



T. C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BORİK ASİT'İN ANTİMİKROBİYAL VE DEZENFEKTAN
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Fatma Nur KARABACAK
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof.Dr. Yasemin ZER

Gaziantep
2020

T. C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BORİK ASİT'İN ANTİMİKROBİYAL VE DEZENFEKTAN
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Fatma Nur KARABACAK
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof.Dr. Yasemin ZER

Gaziantep
2020

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

BORİK ASİT'İN ANTİMİKROBİYAL VE DEZENFEKTAN ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI

Fatma Nur KARABACAK

Tez Savunma Tarihi: 21.07.2020

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Onayı

Prof. Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez çalışmasının bir “Yüksek Lisans” derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. Tekin KARSLIGİL

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Yasemin ZER

Tez Danışmanı

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Yüksek Lisans” tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

İmzası

Prof.Dr. Tekin KARSLIGİL

Prof.Dr. Yasemin ZER

Dr.Öğr.Üyesi Hadiye DEMİRBAKAN

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışının olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışının olmadığını beyan ederim.

....../....../2020

Fatma Nur KARABACAK

TEŞEKKÜR

Çalışmam boyunca desteğini ve yardımını esirgemeyen başta tez danışmanım çok değerli hocam, Prof. Dr. Yasemin ZER' e sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim sürecimde deneyimleri ve bilgi birikimleri ile her türlü yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım, Prof. Dr. Tekin KARSLIGİL ve Prof. Dr. Fahriye EKŞİ' ye teşekkürlerimi sunarım.

Akademik hayata ve mesleğime olan güvenimi sevgimi bulduğum görevlerimdeki başarılarımın yeğane destekçisi Doç. Dr Gülcihan GÜZELDAG ve onun sevgili annesi Şükriye GÜZELDAG'a derin sevgilerimi sunarım.

Hayatımın her evresinde yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, her zaman bana sonsuz insanlık bilincini aktaran, sonsuz güvenen, hayatımın her anında bana büyük gurur kaynağı olan canım annem-babam Havva, Cuma KARABACAK'a kıymetli ablam Hayrunnisa KARABACAK ve beraber olmaktan büyük güç aldığım aile bireylerime, ailenin ilk uzmanı olma şerefine nail olduğum biricik teyzem Zübeyde YALDIZ'a derin minnetlerimi, teşekkürlerimi sunarım.

Dostluklarıyla beraber tez süresi boyunca benden yardımlarını esirgemeyen Ayşe MANAY'a, Mustafa IŞIK'a, Aykut ERDOĞAN'a, Işıl ÇELİKTÜRK'e, Hakan COŞKUN'a, beni her daim sevgiyle ağırlayan, birikimlerini aktarmaktan hiç çekinmeyen tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarının tüm kıymetli çalışanlarına, akademik yolda karşılaştığım ve bana eşlik eden hayatıma ışık yakan sevgili arkadaşlarım Duygu, Betül, Dilara, İrem, Funda, Büşra Nur, Merve, Hilal ve Meltem, Zuhal'e ayrı ayrı sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

23.06.2020

Fatma Nur KARABACAK

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vi
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Dezenfeksiyon ve Dezenfektan	5
2.2. Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler	5
2.2.1. Mikroorganizmaya Bağlı Faktörler	5
2.2.1.1. Mikroorganizmanın tipi	5
2.2.1.2. Mikroorganizmanın sayısı	6
2.2.1.3. Biyofilm varlığı	6
2.2.2. Dezenfektana Bağlı Faktörler	6
2.2.2.1. Dezenfektanın tipi ve konsantrasyonu	6
2.2.2.2. Dezenfeksiyon süresi	6
2.2.3. Çevresel Faktörler	7
2.2.3.1. Ortamın pH derecesi	7
2.2.3.2. Ortamın sıcaklığı	7
2.2.3.3. Kullanılan suyun sertliği	7
2.2.3.4. Ortamdaki diğer maddelerin varlığı ve bunların tipi	8
2.2.3.5. Ortamın osmotik basıncı	8
2.3. Dezenfektanların Sınıflandırılması	8
2.3.1. Etki Seviyesine Göre Dezenfektanlar	8
2.3.1.1. Yüksek düzey dezenfektanlar	8
2.3.1.2. Orta düzey dezenfektanlar	9
2.3.1.3. Düşük düzey dezenfektanlar	9
2.3.2. Kullanım Alanına Göre Dezenfektanlar	9
2.3.2.1. Alet dezenfektanları	9
2.3.2.2. YüzeY dezenfektanları	11
2.3.3. Etki Mekanizmalarına Göre Dezenfektanlar	12
2.3.3.1. Hücre zarını etkileyen dezenfektanlar	12
2.3.3.2. Proteinleri denatüre eden dezenfektanlar	15
2.3.3.3. Enzimlerin işlevini bozarak veya değiştirerek etki eden dezenfektanlar ...	16
2.3.3.4. Nükleik asite etki eden dezenfektanlar	18
2.3.4. Antiseptikler	19
2.4. Dezenfektanların Etkinliğini Ölçen Test Yöntemleri	21
2.5. Bor Elementi ve Borik Asit	27
2.5.1. Bor Elementi	27
2.5.1.1. Borun Tarihçesi	29
2.5.1.2. Dünyada Bor Yatakları	30
2.5.1.3. Bor Kimyası	30
2.5.1.4. Bor Bileşiklerinin Üretimi	32
2.5.2. Borik Asit	34
2.5.2.1. Borik Asidin Fiziksel Özellikleri	35
2.5.2.2. Borik Asidin Kimyasal Özellikleri	36

2.5.2.3. Borun Kullanım Alanları	38
3. MATERYAL VE METOD	41
4. BULGULAR.....	46
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	49
KAYNAKLAR	52
ÖZGEÇMİŞ	60
EKLER.....	62



KISALTMALAR

B_2O_3	: Bor oksit
CH_2O	: Formaldehid
$CH_2O.CH_2$	: Etilen Oksit
$CuSO_4$	: Bakır Sülfat
$CH_3 \cdot CO \cdot O \cdot OH$	: Perasetik Asit
dk	: Dakika
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
H_3BO_3	: Borik asit
$KMnO_4$	: Potasyumpermanganat
KOH	: Potasyum Hidroksit,
MRSA	: Metisilin Dirençli <i>S.aureus</i>
NaOH	: Sodyum Hidroksit
NaOCl	: Sodyum Hipoklorid
OPA	: Ortofitalaldehid

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2. 1. Kritik, yarı kritik ve kritik olmayan malzemelere uygulanacak dezenfeksiyon dereceleri ve etkinlikleri	10
Tablo 2. 2. Etki mekanizmalarına göre dezenfektanlar	12
Tablo 2. 3. Bor elementinin fiziksel özellikleri	28
Tablo 2. 4. Önemli bor mineralleri ile dünyada bulundukları yerler	29
Tablo 2. 5. Borik asidin farklı sıcaklıklardaki çözünürlüğü	35
Tablo 2. 6. Borik asidin termodinamik özellikleri	35
Tablo 2. 7. Borik asitin kimyasal özellikleri	36
Tablo 2. 8. Borik asidin pH özellikleri	38
Tablo 2. 9. Bor ve ürünlerinin kullanım sektörleri	39
Tablo 3. 1. Çalışma yüzeyinin simülasyonu	45
Tablo 4. 1. Borik asitin dezenfektan etkinliği	46
Tablo 4. 2. Borik asitin antibakteriyel etkinliği	48

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2. 1. Bor mineralinin görünüşü	28
Şekil 2. 2. Borik asit, borat iyonu ve poliboratlara 0.4 M çözeltide pH'a göre dağılımı	32
Şekil 2. 3. Rafine bor üretimi	34
Şekil 2. 4. Borik asidin moleköl yapısı	37



ÖZET

BORİK ASİT'İN ANTİMİKROBİYAL VE DEZENFEKTAN ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Fatma Nur KARABACAK

Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Yasemin ZER

62 Sayfa, Haziran 2020

Borik asit doğada bileşikler halinde bulunan ve birçok alanda etkinliği gösterilmiş olan bir elementtir. İnsan için ve çevre için toksik olmaması ve doğal yollardan elde edildiğinden ekonomik olması dikkat çeken başlıca özelliklerindendir. Bu çalışma borik asitin invitro olarak antibakteriyel etkinliğinin ve kontamine edilmiş yüzeylerde dezenfektan etkinliğinin araştırılması amacı ile yapılmıştır. Borik asitin farklı konsantrasyonlarda (%1, 2, 4, 6) *S. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212, *S. mutans* ATCC 25175 izolatları ve kan kültürü örneklerden izole edilen farklı direnç paternine sahip 20 farklı mikroorganizma (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *S. mitis/oralis*) olmak üzere toplam 25 izolata karşı kalitatif süspansiyon yöntemi ve yüzey kontaminasyonu yapılarak dezenfektan etkinliği araştırıldı. Kalitatif süspansiyon yönteminde farklı konsantrasyondaki bor maddesi (%1, 2, 4, 6) ile seçilen bakteriler 1, 2, 5, 10, 30 dakikalık sürelerde temas ettirildi. Temas süreleri sonunda, ekimlerden önce maddelerin etkilerinin durdurulması için nötralizan çözeltisi ilave edildi ve ardından %5 koyun kanlı agara ekim yapıldı. 24 saat inkübasyon sonunda bakterilerin üreyip üremedikleri değerlendirildi. Yüzey kontaminasyonu için fayans yüzeye 0.5 MacFarland konsantrasyonda hazırlanmış bakteri süspansiyonundan 100 µL steril eküvyon çubuğu ile yayıldı. 15 dakika kuruması için beklendi. Kuruyan yüzeyler borik asitin %1, 2, 4, 6'lık süspansiyonları ile eküvyon çubuğu kullanılarak temizlendi. 1-2 dakika yüzeyin kuruması beklendikten sonra steril serum fizyolojik ile ıslatılmış eküvyon çubuk tüm yüzeye sürüldükten sonra %5 koyun kanlı agara ekim yapıldı. Plaklar 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. Her çalışmada negatif kontrol yüzeyi (bakteri ekimi yapılmamış yüzey), pozitif kontrol yüzeyi (bakteri ekimi yapılmış, borik asit ile muamele edilmemiş yüzey) ve etkinlik kontrol yüzeyi (bakteri ekimi yapılmış ve %70'lik etil alkol ile muamele edilmiş yüzey) kullanılarak bu yüzeylerden de işlem sonrası ekim yapıldı. Kalitatif süspansiyon yönteminde borik asitin %1 konsantrasyonda ve test edilen sürelerde etkinliği saptanmadı. %2 konsantrasyonda 5 dakikalık temasta bakterilerin çoğuna ve 10. dakikada tümüne, %4 konsantrasyonda 5. dakikadan itibaren tümüne ve %6 konsantrasyonda 1. dakikadan itibaren tümüne karşı etkin olduğu bulundu. *Candida* türlerinde %1 konsantrasyonda etkinlik saptanmazken, %2'lik konsantrasyonda 1. dakikadan itibaren tümüne etkin bulundu. Yüzey kontaminasyonunda; borik asitin %2 konsantrasyonda test edilen *Candida* türlerinin tümüne ve %6 konsantrasyonda test edilen tüm bakterilere karşı dezenfektan etkinliğinin olduğu saptandı.

Borik asit düşük konsantrasyonda dahi bakteri ve *Candida* türlerine karşı etkili antimikrobiyal bir kimyasal madde olup, dezenfektasyon amacı ile kullanımına yönelik ileri çalışmalarının yapılması uygun olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Borik Asit, Dezenfektan, Antimikrobiyal Etkinlik, Yüzey etkinliği

ABSTRACT

INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL AND DISINFECTANT ACTIVITY OF BORIC ACID

Fatma Nur KARABACAK

Master Thesis, Gaziantep University Health Sciences Institute

Department of Medical Microbiology

Supervisor: Prof. Dr. Yasemin ZER

62 pages, June 2020

Boric acid is an element that is found in compounds in nature and has been shown in many areas. It is noteworthy for human and environment and it is economical since it is obtained naturally. This study was carried out to investigate the antibacterial activity of boric acid in vitro and disinfectant effectiveness on contaminated surfaces. Disinfectant efficacy of boric acid with different concentrations (1, 2, 4, 6%) against *S. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212, *S. mutans* ATCC 25175 isolates and blood culture samples 20 different microorganisms with different resistance patterns against a total of 25 isolates (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *S. mitis / oralis*) was investigated by qualitative suspension method and surface contamination. In the qualitative suspension method, different concentrations of boron material (1, 2, 4, 6) were contacted with selected bacteria for 1, 2, 5, 10, 30 minutes. At the end of the contact times, neutralizing solution was added to stop the effects of the substances before planting, and then 5% sheep blood agar was planted. After 24 hours incubation, it was evaluated whether the bacteria were able to grow. For surface contamination, the tiles were spread on the surface with a 100 µL sterile swab of bacterial suspension prepared at a concentration of 0.5 MacFarland. It was waited for 15 minutes to dry. The dried surfaces were cleaned with 1%, 2, 4, 6% suspensions of boric acid using swab. After waiting for the surface to dry for 1-2 minutes, 5% sheep blood agar was sown after the sterile serum-saline swab was applied to the entire surface. Plates were incubated at 37 ° C for 24 hours. In each study, negative control surface (non-bacterial non-cultivated surface), positive control surface (bacterially cultivated, non-boric acid treated surface) and efficacy control surface (bacterially cultivated and 70% ethyl alcohol treated surface) Sowing was done after the procedure. In the qualitative suspension method, the efficacy of boric acid at a concentration of 1% and the times tested was not determined. It was found to be effective against most bacteria and all 10 minutes at 2% concentration with 5 minutes contact, from 5 minutes at 4% concentration and from 1 minute at 6% concentration. While there was no efficacy at 1% concentration in *Candida* species, it was found to be effective in all at 1% in 2% concentration. In surface contamination; It was found that boric acid had a disinfectant activity against all *Candida* species tested at 2% concentration and all bacteria tested at 6% concentration.

Boric acid is an antimicrobial chemical that is effective against bacteria and *Candida* species even at low concentrations, and it is concluded that further studies are appropriate for its use for disinfection purposes.

Keywords: Boric Acid, Disinfectant, Antimicrobial Efficacy, Surface Efficacy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Bor, periyodik tabloda 3A grubunun ilk sırasında yer alan bir elementtir. Doğada elementer halde bulunmaz (1). Elementer bor ilk kez 1808’de Thenard, Gay-Lussac ve Davy tarafından eşzamanlı olarak keşfedilmiş olmakla beraber bor bileşiklerinin kullanımı 4000 yıl öncesine kadar uzanmaktadır (2).

Havada, toprakta ve suda 250’nin üzerinde bor bileşiği bulunmaktadır. Borun oksijene ilgisinin yüksek olmasından ötürü borat olarak adlandırılan pek çok bor-oksijen bileşiği bulunur (3). Bor oksit (B_2O_3) ve borik asit (H_3BO_3) bu bileşikler içerisinde en basit yapıları olanlardır (4). Bunların yanı sıra borun kalsiyum, magnezyum ve sodyum elementleriyle de bileşikleri bulunmakta olup bunlardan önemli olanları boraks ($Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$), kolemanit ($Ca_2B_6O_{11} \cdot 5H_2O$) ve uleksittir ($NaCaB_5O_9 \cdot 8H_2O$). Bu bileşikler doğal boratlar olarak da bilinirler (5,6).

Bor, gün geçtikçe daha da önemli hale gelen, pek çok sektörde kullanılmakta olan bir yarı metaldir. Dünya bor rezervlerinin %73.5’ine ülkemizin sahip olduğu dikkate alındığında borla ilgili çalışmaların ne denli önemli olduğu açık bir şekilde görülmektedir (6). Bor ve bor ürünlerinden iletişim araçları, savunma, tekstil, tarım, cam, seramik, inşaat ve ilaç sanayisinden enerjiye kadar pek çok alanda yararlanılmaktadır. Son dönemlerde artan çalışmalar sonucunda borun biyolojik olarak da önemli olduğu görülmüştür (7). Ayrıca insan vücudu için eser elementlerden birisi olan bor, kemik gelişiminde, yara iyileşmesinde, ağır metal toksisitesine karşı korumada, steroid hormonlarının ve beyin fonksiyonlarının düzenlenmesinde de aktif rol oynar (8). Çeşitli çevresel alanlardan (meyveler, sebzeler ve kuruyemişler) günlük 0.3-4.2 mg bor minerali tüketilmektedir.

Bor elementinin okside edilmiş hali olan borik asidin LD50 değeri sıçanlarda oral yolla 2660 mg/kg olarak tespit edilmiş olup bu değerin 3000 mg/kg LD50 değerine sahip olan sodyum klorüre (sofra tuzu) yakın olması borik asitin toksik etkisinin düşük olduğunu göstermektedir (9).

Borik asit aromatik, alifatik bileşikler ile –OH grupları üzerinden borat ester bağlanması yapabilmektedir (10). Borik asitin benzersiz reaktivitesi ve stabilitesi sayesinde temelinde borik asit bulunan kompleks bileşikler sentezlenebilmektedir. Böylelikle enzim inhibisyonunda, moleküler biyosensör tasarlanmasında ve terapötik ajan olarak kullanım

şekilleri mevcuttur (11). Bunların yanı sıra borik asitin antimikrobiyal özelliği de bulunmaktadır (12).

