

**T.C.
NEVŞEHİR HACI BEKTAŞ VELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İSTANBUL KRİMİNAL POLİS LABORATUVARI
MÜDÜRLÜĞÜNE GÖNDERİLEN BAZI BİYOLOJİK
ÖRNEKLER ÜZERİNDE GELİŞEN MANTAR TÜRLERİ
İLE İLGİLİ BAZI DOĞAL EKSTRAKTLARIN
ANTİFUNGAL ETKİLERİ**

**Tezi Hazırlayan
Hüseyin AVCI**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK**

**Biyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Ocak 2018
NEVŞEHİR**

**T.C.
NEVŞEHİR HACI BEKTAŞ VELİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**İSTANBUL KRİMİNAL POLİS LABORATUVARI
MÜDÜRLÜĞÜNE GÖNDERİLEN BAZI BİYOLOJİK
ÖRNEKLER ÜZERİNDE GELİŞEN MANTAR TÜRLERİ
İLE İLGİLİ BAZI DOĞAL EKSTRAKTLARIN
ANTİFUNGAL ETKİLERİ**

**Tezi Hazırlayan
Hüseyin AVCI**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK**

**Biyoloji Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi**

**Ocak 2018
NEVŞEHİR**

Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK danışmanlığında Hüseyin AVCI tarafından hazırlanan “İstanbul Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğüne gönderilen bazı biyolojik örnekler üzerinde gelişen mantar türleri ile ilgili bazı doğal ekstraktların antifungal etkileri” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

26.01.2018

JÜRİ

Başkan: Prof. Dr. Serkan YILMAZ



Üye: Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK



Üye: Doç. Dr. Zeliha LEBLEBİCİ

ONAY:

Bu tezin kabulü Yönetim Kurulunun 02./02./2018 tarih ve.....05-43..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

02./02./2018
Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK
Enstitü Müdürü


TEZ BİLDİRİM SAYFASI

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada yer alan bütün bilgilerin bilimsel ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu ve bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.



Hüseyin AVCI

İTHAF

Eşim Ayşegül AVCI'ya,
doğacak kızıma
ve
aileme ithaf ediyorum ...

TEŞEKKÜR

“İstanbul Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğüne gönderilen bazı biyolojik örnekler üzerinde gelişen mantar türleri ile ilgili bazı doğal ekstraktların antifungal etkileri” isimli bu çalışma, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans tezi olarak hazırlanmıştır.

Tez çalışmamın seçiminde, çalışmalarında ve sonuçlandırılmasında bana yol gösteren, tecrübe ve bilgileri ile her aşamada destekçim olan, sosyal hayatım da yardımlarını ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen çok kıymetli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK’e,

Tez çalışmam’da deneysel yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Sayın Prof. Dr. Belma ASLIM’a

Lisans ve Yüksek Lisans öğrenimimde her daim yanımda olan, yardımlarını ve desteğini esirgemeyen çok değerli hocam Sayın Prof. Dr. Erdoğan ÇİÇEK’e

Çalışmalarım ve sosyal hayatımda yardımlarını ve desteğini esirgemeyen, birlikte çalışmaktan her daim mutluluk duyduğum Uğur ŞEN ve Mehmet DORUM’a,

Tez çalışmamda yardımlarını ve desteğini esirgemeyen Arş. Gör. Ezgi KESKİN TALDARI’ye,

Tez çalışmamın başından itibaren yardımlarını ve desteğini esirgemeyen çok değerli Emniyet Teşkilatı mensubu sıralı amirlerime ve çalışma arkadaşlarıma,

Desteklerini her daim yanımda hissettiğim değerli eşim, annem, babam, kardeşlerim ile eşimin annesi, babası ve kız kardeşine

Teşekkürlerimi sunuyorum.

*Suç işleyene ait toplanan kan ve meni;
Bütün bunlar ve daha fazlası
Sessizliğe karşı kanıt olmaktadır
Unutulmayacak olan tek şey kanıttır
Fiziksel bir kanıt yanlış olamaz
Yalan beyanda bulunamaz ve bütünüyle kaybolamaz
Sadece insan hatası delili bulmada,
Çalışmada ve anlamada değerini azaltabilir.*

(Paul Kirk, Suç inceleme, 1953)

**İSTANBUL KRİMİNAL POLİS LABORATUVARI MÜDÜRLÜĞÜNE
GÖNDERİLEN BAZI BİYOLOJİK ÖRNEKLER ÜZERİNDE GELİŞEN
MANTAR TÜRLERİ İLE İLGİLİ BAZI DOĞAL EKSTRAKTLARIN
ANTİFUNGAL ETKİLERİ**

(Yüksek Lisans Tezi)

Hüseyin AVCI

**NEVŞEHİR HACI BEKTAŞ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

Ocak 2018

ÖZET

Adli bir vakada olay yeri incelemesinde olay yerinde her ne kadar bir biyolojik materyal bulunsa da en az onun kadar önemli olan bir başka konu da alınan biyolojik materyalin laboratuvarlara nasıl gönderildiğidir. Eğer olay yerinden alınan biyolojik materyal ıslak ya da nemli bir şekilde veya usulüne uygun olarak paketlenmeden laboratuvara incelenmeye gönderilecek olursa, biyolojik materyal üzerinde mikroorganizmaların çoğalması için elverişli bir ortam oluşmaktadır. Mikroorganizmaların çoğalmalarına bağlı olarak meydana gelen yıkımlar ile DNA'nın elde edilmesini sınırlandırabilmekte, bu da olayın çözülmesine yardımcı olacak delilin kaybolmasına neden olabilmektedir. Bu çalışmada adli vakalardan elde edilen ve incelenmek üzere İstanbul Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğüne gönderilen atlet, penye, t-shirt, kapri, boxer, paspas, mont, çorap, kot pantolon ve şüpheli şahsa ait kan lekesi (17 farklı örnek) gibi pütrifiye olmuş biyolojik materyaller üzerinden izole edilen 40 izolat elde edilerek API 20C AUX (BioMerieux) testi ile tanımlanmıştır. Tanımlama sonucuna göre 40 izolatın %82,5'i *Cryptococcus laurentii*, %10'u *Candida guilliermondii*, %5'i *Candida albicans* ve %2,5'i *Candida tropicalis* olarak tespit edilmiştir. *Cryptococcus laurentii*, *Candida guilliermondii*, *Candida albicans* ve *Candida tropicalis* izolatlarının bir antifungal olan oceral isimli ilaca karşı direçlilik durumları agar kuyucuk difüzyon metodu ile belirlenmiştir. Ocerale karşı en çok direnç gösteren izolatlar sırasıyla *Cryptococcus laurentii* H-40, *Candida albicans* H-27, *Cryptococcus laurentii* H-39, *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16 ve *Candida guilliermondii* H-32 olduğu saptanmıştır ve bu dirençli izolatların MALDI-TOF MS analizi ile tekrar tanımlamaları yapılarak doğrulanmıştır. Ocerale direnç gösteren izolatlar üzerinde ülkemizde doğal

olarak yetişen *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının agar kuyucuk yöntemiyle antifungal etkileri çalışılmış ve en etkili bitki ekstraktları tespit edilmiştir. Bu çalışmada *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum* ile *Lavandula stoechas* bitki ekstraktlarının bir antifungal olan oceral isimli ilaçtan daha fazla etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bu çalışma ile DNA yapısını bozan mikroorganizmaların çoğunlukla maya türleri olduğunu doğrulamaktadır ve pütrifiye olmuş kanlı biyolojik materyaller üzerinden en fazla izole edilen tür *Cryptococcus laurentii* olmuştur. Pütrifiye olmuş kanlı biyolojik materyaller üzerinde bulunan DNA yapısını degrades eden mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmalara etki eden bitki ekstraktlarının antifungal etkileri ile ilgili Türkiye’de daha önce yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Yapılacak bir çalışma ile kullanılan bitki ekstraktlarının içeriği tespit edilerek etken maddeleri çıkarılabilir. Bu bitkilerin ayrı ayrı ve birlikte kullanımı ayrıca araştırılarak antifungal bir ilaç haline getirilebilir ve adli vakalardan elde edilen biyolojik materyaller üzerinde mikroorganizmaların çoğalmasının önüne geçilerek DNA’nın degrades olmasının azaltılmasının sağlanacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Olay yeri, Kriminalistik, Candida, Cryptococcus laurentii, Antifungal etki, Kanlı Biyolojik Örnekler*

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK

Sayfa adedi : 115

**ANTIFUNGAL EFFECTS OF SOME PLANT EXTRACTS
ON FUNGAL STRAINS ISOLATED FROM BIOLOGICAL MATERIALS
SENT TO ISTANBUL CRIMINAL POLICE LABORATORY DIRECTORATE**

(M. Sc. Thesis)

Hüseyin AVCI

**NEVSEHIR HACI BEKTAS VELI UNIVERSITY GRADUATE SCHOOL
OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES**

Ocak 2018

ABSTRACT

In a crime scene investigation, send the sample correctly to the laboratory is as important as find a biological material. If the biological material from the crime scene is sent to laboratory in an unpackaged, wet or damp way, there would be a convenient environment for microbial growth. Breakdowns caused by microbial growth can limit the availability of DNA, thus evidence helping solve the case may disappear. In this study, 40 yeast strains isolated from putrefied biological materials (17 different sample) that are obtained from criminal cases and sent to İstanbul Criminal Police Laboratory Directorate such as athlete, hosiery, t-shirt, capri, boxer, mop, coat, socks, jeans, suspect's blood spot were identified by API 20C AUX (BioMerieux) system. According to identification 82.5% of isolates are *Cryptococcus laurentii*, 10% *Candida guilliermondii*, 5% *Candida albicans* and %2.5 *Candida tropicalis*. Resistance of *Cryptococcus laurentii*, *Candida guilliermondii*, *Candida albicans* and *Candida tropicalis* isolates to oceral (an antifungal drug), was determined by agar well diffusion method. It was determined that isolates having more resistance to oceral are *Cryptococcus laurentii* H-40, *Candida albicans* H-27, *Cryptococcus laurentii* H-39, *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16 and *Candida guilliermondii* H-32, respectively and these resistant isolates were confirmed with MALDI-TOF MS method. The antifungal activity of plant extracts which naturally grown in our country such as *Cotinus coggygria*, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* and *Hibiscus sabdariffa* were examined on the resistant isolates by agar well diffusion method and the most effective plant extracts were detected. In this study, it was determined that *Cotinus coggygria*, *Tanacetum albipannosum* and *Lavandula stoechas* plant extracts have higher antifungal activity on resistant isolates than oceral.

This study confirmed that microorganisms leading to DNA breakdown are mostly caused by yeast strains, and the most isolated species from putrefied bloody biological materials is determined as *Cryptococcus laurentii*. There is no other study about microorganisms that degrade DNA on putrefied bloody biological materials and antifungal effects of plant extracts affecting these microorganisms by this time in Turkey. Studies contents and active ingredients of plant extracts could be detected. By further studies an antifungal drug can be developed by investigating separate or also combined use of these plants, by this means it is thought that DNA degradation will be reduced by avoiding microbial growth on biological materials obtained from forensic cases.

Keywords: *Crime scene investigation, Criminalistics, Candida, Cryptococcus laurentii, Antifungal effect, bloody biological materials*

Thesis Supervisor: Prof. Dr. Şahlan ÖZTÜRK

Page number : 115

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI.....	i
TEZ BİLDİRİM SAYFASI.....	ii
İTHAF.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
TABLOLARIN LİSTESİ.....	xv
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xvi
RESİMLERİN LİSTESİ.....	xx
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	xxi
1. BÖLÜM.....	1
GİRİŞ.....	1
2. BÖLÜM.....	5
GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Tanımlar.....	5
2.1.1. Adli Bilimler.....	5
2.1.2. Kriminalistik.....	5
2.1.3. Kriminoloji.....	5
2.1.4. Olay.....	6
2.1.5. Olay Yeri.....	6
2.1.6. Biyolojik Örnek.....	6
2.1.7. Bulgu.....	6
2.1.8. Delil.....	6
2.1.9. Kanıt.....	6
2.1.10. Katabolizma.....	6

2.1.11.	Mineralizasyon.....	7
2.1.12.	Pütrifikasyon.....	7
2.1.13.	Degradasyon.....	7
2.1.14.	Antimikrobiyal madde (AMM).....	7
2.1.15.	Fungisidal madde.....	7
2.1.16.	Fungistatik madde.....	7
2.1.17.	Olay Yeri İncelemesi.....	7
2.2.	Adli Bilimlerin Genel Özellikleri.....	8
2.2.1.	Fen Bilimleri.....	9
2.2.1.1.	Kriminalistik.....	9
2.2.1.2.	Adli Biyoloji.....	9
2.2.2.	Biyolojik Delillerin Toplanması ve Paketlenmesi.....	10
2.3.	Mikroorganizmaların Genel Özellikleri.....	12
2.3.1.	Mantarlar.....	15
2.3.1.1.	Mantarların Genel Özellikleri.....	15
2.3.1.2.	Mantarların Sınıflandırılması.....	17
2.3.1.3.	Mantarlarda Üreme.....	17
2.3.1.3.1.	Eşsüz Üreme.....	17
2.3.1.3.1.1.	Sporangiyospor.....	18
2.3.1.3.1.2.	Konidiyospor.....	18
2.3.1.3.2.	Eşeyli Üreme.....	18
2.3.1.3.2.1.	Askospor.....	18
2.3.1.3.2.2.	Bazidiyospor.....	19
2.3.1.3.2.3.	Oospor.....	19
2.3.1.3.2.1.	Zigospor.....	19
2.3.1.4.	Mantarların Tanımlanması.....	19

2.3.1.4.1.	Mayalar.....	23
2.3.1.4.1.1.	<i>Candida</i> sp.	23
2.3.1.4.1.1.1.	<i>Candida albicans</i>	28
2.3.1.4.1.1.2.	<i>Candida tropicalis</i>	29
2.3.1.4.1.1.3.	<i>Candida guilliermondii</i>	30
2.3.1.4.1.2.	<i>Cryptococcus</i> sp.	29
2.3.1.4.1.2.1.	<i>Cryptococcus laurentii</i>	31
2.4.	Antifungal İlaçlar.....	32
2.4.1.	Azoller.....	33
2.4.1.1.	Oceral.....	34
2.5.	Antifungal Duyarlılık Testleri.....	34
2.5.1.	Dilüsyon Yöntemi.....	34
2.5.1.1.	Tüp Dilüsyon Yöntemi.....	34
2.5.1.2.	Agar Dilüsyon Yöntemi.....	35
2.5.2.	Difüzyon Yöntemi.....	35
2.5.2.1.	Disk Difüzyon Yöntemi (Kirby-Bauer).....	35
2.5.2.2.	Çukur Agar Difüzyon Yöntemi.....	35
2.5.3.	E-Test Yöntemi (Gradyent).....	35
2.6.	Çalışmada Kullanılan Bitkiler.....	36
2.6.1.	<i>Cotinus coggygria</i> Scop. (Boyacı sumacı).....	36
2.6.2.	<i>Tanacetum albipannosum</i> Hub.-Mor.&Grierson (Keçeli pireotu)	37
2.6.3.	<i>Lavandula stoechas</i> L. (Karabaş Otu).....	38
2.6.4.	<i>Juglans regia</i> L. (Ceviz).....	39
2.6.5.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> L. (Kerkede).....	40
3. BÖLÜM.....		42

MATERYAL VE YÖNTEM.....	42
3.1. Materyal.....	42
3.1.1. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar.....	42
3.1.2. Maya Üretiminde ve Antifungal Aktivite Deneylerinde Kullanılan Besi Yerleri.....	42
3.1.3. Çalışmada Kullanılan Bitki Ekstraktları.....	43
3.1.4. Çalışmada Kullanılan Antifungal İlaçlar.....	43
3.1.5. Çalışmada Kullanılan Çözücüler.....	44
3.2. Yöntem.....	44
3.2.1. Çalışma Düzeni.....	44
3.2.2. Potato dextrose agar ile Maya İzolasyonu.....	44
3.2.3. Gram Boyama Yöntemi.....	44
3.2.4. API 20C AUX (Biomerieux) Testi ile Tanımlama.....	45
3.2.5. Antifungal Duyarlılık Testleri.....	45
3.2.6. MALDI-TOF MS Analizi ile Tanımlama.....	45
3.2.7. Agar Kuyucuk Difüzyon Yöntemi ile Bitki Ekstraktlarının Antifungal Etkisinin Belirlenmesi.....	46
3.2.8. Mikrodilüsyon Broth Tekniğinin Uygulanması.....	47
3.2.9. LC50 Tayin Metodu.....	47
3.2.10. İstatiksel Veri.....	47
4. BÖLÜM.....	48
BULGULAR.....	48
4.1. Potato dextrose agar ile Maya İzolasyonu.....	48
4.2. İzolatların Tanımlamaları.....	49
4.2.1. Gram Boyama ve API 20C AUX (Biomerieux) Testi ile Tanımlama.....	49
4.3. Antifungal Duyarlılık Testleri.....	51

4.4.	MALDI-TOF MS Analizi ile Tanımlama.....	53
4.5.	Bitki Ekstraktlarının Antifungal Etkileri.....	53
4.6.	% Ölüm Oranı, MİK ve LC50 Değerleri.....	55
5.	BÖLÜM.....	86
	TARTIŞMA, SONUÇ ve ÖNERİLER.....	86
	KAYNAKLAR.....	106
	ÖZGEÇMİŞ.....	115



TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.3.1.	Mantarların sınıflandırılması	19
Tablo 3.1.1.	Besiyerleri ve karışım oranları	42
Tablo 3.1.2.	Bitki ekstraktları ve konsantrasyonları	43
Tablo 3.2.1.	Gram boyalar ve süreleri	45
Tablo 4.2.1.	İzolatların gram boyama ve API 20C AUX (BioMerieux) tanımlama sonuçları	50
Tablo 4.3.1.	Maya izolatlarının agar kuyucuk difüzyon yöntemi ile yapılan antifungal duyarlılık sonuçları.....	52
Tablo 4.5.1.	Bitki ekstraktlarının dirençli izolatlara karşı antifungal etkileri	54
Tablo 4.6.1.	Bitki ekstraktlarının <i>Cryptococcus laurentii</i> H-9 izolatu üzerinde % ölüm oranları, LC50 ve MİK değerleri.....	56
Tablo 4.6.2.	Bitki ekstraktlarının <i>Cryptococcus laurentii</i> H-16 izolatu üzerinde % ölüm oranları, LC50 ve MİK değerleri.....	61
Tablo 4.6.3.	Bitki ekstraktlarının <i>Candida albicans</i> H-27 izolatu üzerinde % ölüm oranları, LC50 ve MİK değerleri.....	66
Tablo 4.6.4.	Bitki ekstraktlarının <i>Candida guilliermondii</i> H-32 izolatu üzerinde % ölüm oranları, LC50 ve MİK değerleri.....	71
Tablo 4.6.5.	Bitki ekstraktlarının <i>Cryptococcus laurentii</i> H-39 izolatu üzerinde % ölüm oranları, LC50 ve MİK değerleri.....	76
Tablo 4.6.6.	Bitki ekstraktlarının <i>Cryptococcus laurentii</i> H-40 izolatu üzerinde % ölüm oranları, LC50 ve MİK değerleri.....	81

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 4.6.1. *Cotinus coggygria* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatının % ölüm oranları..... 57
- Şekil 4.6.2. *Tanacetum albipannosum* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatının % ölüm oranları..... 58
- Şekil 4.6.3. *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatının % ölüm oranları..... 58
- Şekil 4.6.4. *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatının % ölüm oranları..... 59
- Şekil 4.6.5. *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatının % ölüm oranları..... 60
- Şekil 4.6.6. *Cotinus coggygria* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatının % ölüm oranları..... 62
- Şekil 4.6.7. *Tanacetum albipannosum* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatının % ölüm oranları..... 63
- Şekil 4.6.8. *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatının % ölüm oranları..... 63
- Şekil 4.6.9. *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatının % ölüm oranları..... 64

Şekil 4.6.10.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Cryptococcus laurentii</i> H-16 izolatının % ölüm oranları.....	65
Şekil 4.6.11.	<i>Cotinus coggygria</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Candida albicans</i> H-27 izolatının % ölüm oranları.....	67
Şekil 4.6.12.	<i>Tanacetum albipannosum</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Candida albicans</i> H-27 izolatının % ölüm oranları.....	68
Şekil 4.6.13.	<i>Lavandula stoechas</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Candida albicans</i> H-27 izolatının % ölüm oranları.....	68
Şekil 4.6.14.	<i>Juglans regia</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Candida albicans</i> H-27 izolatının % ölüm oranları.....	69
Şekil 4.6.15.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Candida albicans</i> H-27 izolatının % ölüm oranları.....	70
Şekil 4.6.16.	<i>Cotinus coggygria</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Candida guilliermondii</i> H-32 izolatının % ölüm oranları.....	72
Şekil 4.6.17.	<i>Tanacetum albipannosum</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Candida guilliermondii</i> H-32 izolatının % ölüm oranları.....	73
Şekil 4.6.18.	<i>Lavandula stoechas</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Candida guilliermondii</i> H-32 izolatının % ölüm oranları.....	73
Şekil 4.6.19.	<i>Juglans regia</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Candida guilliermondii</i> H-32 izolatının % ölüm oranları.....	74

Şekil 4.6.20.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Candida guilliermondii</i> H-32 izolatının % ölüm oranları.....	75
Şekil 4.6.21.	<i>Cotinus coggygria</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Cryptococcus laurentii</i> H-39 izolatının % ölüm oranları.....	77
Şekil 4.6.22.	<i>Tanacetum albipannosum</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Cryptococcus laurentii</i> H-39 izolatının % ölüm oranları.....	78
Şekil 4.6.23.	<i>Lavandula stoechas</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Cryptococcus laurentii</i> H-39 izolatının % ölüm oranları.....	78
Şekil 4.6.24.	<i>Juglans regia</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Cryptococcus laurentii</i> H-39 izolatının % ölüm oranları.....	79
Şekil 4.6.25.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Cryptococcus laurentii</i> H-39 izolatının % ölüm oranları.....	80
Şekil 4.6.26.	<i>Cotinus coggygria</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Cryptococcus laurentii</i> H-40 izolatının % ölüm oranları.....	82
Şekil 4.6.27.	<i>Tanacetum albipannosum</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Cryptococcus laurentii</i> H-40 izolatının % ölüm oranları.....	83
Şekil 4.6.28.	<i>Lavandula stoechas</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Cryptococcus laurentii</i> H-40 izolatının % ölüm oranları.....	83
Şekil 4.6.29.	<i>Juglans regia</i> bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Cryptococcus laurentii</i> H-40 izolatının % ölüm oranları.....	84

Şekil 4.6.30. Hibiscus sabdariffa bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında <i>Cryptococcus laurentii</i> H-40 izolatının % ölüm oranları.....	85
---	----



RESİMLER LİSTESİ

Resim 2.3.1.	<i>Candida albicans</i> 'ın makroskopik görüntüsü.....	27
Resim 2.3.2.	<i>Candida albicans</i> 'ın mikroskopik görüntüsü.....	27
Resim 2.3.3.	<i>Candida albicans</i> 'ın mikroskopik ortamda tomurcuklanma görüntüsü.....	28
Resim 2.3.4.	<i>Cryptococcus</i> sp. makroskopik görüntüsü	31
Resim 2.6.1.	<i>Cotinus coggyria</i> (Boyacı sumacı).....	37
Resim 2.6.2.	<i>Tanacetum albipannosum</i> (Keçeli pireotu).....	38
Resim 2.6.3.	<i>Lavandula stoechas</i> (Karabaş Otu).....	39
Resim 2.6.4.	<i>Juglans regia</i> (Ceviz).....	40
Resim 2.6.5.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> (Kerkede).....	41
Resim 3.2.1.	<i>Lavandula stoechas</i> bitki ekstraktının <i>Cryptococcus guilliermondii</i> H-40 izolatı üzerinde antifungal aktivite sonucu meydana gelen zon.....	46
Resim 3.2.2.	<i>Cotinus coggyria</i> bitki ekstraktının <i>Cryptococcus guilliermondii</i> H-32 izolatın Mikrodilüsyon Broth tekniği ile etkisinin incelenmesi.....	47
Resim 4.1.1.	<i>Cryptococcus laurentii</i> H-4 izolatının Potato dextose agar besiyerindeki koloni morfolojisi görüntüsü.....	49
Resim 4.2.1.	<i>Candida albicans</i> H-27 izolatının gram boyama mikroskop görüntüsü.....	50

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AMM	Antimikrobiyal Madde
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
RNA	Ribo Nükleik Asit
PCR	Polymerase Chain Reaction
EPS	Ekzo Polisakkarit
PAS	Periyodik Asit Schiff
GMS	Gomori Metenamin Gümüş
KOH	Potasyum Hidroksit
ELISA	Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
rRNA	ribozomal Ribo Nükleik Asit
ITS	Internal Transcribed Spacer
RFLP	Restriction Fragment Length Polymorphism
RAPD	Restriction Amplified Polymorphic DNA
MALDI-TOF MS	Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization – Time Of Flight Mass Spectrometry
PMF	Peptide Mass Fingerprint
PDA	Potato dextrose agar
SDA	Sabouraud dextrose agar
SAP	Salgısal Asit Proteinaz
MIK	Minimum İnhibitör Konsantrasyon
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
mg	Miligram

ml	Mililitre
μ l	Mikrolitre
mm	Milimetre
m	Metre
cm	Santimetre
g	Gram
Ca	Kalsiyum
Fe	Demir
Mg	Magnezyum
P	Fosfor
K	Potasyum
Na	Sodyum

1. BÖLÜM

GİRİŞ

Konusu suç teşkil eden olayların aydınlatılmasında ve suçlunun belirlenmesinde bir bilim dalı olan Adli Bilim'den faydalanılmaktadır [1].

Olay ile ilgili maddi delillerin bulunması ve bu delillerin ilgili kişiler ile karşılaştırılması yolu olayın çözümlenmesini sağlamaktadır. Maddi delilleri incelemenin temel prensibi çok basittir. Bir kişi olay yerinden bir şey alır veya orada kendisinden bir şey bırakır (Locard'ın değişim prensibi).

Adli Bilimlerin de en büyük gücünü Adli Biyoloji oluşturmaktadır. Özellikle DNA analizi en büyük aşamadır. Şiddetin olduğu birçok suçta kan da vardır. Bu da sanıkla olay yeri arasında bağlantıyı kurmakta kullanılmaktadır [2].

Tüm insanların DNA yapılarının (tek yumurta ikizleri hariç) yani genetik şifrelerinin birbirinden farklı olduğu, bu genetik şifre insanın kan, doku, sperm, tükürük, saç ve kemik hücreleri gibi her hücresinde aynı olduğu (kimerizm hariç) ve bu nedenle DNA'nın adli olaylarda kimlik tespitinde kullanıldığı bilinmektedir.

Kriminal olgularda ilk DNA testi 1986 yılında İngiltere'nin Leicestershire'daki Narborough Köyü yakınlarında 1983 yılında Lynda Mann ve 1986 yılında Dawn Ashworth adında iki genç kızın cinsel saldırıya uğrayarak acımasızca öldürülmesi olaylarında kullanılmıştı. Her iki cinayetin de aynı şekilde işlenmiş olması polisi aynı kişinin yaptığı yönünde şüphelendirmişti. Polis olayın şüphelisi olarak görülen kişiden alınan kan örnekleri ile olay yerinden alınan meni örneklerini karşılaştırmıştı, ancak yapılan testler suçları şüphelenilen kişinin işlemediğini göstermişti [3].

Katil için kapsamlı bir aramanın akabinde civardaki üç köyde bulunan yetişkin adamların tamamından DNA testi için kan toplanmaya başlanmıştı. Ayrım yapılmadan 4000'in üzerinde erkekte alınan kan örnekleri ile her iki olaydan alınan meni örnekleri karşılaştırılmıştı ancak şüpheliye ait DNA'ya yine rastlanmamıştı. Yaklaşık bir sene sonra bir kadın, barda birisinin Colin Pitchfork adında bir arkadaşı için nasıl kan örneği verdiği hakkında övündüğünü duymuştu. Polis Colin Pitchfork'u yakalamıştı ve onun kan örneklerini almıştı. Her iki olayda elde edilen meni örneklerinde Colin Pitchfork'un

DNA'sı bulunmuştu. Colin Pitcfork suçunu itiraf ederek ömür boyu hapis cezasına çarptırılmıştır [3].

Meydana gelen bir olayın; gerçekten bir adli vaka olup olmadığını tespit etmek, olayın ön görülen şekil ve şartlarda meydana gelip gelmediğini belirlemek, işlenen suçun aydınlatılması için adli mercilerin olay ile ilgili olarak karar vermesine yardımcı olmak amacı ile olay yerini belgeleyerek, olay yeri-fail-mağdur arasındaki üçgeni kurarak, maddi suç delillerini bulmak için olay yeri incelemesi suç soruşturmalarının en önemli aşamasıdır [4].

Atmosferde yer alan ve genellikle toz adını verdiğimiz parçacıklar; bakteriler, mayalar, küfler, polen tozları ile küçük organik ve mineral maddelerden oluşmaktadır.

Herkes doğumundan ölümüne kadar mikroorganizmaların bulunduğu bir dünyada yaşamaktadır. Her canlı vücudunda bir grup mikroorganizmaya veya floraya sahiptir.

Havadaki mikrobiyal flora geçici ve değişkendir. Hava mikroorganizmaların gelişeceği bir ortam değildir. Ancak havada bol miktarda mikroorganizma bulunmaktadır ve bu mikroorganizmalar havada bulunan toz ve damlacıklar ile taşınmaktadır.

Mikroorganizmaların enerji sağlayabilmesi, hücre bileşenlerini yapabilmesi, gelişmesi, çoğalması ve yaşayabilmesi için beslenmesi ve bu nedenle de çeşitli gıda maddelerini alması gerekmektedir. Bütün organizmalar besinlerini buldukları ortamdan sıvı veya katı parçacıklar halinde almaktadır. Bir sindirim kanalı veya bir hücre içi sindirim vokuolu içerisinde salgıladıkları enzimler ile besinleri sindirmekte ve hücre içerisine girebilecek eriyebilen maddeler haline çevirmektedir. Hücre içindeki farklı enzim sistemleri ile onları temel maddeler haline sokarak enerji sağlamaktadır. Bakteri, mantar, riketsiya gibi organizmaların katı besin maddelerini içlerine alıp sindirecek organelleri bulunmamaktadır. Riketsiya ve virüsler hariç, diğer mikroorganizmalar ortamda bulunan besin maddelerini hücrenin dışında parçalayıp sindirdikten yani onları hücre içerisine geçebilecek erimiş maddeler haline çevirdikten sonra besin maddelerinden yararlanabilmektedir [5][6].

Mikroorganizmalar toprak, tatlı ve tuzlu sular ile burada yaşayan canlıların üzerleri, yerin derinlikleri, buzulların içleri hatta gayzer kaynaklarında bile yaşayabilmektedir.

Mikroorganizmalar evimiz, vücudumuz, eşyalarımız, soluduğumuz hava yani hemen her yerde bulunmaktadır. Bazı fiziksel faktörler (güneş ışığı, ortamda oksijen varlığı, pH, ortam sıcaklığı ve besin maddeleri vb.) ortamda bulunacak mikroorganizmanın çeşidini belirlese de, bu küçük canlılar çevre koşullarına uyum sağlayabildikleri için hemen hemen her ortamda yaşayabilmektedir [7].

Mikroorganizmalar içerisinde hem yararlı hem de zararlı özellikte olanları bulunmaktadır. Yararlı ve zararlı mikroorganizmalar içinde de birçok hastalık yapan patojenler bulunmakta ve bu mikroorganizmaları öldürmek için halihazırda birçok çalışma yapılmaktadır. Özellikle son yıllarda kimyasal olan antibiyotiklere alternatif olarak doğada bulunan bitki ve mikroorganizmaların özütlerinden elde edilen etken maddeler ön plana çıkmaktadır.

Mikroorganizmalar içerisinde mantarların fiziksel çevre istekleri diğer mikroorganizmalara göre daha geniş olduğundan mantarlar hemen her yerde hatta uçakların benzin depolarında bile yaşayabilmektedir. Mantarların enerji kaynağı olarak kullanamadığı tek organik madde ise metan'dır [7].

İnsanlığın ilk varoluşundan günümüze kadar insanlar hangi bitkilerin yenilebileceğini ve yararlı olduklarını, hangi bitkilerin zehirli ve zararlı olduklarını, hangilerinin ise yara iyileştirici ve mikroorganizma öldürücü olduğunu deneme yanılma yolu ile belirleyerek kullanmışlardır [8].

Yapılacak olay yeri incelemesinde olay yerinde her ne kadar bir biyolojik materyal bulunsa da en az onun kadar önemli olan bir başka konu da alınan biyolojik materyalin nerede ne kadar bekletildiği ve laboratuvarlara nasıl gönderildiğidir. Eğer olay yerinden alınan biyolojik materyal ıslak ya da nemli bir şekilde veya usulüne uygun olarak paketlenmeden laboratuvara incelenmeye gönderilmiş ise, bu şekilde elde edilen biyolojik materyal üzerinde mikroorganizmaların üremesi için elverişli bir ortam oluşmaktadır ve mikroorganizmaların üremelerine bağlı olarak meydana gelen yıkımlar ile DNA'nın elde edilmesini zorlaştırmaktadır. Bu da olayın çözülmesine yardımcı olacak delilin kaybolmasına neden olabilmektedir.

Bu alışmada İstanbul Kriminal Polis Laboratuvarı M¼d¼rl¼ğ¼ne g¼nderilen biyolojik materyaller ¼zerinden delil b¼t¼nl¼ğ¼ne herhangi bir zarar vermeyecek şekilde alınan ¼rneklerden izole edilerek tanımlanan mantar izolatları ¼zerinde bazı bitkilere ait ekstraktlar uygulanarak, bu bitkilerin antifungal etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.



2. BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımlar

2.1.1. Adli Bilimler

Adli Bilimler, meydana gelen bir olayda, yasal sorunların araştırılmasında, suç ve suçlunun belirlenmesinde bilimsel yöntemleri kullanan bir bilim dalıdır [1].

Adli Bilimler Pozitif bilimlerin (Fen, Tıp ve Sosyal Bilimlerin) adaletin hizmetine sunulması ile ilgilenen bir bilim dalıdır [9].

Adli Bilimler bir başka ifadeyle, bilimsel bilgi ve teknolojinin hem sivil hem de suç olaylarında tanık olarak kullanılmasıdır [1].

2.1.2. Kriminalistik

Kriminalistik bilimsel polis metotları ile suçluların tespit edilmesi, suçun tespit edilmesi ve suç olaylarının aydınlatılmasını içermektedir [2].

Olay yeri koruma, olay yeri inceleme, olay yeri tespit (teknik görüntüleme, kroki, rapor) yöntemleri, maddi deliller (biyolojik deliller, kimyasal deliller, fiziksel deliller, iz deliller), olay yerinde bulunan maddi delillerin toplanması, muhafazası, paketlenmesi ve laboratuvara gönderilmesi ile laboratuvardaki biyolojik, kimyasal, balistik, belge, iz, ses, görüntü ve data incelemelerini kapsamaktadır [10] [11].

2.1.3. Kriminoloji

Kriminoloji suç ve suçlu davranışlarını araştırma amacı ile çalışmaların yapıldığı bilim dalıdır [2].

Kriminoloji; suçun açıklamasını yapan, suçlu davranışının nedenlerini inceleyen, suçun önlenmesi ve suçlulukla mücadele ile ilgilenen bir bilimsel öğretilerdir.

Suçun niteliği ve miktarı, suçun ve suçluluğun nedenleri, ceza hukukunun gelişmesi ve ceza adaletinin yerine getirilmesi, suçun özellikleri, suçlunun ıslahı, suçluluk biçimleri, suçun sosyal değişime etkileri kriminolojinin inceleme konularını oluşturmaktadır [2][12].

2.1.4. Olay

Doğa güçlerinin etkisiyle veya insan davranışı sonucu ortaya çıkan, oluşan durum, ilgiyi çeken veya çekebilecek nitelikli her türlü hadiseye olay denilmektedir [4].

2.1.5. Olay Yeri

Olayın işleniş tarzının, mağdur ya da maktul ile fail arasındaki ilişkinin saptanabildiği dinamik bölge, olayın başlangıcı, takibi ve sonucunda geçtiği alanları kapsamaktadır [13].

2.1.6. Biyolojik Örnek

Kan ve kan lekeleri, cinsel sıvılar ve lekeleri, dokular ve organlar, kemikler ve dişler, saç ve vücut kılları, tırnaklar, tükürük ve tükürük lekeleri, ter, burun akıntısı, idrar ve diğer biyolojik sıvılardır [4][14].

2.1.7. Bulgu

Olay yeri incelemesi sırasında olay yeri-fail-mağdur ilişkisini ortaya koymak amacı ile suç mahallinde elde edilen delil niteliği taşıyabilecek her türlü iz, eser, emare ve belirtilere bulgu denilmektedir [13].

2.1.8. Delil

Bir hukuki belirsizliği çözmeye, meydana gelen bir suçun aydınlatılmasına ve suç faillerinin tespitine yarayan, ikamesi hukuk tarafından yasaklanmamış her türlü bulguya delil denilmektedir [15].