Günümüzde hastaların yaşam süresini uzatan tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler ve hastaların daha uzun süre hastanede yatması, daha fazla invaziv uygulamaya maruz kalması gibi faktörlerin en önemli olumsuz sonuçlarından biri hastane enfeksiyonlarının oluşmasıdır. Gelişmiş ülkelerde hastaneye yatışı yapılmış olan hastaların %5-10'unda, gelişmekte olan ülkelerde ise %25'inden fazlasında hastane enfeksiyonu gelişmektedir (13). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) her yıl ortalama 190 milyon kişinin hastanelere yattığını ve bunların yaklaşık %5'inde hastane enfeksiyonu görüldüğünü bildirilmiştir. Bu oran yatak sayısı 500'ün üzerinde olan hastanelerde ve eğitim hastanelerinde daha yüksek olup büyük eğitim hastanelerinde %14'e kadar çıkabilmektedir (13). DSÖ'nün dört bölgesini temsil eden Avrupa, Doğu Akdeniz, Güneydoğu Asya ve Batı Pasifik'teki 14 ülkede, 55 hastanede gerçekleştirdiği prevalans çalışmasında yatan hastaların yaklaşık %9'unda hastane enfeksiyonu olduğu tespit edilmiştir. En yüksek hastane enfeksiyonu sıklığının ise sırasıyla Doğu Akdeniz (%12) ve Doğu Asya (%10) bölgelerinde olduğu bildirilmiştir. Bu değer Avrupa'da %8, Batı Pasifik'te ise %9 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde ise hastane enfeksiyonlarının görülme oranının %1.3-16 arasında değiştiği kabul edilmektedir (13). ABD'de her yıl hastaneye yatan 35 milyon dolayında hastanın %5-10'unda sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyon geliştiği, bu oranın Avrupa'da %6-9 arasında olduğu bildirilmektedir (14).

Hastane enfeksiyonlarının önlenme prosedürlerinin en önemli komponentlerinden biri dezenfeksiyon ve asepsi uygulamalarının yapılmasıdır. Bu amaçla genellikle kimyasal maddeler kullanılmaktadır. Genel anlamda iyi bir dezenfektanın mikroorganizmalar karşı etkin olması yanısıra, ekonomik olması, toksik yan ürün oluşturmaması, çözelti halinde iken formülasyonunun stabil kalması ve uygulandığı yüzeylerde hasar oluşturmaması gibi özellikleri taşıması gerekmektedir. Bor toksik yan ürünleri olmayan, ülkemiz kaynaklarından elde edildiğinden ekonomik bir maddedir. Antibakteriyel etkinliği ile ilgili çalışmalar bulunmakla birlikte özellikle klinik izolatlardan izole edilen patojen bakterilerle yapılmış çalışma az sayıdadır. Bu çalışma borik asitin invitro olarak antiseptik olarak kullanımına ön çalışma olması amacıyla antibakteriyel etkinliğinin ve kontamine edilmiş yüzeylerde dezenfektan etkinliğinin araştırılması amacı ile yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dezenfeksiyon ve Dezenfektan

Dezenfeksiyon, cansız maddeler ve yüzeylerde bulunan bakteri sporları dışındaki potansiyel patojen mikroorganizmaların öldürülmesi veya üremelerinin inhibe edilmesi işlemidir. Bu işlem için kullanılan kimyasal ajanlara dezenfektan, aynı işlemin canlı doku üzerine uygulanmasında kullanılan kimyasallara da antiseptik denir (15).

Günümüzde kimyasal maddeler içeren birçok dezenfektan ürünü vardır. Dezenfektan maddeler bakterilerin vejetatif formlarını öldürmede etkiliyken daha dirençli formu olan spor formlarını öldürmeyebilir. Dezenfeksiyon işleminin amacı mikroorganizmaların tamamını öldürmek değil miktarını olabildiğince en az seviyeye indirmek olup, mikroorganizmalardan tamamen arınmayı ifade eden sterilizasyon işleminden farklıdır (16). Dezenfeksiyon kullanım amacına göre farklı düzeylerde (düşük-orta-yüksek) uygulanabilen bir işlemdir.

2.2. Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler

Dezenfektanların mikroorganizmalar üzerindeki aktivitesi üzerinde pek çok faktör etkili olup bunlar genel itibarıyla “mikroorganizmaya bağlı faktörler”, “dezenfektana bağlı faktörler” ve “çevresel faktörler” şeklinde üçe ayrılmaktadır.

2.2.1. Mikroorganizmaya Bağlı Faktörler

2.2.1.1. Mikroorganizmanın tipi

Mikroorganizmaların direnci fiziksel ve kimyasal işlemlere göre değişiklik gösterebilir. Kalın duvar yapısı ve düşük su oranı olan kist ve sporların direnci son derece yüksektir. Mikobakterilerin lipid açısından zengin duvar yapıları çevresel koşullara, kimyasallara ve bilhassa da kuruluğa karşı dirençli olmalarını sağlamakta iken lipidli zarf yapısına sahip virüsler lipid yapısında bozulmaya yol açan kimyasallara, fiziki koşullar ve deterjanlara karşı duyarlıdırlar. Vejetatif bakterileri genellikle duyarlı olmakla *Pseudomonas* spp gibi gram negatif bakteriler ise bazı dezenfektanlara karşı oldukça dirençli olabilmektedir. Antimikrobiyal ajanlara karşı direnç durumuna göre mikroorganizmalar en dirençliden duyarlıya doğru prionlar, bakteri sporları, protozoon

kistleri, mikobakteriler, zarfsız virüsler, vejetatif bakteriler ve zarflı virüsler şeklinde sıralanabilir (17-21).

2.2.1.2. Mikroorganizmanın sayısı

Belli yoğunluk ve miktarlardaki dezenfektanın belli süre içerisinde etkileyebileceği mikroorganizma sayısı dezenfektan kapasitesi olarak ifade edilmekte olup mikroorganizma sayısındaki artışa bağlı olarak dezenfektan konsantrasyonu ya da temas süresi de artmaktadır (19,22).

2.2.1.3. Biyofilm varlığı

Bir yüzeye yapışıp kendi ürettiği organik matris içersine gömülü yaşayan mikroorganizmaların oluşturduğu topluluk biyofilm olarak ifade edilmektedir. Diğer bir ifadeyle biyofilm, mikroorganizmaları içersinde barındıran korunaklı bir yapıdır. Dezenfektanların biyofilm tabakası içersine etki etmeleri fiziki olarak zordur. Aynı zamanda biyofilm tabakası içinde üretilen bazı enzim ve nötralizan kimyasallar da dezenfektan aktivitesini inhibe edebilir. Bakterinin biyofilm oluşturma hali biyofilm oluşturmamış hake kıyasla dezenfektanlara karşı 10-100 kat daha dirençlidir (19,23).

2.2.2. Dezenfektana Bağlı Faktörler

2.2.2.1. Dezenfektanın tipi ve konsantrasyonu

Dezenfektan ya da antiseptik konsantrasyonundaki artışa bağlı olarak dezenfeksiyon gücü ve dolayısıyla da etki ettiği mikroorganizma sayısı da artmaktadır. Bütün dezenfektanların ve antiseptiklerin maksimum düzeyde etki ettiği optimum konsantrasyonları bulunmakta olup bu konsantrasyonlarda kullanılmaları önerilir. Optimum konsantrasyona ulaşılmasından sonra antimikrobiyal aktivitede artış görülmez. Bununla birlikte optimum konsantrasyondan fazla kullanılması durumunda direnç gelişimi ortaya çıkabileceğinden bu durumdan kaçınılması gerekmektedir (19,24).

2.2.2.2. Dezenfeksiyon süresi

Mikroorganizmalar üzerinde dezenfektanların yeterli antimikrobiyal etki gösterebilmeleri için yeterli temas süresi gerekir. Dezenfektanın etki süresi nem, sıcaklık, mikroorganizma türü ve miktarı, dezenfektanın kimyasal özellikleri gibi pek çok faktöre

göre değişiklik arz eder (19,24). İstenen dezenfeksiyon derecesi etki süresi üzerinde etkilidir. Yarı kritik alet ve cihazlar için uygun olan yüksek derecede dezenfeksiyon sağlanması için seçilen dezenfektan türüne 12-45 dk arasında bir temas süresi gerekmekte iken kritik olmayan aletlerin düşük ve orta derecede dezenfeksiyonu için gerekli olan temas süresi 1-10 dk kadardır (19,24).

2.2.3. Çevresel Faktörler

Dezenfektan üzerine gerçekleştirilen araştırmalarda ortam şartlarının dezenfektan aktivitesi üzerindeki etkisi incelenmiş olup bu araştırmalar sonucunda mikroorganizmalara göre farklı sonuçlar olduğu gösterilmiştir (25,26). Raffellini ve ark. (25) tarafından hidrojen peroksitin farklı ortam koşullarında *E.coli* üzerindeki antimikrobiyal aktivitesinde meydana gelen değişikliklerin incelenmesi amacıyla yapılan çalışma sonucunda dezenfektan konsatrasyonu, sıcaklık ve pH'ın antimikrobiyal aktivite üzerinde anlamlı etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Sudhaus ve arkadaşları (27) yapmış oldukları araştırmada perasetik asidin sporlar üzerindeki etkisinde sıcaklığın önemli bir faktör olduğunu bildirmişlerdir.

2.2.3.1. Ortamın pH derecesi

Her bir dezenfektanın optimum etki gösterdiği bir pH değeri söz konusudur (22). pH değeriindeki artışa bağlı olarak gluteraldehid ve kuaterner amonyum bileşikleri gibi dezenfektanların etkisinde artış sağlarken fenoller, hipklorid ve iyodin gibi dezenfektanların etkisinde ise azalmaya yol açmaktadır (19,24,28).

2.2.3.2. Ortamın sıcaklığı

Sıcaklıktaki artışa bağlı olarak dezenfektanın etkinliği de artmaktadır. Kimyasal madde içerisinde eritilmiş veya sulandırıldığı sıvıdaki iyonizasyon miktarı, dolayısıyla etkisi artmaktadır. Sıcaklıktaki artışa bağlı olarak yüzey gerilimi azalacağından dezenfektanın ortama etki etmesi kolaylaşacak ve reaksiyonu da hızlanacaktır (19,24,28).

2.2.3.3. Kullanılan suyun sertliği

Dezenfeksiyon işleminde etkili olan faktörlerden bir diğer suyun sertlik derecesidir. Su içeriğindeki kalsiyum ve magnezyum tuzu miktarlarındaki artışa bağlı olarak sertlik derecesi de artmakta olup bu tuzlar dezenfekte edilmek istenilen şeyin üzerinde birikerek

kalıntı oluşmasına yol açabilir. Bu kalıntılar da dezenfektanın temasını zorlaştırarak etkinliğini azaltabilir. Suyun distilasyonu ya da deiyonizasyonu bu problem giderilir (19,24,28).

2.2.3.4. Ortamdaki diğer maddelerin varlığı ve bunların tipi

Ortamdaki organik maddeler (serum, doku parçaları, kan, dışkı, mukus, vb) mikroorganizmaların etrafını çevrelemek suretiyle dezenfektanla teması engellemektedirler. Organik maddelerin büyük kısmı dezenfektanların kimyasal yapısında bozulmaya yol açmaktadır. Bilhassa protein denatürasyonu ile etkili olan dezenfektanların etkilerinde önemli oranda azalmaya yol açarlar. Yüzey geriliminde azalmaya neden olan maddeler dezenfektanların yayılma kabiliyetini artırmak suretiyle etkinliği artırır. Ağır metaller (bakır, gümüş vb) mikroorganizmalar için mikrobisit etkiye sahip olduğundan dezenfektanın aktivitesini artırır. Bununla birlikte ortamda dezenfektan maddeyle anagonistik etkiye sahip bir kimyasalın bulunması da dezenfektanın etkisini yok edebilmektedir (19,24,28).

2.2.3.5. Ortamın osmotik basıncı

Osmotik basınçtaki artış mikroorganizmada su kaybına yol açar ki bu dezenfektan direncinin artmasına neden olur (19,24).

2.3. Dezenfektanların Sınıflandırılması

2.3.1. Etki Seviyesine Göre Dezenfektanlar

2.3.1.1. Yüksek düzey dezenfektanlar

Sporosit özellikteki kimyasal maddeler ile sterilizasyon için gerekli olan temas süresinden daha kısa süre içerisinde (10-20 dk) uygulanmakta olan dezenfeksiyon şekli yüksek düzey dezenfeksiyon olarak adlandırılmaktadır. Dirençli bakteri sporları hariç bütün mikroorganizmaları inaktif hale getirir. Yüzde 3-8'lik formaldehid, %2'lik gluteraldehid, sodyum hipoklorid (1000 ppm serbest klor, %6'lık hidrojen peroksit ile perasetik asit (<%1) yüksek düzey dezenfektanlara örnek olarak verilebilir (29,30).

2.3.1.2. Orta düzey dezenfektanlar

Mikobakteri, zarfsız virüs ve diğer mikroorganizmalara karşı etkili olmasına karşın bakteri sporlarını etkilemeyen dezenfeksiyon türüdür. Yüzde 60-90'lık etil alkol/izopropil alkol, %0.4-5'lik fenol ve bileşikleri ile 30-50 ppm serbest iyot içeren iyodoforlar bu grup dezenfektanlara örnektir (29,30).

2.3.1.3. Düşük düzey dezenfektanlar

Düşük düzey dezenfeksiyon; bazı vejetatif mikroorganizmaları etkileyen ancak bakteri sporu, mikobakteri ve zarfsız virüslere etki göstermeyen dezenfeksiyon seviyesidir. Etil veya izopropil alkol (< %50), sodyum hipoklorit (100 ppm serbest klor) bu sınıfta yer alırlar (29,30).

2.3.2. Kullanım Alanına Göre Dezenfektanlar

Dezenfektanlar temel içeriklerine göre farklı sınıflara ayrılmaktadır. Bunlar cihazlar, aletler (Kritik, yarı kritik ve kritik olmayan), yüzeyler için kullanılanlar ve antiseptik olarak kullanılanlardır.

2.3.2.1. Alet dezenfektanları

Dezenfeksiyon işleminin seçimi, materyallerin infeksiyon risk seviyesine göre seçilir. Buna göre,

Kritik araçlar

Vücutta steril kısımlara, damar sistemine giren malzemelerdir. Kesinlikle mikroorganizma içermemeleri gerekmektedir. Aksi durumda yüksek risk oluştururlar. Bu sebepten ötürü kullanılmaları için steril olmalıdırlar. Cerrahi materyaller, implantlar, kardiyak ve üriner kateterler ve steril vücut boşluklarında kullanılmakta olan probalar kritik araçlara örnek olarak verilebilir. Isıya karşı duyarlı olan araçların sterilizasyonunda hidrojen peroksit, etilen oksit, sıvı kimyasal sterilizanlar, %7.5'lik stabilize hidrojen peroksit, %0.95 glutaraldehid ile %1.64 fenol/fenat, %0.2 perasetik asit ve %0.08 perasetik asit ile %1 hidrojen peroksit kullanılmaktadır. Bu maddeler önerilen konsantrasyon, temas süresi, ısı ve pH'larda kullanılmalıdır (29,30).

Yarı-kritik araçlar

Mukozalar ve bütünlüğünü yitirmiş cilt ile temas eden aletlerdir. Az sayıda bulunan bakteri sporu çok ciddi risk oluşturmayacağından bu aletler için yüksek düzey dezenfeksiyon yeterli görülmektedir. Ancak dışçılıkte kullanılmaları sırasında steril edilmeleri gerekmektedir. Bu aletlerin kullanımında amaç bakteri sporları dışındaki mikroorganizmaları yok etmektir. Endoskop, laringoskop, bronkoskop, endotrakeal tüpler ve diğer solunum aletleri, anestezi aletleri, termometreler, hidroterapi tankları vb bu gruptaki malzemelerdendir. Bu gruptaki cihazların dezenfeksiyonunda gluteraldehid, hidrojen peroksit, ortofitalaldehid (OPA) ve perasetik asit ile hidrojen peroksit kullanılması önerilmektedir (29,30).

Kritik olmayan araçlar

Mukoz membran ile teması olmayan, sağlam deri ile teması olan araçlar bu grupta yer alır. Bu malzemeler patojen mikroorganizma taşımamalıdır. Çarşaf, hasta yatakları, kuvözler, stetoskop, tansiyon aletleri ve EKG elektrotları gibi malzemeler kritik olmayan malzemelerdendir. Sağlam deriyle temas eden materyaller düşük risk grubundadır. Sağlam deri ile teması bulunmayan bu araç ve zeminler için deterjanlı sula temizlik ve düşük düzeyde dezenfeksiyon yeterlidir. Bu grupta yer alan malzemelerin dezenfeksiyonu için alkol çözeltileri, iyodoforlar, fenolikler, kuaterner amonyum bileşikler kullanılabilmektedir (29,30).

Tablo 2. 1. Kritik, yarı kritik ve kritik olmayan malzemelere uygulanacak dezenfeksiyon dereceleri ve etkinlikleri (29)

	Uygulanacak yöntem	Etkinlik					
		Spor	Mikobakteri	Zarfsız virüs	Mantarlar	Vejetatif bakteri	Zarlı virüs
Kritik	Sterilizasyon	+	+	+	+	+	+
Yarı kritik	Yüksek düzey	+/-	+	+	+	+	+
Kritik olmayan	Orta düzey	-	+	+	+	+	+
	Düşük düzey	-	-	-	+	+	+

(Abbasoğlu, 2009).