2.1.9. Kanıt

Bir suçla ilişkisi olan veya şüphelenilen, bir kurban veya kişi/kişileri ilişkilendiren veya dışlayan fiziksel veya elektronik herhangi bir materyale kanıt denilmektedir [1].

2.1.10. Katabolizma

Kompleks yapıdaki organik bileşiklerin kimyasal tepkimeler ile basit maddelere dönüşmesine katabolizma adı verilmektedir [16].

2.1.11. Mineralizasyon

Ölen canlıların parçalanması sonucu doğaya sürekli karbon (C) katılımına mineralizasyon denilmektedir [6].

2.1.12. Pütrifikasyon

Doğadaki organizmaların özel proteinik maddeleri parçalayıp fermantasyona uğratması olayına pütrifikasyon denilmektedir. Bu parçalanma sonucunda proteinler çeşitlerine göre farklılaşıp, değişik azotlu ve kükürtlü, daha küçük moleküllü ürünlere dönüşerek çoğunlukla kötü kokmaktadır.

Pütrifikasyon ile kalıntılar mikroorganizmalarca parçalanarak tekrar kullanılabilirler daha küçük moleküllü maddelere dönüştürülmektedir.

2.1.13. Degradasyon

Organik bir cismin daha küçük moleküllere bölünmesine/parçalanmasına degradasyon denilmektedir [17].

2.1.14. Antimikrobiyal Madde (AMM)

Doğal veya sentetik olarak hazırlanan, mikroorganizmaların çoğalmasını engelleyen veya onları öldüren maddelere antimikrobiyal madde (AMM) denilmektedir (Çopuroğlu, 2013).

2.1.15. Fungusidal Madde

Mantarları öldüren, doğal veya sentetik olarak hazırlanan maddelere fungusidal madde denilmektedir [18].

2.1.16. Fungistatik Madde

Mantarların çoğalmasını engelleyen, doğal veya sentetik olarak hazırlanan maddelere fungistatik madde denilmektedir [18].

2.1.17. Olay Yeri İncelemesi

Meydana gelen bir olayın aydınlatılması amacı ile olay yerinde delil niteliği taşıyabilecek her türlü iz, eser ve emarenin bilimsel ve teknik yöntemler kullanılarak

araştırılması ile elde edilen bulguların tespiti, kayıt altına alınması, dokümantasyonu, toplanması, muhafazası ve ilgili yerlere gönderilmesi işlemidir [19].

2.2. Adli Bilimlerin Genel Özellikleri

Adli Bilimler yasal sorunların araştırılmasında Pozitif Bilimlerin (Fen, Tıp ve Sosyal Bilimlerin) uygulanmasıdır. Bir olayda en önemli soru “suçun kim tarafından işlendiği” sorusudur [1]. Adli Bilimler, meydana gelen bir olayda suç yerinin güvenliğini sağlayıp mağdurlar ile ilgilendikten sonra olay yerinde yapılacak çalışma neticesinde usulüne uygun olarak toplanmış delillerin, bilimsel veriler ışığında ilgili uzmanlar tarafından değerlendirilerek olaya karışmış kişilerin tespitini, olay yeri-fail-mağdur ilişkisini belirlemeyi amaçlamaktadır [9].

Adli bilimlerde suç soruşturmasının en önemli bölümünü olay yeri incelemesi ve inceleme neticesinde elde edilen bulgular oluşturmaktadır. Olay yerinde olayın türüne göre çeşitli deliller bulunabilmektedir [20]. Kan, semen, tükürük, saç, parmak izleri, ateşli ve ateşsiz silahlar, bilgisayar dosyaları, videolar, dokümanlar, fotoğraflar, plastikler, patlayıcılar, alet izleri ve toprak gibi hemen her şey delil olabilmektedir [1].

Adli Bilimler 3 başlık altında incelenmektedir;

1. Fen Bilimleri; Kriminalistik, Adli Biyoloji, Adli Toksikoloji, Adli Entomoloji, Adli Kimya, Adli Palinoloji, Adli Antropoloji, Adli Balistik, Adli Astronomi, Adli Mühendislik, Adli Bilişim, Adli Tekstil İncelemeleri, Adli Jeoloji, Adli Animasyon, Adli Meteoroloji, Adli Fotoğrafçılık, Adli Yangın İncelemeleri ve Adli Otomotiv konularını içermektedir.

2. Tıbbi Bilimler; Adli Tıp, Adli Patoloji, Adli Veteriner Hekimlik, Adli Eczacılık, Adli Hemşirelik, Adli Odontoloji, Adli Travmatoloji, Adli Psikiyatri konularını içermektedir.

3. Sosyal Bilimler; Kriminoloji, Adli Psikoloji, Suç ve Suçlu Profili, Adli Dil Bilim konularını içermektedir.

2.2.1. Fen Bilimleri

2.2.1.1. Kriminalistik

Kriminalistik Adli Bilimlerin bir alt dalıdır. Kriminalistik ya da bilimsel polis yöntemleri, suç olaylarının aydınlatılmasını ve suçluların bilimsel yöntemler kullanılarak tespit edilmesini içermektedir (Dönmezer, 1994). Kriminalistik kriminolojinin bulgularından faydalanır ancak nitelik ve maksat açısından bu iki dal birbirinden ayrılmaktadır.

Kriminalistik bilimi, gelişmiş teknikler kullanan laboratuvarlar ve konularında uzman bilirkişilerden faydalanarak meydana gelen bir olayla ilgili ele geçen bulgular ile olay yeri-fail-mağdur ilişkisini karşılaştırmalı olarak belirlemeye çalışarak olayın çözülmesini sağlamaya çalışmaktadır (Shiffman, 1999).

Gerek Kolluk Kuvvetleri yapmış oldukları suç soruşturma ve sorgulamalarında gerek ise ceza muhakemeleri yapmış oldukları suç kovuşturmalarında insan hakları ihlallerine yol açmadan maddi gerçeği araştırmak, adaleti gerçekleştirmek ve hukuki barışı sağlamak için kriminalistik biliminden faydalanmaktadır (Özboyacı).

Kriminalistik olay yeri koruma, olay yeri inceleme, olay yeri tespit (teknik görüntüleme, kroki, rapor) yöntemleri, maddi deliller (biyolojik deliller, kimyasal deliller, fiziksel deliller, iz deliller), olay yerinde bulunan maddi delillerin toplanması, muhafazası, paketlenmesi ve laboratuvara gönderilmesi ile laboratuvardaki biyolojik, kimyasal, balistik, belge, iz, ses, görüntü ve data incelemelerini kapsamaktadır [10][11].

Olay ile ilgili bulguların muhafazası ve toplanılması düzgün olarak sağlanılmazsa, çok önemli ve güvenilir adli bilgiler elde edilememektedir. Uygun olmayan saklama yöntemleri de çok önemli bilgilerin kaybolmasına neden olabilmektedir [1].

2.2.1.2. Adli Biyoloji

Adli olayların çözülmesinde ve yasal sorunların araştırılmasında biyoloji biliminden faydalanılmaktadır.

Mahkemede yasal ve anlamlı olarak kabul edilen DNA Profillerini elde etmek amacıyla yapılacak olay yeri incelemesi neticesinde toplanılan deliller için dikkatli bir şekilde

koruma zinciri oluşturulmalıdır. Adli DNA laboratuvarlarında yürütülen herhangi bir analizden önce delil dikkatlice toplanılmalı, korunmalı, saklanmalı ve transfer edilmelidir.

Adli bilimlerin en büyük gücünü Adli Biyoloji oluşturmaktadır. Özellikle de DNA analizi en önemli aşamadır [2]. Olay yeri-fail-mağdur ilişkisinin ortaya çıkarılması olay yerine bırakılmış biyolojik örneklerin miktarına ve kalitesine bağlıdır [9].

Yapılacak olay yeri incelemesinde olay yerinde her ne kadar bir biyolojik materyal bulunsa da en az onun kadar önemli olan bir başka konu da alınan biyolojik materyalin laboratuvarlara nasıl gönderildiğidir. Eğer olay yerinden alınan biyolojik materyal ıslak ya da nemli bir şekilde veya usulüne uygun olarak paketlenmeden laboratuvara incelenmeye gönderilecek olursa biyolojik materyal üzerinde mikroorganizmaların üremesi için elverişli bir ortam oluşmakta ve mikroorganizmaların üremelerine bağlı olarak meydana gelen yıkımlar ile DNA'nın elde edilmesini sınırlandırabilmektedir. Bu da olayın çözülmesine yardımcı olacak delilin kaybolmasına neden olabilmektedir.

2.2.2. Biyolojik Delillerin Toplanması ve Paketlenmesi

DNA içeren biyolojik delil öncelikle steril bir kağıt poşet veya zarf içinde muhafazaya alınmalı, sonra mühürlenmeli, etiketlenmeli ve bu yolla taşınmalıdır. Deliller kesinlikle plastik poşet gibi hava almayan ortamlara konulmamalıdır. Bu durum delillere zarar verici olan nemin oluşmasına ve mikroorganizmaların üremesi ile örneğin degradasyonuna sebep olabilmektedir. Direkt güneş ışığı ve sıcak ortam da delillere zarar vermektedir [4][21].

Biyolojik bir örnek toplanırken;

- Biyolojik deliller ıslak vaziyette paketlenmemelidir. Delil muhafaza altına alındıktan sonra güneş ışığına maruz bırakılmaksızın steril oda koşullarında kurutulduktan sonra paketlenmelidir.
- Paketlerde mutlaka steril kağıt zarf ve karton kutular kullanılmalıdır. Plastik torbalar nemli parçaların kurumasını engellediğinden mikroorganizmaların üremesine ve pütrifikasyona elverişli bir ortam oluşmasına sebep olmaktadır.
- Kontaminasyon olmamasına ve delil güvenliğine dikkat edilmelidir.
- Paketlemeler her delil için ayrı ayrı yapılmalıdır.

- Deliller sığağa, soğuga, sarsıntılara, sürtünmeye, deformasyona, kontaminasyona ve her türlü kimyasal, fiziksel ve biyolojik etmenlere dayanıklı ve manyetik ortamlardan etkilenmeyecek şekilde paketlenmelidir [4][21].

Olay yerinde bulunan kan ve meni gibi ıslak DNA içeren örnekler toplandıktan sonra temiz bir ortamda doğal seyri ile havada kurutularak inceleme yapacak birime gönderilmeli, bu deliller taşınırken ve saklanırken kuru ortamda ve mümkünse soğuk zincir korunmak sureti ile saklanmalıdır.

Biyolojik deliller arasında en kolay hasar göreni kan örnekleridir. Plastik torbalar gibi hava geçirmeyen muhafazalarda saklanan ıslak ya da nemli kan lekeleri birkaç gün içerisinde kriminalistik olarak kullanılamaz hale gelmektedir. Paketleme işlemi yaparken DNA yapısının bozulmasını önlemek amacı ile mikroorganizmaların daha kolay üremesi için oluşabilecek ortamlardan ve pütrifikasyon oluşumuna neden olabilecek herhangi bir saklama tekniğinden kaçınılmalıdır. Biyolojik delillerin yanlış toplanması ve saklanması kriminal laboratuvarın işini zorlaştırmakta bazen de olanaksız hale getirmektedir.

Hücre öldüğü zaman DNA'sı çevre şartlarına bağlı olarak mantar, bakteri ve böceklere ait hücre nükleazları ile karşı karşıya kalmaktadır. (Poinar 2003) Ek olarak hidrolitik yıkım ve oksidatif kaynaklı yıkımlar da DNA'nın elde edilmesini ve amplifikasyondaki başarısını sınırlamaktadır. Hidrolitik yıkımdaki ana hedef glikozitik yapılu şeker bağlarıdır. Yıkımın burada olması nükleobaz kaybına ve bazik kısımda tek zincirin oluşmasına neden olmaktadır. Şayet biyolojik örneğin DNA yapısında annealing esnasında kırılma meydana gelmişse PCR amplifikasyonu indirgenmekte ya da hedef bölge hepsinin amplifiye olması gibi hatalara yol açmaktadır. Bu nedenle hidrolitik yıkımı hızlandıran sıcaklık ve nem, DNA moleküllerinin en büyük düşmanıdır [3].

Çevresel etkiler (özellikle mikroorganizmalar) ortamda bulunan biyolojik materyallerin daha ufak parçalara bölünmesine yol açarak DNA moleküllerinin yapısını bozmaktadır. Hücre yapısında bulunan DNA moleküllerinin bozulmasına neden olan etmenlerin başında su (nem) ve DNA'yı parçalayan nükleaz adı verilen enzimler bulunmaktadır [3].

İnsanoğlu doğumundan ölümüne kadar hayatı boyunca mikroorganizmaların bulunduğu ortamda yaşamaktadır. Her insan vücudunda bir grup mikroorganizmaya veya floraya sahiptir.

2.3. Mikroorganizmaların Genel zellikleri

Mikroorganizmalar denizlerin en derin kısımlarından gökyüzünün en st tabakasına kadar olan toprak, tatlı ve tuzlu sular, canlıların üzeri, yerin derinlikleri, buzulların ileri hatta gayzer kaynaklarında bile geniş bir alanda yaşayabilmektedir. Evimiz, vücudumuz, eşyalarımız, soluduğumuz hava yani hemen her yer mikroorganizmalar ile doludur [7].

Bazı fiziksel faktörler (güneş işığı, ortamda oksijen varlığı, pH, ortam sıcaklığı ve besin maddeleri vb.) ortamda bulunacak mikroorganizmanın çeşidini belirlese de, bu küçük canlılar vre koşullarına kolay bir şekilde uyum sağlayabilmekte ve yeryüzünde kısa ve uzun mesafelerde sürekli yer değiştikleri için hemen her ortamda yaşayabilmektedir [5].

Yapılan bir çalışmada büyük şehirlerin havasının m³'de 3000-15000, dağ havasının m³'de 20-24, deniz üzerinde 700 m yükseklikteki havanın m³'de ise tek tük mikroorganizmaya rastlanılmıştır. Kapalı alanlarda havadaki mikroorganizma sayısının ise daha fazla olduğu belirtilmiştir. Başka bir yapılan çalışmada ise toprağın cm³'de 90.000.000 bakteri, 200.000 mantar, 30.000 alg, 5.000 protozoa, 30 nematod ve 1 den az yer solucanı olup yaklaşık 91 milyon mikroorganizmaya rastlanılmıştır. Toprakta daha fazla sayıda mikroorganizma bulunmasının sebebi ise mikroorganizmaların yaşamı için gerekli olan su, hava, karbon, azot ve mineral madde kaynaklarının daha çok bulunmasıdır (Yıldırım, 2004).

Mikroorganizmalar Arkeler, Bakteriler ve ökaryotlar olmak üzere üç domainden oluşmaktadır. Mikroorganizmalar, Arkeler ve Bakteriler domainlerinin tümünü kapsamakta olup, ökaryot domaininin ise bir kısmını kapsamaktadır. Arkeler ve Bakteriler domainini bakteriler oluşurmaktadır. Ökaryot domainin de ise protozoalar, algler ve mantarlar ile bu domainde yer almayan virüsler, viroidler ve pirionlar mikroorganizma olarak kabul edilmektedir [7].

Mikroorganizmaların metabolizması büyük bir değişkenlik göstermekte ve çeşitli enzimleri üretebilmeleri sayesinde buldukları ortama üstün bir uyum göstermektedir [22].

Mikroorganizmalar hücre gelişmesi, çoğalması, hücre bileşenlerini yapabilmesi ve yaşayabilmesi yani hayati fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için enerjiye gereksinim duymaktadır. Mantar, Bakteri ve Riketsiya gibi mikroorganizmaların katı besin maddelerini hücre içine alıp sindirecek organelleri bulunmamaktadır [6].

Mikroorganizmaların gelişme istekleri başlıca; sıcaklık, pH, ozmotik basınç, oksidoredüksiyon potansiyeli, ışık, karbon, azot, kükürt, fosfor, oksijen, diğer elementler ile organik gelişme faktörleri gibi fiziksel ve kimyasal faktörlerdir [16].

Mikroorganizmalar besin maddesi olarak karbonlu, azotlu, kükürtlü ve fosforlu bileşiklerle, mineral maddelere ve vitaminlere gereksinim duymaktadır. Bitki ve hayvanların beslenme şekillerinden bahsedilirken ototrof ve hetetrof terimleri kullanılmaktadır. Ancak bu beslenme terimleri mikroorganizmaların beslenme tiplerini karakterize etmede yetersiz kalmaktadır. Mikroorganizmaların beslenme durumunu tanımlamak üzere en belirgin açıklamalarda enerji kaynağı, H-verici (H-donator) ve C-kaynakları esas alınmaktadır. Mikroorganizmalar bu besin maddelerinin bir kısmını inorganik maddelerden sentezlerken, bir kısmını hazır almak zorundadır [5][16].

Mikroorganizmalar bir hücre içi sindirim vokuolü veya bir sindirim kanalı içerisinde salgıladığı enzimlerle besinlerin hücre dışı sindirimini gerçekleştirerek bu besin maddelerinin hücre içine girebilecek maddeler haline çevirmektedir. Ve bu besin maddelerini temel maddeler haline sokarak enerji sağlamaktadır [6].

Mikroorganizmalar metabolik aktivitelerini sürdürebilmek için hücre içinde (endo enzimler) ve hücre dışında (ekzo enzimler) görev yapan enzim sistemine sahiptirler. Mikroorganizmalar buldukları ortama salgıladıkları hücre dışı proteaz ve peptidaz enzimleri ile proteinleri peptid ve aminoasitlere kadar parçalarlar [16].

Patojen ve patojen olmayan mikroorganizmaların çoğunluğu hücre dışına ekzopolisakkarit (EPS) üretmekle salgılamaktadır. EPS, mikrobiyal hücreyi olumsuz koşullara, fagositoza, faja, antibiyotik ve toksik maddelere karşı korumaktadır [23].

Mikroorganizmaların kontrol altına alınabilmesi çeşitli fiziksel (sıcaklık, kurutma, radyasyon, filtrasyon, sedimentasyon, sonik dalgalar, ozmotik basınç, yüksek basınç) ve/veya kimyasal (asitler, alkaliler, tuzlar, oksidanlar, halojenler, fenoller, sabun ve deterjanlar, alkol ve eterler, gaz dezenfektanları, boyalar, ağır metaller) yöntemlere başvurulması onların çoğalmalarının durdurulması veya yavaşlatılması ya da tamamen öldürülmesi ile mümkün olmaktadır [7].

Mikroorganizmalar soğuğa sıcaktan fazla dayanmaktadır. Soğuk ortamlarda mikroorganizmaların metabolik faaliyetleri azalır veya durur. Bunun sonucu olarak mikroorganizmalar üreyemezler ancak canlılıklarını muhafaza ederler. Sıcak ortamlar ise mikroorganizmaların enzimatik faaliyetlerine etki ederek metabolik faaliyetlerinin zarar görmesine neden olmaktadır. Mantarlar 4,5-5°C'de, birçok bakteri ve virüsler 20°C'de veya -50 ile -70°C'de saklanabilmektedir [6].

İnsan vücudunda deri ile sindirim, salgı, üreme sistemleri ve ağız içini kaplayan mukoz membranlarında normal mikrobiyal flora olarak adlandırılan yüzlerce tür ve milyarlarca ayrı mikroorganizma bulunmaktadır. Bu mikroorganizmaların çoğu patojen değildir ve bazı türler sağlığımıza katkıda bulunmaktadır. Bazı mikroorganizmalar ise patojen olarak adlandırılmaktadır. Bu türler konakçıda besin kaynaklarına ulaşmak için yayılımı enzimler ve kuvvetli biyolojik toksinler (ekzo toksin) üreterek konakçıda zarar meydana getirmekte ve bazen de konakçının ölümüne yol açmaktadır [24].

Ekzotoksinlerden olan sitolitik toksinler; hücre bileşenlerine enzimatik olarak saldırarak sureti ile çalışmakta ve lizise neden olmaktadır. Bazı hemolizinler, konakçının sitoplazmik zarındaki fosfolipitlere saldırılmaktadır. Substrat olarak genellikle fosfolipit lesitin'in kullanılmasından dolayı, bu enzimler lesitinaz ya da fosfolipaz olarak adlandırılmaktadır [24].

Mikroorganizmalar içerisinde mantarlar fiziksel çevre istekleri diğer mikroorganizmalara göre daha geniş olduğundan hemen her yerde yaşayabilmektedir. Mantarların enerji kaynağı olarak kullanamadığı tek organik madde metan'dır. Mantarlar uçakların benzin depolarında bile yaşayabilmektedir [7].

2.3.1. Mantarlar

2.3.1.1. Mantarların Genel Özellikleri

Mantarlar doğada yaygın olarak değişik habitatlarda yaşayabilme ve gelişebilme özellikleriyle yeryüzünde geniş bir dağılıma sahip olan kemoorganotrof ökaryotik canlılardır [25][26]. Mantar hücrelerine şeklini veren hücre duvarı kitin, glukoz, mannan, protein, lipid ve glikoprotein çeşitli birleşimlerinden oluşan sert bir yapıdan oluşmaktadır. Mantarlar sahip oldukları hücre duvarı ile hayvanlardan ve klorofilsiz olmalarından (nonfotosentetik) dolayı bitkilerden ayrılmaktadır [27].

Bitki hücre duvarının polisakkariti olan selüloz bazı mantarların hücre duvarında bulunsa da çoğu mantarın hücre duvarında glikoz türevi olan N-asetilglukozaminden yapılmış kitin bulunmaktadır. Mannan, galaktosan ve kitosan gibi bazı polisakkaritler ise bazı mantarların hücre duvarında kitinin yerine bulunmaktadır [24].

Mantarların hücre zarı memelilerdekilere benzer bir şekilde fosfolipid, protein ve sterollerden oluşan iki tabakalı bir yapıdan oluşmaktadır. Mantarların hücre zarında memelilerin hücre zarında bulunan kolesterol yerine ergosterol ve zimosterol bulunmaktadır. Günümüzde kullanılan antifungal ilaçlarının çoğunun hedef bölgesi hücre zarında bulunan ergosteroldür [28].

Mantarlar klorofili olmayan heterotrofik beslenen canlılardır. Organik maddeler mantarlar tarafından salınan enzimler ile yıkılarak hücre duvarını geçebilecek forma dönüştürülmektedir [29]. Mantarlar parazitik, çürükçül veya simbiyotik olarak yaşayarak organik ve inorganik maddelerin besin döngüsüne katılmasına katkı sağlamaktadır [30]. Mantarların habitatları oldukça çeşitlidir. Mantarların çoğu karasaldır. Ancak bazı mantarlar akuatik olup çoğunluğu tatlı sularda yaşarken, bazı mantarlar ise denizlerde bulunmaktadır. Mantarlar organik karbonun mineralizasyonunda önemli rol oynamaktadır [6].

Mantarlar morfolojik yapılarına göre 3 gruba ayrılmaktadır;

1. Mayalar (Flamentsiz, Tek hücreli)
2. Küfler (Flamentli)

3. Makroskobik (Şapkalı) Mantarlar [28][31].

Mantarların en önemli işlevleri organik atıkların parçalanması ve yapı taşlarının tekrar doğaya kazandırılmasıdır [27]. Mantarlar doğada toprak ve diğer ekosistemlerdeki organik maddelerin sirküle edilmesinin esas ajanlarıdır. Kan pıhtılarının parçalanmasında, hayvansal ve bitkisel atıkların çürütmesinde, hayvansal ve bitkisel yapıların azot, fosfor, potasyum, sülfür, demir ve kalsiyum gibi elementlere parçalanmasında mantarlar tarafından salgılanan enzimler etkili olmaktadır [32].

Mantarlar oldukça geniş pH (2-9) ve sıcaklık (10-45°C) aralığında üreyebilmektedir. Proteinleri, lipitleri, organik asitleri ve kompleks karbonhidratları kullanabilmektedir. Ayrıca yüksek şeker ve tuz konsantrasyonuna sahip ortamlarda kolaylıkla gelişebilmektedir [32].

Mantarlar besin eksikliği, stres veya vejetatif çoğalmak amacı ile birçok farklı metabolik yoldan elde edilen sekonder metabolit üretmektedir. Bu tür bileşikler mantarlara rekabet üstünlüğü sağlayabilmektedir [29].

Birçok mantar mikotoksinler olarak bilinen toksik sekonder metabolitler üretmektedir. Mikotoksinler DNA, RNA, fonksiyonel proteinler, enzim kofaktörleri ve membrandaki kimyasal yapılar ile reaksiyona girmekte, biyosentez yollarını ve enerji üretimini inhibe etmekte, hormon aktivitelerinde etkili olmaktadır [33].

Mantarlar kompleks organik maddeleri hücre dışı enzimleri sayesinde şeker, peptid, amino asit vb. bileşenlerine parçalayarak besin ve enerji ihtiyaçlarını karşılamaktadır. Ayrıştırıcılar olarak mantarlar ölü organik bileşiklerin parçalanmasını sağlamaktadır [34].

Mantarlar hidrolitik enzimlerini dış ortama salgılayarak besinleri sindirmekte ve sindirilmiş besin maddelerini absorpsiyon yoluyla hücre içine almaktadır [28]. Mantarlar sindirdikleri besinleri hücre içerisine almak için suya ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle nemli ortamlarda yaşamaktadır [29].

Mantarların yaşamsal faaliyetleri 0-5°C arasında başlamakta, 20-30°C'de optimum gelişim düzeyine ulaşmakta ve daha yüksek sıcaklıklarda ise yaşamsal faaliyetleri düşüş göstermektedir [34].

Bazı tıbbi öneme sahip mantar türleri dokuya yayılım gösterme sürecinin bir bölümünde ısıya bağlı olarak hem maya (insan vücudunda 37°C) formu hem de küf (doğal ortamında 25-30°C) formunda olabilmektedir. Bu mantarlara dimorfik mantarlar ismi vermektedir [35].

2.3.1.2. Mantarların Sınıflandırılması

Mantarların isimlendirilmesi “International Code of Botanical Nomenclature” tarafından yürütülmektedir [8].

Mantarlar hiyerarşik bir şekilde bölüm (*-mycota*), sınıf (*-mycetes*), takım (*-ales*) ve aile (*-aceae*) olarak sınıflandırılmaktadır [36].

Mantarlar spor yapılarına, eşey özelliklerine ve hif yapılarına göre 5 taksonomik sınıfa ayrılmaktadır.

1. *Ascomycetes* (Keseli Mantarlar)
2. *Basidiomycetes* (Kadeh mantarları, Şapkalı Mantarlar)
3. *Deuteromycetes* (Fungi Imperfecti(Eksik Mantarlar))
4. *Oomycetes* (Su (nem) küfleri)
5. *Zygomycetes* (Ekmek Küfleri) [24][37].

Ascomycetes, *Basidiomycetes*, *Deuteromycetes* ve *Zygomycetes* sınıfı mantarlar insanda hastalık oluşturan mantar cinslerini içermektedir [37].

Eşeyli üremesi saptanamayan mantarların tümü *Deuretomycetes* sınıfında incelenmektedir (Murray 2007).

2.3.1.3. Mantarlarda Üreme

Mantarlar eşeyli ve eşeysiz olmak üzere iki şekilde çoğalmaktadır. Sporlar mantarlarda üremeden sorumlu yapılardır ve mantarlar üremeyi garanti altına almak için bol miktarda spor üretmektedir [26][27]. Sporlar mantarların olumsuz koşullarda hayatta kalmasını, yayılımını ve genetik değişimin korunmasını sağlamaktadır [28].

2.3.1.3.1. Eşeyssiz Üreme

Mantarlarda eşeyssiz (aseksüel) üreme çoğunlukla sporlar, tomurcuklanma ve fragmentasyon (parçalanma) ile olmaktadır [38]. Mantarlarda eşeyssiz üreme mitoz bölünme sonucu gerçekleşmektedir [8]. Eşeyssiz olarak üretilen sporlar genellikle yayılma için adapte edilmektedir [29]. Mantarlarda eşeyssiz sporlar; sporangiyospor ve konidiyospor olarak adlandırılmaktadır [38].

2.3.1.3.1.1. Sporangiyospor

Bölmesiz hiflerden köken alan, sporangiyofor içinde meydana gelen sporangium adı verilen bir kese içinde oluşan ve sporangiumların çatlaması ile açığa çıkan eşeyssiz sporlara sporangiyospor adı verilmektedir. Sporangiyospor tıbbi öneme sahip olan mantarlardan *Zygomycetes* sınıfı mantarlarda görülmektedir [35].

2.3.1.3.1.2. Konidiyospor

Bir hifin ucunda meydana gelen ve bir kese içerisinde bulunmayan eşeyssiz sporlara konidiyospor adı verilmektedir. Konidiyosporlar *Deuteromycetes* ve *Ascomycetes* sınıfı mantarlarda görülmektedir [8][35].

2.3.1.3.2. Eşeyli Üreme

Mantarlarda eşeyli (seksüel) üreme 3 aşamadan meydana gelmektedir. İlk aşamada haploid iki mantar hücresi bir araya gelerek protoplastları birleşmektedir (plazmogami). Bir araya gelen hücrede iki adet nükleus bulunmaktadır. İkinci aşamada plazmogami sonucu meydana gelen hücrede bulunan iki nükleus birleşmektedir(karyogami). 3. aşamada ise karyogami ile oluşan diploid kromozom sayısı mayoz bölünme ile yarıya (haploid) inmektedir [35]. Eşeyli olarak üretilen sporlar genellikle hayatta kalmak için adapte edilmektedir [29]. Mantarlarda eşeyli sporlar; askospor, basidiospor, oospor ve zigospor olarak adlandırılmaktadır [28][35].

2.3.1.3.2.1. Askospor

Askosporlar *Ascomycetes* sınıfı mantarlarda görülmektedir. Hifler bir araya gelerek farklılaşp askus adı verilen keseye benzer yapılar meydana getirmektedir. Bu yapılar içerisinde oluşan sporlar askospor olarak adlandırılmaktadır [35][38].

2.3.1.3.2.2. Bazidiyospor

Bazidiyospolar *Basidiomycetes* sınıfı mantarlarda görülmektedir. Özelleşmiş bir hifin uç kısmında meydana gelen bazidiyum denen yapıların üzerinde meydana gelen sporlar bazidiospor olarak adlandırılmaktadır [35][38].

2.3.1.3.2.3. Oospor

Oosporlar *Oomycetes* sınıfı mantarlarda görülmektedir. Anteridium (erkek gamet) ve oogoniumun (dişi gamet) birleşmesi sonucu meydana gelen sporlar oospor olarak adlandırılmaktadır. Oosporlar kalın duvarlı, yuvarlak, dış etkilere dayanıklı ve içleri gıda ile doludur [39].

2.3.1.3.2.4. Zigospor

Zigosporlar *Zygomycetes* sınıfı mantarlarda görülmektedir. Birbirine benzeyen iki cins gametin birleşmesiyle meydana gelen sporlar zigospor olarak adlandırılmaktadır [8]. Tek tek bulunan hifler büyüdükçe dallanmalarından miselyumlar ortaya çıkmaktadır. Çoğu durumda bir hifteki vejetatif hücre birden fazla nükleus içermektedir. Tipik bir tüp şeklindeki hifin sitoplazmasında birçok nükleus bulunduran yapılara koenositik yapı adı verilmektedir [24].

Tablo 2.3.1. Mantarların sınıflandırılması [24][40].

	Yaygın ismi	Hifler	Eşeyli	Eşseysiz
<i>Ascomycetes</i>	Keseli Mantarlar	Septalı	Askospor	Konidiyospor
<i>Basidiomycetes</i>	Kadeh mantarları, Şapkalı Mantarlar	Septalı	Bazidiyospor	Bilinmiyor
<i>Deuteromycetes</i>	Fungi Imperfecti (Eksik Mantarlar)	Septalı	Bilinmiyor	Konidiyospor
<i>Oomycetes</i>	Su (nem) küfleri	Koenositik	Oospor	Bilinmiyor
<i>Zygomycetes</i>	Ekmek Küfleri	Koenositik	Zigospor	Sporangiyospor

2.3.1.4. Mantarların Tanımlanması

Mantarların tanımlanmasında morfolojik, serolojik, biyokimyasal ve moleküler yöntemler kullanılmaktadır.

Morfolojik tanımlanmasında makroskobik ve mikroskobik inceleme, koloni görünümü, tomurcuklanma varlığı, tomurcuğun olduğu yerin morfolojisi ile tomurcuk sayısı, hücrelerin büyüklükleri ve şekilleri, germ tüp oluşturup oluşturmaması, pseudohif veya hif varlığı ve klamidospore oluşumunun değerlendirilmesi yer almaktadır [37][49].

Morfolojik tanımlama ile cins ve tür düzeyinde kesin bir tanımlama yapılamamaktadır [49].

Gram, Giemsa, Metilen mavisi, Calcofluor beyazı, PAS (periyodik asit-schiff) ve GMS (Gomori-metenamin gümüş) gibi boyalar kullanılarak veya tuzlu su ya da %10-30'luk KOH ile boyasız preparat hazırlanarak mikroskobik inceleme ile mayalara özgü yapıların morfolojik tanımlaması yapılabilmektedir [42] [71].

Candida albicans ile *Candida dubliniensis* türlerini diğer türlerden ayırmak için ana hücrenin 3-4 katı uzunluğunda ve yarısı kadar genişlikte olan, ana hücre ile arasında daralma bölgesi bulunmayan ve filamentöz bir uzantı olan germ tüp oluşumunun olup olmadığının incelenmesi ile ayırım yapılabilmektedir [37].

Candida albicans ile *Candida dubliniensis* türlerini diğer türlerden ayırmak için Mısır unu-Tween 80 agar besiyerinde 30°C'de 24-48 saat sonra içeriğinde yoğun protoplazma ve besin maddesi bulunan, kalın duvarlı ve yuvarlak şekilli klamidospore oluşumunun olup olmadığının incelenmesi ile ayırım yapılabilmektedir. *Candida albicans* türleri tek tek ya da ikili bir şekilde klamidospore oluşturmakta iken *Candida dubliniensis* türleri bol miktarda gruplar ya da zincirler halinde klamidospore oluşturmaktadır [44].

Serolojik tanımlamasında ya mantar antijenlerinin ve metabolik ürünlerinin varlığını göstermeye yönelik ya da mantar antijenlerine karşı gelişen antikorları göstermeye yönelik hazırlanan testler yer almaktadır [69].

Serolojik tanımlamada ELISA, Spektrofotometri, lateks aglütinasyon, radyoimmünoassay, hızlı enzimatik gaz likit kromatografisi ve immüno blot gibi yöntemler ile antijen, antikor ve metabolitler ile mayaların tanımlaması yapılabilmektedir [44].

Biyokimyasal tanımlamada mayaların oksijen varlığında karbon kaynağı olarak çeşitli karbonhidrat substratlarını kullanıp kullanılmaları esasına dayalı klasik yöntem olan Wickerham-Burton asimilasyon testinin yerine otomatize ya da yarı otomatize testler

olan API 20C AUX, API ID 32C, Uni-Yeast-Tek, Minitek, Vitek-2, RapID Yeast Plus System, Microscan maya identifikasyon paneli gibi ticari test sistemleri kullanılmaktadır [44].

API 20C AUX (BioMerieux) mayaların tanımlamasında kullanılan ticari bir kit sistemidir. Bu sistem 20 mikrokuyucuk içermektedir. Bu kuyucukların ilki kontrol kuyucuğu olup diğer 19 kuyucuk karbonhidrat asimilasyon testlerini kapsamaktadır. Bu sistemde mayaya ait test edilen karbonhidratlar: glukoz, gliserol, kalsiyum 2-keto-D-glukonat, L-arabinoz, D-ksiloz, adonitol, ksilitol, galaktoz, inozitol, sorbitol, α -metil-D-glukosid, N-asetil-Dglukozamin, selobiyoz, laktoz, maltoz, sükroz, trehaloz, melibiyoz ve rafinozdur. Mayalar inoküle edildikleri mikro kuyucuktaki karbonhidratı karbon kaynağı olarak kullanıyorsa, o kuyucukta üreme ve üreme neticesi bulanıklık oluşturmaktadır. Mayaların karbonhidrat asimilasyon yetenekleri 24, 48 ve 72 saatte değerlendirilerek sonuç verilmektedir. Test prosedürüne göre elde edilen sonuçları tanımlama yazılımına yüklenerek tanımlama gerçekleştirilmektedir [36][38].

Moleküler tanımlama geleneksel yöntemlerle kültürde üretilmiş mantarların veya direkt olarak kültürü yapılmadan bulunan örnek içerisindeki mantarların en kısa sürede doğru olarak tanımlaması için kullanılmaktadır [49].

Moleküler tanımlamalar; cins ve tür düzeyinde tanımlama, sınıflandırma ve filogenetik analizler, epidemiyolojik tiplendirme, mutasyon incelemeleri, virulans faktörlerinin saptanması ve antifungal direnç genlerinin araştırılması için kullanılmaktadır [49].

Mantarların moleküler tanımlamasının yapılabilmesi için nükleik asitlerinin açığa çıkarılması, çoğaltılacak bir hedef bölge seçilmesi ve son olarak tanımlama için bir yöntem seçilmelidir [36].

Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) DNA'nın özgül bir bölgesinin çoğaltılması işlemidir. PCR reaksiyonu DNA'nın çift zincirinin yüksek ısı ile birbirinden ayrılması (denatürasyon), sentetik oligonükleotidlerin hedef DNA'ya bağlanması (hibridizasyon) ve son olarak zincirin uzaması (polimerizasyon) basamaklarından oluşmaktadır. PCR reaksiyonunda meydana gelen bu basamaklar belirli sayıda tekrarlanarak tamamlanmaktadır [41][72].