2.3.2.2. Yüzey dezenfektanları

Klorin ve klorin bileşenleri

Klorun etkinliği bakterisid ve virusiddir. Düşük konsantrasyonlarda ve alkali ortamda etkinliği düşer. Hipoklorit, geniş spektrumlu bakterisidal aktiviteye sahiptir. Ucuz olması da sık tercih edilme nedenlerindendir. Kumaşların renk atmasına neden olur, organik maddeleri inaktive eder, eğer yüksek konsantrasyonda uygulanacak ise koroziv etki gösterebilir. Klor bileşikleri özellikle içme suyu dezenfeksiyonunda tercih edilmektedir. Zemin ve yüzey dezenfeksiyonu için klorin (100 ppm) kullanılabilir (29).

Alkol çözeltileri (etil ve isopropil alkol)

Yüzde yüzlük konsantrasyonda etkisizdir. Su oranı yüksek düzeyde azaldığından denatürasyon özelliği, dolayısıyla etkinliği azalmaktadır. %70'lik oranda etil alkol çözeltisi güçlü bir virusid ve mikobakterisidal etkinlik gösterir, sporosidal etkinlik gösteremez. Orta ve düşük düzey dezenfeksiyon sağladığı için çalışma masaları ve servis arabalarının dezenfeksiyonunda kullanılabilir (29).

Kuarterner amonyum bileşikleri

Katyonik deterjan özelliğine sahip yüzeye etkili dezenfektandır. Mobilya veya duvar gibi kritik olmayan yüzeylerin dezenfeksiyonunda kullanılır (29).

Fenolikler

Bilhassa hastanelerin yer temizliğinde tercih edilirler. Bunun yanı sıra cilt, monitör, doppler vb problemlerin, yeniden kullanılabilen kan basıncı monitör kafalarının hasta değişimi sonrasında ve kirlendiği zaman %70'lik alkol, çamaşır suyu ya da fenolikler ile temizlenmesi gerekir. Yüksek mazuziyet durumunda toksik etki göstermektedir (29).

Süperoksitlenmiş (elektrolize) su (hipokloröz asit)

Özellikle çalışanın sağlığına zararlı etki oluşturmamasından ve tahriş edici olmamasından dolayı uygun bir üründür. Biyosidal etkisi yüksek redoks potansiyelinden kaynaklanmaktadır. Tuzlu suya 950 mV'lık elektrik akımı verilmek suretiyle ortaya çıkan elektrolize su mikroorganizmalara karşı geniş bir etki spektrumuna sahip olduğundan dezenfeksiyonda kullanılabilir. Elektrotlara elektriksel voltaj uygulanması

durumunda iyonlar yüklerine göre ayrılmakta olup anot bölgesinde asidik çözelti (anolit), katot bölgesinde de alkali çözelti (katolit) meydana gelir. Anolit, içindeki maddelere bağlı olarak kuvvetli oksidasyon kapasitesi ve yüksek düzeyde antimikrobiyal etki gösterebilmektedir. Bakteriler, mantarlar, parazitler ve virüsler üzerinde öldürücü etkiye sahiptir. Süperoksitletmiş su kullanımı, tarım ürünlerinin dekontaminasyonu ve felaket bölgelerinde suyun sağlanması alanlarında yararlanılmasının yanı sıra bilhassa gıda maddeleri ile temas eden yüzeyleri dezenfekte etmede güvenli yöntemlerden birisidir (29,31).

2.3.3. Etki Mekanizmalarına Göre Dezenfektanlar

Dezenfektan ve antiseptik maddelerin etki mekanizmaları çeşitlilik göstermektedir. Gösterilen bu etkiler bir anda veya birbirini izleyen kademeler şeklinde olur. Mikroorganizmaların üremelerini çeşitli yollarla durdurur ya da tamamen ölümüne yol açar (32).

Tablo 2. 2. Etki mekanizmalarına göre dezenfektanlar (32)

Etki Mekanizması	Kimyasal Maddeler
Hücre Zarını Etkileyenler Dezenfektanlar	Klorlu bileşikler, alkol bazlı bileşikler, peroksijenler, kuarterner amonyum bileşikleri)
Proteinleri Denattüre Eden Dezenfektanlar	Asit, alkali, Alkol, Aseton, Organik Solventler
Enzimlerin İşlevini Bozarak veya Değiştirerek Etki Eden Dezenfektanlar	Ağır metaller, oksitleyici ajanlar (iyot ve klor bileşikleri, hidrojen peroksit, Boyalar (Malachite Green ve Crystal viole),alkilleyici ajanlar (formaldehit, gluteraldehit, etilen oksit)

2.3.3.1. Hücre zarını etkileyen dezenfektanlar

Dezenfektanlar yüzey gerilimini düşürerek ozmotik basıncı yükselip, hücre zarının yarı geçirgen özelliğini deforme ederek, beslenme yollarını tahrip ederek, hücre metabolizmasının durmasına ve apoptosise sebep olurlar (33).

Bakterilerin hipertonik ortamda yer alması, hücre içinden hücre dışına suyun çıkmasına, böylece de bakterilerde dehidrasyonun oluşmasına sebep olur. Hücre metabolizmanın

bozulması sonucu bakteride plazmoliz meydana gelir. Aynı zamanda da dezenfektan ya da antiseptik maddelerin hücre yüzey gerilimi düştüğünden bakteri ile temasa uğraması kolaylaşır ve bakteri yüzeyine erişimi kolaylaşır. Bu hücre beslenmesini bozar ve bakteriyi öldürür. Bu bozulmalardan farklı olarak, belli dezenfektan ve antiseptik maddeler bakteri hücre zarında zedelemeler yaparak zarın bütünlüğünün kaybedilmesine sebep olurlar. Hücre zarından küçük moleküllerin geçişinde görev alan aktif ve pasif taşıma sistemi zarar görür. Bazı dezenfektan ve antiseptik maddeler de hücre duvarını parçalayarak protoplast ve sferoplastların oluşumunun ardından hücre ölümüne sebep olur (34).

Fenol bileşikleri, sentetik deterjanlar, organik solventler bu etkilere sebep olan antiseptikler ve dezenfektanlardandır (35).

Fenol ve fenol bileşikleri (asit fenik)

Fenol ve bileşikleri uygulanan konsantrasyona bağlı olarak mikroorganizmalar üzerinde bakterisid ya da bakteristatik etki eder. Dezenfeksiyon amaçlı genelde %2 ile %3 dilüe halleri tercih edilir. Fenolün sabunlara eklendikten sonra insanlar tarafından kullanılması, sabunun suda kolay erimesini ya da deriye kolay ulaşımını sağlar. Fakat, fazla kullanımının negatif etkisi oluşmaktadır. Fenolün %0.1 ile %0.2 oranında hazırlanan solüsyonları kullanılarak bakteri ya da aşılarda inaktivasyonu, serumların muhafazası gerçekleştirilmiş olur (35,36).

Fenolün yapısında bulunan halkadaki yer değiştirmeler ile aktivasyonunda artış sağlanabilir. Bu yol ile üretilen metil fenol, orto meta ve para kresol ve halojenlenmiş fenol normal fenole göre daha fazla etkinlik gösterir. % 5 konsantrasyonda üretilen lizol deri, yara, eşya, çamaşır, hastane odaları, gaita, idrar, kraşe, v.s, gibi hastane çalışanları ile direkt temas edebilecek ekipmanların dezenfeksiyonunda tercih edilir. Rezorsinol (hidroksifenol) bakterisidal özelliktedir. Bu maddede yer alan alifatik yan zincirin değişikliği ile antimikrobiaal gücü artırılabilir. Ancak bu durumda suda erime kabiliyeti düşer. Bisfenol, fenollü dezenfektanlar arasında yüksek oranda tercih edilir. Çünkü bakterisidal ve fungisidal özellikte olup toksik özelliği önem arz eder. Ortohidroksifenol, klorlanmış metilen ve sülfürlü bileşikler, heksaklorfene sabunlara eklenerek üreticiler tarafından üretilir. Klorheksidin fenol özellikte olup cilt antiseptiği olarak kullanılmaktadır (35,36). %1-5 yoğunlukta kullanılan kreolin, sagrotan, dettol, diklorfen,

tetraklorfen, valvanol, baktol, sudal de benzer amaçlar için tercih edilirler. Taze hazırlanıp kullanılırsa daha iyi etki gösterirler. Fenol içerikli dezenfektanlar, hücre zarında yapısal harabiyetlere neden olur ve proteinler üzerinde etkilidirler. Membran üzerinde bulunan oksidaze ve dehidrogenaz enzimlerine etki ederler. Bunun yanında, fenoller hücre yüzey gerilimine etki ederek zarar verirler. Fenoller ayrıca olarak dezenfektanın stabile hale getirilmesinde de kullanılır (36,37).

Sentetik deterjanlar

Hidrofobik ve hidrofilik gruplara sahip olan deterjanlar hücre yüzey gerilimini düşürme özelliğindedir. Hidrofobik bölümü, uzun zincirli hidrokarbonlara sahiptir (35).

Katyonik deterjanlar

Yüzey aktif maddeleri quaternar amonyum bileşiklerinden oluşan katyonik deterjanlar, hidrofobik ve pozitif elektrik yüküne sahip hidrofilik kısımla birlikte denge halinde bulunur. Katyonik deterjanlar ile bakteri karşılaştığı anda pozitif elektrik ile yüklü kısım bakterinin negatif elektrige sahip ve hücre zarında olan fosfolipidlerin fosfat kısmı ile reaksiyona girer. Eş zamanlı olarak deterjanın polar olmayan bölümü ile hücre zarının hidrofobik olan bölümleri birleşerek etkileşime girer. Oluşan bu tepkime, bakterilerdeki yarı geçirgen yapının bozulmasına sebep olur. Membranda bulunan fosfor, nitrogen, protein ve lipid bağlarında kopmalar oluşur. Hücre membranındaki bütünlük kaybedilmiş olur. Dezenfektan artık hücre içine girmiş olduğundan tahribiyete devam ederek enzimler üzerinde denatüre etkide bulunur (35,36).

Katyonik deterjanlar, Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler üzerinde bakterisidal olarak etki ederler. Amonyum klorid türevinde olan quaterner amonyum bileşiklerine örnek olarak zephiran, fenol, diaparane, savlonn, rokkal, laurodin gibi deterjan türevleri verilebilir. Anyonik deterjanlarla aralarında uyumsuzluk olduğundan, karıştırıldıklarında etkisiz halde olur. Bu da katyonik deterjanlar ile anyoniklerle karıştırılabilirler. Alkali halde bulunan sularda aktiflikleri iyi iken asidik ve sert sularda çökelme göstermezler. Proteinlerin katyonik deterjanların etkisini yok edebilen özellikleri mevcuttur (35,36).

Anyonik deterjanlar

Suda ayrıştıkları zaman negatif elektrik ile yüklü iyonlar açığa çıkaran deterjanlardır. pH'nın düşük olduğu durumlarda bile aktivite gösterebilirler. Bu grup içinde sabunlar örnek verilebilir. Yumuşak haldeki sabunlar potasyum hidroksit (KOH), sert haldeki sabunlar ise sodyum hidroksit (NaOH) ile üretilirler. Sabunlar yüzey gerilimini azaltarak suyun yüzeyi çok daha iyi ıslatmasını sağlar. Kimyasalların çoğu sabunlara eklenerek kullanılır hale gelir, ancak kimyasalların mevcut etkileri de azalmış olur. Anyonik deterjanların mikroorganizmalar üzerindeki etkisi genellikle gram pozitifler üzerinedir. Gram negatiflere ise etkisi çok azdır. Anyonik deterjanlar arasında sabunların yanı sıra sodyum lauryl sulfate ve akrilfbenzen sulfonat örnek verilebilir (35,36).

İyonik olmayan deterjanlar

Polieter ve poligiserol esterler bu gruba dahildir. Bunlar aşırı etkili bir sterilizan olmayıp, derideki bakteriler üzerinde etki eder. Ellerin sabunla yıkanması mikroorganizmaların giderek azalmasını sağlar (35,36).

Organik solventler

Etil alkol bu gruba örnek verilebilir. Cilt antiseptiğinde kullanılan etil alkol mikrobistatik özelliğe sahiptir. Dezenfeksiyon amacı ile %5-70 aralığındaki dilüsyonları dezenfeksiyon için kullanılır. Etanol, metil alkole göre daha etkilidir. Bu grupta yer alan aseton ve eter sıvı içeriklerin içine katılarak sıvıların steril halde kalmasını sağlar. Antibakteriyel özellikte olan aseton ve eter kullanıldığı kültürlerden de kolayca uzaklaşabilir. İsopropil alkol daha az uçucu olmasından ötürü uygulama imkanı kolaydır. Toluen ise sıvıların muhafaza edilmesinde kullanılmaktadır. Alkoller çoğunlukla hücre zarında yer alan hidrokarbon molekülleriyle bağlantı kurmuş olan lipidlerin zardan ayrılmasına sebep olarak zara etki ederler. Bu grubun bakteri sporlarına etkisi bulunmamaktadır (35).

2.3.3.2. Proteinleri denatüre eden dezenfektanlar

Proteinlerin üç boyutlu yapısını bozarak hücrenin ölümüne sebep olurlar. Enzimler protein yapı taşıdır ve bazı kimyasal ajanlar enzim yapısını bozarak proteinleri işlevsizleştirir (33). Sodyum hipoklorit bakteri hücre duvarındaki glikopeptid yapılarına

etki eder ve hücre lizisine sebep olur. Örnek olarak cıva, bakır, çinko, peroksitler, formalin, etilen oksit verilebilir (38).

2.3.3.3. Enzimlerin işlevini bozarak veya değiştirerek etki eden dezenfektanlar

Ağır metaller (cıva, arsenik, gümüş), kuarternar amonyum bileşenleri, formaldehid, okside edici maddeler, etilen oksit gibi maddeler bu grup dezenfektanlardır. Cıva gibi ağır metaller enzimin sülfhidril grupları ile birleşerek inaktive olmalarına yol açarlar. Klor ve iyot gibi halojenler, sülfhidrilifokside eder, disülfid şekline çevirerek bakterisidal etki gösterir. Ortamda pH'nın artışı ile iyodun etkisi azalır bakterilere öldürücü etki gösterir (32).

Kimyasal maddelerden bazılarının mikroorganizmalarda bulunan enzimler ile bu enzimlerin katalitik etki gösteren bölgelerine karşı yönelme özellikleri (afinite) vardır ve bu bölgelerle bağlantılar kurarlar. Bu hallerde enzimin kimyasal, biyokimyasal özelliğinde ve aktivitesinde değişikliğe sebep olur, enzimi inaktive ederek işlevini yapamaz hale getirir (39).

Mikroorganizmaların enzim aktivitesini engelleyen kimyasallar içinde ağır metaller, tuzlar, oksidan ve alkileyen ajanlar bulunur (35). Bu bileşiklerin yüksek konsantrasyonlarda kullanımı hücresel enzim sisteminin inaktive olmasını ve temel metabolitlerin (amino asit vb.) hücreden dışarı sızmasına neden olmaktadır (40).

Ağır metaller

Cıva (Hg^{++}), gümüş (Ag^+), bakır (Cu^{++}) ve arsenik (As) gibi ağır metaller mikrobisidal ve mikrobistatik etkiye sahiptirler. Cıva ile gümüş bunların içinde önemli derecededir. Bu ağır metallerin mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobial etkide olma yolu, enzimin sülfhidril ($--SH$) bağı ile birleşmesi ile meydana gelir (35).

El dezenfeksiyonunda cıva toksik ve aşındırıcı özellikte olduğu için %0.1 dilüsyonu ile kullanılır. Organik halde olan cıva bileşiklerinden merthioleto, mercurochrom, mercurbolide, merphanyl nitrate, mertoxol, merolxyl, metaphen, mercurin gibi kimyasalların toksik ve iritan özellikleri azdır. Bundan dolayı deri ve mukozal bölgelerde antiseptik olarak değerlendirilir. Bunlardan merthioleto adlı cıva bileşiği immün serum

ve aşıllara %4 ile %10 oranında koruyucu madde olarak kullanılır. Gümüş (Ag) ağır metali lokal antiseptik olarak %1 oranında göz hastalıklarında kullanılır. Bu madde bakterisidaldir ancak toksik ve iritandır. Farklı olarak bakır sulfat (CuSO_4) alg ve funguslar üzerinde etkilidirler. Hayvanlardan özellikle balıklar üzerinde bulunan hastalıklarında, balık havuzlarının steril edilmesinde önceliklidir (35).

Tuzlar ve iyonlar

NaCl gibi katyonik özellikte olan kimyasalların yüksek konsantrasyon halleri mikroorganizmalarda baskılayan ve öldürücü etki yaparken, düşük konsantrasyondaki katyonlar üremeyi baskılayıcı özelliktedir (35,36). Tuzların, katyon ve anyonlar gibi yoğunluğu az solüsyonları mikroorganizmaların üremesinde pozitif yönde, daha yoğun solüsyonları ise baskılayan ve öldürücü etkidedir (35,36).

Oksidan maddeler

Oksijenli su (hidrojen peroksit) antiseptik özellikte olup %3 dilüsyonlu hali yara ve deri üzerindeki mikroorganizmaların dezenfeksiyonunda yararlanılmaktadır. Oksidan maddelerden olan potasyumpermanganat (KMnO_4) kristal versiyonda ve menekşe rengine bir kimyasal maddedir. %0.1 ile %0.2 oranında ciltte, havuzlarda, formol ile birleştirilerek oda, ortamın dezenfeksiyonunda yararlanılmaktadır. Ozon (O_3) kimyasalı, suların dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır. Perasetik asit ($\text{CH}_3\cdot\text{CO}\cdot\text{O}\cdot\text{OH}$), kuvvetli oksidan bir maddedir, gaz olarak odaların steril edilmesinde kullanılır. Halojenlerden klorun sulu çözeltileri suların ve havuzların dezenfekte edilmesinde kullanılır. Güçlü oksidan etkidedir (36). Kloridlerden sodyum hipoklorid (NaOCl) ve kalsiyum hipoklorid ($\text{Ca}(\text{OCl})_2$) klor içerdiğinden özellikle suları ve havuzları dezenfekte etmede kullanılmaktadır. Kalsiyum hipoklorid, %5-7 oranında süt endüstrisinde, NaOCl %1 oranında evlerde ve %5-12 oranında süt ve gıda sanayinde dezenfeksiyon amaçlı değerlendirilir (36).

Oksidan maddeler içinde olan kloraminler klor içerikli dezenfektanlardır. Hipokloridlere göre az dayanıklılık gösterir. Kloraminlere örnek olarak monokloramin, dikloramin, azokloramin verilebilir. Bu bileşikler suda eridiklerinde zaman hipokloroz asit oluştururlar. Bu da, ayrışarak oksijen oluşturur. Diğer taraftan da klor meydana getirerek etkiler. Bu kimyasal dezenfektan gıda sanayinde, gıda sektöründeki alanların

dezenfeksiyonun da kullanılırlar. Bir diğerk kimyasal madde olan bromun (Br) etkisi aynıdır yüzme havuzlarının dezenfeksiyonunda yararlanılır (36).

Bunların yanında sönmemiş kireç (Ca(OH)), kireç kaynağı bileşikler suların ve çeşitli alanların dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır (36).

Alkilen maddeler

Gaz hali bulunan ve cilde iritan olan formaldehid (CH₂O), polimerize yani monomer molekül yapısından polimer zincirleri oluşturabilme özelliğine sahiptir. Likit halde olan formaldehid %37-40 aralığında formaldehid içerir. Formaldehid, proteinlerin karboksil, hidroksil veya SH gibi fonksiyonel gruplarını alkil hale getirir. Alkil olmasından sonra proteinler inaktive olup özelliklerini yitirirler. Bunu hidrojen atomları yerine hidroksimetil grubunun girmesiyle Alkilasyon olarak tanımlanan işlem ile gerçekleştirir.

Formaldehid bakteri ve sporlara karşı etkilidir. Oda, kuluçka makineleri, alet ve malzemelerin dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra toksinlerin ve aşılardan inaktive edilmesinde %0.1-0.2 eriyikleri kullanılmaktadır.

Suda fazla eriyebilen etilen oksit (CH₂O.CH₂), 10.8°C'nin altında sıvı, bu derecenin üzerinde ise gazdır. Etki açısından formaldehid ile benzerdir. Yanıcı olduğundan %90 CO₂ ya da flurokarbon ile kombine edilerek kullanılmaktadır. Mikrobisid etkisinin yanı sıra DNA ve RNA'da bozukluklara neden olarak mutanejik etki etmektedir. Betapropioakton (C₂H₄O₂) mikrobisid, iritan ve alkilen özellikte bir madde olup bakteri ve virüslerin inaktive edilmesinde 1-5 ppm oranında kullanılmaktadır. Odaların dezenfeksiyonu için 25°C'de ve %70-80 nisbi nem, 2-4 ppm miktarı 2-3 saat içinde yeterlidir (36).

2.3.3.4. Nükleik asite etki eden dezenfektanlar

Kimyasal boyalar bu gruptandır. Boyalar mikroorganizmaların DNA'sı ile birleşerek aktivitelerini, transkripsiyon ve translasyonunu engeller. Bazik boyalar nötr ve asidik boyalardan daha etkindir. Malachite Green ve Crystal viole boyaları bu grup arasında yer alır (41). Boyalar mikroorganizmaların DNA'sıyla bileşikler oluşturmak suretiyle aktivitesi, replikasyonu ve protein sentezini inhibe ederler. Bazik boyalar asit ya da nötr olanlara kıyasla daha etkili olduğu için nükleik asit yapısındaki fosforik asit grubuyla reaksiyona girerler. Bunun sonucunda da DNA replikasyonu ve protein sentezi durur ve

bakteriler ölür. Boyaların belirtilen mikrobisid ve fungusit etkilerine ilaveten mutajenik özelliğe de söz konusudur. Bakterilerin boyanmasında, seçici besiyeri hazırlanmasında, bakteri direncinin tayin edilmesinde ve tip ayrımının yapılmasında asit ve bazik boyalar kullanılır. En fazla kullanılan boyalar arasında Jansiana moru, bazik fuksin, metilen mavisi, kristal violet, brilliant yeşili ve malaşit yeşili yer almaktadır. Gram (+) bakteriler gram (-) bakterilere kıyasla boyalara karşı daha duyarlıdırlar. Malaşit yeşili balık havuzlarında 1ppm oranında dezenfektan olarak kullanılmakta iken metilen mavisi ve kristal violet ise fungusid ve algisid olarak kullanılmaktadır. Mikroorganizmaların inhibe olduğu boya konsantrasyonları farklılık arz etmektedir. *S.aureus* malaşit yeşilinin 1/1000000 yoğunluğunda inhibe olurken *E.coli* ise 1/30000 yoğunlukta üreyemez. Selektif besiyerlerinde metilen mavisi, kristal violet ve brilliant yeşili 1/100000 oranında katılmakta olup gram (+) bakteriler bu konsantrasyonlarda üremez. Brucella etkenlerinin tiplerinin tespitinde fuksin ve thionin kullanılır. Akridin boyaları ise bakterisid ve bakteriyostatik etkilerinin yanı sıra mutajenik etki de gösterirler. Akridin boyalar bakteri ve memelilerde nükleik asit sentezini bozmaktadır (35).

2.3.4. Antiseptikler

Canlı yüzeylerde bulunan patojen mikroorganizmaların ortadan kaldırılması işlemine asepti, bu amaç için kullanılan maddeler ise antiseptik” olarak adlandırılmaktadır. Antiseptiklerin dezenfektanlar gibi bir sınıflaması yoktur. Sıklıkla kullanılan antiseptikler şunlardır:

Sabun

Sodyum veya potasyum hidroksitin yağ asidi esterlerinden meydana gelen deterjan bazı maddelerdir. Temizleme işlemi için kullanılır. Deriden kir ve organik maddeleri uzaklaştırır, bu sırada mikroorganizmaların da bazıları uzaklaştırılmış olur. Sabun ile 15 saniyelik el yıkama sırasında bakteri sayısında 0.6-1.1 log10 azalma olduğu tespit edilmiştir. Yıkama süresi 30 saniyeye çıkartılırsa bu azalma 1.8-2.8 log10 olur (29).

İyodoforlar

İyodoforlar dilüe edildiklerinde serbest iyon miktarı artan ve bu duruma bağlı olarak antimikrobik aktivitesi konstre hallerine göre daha yüksek olan antiseptiklerdir. En yaygın olarak providon-iyot çözeltisi kullanılır. Yüzde 0.75’lik iyot içeren providon-iyot

Kuarterner amonyum bileşenleri

Kuaterner amonyum bileşikleri yüksek konsantrasyonda bazı mikroorganizmalara karşı mikrobisit etki gösterse de genellikle bakteriyostatik ve fungustatik özellik gösterir. Gram pozitif bakterilere Gram negatif bakterilerden daha iyi etki gösterir. Mikobakteriler ve funguslara karşı ise daha az etkilidir. Ancak lipofilik virüslere karşı daha iyi aktivite gösterir. Organik madde varlığından etkilenir ve anyonik deterjanlar ile uyumsuzdur (29).

Triklosan

Noniyoniktir ve rensizdir. MRSA da dahil Gram (+) bakteriler üzerinde etkili iken Gram (-) bakterilere özellikle *Pseudomonas aeruginosa*'ya etkinliği düşüktür. Bakteri sporları, mikobakteriler ve virüslere karşı düşük etkinlik gösterir. %1'lik konsantrasyonda metisilin dirençli *S.aureus*'lara (MRSA) karşı etkili olduğu tespit edilmiştir. Çoğunlukla sabun formunda kullanılır. Sabun halinde genellikle %2 konsantrasyonda bulunur. %0.2-2'lik konsantrasyonda antibakteriyel etkinlik gösterirler. Düşük konsantrasyonlarda yan etki göstermez ancak deriden absorbe olur (29).

2.4. Dezenfektanların Etkinliğini Ölçen Test Yöntemleri

Dezenfektanların etkinliğinin belirlenmesi için pek çok yöntem geliştirilmiştir. Ülkeler arası farklı kuruluşların benzer standartlara yer verdiği görülmekte olup bütün yöntemlerin genel prensibi denenecek olan dezenfektanın sulandırımının belli mikroorganizmalar ile karşılaştırılmasıdır. Farklı temas süreleri sonucunda mikroorganizmaların canlı kalmaları, ne kadarının hayatını kaybettiği, kullanılan dezenfektanın etki ettiği yoğunluk gibi durumlar test sonucunu belirlemektedir. Testlerdeki dezenfektan sulandırma sıvıları seçilmiş olan suşlar ve bunların yoğunlukları, temas süresi, ortamda bozucu ve organik madde varlığı ile seçilen yöntemle göre farklılık arz etmekle beraber sonuç ve yorumlar benzer biçimde değerlendirilmektedir. Uygulanan bütün testler seyreltme-nötralleştirme yöntemi olarak adlandırılan aynı prensibe sahip testlerdir. Dezenfektan için uygun nötralleştirici bulunamadığında membran süzme yöntemi önerilir. Dezenfektan etkinliğini ölçmede kullanılmakta olan testler çeşitli hususlara göre gruplandırılmıştır (42).

A) Test Organizmalarına Göre Sınıflandırma

- 1- Antimikrobiyal etkinliğin tespiti edilmesi
 - Bakterisidal testler (Vejetatif bakteriler için)
 - Tüberkülosidal testler (Aside dirençli bakteriler için)
 - Sporosidal testler (Bakteri sporları için)
- 2- Antifungal etkinliğin tespiti için fungisidal testler
- 3- Antiviral etkinliğin tespiti için antiviral testler

B) Aktivite Türüne Göre Sınıflandırma

Bakteriostatik-bakterisidal, tüberkülostatik-tüberkülosidal, sporostatik-sporosidal, fungostatik-fungusidal, virüstatik-virüsidal testler (42).

C) Test Yapısına Göre Sınıflandırma

- 1- İn vitro testler
 - Süspansiyon testleri
 - Kapasite testleri
 - Taşıyıcı testler
- 2- Yüzeyin, aletlerin, elin, derinin, kumaşın dezenfeksiyonunun yeterliliğini saptamada kullanılan pratik testler.
- 3- Uygulama Testleri

D) Test Amacına Göre Sınıflandırma

- 1- İlk test aşaması: İlk adım testleri, tarama testleri
 - Kimyasalın yahut preparatın antibakteriyel özelliğe sahip olup olmadığını tespit edilmesi

- Maruz kalma süresi ve dezenfektan solüsyonu ile alakalı etkinliğin tespit edilmesi
- Organik madde veya serum varlığının etkisi.

2- İkinci test aşaması: Özel kullanımlar için dezenfektanın kullanılan dilüsyonunun saptanması testleri

3- Üçüncü Test Aşaması

- Saha testleri
- Pratikteki dezenfektanın kullanılabilirliğinin tespiti
- Klinik etkinlik çalışmaları

Antibakteriyel testlerde çoğunlukla *P.aeruginosa* ATCC 15442, *S.aureus* ATCC 6538, *E.coli* ATCC 10536, *Salmonella typhimurium* ATCC 13311, *Enterococcus hirae* ATCC 10541 suşları önerilir. Dezenfektan testlerinde mikrobisidal aktivite log redüksiyon faktörüyle (RF) ifade edilir. RF, dezenfektana maruziyet öncesinde mikroorganizma sayısının logaritmasıyla dezenfektan ile muameleden sonra yaşayan mikroorganizma sayısının logaritması arasındaki farkı gösterir. Mikroorganizma sayısının başlangıçta 10^9 /ml ya da üzerinde olması gerekir. Bir dakikalık maruziyetten sonra genellikle 5 log RF'lik bir azalmanın olması gerekir. Fakat biyofilm oluşturan bazı bakterilerde 3 log RF'lik azalmanın yeterli olduğu belirtilmektedir. Dezenfektanların öldürücü etkilerinin bilinmesi oldukça önemlidir. Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) değerlerinin çalışılması az önen arz eder. Fakat sürekli kullanılmakta olan bir dezenfektanın direnç oluşturup oluşturmadığının incelenmesinde MİK değerlerinin kontrol edilmesi gerekir (42).

Süspansiyon Testleri

Dezenfektan etkinlik testleri içerisinde en sık ve en kolay uygulanan test süspansiyon testidir. Kalitatif ve kantitatif olarak ikiye ayrılır (42).

Kalitatif Süspansiyon Testleri: Sabit bir temas süresinin ardından dezenfektan ve bakteri karışımından örnek alınarak pasajlanır. Bu pasajda kolonizasyon varlığı dezenfektanın etkili olmadığını gösterir. Fakat bir tek bakteri bile canlı kalmış olsa aynı

sonucu vermektedir. Alman test kılavuzuna göre kalitatif süspansiyon testleri *E.coli* 11229, *S.aureus* ATCC 6538, *Proteus mirabilis* 14153, *P.aeruginosa* 15442 ve *K.penumoniae* bakterileri kontrol olarak kullanılarak yapılır (42).

Kantitatif Süspansiyon Testleri: Dezenfektana maruziyetin ardından yaşamaya devam eden bakteriler direkt olarak kültür/membran filtre yöntemiyle sayılır. Direkt kültür yönteminde dezenfektana maruz bırakılan karşımından numune alınıp katı besiyerine etkilmeaktadır. Üreyen koloni sayısı kontrol grubundaki bakteri sayısı ile karşılaştırılır (42).

Germisidal Etki (GE), onluk azalma oranları halinde $GE = \log N_C - \log N_D$ formülüne göre hesaplanmaktadır (42). Burada;

N_C = Kontrol serisindeki dezenfektana maruz kaldıktan sonra koloni oluşturan birim

N_D = Denek grubunda dezenfektana maruz kaldıktan sonra oluşan koloni sayısını ifade eder.

Yüzey plak sayımı yerine dökme plak yöntemi kullanılabilir.

Dökme plak yöntemi yüzey plak sayımı yerine kullanılabilir. Hollanda standart süspansiyon testi Mossel Modifikasyonu'na dayanmakta olup gıda sanayii için geliştirilmiş bir testtir. Dezenfektana maruziyet öncesinde bakteri albümünde süspanse edilir. Organik yük eklenmesiyle yapılmakta olan bu test diğer testlere oranla dezenfektan etkinliğine dair daha iyi veriler sunmaktadır. Beş dakikalık temasın ardından dökme plakta 32°C'de inkübasyon ile kültür yapılır. Hastane, veteriner ve gıda teknolojisinde kullanımı için versiyonları bulunmaktadır. Bu testte *P.aeruginosa*, *E.coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* ve *S.cerevisae* test edilir. 5-5-5 testi olarak da adlandırılmaktadır. Beş dakikalık temas süresinin ardından 5 logaritmik etkide GE hesaplanır. Son hastane versiyonunda *P.aeruginosa*, *S.aureus*, *S.typhimurium* ve *P.mirabilis* kullanılmaktadır. Fransız standardına da uyarlanmış olup *S.faecalis* de test bakterisi olarak ilave edilmiştir. 37°C kullanılmaktadır. Bazı ülkeerde membran filtre tekniği tercih edilir. Filtrasyonun ardından filtre besiyeri yüzeyine konur, oluşan koloni sayılır. Filtre dezenfektan arındırılması için bol salin ile yıkanır. Son derece duyarlı bir teknik olmakla beraber yüzey aktif dezenfektanların ortamdan uzaklaştırılması gibi zorluğu söz konusudur (42).

Kapasite Testleri

Kelsey Sykes testi bu grupta yer alan en gelişmiş testtir. Dezenfektana birkaç sefer ard arda bakteri eklenmesiyle artan biyolojik yük karşısındaki bakterisidal kapasite değerlendirilir. Bu amaçla dezenfektan içerisine kontamine edilmiş olan bir alet, materyal veya herhangi bir cihaz bırakılır. Mikroorganizmaların miktarının artışı karşısında etkinliğini ne ölçüde koruyabildiği dezenfektanın kapasitesinin göstergesi olarak değerlendirilir. Test mikroorganizmaları olarak *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 6749, *Escherichia coli* NCTC 8196, *Staphylococcus aureus* NCTC 4163, *Proteus vulgaris* NCTC 4635, kullanılır. Ortama sert su ve organik maddeler eklenir (43).