PCR duyarlılığını arttırmak ve daha kolay netice alabilmek için fungal genomlara ait amplifiye edilecek DNA bölgelerine özgü primerler kullanılmaktadır. Mayalarda hedef tanı için en sık kullanılan PCR primerleri, 5.8S, 18S ve 28S rRNA alt ünitelerini kodlayan rRNA gen bölgesi için, internal transcribed spacer 1 (ITS1), ITS2 ve ITS4' tür (Chen ve çalışma arkadaşları, 2000).

Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP), restriksiyon endonükleaz enzimleri kullanılarak DNA'yı özel tanıma bölgelerinden tanıyarak DNA'nın farklı büyüklükteki parçalara ayrılması yöntemidir. İzole edilerek PCR ile çoğaltılan örneğin DNA'sı özgül bir restriksiyon enzimine tabi tutularak DNA'sı parçacıklara ayrılmakta ve elde edilen DNA parçacıkları agaroz jel elektroforez yöntemi ile yürütülerek ortaya çıkan bant desenlerinin yeri ve sayısının değerlendirilmesi ile türler arasındaki ayrımın belirlenmesidir [36].

Random Amplified Polymorphic DNA (RAPD), DNA'nın hedef bölge olmaksızın rastgele seçilmiş kısa primerlerle bağlanarak PCR ile çoğaltılması yöntemidir. İzole edilerek DNA'sı düşük bağlanma sıcaklığında rastgele seçilen bir kısa primer ile bağlanması sağlanan örnek PCR ile çoğaltılmakta ve agaroz jel elektroforez yöntemi ile yürütülerek ortaya çıkan bant desenlerinin yeri ve sayısı belirlemektedir. Agaroz jel elektroforezi uygulandığında türe özgü finger-print'ler oluşmaktadır [36].

MALDI-TOF MS (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization - Time of flight, Mass Spectrometry) (Matriks ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi) yöntemi bakteri, mantar ve virüslerin tanımlanmasında kullanılan hızlı, güvenilir ve uygun maliyetli bir yöntemdir. MALDI-TOF MS mikroorganizmaların protein yapılarını iyonize ettikten sonra elektriksel alandan geçirerek PMF'lerin (peptide mass fingerprint - peptid parmak izlerin) çıkarılması esasına dayanmaktadır. Tanımlama için temel alınan mikroorganizma proteinleri esasen çevresel koşullardan az etkilenen ribozomal proteinlerden oluşmaktadır. Analiz edilecek mikroorganizma matriks solüsyonu ile karıştırılarak kristalize hale gelmesi sağlanır ve kurutulur. Hazırlanan plaklar cihaza yüklenir ve cihazda lazer ışını ile uyarılan peptidler, bir matriks yardımıyla gaz fazına geçerek alan içinde hareket etmeye başlar. Peptidlerin farklı kütlelerinden dolayı uçuş zamanlarında farklılık göstermektedir. Bu yöntemle peptidlerin uçuş zamanları ölçülerek kütleleri saptanmaktadır. Elde edilen

küteller veri bankalarındaki bilgiler ile karşılaştırılarak tanımlama yapılmaktadır [48] [73][74][75].

2.3.1.4.1. Mayalar

Mayalar *Ascomycetes* sınıfına dahil küre biçimli, oval veya silindirik yapıda tek hücreli mantarlardır. Mayalar makroskopik olarak bakteri kolonilerine benzeyen opak veya krem renkte koloniler oluşturmaktadır. Mikroskopik olarak gram pozitif boyanma özelliği göstermektedir [28]. Maya mantarlarının çapları 2-20 µm, boyları 2-50 µm, arasında değişmektedir (Murray 2007).

Mayalar tomurcuklanarak veya ikiye bölünerek çoğalmaktadır. Bir maya hücresinde tomurcuklanma sonucu oluşan yavru hücre blastokonidyum olarak adlandırılmaktadır. Bazı mayalarda blastakonidyumlar ana hücreden kopmadan uzamaya devam etmektedir. Bu şekilde ana hücre üzerinde yavru hücrelerin oluşturduğu uzantı psödohif (yalancı hif) olarak adlandırılmaktadır (Murray 2007).

Maya hücreleri tipik olarak bakteri hücrelerinden çok daha büyüktür ve mikroskopta bakterilerden kolayca ayrılabilir. Bazı mayalar eşleşme denilen ve iki hücrenin birleşmesi ile eşeyli olarak çoğalabilmektedir. Zigot adı verilen kaynaşmış hücrenin içinde askosporlar gelişmektedir [24].

Çoğu maya hem tamamen aerobik hem de fermentatif metabolizma yapma yeteneğindedir [24].

Maya örneklerinin aranmasında potasyum hidroksit ve maya hücre duvarı yapısında bulunan kitin ve selüloza nonspesifik olarak bağlanan ve yeşilden maviye değişen renklere florasan veren Calcofluor beyazı florasan boyama yöntemi kullanılmaktadır [38].

2.3.1.4.1.1. *Candida sp.*

Candida cinsi mayalar tek hücreli, oval veya yuvarlak şekle sahip, kapsülsüz, hareketsiz, 3-6 µm büyüklüğünde, lateral tomurcuklanma ile aseksüel olarak çoğalan, gerçek veya yalancı hifler oluşturabilen ökaryotik kemoheterotrof mikroorganizmalardır [41][42][43].

Tipik ökaryotik hücre yapısına sahip *Candida*'lar, hücre duvarı, sitoplazmalarında kromozomları içeren bir nükleus, nükleolus, nükleer membran, 80S ribozom, mitokondri, endoplazmik retikulum, golgi aygıtı gibi organeller ile hidrolitik enzimlerin, iyonların ve metabolitlerin bulunduğu vakuoller bulunmaktadır. Hücre membranı, moleküllerin iç ve dış ortama geçişinde rol oynayan ozmoenzimleri, duvar komponentlerinin sentezini gerçekleştiren kitin sentetazı, hücrenin morfogenezinde ve sinyal iletiminde gerekli olan fosfolipaz C, adenilat siklaz ve proteaz gibi enzimleri yapısında bulundurmaktadır. Hücre membranında fosfatidil kolin, fosfatidil etanolamin, fosfatidil serin ve fosfatidil inozitol gibi fosfolipidlerin yanısıra sterol de bulunmaktadır. Membran lipidlerinin %20'sini oluşturan sterolün en sık rastlanılan formu ergosterol olup antifungal maddelerin hedeflerinden birini oluşturmaktadır [44][45].

Candida'larda bulunan hücre duvarı değişen ortamlarda meydana gelen osmotik basınca karşı hücrenin şeklini korumaktadır. Hücre duvarının en dış kısmında N-asetil glukozaminidaz ve asit fosfataz gibi enzimleri içeren konak hücreye adezyonu sağlayan protein tabakası bulunmaktadır [43][45].

Candida türleri bakteri üretiminde kullanılan genel üretim besiyerlerinde kolaylıkla üreyebilmektedir [37].

Candida türlerinin Potato dextrose agar (PDA) ve Sabouraud deksroz agar (SDA) gibi besiyerlerinde üremeleri daha güçlüdür. Aynı zamanda beyin-kalp infüzyon, çikolatalı ve kanlı agar gibi rutin bakteriyolojik besiyerlerinde de üreyebilmektedir [27].

Candida türleri 2-8 pH aralığında glukoz, fosfat, amonyum tuzu, biyotin, demir, çinko ve kalsiyum gibi serbest metallerin bulunduğu nemli ortamlarda üremektedir [42][46].

Candida türleri 25-37°C'de 24-48 saatte mantarlar için rutin olarak kullanılan SDA besiyerinde beyaz veya krem renğinde, tipik maya kokusu olan, S koloni tipinde düzgün yuvarlak koloniler oluşturmaktadır. *Candida* türleri gram boyama yöntemi ile boyandıklarında gram pozitif olarak boyanmaktadır [37][41][43].

Candida türlerinin tümü aerop koşullarda, 2-8 pH'da ve 20-40°C'de glikozu fermante etmekte ancak nitratı fermante edememektedir. Karbon asimilasyon ve fermantasyon özelliklerinin türlere göre farklılık göstermesi tanısal amaçlı kullanılmaktadır [44].

Candida türleri doğada geniş bir dağılım göstermektedir. Günümüzde insanlarda mantar enfeksiyonlarının etkenleri arasında ilk sırada *Candida* cinsi mayalar yer almaktadır. *Candida* türleri sağlıklı insanların normal flora üyesi olarak bulunmaktadır. Ancak savunma sisteminin herhangi bir sebeple bozulması durumunda patojenite özelliği kazabilmektedir [37].

Candida türleri insan ve hayvanların deri ve mukoz zarlarının florasında kommensal olarak yer almalarına rağmen organizmanın doğal direncinin zayıflaması durumunda enfeksiyon oluşturabilmektedir [18].

Candida türleri proteaz, lipaz, fosfolipaz, fosfotaz ve esteraz enzimleri gibi hidrolitik enzimler üretmektedir. Bu enzimlerden proteinaz ve fosfolipazın patojenite önemi fazladır. Fosfolipaz hücre zarlarındaki fosfolipitlerin yıkılmasında rol oynamaktadır ve böylece hücrenin membran bütünlüğünün bozulmasına neden olmaktadır [47].

Candida türleri aerop ortamda 35°C'de mikrobiyolojide kullanılan genel üretim besiyerlerinde veya mantarlar için seçici besiyerlerinde üremektedir [67]. *Candida* türleri kültürlerde kirli beyaz veya krem renginde, yumuşak kıvamlı, tipik bir maya kokan, düzgün yüzeyli veya göbekli, uzayan inkübasyonla birlikte kıvrımlı hale gelen, mat ya da parlak koloniler oluşturmaktadır [48].

Candida türlerinin büyük çoğunluğu insan vücut ısısında (37°C) ve daha yüksek sıcaklıklarda üreyememektedir. Bu nedenle *Candida*'ların az bir kısmı insanlarda karşılaşılan türler arasındadır. Patojen *Candida*'lar 25-37°C'de, saprofit *Candida*'lar ise daha düşük ısıda üremektedir [38][45].

Candida türleri sahip oldukları adherens (yapışma), dimorfizm, toksin ve enzim gibi virülans faktörleri ile konak hücre membranının yapısını bozarak hücre ölümüne neden olmaktadır [23].

Virülans faktörlerine sahip *Candida* türlerince salgılanan fosfolipaz enzimleri insan hücre membranlarında bulunan gliserofosfolipidlerin ester bağlarını hidrolize ederek fosfolipidlerin yıkımına sebep olmaktadır. Böylece biyolojik membran bütünlüğü bozulmaktadır. Özellikle kandan izole edilen *Candida* türlerinin çoğunda fosfolipaz aktivitesi olumlu saptanmaktadır [46].

Virülans faktörlerine sahip *Candida* türlerince salgılanan Salgısal Asit Proteinaz (SAP) enzimleri nitrojen kaynağı olan bir proteinin varlığında salınarak kollajen, laminin, fibronektin, müsin, laktoferrin, α -2 makroglobulin, immünoglobulinler, kompleman, albumin, epidermal keratin gibi azot kaynağı olan konak proteinlerini hidrolize edebilme özelliğine sahiptirler [36][49].

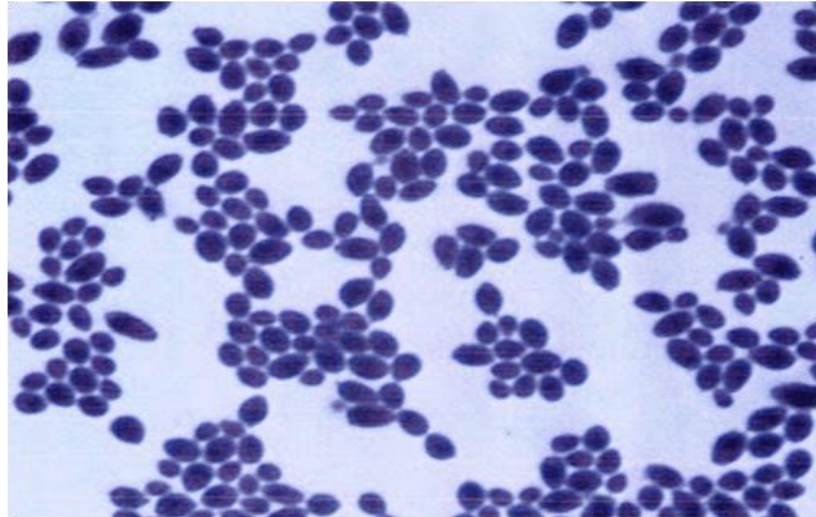
1987 yılında Berlin’de düzenlenen 14. Ulusal Biyoloji Kongresinde, Dixon ve Fromling tarafından tıbbi öneme sahip mantarların sınıflandırmada yerleri belirlenmiş, bu sınıflandırmaya göre *Candida* türleri *Fungi* aleminin, *Ascomycota* şubesinin, *Ascomycotina* alt şubesinin, *Ascomycetes* sınıfına, *Hemiascomycetes* alt sınıfının, *Saccharomycetales* takımının, *Saccharomycetaceae* ailesi sınıfında yer almaktadır [50].

Üst Alem : *Eukarya*
Alem : *Fungi*
Şube : *Ascomycota*
Alt şube : *Ascomycotina*
Sınıf : *Ascomycetes*
Alt sınıf : *Hemiascomycetes*
Takım : *Saccharomycetales*
Aile : *Saccharomycetaceae*
Cins : *Candida* [42].

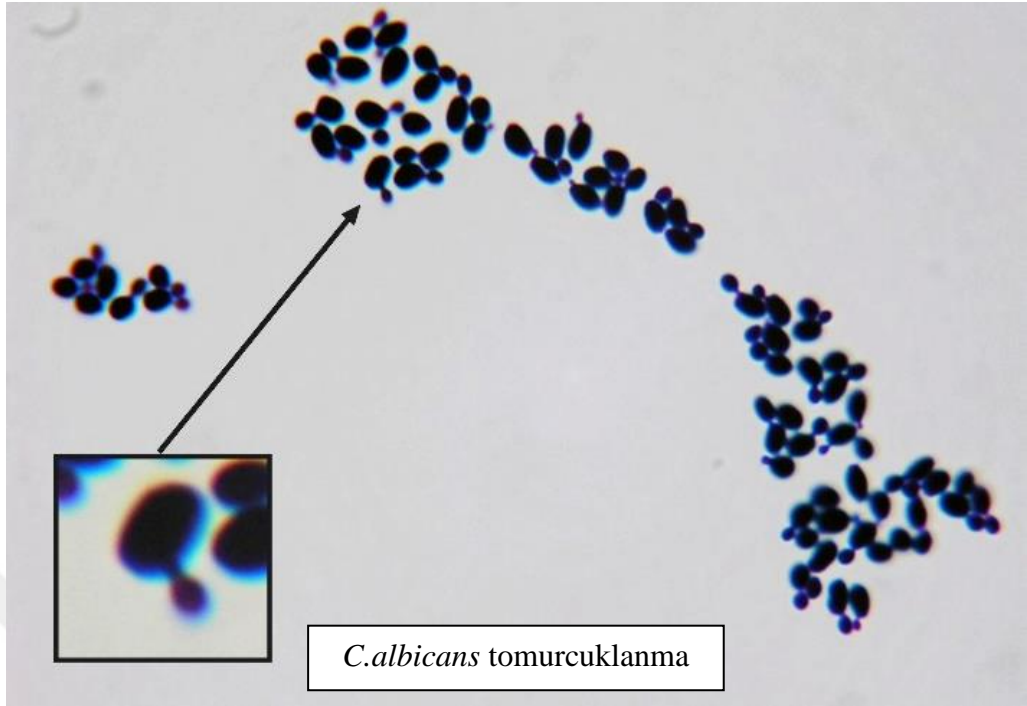
Candida’ların 200’den fazla türü bulunmakta olup insanlarda karşılaşılan türler; *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. zeylanoides*, *C. rugosa*, *C. famata*, *C. dubliniensis*, *C. norvegensis*, *C. ciferrii*, *C. lipolytica*, *C. viswanathii*, *C. lambica*, *C. utilis*, *C. intermedia*, *C. haemulonii*, *C. catenulata* ve *C. inconspicua*’dır. Bu türlerin sayısı zamanla değişebilmektedir [23][43][47].



Resim 2.3.1. *Candida albicans*'ın makroskobik görüntüsü [51].



Resim 2.3.2. *Candida albicans*'ın mikroskobik görüntüsü [52].



Resim 2.3.3. *Candida albicans*'ın mikroskobik ortamda tomurcuklanma görüntüsü [53].

2.3.1.4.1.1.1. *Candida albicans*

Candida albicans memelilerde, bitkilerde, su ve toprakta bulunabilmektedir. İnsanlarda ağız, deri, tırnak, boğaz, genital ve gastrointestinal sistem gibi mukozal yapılarında normal flora üyesi olabildiği gibi patojen olarak tüm vücut bölgelerinden izole edilebilmektedir [42].

Candida albicans salgıladığı hidrolitik enzimler ve maya-hif dimorfizmi nedeni ile virulansı en yüksek türdür [23].

Candida albicans SDA'da krem renğinde, yumuşak kıvamlı, S tipi düzgün koloniler oluşturmaktadır. Kanlı agar ve çikolata agar gibi zengin besiyerlerinde koloni etrafında ayaksı çıkıntılar oluşturmaktadır. Mısır unu-Tween 80 agar gibi besince fakir olan besiyerinde 25°C'de 72 saatte yalancı hif (psödohif) ve gerçek hif ile septum üzerinde üzümüne benzer görünümde blastospor ve yedek besin depoları bulunan kalın duvarlı çevre şartlarına dayanıklı klamidospor oluşturmaktadır. Rutin laboratuvarlarda *Candida albicans*'ın bu morfolojik özelliği ile diğer türlerden ayrımı sağlanmaktadır [36][49].

2.3.1.4.1.1.2. *Candida tropicalis*

Candida tropicalis memelilerde, bitkilerde, su ve organik maddelerce zengin toprakta bulunabilmektedir. İnsanlarda ağız çevresi, deri, bağırsak, tırnak ve dış kulakta bulunabilmekte ve vajinit, endokardit, keratit, peritonit, osteomyelit, onikimikoza ve solunum sistemi infeksiyonlarına neden olduğu bildirilmektedir [43][45].

Candida tropicalis SDA'da krem renginde, yumuşak kıvamlı, miçelyal koloniler oluşturmaktadır. Mısır unu-Tween 80 agar gibi besince fakir olan besiyerinde 25°C'de 72 saatte bol miktarda yalancı hif (psödohif) oluşturmakta ve bu hif boyunca gözyaşı damlası şeklinde tek tek ve bazen de kümeler halinde blastokonidyumlar oluşturmaktadır [49].

Candida tropicalis sıvı besiyerinin yüzeyinde ince bir zar oluşturarak üremektedir [36]. Kromojenik substat içeren besiyerlerinde orta büyüklükte, mavi yeşil renkli mat koloniler oluşturmaktadır [44].

2.3.1.4.1.1.3. *Candida guilliermondii*

Candida guilliermondii memelilerde, bitkilerde, kuşlarda, su ve toprakta bulunabilmektedir. İnsanlarda ağız çevresi, deri, bağırsak, tırnak ve dış kulakta bulunabilmektedir. Damar içi madde bağımlılığı olan insanlarda endokarditeye yol açabilmektedir [23].

Candida guilliermondii SDA'da beyaz veya krem renginde, tereyağımsı görünümünde koloniler oluşturmaktadır. Mısır unu-Tween 80 agar gibi besince fakir olan besiyerinde az sayıda yalancı hif (psödohif) ve bu hiflerin boğumları üzerinde blastokonidyumlar oluşturmakta ve gerçek hif oluşturmamaktadır. Flukonazole karşı azalmış duyarlılık görülmektedir.

2.3.1.4.1.2. *Cryptococcus sp.*

Cryptococcus cinsi mayalar oval veya küresel şekle sahip, kapsüllü, 2-20 µm büyüklüğünde, dar boğumlu tomurcuklanarak çoğalan saprofitik mikroorganizmalardır. *Cryptococcus* mantarların *Basidiomycetes* sınıfında yer almaktadır [54][56].

Cryptococcus türleri genellikle saprofit olarak bilinmekle birlikte insan vücudunu solunum yoluyla veya yaralanmış deri ile infekte etmektedir. İnsan vücuduna giriş yaptıktan sonra vücudun diğer bölgelerine kan yolu ile yayılmaktadır [57].

Cryptococcus türlerinin patojenitesini arttıran virülans faktörleri; kapsüler polisakkarit, 37°C’de yaşayabilme, melanin üretimi ile fosfolipaz, üreaz ve antioksidan enzim üretiminden kaynaklanmaktadır [58].

Cryptococcus türlerinin çoğunluğu toprakta yaşamaktadır. İnsanlarda ve hayvanlarda da patojen olarak bulunabilmektedir [59].

Cryptococcus türleri katı besiyerlerinde mukoid veya sümüksü görünümündedir. Genç koloniler krem rengindedir. Tüm *Cryptococcus* türleri üreaz üretmektedir ve fermantatif değildir. *Cryptococcus* türleri gram boyama yöntemi ile boyandıklarında gram pozitif olarak boyanmaktadır [54][60].

Üst Alem : *Eukarya*

Alem : *Fungi*

Şube : *Basidiomycota*

Alt Şube : *Basidiomycotina*

Sınıf : *Basidiomycetes*

Alt Sınıf : *Tremellomycetidae*

Takım : *Filobasidiales*

Aile : *Filobasidiaceae*

Cins : *Cryptococcus* [26].

Cryptococcus’ların tanımlanmış 35’den fazla türü bulunmaktadır. Bu türlerden insanlarda karşılaşılan türler; *C. neoformans*, *C. laurentii* ve *C. albidus*’dur [26][55][61].



Resim 2.3.4. *Cryptococcus* sp. makroskopik görüntüsü [62].

2.3.1.4.1.2.1. *Cryptococcus laurentii*

Cryptococcus laurentii fakültatif alkalifilik bir mikroorganizmadır. *Cryptococcus* cinsi mayalardan *Cryptococcus laurentii* ve *Cryptococcus neoformans* önemli insan enfeksiyonlarına neden olan patojen mikroorganizmalardır [59].

Cryptococcus laurentii SDA besiyerinde krem renkli ve mukoid yapılı koloniler oluşturmakta, ancak psödohif oluşturmamaktadır [59].

Daha önceden nanopatojenik olarak bilinen *Cryptococcus laurentii*'nin neden olduğu enfeksiyonların son yıllarda arttığı görülmektedir [57].

Cryptococcus laurentii ilk zamanlarda saprofit ve insanlara patojen olmayan bir mikroorganizma olarak kabul edilirdi, ancak deri enfeksiyonu, akciğer absesi, menenjit, fungaemia, keratit endoftalmi ve peritonit hastalıklarında izole edilmiştir [59].

Kennio ve çalışma arkadaşları 2012 yılında yapmış oldukları bir çalışmada; 38 *Cryptococcus laurentii* izolatınının 34'ünde (%89,4) hemolitik aktiviteye rastladıklarını belirtmişlerdir. Bu da *Cryptococcus laurentii*'nin patojenik potansiyelini ortaya koymaktadır. Ayrıca insanlarda görülen vakalarda kanda kolayca üreyebilmeleri hemolitik aktivitenin olduğunun göstergesidir.

Baurets ve çalışma arkadaşları 2002 yılında yapmış oldukları bir çalışmada; anemi olan bir hastanın orofarenks bölgesinde *Cryptococcus laurentii* kolonilerine rastlamışlardır. *Cryptococcus laurentii* keratitisi, fungaemia ve menenjit gibi derin yerleşmiş enfeksiyonlardan sorumludur.

Yapılan bir çalışmada 2007 yılına kadar dünya çapında toplamda 20 *Cryptococcus laurentii* enfeksiyonuna rastlanılmıştır. Bunların çoğunluğu ateşli fungaemia, hipotermi veya septik çok olan hastalarda olup, diğerlerinde merkezi sinir sistemi, akciğer, deri yaraları, göz ve peritoma etki etmiştir. Poznan'ın yapmış olduğu bir çalışmada ise *Cryptococcus laurentii*'nin çok nadir enfeksiyonlara yol açtığı, böbrek nakli yapılan 339 hastanın sadece 33'nde *Cryptococcus laurentii*'nin neden olduğu fungal enfeksiyonların rastlanıldığını bildirmiştir [57].

Cryptococcus laurentii'nin çok nadir patojen olarak rastlanmasının en önemli nedeni lösemi, HIV, neutropenia (nötrofil lökositlerin kanda azalması) gibi immün sistemi zayıflamış hastalarda etkin olmasından kaynaklanmaktadır [57].

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada ganglioneuroblastoma (bir tür sinir dokusu tümörü) tanısı konan bir hastanın kanından *Cryptococcus laurentii* izolasyon edilmiştir [63].

Furman Kuklinska K* ve çalışma arkadaşları yaptıkları bir çalışmada; *Cryptococcus laurentii*'nin Karayip, Antartika ve Himalayalarda çok yaygın olduğu, su, hava, ryeyen ağaçlarda, toprak, güvercin dışkısı, peynir, meyve, domuz ürünleri, soya fasülyesi ve şarapta sıklıkla rastlanıldığını rapor etmişlerdir. Ayrıca meme iltihabı olan ineklerin sütlerinden de izole edildiğini bildirmişlerdir [57]. Ancak bu izolatın en yoğun olarak bulunduğu yerin güvercin dışkılarının bulunduğu bölgeler olduğu bilinmektedir [64].

Hala çok nadir vakalarda *Cryptococcus laurentii* enfeksiyonu rapor edilsede medikal implantların çok fazlaca kullanımı, immüno süpresif terapi, kortikosteroid ilaçların ve antibiyotiklerin kullanımı bu alışılmışın dışındaki fungal enfeksiyonların ortaya çıkmasını arttırmaktadır [65].

2.4. Antifungal İlaçlar

Mantarlar karyotik olduklarından dolayı hücre yapıları ve mekanizmaları hayvan ve insandakiler ile aynıdır. Bu nedenle mantarlardaki metabolik yolları etkileyen

kemoteropötik ajanlar konakçı hücreyi de etkilemekte ve ilaç toksisiteyle sonuçlanmaktadır [24].

Mantarların hücre zarı memedekilere benzer bir şekilde fosfolipid, protein ve sterollerden oluşan iki tabakalı bir yapıdadır. Mantarların hücre zarında memelilerin hücre zarında bulunan kolesterol yerine ergosterol ve zimosterol bulunmaktadır. Günümüzde kullanılan antifungal ilaçlarının çoğunun hedef bölgesi hücre zarında bulunan ergosteroldür [28].

2.4.1. Azoller

Azol grubu antifungal ajanlar fungustatik yani fungal hücre gelişimini engelleyen özelliktedir. İmidazol ve triazol olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. İmidazol grubu azot halkasında iki nitrojen molekülü içermektedir ve imidazol içerisinde sadece ketokonazol sistemik etkilidir. Triazoller azot halkasında üç nitrojen molekülü içermektedir ve triazol içerisinde flukonazol, itrakonazol ve vorikonazol sistemik etkilidir (Murray ve çalışma arkadaşları, 2009). Triazoller imidazollerden daha yavaş metabolize edilmektedir ve daha uzun süre etkili olmaktadır. Triazoller insan hücresindeki sterollere karşı daha az etkilidir ve direkt toksik etkileri zayıftır. Triazollerin endokrin yan etkileri yoktur [47].

İmidazoller ve triazoller sitokrom p-450'ye bağımlı enzim sistemine bağlanarak, lanosterolün C-14 demetilasyonunu inhibe etmektedir. Bunun sonucu olarak lanosterolün ergosterole dönüşümü azalmaktadır. Lanosterolün inhibisyonuyla ergosterol sentezi ve dolayısıyla fungal hücrelerdeki membran sentezi inhibe olmaktadır. Azol grubu ilaçlar, fungal hücre gelişimini engelleyerek (fungistatik) veya fungal hücreyi öldürerek (fungisidal) etki göstermektedir [41][48][66].

Oksikonazol, klotrimazol, ekonazol, mikonazol, sulkonazol ve tiokonazol bileşikleri imidazol grubunda bulunan ve topikal (vücudun belli yerine sürülen ilaç) olarak kullanılan antifungal ajanlardır. Sadece ketokonazol'un sistemik kullanımı vardır ve gastrointestinal sistem, endokrin sistem, cilt ve karaciğer üzerinde yan etkileri bulunması nedeniyle klinikte sınırlı olarak kullanılabilir [44].

Flukonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, ravukonazol, isavukonazol ve albakonazol bileşikleri triazol grubunda bulunan antifungal ajanlardır. *Candida* türlerinin birçoğunda flukonazole primer direnç nadirdir [66].

2.4.1.1. Oceral

Etkin maddesi Oksikonazol Nitrat olan farmakoterapötik grubu topikal kullanım (vücudun belli yerine sürülen ilaç) için olan antifungal ilaçtır. Oksikonazol Nitrat imidazol türevi bir antifungal ajan olup hücre membranı geçirgenliği için öncelikli öneme sahip olan ergosterol biyosentezini inhibe ederek etki göstermektedir [67].

Oksikonazol Nitrat çok çeşitli patojenik mantarlara karşı *in vitro* aktiviteye sahiptir.

2.5. Antifungal Duyarlılık Testleri

Mantarlar için kullanılan antifungal duyarlılık testleri invazif enfeksiyon, klinik yanıtızsızlık durumu, hastanın bağışıklık sistemi durumu, kullanılan antifungal ilacın etki durumu, tedaviye bağlı sekonder direnç gelişimi riski nedeniyle izlem ve epidemiyolojik veri elde etmek amacıyla tedavi seçeneklerini belirlemeye yarayan *in vitro* verilerini klinikle uyumlu bir hale getirmek için kullanılmaktadır [68][69]. Antifungal duyarlılık testleri, değerlendirilecek olan AMM'nin klinik başarı sağlayabilme oranını önceden tahmin edebilmek amacıyla yapılmaktadır [47].

2.5.1. Dilüsyon Yöntemi

2.5.1.1. Tüp Dilüsyon Yöntemi

Eşit konsantrasyonda test mikroorganizması ile değişen konsantrasyonda değerlendirilecek olan AMM sıvı besiyerine eklenerek deney tüpleri hazırlanır ve 24 saat inkübe edilir. Değerlendirilecek olan AMM konsantrasyonu, inhibitör konsantrasyonunun altında ise tüplerde sıvı besiyeri bulanıktır. Değerlendirilecek AMM konsantrasyonu inhibitör konsantrasyonuna eşit veya daha yüksek olduğu tüplerde ise sıvı besiyeri berraktır [76].

MİK (Minimum İnhibitör Konsantrasyon) test mikroorganizmanın üremesini belirgin bir şekilde engelleyen veya tamamen baskılayan en düşük AMM konsantrasyonudur [77].

Sıvı besiyerinde sulandırma yöntemlerinin tüpte uygulanmasına makrodilüsyon, mikrotitrasyon plakları üzerinde uygulanmasına ise mikrodilüsyon adı verilmektedir [78].

2.5.1.2. Agar Dilüsyon Yöntemi

Değerlendirilecek olan AMM test mikroorganizmasının eklenerek hazırlandığı petri kutusuna eklenerek besiyeri içerisinde difüze olması ile belli bir alana yayılarak etkili olduğu alanlarda test mikroorganizmasının üremesini engelleyip engellemediğinin belirlenmesi prensibine dayanmaktadır [8].

AMM'nin MİK değeri, test mikroorganizmasının üremesini inhibe eden en düşük AMM konsantrasyonu olarak kabul edilmektedir [68].

2.5.2. Difüzyon Yöntemi

2.5.2.1. Disk Difüzyon Yöntemi (Kirby-Bauer)

Değerlendirilecek olan AMM steril kağıtlara emdirilerek hazırlanan disklerin agar yüzeyine yerleştirilmesi prensibine dayanmaktadır [79].

2.5.2.2. Çukur Agar Difüzyon Yöntemi

Değerlendirilecek olan AMM agar üzerinde açılan standart çukurlara yerleştirilmesi prensibine dayanmaktadır [80].

Kullanılan her iki difüzyon yönteminde de agar yüzeyine yerleştirilen kağıt disklerde bulunan veya agar yüzeyine açılan standart çukura yerleştirilen değerlendirilecek olan AMM, test mikroorganizmasının eklendiği besiyeri içerisinde belli bir alana yayılarak AMM'nin etkili olduğu alanlarda mikroorganizmanın üremesini engeller ve mikroorganizmanın üremesinin engellendiği alanlarda dairesel bir inhibisyon alanı (zon) oluşmaktadır. Değerlendirme oluşan inhibisyon alanının mm olarak ölçülmesi ile yapılmaktadır (Öztürk, 2009).

2.5.3. E-Test Yöntemi (Gradyent)

E-Test yöntemi değerlendirilecek olan AMM çeşitli konsantrasyonlarda plastik striplere emdirilerek test mikroorganizmasının yüzeyine yerleştirilmesi ve AMM'nin

mikroorganizma üremesini engellemesi sonucu oluşan zonun okunarak MİK değerinin hesaplanması prensibine dayanmaktadır [68][69].

2.6. Çalışmada Kullanılan Bitkiler

2.6.1. *Cotinus coggygia* Scop. (Boyacı sumacı)

Deniz seviyesinden 1300 m yüksekliğe kadar yayılış gösteren, 5 m'ye kadar boylanabilen, Türkiye, Kırım, Güney ve Orta Avrupa, Güney Rusya, Kırım ve Kafkasya'da makilik alanlarda ve kızılçam orman içlerinde yaygın olarak yetişen *Anacardiaceae* familyasına ait ağaççık ya da çalı bitkisidir [81][82]. *Cotinus coggygia*'nın yaprakları yuvarlak şekilli olup, ilkbaharda mavimtrak ya da koyu yeşil iken yaz sonuna doğru parlak sarı, turuncu, kırmızı ve mor renge dönüşmektedir [80].

Türkiye'de *Cotinus coggygia* bitkisine boyacı sumacı, pamuklu sumak, duman ağacı, sarı yaprak ve peruke çalısı gibi isimler verilmektedir [82].

Cotinus coggygia'nın yaprakları antimikrobiyal, antiseptik, antienflamatuar ya da yara iyileştirici olarak kullanılmaktadır (Matić vd., 2009).

Cotinus coggygia halk arasında böbrek rahatsızlığı, nefes darlığı, mide ülseri ile diş etlerinin güçlenmesinde, ergenlik sivilcelerinin giderilmesinde, hemoroid ve ayak şişmelerinde kullanılmaktadır [82].



Resim 2.6.1. *Cotinus coggyria* (Boyacı sumacı) [83].

2.6.2. *Tanacetum albipannosum* Hub.-Mor.&Grierson (Keçeli pireotu)

Deniz seviyesinden 1700 m yüksekliğe kadar yayılış gösteren, 40 cm'ye kadar boylanabilen, Türkiye, Asya'nın ılıman bölgeleri ve Kuzey Amerika'da yetişen *Asteraceae* familyasına ait otsu bazen odunsu yapılı bitkidir [84].

Tanacetum albipannosum kaya çatlakları ve kayalık yamaçlarda yetişen endemik bir türdür. Türkiye'de Kuzey Doğu ve Doğu Anadolu Bölgelerinde Sivas, Giresun ve Erzincan illerinde yayılış göstermektedir [85].

Tanacetum türleri Anadolu'da Pire Otu olarak bilinmekte ve uçucu yağları böcek kovucu olarak kullanılmaktadır (Baser ve çalışma arkadaşları, 2001).

Tanacetum albipannosum antifungal, antibakteriyel, antiinflamatuvar, antitümöral, insektisit gibi birçok biyolojik aktiviteye sahip *sesquiterpene lakton* sekonder metabolitlerini içermektedir [86].



Resim 2.6.2. *Tanacetum albipannosum* (Keçeli pireotu) [87].

2.6.3. *Lavandula stoechas* L. (Karabaş Otu)

Deniz seviyesinden 700 m yüksekliğe kadar yayılış gösteren, 1 m'ye kadar boylanabilen, Akdeniz bölgesinde yetişen, maki, granit yamaçlar ve kalkerli alanlarda yayılış gösteren ve yaşlandıkça üste doğru yaşlanmaya başlayan *Lamiaceae* (ballıbabagiller) familyasına ait yarı çalimsı çok yıllık bitkidir. Türkiye'de Antalya ve Adana Bölgesi ile Ege ve Güney Marmara'da yayılış göstermektedir [84][88][89].

Lavandula stoechas içerdiği çok değerli uçucu yağ nedeniyle parfüm, kozmetik ve ilaç sanayisinde kullanılmaktadır (Guenther, 1952). *Lavandula stoechas* bitkisinin sahip olduğu lavanta yağı antifungal, antibakteriyel, antiseptik, antideprasan, ağrı kesici, hücre yenileyici, sinir sistemi düzenleyici, balgam söktürücü, gaz giderici vb. birçok hastalık tedavisinde kullanılmaktadır [91].



Resim 2.6.3. *Lavandula stoechas* (Karabaş Otu) [90].