Taşıyıcı Testleri

Bu testte in vitro olarak temas süresiyle aktif yoğunluk arasındaki ilişkinin saptanması sağlanır. Kumaş ve benzeri dokuma parçaları, metal alet ve malzemeler, kateter gibi parçaların yapay olarak kontaminasyonu sağlandıktan sonra dezenfektan solüsyonunun içine batırılır ve daha sonra belirli bir süre temastan sonra besiyerine aktarımı yapılır. Deneyde; 1cm²'lik pamuk parçasının yapay olarak 5 test bakterisiyle kontaminasyonundan sonra bakteri süspansiyonu içerisinde 15 dakika bekletilir. Islak pamuk petri plağına 15 ml dezenfektan solüsyonuyla beraber 2-120 dakika temas sürelerinin ardından nötralizan içeren sıvı besiyerine alınır (44).

Uygulama Testleri

Bu testler gerçek yaşam koşullarında yapılmakta olan testlerdir. İn vitro testler ile zaman-konsantrasyon ilişkisinin ölçülmesinin ardından uygulama testleri halihazırda kullanılan konsantrasyonda ve gerçek uygulama alanlarında yapılmaktadır.

Laboratuvar uygulamalarında kullanılabilirler. Daha iyi standardize edebilme üstünlükleri söz konusudur. Uygulaması ve formülasyon kolay olmasına olmasına karşın verimliliği düşük olan uygulama testlerinin büyük bölümü sınırlı kullanıma sahiptir. Bakterilerin dezenfektanlara karşı direnci üzerinde etkili olan faktörler in vitro testler ile daha iyi bir şekilde belirlenmesine karşın standardize edilmemeleri halinde uygulamaları testlerde bu zordur. Bakterilerin el ve alet yüzeylerinde, taşıyıcıda kuruması bakteri sayısında azalma sağlamanın yanı sıra bakterilerin ölmelerini de sağlar. Kurutma zamanı,

alet ısısı, değişiklik, nisbi nem, sulandırıcı besiyeri ve mikroorganizmanın üreme fazı gibi faktörlerden etkilenmektedir (42).

Alet (Enstrüman) Dezenfeksiyon Testleri

Taşıyıcı test ile benzer şekilde standardize metal parçası ya da kateter ile yapılan testlerdir. Alman ekolüne göre spesifik alet dezenfeksiyon testleri taşıyıcı testlerden farklıdır. Aynı test organizmaları sıvı besiyerinde süspanse edilmekte ve %20 oranında sığır kanıyla karıştırılmaktadır. Dezenfektan ise sert suyla sulandırılıp buna %0.5 oranında sığır albümini eklenir. Boyutları belli olan standart lastik hortumlar kültür-kan karşısına bir dakika boyunca daldırıldıktan sonra 4 saat boyunca 37°C’de kurumaya bırakılır. Bu işlemin ardından 15, 30, 45 ve 60 dakika boyunca dezenfektan solüsyonuna konur. Belirtilen bu temas sürelerinin ardından geri çekir. Nötralizörlü sıvı besiyeriyle yıkanır ve bir başka sıvı besiyerine pasajlanıp 7 gün boyunca tutulur. Bu şekilde aktif konsantrasyonun minimum sınırı tespit edilir. Taşıyıcı testinden farklı olarak daha fazla organik madde ilave edilir ve dezenfektan sert suyla sulandırılır (42).

Yüzey Dezenfeksiyonu İçin Testler

Uygulamanın yapılacağı yüzey ve aletler 5 test bakterisiyle kontamine edilmesinden sonra standart ısı ve nem koşullarında kurutulması sağlanır. Arkasından dezenfeksiyon solüsyonu püskürtülerek; hızlı etkinin saptanması için 30, 45, 60 ve 90 dakika, uzun aktivitenin saptanması için 2, 3, 4 saat temas sürelerinde bekletilir. İşlem sonunda canlı kalan mikroorganizma sayısı değerlendirilerek dezenfektan maddenin aktivitesi tanımlanır (44).

“In-Use” Testi

1972 senesinde Kelsey ve Maurer’in tanımladığı bu testte temizleme işleminin ardından yıkama suyundan bir miktar alınarak 1-10 misli sulandırma işlemi yapılır. Nötralizör eklenmesinin ardından plaklara 5-10 damla ekim yapılır. İnkübasyonun ardından sporsuz bakteriler ürer ise kullanılan konsantrasyon oldukça düşüktür. Çok faydalı testler olmasına karşın rutin kullanılmamaktadır (42).

Dokuma Dezenfeksiyon Testleri

Çamaşırdaki ek bakterisidal aktivite varlığı süspansiyon testi ile gösterilebilir (Birinci safha). İkinci safhada aynı sıcaklık ve dezenfektan konantrasyonunda yıkama makinelerindeki yıkama döngülerinde taşıyıcı testler kullanılmakta olup bunlar yıkama sıvısında etkili olmakla beraber dokumaya karşı etkinliği bulunmayan preparatların varlığını gösterebilir. İn vivo testler ile bu farklılık gösterilemez. Uygulamada üçüncü safha testler de gerekmektedir. Labotaruvar ortamında yıkama özelliğinin ölçümü mümkün olmayabilir.

Uygulamada üçüncü safha testler de gerekmektedir. Labroatuvar ortamında yıkama özelliği ölçülemeyebilir. Alman ekolüne göre kimyasal dokuma için uygulama testleri iki noktada taşıyıcı testinden farklıdır; dezenfektan sert suda %0.1'lik sığır albumini varlığında sulandırılmakta ve 12-14°C'de 4, 6, 12 saat tutulmaktadır. Test uzun süre için oda sıcaklığında dokuma dezenfeksiyonu için durumu yansıtmaktadır. Başka bir testte (kemotermal çamaşırlar için) kontamine test parçası diğer hastane çamaşırlarıyla beraber yıkanır. Daha sonra bunun 500 mL'lik yıkama suyu kantitatif olarak canlı bakteriler için incelenir. Uluslararası Bilimsel Teknoloji Komitesi önerilerine göre çamaşır için 12.5 cm çapında dokuma parçası at serumundaki *S. faecalis* NCTC 10927 ile bulaştırılarak bir gece boyunca oda sıcaklığında kurumaya bırakılır. Bir yıkama döngüsünün ardından 12x12 mm'lik kısmı kesilerek 5 mL dilüent içerisinde homojenize edilir. Canlı bakteri açısından incelenir (42).

Deri Testleri

Bakteriler elin arka yüzeyine yerleştirilir ve bu bölgeye dezenfektan uygulanır. Verilen sürenin sonunda bu kısımdan sürüntü alınıp uygun besiyerlerine ekilerek canlı bakteri sayımı yapılır (42).

2.5. Bor Elementi ve Borik Asit

2.5.1. Bor Elementi

Bor elementi (B) periyodik tabloda 3A grubunda yer alan yarı-metal özellikte, sarı-kahverengi renkli bir elementtir. Atom numarası 5 olan elementin erime noktası ve sertiliği oldukça yüksek iken elektriksel geçirgenliği ise oldukça düşüktür (45). Bor elementinin fiziksel özellikleri Tablo 2.3'te sunulmuştur.



Şekil 2. 1. Bor mineralinin görünüşü (46)

Tablo 2. 3. Bor elementinin fiziksel özellikleri

Fiziksel Özellikler	
Atomik Kütle	10.811
Kaynama Noktası	4275 K - 4002°C - 7236°F
Kondüktivite	0.0000083 cm/cm/°C (0°C)
Yoğunluk	2.2 /cc @ 300K
Buharlaştırma Isısı	489.7kJ/mol
Ergime Noktası	2573 K - 2300°C - 4172°F
Fiziksel Durumu	(20°C & 1 atm): Katı
Buhar Basıncı	0.348 Pa@2300°C

Yerkabuğunda bolluk açısından 51. sırada bulunan bor elementi oksijen ile yüksek çekiminden ötürü doğada çoğunlukla oksijen ile bağ kurarak inorganik boratlar şeklinde bulunur (47). Aynı zamanda ekonomik değeri olan kolemanit, kernit, tinkal, probertit, üleksit, pandemit, borasit, hidroborasit gibi bor mineralleri kalsiyum, magnezyum ve sodyum elementleriyle hidrat bileşikler olarak da doğada bulunurlar. Tablo 2.4'te önemli bor mineralleri ile dünyada bulundukları yerler görülmektedir.

Tablo 2. 4. Önemli bor mineralleri ile dünyada bulundukları yerler

Mineral Adı	Kimyasal Formülü	B ₂ O ₃ (%)	Bulunduğu Ülkeler
Tinkal	Na ₂ B ₄ O ₇ · 10H ₂ O	36,5	Türkiye-ABD-Arjantin
Kernit	Na ₂ B ₄ O ₇ · 4H ₂ O	51,0	ABD-Arjantin
Kolemanit	Ca ₂ B ₆ O ₁₁ · 5H ₂ O	50,8	Türkiye-ABD-Meksika
Üleksit	NaCaB ₅ O ₉ · 8H ₂ O	43,0	Türkiye-ABD
Probertit	NaCaB ₅ O ₉ · 5H ₂ O	49,6	ABD
Szaybelit	MgBO ₂ (OH)	41,4	Kazakistan-Çin
Pandermit	Ca ₄ B ₁₀ O ₁₉ · 7H ₂ O	49,8	Türkiye
Datolit	Ca ₂ B ₄ Si ₂ O ₁₂ · 2H ₂ O	26,7	Kazakistan-Rusya
Sasolit (Doğal B. Asit)	H ₃ BO ₃	56,3	İtalya
Göl Suları	Erimiş Tuzlar		ABD-Şili-Bolivya

Doğada yaygın bir şekilde bulunmasına karşın yalnızca düşük/çok düşük konsantrasyonlarda oluşur (45). Baltık Denizi'ndeki konsantrasyonu 0.52 mg/l iken bu rakam Akdeniz'de 9.6 g/ml'dir. Bunun yanı sıra küresel ortalama değeri 4.6 mg/L'dir (48). Yer kabuğundaki ortalama değeri 10 mg/L olup topraktaki ortalama konsantrasyonu 10-20 mg/L arasında değişmektedir (45).

Konsantrasyonuna bağlı olarak bor elementinin canlılara faydalı ve zararlı etkileri olabilmektedir. Yüksek bor maruziyeti düzeylerinde borun toksik etkisi üzerine yapılan çalışmalarda pek çok memelinin üreme sisteminde olumsuz etkiye ve gelişimsel toksisiteye neden olduğu gösterilmiştir. Bu ve benzeri zararlı etkilerin görülmemesi adına Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından kısıtlamalar getirilmiştir (49). DSÖ tarafından 1998'de yayımlanan raporda içme sularında tavsiye edilen bor miktarı 0.5 ppm iken 2011 yılındaki raporda ise bu miktar 2.4 ppm şeklinde revize edilmiştir. Bu değer insan tolerans düzeyinin altında olmasının yanı sıra bor bakımından hassas olan bazı bitkisel ürünler için de gerekli olan konsantrasyonun üzerindedir. Bu sebepten ötürü de pek çok ülke kendi bor standardını kendisi belirlemiştir (50).

2.5.1.1. Borun Tarihçesi

Köken olarak Arapça "burag/baurach" ve Farsça "burah" kelimelerinden türemiş olan bor, maden olarak pek çok uyargılık tarafından çok sayıda farklı amaç için kullanılmış, ekonomik değeri yüksek olan bir elementtir (51). Tarihi M.Ö. 2000'lere kadar uzanmaktadır. Babillerin altın eritme işinde uzakdoğudan boraks ithal ettikleri bildirilmektedir. Aynı zamanda Mısırlılar tarafından mumyalamada, tıbbi alanlarda,

metalurjik uygulamalarda da zaman zaman kullanılmıştır (52). Araplar 875 yılında ilk defa bor tuzlarından ilaç üretmişlerdir (53).

Ülkemizde borat endüstrisi 1865 tarihinde kalsiyum borat pandemit ($4\text{CaO} \cdot 5\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) ile başlamıştır. Aynı dönemlerde Kaliforniya ve Nevada’da üleksit ve ($\text{Na}_2\text{O} \cdot 2\text{CaO} \cdot 5\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 16\text{H}_2\text{O}$) kolemanit ($2\text{CaO} \cdot 3\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) de dahil olmak üzere pek çok borat minerali bulunmuştur (52).

Kimyasal element olarak ilk kez 1808’de Joseph-Louis, Gay-Lussac ve Louis-Jacques tarafından Fransa’da, bu isimlerden bağımsız olarak da Sir Humphry Davy tarafından İngiltere’de izole edilmiştir (54).

2.5.1.2. Dünyada Bor Yatakları

Ekonomik değeri olan bor yataklarının dünya üzerindeki dağılımı ana hatlarıyla dört bölgeye ayrılmıştır (55);

1. Türkiye’yi de içine alan Güney-Orta Asya Orojenik Kemer
2. Güney Amerika’daki And Kemer
3. ABD'nin Kaliforniya eyaletinin güneyinde yer alan Mojave Çölü
4. Doğu Rusya.

Yukarıda belirtilen bölgelerin yanı sıra Çin, Şili, Peru ve Bolivya gibi ülkeler de önemli bor rezervlerine sahip ülkelerdir (56).

Türkiye, ABD ve Arjantin’den gelen ana kaynaklar ile boraks borun temel ticari kaynağıyken ABD’de ise kramer kaynağından gelen kernit ana üründür. Geniş kalsiyum borat üretimiyle kolemanit kullanımımız ülkemiz ile sınırlı iken borun bir diğer çeşitlerinden datolit ve szaibelit ise Çin ve Rusya kaynakları arasında sınırlandırılmaktadır (57).

2.5.1.3. Bor Kimyası

Daha önce de ifade edildiği üzere 3A grubunda yer alan bor bu gruptaki en elektronegatif elementtir. Elektron dizilimi “ $1s^2 2s^2 2p^1$ ” olan bor bileşiklerde çeşitli oksidasyon düzeylerine sahiptir (58). Ancak en önemlisi ve en yaygını +3 değerlikli olanıdır. Aynı

zamanda yalnızca yüksek boratlarda +1 ve 0'dan düşük oksidasyon değerleri de ortaya çıkmaktadır (45,59).

Doğal olarak oluşan bor genellikle borat, daha az sıklıkta borik asit şeklinde oksijen ile bağlı olarak, ender olarak da BF₄⁻ iyonu şeklinde florla bağlı olarak bulunur (58). Bor doğada havanın etkisiyle parçalanmakta olup kayalarda ve topraktan salınmakta olup borik asit ve borat iyonu olarak sulu çevreye ulaşır (60,61).

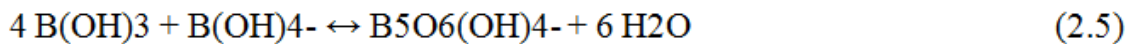
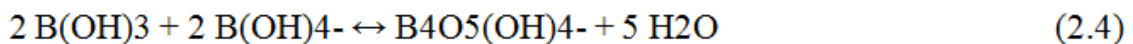
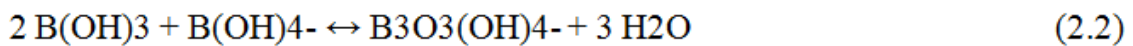
Oldukça zayıf bir asit olan borik asit sulu ortamda bronsted asidi olarak çözünmemesine karşın tetrahidroksiborat iyonunu oluşturmak için bir hidroksil iyonu alarak Lewis asidi görevi görür.

Borik asidin pKa değeri 9.1 olup borat iyonu ile arasındaki dönüşüm aşağıdaki denklemle ifade edilmektedir (58)

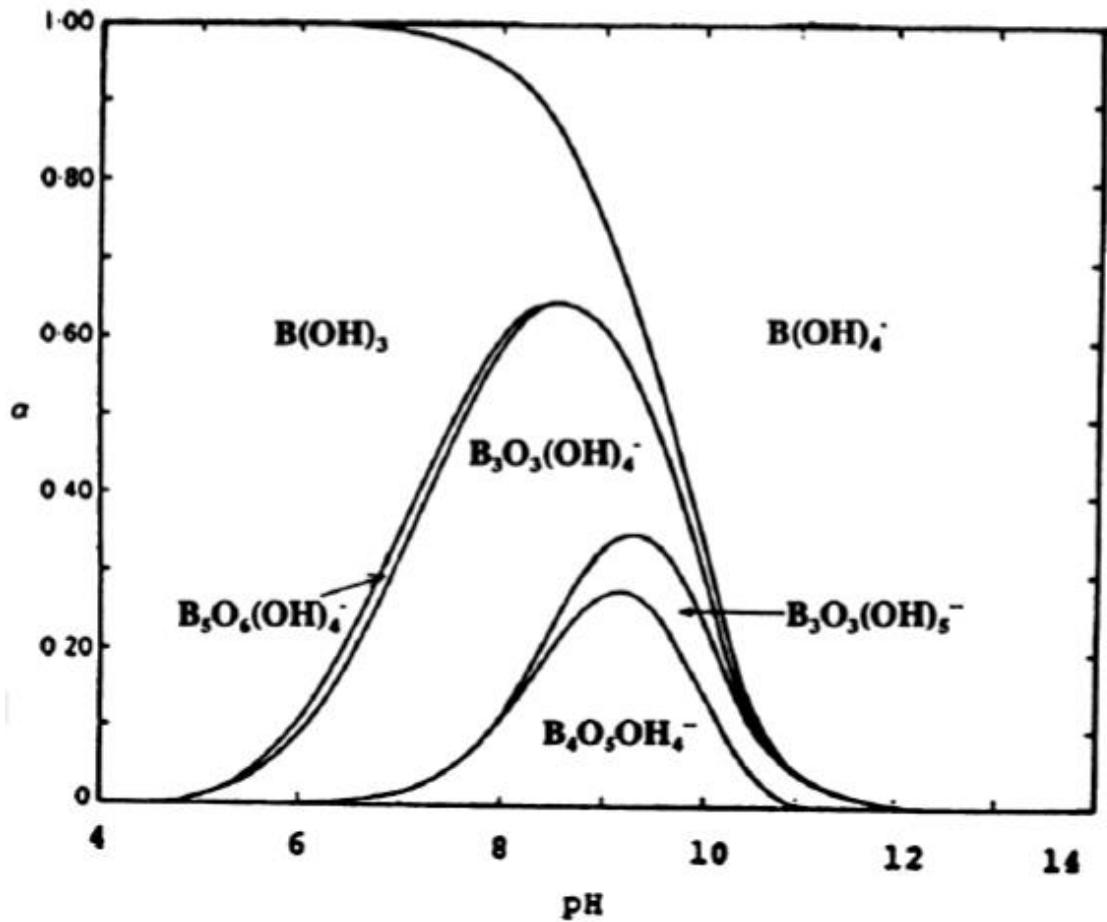


pH pKa değeri olan 9.1'in üstüne çıktığı zaman suda daha çok borat iyonu varlığı söz konusudur.