2.6.4. *Juglans regia* L. (Ceviz)

Deniz seviyesinden 1550 m yüksekliğe kadar yayılış gösteren, 25-30 m'ye kadar boylanabilen, Türkiye'nin birçok bölgesinde ve dünyada Çin, Orta Asya, Balkanlar, Kafkasya, Kuzey Irak ve Afganistan'da tropik bölgeler dışında hemen her yerde yetiştiriciliği yapılan *Juglandaceae* familyasına ait bir ağaçtır [84][89].

Juglans regia'nin meyvesi sert ve kabuklu bir meyve olup, A, B1, B2, B6 ve C vitaminleri ile Ca, Fe, Mg, P, K ve Na gibi mineral maddelerce zengindir [91].

Juglans regia farmakolojik olarak antifungal, antiviral, antitümöral, antialerjik, ishal kesici, damarları koruyucu ve damar daraltıcı, kansızlık giderici hipoglisemi, keratolitik (siğil giderici), anormal antikor oluşumunu engelleyici, kolesterol düşürücü vb. birçok hastalık tedavisinde kullanılmaktadır (Yiğit ve çalışma arkadaşları, 2005).



Resim 2.6.4. *Juglans regia* (Ceviz) [92].

2.6.5. *Hibiscus sabdariffa* L. (Kerkede)

Deniz seviyesinden 600 m yüksekliğe kadar yayılış gösteren, 3 m'ye kadar boylanabilen, dünyada tropikal ve subtropikal iklime sahip birçok yerde yetişen *Malvaceae* familyasına ait çalı formunda bir yıllık bitkidir [79][93].

Hibiscus sabdariffa dünyada birçok tedavi edici uygulama ile gıda, kozmetik, tıbbi ilaç sanayi, bitkisel boya ve hayvan beslenmesinde kullanılmaktadır [94].

Hibiscus sabdariffa antikandidal, antienflamatuar, antibakteriyel, antioksidan, antimutajenik, antitümöral, öksürük, yüksek tansiyon, kalp ve sinir rahatsızlıkları, kilo verme, böbrek rahatsızlıkları vb. birçok hastalık tedavisinde, kimyasal ve mantar zehirlenmelerinde antidot olarak kullanılmaktadır [79][95].



Resim 2.6.5. *Hibiscus sabdariffa* (Kerkede) [96].

3. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar

Bu çalışmada adli vakalardan elde edilen ve incelenmek üzere İstanbul Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğüne gönderilen atlet, penye, t-shirt, kapri, boxer, paspas, mont, çorap, kot pantolon ve şüpheli şahsa ait kan lekesi (17 farklı örnek) gibi pütrifiye olmuş biyolojik materyaller üzerinden izole edilen 4 tane *Candida guilliermondii*, 2 tane *Candida albicans*, 1 tane *Candida tropicalis* ve 33 tane *Cryptococcus laurentii* izolatları kullanılmıştır.

3.1.2. Maya Üretiminde ve Antifungal Aktivite Deneylerinde Kullanılan Besiyerleri

Kanlı atlet, penye, t-shirt, kapri, boxer, paspas, mont, çorap, kot pantolon ve şüpheli şahsa ait kan lekesi gibi 17 farklı biyolojik materyal üzerinden izole edilen izolatların tanımlanması ve antifungal aktivitelerin değerlendirilmesi için besiyerleri Tablo 3.1.1.'de belirtilen oranlarda hazırlanarak kullanılmıştır.

Tablo 3.1.1. Besiyerleri ve karışım oranları

Besiyerleri	Karışım oranları
Potato dextrose agar (Merck KGaA)	39 g/1000 ml
Nutrient agar (Merck KGaA)	20 g/1000 ml
Nutrient broth (Merck KGaA)	8 g/1000 ml

Potato dextrose agar (Merck KGaA)

Ticari ürün olan Potato dextrose agar'ın 39 g'ı 1000 ml distile suda çözülerek hazırlanan karışım 121°C'de 15 dakika otoklavlanarak steril hale getirilip, steril petri kaplarına dökülmüştür.

Nutrient agar (Merck KGaA)

Ticari ürün olan Nutrient agar'ın 20 g'ı 1000 ml distile suda çözülerek hazırlanan karışım 121°C'de 15 dakika otoklavlanarak steril hale getirilip, steril petri kaplarına dökülmüştür.

Nutrient broth (Merck KGaA)

Ticari ürün olan Nutrient broth'un 8 g'ı 1000 ml distile suda çözülerek hazırlanan karışım 121°C'de 15 dakika otoklavlanarak steril hale getirilip, 5-10'ar ml şeklinde steril tüplere dağıtılmıştır.

3.1.3. Çalışmada Kullanılan Bitki Ekstraktları

Bu çalışmada kullanılan bitki ekstraktları Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Öğretim Üyelerinden Prof. Dr. Belma ASLIM'ın laboratuvarından temin edilmiştir.

Bitki ekstraktları metanol içerisinde son konsantrasyonları 200 mg/ml olacak şekilde çözülerek, koyu renkli şişelerde antifungal aktivite deneylerinde kullanılıncaya kadar +4°C'de saklanmıştır. Bitki ekstraktları ve konsantrasyonları Tablo 3.1.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1.2. Bitki ekstraktları ve konsantrasyonları

Ekstraktlar	Konsantrasyon
<i>Cotinus coggygia</i> Scop.	200 mg/ml
<i>Tanacetum albipannosum</i> Hub.-Mor.&Grierson	200 mg/ml
<i>Lavandula stoechas</i> L.	200 mg/ml
<i>Juglans regia</i> L.	200 mg/ml
<i>Hibiscus sabdariffa</i> L.	200 mg/ml

3.1.4. Çalışmada Kullanılan Antifungal İlaçlar

Bu çalışmada, kasıklarda, koltuk altlarında, el ve ayak parmak aralarında, tırnaklarda, derinin kıvrımlı yerlerinde, saçkıran ile deri üzerinde açık veya daha koyu yamalar şeklinde görülen mantar hastalıklarının tedavisinde bir antifungal olan *oceral* (Saba İlaç San. ve Tic. A.Ş.) isimli ilaç kullanılmıştır.

3.1.5. Çalışmada Kullanılan Çözücüler

Bu çalışmada bütün organik bileşikler için iyi bir çözücü olan metanol (CH₃OH) kullanılmıştır. Metanol endüstride çözücü ve motor yakıtlarının bir bileşeni olarak geniş çapta kullanılmaktadır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Çalışma Düzeni

Bu çalışmada kullanılan maya izolatlarının deneylerde kullanılması için Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alınmıştır. (25/12/2015 tarih ve 2015/584 karar nolu izni)

3.2.2. Potato dextrose agar ile Maya İzolasyonu

Kanlı atlet, penye, t-shirt, kapri, boxer, paspas, mont, çorap, kot pantolon ve şüpheli şahsa ait kan lekesi gibi 17 farklı biyolojik materyal üzerinden delil bütünlüğüne zarar vermeyecek şekilde alınan örneklerin bekletilmeden Potato dextrose agar besiyerine ekimi gerçekleştirilmiştir. Ekimi yapılan örnekler 30°C'de etüvde 24 saat inkübasyona bırakıldıktan sonra maya olduğu düşünülen kolonilerden tek koloni alınarak tekrar Potato dextrose agar'a ekim yapıp örnekler inkübasyona bırakılmıştır. 30°C'de etüvde 24 saat inkübasyondan sonra izolatlar besiyerindeki morfolojik görünümü, koloni morfolojisi, gram boyama neticesi mikroskopik görünümü ve API 20C AUX (BioMerieux) sonuçlarına göre tiplendirilmiştir.

3.2.3. Gram Boyama Yöntemi

İzole edilen izolatlardan tek koloni seçilerek öze yardımı ile lam üzerinde serum fizyolojik içerisinde çözülerek hazırlanan preparat ateşte fikse edilmiştir. Hazırlanan preparat ilk olarak kristal viyole boyasında 1 dakika bekletilmiş ve sudan geçirilmiştir. Akabinde Lugol boyasında 1 dakika bekletilmiş ve sudan geçirilmiştir. Boyama sonucu oluşan renkleri giderme işlemi için preparat üzerine 30 saniye %96'luk etil alkol uygulanmış ve tekrar sudan geçirilmiştir. Son olarak ise zıt boya olan sulu fuksin boyasında 45 saniye bekletilmiş ve sudan geçirilmiştir. Boyaması tamamlanan preparatlar mikroskopta incelenmek üzere kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan preparatlar

üzerine 1 damla inversiyon yağı damlatılıp 100X objektife ayarlanmış mikroskopta incelenmiştir. Gram pozitif olarak boyanan ve maya olduğunu öngördüğümüz izolatlara API 20C AUX (BioMerieux) testi uygulanmıştır.

Tablo 3.2.1. Gram boyalar ve süreleri

Boyalar	Süre
Kristal Viyole	1 dk
Lugol	1 dk
%96'lık Etil alkol	30 sn
Sulu Fuksin	45 sn

3.2.4. API 20C AUX (BioMerieux) Testi ile Tanımlama

API 20C AUX (BioMerieux) testi solüsyonuna üremiş izolatlardan tek koloni alınarak solüsyonda çözünmesi için bırakılmıştır. Koloni API 20C AUX (BioMerieux) testi solüsyonunda çözüldükten sonra her bir şeride solüsyondan pipetlenerek hazırlanan karışım 30°C'de 24 saat inkübasyonda bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında şeritlerde oluşan bulanıklık kontrol edilmiştir. Kontrol şeridinden daha bulanık olan şeritler pozitif olarak diğer şeritler negatif olarak değerlendirilmiş ve bilgisayar ortamındaki web programına girilerek sonuçlar alınmıştır.

3.2.5. Antifungal Duyarlılık Testleri

API 20C AUX (BioMerieux) testi ile tanımlanan izolatlar Nutrient broth'da 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonucu oluşan aktif kültürlerden 50 µl pipet yardımı ile alınarak Potato dextrose agar'a ekim yapılmıştır. Test izolatıyla aşılınmış olan besiyerlerinde 5 mm çapında kuyular açılmıştır ve bu kuyucuklara bir antifungal olan oceral isimli ilaçtan 100 µl aktarılmıştır. 30°C'de 24 saat inkübasyonu takiben antifungal aktivite, test organizmalarına karşı meydana gelen zon çapları ölçülerek kaydedilmiştir. Testler çift paralel çalışılmış ve sonuçlar zon alanının çapı mm cinsinden ifade edilmiştir.

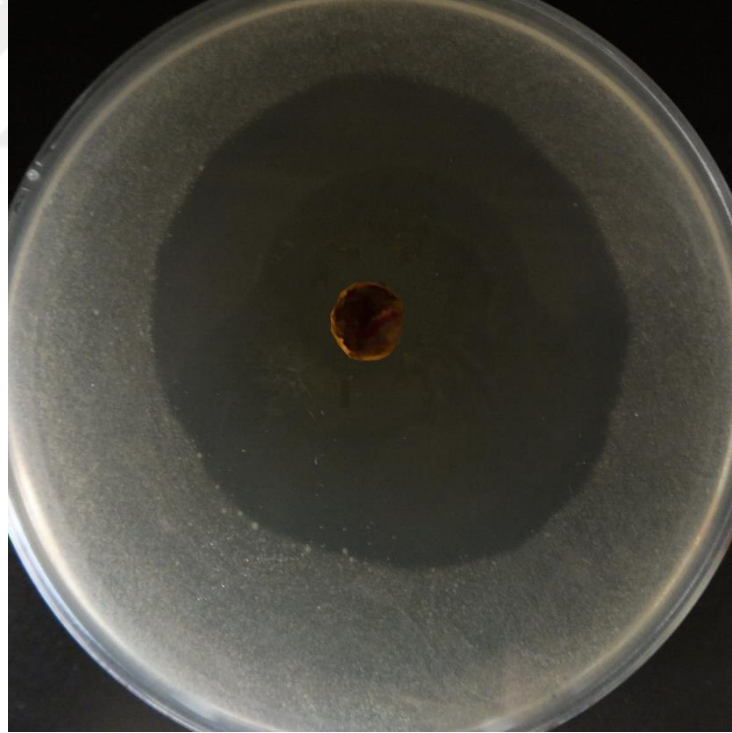
3.2.6. MALDI-TOF MS Analizi ile Tanımlama

API 20C AUX (BioMerieux) testi ile tanımlanan izolatlardan bir antifungal olan oceral isimli ilaca en çok direnç gösteren izolatlar seçilerek kültür plaklarına tek koloni ekimi

yapılmış ve Ankara Düzen Laboratuvarlarına gönderilmiştir. İzolatların Ankara Düzen Laboratuvarlarında MALDI-TOF MS analizi ile doğrulaması yapılmıştır.

3.2.7. Agar Kuyucuk Difüzyon Yöntemi ile Bitki Ekstraktlarının Antifungal Etkisinin Belirlenmesi

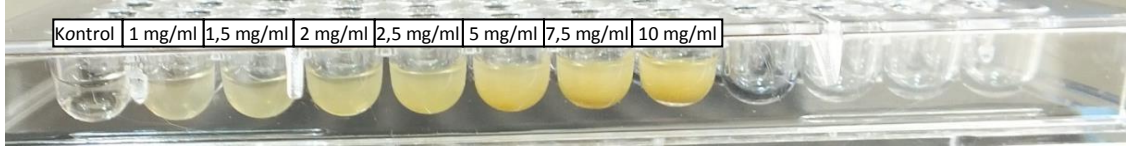
MALDI-TOF MS analizi ile tanımlamaları yapılan izolatlar Nutrient broth besiyerinde 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonucu oluşan aktif kültürlerden 50 µl alınarak Potato dextrose agar besiyerine ekim yapılmıştır. Test izolatıyla aşılınmış olan besiyerlerinde 5 mm çapında kuyular açılmıştır ve bu kuyucuklara 200 mg/ml konsantrasyonlarındaki bitki ekstraktlarından 100 µl aktarılmıştır. 30°C’de 24 saat inkübasyona bırakıldıktan sonra test organizmalarına karşı antifungal aktivite neticesi meydana gelen zon çapları ölçülerek kaydedilmiştir. Testler çift tekrar çalışılmış ve oluşan zon alanının çapı mm cinsinden ifade edilmiştir.



Resim 3.2.1. *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatı üzerinde *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının antifungal aktivite sonucunda meydana gelen zon

3.2.8. Mikrodilüsyon Broth Tekniğinin Uygulanması

Deney için U tipi şeklinde olan mikrotitrasyon kuyucuklarından kullanılmıştır. Stok bitki ekstraktlarından 2. kuyucuktan (1 mg/ml) başlayarak 8. kuyucuğa (10 mg/ml) kadar aktarılmıştır. Stok bitki ekstraktlarının aktarımından sonra her bir kuyucuğa 10'ar µl maya kültüründen ilave edilmiştir. Kuyucuklara besiyeri aktarılarak toplam hacim 1000 µl'ye tamamlanmış ve 30°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Testler çift tekrar olarak çalışılmıştır. Kontrol olarak sadece besiyeri ve izolatlar kullanılmıştır (Resim 3.2.2.). Mikrotitrasyon plakları inkübasyonun akabinde ELISA plaka okuyucu ile 630 nm'de okunarak maya yoğunlukları belirlenmiştir. Ölçülen değerler ile mayaların üremesini durduran en az antifungal madde miktarı yani MİK değerleri saptanmıştır.



Resim 3.2.2. *Candida guilliermondii* H-32 izolatı üzerinde *Cotinus coggygria* bitki ekstraktının Mikrodilüsyon Broth tekniği ile etkisinin incelenmesi

3.2.9. LC₅₀ Tayin Metodu

Toplam konsantrasyonları 1, 1,5, 2, 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml olacak şekilde hazırlanan konsantrasyonlarda, bitkisel ekstrakt miktarı arttıkça ölüm oranı da artmaktadır. LC₅₀ tayin metodu ile belli bir zamanda bitkisel ekstrakt içeren ortamda bulunan mayaların %50'sini öldüren miktar hesaplanmıştır.

3.2.10. İstatistiksel Veri

Araştırmada elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21,0 programı kullanılarak analiz edilmiştir [78]. Analizler, uygun tanımlayıcı istatistiklerle (sayı, yüzde olarak) sunulmuştur [98]. Testler çift tekrar çalışılmış ve ortalama sonuçlar verilmiştir.

4. BÖLÜM

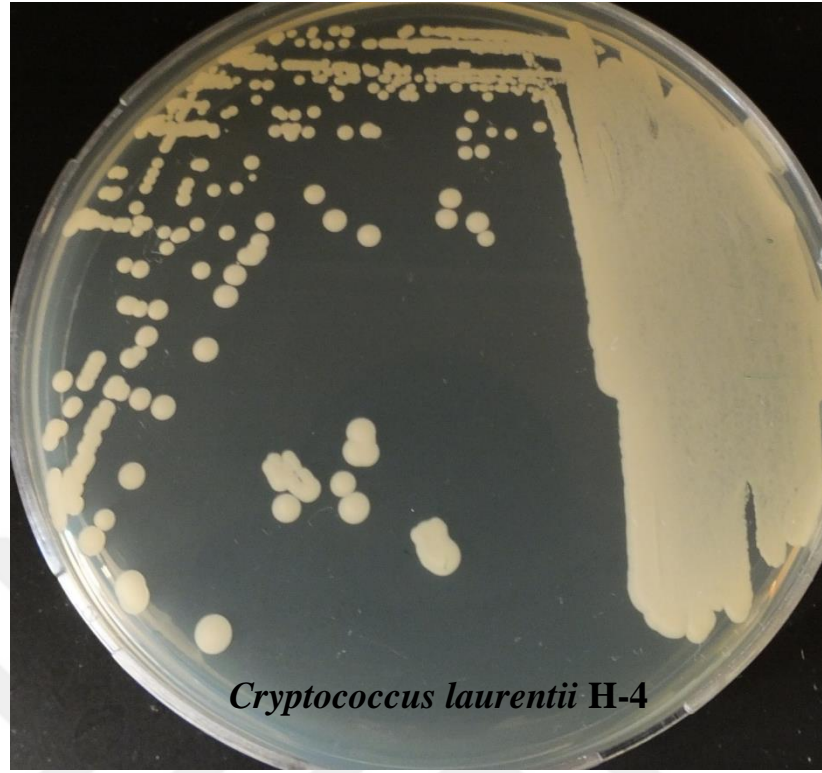
BULGULAR

Bu çalışmada *Candida guilliermondii*, *Candida albicans*, *Candida tropicalis* ve *Cryptococcus laurentii* izolatlarına karşı ülkemizde doğal olarak yetişen *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının antifungal etkileri incelenmiştir.

Adli vakalardan elde edilen ve incelenmek üzere İstanbul Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğüne gönderilen atlet, penye, t-shirt, kapri, boxer, paspas, mont, çorap, kot pantolon ve şüpheli şahsa ait kan lekesi (17 farklı örnek) gibi pütrifiye olmuş biyolojik materyaller üzerinden delil bütünlüğüne zarar vermeyecek şekilde alınan örneklerin Nutrient broth ve Potato dextrose agar besiyerlerine ekimi yapılarak 40 adet izolat elde edilmiştir. Elde edilen izolatların gram boyamalarının ardından API 20C AUX (BioMerieux) ve MALDI-TOF MS yöntemleri ile tanımlamaları yapılmıştır.

4.1. Potato dextrose agar ile Maya İzolasyonu

Adli vakalardan elde edilen ve incelenmek üzere İstanbul Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğüne gönderilen atlet, penye, t-shirt, kapri, boxer, paspas, mont, çorap, kot pantolon ve şüpheli şahsa ait kan lekesi (17 farklı örnek) gibi pütrifiye olmuş biyolojik materyaller üzerinden delil bütünlüğüne zarar vermeyecek şekilde alınan örnekler bekletilmeden Nutrient broth besiyerine ekimi yapılarak 30°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra üreme olan besiyerlerinden alınan örneklerin Potato dextrose agar besiyerine ekimi yapılarak 30°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra besiyerinde üreme olan kolonilerden maya olduğu düşünülen tek koloni seçimi yapılarak Potato dextrose agar besiyerine ekimi yapılarak 30°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra elde edilen izolatlar değerlendirmeye alınmıştır. Mantarlar için rutin olarak kullanılan Potato dextrose agar besiyerinde mantarlar 30°C'de 24-48 saatte beyaz veya krem renginde, S koloni tipinde, karakteristik maya kokusu olan koloniler oluşturmuşlardır. *Cryptococcus laurentii* H-4 izolatının Potato dextrose agar besiyerindeki koloni morfolojisi görüntüsü Resim 4.1.1.'de gösterilmiştir.



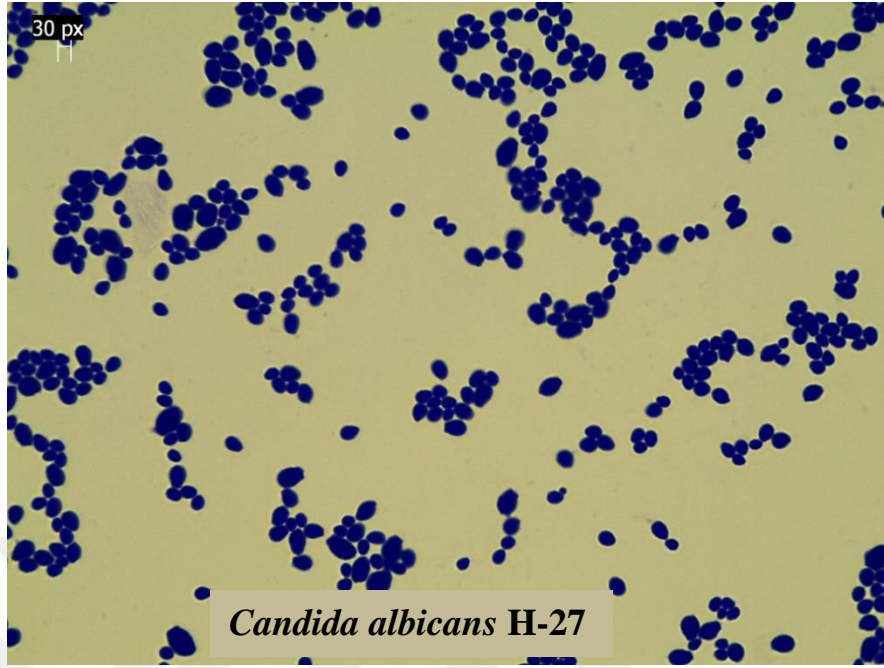
Resim 4.1.1. *Cryptococcus laurentii* H-4 izolatının Potato dextrose agar besiyerindeki koloni morfolojisi görüntüsü

4.2. İzolatların Tanımlamaları

İnkübasyondan sonra besiyerinde üreme olan kolonilerden maya olduğu düşünülen tek koloninin Potato dextrose agar besiyerine ekimi yapılarak 30°C’de 24 saat inkübasyona bırakılmış ve inkübasyon sonucu üreyen kolonilerden izolatların ilk olarak gram boyamaları yapılmıştır. Gram boyamadan sonra mikroskopik inceleme sonucu gram pozitif olarak boyanan ve maya olduğu düşünülen izolatlardan stok kültür oluşturmak amacı ile Potato dextrose agar’dan oluşturulmuş yatık agar’a ekimi gerçekleştirilmiştir. Daha sonra elde edilen örneklerin API 20C AUX (BioMerieux) ve MALDI-TOF MS yöntemleri ile tanımlamaları yapılmıştır.

4.2.1. Gram Boyama ve API 20C AUX (BioMerieux) Testi ile Tanımlama

Potato dextrose agar besiyerinde üreyen izolatlardan gram boyama sonucu pozitif olarak boyanan (Resim 4.2.1.) ve maya olduğu düşünülen izolatlara API 20C AUX (BioMerieux) testi uygulanarak, test kitinde oluşturdukları bulanıklık durumlarına göre bilgisayar ortamındaki programa girilip sonuçlar alınmıştır.



Resim 4.2.1. *Candida albicans* H-27 izolatının gram boyama mikroskop görüntüsü

Atlet, penye, t-shirt, kapri, boxer, paspas, mont, çorap, kot pantolon ve şüpheli şahsa ait kan lekeli örneklerinden izole edilen 40 tane izolatın API 20C AUX (BioMerieux) testi tanımlamalarına göre 4 tane *Candida guilliermondii*, 2 tane *Candida albicans*, 1 tane *Candida tropicalis* ve 33 tane *Cryptococcus laurentii* olduğu sonucuna varılmıştır. (Tablo 4.2.1.)

Tablo 4.2.1. İzolatların gram boyama ve API 20C AUX (BioMerieux) tanımlama sonuçları

Örnek	İzolatlar	Gram boyama	API 20C AUX tanımlamaları
Olay-1 - Silahla Yaralama - Atlet	H-1	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-1 - Silahla Yaralama - Atlet	H-2	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-1 - Silahla Yaralama - Atlet	H-3	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-1 - Silahla Yaralama - Gri Penye	H-4	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-1 - Silahla Yaralama - Gri Penye	H-5	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-1 - Silahla Yaralama - Gri Penye	H-6	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-1 - Silahla Yaralama - Gri Penye	H-7	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-1 - Silahla Yaralama - T-shirt	H-8	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-1 - Silahla Yaralama - T-shirt	H-9	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-1 - Silahla Yaralama - Sarı Penye	H-10	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-1 - Silahla Yaralama - Sarı Penye	H-11	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>

Olay-1 - Silahla Yaralama - Sarı Penye	H-12	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-1 - Silahla Yaralama - Sarı Penye	H-13	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-2 - Kasten Öldürme - Kapri	H-14	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-2 - Kasten Öldürme - Kapri	H-15	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-2 - Kasten Öldürme - Kapri	H-16	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-2 - Kasten Öldürme - T-shirt	H-17	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-2 - Kasten Öldürme - T-shirt	H-18	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-2 - Kasten Öldürme - Boxer	H-19	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-2 - Kasten Öldürme - Boxer	H-20	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-3 – Şüpheli Ölüm - T-shirt	H-21	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-3 – Şüpheli Ölüm - T-shirt	H-22	Gram (+)	<i>Candida guilliermondii</i>
Olay-3 – Şüpheli Ölüm - Paspas – 1	H-23	Gram (+)	<i>Candida guilliermondii</i>
Olay-3 – Şüpheli Ölüm - Paspas – 1	H-24	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-3 – Şüpheli Ölüm - Paspas – 2	H-25	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-3 – Şüpheli Ölüm - Paspas – 2	H-26	Gram (+)	<i>Candida tropicalis</i>
Olay-3 – Şüpheli Ölüm - Mont	H-27	Gram (+)	<i>Candida albicans</i>
Olay-3 – Şüpheli Ölüm - Boxer	H-28	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-3 – Şüpheli Ölüm - Çorap – 1	H-29	Gram (+)	<i>Candida albicans</i>
Olay-3 – Şüpheli Ölüm - Çorap – 2	H-30	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay-3 – Şüpheli Ölüm - Çorap – 2	H-31	Gram (+)	<i>Candida guilliermondii</i>
Olay - 4 - Hırsızlık - Şüpheli şahsa ait pütrifiye olmuş leke kan	H-32	Gram (+)	<i>Candida guilliermondii</i>
Olay - 4 - Hırsızlık - Şüpheli şahsa ait pütrifiye olmuş leke kan	H-33	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay - 4 - Hırsızlık - Şüpheli şahsa ait pütrifiye olmuş leke kan	H-34	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay - 4 - Hırsızlık - Şüpheli şahsa ait pütrifiye olmuş leke kan	H-35	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay- 5 – İntihar - Kot Pantolon	H-36	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay- 5 – İntihar - Kot Pantolon	H-37	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay- 5 – İntihar - Kot Pantolon	H-38	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay- 5 – İntihar - T-shirt	H-39	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>
Olay- 5 – İntihar - T-shirt	H-40	Gram (+)	<i>Cryptococcus laurentii</i>

4.3. Antifungal Duyarlılık Testleri

Candida guilliermondii, *Candida albicans*, *Candida tropicalis* ve *Cryptococcus laurentii* izolatlarının bir antifungal olan oceral (20 ml’lik çözeltide 10 mg oksikonazol) isimli ilaca duyarlılıkları agar kuyucuk difüzyon yöntemi ile belirlenmiş ve sonuçlar Tablo 4.3.1.’de gösterilmiştir.

Tablo 4.3.1. Maya izolatlarının agar kuyucuk difüzyon yöntemi ile yapılan antifungal duyarlılık sonuçları.

İzolatlar	Zon çapları*
	Oceral
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-1	32 ± 0,7
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-2	36 ± 0,9
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-3	35 ± 0,5
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-4	30 ± 0,3
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-5	30 ± 0,5
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-6	33 ± 0,6
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-7	34 ± 0,8
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-8	35 ± 1,1
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-9	27 ± 0,5
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-10	37 ± 0,9
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-11	31 ± 0,6
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-12	32 ± 0,4
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-13	31 ± 0,5
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-14	36 ± 0,7
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-15	34 ± 0,6
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-16	27 ± 0,4
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-17	37 ± 1,1
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-18	30 ± 0,5
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-19	32 ± 0,5
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-20	31 ± 0,6
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-21	33 ± 0,7
<i>Candida guilliermondii</i> H-22	36 ± 0,9
<i>Candida guilliermondii</i> H-23	34 ± 0,4
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-24	34 ± 0,6
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-25	30 ± 0,5
<i>Candida tropicalis</i> H-26	33 ± 0,7
<i>Candida albicans</i> H-27	26 ± 0,5
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-28	33 ± 0,6
<i>Candida albicans</i> H-29	35 ± 0,4
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-30	37 ± 0,5
<i>Candida guilliermondii</i> H-31	38 ± 0,7
<i>Candida guilliermondii</i> H-32	28 ± 0,3
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-33	33 ± 0,6
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-34	31 ± 0,3

<i>Cryptococcus laurentii</i> H-35	31 ± 0,5
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-36	31 ± 0,4
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-37	30 ± 0,6
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-38	39 ± 0,9
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-39	26 ± 0,5
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-40	25 ± 0,3

*Zon çapları mm cinsinden verilmiştir.

Bu çalışmada kullanılan bir antifungal olan oceral isimli ilaca karşı *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16, *Candida albicans* H-27, *Candida guilliermondii* H-32, *Cryptococcus laurentii* H-39 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatları yüksek oranda direnç göstermişlerdir.

4.4. MALDI-TOF MS Analizi ile Tanımlama

API 20C AUX (BioMerieux) testi ile tanımlaması yapılan ve bir antifungal olan oceral isimli ilaca karşı en fazla direnç gösteren *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16, *Candida albicans* H-27, *Candida guilliermondii* H-32, *Cryptococcus laurentii* H-39 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatlarından kültür plaklarına tek koloni ekimi yapılarak Ankara Düzen Laboratuvarlarına tanımlanmak üzere gönderilmiş ve izolatların MALDI-TOF MS analizi ile Ankara Düzen Laboratuvarlarında doğrulaması yapılmıştır.

4.5. Bitki Ekstraktlarının Antifungal Etkileri

Bu çalışmada kullanılan bir antifungal olan oceral isimli ilaca en fazla direnç gösteren *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16, *Candida albicans* H-27, *Candida guilliermondii* H-32, *Cryptococcus laurentii* H-39 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatlarına karşı *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının antifungal etkileri incelenmiştir. (Tablo 4.5.1.)

Tablo 4.5.1. Bitki ekstraktlarının dirençli izolatlara karşı antifungal etkileri

İzolatlar	Zon çapları*				
	<i>Cotinus coggygria</i>	<i>Tanacetum albipannosum</i>	<i>Lavandula stoechas</i>	<i>Juglans regia</i>	<i>Hibiscus sabdariffa</i>
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-9	27 ± 0,9	15 ± 0,5	21 ± 0,6	19 ± 0,8	16 ± 0,7
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-16	26 ± 0,7	36 ± 0,8	52 ± 1,0	15 ± 0,6	20 ± 0,8
<i>Candida albicans</i> H-27	30 ± 0,5	23 ± 0,5	21 ± 0,6	17 ± 0,5	16 ± 0,9
<i>Candida guilliermondii</i> H-32	30 ± 0,5	26 ± 0,6	15 ± 0,8	26 ± 0,6	28 ± 0,7
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-39	29 ± 0,6	18 ± 0,7	11 ± 0,4	14 ± 0,4	16 ± 0,5
<i>Cryptococcus laurentii</i> H-40	45 ± 1,1	52 ± 0,8	54 ± 0,9	21 ± 0,5	25 ± 0,9

*Zon çapları mm cinsinden verilmiştir.

Bu çalışmada çözücü olarak kullanılan metanolün oluşturduğu zon çapları çıkartılarak ekstraktların gerçek zon değerleri verilmiştir.

Antifungal deneylerin sonuçlarına göre;

Cryptococcus laurentii H-9 izolatına en fazla etki eden bitki ekstraktının *Cotinus coggygria*, en düşük etki eden bitki ekstraktının *Tanacetum albipannosum* olduğu,

Cryptococcus laurentii H-16 izolatına en fazla etki eden bitki ekstraktının *Lavandula stoechas*, en düşük etki eden bitki ekstraktının *Juglans regia* olduğu,

Candida albicans H-27 izolatına en fazla etki eden bitki ekstraktının *Cotinus coggygria*, en düşük etki eden bitki ekstraktının *Hibiscus sabdariffa* olduğu,

Candida guilliermondii H-32 izolatına en fazla etki eden bitki ekstraktlarının *Cotinus coggygria*, en düşük etki eden bitki ekstraktının *Lavandula stoechas* olduğu,

Cryptococcus laurentii H-39 izolatına en fazla etki eden bitki ekstraktının *Cotinus coggygria*, en düşük etki eden bitki ekstraktının *Lavandula stoechas* olduğu ve

Cryptococcus laurentii H-40 izolatına en fazla etki eden bitki ekstraktının *Lavandula stoechas*, en düşük etki eden bitki ekstraktının *Juglans regia* olduğu tespit edilmiştir.

4.6. % Ölüm Oranı, MİK ve LC₅₀ Değerleri

Bu çalışmada *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16, *Candida albicans* H-27, *Candida guilliermondii* H-32, *Cryptococcus laurentii* H-39 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatlarına karşı uygulanan *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarda % ölüm oranları, LC₅₀ ve MİK değerleri hesaplanmıştır.

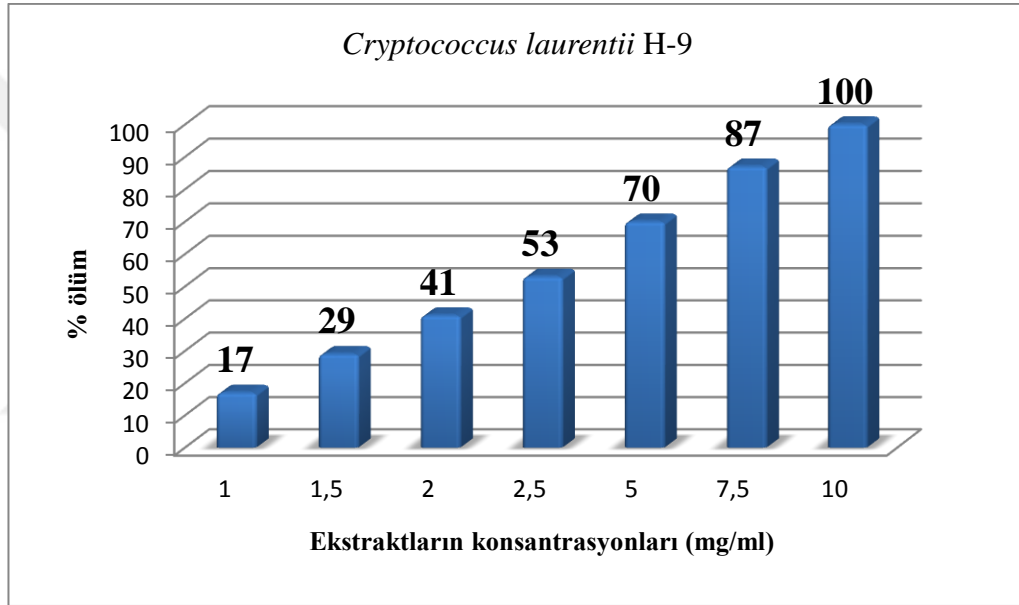
1, 1,5, 2, 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml olmak üzere yedi farklı konsantrasyonda hazırlanan bitki ekstraktlarının *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatı üzerinde % ölüm oranları, LC₅₀ ve MİK değerleri Tablo 4.6.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.6.1. Bitki ekstraktlarının *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatu üzerinde % ölüm oranları, LC₅₀ ve MİK değerleri

<i>Cryptococcus laurentii</i> H-9				
Bitkiler	Konsantrasyon mg/ml	% ölüm	LC ₅₀ değeri mg/ml	MİK değerleri mg/ml
<i>Cotinus coggygia</i>	1	17	3,4	7,5
	1,5	29		
	2	41		
	2,5	53		
	5	70		
	7,5	87		
	10	100		
<i>Tanacetum albipannosum</i>	1	19	7,3	>10
	1,5	26		
	2	32		
	2,5	38		
	5	44		
	7,5	48		
	10	60		
<i>Lavandula stoechas</i>	1	14	3,6	7,5
	1,5	26		
	2	33		
	2,5	53		
	5	77		
	7,5	85		
	10	100		
<i>Juglans regia</i>	1	15	4	>10
	1,5	26		
	2	33		
	2,5	45		
	5	61		
	7,5	89		
	10	94		
<i>Hibiscus sabdariffa</i>	1	16	4,5	>10
	1,5	25		
	2	29		
	2,5	43		
	5	61		
	7,5	73		
	10	87		

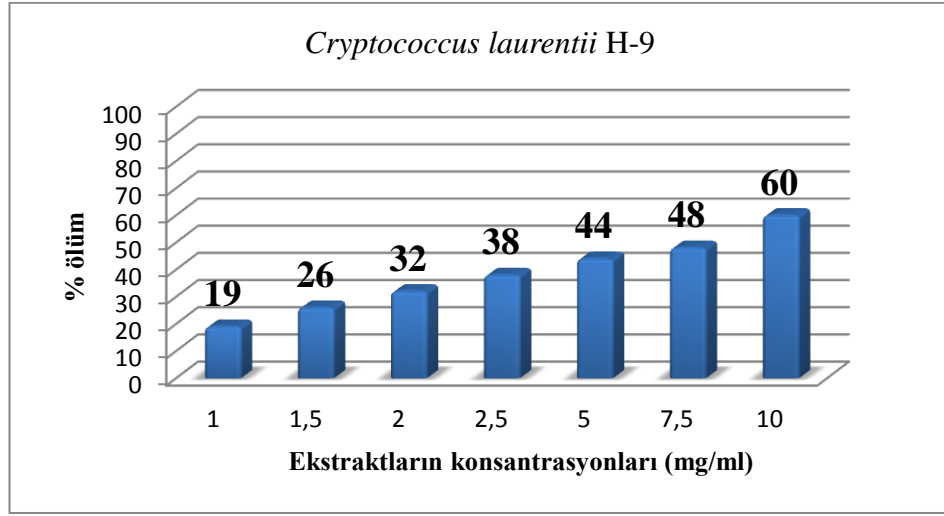
Cryptococcus laurentii H-9 izolatına karşı uygulanan *Cotinus coggygia* ve *Lavandula stoechas* bitki ekstraktlarının 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarında % ölüm oranlarının %100 olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.1.)

Cotinus coggygia bitki ekstraktının uygulanan 10 mg/ml'lik konsantrasyonunun *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatının %100'ünü öldürdüğü tespit edilmiştir. 1 ile 7,5 mg/ml arasındaki konsantrasyonlarda ise % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış olduğu gözlenmiştir. En düşük % ölüm oranının 1 mg/ml'lik konsantrasyonda %17 olduğu Şekil 4.6.1.'de görülmektedir.



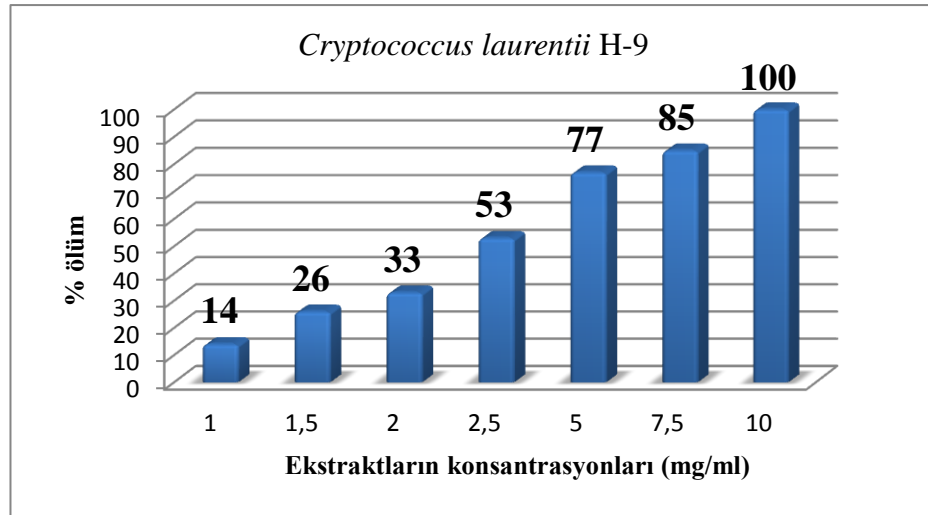
Şekil 4.6.1. *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatının % ölüm oranları

Cryptococcus laurentii H-9 izolatına karşı uygulanan *Tanacetum albipannosum* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranının 10 mg/ml konsantrasyonda %60 olduğu, en düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %19 olduğu Şekil 4.6.2.'de görülmektedir.



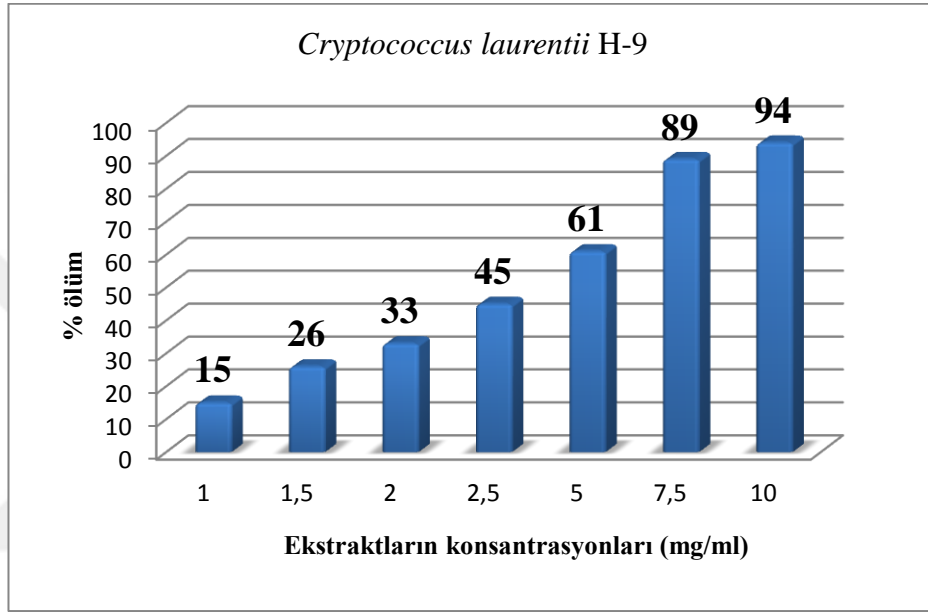
Şekil 4.6.2. *Tanacetum albipannosum* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatının % ölüm oranları

Lavandula stoechas bitki ekstraktının uygulanan 10 mg/ml'lik konsantrasyonunun *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatının %100'ünü öldürdüğü tespit edilmiştir. 1 ile 7,5 mg/ml arasındaki konsantrasyonlarda ise % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış olduğu gözlenmiştir. En düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %14 olduğu Şekil 4.6.3.'de görülmektedir.



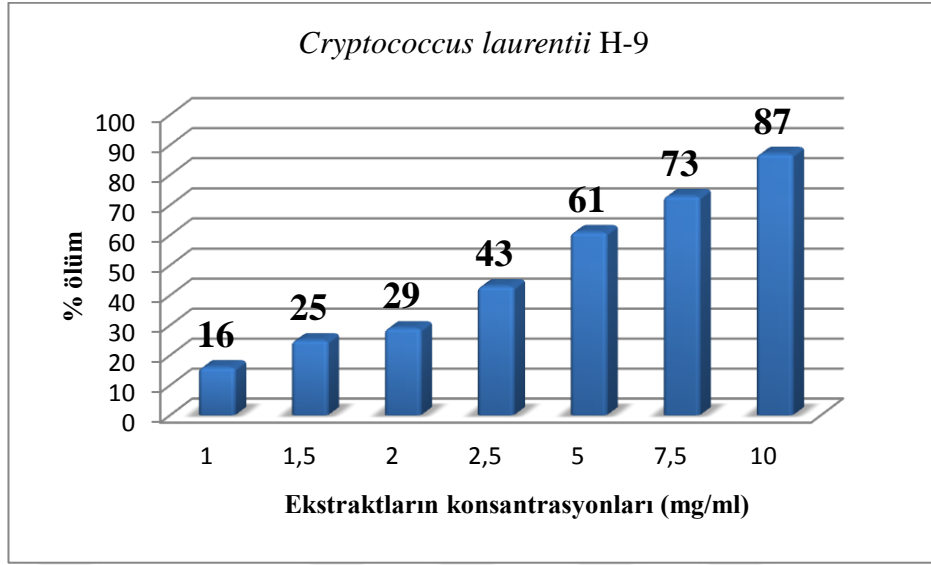
Şekil 4.6.3. *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatının % ölüm oranları

Cryptococcus laurentii H-9 izolatına karşı uygulanan *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranınının 10 mg/ml konsantrasyonda %94 olduğu, en düşük % ölüm oranınının 1 mg/ml konsantrasyonda %15 olduğu Şekil 4.6.4.'de görülmektedir.



Şekil 4.6.4. *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatının % ölüm oranları

Cryptococcus laurentii H-9 izolatına karşı uygulanan *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranınının 10 mg/ml konsantrasyonda %87 olduğu, en düşük % ölüm oranınının 1 mg/ml konsantrasyonda %16 olduğu Şekil 4.6.5.'de görülmektedir.



Şekil 4.6.5. *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatının % ölüm oranları

Cryptococcus laurentii H-9 izolatı için *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının LC₅₀ değerlerinin 3,4 ile 7,3 mg/ml aralığında olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.1.)

Cryptococcus laurentii H-9 izolatı için en yüksek LC₅₀ değerine sahip bitki ekstraktının *Tanacetum albipannosum*, en düşük LC₅₀ değerine sahip bitki ekstraktının *Cotinus coggygia* olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.1.)

Cryptococcus laurentii H-9 izolatı için *Cotinus coggygia* ve *Lavandula stoechas* bitki ekstraktlarının MİK değerlerinin 7,5 mg/ml olduğu, *Tanacetum albipannosum*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının MİK değerlerinin >10 mg/ml olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.1.)

Cryptococcus laurentii H-9 izolatı için MİK değeri en düşük olan *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının LC₅₀ değerinin de en düşük olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.1.)

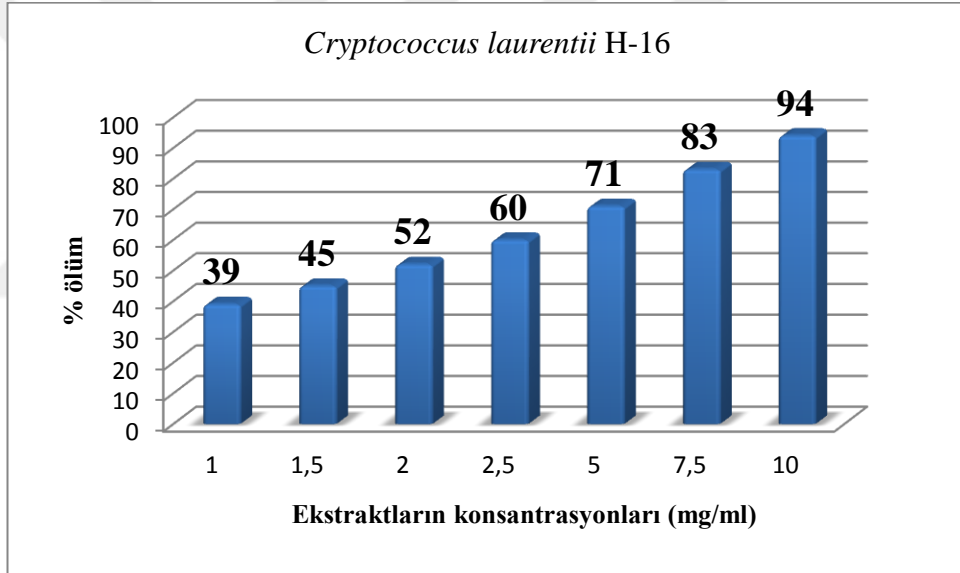
1, 1,5, 2, 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml olmak üzere yedi farklı konsantrasyonda hazırlanan bitki ekstraktlarının *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatı üzerinde % ölüm oranları, LC₅₀ ve MİK değerleri Tablo 4.6.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.6.2. Bitki ekstraktlarının *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatı üzerinde % ölüm oranları, LC₅₀ ve MİK değerleri

<i>Cryptococcus laurentii</i> H-16				
Bitkiler	Konsantrasyon mg/ml	% ölüm	LC ₅₀ değeri mg/ml	MİK değerleri mg/ml
<i>Cotinus coggygia</i>	1	39	1,9	>10
	1,5	45		
	2	52		
	2,5	60		
	5	71		
	7,5	83		
	10	94		
<i>Tanacetum albipannosum</i>	1	34	1,5	2,5
	1,5	51		
	2	60		
	2,5	77		
	5	100		
	7,5	100		
	10	100		
<i>Lavandula stoechas</i>	1	30	1,3	2
	1,5	63		
	2	82		
	2,5	100		
	5	100		
	7,5	100		
	10	100		
<i>Juglans regia</i>	1	19	5	>10
	1,5	26		
	2	29		
	2,5	41		
	5	52		
	7,5	71		
	10	78		
<i>Hibiscus sabdariffa</i>	1	26	3,6	>10
	1,5	33		
	2	37		
	2,5	51		
	5	63		
	7,5	79		
	10	93		

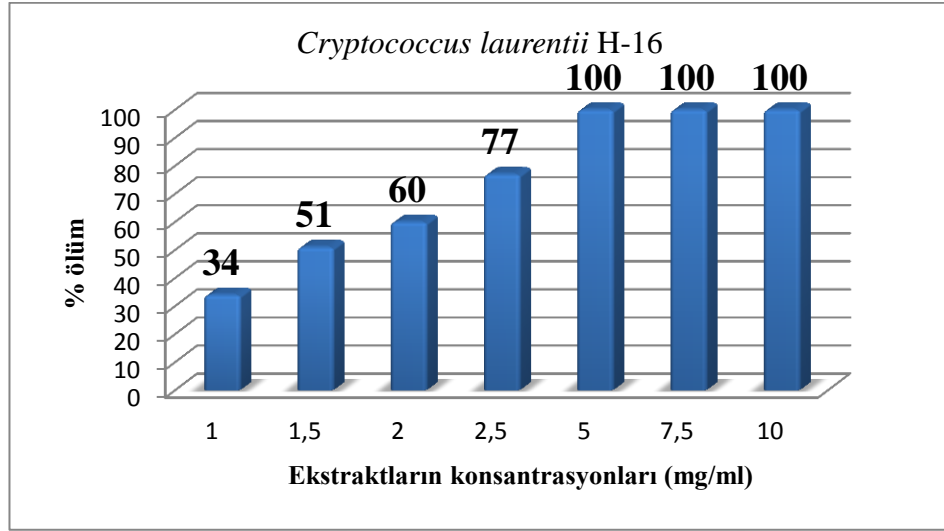
Cryptococcus laurentii H-16 izolatına karşı uygulanan *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml konsantrasyonlarında ve *Tanacetum albipannosum* bitki ekstraktının 5, 7,5 ve 10 mg/ml konsantrasyonlarında % ölüm oranlarının %100 olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.2.)

Cryptococcus laurentii H-16 izolatına karşı uygulanan *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranının 10 mg/ml konsantrasyonda %94 olduğu, en düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %39 olduğu Şekil 4.6.6.'da görülmektedir.



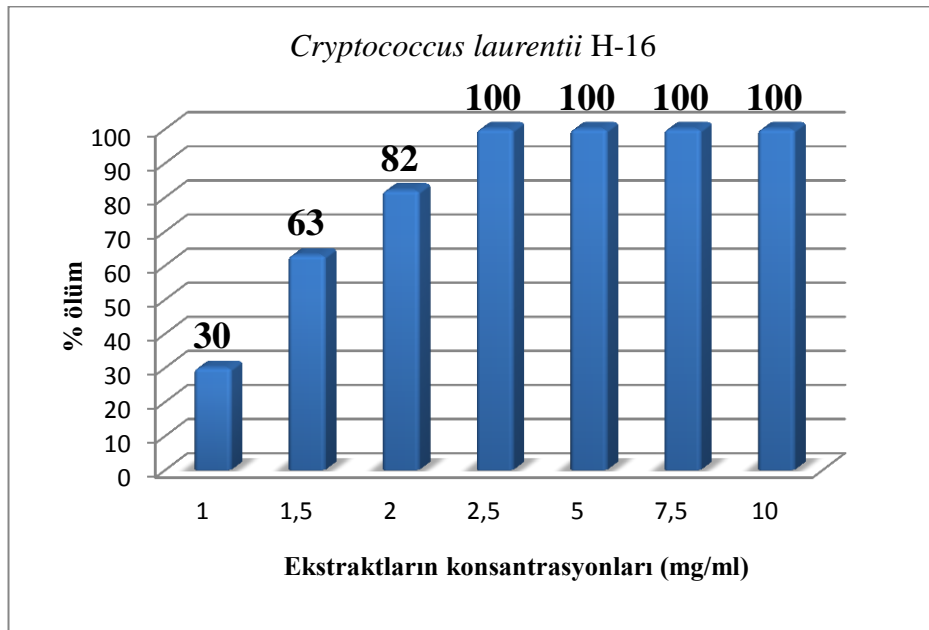
Şekil 4.6.6. *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatının % ölüm oranları

Tanacetum albipannosum bitki ekstraktının uygulanan 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarının *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatının %100'ünü öldürdüğü tespit edilmiştir. 1 ile 2,5 mg/ml arasındaki konsantrasyonlarda ise % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış olduğu gözlenmiştir. En düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %34 olduğu Şekil 4.6.7.'de görülmektedir.



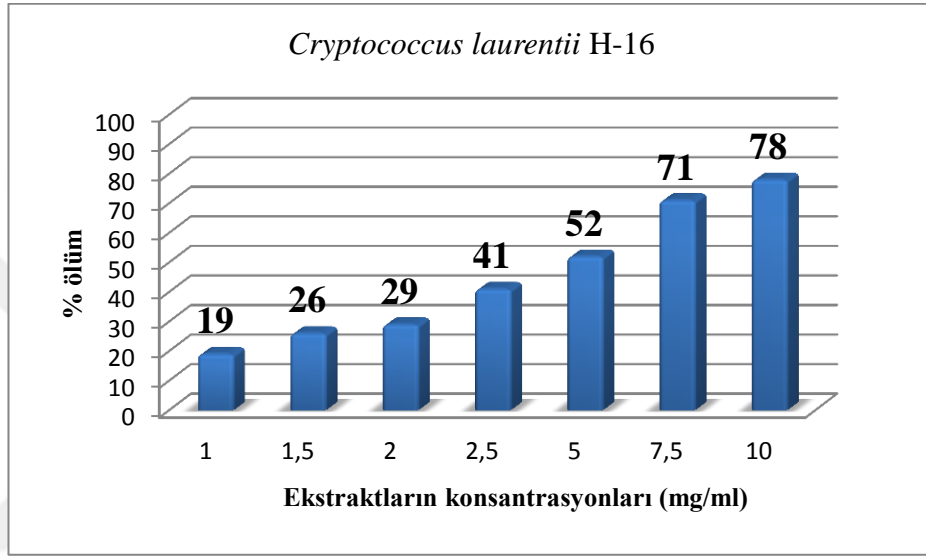
Şekil 4.6.7. *Tanacetum albigannosum* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatının % ölüm oranları

Lavandula stoechas bitki ekstraktının uygulanan 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarının *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatının %100'ünü öldürdüğü tespit edilmiştir. 1 ile 2 mg/ml arasındaki konsantrasyonlarda ise % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış olduğu gözlenmiştir. En düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %30 olduğu Şekil 4.6.8.'de görülmektedir.



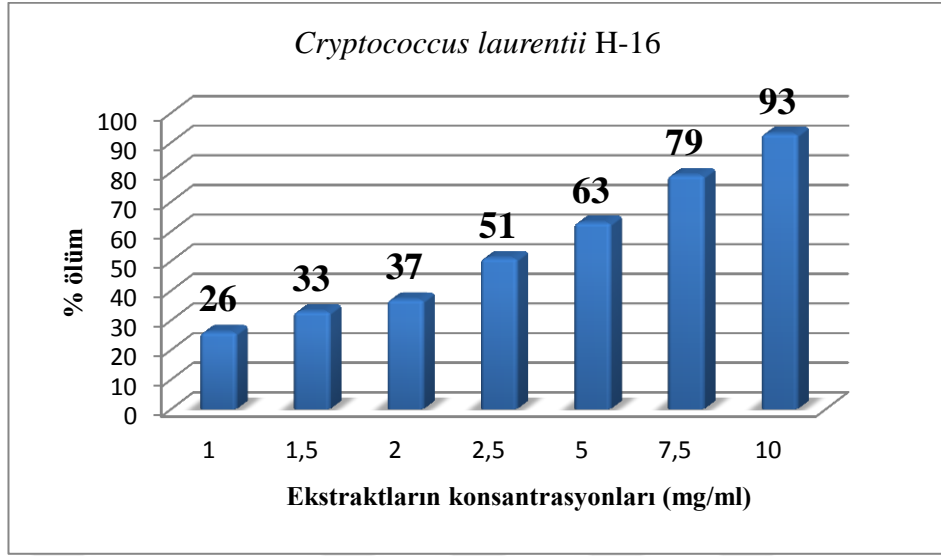
Şekil 4.6.8. *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatının % ölüm oranları

Cryptococcus laurentii H-16 izolatına karşı uygulanan *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranınının 10 mg/ml konsantrasyonda %78 olduğu, en düşük % ölüm oranınının 1 mg/ml konsantrasyonda %19 olduğu Şekil 4.6.9.'da görülmektedir.



Şekil 4.6.9. *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatının % ölüm oranları

Cryptococcus laurentii H-16 izolatına karşı uygulanan *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranınının 10 mg/ml konsantrasyonda %93 olduğu, en düşük % ölüm oranınının 1 mg/ml konsantrasyonda %26 olduğu Şekil 4.6.10.'da görülmektedir.



Şekil 4.6.10. *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatının % ölüm oranları

Cryptococcus laurentii H-16 izolatı için *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının LC₅₀ değerlerinin 1,3 ile 5 mg/ml aralığında olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.2.)

Cryptococcus laurentii H-16 izolatı için en yüksek LC₅₀ değerine sahip bitki ekstraktının *Juglans regia*, en düşük LC₅₀ değerine sahip bitki ekstraktının ise *Lavandula stoechas* olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.2.)

Cryptococcus laurentii H-16 izolatı için *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının MİK değerinin 2 mg/ml olduğu, *Tanacetum albipannosum* bitki ekstraktının MİK değerinin 2,5 mg/ml olduğu, *Cotinus coggygia*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının MİK değerlerinin >10 mg/ml olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.2.)

Cryptococcus laurentii H-16 izolatı için MİK değeri en düşük olan *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının LC₅₀ değerinin de en düşük olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.2.)

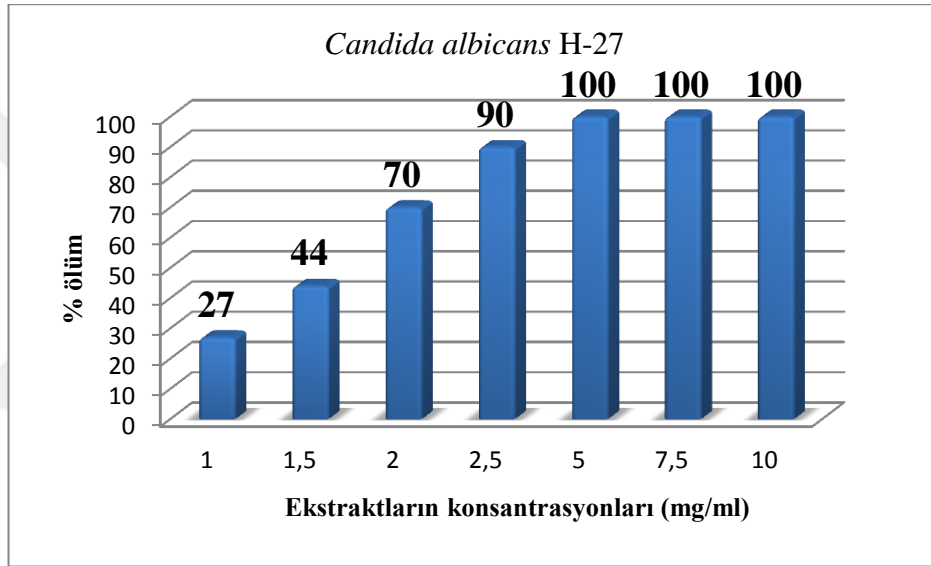
1, 1,5, 2, 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml olmak üzere yedi farklı konsantrasyonda hazırlanan bitki ekstraktlarının *Candida albicans* H-27 izolatı üzerinde % ölüm oranları, LC₅₀ ve MİK değerleri Tablo 4.6.3.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.6.3. Bitki ekstraktlarının *Candida albicans* H-27 izolatı üzerinde % ölüm oranları, LC₅₀ ve MİK değerleri

<i>Candida albicans</i> H-27				
Bitkiler	Konsantrasyon mg/ml	% ölüm	LC ₅₀ değeri mg/ml	MİK değerleri mg/ml
<i>Cotinus coggygia</i>	1	27	1,6	2,5
	1,5	44		
	2	70		
	2,5	90		
	5	100		
	7,5	100		
	10	100		
<i>Tanacetum albipannosum</i>	1	29	2,8	>10
	1,5	41		
	2	49		
	2,5	55		
	5	66		
	7,5	81		
	10	95		
<i>Lavandula stoechas</i>	1	33	2,9	>10
	1,5	41		
	2	51		
	2,5	54		
	5	60		
	7,5	71		
	10	88		
<i>Juglans regia</i>	1	19	4	>10
	1,5	31		
	2	42		
	2,5	49		
	5	63		
	7,5	71		
	10	84		
<i>Hibiscus sabdariffa</i>	1	25	5	>10
	1,5	31		
	2	39		
	2,5	45		
	5	54		
	7,5	62		
	10	69		

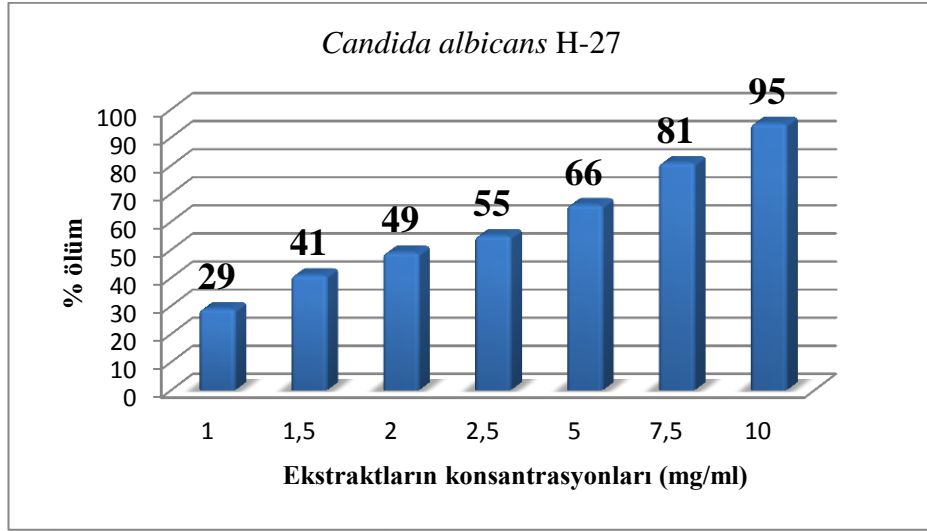
Candida albicans H-27 izolatına karşı uygulanan *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarında % ölüm oranlarının %100 olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.3.)

Cotinus coggygia bitki ekstraktının uygulanan 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarının *Candida albicans* H-27 izolatının %100'ünü öldürdüğü tespit edilmiştir. 1 ile 2,5 mg/ml arasındaki konsantrasyonlarda ise % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış olduğu gözlenmiştir. En düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %27 olduğu Şekil 4.6.11.'de görülmektedir.



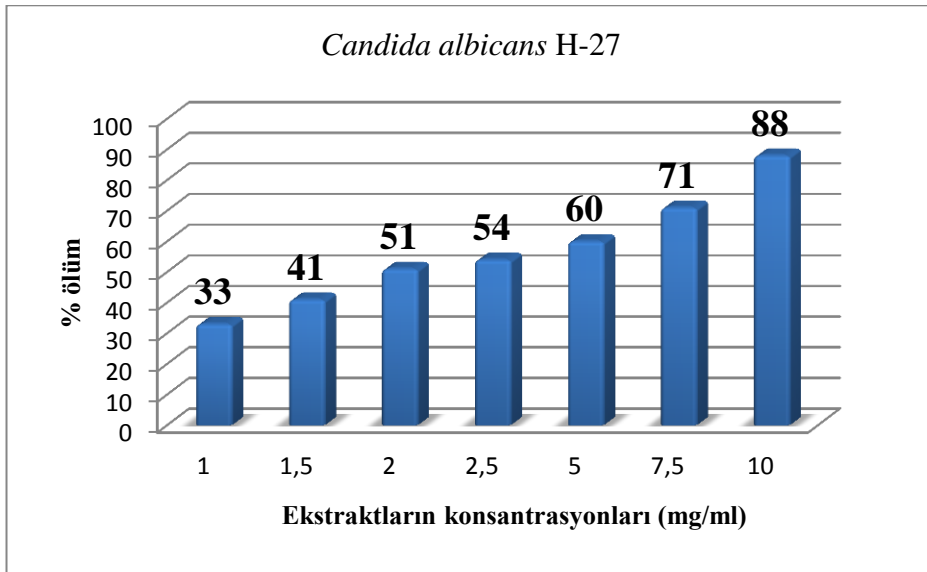
Şekil 4.6.11. *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Candida albicans* H-27 izolatının % ölüm oranları

Candida albicans H-27 izolatına karşı uygulanan *Tanacetum albipannosum* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranının 10 mg/ml konsantrasyonda %95 olduğu, en düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %29 olduğu Şekil 4.6.12.'de görülmektedir.



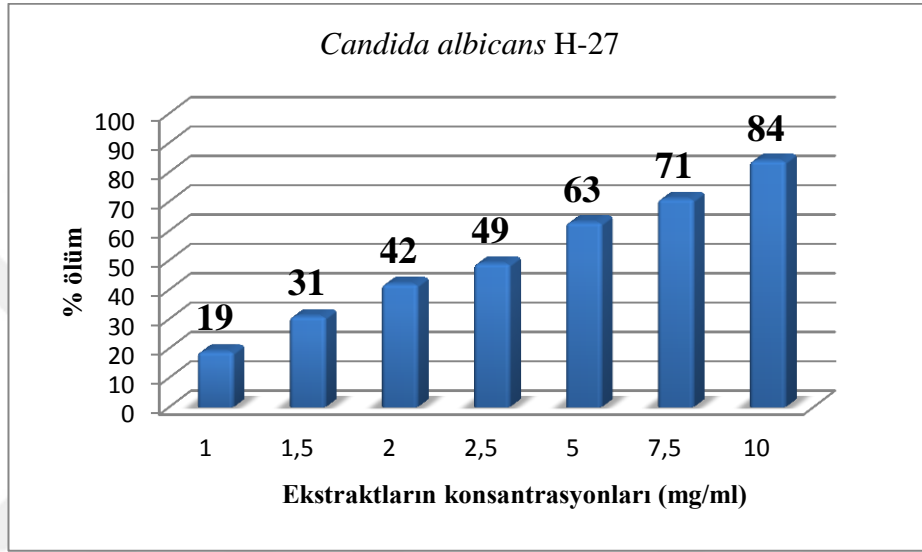
Şekil 4.6.12. *Tanacetum albiannosum* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Candida albicans* H-27 izolatının % ölüm oranları

Candida albicans H-27 izolatına karşı uygulanan *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranının 10 mg/ml konsantrasyonda %88 olduğu, en düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %33 olduğu Şekil 4.6.13.'de görülmektedir.



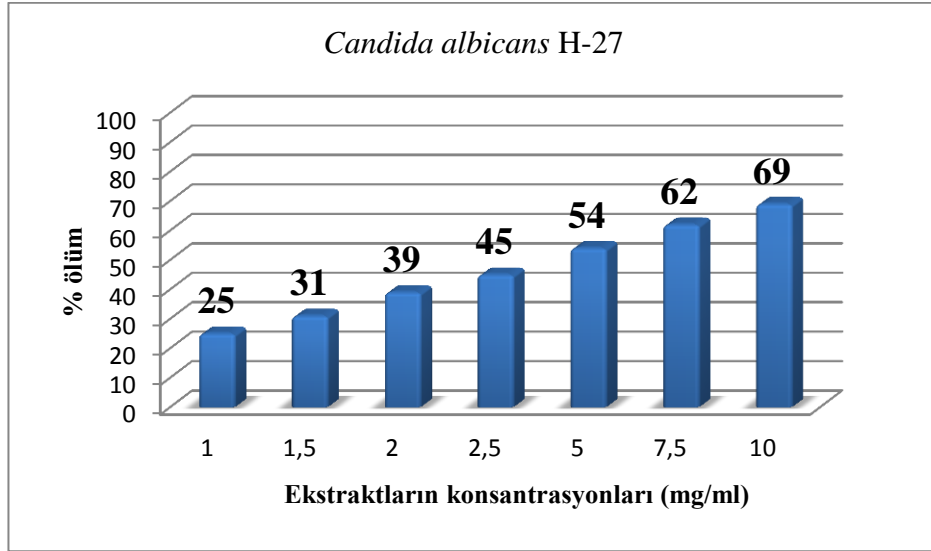
Şekil 4.6.13. *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Candida albicans* H-27 izolatının % ölüm oranları

Candida albicans H-27 izolatına karşı uygulanan *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranınının 10 mg/ml konsantrasyonda %84 olduğu, en düşük % ölüm oranınının 1 mg/ml konsantrasyonda %19 olduğu Şekil 4.6.14.'de görülmektedir.



Şekil 4.6.14. *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Candida albicans* H-27 izolatının % ölüm oranları

Candida albicans H-27 izolatına karşı uygulanan *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranınının 10 mg/ml konsantrasyonda %69 olduğu, en düşük % ölüm oranınının 1 mg/ml konsantrasyonda %25 olduğu Şekil 4.6.15.'de görülmektedir.



Şekil 4.6.15. *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Candida albicans* H-27 izolatının % ölüm oranları

Candida albicans H-27 izolatı için *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının LC₅₀ değerlerinin 1,6 ile 5 mg/ml aralığında olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.3.)

Candida albicans H-27 izolatı için en yüksek LC₅₀ değerine sahip bitki ekstraktının *Hibiscus sabdariffa*, en düşük LC₅₀ değerine sahip bitki ekstraktının *Cotinus coggygia* olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.3.)

Candida albicans H-27 izolatı için *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının MİK değerinin 2,5 mg/ml olduğu, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının MİK değerlerinin >10 mg/ml olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.3.)

Candida albicans H-27 izolatı için MİK değeri en düşük olan *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının LC₅₀ değerinin de en düşük olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.3.)

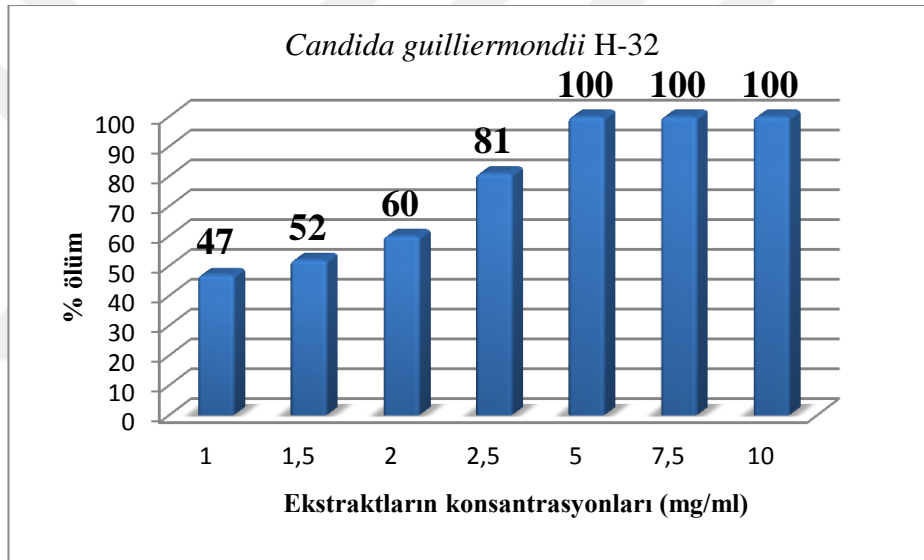
1, 1,5, 2, 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml olmak üzere yedi farklı konsantrasyonda hazırlanan bitki ekstraktlarının *Candida guilliermondii* H-32 izolatı üzerinde % ölüm oranları, LC₅₀ ve MİK değerleri Tablo 4.6.4.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.6.4. Bitki ekstraktlarının *Candida guilliermondii* H-32 izolatı üzerinde % ölüm oranları, LC₅₀ ve MİK değerleri

<i>Candida guilliermondii</i> H-32				
Bitkiler	Konsantrasyon mg/ml	% ölüm	LC ₅₀ değeri mg/ml	MİK değerleri mg/ml
<i>Cotinus coggygia</i>	1	47	1,1	2,5
	1,5	52		
	2	60		
	2,5	81		
	5	100		
	7,5	100		
	10	100		
<i>Tanacetum albipannosum</i>	1	33	2,2	>10
	1,5	46		
	2	53		
	2,5	58		
	5	67		
	7,5	75		
	10	88		
<i>Lavandula stoechas</i>	1	18	3,6	>10
	1,5	25		
	2	34		
	2,5	48		
	5	75		
	7,5	92		
	10	97		
<i>Juglans regia</i>	1	44	2,2	>10
	1,5	45		
	2	46		
	2,5	54		
	5	67		
	7,5	75		
	10	87		
<i>Hibiscus sabdariffa</i>	1	37	1,6	5
	1,5	48		
	2	51		
	2,5	69		
	5	91		
	7,5	100		
	10	100		

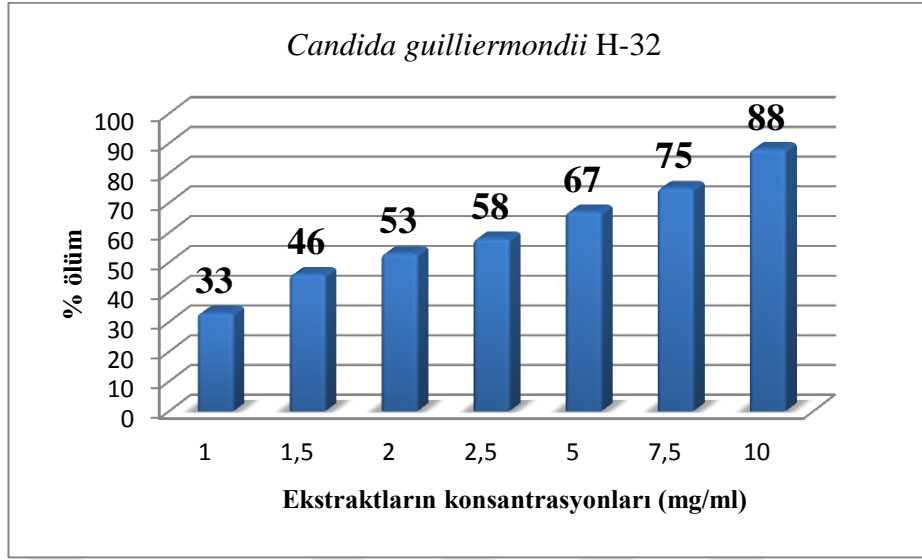
Candida guilliermondii H-32 izolatına karşı uygulanan *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarında ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarında % ölüm oranlarının %100 olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.4.)