Bor türlerinin değişiminde etkili olan bir başka faktör konsantrasyondur. Düşük bor konsantrasyonları (<0.02 M) için genellikle tek çekirdekli bor türlerinden borik asit (B(OH)₃) ve borat iyonu (B(OH)₄⁻) formunda çözünmekte iken daha yüksek konsantrasyonlarda (0.025-0.6 M) ise suda çözünebilen B₃O₃(OH)₄⁻, B₄O₅(OH)₄⁻ ve B₅O₆(OH)₄⁻ gibi poliborat iyonları şeklinde çözünmektedir (61). Bu poliboratların oluşumu borik asit ve borat iyonu etkileşimi sonucunda gerçekleşmekte olup bu etkileşim ve meydana gelen denklemler aşağıdaki gibidir (60).



Şekil 2.2'de 0.4 M borik asit içeren bir çözeltiye ait borik asit, borat iyonu ve poliboratların pH'ya bağlı dağılımları görülmektedir.



Şekil 2. 2. Borik asit, borat iyonu ve poliboratlarda pH'a göre dağılımı (52)

2.5.1.4. Bor Bileşiklerinin Üretimi

Günümüz bor üretim tesislerinde üç çeşit üretim yöntemi uygulanmaktadır. Bu yöntemler, kapalı ocak yöntemi, açık ocak yöntemi ve çözelti madenciliğidir. Çıkarılması planlanan cevherin üzerinde bulunan tabakanın patlatma, kazma gibi işlemlerle kaldırılması açık ocak, tabakanın kaldırılmasının tercih edilmemesi haline ise kapalı ocak yöntemi denilmektedir. Kolemanit üretimi için su yataklarında hidroklorik asit ve kalsiyum karbonat kullanılması ise çözelti madenciliği adını almaktadır. Ülkemizde kapalı ve açık ocak yöntemi kullanılarak bor üretimi yapılmaktadır (62). Bazı bor bileşiklerinin üretimi aşağıda yer almaktadır;

Boraks Pentahidrat

Nemli boraksın (boraks dekahidrat) belirli bir sıcaklıkta ısıtıldıktan sonra, çöktürme, filtreleme, kristalizasyon, kurutma işlemleri uygulanmasıyla bünyesinde en az %47.8 B_2O_3 bulunan boraks pentahidrat ürünü elde edilir (63).

Borik Asit

Kolemanit cevherinin sülfirik asit ile reaksiyonu sonucunda gerekli işlemlerin uygulanmasıyla bünyesinde en az %56 B_2O_3 bulunan borik asit elde edilir (63).

Bor Oksit

Borik asitin bünyesinde bulunan kristal suyun uzaklaştırılması esasına dayanarak elde edilmektedir. Borik asitin kurutucular yardımıyla bünyesel suyunu kaybetmesinden sonra gerekli işlemlerin uygulanmasıyla bor oksit elde edilir (64).

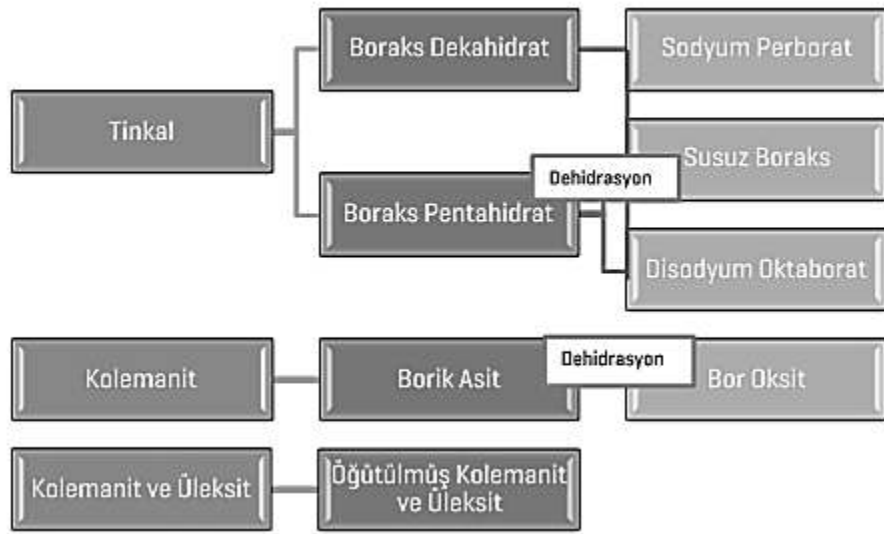
Kalsine Tinkal

Tinkal cevherinin fırınlarda kalsinasyon işlemine tabi tutulması ile elde edilmektedir. Yapısal suyun uzaklaştırılması ile bünyesinde %45-62 B_2O_3 içeren kalsine tinkal elde edilir (64).

Susuz Boraks

Kalsine olmuş boraksın $98^{\circ}C$ 'de eritilmesi sonucunda elde edilmektedir. Eritilen boraksın daha sonra soğutulup öğütülmesi ile pazarlamaya hazır susuz boraks üretilmiş olur (64).

Şekil 2.3'de rafine bor üretimi şeması görülmektedir.



Şekil 2. 3. Rafine bor üretimi (65)

2.5.2. Borik Asit

Borik asit (borasik asit, ortoborik asit), H_3BO_3 kimyasal formülüne sahip inorganik bir asittir. Boraks ve sodyum tetraborat olarak da adlandırılan sodyum borat, kimyasal formülü $N \sim B_4O_7 \cdot 10H_2O$ olan bir tuzdur. Bu bileşikler gıda koruyucuları, su yumuşatıcıları, pH ayarlayıcıları, emülsiyonlaştırıcılar, nötrleştiriciler, stabilizatörler, tamponlar ve viskozleştiriciler olarak kullanılır (66).

Tıbbi olarak, borik asit antiseptik ve tahriş edici bir çözelti olarak kullanılmıştır. Federal İlaç İdaresi (FDA), borik asidin güvenli olduğunu ancak topikal antifungal ajan olarak ve oküler antiseptik olarak %5 veya daha az konsantrasyonlarda oldukça etkili olduğunu değerlendirmiştir (66). Yüzde 8 veya daha yüksek konsantrasyonda borik asit, sebzeler, meyveler ve ağaçlar için etkili bir fungusittir (66). Yüzde 99 konsantrasyonda bir toz olarak borik asit şu anda hamamböceği, karınca ve sinekler için bir ev ilacı olarak kullanılmaktadır (67).

Borik asit ve tuzları, boratları, tıpta 1860'lardan beri bakterisit, fungusit ve antiseptik olarak kullanılmaktadır. Islanabilir toz, sıvı (sprey veya aerosol olarak uygulanır), emülsifiye edilebilir konsantre, granül veya tozlar olarak kullanılır. Oldukça uçucu, sentetik kimyasal pestisitlere karşı daha güvenli bir alternatif malzeme olarak kabul edilmektedir (68). Ayrıca kronik periodontitisli hastalarda periodontal tedavi için bir

sulama çözeltisi olarak araştırılmış ve osteoblastik aktivite için sistemik borik asit önerilmiştir (69,70).

2.5.2.1. Borik Asidin Fiziksel Özellikleri

Borik asit 61.83 g/mol molekül ağırlığına, 1.44 g/cm³ özgül ağırlığa, %56.3 B₂O₃ içeriğine, 169°C erime noktasına -1089 kJ/mol oluşum ısısına ve +22.2 kJ/mol çözünme ısısına sahip kristal yapıda bir maddedir. Oda sıcaklığında sudaki çözünürlüğü düşük olmasına karşın Tablo 2.5’de de görüldüğü üzere sıcaklıktaki artışa bağlı olarak çözünürlüğü de artmaktadır (71). Çözeltilerindeki K₂SO₄, KCl ve Na₂SO₄ gibi tuzlar çözünürlüğünü artırmakta iken mineral asitleri ve LiCl, NaCl gibi tuzlar ise düşürmektedir. Borik asidin termodinamik özellikleri Tablo 2.6’da verilmiştir (72).

Tablo 2. 5. Borik asidin farklı sıcaklıklardaki çözünürlüğü

Sıcaklık (°C)	g H ₃ BO ₃ /100 g H ₂ O
0	2,78
20	4,80
40	8,92
60	14,95
80	23,6
100	38,1

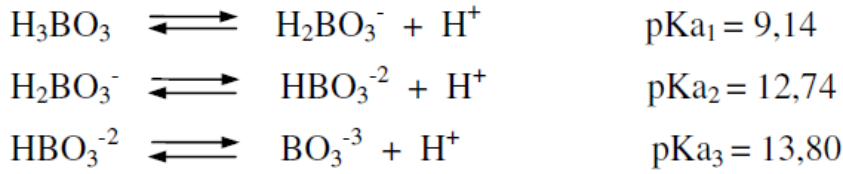
Tablo 2. 6. Borik asidin termodinamik özellikleri

Sıcaklık (K)	C _p (cal / K . mol)	S (cal / K . mol)	H-H ₀ (cal / mol)
17	0,480	0,176	2,141
50	4,418	2,400	81,737
100	8,585	6,927	420,15
150	11,42	10,95	921,17
200	14,04	14,61	1559,9
298,16	19,44	21,21	3200,7

2.5.2.2. Borik Asidin Kimyasal Özellikleri

Borik asit metaborat iyonunu $B(OH)_4^-$ oluşturmak kuvvetli bazlar ile, borat estlerini oluşturmak için ise alkoller ile kolaylıkla reaksiyon vermesine karşın florür iyonu ile tetrafloroborik asit oluşmakta ve hidroflorik asitle de trifloroborik asit, $H(F_3BOH)$, meydana getirerek reaksiyon vermektedir (52). Zayıf bir asit olan borik asit bazı kimyasalların eklenmesiyle kuvvetli bir asit gibi davranabilmektedir. Örneğin borik asit çözeltisine gliserol, glikoz, mannitol ve invert şeker gibi organik polihidroksi bileşikler ilave edildiğinde diol komplekslerini oluşturmak suretiyle kuvvetli asit özelliğine sahip olur, böylelikle bir protonu kolaylıkla verir (52). Borik asitin bu özelliğinden faydalanılarak kantitatif bor tayini yapılabilmektedir.

Her ne kadar bu kompleks oluşumunda monovalent bir asit olarak davranış gösteriyor olsa da borik asit esasen triprotik bir asittir.

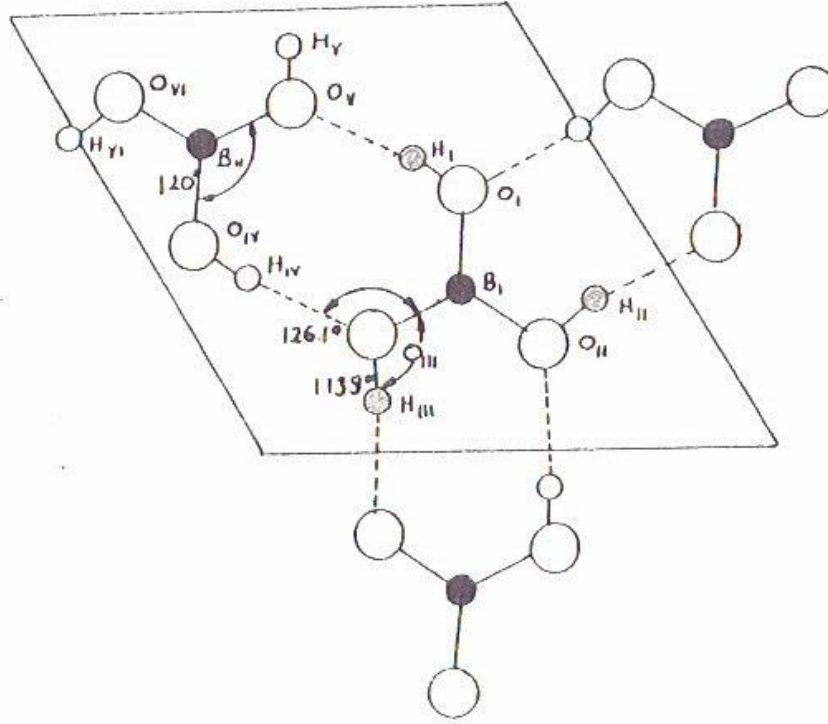


Farklı kalitedeki borik asitlerde içerik açısından standart olaran istenen kimyasal özellikler Tablo 2.7'deki değerlere uygun olmalıdır (73).

Tablo 2. 7. Borik asitin kimyasal özellikleri

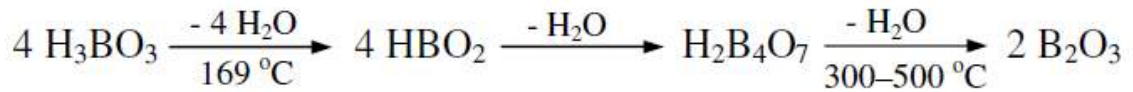
Özellikler	Borik asit		
	Teknik	Saf	Analitik saflıkta
H_3BO_3 miktarı, % Min	99,0	99,5	99,9
Rutubet miktarı, % Max	0,5	0,5	0,5
Demir miktarı, (Fe olarak) % Max	0,010	0,001	0,0005
Ağır metaller, (Pb olarak) % Max	-	0,015	0,0002
Klorür miktarı, (Cl^- olarak) % Max	0,1	0,001	0,0002
Sülfat miktarı, (SO_4^{2-} olarak) % Max	0,1	0,045	0,0002
Arsenik, (As_2O_3 olarak) % Max	-	0,0003	0,00005
Suda çözünmeyen madde, % Max	-	0,001	0,001

Ortoborik asidin kristal yapısı hidrojen bağlarıyla bir arada tutulan triangular yapılar olarak açıklanmaktadır (Şekil 2.4). Tabakalar arasında zayıf van der Waals kuvvetleri söz konusudur. Bu sebepten ötürü kristaller kolaylıkla ince tabakalar şeklinde ayrılabilir (74). Su buharıyla sürüklenebilme özelliğine sahip olan borik asit çözeltisine boraks ilave edildiğinde poliboratlarda oluşur.



Şekil 2. 4. Borik asidin molekül yapısı (74)

Borik asit ısıtıldığı zaman kademeli bir şekilde suyunu kaybederek ilk olarak metaborik asit (HBO_2), daha sonra piroborik asit ($\text{H}_2\text{B}_4\text{O}_7$) ve sonunda da bor trioksit (B_2O_3) haline dönüşür (74);



Borik asitin 25°C sıcaklıkta 100 g sudaki doygunluk değeri 5.74'tür. 100 g suyla hazırlanan çözeltide borik asit miktarı arttıkça pH değeri düşmektedir (Tablo 2.8) (75).

Tablo 2. 8. Borik asidin pH özellikleri

Çözelti (g/100 g su)	pH ($\pm 0.03/25^{\circ}\text{C}$)
1	5,13
2	4,64
3	4,28
4	4,01
5	3,78
5,74	3,64
6	3,64
7	3,64

2.5.2.3. Borun Kullanım Alanları

Bor element cam endüstrisinden seramik, deterjan ve sabun endüstrisine kadar pek çok kullanım alanı söz konusudur.

Dünyadaki toplam bor bileşiklerinin %50'den fazlası cam endüstrisinde kullanıldığından bor kullanımıyla ilgili en önemli endüstri koludur. Borik asit cam oluşumunda, fiyat ve belirlenen kullanımdaki katyon uyumluluğuna göre boraks, borik asit, pentahidrat ya da kolemanit formları kullanılabilir (52).

Borat için esas piyasayı teşkil eden cam endüstrisinde bor termal genişlemenin azaltılması, dayanıklılığın ve kimyasal direncin artırılması, titreşim, yüksek sıcaklık ve termal şoka direncin sağlanmasında kullanılır (76).

Cam endüstrisinden sonra borun en fazla kullanıldığı ikinci endüstri seramik endüstrisidir. Boratlar seramik ve emayelerde kimyasal, termal ve aşınma direncinin artırılmasında kullanılmakta iken boraks ve kolemanit ise eritken olarak kullanılır (76).

Bor elementinin en fazla kullanıldığı üçüncü sektör deterjan ve sabun endüstrisidir. 1900'lü yıllardan beridir boraks çamaşırhane katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Boraks sert sulardaki kalsiyum iyonunu bağlamak suretiyle suların yumuşamasını sağlamakla birlikte tampon görevi de görmektedir (52).