Cotinus coggygia bitki ekstraktının uygulanan 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarının *Candida guilliermondii* H-32 izolatının %100'ünü öldürdüğü tespit edilmiştir. 1 ile 2,5 mg/ml arasındaki konsantrasyonlarda ise % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış olduğu gözlenmiştir. En düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %47 olduğu Şekil 4.6.16.'da görülmektedir.



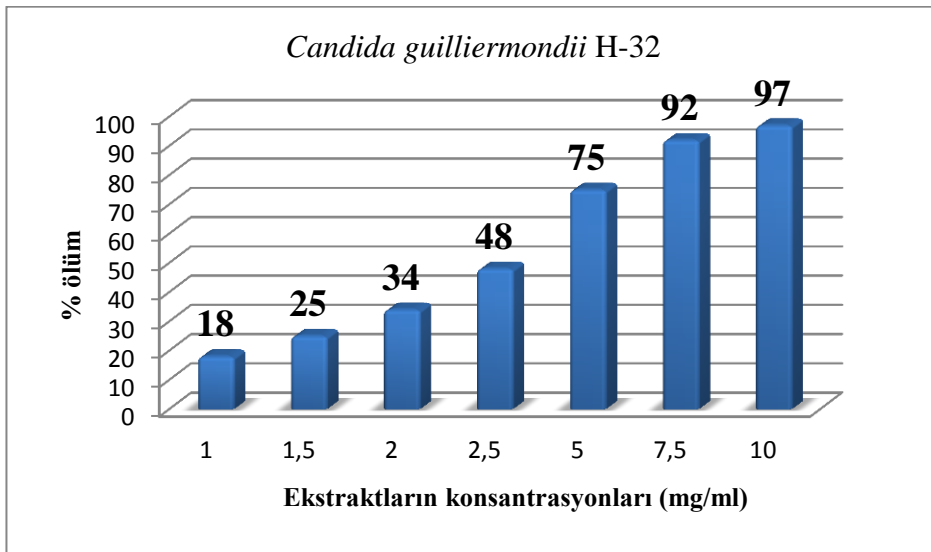
Şekil 4.6.16. *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Candida guilliermondii* H-32 izolatının % ölüm oranları

Candida guilliermondii H-32 izolatına karşı uygulanan *Tanacetum albipannosum* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranının 10 mg/ml konsantrasyonda %88 olduğu, en düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %33 olduğu Şekil 4.6.17.'de görülmektedir.



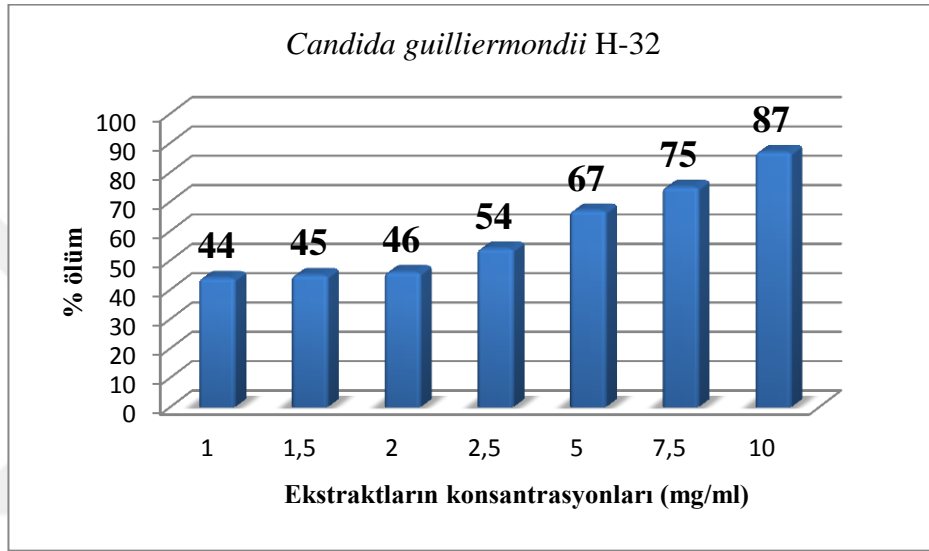
Şekil 4.6.17. *Tanacetum albiannosum* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Candida guilliermondii* H-32 izolatının % ölüm oranları

Candida guilliermondii H-32 izolatına karşı uygulanan *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranının 10 mg/ml konsantrasyonda %97 olduğu, en düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %18 olduğu Şekil 4.6.18.'de görülmektedir.



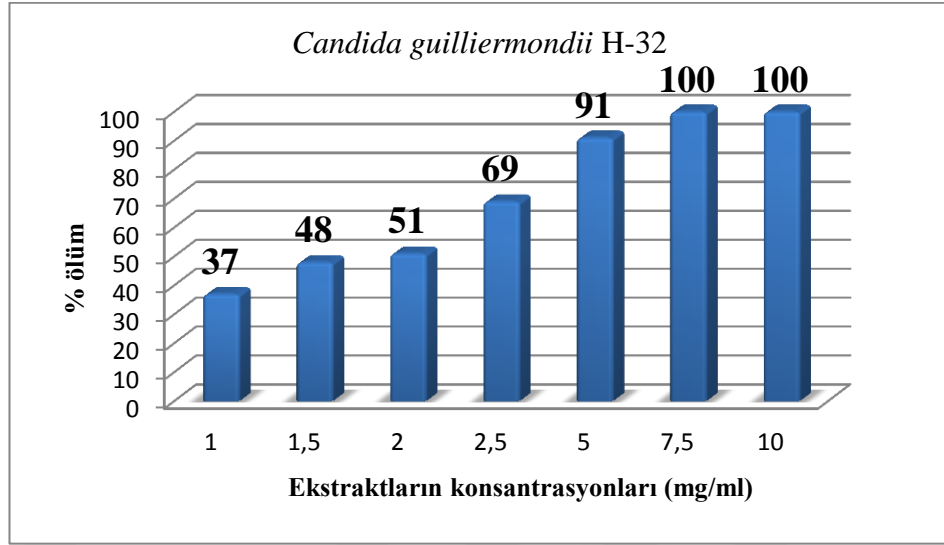
Şekil 4.6.18. *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Candida guilliermondii* H-32 izolatının % ölüm oranları

Candida guilliermondii H-32 izolatına karşı uygulanan *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranının 10 mg/ml konsantrasyonda %87 olduğu, en düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %44 olduğu Şekil 4.6.19.'da görülmektedir.



Şekil 4.6.19. *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Candida guilliermondii* H-32 izolatının % ölüm oranları

Hibiscus sabdariffa bitki ekstraktının uygulanan 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonunun *Candida guilliermondii* H-32 izolatının %100'ünü öldürdüğü tespit edilmiştir. 1 ile 5 mg/ml arasındaki konsantrasyonlarda ise % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış olduğu gözlenmiştir. En düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %37 olduğu Şekil 4.6.20.'de görülmektedir.



Şekil 4.6.20. *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Candida guilliermondii* H-32 izolatının % ölüm oranları

Candida guilliermondii H-32 izolatı için *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının LC₅₀ değerlerinin 1,1 ile 3,6 mg/ml aralığında olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.4.)

Candida guilliermondii H-32 izolatı için en yüksek LC₅₀ değerine sahip bitki ekstraktının *Lavandula stoechas*, en düşük LC₅₀ değerine sahip bitki ekstraktının *Cotinus coggygia* olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.4.)

Candida guilliermondii H-32 izolatı için *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının MİK değerinin 2,5 mg/ml olduğu, *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının MİK değerinin 5 mg/ml olduğu, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas* ve *Juglans regia* bitki ekstraktlarının MİK değerlerinin >10 mg/ml olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.4.)

Candida guilliermondii H-32 izolatı için MİK değeri en düşük olan *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının LC₅₀ değerinin de en düşük olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.4.)

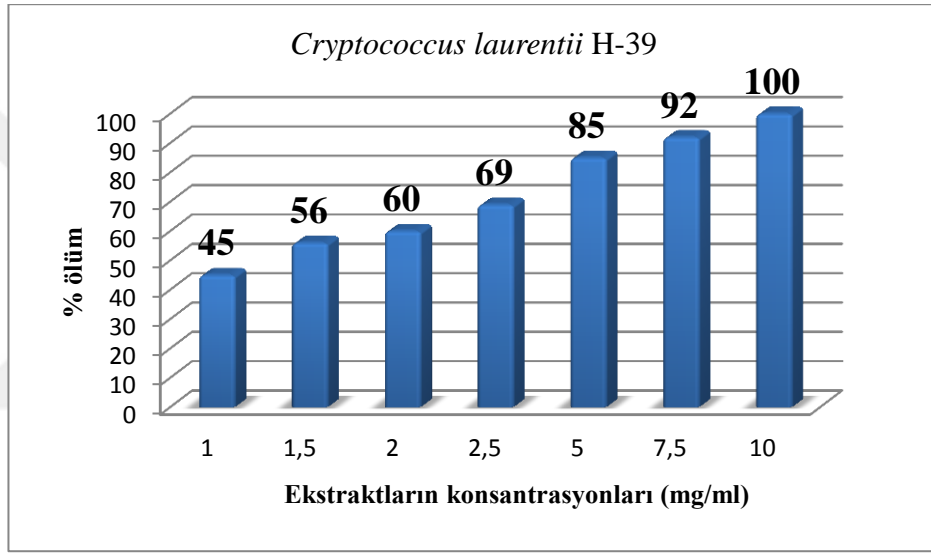
1, 1,5, 2, 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml olmak üzere yedi farklı konsantrasyonda hazırlanan bitki ekstraktlarının *Cryptococcus laurentii* H-39 izolatı üzerinde % ölüm oranları, LC₅₀ ve MİK değerleri Tablo 4.6.5.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.6.5. Bitki ekstraktlarının *Cryptococcus laurentii* H-39 izolatı üzerinde % ölüm oranları, LC₅₀ ve MİK değerleri

<i>Cryptococcus laurentii</i> H-39				
Bitkiler	Konsantrasyon mg/ml	% ölüm	LC ₅₀ değeri mg/ml	MİK değerleri mg/ml
<i>Cotinus coggygia</i>	1 1,5 2 2,5 5 7,5 10	45 56 60 69 85 92 100	0,3	7,5
<i>Tanacetum albipannosum</i>	1 1,5 2 2,5 5 7,5 10	34 45 51 55 65 71 80	2,6	>10
<i>Lavandula stoechas</i>	1 1,5 2 2,5 5 7,5 10	12 19 25 29 38 48 51	8,7	>10
<i>Juglans regia</i>	1 1,5 2 2,5 5 7,5 10	12 25 29 46 61 75 89	4,4	>10
<i>Hibiscus sabdariffa</i>	1 1,5 2 2,5 5 7,5 10	14 24 33 49 71 85 95	3,9	>10

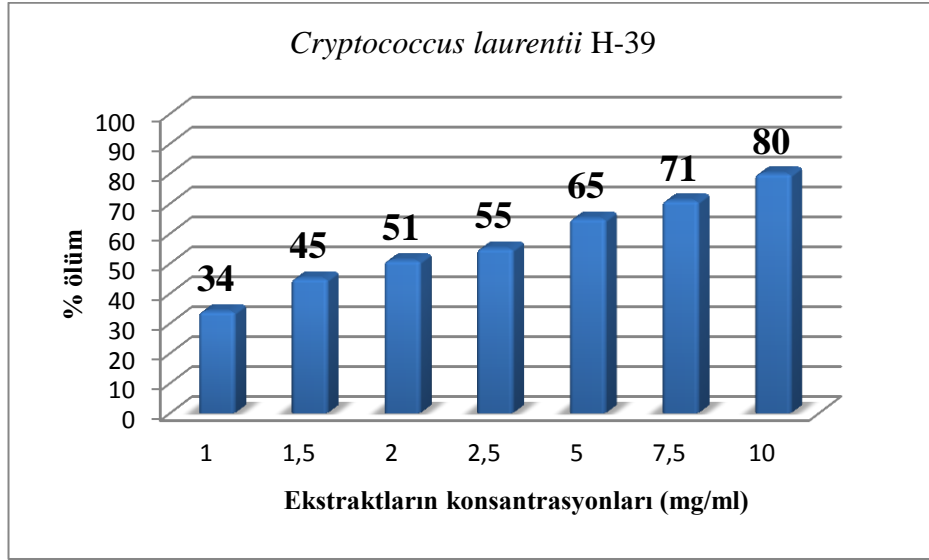
Cryptococcus laurentii H-39 izolatına karşı uygulanan *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının 10 mg/ml'lik konsantrasyonunda % ölüm oranlarının %100 olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.5.)

Cotinus coggygia bitki ekstraktının uygulanan 10 mg/ml'lik konsantrasyonunun *Cryptococcus laurentii* H-39 izolatının %100'ünü öldürdüğü tespit edilmiştir. 1 ile 7,5 mg/ml arasındaki konsantrasyonlarda ise % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış olduğu gözlenmiştir. En düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %45 olduğu Şekil 4.6.21.'de görülmektedir.



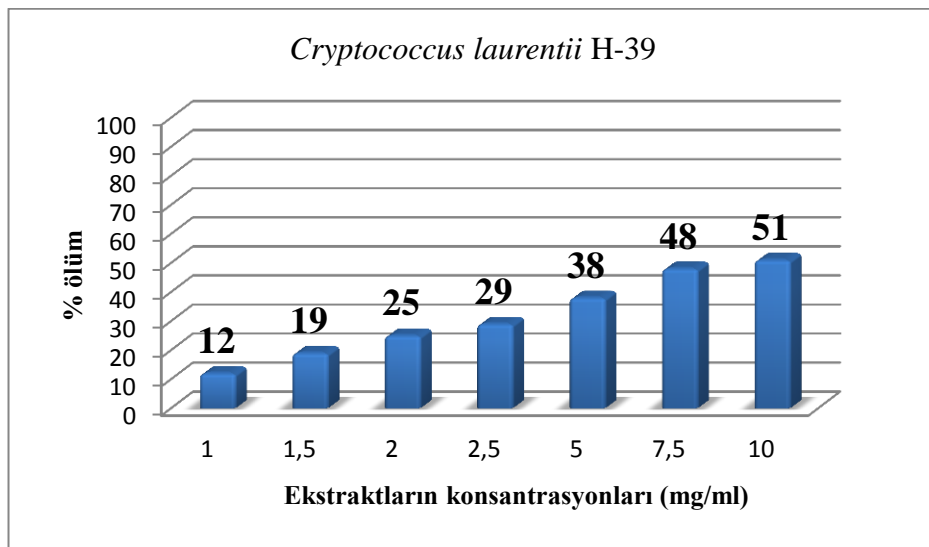
Şekil 4.6.21. *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-39 izolatının % ölüm oranları

Cryptococcus laurentii H-39 izolatına karşı uygulanan *Tanacetum albipannosum* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranının 10 mg/ml konsantrasyonda %80 olduğu, en düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %34 olduğu Şekil 4.6.22.'de görülmektedir.



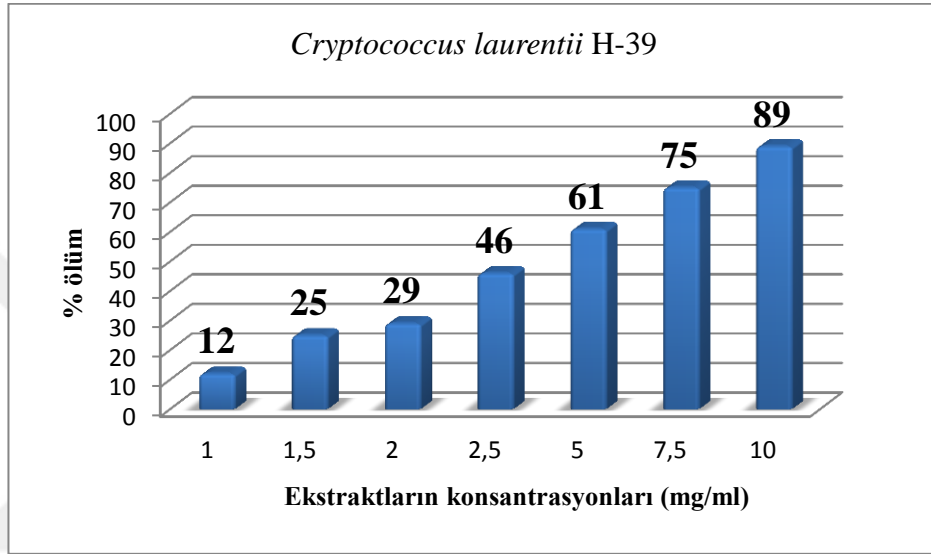
Şekil 4.6.22. *Tanacetum albiannosum* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-39 izolatının % ölüm oranları

Cryptococcus laurentii H-39 izolatına karşı uygulanan *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranının 10 mg/ml konsantrasyonda %51 olduğu, en düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %12 olduğu Şekil 4.6.23.'de görülmektedir.



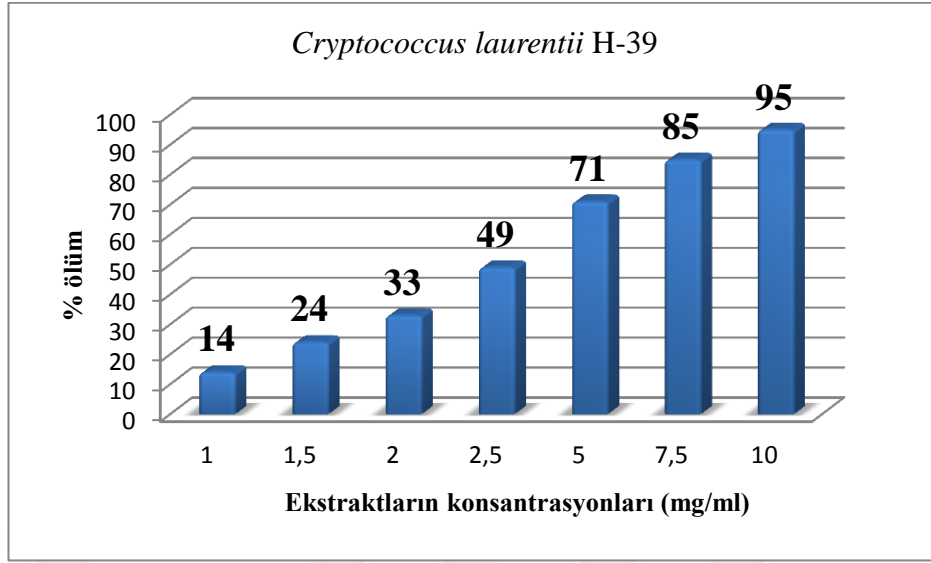
Şekil 4.6.23. *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-39 izolatının % ölüm oranları

Cryptococcus laurentii H-39 izolatına karşı uygulanan *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranınının 10 mg/ml konsantrasyonda %89 olduğu, en düşük % ölüm oranınının 1 mg/ml konsantrasyonda %12 olduğu Şekil 4.6.24.'de görülmektedir.



Şekil 4.6.24. *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-39 izolatının % ölüm oranları

Cryptococcus laurentii H-39 izolatına karşı uygulanan *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranınının 10 mg/ml konsantrasyonda %95 olduğu, en düşük % ölüm oranınının 1 mg/ml konsantrasyonda %14 olduğu Şekil 4.6.25.'de görülmektedir.



Şekil 4.6.25. *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-39 izolatının % ölüm oranları

Cryptococcus laurentii H-39 izolatı için *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının LC₅₀ değerlerinin 0,3 ile 8,7 mg/ml aralığında olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.5.)

Cryptococcus laurentii H-39 izolatı için en yüksek LC₅₀ değerine sahip bitki ekstraktının *Lavandula stoechas*, en düşük LC₅₀ değerine sahip bitki ekstraktının ise *Cotinus coggygia* olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.5.)

Cryptococcus laurentii H-39 izolatı için *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının MİK değerinin 0,3 mg/ml olduğu, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının MİK değerlerinin >10 mg/ml olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.5.)

Cryptococcus laurentii H-39 izolatı için MİK değeri en düşük olan *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının LC₅₀ değerinin de en düşük olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.5.)

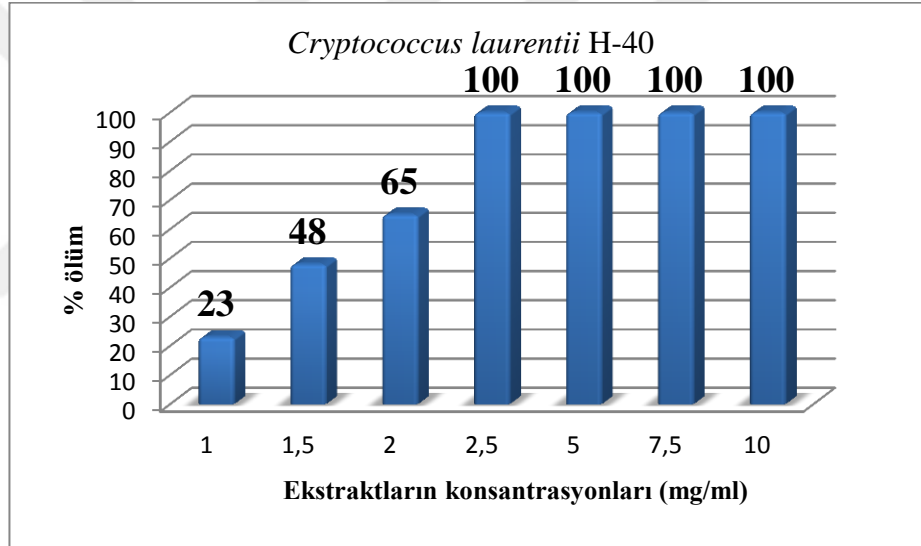
1, 1,5, 2, 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml olmak üzere yedi farklı konsantrasyonda hazırlanan bitki ekstraktlarının *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatı üzerinde % ölüm oranları, LC₅₀ ve MİK değerleri Tablo 4.6.6.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6.6. Bitki ekstraktlarının *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatı üzerinde % ölüm oranları, LC₅₀ ve MİK değerleri

<i>Cryptococcus laurentii</i> H-40				
Bitkiler	Konsantrasyon mg/ml	% ölüm	LC ₅₀ değeri mg/ml	MİK değerleri mg/ml
<i>Cotinus coggygia</i>	1	23	1,6	2
	1,5	48		
	2	65		
	2,5	100		
	5	100		
	7,5	100		
	10	100		
<i>Tanacetum albipannosum</i>	1	47	1,2	2
	1,5	60		
	2	75		
	2,5	100		
	5	100		
	7,5	100		
	10	100		
<i>Lavandula stoechas</i>	1	37	1,1	1,5
	1,5	86		
	2	100		
	2,5	100		
	5	100		
	7,5	100		
	10	100		
<i>Juglans regia</i>	1	24	3,3	>10
	1,5	33		
	2	45		
	2,5	54		
	5	67		
	7,5	81		
	10	89		
<i>Hibiscus sabdariffa</i>	1	22	2,5	5
	1,5	38		
	2	46		
	2,5	64		
	5	80		
	7,5	100		
	10	100		

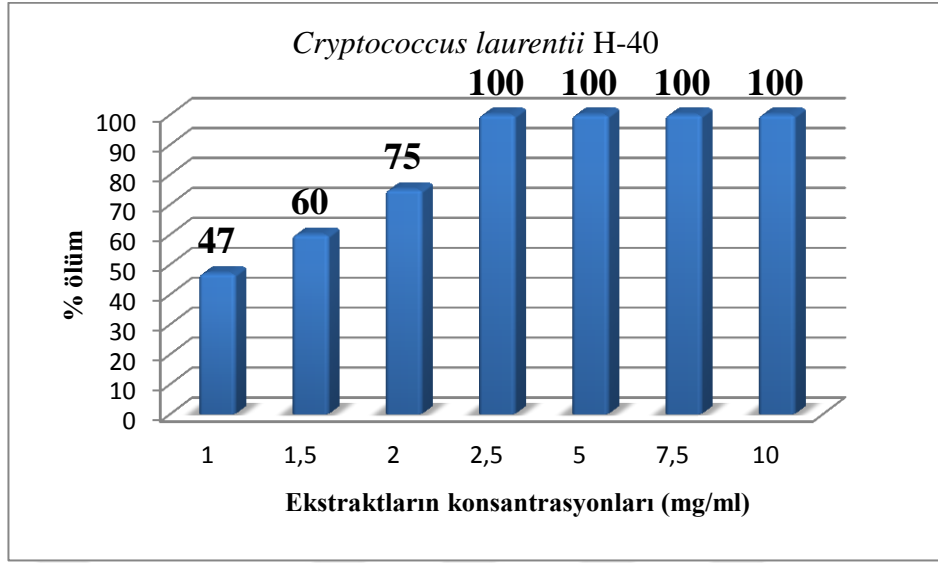
Cryptococcus laurentii H-40 izolatına karşı uygulanan *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının 2, 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarında, *Cotinus coggygia* ve *Tanacetum albipannosum* bitki ekstraktlarının 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarında, *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarında % ölüm oranlarının %100 olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.6.)

Cotinus coggygia bitki ekstraktının uygulanan 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarının *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatının %100'ünü öldürdüğü tespit edilmiştir. 1 ile 2 mg/ml arasındaki konsantrasyonlarda ise % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış olduğu gözlenmiştir. En düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %23 olduğu Şekil 4.6.26.'da görülmektedir.



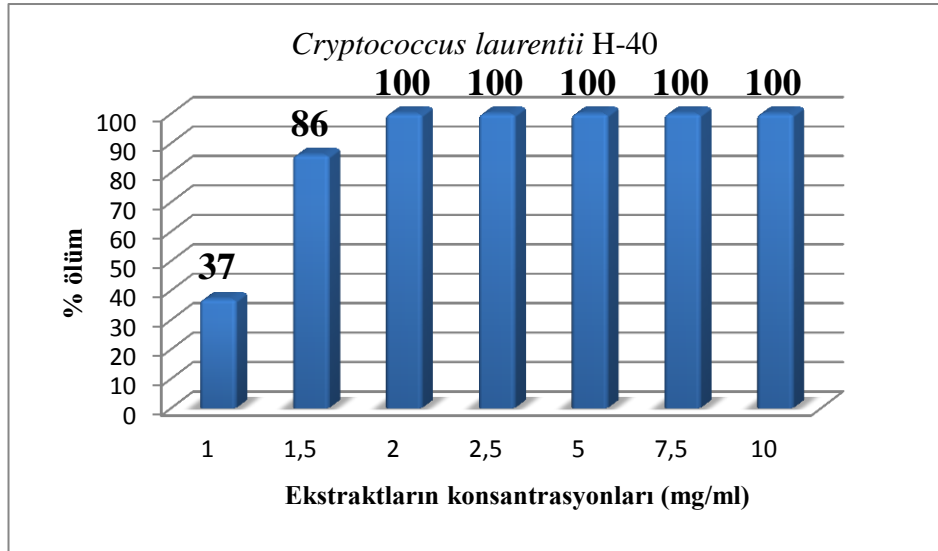
Şekil 4.6.26. *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatının % ölüm oranları

Tanacetum albipannosum bitki ekstraktının uygulanan 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarının *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatının %100'ünü öldürdüğü tespit edilmiştir. 1 ile 2 mg/ml arasındaki konsantrasyonlarda ise % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış olduğu gözlenmiştir. En düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %47 olduğu Şekil 4.6.27.'de görülmektedir.



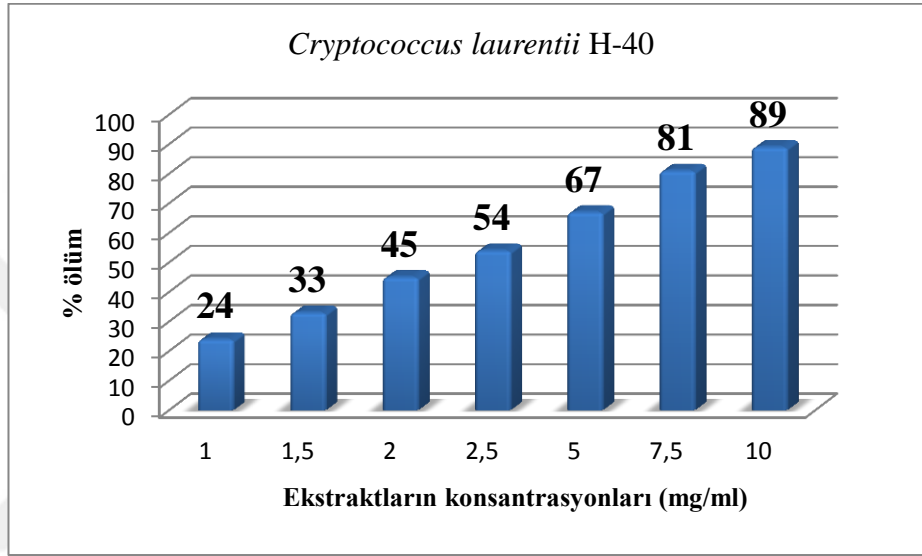
Şekil 4.6.27. *Tanacetum albiannosum* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatının % ölüm oranları

Lavandula stoechas bitki ekstraktının uygulanan 2, 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarının *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatının %100'ünü öldürdüğü tespit edilmiştir. 1 ve 1,5 mg/ml konsantrasyonlarda ise % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış olduğu gözlenmiştir. En düşük % ölüm oranının 1 mg/ml konsantrasyonda %37 olduğu Şekil 4.6.28.'de görülmektedir.



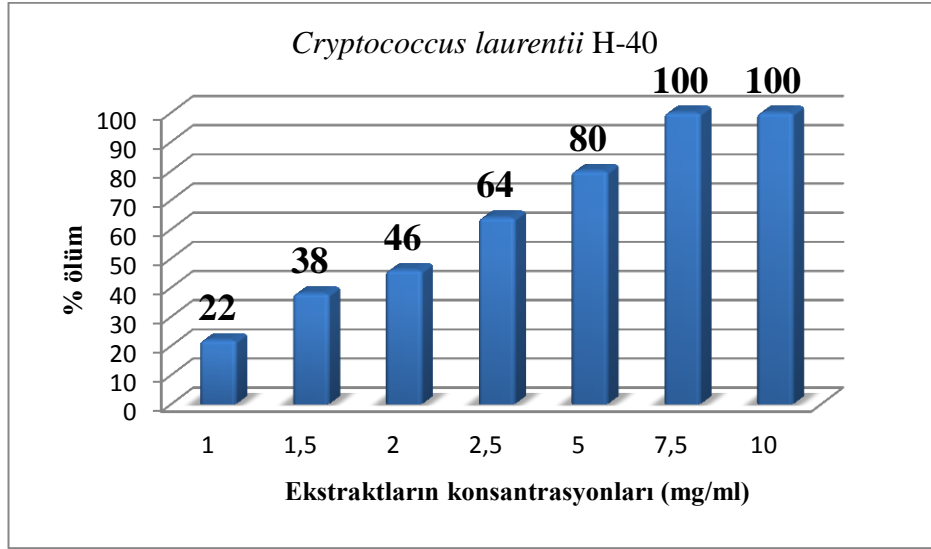
Şekil 4.6.28. *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatının % ölüm oranları

Cryptococcus laurentii H-40 izolatına karşı uygulanan *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşamamıştır. 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonun % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış gözlenmiştir. En yüksek % ölüm oranınının 10 mg/ml konsantrasyonda %89 olduğu, en düşük % ölüm oranınının 1 mg/ml konsantrasyonda %24 olduğu Şekil 4.6.29.'da görülmektedir.



Şekil 4.6.29. *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatının % ölüm oranları

Hibiscus sabdariffa bitki ekstraktının uygulanan 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarının *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatının %100'ünü öldürdüğü tespit edilmiştir. 1 ve 5 mg/ml konsantrasyonlarda ise % ölüm oranlarında doğru orantılı bir artış olduğu gözlenmiştir. En düşük % ölüm oranınının 1 mg/ml konsantrasyonda %22 olduğu Şekil 4.26.30.'da görülmektedir.



Şekil 4.6.30. *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan konsantrasyonlarında *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatının % ölüm oranları

Cryptococcus laurentii H-40 izolatı için *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının LC₅₀ değerlerinin 1,1 ile 3,3 mg/ml aralığında olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.6.)

Cryptococcus laurentii H-40 izolatı için en yüksek LC₅₀ değerine sahip bitki ekstraktının *Juglans regia*, en düşük LC₅₀ değerine sahip bitki ekstraktının ise *Lavandula stoechas* olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.6.)

Cryptococcus laurentii H-40 izolatı için *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının MİK değerinin 1,5 mg/ml olduğu, *Cotinus coggygia* ve *Tanacetum albipannosum* bitki ekstraktlarının MİK değerlerinin 2 mg/ml olduğu, *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının MİK değerinin 5 mg/ml olduğu, *Juglans regia* bitki ekstraktının MİK değerinin >10 mg/ml olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.6.)

Cryptococcus laurentii H-40 izolatı için MİK değeri en düşük olan *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının LC₅₀ değerinin de en düşük olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 4.6.6.)

5. BÖLÜM

TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

Tüm insanların DNA yapılarının (tek yumurta ikizleri hariç) yani genetik şifrelerinin birbirinden farklı olduğu, bu genetik şifre insanın kan, doku, sperm, tükürük, saç, kemik hücreleri gibi her hücresinde aynı olduğu (kimerizm hariç) ve bu nedenle DNA'nın adli olaylarda kimlik tespitinde kullanıldığı bilinmektedir.

Bir hücre ya da organizma öldüğü zaman DNA'sı çevre şartlarına bağlı olarak mantar, bakteri veya böceklere ait hücre nükleazları ile karşı karşıya kalmaktadır (Poinar, 2003). Ek olarak hidrolitik yıkım ve oksidatif kaynaklı yıkımlar da DNA'nın elde edilmesini ve amplifikasyondaki başarısını sınırlamaktadır. Hidrolitik yıkımı sıcaklık ve nem hızlandırmaktadır. Hidrolitik yıkımdaki ana hedef glikozitik yapıli şeker bağlarıdır. Glikozitik yapıli şeker bağlarının yıkımı nükleobaz kaybına ve bazik kısımda tek zincirin oluşmasına yol açmaktadır. Şayet biyolojik örneğin DNA yapısında annealing esnasında kırılma meydana gelmişse PCR amplifikasyonu indirgenmekte ya da hedef bölge hepsinin amplifiye olması gibi hatalara yol açmaktadır. Bu nedenle hidrolitik yıkımı hızlandıran sıcaklık ve nem, DNA moleküllerinin en büyük düşmanıdır [3].

Meydana gelen bir olayda işlenen suçun aydınlatılabilmesi, adli mercilerin olay ile ilgili olarak doğru karar vermesi ve olay yeri-fail-mağdur arasındaki üçgeni kurarak maddi suç delillerini bulmak için olay yeri incelemesi suç soruşturmalarının en önemli aşamalarından birini oluşturmaktadır [4].