Yukarıdaki başlıca kullanım alanlarının yanı sıra bor, meyve ve tohum üretimine katkıda bulunduğundan gübrelerde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Bor içerikli gübrelerde su içeriği fazla olduğundan genellikle borik asit, boraks ve kalsiyum borat kullanılmaktadır (76).

Bor ve ürünlerinin diğer kullanım alanları Tablo 2.9'da görülmektedir.

Tablo 2. 9. Bor ve ürünlerinin kullanım sektörleri (77)

Kullanım Alanı	Kullanım Yerleri
Elektronik ve Bilgisayar Sanayi	Mikro Chipler, LCD Ekranlar, CD Sürücüler, Elektrik Kondansatörleri, Bataryalar, Lazerli Yazıcı Tonerleri, Cep Telefonu, Modemler, Televizyonlar vb.
Enerji Sektörü	Güneş Enerjisinin Depolanması, Güneş Pillerinde Koruyucu olarak, Hücre Yakıtları vb.
Fotoğrafçılık ve Görüş Sistemleri	Kamera, Mercek Camları, Fotoğraf Makinaları, Dürbünler
İlaç ve Kozmetik Sanayi	Dezenfekte Ediciler, Antiseptikler, Diş Macunları, Lens Solüsyonları, Kolonya, Parfüm, Şampuan vb.
Kimya Sanayi	Bazı Kimyasalların İndirgenmesi, Elektrolit İşlemler, Petrol Boyaları, Yanmayan ve Erimeyen Boyalar, Yapıştırıcılar, Tekstil Boyaları, Mürekkep, Kireçlenme Önleyicileri, Dezenfektan Sıvılar vb.
Koruyucu	Ahşap Malzemeler, Ağaçlarda Koruyucu, Boya ve Vernik Kurutucularında
Tıp	Ostreopoz tedavilerinde, Alerjik Hastalıklarda, Psikiyatride, Kemik Gelişiminde, Manyetik Rezonans Görüntüleme Cihazlarında
Otomobil Sanayi	Hava Yastıklarında, Hidroliklerde, Plastik Aksamda, Yağlarda ve Metal Aksamalarda, Antifrizlerde vb.
Metaller	Kaplama Sanayiinde Elektrolit Olarak, Paslanmaz ve Alaşımli Çelik, Sürtünmeye-Aşınmaya Karşı Dayanıklı Malzemeler, Zımpara ve Aşındırıcılar vb.

A) Tıbbi Kullanımları

Borik asit antifungal, antibakteriyel, antiseptil ve sıkılaştırıcı özelliklere sahip olup bu sebepten ötürü de pek çok ev ilaçları ve tıbbi reçetelerde bulunmaktadır.

Gözler İçin Tedavi: İnsan gözleri için zararlı olmaktan çok yararlı olan tek asittir. Aslında, dünyanın önde gelen optik ürün üreticilerinden bazıları borik asidi antiseptik göz yıkama ilaçlarında kullanmaktadır. Bu kimyasal göz tedavileri için satılmamaktadır ancak bu kimyasalı içeren solüsyonlar kolaylıkla bulunabilir. Bu solüsyonlar genellikle pembe göz (konjonktivit), göz enfeksiyonları ve göz akıntılarında kullanılmaktadır (77).

Kulaklar İçin Tedavi: Yüzücüler yüzme sırasında sudan kulaklarına girmiş olabilen mantarı kulaklarından temizlemek için borik asit solüsyonları kullanmaktadır. Bir çok

sebebe bağı olarak oluşabilen insanlardaki ve hayvanlardaki kulak enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır (78).

Cilt İçin Tedavi: Ayaklar gibi belirli alanlarda bölgesel olarak kullanıldığında ayak kokusuna neden olan aşırı terlemeyi azaltabilir. Vajinadaki bir maya enfeksiyonu olan candidiyazisin tedavisinde kullanılabilir. Borik asidin savaşılabileceği diğer cilt problemleri ise atlet ayağı gibi cildin pek çok maya ve mantar enfeksiyonlarıdır. Ayrıca antiseptik özellikleri nedeni ile, deri üzerindeki yaraların tedavi edilmesi için de faydalıdır. Kesikler ve yanıklar gibi küçük yaraların pansumanlarına dahil edilebilir (79).

B) Ev İçi Kullanımları

Borik asidin evin içinde kullanılabilecek pek çok kullanım alanı vardır. Önemli bir kullanım alanı evdeki haşereler ve küçük böceklerin kontrol edilmesidir. Saklandıkları yerlerin yakınlarına konulduklarında borik tozu karıncalar, hamamböcekleri, gümüşçün, pire ve diğer böcekleri öldürebilir ya da en azından uzaklaştırabilir. Suyun içine bir ölçek borik asit ve on ölçek şeker karıştırarak yapacağınız bir solüsyonu evdeki gediklere püskürtmek böceklerin kontrolünde oldukça iyi bir metottur. Pire ve toz akarları kontrol etmek için, borik tozu doğrudan dolapların ve kitaplıkların arkalarına, döşeme ve halıların altına ve mobilya altlarına doğrudan serpilebilir. Evin çevresine borik tozu serpmek karasineklerin kontrolünde de oldukça etkili bir yöntemdir. Bu faaliyet Asya evlerinde yağışlı sezon başlangıcında oldukça yaygın bir faaliyettir (80).

C) Endüstriyel Kullanım Alanları

Borik asit muhtemelen bir çok tıbbi kullanımının yanında bir çok endüstriyel kullanım alanı olan tek bileşiktir. Borik asidin birincil kullanım alanı “Pyrex cam” ve “fiberglas” hazırlanmasıdır. Borik asit ayrıca LCD düz panel ekran cam üretiminde kullanılmaktadır. Kevlar gibi malzemelerin gölgesinde kalsa da, yanmaz kıyafetlerin üretiminde kullanılabilmektedir. Kuyumculuk endüstrisinde de kullanımı bulunmaktadır (81,82).

3. MATERYAL VE METOD

01.10.2019-30.02.2020 tarihleri arasında, çeşitli standart bakteri türleri ve klinik izolatlardan elde edilen patojen mikroorganizmalara liyofilize borik asit süspansiyonun farklı konsantrasyonlardaki etkinliği araştırıldı. Çalışmaya başlamadan önce Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 22.05.2019 tarih 2019/213 karar numarasıyla onay alınmıştır (Ek-1).

Çalışmaya dahil edilen bakteriler ve örneklem grubunun belirlenmesi

Yapılan Power Analizi sonucunda çalışmaya standart bakteri izolatları ve klinik örneklerden saptanan farklı direnç profiline sahip 20 bakteri olmak üzere 25 bakteri izolatu dahil edilmiştir.

1. Standart suşlar

- *Escherichia coli* ATCC 25922
- *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853
- *Staphylococcus aureus* ATCC 25923
- *Enterococcus faecalis* ATCC 29212
- *Streptococcus mutans* ATCC 25175

2. Klinik izolatlar

BacT/ALERT 3D (Biomerieux, Fransa) kan kültürü örneklerinden izole edilen ve Vitek2 Compact (Biomerieux, Fransa) otomatize bakteri tanımlama sistemi ile tür düzeyinde tanımlanmış olan mikroorganizmalar çalışmaya alınmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre değerlendirilmiştir (83).

Örneklem büyüklüğünün belirlenmesi için yapılan power analiz sonucu örneklem büyüklüğü 25 olarak belirlenmiştir.

Kan kültürü örneğinden izole edilerek çalışmaya dahil edilen suşlar farklı mikroorganizma gruplarındaki (enterobakter, non-fermenter, Gram pozitif, albikans ve non-albikans *Candida*) etkinliğin test edilmesi için farklı mikroorganizmalardan oluşturulmuştur. Saptanan izolatlar -20 °C'de, skim milk besiyerinde çalışma yapılana dek depolanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen Gram negatif bakteriler yaygın ilaç direnci olan (karbapenemlerden imipenem veya meropenem, aminoglikozitlerden amikasin ve 3. kuşak sefalosporinlerden seftazidim veya seftriaksondan en az birine dirençli) (84) *S. aureus* ve *S. epidermidis* sefoksitin dirençli (MRSA, MRSE) ve *Enterococcus* türleri vankomisin dirençli (VRE) izolatlardan seçilmiştir. Antifungal etkinliğin araştırılması için de *C. albicans* ve nonalbicans *Candida* izolatları alınmıştır:

- Çoklu dirençli *Klebsiella pneumoniae* (2 izolat)
- Çoklu dirençli *Escherichia coli* (2 izolat)
- Çoklu dirençli *Klebsiella pneumoniae* (2 izolat)
- Çoklu dirençli *Acinetobacter baumannii* (2 izolat)
- Çoklu dirençli *Pseudomonas aeruginosa* (2 izolat)
- Vankomisin dirençli *Enterococcus faecalis* (2 izolat)
- Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) (2 izolat)
- Metisilin dirençli *Staphylococcus epidermidis* (MSSE) (2 izolat)
- *Streptococcus mitis/oralis* (2 izolat)
- *Candida albicans* (2 izolat)
- *Candida parapsilosis* (2 izolat)

İzolatların canlandırılması

Mikrobiyoloji kültür koleksiyonunda -20 °C’de, skim milk besiyerinde (Oxoid, UK) bulunan standart suşlar ve kan kültüründen izole edilen mikroorganizmalar çalışma öncesinde 2-3 saat oda ısısında bekletilmiştir. Eriyen kültür tüplerinden %5 koyun kanlı agara (BD, Germany) pasaj yapılmıştır. Ekim yapılan plaklar normal atmosferik koşullarda, 24 saat 36 ± 2 °C’de inkübe edilmiştir.

Kullanılan besiyerleri

Skim Milk Agar (Oxoid)

1 Litre Saf Su için Formül

• Pepton	5.0 gr
• Yeast ekstrakt	2.5 gr
• Yağsız süt tozu (inhibitörsüz)	1.0 gr
• Glikoz	1.0 gr
• Agar-agar	10.5 gr

pH 7.4 ± 0.2

Kanlı agar (BD/Germany); % 5 koyun kanlı agar kullanıldı.

1 L saf su içinde hazırlanan besiyeri içeriğinde;

▪ Kazeinin Pankreatik Dijesti	12 gr
▪ Hayvan Dokularının Peptik Dijesti	5 gr
▪ Maya Ekstraktı	3 gr
▪ Sığır Eti Ekstraktı	3 gr
▪ Mısır Nişastası	1 gr
▪ Sodyum Klorür	5 gr
▪ Agar-agar	13.5 gr

Defibrinleştirilmiş koyun kanı % 5 içermekte olup, pH aralığı 7.3 ± 0.2 'dir.

Triptik soya agar (TSA) (Merck)

1 L saf su içinde hazırlanan besiyeri içeriğinde;

- Kazein pepton (pankreatik) 15 gram
- Sodyum Klor 5 gram
- Soya pepton (papainik) 5 gram
- Agar 15 gram

Triptik soya broth (TSB) (Merck)

1 L saf su içinde hazırlanan besiyeri içeriğinde;

- Kazein pepton (pankreatik) 17 gram
- Sodyum Klor 5 gram
- Dipotasyum hidrojen fosfat 2.5 gram
- Glikoz 2.5 gram

Besiyerlerinin Hazırlanması

Dehidrate besiyeri ticari paketlerinde yer alan formülasyona uygun olarak tartılmıştır. Bidistile su içerisinde eritildikten sonra 15 dakika boyunca 121°C'ye ayarlı otoklavda sterilize edilmiştir. Önceden steril edilmiş petri ya da ependorf tüplerine aseptik koşullarda dökülmüştür. Hazırlanmış olan besiyerleri 2 hafta boyunca +4°C'de muhafaza edilerek kullanılmıştır. Bu süre zarfından kullanılmayan besiyerlerine ekim yapılmamıştır. Besiyeri hazırlandıktan sonra hiç inokülüm yapılmayan bir plak negatif kontrol olarak etüve konularak bir gecelik inkübasyonla kalite kontrol yapılmıştır.

Bor süspansiyonunun hazırlanması

Triptik soy broth içerisinde bor'un %1, 2, 4 ve 6 sulandırımında süspansiyonu hazırlandı. Liyofilize borik asit maddesinin (Sigma, >%99.5 konsantrasyon) steril serum fizyolojik (% 0.9) içerisinde farklı konsantrasyonları (%1, 2, 4, 6) testin çalışılacağı gün hazırlanmıştır.

Kalitatif süspansiyon yöntemi

Seçilen bakteriler 1, 2, 5, 10 ve 30 dakikalık sürelerde farklı konsantrasyondaki borik asit ile temas ettirilmiştir (9). Borik asitin farklı konsantrasyonları (%1, 2, 4, 6) ve test bakterileri 1, 2, 5, 10 ve 30. dakikalarda temas ettirildi ve bor çözeltisinin temas ettirilmesinden sonra reaksiyonun durdurulması için nötralizan çözelti ilave edildi (42).

Nötralizan çözeltisi; saponin (Sigma, Almanya) %3, L-Cysteine (Sigma, Almanya) %0.1, L-Histidine (Sigma, Almanya) %0.1 ve tween 80 (Sigma, Almanya) %3 son konsantrasyonlarında olacak şekilde Tryptone Soya Broth (TSB) (Oxoid, İngiltere) ile hazırlanmış ve otoklavda steril edilerek kullanılmıştır.

Mikroorganizmaların Tryptone Soya Agar'da (TSA) (Oxoid, İngiltere) 24 saatlik kolonilerinden Tryptone Soya Broth'da (TSB) (Oxoid, İngiltere) ile 0.5 McFarland bulanıklığında bakteri süspansiyonları hazırlanmıştır. Her bakteri için test edilecek borikasit sulandırımından 1000 µL tüplere konularak hazırlanan 0.5 McFarland bulanıklığındaki süspansiyonundan 10 µL ilave edilmiş ve 1, 2, 5, 10 ve 30 dakika sürelerde bekletilmiştir. Sürelerin sonunda mikroorganizma ve borik asit karışımından 100 µL alınıp önceden her çalışma dakikası için ayrı olarak hazırlanmış olan 900 µL

nötralizan madde içeren tüplere ilave edilmiştir. Bu karışımdan 10 µL alınıp TSA'ya ekim yapılmıştır. Ekim yapıldıktan sonra besiyerleri 37°C'de 48 saat inkübe edildikten sonra göz ile üreme varlığı yönünden kontrol edilmiştir. Üreme varlığı etkisiz, üreme olmaması etkili olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmada negatif kontrol olarak; bakteri ilave edilmemiş borik asit süspansiyonu ve pozitif kontrol olarak; 0.5 McFarland bulanıklığında mikroorganizma süspansiyonu kullanılmıştır.

Dezenfeksiyon etkililiğinin yüzey kontaminasyonu ile araştırılması

20x20 cm boyutunda fayans yüzeye, TSB'da 0.5 MacFarland (10^8 bakteri/mL) konsantrasyonda hazırlanmış bakteri süspansiyonundan 100 uL steril eküvyon çubuğu ile yayıldı. 15 dakika kuruması için beklendi. Kuruyan yüzey borik asitin % 1, 2, 4, 6'lık süspansiyonları ile eküvyon çubuğu kullanılarak temizlendi. 1-2 dakika yüzeyin kuruması beklendikten sonra steril serum fizyolojik ile ıslatılmış eküvyon çubuk tüm yüzeye sürüldükten sonra TSA ekim yapıldı. Plaklar 37 °C'de 48 saat inkübe edildi. Her çalışmada negatif kontrol yüzeyi (bakteri ekimi yapılmamış yüzey), pozitif kontrol yüzeyi (bakteri ekimi yapılmış, borik asit ile muamele edilmemiş yüzey) ve etkinlik kontrol yüzeyi (bakteri ekimi yapılmış ve %70'lik etil alkol ile muamele edilmiş yüzey) kullanılarak bu yüzeylerden de işlem sonrası ekim yapıldı (Tablo 3.1). İnkübasyon sonunda kolonilerdeki azalma logaritmik olarak sayılarak kaydedildi.

Tablo 3. 1. Çalışma yüzeyinin simülasyonu

I Negatif Kontrol yüzeyi (bakteri ekimi yapılmamış yüzey)	II Pozitif kontrol yüzeyi (bakteri ekimi yapılmış, borik asit ile muamele edilmemiş yüzey)
III Etkinlik kontrol yüzeyi (bakteri ekimi yapılmış ve %70'lik etil alkol ile muamele edilmiş yüzey)	IV Test yüzeyi (bakteri ekimi yapılmış, borik asit ile muamele edilmiş yüzey)

4. BULGULAR

Çalışmaya 5'i ATCC suşu ve kan kültürü örneklerinden izole edilmiş; 8'i çoklu ilaç direnci olan gram negatif bakteri, 2 MRSA izolatı, 2 VRE izolatı, 2 *S. mitis/oralis*, 2 *C. albicans* ve 2 *C. parapsilosis* olmak üzere toplam 25 izolat dahil edilmiştir. Borik asit farklı konsantrasyonda ve farklı temas sürelerinde kalitatif süspansiyon yöntemi ile test edilen mikroorganizmalara karşı etkinliği Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4. 1. Farklı konsantrasyonda ve farklı temas sürelerinde borik asitin etkinliği

	Borikasit %1					Borikasit %2					Borikasit %4					Borikasit %6				
	Süre (dakika)					Süre (dakika)					Süre (dakika)					Süre (dakika)				
İzolat	1	2	5	10	30	1	2	5	10	30	1	2	5	10	30	1	2	5	10	30
<i>S. aureus</i> 29213	*	+	+	+	+	**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>E. coli</i> 25922	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i> 27853	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>E. faecalis</i> 29212	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. mutans</i> 25175	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>A. baumannii</i>	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>K. pneumoniae</i>	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>E. coli</i>	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. aureus</i> (MRSA)	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>S. epidermidis</i> (MRSE)	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>E. faecalis</i> (VRE)	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>E. faecalis</i> (VSE)																				
<i>S. mitis/oralis</i>	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. albicans</i>	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

<i>C. parapsilosis</i>	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

*Etkisiz, ** Etkili

Borikasitin % 1 konsantrasyonda ve test edilen sürelerde etkinliği saptanmamıştır. % 2 konsantrasyonda 5 dakikalık temasla bakterilerin çoğuna ve 10. dakikada tümüne, %4 konsantrasyonda 5. dakikadan itibaren tümüne ve % 6 konsantrasyonda 1. dakikadan itibaren tümüne karşı etkin olduğu bulunmuştur. *Candida* türlerinde %1 konsantrasyonda etkinlik saptanmazken, % 2'lik konsatrasyonda 1. dakikadan itibaren tümüne etkin bulunmuştur.