Olay yeri incelemesinde bir diğer önemli konu da olay yerinden elde edilen biyolojik materyalin inceleme yapacak birime doğru bir şekilde gönderilmesidir. Olay yerinden alınacak biyolojik materyal ıslak ya da nemli bir şekilde veya usulüne uygun şekilde paketlenmeden inceleme yapacak birime gönderilirse, biyolojik materyal üzerinde mikroorganizmaların üremeleri için uygun koşullar sağlanmış olmaktadır ki bu da biyolojik materyal üzerinde çoğalan mikroorganizmalarca ve çevresel faktörlerce DNA'nın degrades olması ile delil bütünlüğünün bozulmasına ve olayın çözülmesini sağlayacak delilin kaybolmasına neden olabilmektedir.

Bitkiler geçmişten günümüze kadar barınak, yiyecek, giyecek, ekonomik gelir, iklim, süs, mobilya, inşaat malzemesi vb. birçok özelliği ile insanoğluna hizmet etmektedir.

Aynı zamanda bitkiler hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların hammaddesinin de büyük kısmını sağlamaktadır.

Ülkemizin coğrafik konumu, jeolojik yapısı, farklı topoğrafik yapılara ve toprak gruplarına sahip oluşu, değişik iklim tiplerinin etkisi altında kalması ve üç farklı bitki coğrafyası bölgesinin birleştiği yerde olmasıyla zengin bir flora ile çok değişik vejetasyon tiplerine sahip olduğu bilinmektedir. Ayrıca ülke floramız %33 gibi yüksek bir endemizm oranına sahiptir [86].

Dünya nüfusunun giderek artması, dengesiz beslenme ve endüstriyel alanların gelişmesi sonucu ortaya çıkan çevre kirliliği neticesi insan sağlığıyla ilgili sorunlar giderek artmış, meydana gelen hastalıkların tedavisinde kullanılan mikrobiyal ilaçların gelişigüzel bir şekilde kullanılması nedeniyle de patojenik mikroorganizmaların ilaçlara karşı dirençleri artmıştır. Bu durumun gelişmesi de dirençli mikroorganizmalara karşı bitkiler ve bitkilerden elde edilen ilaç hammaddelerinden etkili yeni antimikrobiyal bileşiklerin araştırılmasını teşvik etmiştir. İlaç araştırmacıları yeni etkin ilaç moleküllerinin araştırılmasında tıbbi bitkilerin kimyasal yapı zenginliğinden, sitotoksik ve mutajenik potansiyellerinden faydalanmaktadır [79].

Bitkilerde bulunan antimikrobiyal maddeler kimyasal yapılarına göre; alkaloidler, terpenoidler, esansiyel yağlar, fenolikler, polipeptitler, lektinler ve poliasetlenler şeklinde gruplandırılabilir. Bu maddelerden fenolikler de kendi içinde; basit fenoller, fenolik asitler, kinonlar, flavonoidler, flavonlar, flavonoller, taninler ve kumarinler olarak ayrılmaktadır (Cowan, 1999) [79].

Bu çalışmada adli vakalardan elde edilen ve incelenmek üzere İstanbul Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğüne gönderilen biyolojik materyaller üzerinden izole edilen 40 izolatın bir antifungal olan oceral isimli ilaca karşı duyarlılığı belirlenerek, bu ilaca karşı direnç gösteren izolatlar üzerinde bitkisel ekstraktlar denenmiştir. 40 adet maya izolatından en çok izole edilen tür %82,5 oranıyla *Cryptococcus laurentii* olmuştur. Elde edilen diğer türler ise %10 oranıyla *Candida guilliermondii*, %5 oranıyla *Candida albicans* ve %2,5 oranıyla *Candida tropicalis* olarak tespit edilmiştir.

Bu izolatlardan kanlı paspas (1 örnek) üzerinden *Candida tropicalis*, kanlı mont ve çorap (2 örnek) üzerinden *Candida albicans*, kanlı T-shirt, paspas, çorap ve şüpheli şahsa ait pütrifiye olmuş kan numunesi (4 örnek) üzerinden *Candida guilliermondii*,

atlet, penye, t-shirt, kapri, boxer, paspas, mont, çorap, kot pantolon ve şüpheli şahsa ait kan lekesi (15 örnek) üzerinden *Cryptococcus laurentii* izolatu tespit edilmiştir.

Candida'ların 200'den fazla türü bulunmakta olup insanlarda karşılaşılan türler; *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. kefyr*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. lusitaniae*, *C. zeylanoides*, *C. rugosa*, *C. famata*, *C. dubliniensis*, *C. norvegensis*, *C. ciferrii*, *C. lipolytica*, *C. viswanathii*, *C. lambica*, *C. utilis*, *C. intermedia*, *C. haemulonii*, *C. catenulata* ve *C. inconspicua*'dır. Bu türlerin sayısı zamanla değişebilmektedir [23][43][47].

Cryptococcus'ların 35'den fazla türü bulunmakta olup, insanlarda karşılaşılan türler; *Cryptococcus neoformans*, *C. laurentii* ve *C. albidus*'dur [26][55][61].

Bu çalışmada atlet, penye, t-shirt, kapri, boxer, paspas, mont, çorap, kot pantolon ve şüpheli şahsa ait kan lekesi (17 farklı örnek) gibi pütrifiye olmuş biyolojik materyaller üzerinden en fazla *Cryptococcus laurentii* izole edilmiştir.

Bu çalışmada Türkiye'de mantar tedavisinde yaygın olarak kullanılan ve etki mekanizması geniş olan oceral (20 ml'lik çözeltide 10 mg oksikonazol) antifungal ilacı kullanılmıştır.

Bir antifungal olan oceral isimli ilacın etkin maddesi oksikonazol nitratıdır. Oksikonazol nitrat imidazol türevi bir antifungal ajan olup, hücre membranı geçirgenliği için öncelikli öneme sahip olan ergosterol biyosentezini inhibe ederek etki göstermektedir. Oksikonazol nitrat çok çeşitli patojenik mantarlara karşı in vitro aktiviteye sahiptir [67].

Bir antifungal olan oceral isimli ilacın etkin maddesi oksikonazol hem enfekte olmuş deri bölgelerinde hem de in vitro çalışmalarda *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton rubrum* ve *Malassezia furfur* organizmalarının bir çok suşuna karşı etki gösterdiği bildirilmiştir. Oksikonazolun *Candida albicans*, *Microsporum audouini*, *M. canis*, *M. gypseum*, *Trichophyton tonsurans* ve *T. violaceum* organizmalarının bir çok suşuna karşı tatmin edici bir MİK değerine sahip olduğu bildirilmiştir [67].

Bu çalışmada atlet, penye, t-shirt, kapri, boxer, paspas, mont, çorap, kot pantolon ve şüpheli şahsa ait kan lekesi (17 farklı örnek) gibi pütrifiye olmuş biyolojik materyaller üzerinden izole edilen 40 adet izolatu antifungal duyarlılıklarını belirlemek ve

aralarından en dirençli izolatları tespit edebilmek için hekimlerin en çok önerdiği bir antifungal olan oceral isimli ilaç kullanılmıştır.

Bu çalışmada bir antifungal olan terbisil isimli ilaçta kullanılmış olup, ilacın izolatlar üzerindeki antifungal etkileri incelendiğinde izolatlar üzerinde çok fazla etki etmediğinden bu çalışmada herhangi bir sonuç verilmemiş, dirençli türler bir antifungal olan oceral isimli ilaca göre seçilmiştir.

Bu çalışmada bir antifungal olan oceral isimli ilacın izolatlar arasındaki antifungal etkileri incelendiğinde; *Candida albicans*, *Candida guilliermondii* ve *Cryptococcus laurentii* izolatlarının *Candida tropicalis* izolatına nazaran daha dirençli tespit edilmiştir.

Bu çalışmada atlet, penye, t-shirt, kapri, boxer, paspas, mont, çorap, kot pantolon ve şüpheli şahsa ait kan lekesi (17 farklı örnek) gibi pütrifiye olmuş biyolojik materyaller üzerinden izole edilen 40 adet izolatın bir antifungal olan oceral isimli ilaca karşı antifungal duyarlılıkları belirlenmiş ve antifungal deneylerin sonucuna göre *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16, *Candida albicans* H-27, *Candida guilliermondii* H-32, *Cryptococcus laurentii* H-39 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatlarının diğerlerine nazaran daha fazla dirençli olduğu tespit edilmiştir.

İzole edilen 40 adet izolattan bir antifungal olan oceral isimli ilaca karşı en dirençli izolatların sırasıyla *Cryptococcus laurentii* H-40, *Candida albicans* H-27, *Cryptococcus laurentii* H-39, *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16 ve *Candida guilliermondii* H-32 olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada bir antifungal olan oceral isimli ilaca karşı en dirençli izolatlardan *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatu T-shirt üzerinden, *Candida albicans* H-27 izolatu mont üzerinden, *Cryptococcus laurentii* H-39 izolatu T-shirt üzerinden, *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatu T-shirt üzerinden, *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatu kapri üzerinden ve *Candida guilliermondii* H-32 izolatu şüpheli şahsa ait pütrifiye olmuş leke kan numunesi üzerinden izole edilmiştir.

Yiğit ve çalışma arkadaşları Erzincan (Kemah) bölgesinden topladıkları *Juglans regia* bitkisinin yeşil kabuk ve yaprak aksamalarının su ve metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitelerini araştırdıkları çalışmada; kan, idrar, yara, kulak sürüntüsü, boğaz sürüntüsü

ve ağızdan aldıkları örneklerden izole ettikleri *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. kefyr*, *C. guilliermondii*, *Geotrichum candidum*, gram negatif bakterilere (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*) ve gram pozitif bakterilere (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*) karşı disk difüzyon yöntemi ile *Juglans regia* bitkisinin yeşil kabuk ve yaprak aksamalarının su ve metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri araştırdıklarını ve MİK değerlerini belirlediklerini bildirmişlerdir. *Juglans regia* bitkisinin yeşil kabuk ve yaprak aksamalarının su ve metanol ekstraktlarının *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. glabrata*, *S. aureus*, *S. epidermidis* ve *P. aeruginosa* suşlarına karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiklerini rapor etmişlerdir. Yiğit ve çalışma arkadaşları yapmış oldukları bu çalışmada 46'sı kan, 78'i idrar, 66'sı yara, 7'si kulak sürüntüsü, 27'si boğaz sürüntüsü ve 75'i ağız olmak üzere toplam 299 örnekten 30 *C. albicans* (10'u kan, 2'si idrar, 5'i yara, 1'i kulak sürüntüsü, 4'ü boğaz sürüntüsü ve 8'i ağız), 27 *C. tropicalis* (1'i yara, 5'i boğaz sürüntüsü ve 8'i ağız) ve 9 *C. guilliermondii* (1'i yara, 3'ü boğaz sürüntüsü ve 5'i ağız) suşu izole ettiklerini bildirmişlerdir [70].

Çalışkan ve çalışma arkadaşları Ocak 2009 – Aralık 2012 tarihleri arasında yoğun bakım servislerinde yatan hastalar için ciddi risk oluşturan *Candida* türleri ile oluşan enfeksiyonlarda *Candida* türlerinin dağılımı ve amfoterisin B, flukonazol, vorikonazol ve flusitozine duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi amacı ile yapmış oldukları çalışmada; yetişkin ve çocuk yaş gruplarındaki hastalardan steril şartlarda BACTEC besiyeri şişelerine alınan 22'si kadın ve 36'sı erkek hastaya ait toplam 58 kan örneği izole edilerek germ tüp ve VITEK 2 Compact System (BioMerieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi ile tiplendirilmiş ve antifungal duyarlılıklarını belirlediklerini bildirmişlerdir. Çalışkan ve çalışma arkadaşları bu çalışmada izole edilen 58 kan örneğinin 33'ünü *C. albicans*, 8'ini *C. tropicalis*, 8'ini *C. parapsilosis*, 6'sını *C. glabrata* ve 3'ünü *C. guilliermondii* olarak tanımladıklarını, bu suşlardan amfoterisin B ve flukonazole dirençli bir *C. guilliermondii* suşu, amfoterisin B'ye orta derecede duyarlı iki *C. albicans* suşu, flusitozin ve flukonazole orta derecede duyarlı bir *C. glabrata* suşu ve flukonazole orta derecede duyarlı bir *C. tropicalis* suşu tespit ettiklerini, tüm türlerin vorikonazole duyarlı olduğunun tespit edildiğini bildirmişlerdir [97].

Karakoç ve çalışma arkadaşları kan kültürlerinden izole edilen *Candida* türlerinin flukonazol ve vorikonazole karşı duyarlılıklarının saptanması amacıyla yaptıkları çalışmada; rutin laboratuvarlara kan kültürü amacıyla steril şartlarda BACTEC besiyeri şişelerine alınarak gönderilen 88 *Candida* suşunun tür düzeyinde tanımlanması için germ tüp testi, mısırunu-tween 80 besiyerinde üreme şeklinin mikroskopik değerlendirilmesi, CHROM agar da kromojenik koloni morfolojilerinin incelenmesi yapılarak, tanımlanmasında API 20C AUX identifikasyon test kitlerinin kullanıldığını bildirmişlerdir. Karakoç ve çalışma arkadaşları identifikasyon sonucunda 88 *Candida* suşunun 30'unun *C. albicans*, 26'sının *C. tropicalis*, 15'inin *C. parapsilosis*, 8'inin *C. glabrata*, 5'inin *C. kefyr* ve 4'ünün *C. krusei* olarak tanımlandığını, bu suşlardan flukonazol için 8 *Candida* suşunun (3'ü *C. albicans*, 3'ü *C. tropicalis*, 2'si *C. glabrata*) doza bağımlı duyarlı, 5 *Candida* suşunun (1'i *C. albicans*, 4'ü *C. krusei*) ise dirençli olarak saptandığını rapor etmişlerdir. Son yıllarda izolasyonunda belirgin bir artış olan fırsatçı ve nozokomiyal infeksiyonlara neden olan, antifungallere dirençli *Candida* suşlarının tür düzeyinde tanımlanması ve antifungallere duyarlılık testlerinin yapılmasının zorunlu hale geldiğini bildirmişlerdir [99].

Yukarıdaki çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda bu çalışmada dirençli olarak tespit edilen *Candida* türlerinin ortak olduğu görülmektedir. Özellikle bu çalışmada elde edilen izolatların kanlı örneklerden izole edildiği düşünülürse bunların hemolitik etkiye sahip olduğu söylenebilir. Aynı zamanda *Cryptococcus laurentii* türlerinin de hemolitik aktiviteye sahip olduğu birçok araştırmacı tarafından rapor edilmiştir.

Yapılan birçok çalışmada son yıllarda *Candida* enfeksiyonlarının çarpıcı bir şekilde arttığı, hemolitik aktivitenin *Candida* türlerinin yayılmasında ve hifal istilayı kolaylaştırmaya yardımcı olan virülans faktörü olduğu, *Candida albicans*'ın hemoglobini indirgemek ve demir elementi elde etmek için hemolizinleri kullandığını bildirmiştir [100].

Leonardo ve çalışma arkadaşları Brezilya'da bir hastane bölgesi dışından genetik olarak karakterize *Cryptococcus* spp. izole etmek ve fosfolipaz üretimlerini analiz etmek için yaptıkları çalışmada; 62'si kuş gübresi ve 11'i ağaç tortusu olmak üzere toplamda 73 farklı örnek toplandı, toplanan bu örneklerin yapılan tanımlanmasında % 43,8'inin *Cryptococcus neoformans*, % 23,3'ünün *Cryptococcus laurentii* ve %10,9'unun da her iki türün birlikte bulunduğunu, ağaç örneklerinin yalnızca % 45'inden *Cryptococcus*

laurentii izole edildiğini, izole edilen *Cryptococcus laurentii*'lerin %85'inde fosfolipaz üretimi görüldüğünü rapor etmişlerdir.

Kennio ve çalışma arkadaşları Brezilya'nın Uberaba bölgesinde çevreden izole ettikleri 38 *Cryptococcus laurentii* türünün antifungal duyarlılık, enzimatik aktivite, PCR-Fingerprinting ve ITS dizilemesi ile ilgili yaptıkları çalışmada; izole ettikleri 38 türün 34'ünde hemolitik aktivite ile birlikte fosfolipaz aktivitesi de sergilediği, izole edilen 38 türün 30'unda düşük fosfolipaz aktivitesi ve 38 türün 34'ünde hemolitik aktivite sergilediklerinin kanıtlandığını, sonuç olarak bu çalışmada izole edilen *Cryptococcus laurentii* türlerinin %89,4'ünde hemolitik aktivite tespit edildiği, bu gerçek *Cryptococcus laurentii*'nin patojenik potansiyelini ve en çok bildirilen insan vakalarında görüldüğü gibi, kandaki büyüme yeteneği ile ilişkili olabileceğini rapor etmişlerdir. Kennio ve çalışma arkadaşları bu çalışmada *Cryptococcus laurentii*'nin 35°C'de optimal büyüme elde edilmesine rağmen 37°C'de çevresel türlerin büyüdüğü ve kapsül oluşumu sergilediği bildirilmişlerdir. Aynı zamanda hemolitik aktivitenin eskiden bazı bakterilerde ve *Candida albicans*'ta tanımlanmasına rağmen *Cryptococcus laurentii*'de hemolitik aktivitenin ilk kez kanıtlandığı çalışma olduğunu bildirmişlerdir.

Gang Luo ve çalışma arkadaşları farklı hemolitik aktivite sergileyen *Candida* türleri ile ilgili toplam da 80 *Candida* izolatından 14 farklı tür üzerinde yaptıkları çalışmada; çoğu *Candida* türünün hemolizinlerden 1 yada birçok tipini üretim özelliği sergilediğini rapor etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada *Candida* türlerinin proteaz, lipaz, fosfolipaz, esteraz ve fosfotaz gibi çeşitli hidrolitik enzimler üretme yeteneğine sahip olduklarını, önceleri farklı *Candida* türlerinin hemolitik aktivitelerinin az olduğunu bilindiğini ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda *Candida albicans*'ın hemolitik aktivitesinin gözlemlendiğini bildirmişlerdir.

Lei Wan ve çalışma arkadaşları *Candida* türlerinin hemolitik aktivitesini etkileyecek yaygın elektrolitler ile ilgili yaptıkları çalışmada; Çin'in Guangdong Sheng bölgesindeki bir hastaneden farklı hastaların klinik örneklerinden toplayarak API 20C AUX (BioMerieux) ve germ tüp test yöntemi ile tanımladıkları *Candida glabrata*'nın 16 izolatı, *Candida albicans*'ın 4 izolatı ve *Candida tropicalis*'in 1 izolatı üzerinde elektrolitler ile yapılan uygulama neticesinde bu çalışmada kullanılan tüm klinik izolatlar ve standart izolatların elektrolit varlığında hemolitik aktivite gösterdiğini rapor

etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada hemolitik aktiviteye ısı, glukoz, belli iyonlar, Fe³⁺ içeriği, belli bileşikler ve kanın kaynağı olan türler etki edebildiğini bildirmişlerdir.

Furman Kuklinska K* ve çalışma arkadaşları bağışıklık sistemi baskılanmış kişiler için yapılan tedavide *Cryptococcus laurentii*'nin neden olduğu fungaemia hastalığı ile ilgili yapmış oldukları çalışmada; 2008 yılında 39 yaşında olan ve 7 gündür ateşli olan bir hastada vücut ısısının sabahları yükseldiğini ve öğleden sonra tekrar düştüğünü, bu hastanın yapılan mikrobiyolojik tanısında patojenlerinde artış olmadığını, hastadan 3 kez alınan kan kültürlerinde bakteri olmadığını ancak inkübasyonun 6. gününde 3 örnekte *Cryptococcus laurentii* mantarının geliştiğini rapor etmişlerdir. Furman Kuklinska K* ve çalışma arkadaşları bu çalışmada *Cryptococcus laurentii* türünün eskiden saprofit ve insanlar için patojen olmayan bir tür olarak düşünüldüğünü, ancak yapılan çalışmalardan da anlaşılacağı üzere *Cryptococcus laurentii* türünün immün sistemi baskılanmış hastalarda önemli bir patojen olduğunu bildirmişlerdir.

Esaki Muthu ve çalışma arkadaşları AIDS'in klinik bir vakasında *Cryptococcus laurentii*'den dolayı meydana gelen zatürre ve plevral efüzyon hastalığı ile ilgili yaptıkları çalışmada; Hindistan'da 2005 yılında 35 yaşında olan diabetli AIDS'li bir kadın hastanın ateş, baş ağrısı, balgam, nefessizlik, gece terlemeleri, öksürük, keyifsizlik ve yaklaşık haftada 1 kere göğüs ağrısı şikayeti ile hastaneye başvurduğunu, hastanın alınan balgam sürüntü örneğinde *Moraxella catarrhalis* ve *Klebsiella pneumoniae* ile birlikte *Cryptococcus laurentii* tespit edildiğini ve hastaya oral yoldan flukonazol tedavisi uygulanmasıyla hastanın tedaviye iyi yanıt verdiğini rapor etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada *Cryptococcus laurentii*'nin meyve çürüklerini kontrol için sıklıkla biyolojik bir araç olarak kullanıldığını ancak son yıllarda insan enfeksiyonlarının nadir de olsa nedeni olduğunu bildirilmişlerdir.

Baurets ve çalışma arkadaşları immün sistemi baskılanmış bir hastanın orofarenks bölgesinden *Cryptococcus laurentii*'nin tekrarlanan izolasyonu ile ilgili yaptıkları çalışmada; 1999 yılında 45 yaşlarında eritrolösemi olan bir hastanın yüksek ateş şikayeti ile hastaneye başvurması üzerine hastanın orofarenks bölgesinden yapılan mikrobiyolojik incelemelerde *Cryptococcus laurentii* izole edildiğini rapor etmişlerdir. Baurets ve çalışma arkadaşları bu çalışmada sitotoksik kemoterapi, yaygın ve bilinçsiz antibiyotik kullanımı ve immün sistemi baskılanmış eritrolösemi hastalarda mantar enfeksiyonlarının daha yüksek oluştuğunu, enfeksiyona yol açan mantarlar arasında en

sık *Candida albicans*'ın izole edildiğini, ancak non *Candida* ve *Cryptococcus* spp. türlerinde de artış olduğunu bildirmişlerdir. Aynı zamanda *cryptococcus*'in ana nedeninin *Cryptococcus neoformans* olmasına rağmen *Cryptococcus laurentii* gibi daha nadir fırsatçı türlerin immün sistemi baskılanmış hastalarda enfeksiyonlara neden olabileceğini bildirmişlerdir.

Bu sonuç çalışmanın çıkış noktasında DNA yapısını bozan mikroorganizmaların çoğunlukla maya türlerine ait olduğunu doğrulamaktadır. Yapılan ön denemeler sonucunda Nutrient agar ve Potato dextrose agar'da bakterilerden daha çok dominant halde bu mikroorganizmalara rastlanılmış ve diğer çalışmalar bu mikroorganizmalar üzerinde tasarlanmıştır.

Bu çalışmada elde edilen *Candida* türlerinin yukarıdaki makalelerden de anlaşılacağı üzere klinik ve insan kökenli olduğunu, *Cryptococcus laurentii* ile ilgili olarak yapılan literatür araştırmalarında bu türün çoğunlukla çevre kökenli olduğunu rapor etmişlerdir. Bununla birlikte genellikle saprofit olan *Cryptococcus*'lar insan vücuduna yaralı bölgelerden kan yolu ile dağılmaktadır [57]. Özellikle yurtlarda, hapishanelerde, topluca yaşanan yerlerde sıkça rastlanılmaktadır. Dorum 2016'da yaptığı çalışmada klinik örnekler içerisinde ayak kökenli izolatların tamamının *Cryptococcus laurentii* olduğunu rapor etmiştir ve bu çalışmada ayak izolatlarının tamamı kliniğe gelen üniversite öğrencilerine ait olduğunu bildirmiştir. Bu öğrencilerin çoğunun yurtlarda kaldığı düşünülürse ortak kullanılan eşyaların bu mikroorganizmanın yayılmasında etkin olduğu kanaatine varılmıştır.

Bu çalışmada atlet, penye, t-shirt, kapri, boxer, paspas, mont, çorap, kot pantolon ve şüpheli şahsa ait kan lekesi (17 farklı örnek) gibi pütrifiye olmuş biyolojik materyaller üzerinden izole edilen 40 adet izolattan bir antifungal olan oceral isimli ilaca karşı sırasıyla en dirençli *Cryptococcus laurentii* H-40, *Candida albicans* H-27, *Cryptococcus laurentii* H-39, *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16 ve *Candida guilliermondii* H-32 izolatları üzerinde *Cotinus coggygria*, *Tanacetum albigannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının agar kuyucuk yöntemiyle antifungal etkileri çalışılmış ve en etkili bitki ekstraktları tespit edilmiştir.

Lavandula stoechas bitki ekstraktının *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatu üzerinde $54 \pm 0,9$ mm'lik ve *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatu üzerinde $52 \pm 1,0$ mm'lik zon çapları oluşturarak çalışılan diğer bitki ekstraktlarından daha yüksek antifungal etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca 1, 1,5, 2, 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml konsantrasyonlarda bitki ekstraktlarının dirençli izolatlar üzerinde etkileri incelenmiştir. Bitki ekstrakt konsantrasyonları ile izolatların % ölüm oranları arasında pozitif bir korelasyon olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,001$).

Bitki ekstraktlarının *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatu üzerindeki antifungal etkisi incelendiğinde *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının en fazla etkiyi gösterdiği, 10 mg/ml'lik konsantrasyonda %100 ölüm oranına ulaştığı, 3,4 mg/ml ile en düşük LC_{50} değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatu üzerinde $27 \pm 0,9$ mm'lik zon çapıyla çalışmada kullanılan diğer bitki ekstraktlarından daha yüksek etkiye sahip olması % ölüm ve LC_{50} sonuçlarını doğrulamaktadır.

Bitki ekstraktlarının *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatu üzerindeki antifungal etkisi incelendiğinde *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının en fazla etkiyi gösterdiği, 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarda %100 ölüm oranına ulaştığı, 1,3 mg/ml ile en düşük LC_{50} değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının *Cryptococcus laurentii* H-16 izolatu üzerinde $52 \pm 1,0$ mm'lik zon çapıyla çalışmada kullanılan diğer bitki ekstraktlarından daha yüksek etkiye sahip olması % ölüm ve LC_{50} sonuçlarını doğrulamaktadır.

Bitki ekstraktlarının *Candida albicans* H-27 izolatu üzerindeki antifungal etkisi incelendiğinde *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının en fazla etkiyi gösterdiği, 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarda %100 ölüm oranına ulaştığı, 1,6 mg/ml ile en düşük LC_{50} değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının *Candida albicans* H-27 izolatu üzerinde $30 \pm 0,5$ mm'lik zon çapıyla çalışmada kullanılan diğer bitki ekstraktlarından daha yüksek etkiye sahip olması % ölüm ve LC_{50} sonuçlarını doğrulamaktadır.

Bitki ekstraktlarının *Candida guilliermondii* H-32 izolatu üzerindeki antifungal etkisi incelendiğinde *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının en fazla etkiyi gösterdiği, 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarda %100 ölüm oranına ulaştığı, 1,1 mg/ml ile en düşük

LC₅₀ değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının *Candida guilliermondii* H-32 izolatu üzerinde 30 ± 0,5 mm'lik zon çapıyla çalışmada kullanılan diğer bitki ekstraktlarından daha yüksek etkiye sahip olması % ölüm ve LC₅₀ sonuçlarını doğrulamaktadır.

Bitki ekstraktlarının *Cryptococcus laurentii* H-39 izolatu üzerindeki antifungal etkisi incelendiğinde *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının en fazla etkiyi gösterdiği, 10 mg/ml'lik konsantrasyonda %100 ölüm oranına ulaştığı, 0,3 mg/ml ile en düşük LC₅₀ değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının *Cryptococcus laurentii* H-39 izolatu üzerinde 29 ± 0,6 mm'lik zon çapıyla çalışmada kullanılan diğer bitki ekstraktlarından daha yüksek etkiye sahip olması % ölüm ve LC₅₀ sonuçlarını doğrulamaktadır.

Bitki ekstraktlarının *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatu üzerindeki antifungal etkisi incelendiğinde *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının en fazla etkiyi gösterdiği, 2, 2,5, 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarda %100 ölüm oranına ulaştığı, 1,1 mg/ml ile en düşük LC₅₀ değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatu üzerinde 54 ± 0,9 mm'lik zon çapıyla çalışmada kullanılan diğer bitki ekstraktlarından daha yüksek etkiye sahip olması % ölüm ve LC₅₀ sonuçlarını doğrulamaktadır.

Bu çalışmada atlet, penye, t-shirt, kapri, boxer, paspas, mont, çorap, kot pantolon ve şüpheli şahsa ait kan lekesi (17 farklı örnek) gibi pütrifiye olmuş biyolojik materyaller üzerinden izole edilen 40 adet izolattan bir antifungal olan oceral isimli ilaca karşı sırasıyla en dirençli *Cryptococcus laurentii* H-40, *Candida albicans* H-27, *Cryptococcus laurentii* H-39, *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16 ve *Candida guilliermondii* H-32 izolatları üzerinde *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının agar kuyucuk yöntemiyle antifungal etkileri çalışılmış ve en iyi etki gösteren bitki ekstraktının *Lavandula stoechas* olduğu tespit edilmiştir.

Cotinus coggygia bitkisinin etken maddesi olarak tanen, uçucu yağ ve mirsetin adı verilen bir glikozit bulunmaktadır [101]. Tanenler fenolik yapılarından dolayı fungusit ve insektisit özellik göstermektedir. Tanenli bitkiler eski çağlardan beri halk arasında

ilaç yapımında kullanılmaktadır. Tanen antimikrobiyal özelliğinden dolayı günümüzde ilaç sanayinde de geniş kullanım alanına sahiptir [102].

Bu çalışmada *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16, *Candida albicans* H-27, *Candida guilliermondii* H-32, *Cryptococcus laurentii* H-39 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatları üzerindeki antifungal etkileri incelendiğinde *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatının diğer izolatlara göre daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatına karşı *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının 2,5 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarda %100 ölüm oranına ulaştığı, 1,6 mg/ml LC₅₀ değerine ve 2 mg/ml MİK değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatı üzerinde 45 ± 1,1 mm'lik zon çapıyla yapmış olduğu yüksek etkiye sahip olması % ölüm, LC₅₀ ve MİK sonuçlarını doğrulamaktadır. Bu çalışmada *Cotinus coggygia* bitkisinden elde edilen ekstraktın *Candida albicans* H-27, *Candida guilliermondii* H-32, *Cryptococcus laurentii* H-39 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatları üzerinde antifungal sonuçları, çalışmada kullandığımız bir antifungal olan oceral isimli ilacın etkisinden daha yüksek etkide, *Cryptococcus laurentii* H-9 izolatı üzerinde antifungal sonuçları çalışmada kullandığımız bir antifungal olan oceral isimli ilacın etkisi ile aynı olduğu tespit edilmiştir.

Marcetic ve çalışma arkadaşları 2009 yılında *Cotinus coggygia* bitkisinin genç sürgünlerinden hazırlanan ekstraktların antimikrobiyal, antioksidan, antienflamatuvar etkilerinin araştırdığı çalışmada; aseton ekstresi ve bu ekstreden elde edilen etil asetat fraksiyonun Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerin büyümesini önemli ölçüde inhibe ettiğini, *Candida albicans*'a karşı CHCl₃ (Kloroform) fraksiyonunun inhibitör etki gösterdiğini bildirmişlerdir.

Novakovic ve çalışma arkadaşları 2007 yılında Sırbistan'da *Cotinus coggygia* bitkisinin iki farklı bölgede yetişen örneğinin yaprak ve genç dallarından elde ettikleri uçucu yağların analizini yaparak antimikrobiyal etkilerini inceledikleri çalışmada; uçucu yağların *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, *Escherichia coli*, *Micrococcus flavus*, *M. luteus*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *S. typhimurium*, *S. epidermidis*, *S. faecalis* ile *Aspergillus niger*, *A. ochraceus*, *A. versicolor*, *A. flavus*, *A. fumigatus*, *Penicillium ochrochloron*, *P. funiculosum*, *Trichoderma viride*, *Candida albicans* ve *Trichophyton mentagrophytes* suşları üzerinde antibakteriyel ve antifungal etkilerini belirlediklerini

bildirmişlerdir. Novakovic ve çalışma arkadaşları bu çalışmada elde ettikleri iki uçucu yağın etkisi streptomisin ile karşılaştırıldığında, özellikle Gram-pozitif bakterilere karşı disk difüzyon yönteminde daha yüksek, mikrodilüsyon yönteminde ise daha düşük aktivite gösterdiğini rapor etmişlerdir. Antifungal etkileri de ticari fungusit olan bifonazol'e göre daha yüksek düzeyde bulunduğunu bildirmişlerdir [103].

Matic ve çalışma arkadaşları tarafından 2011 yılında yapılan çalışmada; *Cotinus coggygia* bitkisinin gövdesinden hazırlanan metanol ekstresinden *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Micrococcus lysodeikticus* ile *Candida albicans* suşlarına karşı antimikrobiyal etkileri silindir plak ve makrodilüsyon yöntemleri ile araştırılmış ve metanol ekstresinin bütün mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etki gösterdiğini bildirmişlerdir [103].

Tanacetum bitki türleri etken maddesi olarak diterpenler ve flavanoidlerin yanı sıra ağırlıklı olarak antifungal, antibakteriyel, sitotoksik, antihelmintik, antiinflamatuvar, insektisit, antitümör gibi pek çok biyolojik aktiviteye sahip seskiterpen lakton sekonder metabolitlerini içermektedirler. *Tanacetum* cinsinin birçok türü eski çağlardan beri halk arasında ilaç olarak kullanılmaktadır [86][104][105].

Tanacetum türlerinden günümüze kadar başta seskiterpen laktonlar olmak üzere, seskiterpenler, triterpenler, kumarinler, monoterpenler ve flavonoidler gibi sekonder metabolitler izole edilmiştir (Gören, 2002). Seskiterpen laktonların sahip oldukları tohumlarda çimlenmeyi önleyici, bitki gelişimini inhibe edici ve antimikrobiyal aktiviteleri nedeniyle ekolojik rolleri bakımından bitkinin kendisini savunması için üretilen maddeler olduğu düşünülebilmektedir [104][105]. Flavonoidlerin antimikrobiyal, antifungal, antiinflamatuvar, insektisit, balıklara karşı toksik, antioksidan, ve antikanser aktiviteleri olduğu bilinmektedir (Cseke L. J., 2006). *Tanacetum* türlerinden elde edilen uçucu yağlar antimikrobiyal, antifungal, antikoagülant, antifibrinolitik, insektisit, akarisidal, herbisidal, sitotoksik ve antikanser olarak kullanılmaktadır [104].

Bu çalışmada *Tanacetum albigannosum* bitki ekstraktının *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16, *Candida albicans* H-27, *Candida guilliermondii* H-32, *Cryptococcus laurentii* H-39 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatları üzerindeki antifungal etkileri incelendiğinde *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatının diğer izolatlara

nazaran daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatına karşı *Tanacetum albipannosum* bitki ekstraktının 2,5 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarda %100 ölüm oranına ulaştığı, 1,2 mg/ml LC₅₀ değerine ve 2 mg/ml MİK değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. *Tanacetum albipannosum* bitki ekstraktının *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatı üzerinde 52 ± 0,8 mm'lik zon çapıyla yapmış olduğu yüksek etkiye sahip olması % ölüm, LC₅₀ ve MİK sonuçlarını doğrulamaktadır. Bu çalışmada *Tanacetum albipannosum* bitkisinden elde edilen ekstraktın *Cryptococcus laurentii* H-16 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatları üzerinde antifungal sonuçları, çalışmada kullandığımız bir antifungal olan oceral isimli ilacın etkisinden daha yüksek etkide olduğu tespit edilmiştir.

Lavandula stoechas bitkisinin etken maddesi olarak uçucu yağlar bulunmaktadır. Uçucu yağlar genel olarak terpen içeriklidir [106]. *Lavandula stoechas* bitkisinden elde edilen ekstre ve uçucu yağların biyoaktivite çalışmalarında antimikrobiyal, antifungal, antioksidan, sedatif, antikonvulzan, antispazmodik, antitrombotik, kan şekerini düşürücü ve kanserden koruyucu etkilere sahip olduğu belirlenmiştir [107].

Lavandula stoechas bitkisinin rahatlatıcı ve yatıştırıcı etkisinin yanında mantar, bakteri ve virüs mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal olarak etkilemektedir. Yaprak ve çiçeklerinden elde edilen ekstraktları ağrı kesici, antimikrobiyal, sakinleştirici, idrar yolları iltihaplarını giderici, kalp kuvvetlendirici, damar sertliği ve damar tıkanıklığı giderici olarak kullanılmaktadır [106].

Lavandula stoechas bitkisi eski çağlardan beri halk arasında aromatik ve şifalı olarak kullanılmaktadır. Osmanlı döneminde, kolera hastalığının tedavisinde kullanılması için ferman çıkarıldığı ve eczanelerden temin edilebildiği bilinmektedir. Birinci dünya savaşında yaralanan askerlerin tedavi edilmesi amacıyla da bol miktarda kullanılmıştır [108].

Bu çalışmada *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16, *Candida albicans* H-27, *Candida guilliermondii* H-32, *Cryptococcus laurentii* H-39 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatları üzerindeki antifungal etkileri incelendiğinde *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatının diğer izolatlara nazaran daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatına karşı *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının 2, 2,5 5, 7,5 ve 10 mg/ml'lik

konsantrasyonlarda %100 ölüm oranına ulaştığı, 1,1 mg/ml LC₅₀ değerine ve 1,5 mg/ml MİK değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatu üzerinde 54 ± 0,9 mm'lik zon çapıyla yapmış olduğu yüksek etkiye sahip olması % ölüm, LC₅₀ ve MİK sonuçlarını doğrulamaktadır. Bu çalışmada *Lavandula stoechas* bitkisinden elde edilen ekstraktın *Cryptococcus laurentii* H-16 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatları üzerinde antifungal sonuçları, çalışmada kullandığımız bir antifungal olan oceral isimli ilacın etkisinden daha yüksek etkide olduğu tespit edilmiştir.

Çiçeklenme dönemi başında toplanıp kurutulmuş *Lavandula stoechas* subps. *stoechas* bitkisinden elde edilen uçucu yağlarla yapılan ve standart antibakteriyel olarak (Sulbaktam/Ampisiline, 10+10 Vİ/disk) ve S-2 (Amoksisilin 25 Vİ/disk), antifungal olarak ise N-1'in (Nistatin) kullanıldığı bir çalışmada, elde edilen uçucu yağ *Proteus vulgaris* ATCC 6897 suşuna karşı standart antibiyotiklerden daha güçlü inhibitör etki gösterdiği, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10239 suşuna standart antibiyotiklere yakın düzeyde antibakteriyel etki gösterdiği, *Candida albicans* 10239 mantar türüne karşı standart antifungale yakın etki gösterdiği belirlendiği bildirilmiştir [107][109].

Zuzarte ve çalışma arkadaşları yaptıkları bir çalışmada *Lavandula stoechas* uçucu yağı, test edilen mikroorganizmaların çoğuna fungusit etki göstermiş, MİK değerleri göz önüne alındığında *Cryptococcus neoformans* CECT 1078 ve dermatophytes (*Epidermophyton floccosum* FF9, *Microsporum canis* FF1, *Trichophyton mentagrophytes var.interdigitale* CECT 2958...) suşlarına karşı antifungal aktivitenin çok daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir [109].

Juglans regia bitkisinin etken maddesi yeşil pigmentlerinde bulunan juglondur. Bu madde çok güçlü antioksidan ve antimikrobiyal özelliğe sahiptir [70][110]. *Juglans regia* bitkisinin biyolojik aktivite açısından antioksidan, antidiyabetik, antibakteriyel, antihiperkolesterolemik olarak kullanımı, bunun yanı sıra halk ilacı olarak özellikle yapraklarının, dünyada genel olarak antifungal, antihelmentik, astrenjan, keratolitik, antidiyareik, hipoglisemik, depuratif, tonik ve sinüzit tedavisinde, soğuk algınlığı karın ağrısında, yanıklarda geleneksel kullanımı, meyvesinin, özellikle Çin tıbbında tonik olarak anti-aging amaçlı kullanımı, hemoroit ve kolesterolde yaygın olarak kullanımı dikkati çekmektedir [110].

Bu çalışmada *Juglans regia* bitki ekstraktının *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16, *Candida albicans* H-27, *Candida guilliermondii* H-32, *Cryptococcus laurentii* H-39 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatları üzerindeki antifungal etkileri incelendiğinde *Candida guilliermondii* H-32 izolatının diğer izolatlara nazaran daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. *Candida guilliermondii* H-32 izolatına karşı *Juglans regia* bitki ekstraktının 1-10 mg/ml aralığında yer alan 7 konsantrasyonda % ölüm oranı %100'lük değere ulaşmadığı, 2,2 mg/ml LC₅₀ değerine ve >10 mg/ml MİK değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. *Juglans regia* bitki ekstraktının *Candida guilliermondii* H-32 izolatı üzerinde 26 ± 0,6 mm'lik zon çapıyla yapmış olduğu yüksek etkiye sahip olması % ölüm, LC₅₀ ve MİK sonuçlarını doğrulamaktadır. Bu çalışmada *Juglans regia* bitkisinden elde edilen ekstraktın *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16, *Candida albicans* H-27, *Candida guilliermondii* H-32, *Cryptococcus laurentii* H-39 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatları üzerinde antifungal sonuçları, çalışmada kullandığımız bir antifungal olan oceral isimli ilacın etkisinden daha az etkili olduğu tespit edilmiştir.

Juglans regia bitkisi üzerinde yapılan bir çalışmada; kabuğunun fungistatik özelliklerinin olduğu bildirilmiştir. *Juglans regia* bitkisinin alkollü ekstresinin dermatofite karşı etkisi; vücudun, derinin, saçın ve tırnağın keratinize olmuş alanlarının yüzeysel enfeksiyonlarına neden olduğu iyi bilinen 13 mantar çeşidine karşı araştırıldığı, hazırlanan ekstrenin *Mycrosporium vanbreuseghemii*'ye etki göstermediği, *Mycrosporium gypseum* ve *M. audouini*'ye karşı maksimal aktivite gösterdiği, ayrıca *Trichophyton*, *Sporotrichum* ve *Candida* türlerine de *M. gypseum* ve *M. audouini*'ye gösterdiğine göre çok az olmak üzere fungistatik aktivite gösterdiğini rapor edilmiştir. *Juglans regia* nonpatojenik mantar türleri olan *Aspergillus*, *Fusarium* ve *Helminthosporium*'e karşı inaktif olduğunu bildirmiştir. Fakat *A. niger*'in *Juglans regia* çözeltilisinin yüzeyinde üremiş olmasının, seçici bir fungistatik aktiviteye sahip olduklarını gösterdiği belirtilmiştir [110].

Portekiz'de yetişen çeşitli ceviz yapraklarının antimikrobiyal özellikleri yönünden incelendiği bir çalışmada; ceviz yapraklarının antimikrobiyal kapasitesi, gram (+) (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*) ve gram (-) bakteriler (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) ile mantarlara (*Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*) karşı sergilediğini bildirmiştir. Ceviz

yaprakları, en çabuk etkilenen *Bacillus cereus* (MIC 0.1 mg/ml) gram (+) bakterisinin büyümesini seçici olarak inhibe ettiği, Gram (-) bakterilerin ve mantarların ekstrelere 100 mg/ml'de dirençli bulunduğu, ayrıca Lara cevizinin yaprakları izole edilerek ve 18 *Staphylococcus* çeşidi kullanılarak antibakteriyel özelliği sunulduğu bildirilmiştir [110].

Juglans regia bitkisinin yeşil kabuk ve yaprak aksamalarının antifungal aktivitesi ile ilgili yapılan çalışmada; *Juglans regia* bitkisinin yeşil kabuk ve yaprak kısımlarının su ve metanol ekstrelerinin 8 farklı *Candida* türüne karşı antikandidal aktivitesi incelenmiş ve klinik örneklerden izole edilen *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* ve *Candida kefyr* türleri üzerinde antikandidal aktiviteleri belirlenmiş, çalışma sonucunda *Juglans regia* bitkisinin yeşil kabuk ve yaprak kısımlarının su ve metanollü ekstrelerinin klinik örneklerden izole edilen bakteri ve maya suşlarına karşı antimikrobiyal özellik gösterdiği bildirilmiştir [70].

Hibiscus bitki türleri yiyecek, ilaç, dekorasyon ve elyaf gibi değişik amaçlarla kullanılabilir. *Hibiscus sabdariffa* bitkisinin değişik ekstreleri kullanılarak yapılan in vivo ve in vitro deneylerde antikandidal, antibakteriyel, antioksidan, antiinflamatuvar, antitümöral, antispazmodik, antihipertansif, aterosklerotik, hepatoprotektif, hipolipidemik, immünomodülatör, kardiyoprotektif, katartik, kemopreventif, mesane ve uterus kontraktilesi üzerinde inhibitör, nörofarmakolojik, kilo verdirici, vazodilatör etkileri olduğu bildirilmiştir. Tedavide *Hibiscus sabdariffa* bitkisinin kaliksi kullanılmaktadır [95].

Hibiscus sabdariffa bitkisi geleneksel olarak enfeksiyon hastalıkları, öksürük, safra, ateş problemleri, kalp hastalıkları, hipertansiyon, sinir hastalıkları, boğaz ağrısının giderilmesi ve yaraların iyileştirilmesinde bir antiseptik olarak tıbbi amaçlarla kullanılmaktadır [94]. Kuzey Afrika'da *Hibiscus sabdariffa* bitkisinin kalikslerden hazırlanan preparatlar öksürüğün tedavisinde, boğaz ağrısında ve genital problemlerde kullanılmaktadır [95].

Hibiscus sabdariffa bitki ekstraktının *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16, *Candida albicans* H-27, *Candida guilliermondii* H-32, *Cryptococcus laurentii* H-39 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatları üzerindeki antifungal etkileri incelendiğinde *Candida guilliermondii* H-32 izolatının diğer izolatlara nazaran daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. *Candida guilliermondii* H-32 izolatına karşı *Hibiscus*

sabdariffa bitki ekstraktının 7,5 ve 10 mg/ml'lik konsantrasyonlarda %100 ölüm oranına ulaştığı, 1,6 mg/ml LC₅₀ değerine ve 5 mg/ml MİK değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktının *Candida guilliermondii* H-32 izolatu üzerinde 28 ± 0,7 mm'lik zon çapıyla yapmış olduğu yüksek etkiye sahip olması % ölüm, LC₅₀ ve MİK sonuçlarını doğrulamaktadır. Bu çalışmada *Hibiscus sabdariffa* bitkisinden elde edilen ekstraktın *Candida guilliermondii* H-32 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatları üzerinde antifungal sonuçları, çalışmada kullandığımız bir antifungal olan oceral isimli ilacın etkisi ile aynı olduğu tespit edilmiştir.

Okasha ve çalışma arkadaşları *Hibiscus sabdariffa* bitkisinden hazırladıkları sulu ekstre üzerinde yapmış oldukları bir fitokimyasal analiz çalışmasında; değişen miktarlarda alkaloid, antrakinon, flavonoid, filobatanenler, kardiyotonik heterozitler, kardenolit, saponin ve tanenlerin varlığını tespit ettiklerini bildirmişlerdir [79][95].

Navarro Garcia ve çalışma arkadaşları tarafından Meksika'da enfeksiyonlu hastaların tedavisinde kullanılan *Hibiscus sabdariffa*, *Loeselia mexicana*, *Lysiloma acapulcensis* ve *Miconia mexicana* bitki türlerinden elde ettikleri 10 ham ekstre üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada; elde edilen bitki ekstraktlarının *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes* ve *Trichophyton rubrum* karşısındaki antifungal ve antibakteriyel aktivitelerinin in vitro olarak denendiğini, ekstraktların düşük antimikrobiyal aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir. Kullanılan bitki türlerinden en güçlü antimikrobiyal aktivite *Hibiscus sabdariffa* kalikslerinin sulu ekstresinde ve *Lysiloma acapulcensis*'nin metanollü ekstresinde görüldüğünü bildirmişlerdir [95].

Rukayadi ve çalışma arkadaşları *Hibiscus sabdariffa* bitki türünün de bulunduğu 23 medisinai Tai bitkisinden yapmış oldukları bir çalışmada; bitki ekstraktlarının *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* ve *C. tropicalis* karşısındaki antikandidal aktivitelerini izlediklerini, *Hibiscus sabdariffa*'nın meyvesinin metanollü ekstresinin *C. albicans* türüne karşı antikandidal aktivite gösterdiğini bildirmişlerdir [95].

Bu çalışmada agar kuyucuk difüzyon yöntemi ve MİK yöntemi ile *Cotinus coggygria*, *Tanacetum albipannosum*, *Lavandula stoechas*, *Juglans regia* ve *Hibiscus sabdariffa* bitki ekstraktlarının *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16, *Candida*

albicans H-27, *Candida guilliermondii* H-32, *Cryptococcus laurentii* H-39 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatları üzerinde antifungal etkileri tespit edilmiştir. *Cryptococcus laurentii* H-9, *Cryptococcus laurentii* H-16, *Candida albicans* H-27, *Candida guilliermondii* H-32, *Cryptococcus laurentii* H-39 ve *Cryptococcus laurentii* H-40 izolatları üzerinde *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum* ve *Lavandula stoechas* bitki ekstraktlarının daha etkili olduğu saptanmıştır.

Bu çalışmada adli vakalardan elde edilen ve incelenmek üzere İstanbul Kriminal Polis Laboratuvarı Müdürlüğüne gönderilen atlet, penye, t-shirt, kapri, boxer, paspas, mont, çorap, kot pantolon ve şüpheli şahsa ait kan lekesi (17 farklı örnek) gibi pütrifiye olmuş biyolojik materyaller üzerinde yapılan çalışmalar neticesinde en sık rastlanan mantar türünün *Cryptococcus laurentii* olduğu tespit edilmiştir. Kullanılan bitki ekstraktları arasında *Cotinus coggygia* bitki ekstraktının altı dirençli izolata dördünde en etkili ekstrakt olduğu ve en yüksek etkili sonuçları *Lavandula stoechas* bitki ekstraktının gösterdiği tespit edilmiştir.

Bu çalışmada *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum* ve *Lavandula stoechas* bitki ekstraktlarının *Cryptococcus laurentii*, *Candida albicans* ve *Candida guilliermondii* mantar türlerine bir antifungal olan oceral isimli ilaçtan daha yüksek etki ettiği tespit edilmiştir. *Cotinus coggygia*, *Tanacetum albipannosum* ve *Lavandula stoechas* bitki ekstraktlarının aktif etken maddelerinin elde edilerek hazırlanacak olan preparat ile *Cryptococcus laurentii*, *Candida albicans* ve *Candida guilliermondii* mantar türlerine karşı antifungal ajan olarak kullanılabilceği, ayrıca adli vakalardan elde edilen ve incelenmek üzere gönderilen biyolojik materyaller üzerinde bu mantarların çoğalmasının önüne geçilerek DNA'nın degrade olmasının azaltılmasının sağlanacağı düşünülmektedir.

Bu çalışma ile ilgili olarak yapılan araştırmalarda pütrifiye olmuş kanlı biyolojik materyaller üzerinde bulunan DNA yapısını degrade eden mikroorganizmalar ve bu mikroorganizmalara etki eden bitki ekstraktlarının antifungal etkileri ile ilgili Türkiye'de daha önce yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada ilk defa adli vakalardan elde edilen kanlı ve pütrifiye olmuş biyolojik materyaller üzerinde detaylı bir şekilde maya taraması ve izole edilerek tanımlaması yapılan bu mayaların antifungal aktiviteleri incelenmiştir. Yapılan bu çalışma

sonucunda alınan numuneler üzerinde yüksek miktarda *Cryptococcus* ve *Candida* türleri olduğu görülmüş, bu türlerin yapılan literatür araştırmalarından da anlaşılacağı üzere hemolitik ve fosfolipaz aktiviteye sahip olduğu, bu aktiviteleri ile hücre bütünlüğüne zarar vererek DNA'nın yapısını bozduğu bilinmektedir.

Bu çalışma ile ticari öneme sahip kimyasal antifungal ilaçların yerine doğada bulunan bitkilerin ekstraktlarının kullanımı önerilmektedir. Bu çalışmada *Cotinus coggygria*, *Tanacetum albiannosum* ile *Lavandula stoechas* bitki ekstraktlarının bir antifungal olan oceral isimli ilaçtan daha fazla etki gösterdiği tespit edilmiştir. Yapılacak bir çalışma ile kullanılan bitki ekstraktlarının içeriği tespit edilerek etken maddeleri çıkarılabilir. Bu bitkilerin ayrı ayrı ve birlikte kullanımı ayrıca araştırılarak antifungal bir ilaç haline getirilebilir. Bu üç bitki türünün biyoteknolojik açıdan ülke ekonomisine katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Ayrıca çok ciddi yan etkilere sahip olan kimyasal antifungal ilaçlara alternatif olarak yan etkisi düşük, doğal bir ürünün kullanımı önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Breeze, R.G., Budowle, B., Schutzer, S.E., “Adli Mikrobiyoloji”, Çeviri Editörü, Anđ, Ö., s.417, İstanbul, 2011.
2. Polat, O., “Kriminoloji ve Kriminalistik üzerine notlar”, s.437, Ankara, 2004.
3. Butler, J.M., “Forensic DNA Typing”, s.660, Elsevier (USA), 2005.
4. İnçeh, F.N., “Olay Yeri İnceleme ve Biyolojik Deliller”, s.187, Ankara, 2011.
5. Brooks, G.F., Carroll, K.C., Butel, J.S., Morse, S.A., Mietzner, T.A., “Jawetz, Melnick &Adelberg’s Medical Microbiology”, s.864, USA, 2013.
6. Hogg, S., “Essential Microbiology”, s.468, England, 2005.
7. Güven, K., Kıvanç, M., Mutlu, M.B., Sarıözlü, N., Demirel, R., Yılmaz, M., “Genel Mikrobiyoloji”, s.264, Eskişehir, 2011.
8. Dorum, M., “Klinik örneklerden izole edilen mantarlara karşı bazı doğal ürünlerin antifungal etkileri”, *Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Nevşehir, 2016
9. Öztunç, A., “Adli Bilimlerde Elle Boğma, Tokat, Yumruk Gibi Şiddetli Temas İçeren Olaylarda Elde Edilen Az Miktardaki DNA’nın Düşük Kopya Sayısı Tekniği İle Tiplendirilmesi”, *İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul, 2011.
10. https://www.kriminoloji.com/Kriminoloji_Kriminalistik_Farki-Erol_Tutar.htm
11. <http://olayyeri.org/single.php?url=kriminalistik>
12. <https://www.kriminoloji.com/>
13. 01/08/2008 tarihli EGM olay yeri inceleme ve Kimlik tespit birimleri yönetmeliği
14. <http://kriminoloji.blogspot.com.tr/2007/10/kriminoloji.html>
15. 17/02/1983 tarihli Polisin adli görevlerinin yerine getirilmesinde delillerin toplanması, muhafazası ve ilgili yerlere gönderilmesi hakkında yönetmelik
16. Güven, S., Zorba, N.N.D., “Genel Mikrobiyoloji ve Laboratuvar Kılavuzu”, s.234, Ankara, 2013.
17. <http://www.tipterimlerisozlugu.com/degradation.html>
18. Ayan, Ö., “Kastamonu Yöresinde Etnobotanik Açıdan Yenilebilen Bazı Bitki Taksonlarının Gıda Patojeni Olan Mikroorganizmalar Üzerine Antimikrobiyal Etkileri”, *Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Kastamonu, 2015

19. Karaca, M., “Adli DNA Analiz Teknikleri”, s.118, Ankara,2009.
20. Bozaslan, B.S., “Ağız Florasındaki Streptokokların Adli Bilimlerde Kimliklendirme Açısından Araştırılması”, *İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul, 2016.
21. Açıkgöz, N., Hancı, İ.H., Çakır, A.H., “DNA Laboratuvarlarının İşleyişi”, *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi*, 11, 126-128, 2002.
22. Parija, S.C., “Textbook of Microbiology & Immunology” s.666, India, 2012.
23. Hami, J., “Kandan İzole Edilen Bazı *Candida* Cinsi Maya Türlerinin Ekzopolisakkarit (EPS) Üretimleri, Agregasyon ve İntestinal Sistem Koşullarına Karşı Toleranslılıkların Belirlenmesi”, *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Ankara, 2014.
24. Madigan, M.T., Martinko, J.M., “Brock Mikroorganizmaların Biyolojisi.” Çeviri Editörü, *Çökmüş, C.*, s.1058, Ankara, 2012.
25. Akgül, Ö., “Klinik Örneklerden İzole Edilen Germ Tüp Pozitif Maya Kökenlerinde *Candida albicans* ve *Candida dubliniensis* Ayrımının Fenotipik Yöntemlerle ve PCR ile Belirlenmesi”, *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul, 2006.
26. Kartal, T., “Gökova, Akyaka Bölgesindeki *Eucalyptus camaldulensis* Dehnh. Ağaçlarının Odun Döküntülerinden Elde Edilen Besiyerlerinde *Cryptococcus neoformans* (San Felice) Vuill.“ın Bazidyosporlanmasının İncelenmesi”, *Pamukkale Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Denizli, 2012.
27. Gayıbov, Ü., “*Candida* Türlerinin Tanımlanmasında İki Farklı Yöntemin Karşılaştırılması”, *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji A.B.D., Uzmanlık Tezi*, Bursa, 2014.
28. Karaltı, İ., “*Candida* ve *Aspergillus* Enfeksiyonlarının Real Time PCR Yöntemi ile Hızlı Tanısının Kültür Yöntemi İle Karşılaştırılması ve Antifungal Direncin Kolorimetrik Yöntemle Tayini”, *Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, İstanbul, 2011.
29. Barker, S., Griffiths, C., Nicklin, J., “Mikrobiyoloji”, Çeviri Editörü, *Baykan, M.*, s.351, Ankara, 2013.
30. Korkmaz, M.N., “Denizel Türevli Filamentöz Fungus Suşlarının Ksilanaz Üretim Kapasitelerinin Belirlenmesi”, *Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, İzmir, 2016.

31. www.mikrobiyoloji.org
32. Özata, A., Kutlu, M., Kılıç, A.Y., Türk, A., Kıvanç, M., Güven, K., Türe, C., Tanatmış, M., Yamaç, E., Candan, M., Özkütük, R.S., Sivas, H., Tüylü, B., Yücel, E., Demissoy, A., “Genel Biyoloji”, s.272, Eskişehir, 2009.
33. Tunail, N., “Funguslar ve Mikotoksinler”, *Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları Genişletilmiş 2. Baskı*, 03-13, Ankara, 2000.
34. Webster, J., Weber, R.W.S., “Introduction to Fungi” s.841, Newyork (USA), 2007.
35. Seyer, A., “Bazı Mantarlarda Siderofor Varlığının Gösterilmesi” *Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi*, Ankara, 2009.
36. Barış, A., “Klinik Örneklerden İzole Edilen albicans Dışı *Candida* Türlerinin Tanımlanmasında Konvansiyonel Yöntemler, MALDI-TOF-MS ve Dizi Analizi Yöntemlerinin Araştırılması”, *İstanbul Üniversitesi Cerrah Paşa Tıp Fakültesi, Yandal Uzmanlık Tezi*, İstanbul, 2014.
37. Uçar, B., “Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Candida* Türü Mayaların Repepetive-PCR ile Klonal Dağılımlarının Belirlenmesi”, *Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Gaziantep, 2016.
38. Tümer, S., “Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Candida* Türlerinin Dağılımı ve Antifungal Duyarlılıkları”, *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi*, Şanlıurfa, 2011.
39. <http://www.mikrobiyoloji.org/TR/Genel/BelgeKardes.aspx?F6E10F8892433CFFA79D6F5E6C1B43FFC5867A25580E4579>
40. Uzunoğlu, E., “*Candida* Türleri Üzerine Bir Borik Asit Analogu Olan Z-Leu-Leu-Leu-B(OH₂) (ZL₃B)’nin İn-vitro Etkinliğinin Araştırılması”, *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi*, Ankara, 2012.
41. Jabban, I.İ.K., “Klinik Örneklerden İzole Edilen *Candida albicans* kökenleri Arasında Antifungal Direnç Genleri Aktarımı”, *Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, Ankara, 2012.
42. Özperçin, D., “Klinik Örneklerden Soyutlanan *Candida* Türlerinde Biyofilm Oluşumu ve Bazı Antifungallere Duyarlılıklarının İncelenmesi”, *İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul, 2011.

43. Şener, H., “Hastanede Çeşitli Kliniklerde Yatan Hastalardan İzole Edilen Maya Türlerinin Tanılanması ve Antifungal Duyarlılıkları”, *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Kahramanmaraş, 2016.
44. Önder, N., “Jansiyen Moru ve Povidon İyodun *Candida* Cinsi Mayalar Üzerindeki Antifungal Etkilerinin Karşılaştırılması”, *İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi*, İstanbul, 2015.
45. Yarar, M., “Klinik Materyallerden İzole Edilen *Candida albicans* Suşlarında SAP Genlerinin Araştırılması”, *Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi*, Denizli, 2014.
46. Gökçe, R.G., “Kandidemi Olgularından İzole Edilen *Candida* Türlerinin Virülans Faktörlerinin Araştırılması”, *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul, 2006.
47. Şen, H., “Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Candida* Suşlarının Tanımlanması ve E-test Yöntemi ile Antifungal Duyarlılıklarının Belirlenmesi”, *İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul, 2010.
48. Odabaşı, H., “Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Candida* Türlerinin Tanımlanmasında ve Antifungal Duyarlılığının Araştırılmasında Standart Yöntemler ile Yeni Yöntemlerin Karşılaştırılması”, *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi*, Samsun, 2016.
49. Turan, D., “Klinik Örneklerden İzole Edilen *Candida albicans* türlerinde Virülans Faktörlerinin Fenotipik ve Genotipik Olarak Araştırılması”, *İstanbul Üniversitesi Cerrah Paşa Tıp Fakültesi, Yan Dal Uzmanlık Tezi*, İstanbul, 2014.
50. Aynalı, A., “Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde İzole Edilerek Tiplendirilen *Candida*’larda Virülans Faktörlerinin Araştırılması ve Antifungal Duyarlılıklarının Belirlenmesi”, *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi*, Isparta, 2010.
51. <http://3.bp.blogspot.com/-GFXSiAxp8N8/TfFXqdpia3I/AAAAAAAAAGik/WE-GttmKIP0/s1600/Candida%2Balbicans%2BSAB.jpg>
52. <https://microbeonline.com/wp-content/uploads/2015/09/New-Picture.png>
53. http://3.bp.blogspot.com/-QULP-MwObgM/TfFYgo9VRNI/AAAAAAAAAGis/OrQmJbJA1i0/s1600/Candida%2B_albicans_Budding%2B_Cells.jpg
54. <https://www.kullabs.com/classes/subjects/units/lessons/notes/note-detail/6947>
55. <https://en.wikipedia.org/wiki/Cryptococcus>,

56. http://labmed.ucsf.edu/education/residency/fung_morph/fungal_site/yeastpage.html
57. Kuklinska K*, F, Naumnik, B., Mysliwicz, M., “Fungaemia due to *Cryptococcus laurentii* as a complication of immunosuppressive therapy-a case report”, *Advances in Medical Sciences*, 54(1), 116-119, 2009.
58. Andrade-Silva, L., Ferreira-Paim, K., Silva-Vergara, M.L., Pedrosa, A.L., “Molecular characterization and evaluation of virulence factors of *Cryptococcus laurentii* and *Cryptococcus neoformans* strains isolated from external hospital areas”, *British Mycological Society, Fungal Biology*, 114, 438-445, 2010.
59. <http://microblog.me.uk/332>
60. <http://www.mycology.adelaide.edu.au/descriptions/yeasts/cryptococcus/>
61. http://www.tmc-online.org/userfiles/file/maya_sunumlar_izmir_2011/2.pdf
62. http://www.pf.chiba-u.ac.jp/gallery/fungi/c/Cryptococcus_neoformans_var_gattii.htm
63. <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/mmy.40.5.479.484>
64. Sugita, T., Takashima, M., Ikeda, R., Nakase, T., Shinoda, T., “Intraspecies diversity of *Cryptococcus laurentii* as revealed by sequences of internal transcribed spacer regions and 28S rRNA gene and taxonomic position of *C. laurentii* clinical isolates”, *Journal of Clinical Microbiology*, 38(4), 1468-1471, 2000.
65. Ajesh, K., Sreejith, K., “*Cryptococcus laurentii* Biofilms: Structure, Development and Antifungal Drug Resistance” *Mycopathologia*, 174, 409-419, 2012.
66. Ayvaci, B., “Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Steril Vücut Sıvılarında Non-albicans *Candida* İzole Edilen Hastalarının Özelliklerinin Belirlenmesi ve Diğer Etken Üremesi Olan Hastalar İle Karşılaştırılması”, *Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi*, Eskişehir, 2017.
67. <https://www.ilacrehberi.com/pdfs/oceral-1-deri-spreyi-aebe/kub/>
68. Ekşi, F., “Vaginal Örneklerden İzole Edilen *Candida*’ların Tiplendirilmesi ve Broth Mikrodilüsyon Yöntemi ile Antifungal Duyarlılıklarının Belirlenmesi”, *Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Gaziantep, 2017.
69. Kılınçel, Ö., “Klinik Örneklerden İzole Edilen *Candida* Suşlarının Planktonik ve Biyofilm Formlarında, Melatoninin Antifungal Duyarlılığa Etkisi”, *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi*, Düzce, 2016.

70. Yiğit, D., Yiğit, N., Aktaş, E., Özgen, U., “Ceviz (*Juglans Regia* L.)’in Antimikrobiyal Aktivitesi”, *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 39(1-2), 7-11, 1993.
71. Küçükaslan, F., “*Candida albicans* Üzerine Omeprazolün İn vitro Antifungal Etkisinin Araştırılması ve Gen Sekansının Tanımlanması”, *Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul, 2008.
72. Bayraktar, H S., “Klinik Örneklerden İzole Edilen *Candida* suşlarının PCR-RFLP Yöntemiyle İdentifikasyonu”, *Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Hatay, 2013
73. <https://www.ejmanager.com/mnstemps/1/1-1371041898.pdf?t=1418449398>
74. Çırak, M.Y., “Matrix- Assisted Laser Desorption/Ionization time- offlight, Mass Spectrometry (MALDI- TOF MS) (Matriks ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi)”, *XXXIV. Mikrobiyoloji Kongresi*, Ankara, 2010.
75. Çakır, İ., “Mikroorganizma Tanısında Gerçekleşen Gelişmeler: MALDI-TOF MS ile Mikroorganizma Tanısı”, *Türkiye 11. Gıda Kongresi*, Hatay, 2012.
76. Hacıoğlu, Ö., “*Achillea (Anthemideae)* cinsi *Filipendulinae* ve *Santolinoidea* Seksiyonlarına ait Yedi Türün Uçucu Yağ Kompozisyonları ve Antimikrobiyal Aktivite Özellikleri”, *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Balıkesir, 2005.
77. Başkaya, Y., “Bazı Patojen Mikroorganizmalar Üzerinde Etkili Antimikrobiyal Maddeler Üretebilen Mikroorganizmaların Topraktan İzolasyonu”, *Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Karaman, 2015.
78. Yalçın, M., “İdrar Yolu Enfeksiyonlarına Neden Olan *Escherichia coli* İzolatlarına Karşı Bazı Bitki Ekstraktlarının Antibakteriyel Aktiviteleri”, *Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Nevşehir, 2014
79. Şen, C., “*Hibiscus sabdariffa* L. Bitkisinin Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktivitesinin Araştırılması”, *Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Edirne, 2011.
80. Bektaş, E., “*Cotinus coggygia* (Scop.) Bitkisinin Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi”, *Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Edirne, 2011.

81. Kebeşoğlu, A., “*Paliurus spina-christii* Mill., *Cotinus coggyria* Scop. ve *Punica granatum* L. Türlerinin Tohum ve Çimlenme Özelliklerinin Belirlenmesi”, *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Orman Mühendisliği Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi*, Artvin, 2008.
82. Güneş, B., “*Cotinus coggyria* Bitkisinin Antibakteriyel Özelliğinin Araştırılması”, *Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Sakarya, 2010.
83. <https://www.amazon.co.uk/COTINUS-COGGYGRIA-ROYAL-PURPLE-DECIDUOUS/dp/B00V8Q1X6A>
84. <http://www.bizimbitkiler.org.tr/v2/index.php>
85. Güler, H.S., “Bazı *Tanacetum* L. (*Asteraceae*) Taksonlarının Karyotip Analizleri”, *Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Trabzon, 2010.
86. Koçak, A., “Elazığ ve Çevresinde Yetişen *Tanacetum* L. (*Asteraceae*) Taksonlarının Taksonomik Yönden Araştırılması”, *Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, Elazığ, 2008.
87. <http://flora.of.turkey.pagesperso-orange.fr/Tanacetum.html>
88. Topçu, U., “*Lavandula stoechas* Esansiyel Yağının Farelerdeki Akut Toksik Etkileri ve Epileptik Etkinin Antiepileptik İlaçlarla Etkileşimi”, *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Düzce, 2008.
89. http://www.tubives.com/index.php?sayfa=1&tax_id=2374
90. <http://fairweathers.co.uk/product/lavender-regal-splendour/>
91. Paris, K., “Kayseri İlinde Ceviz (*Juglans regia* L.) Seleksiyonu”, *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Bahçe Bitkileri Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi*, Kayseri, 2013.
92. <https://pixabay.com/tr/a%C4%9Fa%C3%A7-somun-juglans-regia-ceviz-967128/>
93. https://www.hort.purdue.edu/newcrop/duke_energy/Hibiscus_sabdariffa.html
94. Gedik, S., “Çukurova Koşullarında Farklı Ekim Zamanlarının Kerkede (*Hibiscus sabdariffa* L.) Bitkisinin Çanak Yaprak Verimi ve Kalitesine Etkisi”, *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tarla Bitkileri Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi*, Adana, 2014.
95. Özdoğan, F.P., “*Hibiscus sabdariffa*’nın Fitoterapi Açısından Değerlendirilmesi”, *Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmokognozi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi*, Ankara, 2011.

96. https://keyserver.lucidcentral.org/weeds/data/media/Html/hibiscus_sabdariffa.htm
97. Çalışkan, E., Dede, A., Güven, G.B., “Kan Kültürlerinde saptanan *Candida* Türlerinin Dağılımı ve Antifungal Duyarlılıkları”, *ANKEM Dergisi*, 27(1), 25-30, 2013.
98. Çiftçi, A., “Hastanede Yatan Hastalarda Kandidemi, Risk Faktörleri ve Epidemiyolojisi”, *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlı Tezi*, Ankara, 2011.
99. Karakoç, E., Yazgı, H., Aktaş, A.E., Uyanık, M.H., “Çeşitli *Candida* Türlerinin İki Farklı Triazole Duyarlılıklarının Mikrodilüsyon Yöntemi ile Araştırılması”, *The Eurasian of Medicine*, 39, 173-177, 2007.
100. Wan, L., Luo, G., Lu, H., Xuan, D., Cao, H., Zhang, J., “Changes in the hemolytic activity of *Candida* species by common electrolytes”, *BMC Microbiology*, 15:171, 1-7, 2015.
101. Büyükgebiz, T., “Sütçüler (Isparta) Yöresi'nin Odun Dışı Orman Ürünleri”, *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Isparta, 2006.
102. Şen, S., Hafizoğlu, H., “Bazı Bitkisel Ekstraktların Toprakla Temasta Odun Koruyucu Etkinliklerinin Belirlenmesi”, *Düzce Üniversitesi Ormanlık Dergisi*, Cilt 4, Sayı 1-2, 69-82, 2008.
103. Şenol, F.S., “Bitkisel Kaynaklı Kozmetik Ürün Geliştirilmesi Üzerine Farmakognozik Araştırmalar”, *Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, Ankara, 2016.
104. Polatoğlu, K., “*Tanacetum chiliophyllum* (Fisch. & Mey.) Schultz Bip. Türü Varyeteleri Üzerinde Karşılaştırmalı Fitokimyasal ve Biyolojik Araştırmalar”, *Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi*, İstanbul, 2009.
105. Özcan, L., “Bazı *Tanacetum* L. Türlerinde Antimikrobiyal Aktivite ve Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) Tayini”, *Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, İstanbul, 2006.
106. Umay, A., “*Lavandula stoechas*, *Melissa officinalis* ve *Tribulus terrestris* Bitkilerinin Kimyasal İçeriklerinin Araştırılması”, *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi*, Adana, 2007.
107. Öztürk, B., Konyalıoğlu, S., “İzmir Yöresindeki Yabani *Lavandula stoechas* L. subsp. *stoechas* Taksonundan Elde Edilen Uçucu Yağın Bileşimi, Antibakteriyeli Antifungal ve Antioksidan Kapasitesi”, *Anadolu J. Of AARI*, 15(1), 61-72, 2005.

- 108.Şahin, Ö., “Muğla Karabaşının (*Lavandula stoechas* L.) Yiyecek ve İçecek Olarak Değerlendirilmesine Yönelik Bir Öneri”, *Journal of Tourism and Gastronomy Studies* 5, Special Issue 2, 37-49, 2017.
- 109.As, R., “Ticari Olarak Temin Edilen Çeşitli Bitki Uçucu Yağlarının Antibakteriyel Etkinliklerinin ve Penisilin Üzerine Sinerjistik/Antagonistik Etkisinin Belirlenmesi”, *Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Bitirme Ödevi*, Kayseri, 2014.
- 110.Erdem, E., “*Juglans regia* L.’NİN Fitoterapideki Önemi”, *Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi*, Ocak, 2010.



ÖZGEÇMİŞ

Hüseyin AVCI, 1985 yılında Kahramanmaraş'ta doğdu. 2004 yılında kazanmış olduğu Gaziantep Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünden 2008 yılında mezun oldu. Aynı yıl Çukurova Üniversitesi Biyoteknoloji Bölümünde Yüksek Lisans eğitimini kazandı, ancak 1 yıl İngilizce Hazırlık Bölümünü okuduktan sonra 2009 yılında okulu bırakarak Emniyet Genel Müdürlüğü'nde Polis Memuru olarak göreve başladı ve halen çalışmaktadır.

Adres: Merkez/NEVŞEHİR

e-posta: huseyin-avci@hotmail.com