Yapılan çalışma sonucunda %1'lik borik asit uygulanan yüzeyde *E.coli*, *C.albicans*, *C.parapsilosis* ve *S.mitis/oralis*, %2'lik borik asit uygulanan yüzeyde *S. aureus* 29213, *S.mutans* 25175, *A.baumannii*, *E.coli*, *C.albicans*, *C.parapsilosis*, *E. faecalis*, *P.aeruginosa*, *S.mitis/oralis*; %4'lük borik asit uygulanan yüzeyde *S. aureus* 29213, *E.coli* 25922, *P.aeruginosa* 27853, *S.mutans* 25175, *A.baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. epidermidis*, *C. albicans*, *C.parapsilosis*, *E. faecalis*, *P.aeruginosa* ve *S.mitis/oralis* türlerinin; %6'lık borik uygulanan yüzeyde ise çalışmada kullanılan hiçbir patojenin üremediği tespit edilmiştir (Tablo 4.1). Yine yapılan çalışma sonucunda borik asitin %2'lik ve üzerindeki konsantrasyonlarının test edilen tüm mikroorganizmalara karşı antibakteriyel etkinliğinin yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 4.2).

Tablo 4. 2. Borik asitin yüzey dezenfeksiyon etkinliği

İzolat numarası	Bakteri adı	Borik asit %1	Borik asit %2	Borik asit %4	Borik asit %6	Etil alkol %70
		Sonuç (cfu/mL)				
1	<i>E. coli</i> 25922	1x10 ⁵	-	-	-	-
2	<i>P. aeruginosa</i> 27853	1x10 ⁵	2x10 ⁴	-	-	-
3	<i>S. aureus</i> 29213	1x10 ⁵	-*	-	-	-
4	<i>E. faecalis</i> 29212	1x10 ⁵	1x10 ⁵	6x10 ⁴	-	-
5	<i>S. mutans</i> 25175	1x10 ⁵	-	-	-	-
6	<i>E. coli</i>	-	-	-	-	-
7	<i>E. coli</i>	-	-	-	-	-
8	<i>K. pneumoniae</i>	1x10 ⁵	4x10 ⁴	-	-	-
9	<i>K. pneumoniae</i>	1x10 ⁵	2x10 ⁴	-	-	-
10	<i>A.baumannii</i>	1x10 ⁵	-	-	-	-
11	<i>A.baumannii</i>	6x10 ⁴	-	-	-	-
12	<i>P.aeruginosa</i>	6x10 ⁴	-	-	-	-
13	<i>P.aeruginosa</i>	6x10 ⁴	-	-	-	-
14	<i>S. aureus</i>	1x10 ⁵	4x10 ⁴	2x10 ⁴	-	-
15	<i>S. aureus</i>	1x10 ⁵	4x10 ⁴	2x10 ⁴	-	-
16	<i>S. epidermidis</i>	1x10 ⁵	2x10 ⁴	-	-	-
17	<i>S. epidermidis</i>	1x10 ⁵	2x10 ⁴	-	-	-
18	<i>C. albicans</i>	-	-	-	-	-
19	<i>C. albicans</i>	-	-	-	-	-
20	<i>C.parapsilosis</i>	-	-	-	-	-
21	<i>C.parapsilosis</i>	-	-	-	-	-
22	<i>E. faecalis</i>	1x10 ⁵	1x10 ⁴	-	-	-
23	<i>E. faecalis</i>	1x10 ⁵	-	-	-	-
24	<i>S.mitis/oralis</i>	Üreme yok	-	-	-	-
25	<i>S.mitis/oralis</i>	Üreme yok	-	-	-	-

* Üreme yok

Yüzey kontaminasyonunda; borik asitin %2 konsantrasyonda test edilen *Candida* türlerinin tümüne ve %6 konsantrasyonda test edilen tüm bakterilere karşı dezenfektan etkinliğinin olduğu saptandı.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Hastane enfeksiyonları ciddi mortalite ve morbidite nedeni olan, ekonomik kayıplara neden olan enfeksiyonlardır. Bu enfeksiyonların önlenmesinde dezenfeksiyon, sterilizasyon ve atıkların uygun şekilde imhası son derece önemlidir (85). Günümüz tıp pratiğinde mikroorganizmalar üzerine farklı mekanizmalar ile bakterisit ya da bakteriostatik etkiye sahip antiseptik ve dezenfektanlar yaygın olarak kullanılmaktadır (86).

Hastane ortamının dezenfektanlar ile mikroorganizmalardan temizlenmesi pek çok yeni enfeksiyonun ortaya çıkmasını önlemektedir. Dolayısıyla dezenfektanların doğru seçilmesi ve uygulanacak olan yüzeylere doğru bir şekilde uygulanmasıyla enfeksiyonların yayılması önemli oranda engellenebilir (87).

İlk antibiyotiğin A.Fleming tarafından keşfiyle beraber bazı bakterilerin farklı antibiyotiklere karşı direnç geliştirdiği görülmüştür (88). Dünya Sağlık Örgütü (89) tarafından yayımlanan bildiriler ile yeni antibiyotiklerin keşfedilmemesi halinde çok ciddi sağlık problemlerinin ortaya çıkabileceği vurgulanmaktadır. Bu da hastane ortamlarının dezenfeksiyon ve sterilizasyonunun hayati öneme sahip olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalar sonucunda bor ve türevlerinin dezenfektan ve antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğu görülmüştür (90-96). Hastane enfeksiyonlarının yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemesi borik asitin antimikrobiyal ajan olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. Dünyanın pek çok ülkesinde bakterilere karşı yeni antibakteriyel maddelerin geliştirilmesi için çalışmalar gerçekleştirilmektedir (97). Bu çalışmalar arasında borik asiti üzerine gerçekleştirilen çeşitli çalışmalar da yer almaktadır.

Farklı nitelikte kullanımda bulunan dezenfektanların etki spektrumları farklı olup, amaca göre farklı etkinlik düzeyinde dezenfektanlar seçilmektedir. “İyi” olarak ifade edilen dezenfektanlarda antimikrobiyal etkinlik yanı sıra; kullanıcı ve çevreye toksik olmaması, ekonomik olması gibi nitelikler de aranmaktadır. Bu çalışmada doğal bir element olan, toksik yan ürünleri bulunmayan ve ülkemizde çok miktarda bulunduğu ekonomik

olabileceği düşünölen borik asitin antimikrobiyal etkinliği araştırılarak, bu amaçla kullanımı açısından irdelenmesi amaçlanmıştır. Borik asitin dezenfektan etkinliği ile ilgili çalışmalar bulunmakla birlikte çoklu dirençli klinik izolatlardaki etkinliğin çalışılması bu çalışmanın farklılığını oluşturmaktadır.

Borik asitin aktibakteriyel etkinliğinin belirlenmesine yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Konuyla ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde çalışmamız ile paralellik arz ettiği görölmektedir. Hernandez-Patlan ve ark. (98) yapmış oldukları çalışmada bir in vitro gastrointestinal modelde askorbik asit, borik asit ve curcumin'in antimikrobiyal aktivitesini değerlendirmek için PrestoBlue ve kaplama yönteminin karşılaştırmışlardır. Yapılan alışmada *S. enteritidis* farklı oranlarda askorbik asit, borik asit ve kurkumine maruz bırakılmıştır. Çalışma sonucunda borik asitin tek başına ve askorbik asit ve curcumin ile kombine kullanımının barsak kısmında *S. enteritidis* konsantrasyonu azaltmada etkili olduğu bildirilmiştir. Baygar ve ark. (99) tarafından yapılan çalışmada hidroksiapatit ve borik asitin *Candida albicans* ATCC 10239, *S. aureus* ATCC 25923, *S. mutans* ATCC 25575 ve *Streptococcus sanguis* ATCC 10556 suşlarına karşı antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır. Hidroksiapatit balık pulundan sentezlenmiş iken borik asit ticari olarak satın alınmıştır. Çalışma sonucunda hidroksiapatitin tek başına test edilen mikroorganizmalara karşı hiçbir antimikrobiyal etki göstermediği, buna karşın borik asitin 29 mm inhibisyon zonu olan *C. albicans*'a karşı oldukça aktif olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte hidroksiapatit ve borik asit kombinasyonu uygulandığında *C. albicans* için inhibisyon zonu 35 mm olarak ölçölmüştür. Hidroksiapatit ve borik asit kombinasyonunun *S. aureus*, *S. sanguis* ve *S. mutans* için inhibisyon zonu sırasıyla 20, 19 ve 18 mm olarak tespit edilmiştir. Kumara ve ark. (100) yapmış oldukları çalışmada yara enfeksiyonlarına yol açtığı bilinen patojenler üzerinde üç antiseptiğin bakterisidal etkilerini incelemişlerdir. Çalışma, 2013 yılında Sri Lanka'da üçüncü basamak bir hastanede ve bir üniversite mikrobiyoloji laboratuvarında gerçekleştirildi. Artan konsantrasyondaki (% 0.5, % 0.75 ve % 1) üç asit (asetik asit, askorbik asit ve borik asit), 0.5 McFarland standardına eşdeğer bakteriyel süspansiyonlara karşı test edildi. Kullanılan Bakteri izolatları, yara ve standart *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* suşlarından izole edilmiştir. Yapılan alışma sonunda borik asitin %0.5, %0.75 ve %1 konsantrasyonlarda bakterisidal etki göstermediği, bununla birlikte 30 dakikadan sonra her üç asitin de (asetik asit, askorbik asit ve borik asit) bütün suşlara karşı bakterisidal etki gösterdiği tespit edilmiştir. Haesebrouck ve ark. (96), yapmış oldukları

çalışmada %2'lik borik asit ile %2'lik asetik asitin eşit miktarlarda karıştırılması sonucunda elde ettikleri solüsyonun $\frac{1}{2}$ ve $\frac{1}{4}$ 'lük sulandırmalarında 5×10^7 cfu/mL miktarındaki *S. pseudintermedius*'u 30 dakika içerisinde inaktif hale getirdiğini, borik asitin asetik asit ile kombine edilmesinin daha etkili sonuçlar sağladığını tespit etmişlerdir. Zan ve ark. (101) yapmış oldukları çalışmada ağza uygulanan borik asit solüsyonunun *E. faecalis* üzerinde güçlü antibakteriyel etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Larsen ve ark. (102) oral yoldan kullanılan organo-bor komplekslerinin ilaca direnç geliştiren *C. albicans* ve *C. glabrata* üzerinde etkili olduğunu bildirmişlerdir. Yılmaz (91) yapmış olduğu çalışmada borik asit ve boraksın *S.aureus*, *A.septicus*, *E.coli* ve *P.aeruginosa*'ya karşı antibakteriyel etkinliğe sahip olduğunu bildirmiştir. İlhan ve ark. (103) tarafından yapılan çalışmada da benzer şekilde borik asitin *S. aureus* ve *L.monocytegenes*'e karşı antibakteriyel etkinliğinin yüksek olduğu bildirilmiştir.

Bu çalışmada kalitatif süspansiyon yönteminde borikasitin %1 konsantrasyonda ve test edilen sürelerde etkinliği saptanmamış, %6 konsantrasyonda ise 1. dakikadan itibaren tüm mikroorganizmalara karşı etkin olduğu bulunmuştur. *Candida* türlerinde %1 konsantrasyonda etkinlik saptanmazken, %2'lik konsantrasyonda 1. dakikadan itibaren tümüne etkin bulunmuştur. Düşük konsantrasyonlarda dahi borik asitin in vitro olarak dirençli mikroorganizmalara karşı etkin olduğu bulunmuştur. Borik asitin pH değeri çözeltideki konsantrasyonu arttıkça azalmaktadır (75). Dolayısıyla borik asit konsantrasyonundaki artışa bağlı etkinliğinin artması beklenen bir durum olarak nitelendirilebilir. Yapılacak ileri çalışmalarla, dezenfeksiyon spektrumunun belirlenmesinin ve aseptik ajan olarak da kullanımına yönelik çalışmaların yapılmasının faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmada kullanılan iki farklı yöntemden elde edilen sonuçların birbirini destekler nitelikte olduğu görülmüştür. Sonuç olarak borik asitin düşük konsantrasyonda bile antimikrobiyal etkinliğinin yüksek olduğu görülmüş olup dezentektan ya da asepsi amacıyla kullanımına yönelik ileri çalışmaların yapılmasının uygun olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Nielsen FH. Boron-an overlooked element of potential nutritional importance. *Nutr Today* 1988; 23: 4-7.
2. Yünlü K. Bor. 1st ed. Ankara: Değişim Yayınları; 2016.
3. Yenmez N. Stratejik bir maden olarak bor minerallerinin Türkiye için önemi. *Coğrafya Dergisi* 2009; 19: 59-94.
4. Uçkun Z. Esansiyel bir komponent: bor-borun günlük alımı ve fizyolojik etkileri. *J Turkish Sci Rev*, 2013; 6: 119-23.
5. Demirtaş A. Bor bileşikleri ve tarımda kullanım alanları. *Ataturk Univ Ziraat Fak Derg* 2006; 37: 111-5.
6. Kuru R ve Yarat A. Bor ve sağlığımıza olan etkilerine güncel bir bakış. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 2017;7(3), 107-114.
7. Toprakçı G. Kendi kendini temizleyebilen, bor/borat katkılı boyaların özelliklerinin geliştirilmesi ve farklı metal yüzeyler için uygulanabilirliğinin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2017.
8. Pizzorno L. Nothing boring about boron. *Integrative Medicine: A Clinician's Journal*, 2015;14(4), 35.
9. Baker SJ, Ding CZ, Akama T, Zhang YK, Hernandez V, and Xia Y. Therapeutic potential of boron-containing compounds. *Future Medicinal Chemistry*, 2009;1(7), 1275-1288.
10. Peters JA. Interactions between boric acid derivatives and saccharides in aqueous media: Structures and stabilities of resulting esters, *Coordination Chemistry Reviews*, 2014, 268, 1-22.
11. Cambre JN, and Sumerlin BS. Biomedical applications of boronic acid polymers. *Polymer*, 2011;52(21), 4631-4643.
12. Ahmadi Y, Siddiqui MT, Haq QMR, and Ahmad S. Synthesis and characterization of surface-active antimicrobial hyperbranched polyurethane coatings based on oleo-ethers of boric acid. *Arabian Journal of Chemistry*. 2020;13(1), 2689-2701.
13. WHO 2013. The Burden of Health Care-associated Infection Worldwide, https://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/en/
14. Bulut A. Sağlık Hukuku Yönünden Hastane Enfeksiyonlarının Değerlendirilmesi. *Int J Social Human Scien Res*, 2018,5(17): 275-28
15. Günaydın M, Esen Ş, Perçin D, Zenciroğlu D. Sterilizasyon Dezenfeksiyon Rehberi. Yayın No: 13., 2015; ISBN: 978-605-84584-4-4

16. Ewart SL. Disinfectants and control of environmental contamination. In: Large animal internal medicine: Diseases of horses cattle, sheep and goats. Ed: B.L. Smith, St Louis: Mosby. 3rd edition, 2001; p: 1371-1380
17. McDonnell S, Russell D. Antiseptic and disinfectants: Activity, action, and resistance. *Clinical Microbiology Reviews* 1999;12(1):147-79
18. Samastı M. Hastanelerde Dezenfeksiyon Kullanım Esasları, Yapılan Hatalar. Hastane Enfeksiyonları Koruma ve Kontrol Sempozyum Dizisi 2008;60:143-168
19. Alıcı Ö. Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler. DAS Kongre Kitabı, Bilimsel Tıp Yayınevi 2007:35-40
20. Çağlar K. Dezenfektan Etkinliğinin Ölçülmesinde Örnek Modeller (El Dezenfektanı ve Yüzey Dezenfektanı). DAS Kongre Kitabı. Bilimsel Tıp Yayınevi 2009:139-148.
21. Jonathan AO, Saber Y, James AGS, Gary LF. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *American Journal of Infection Control*, 2013;41:6-11
22. Eryılmaz M, Akın A, Akan Arıkan Ö. Bazı Dezenfektanların Nozokomiyal Enfeksiyon Etkeni *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus* spp. İzolatları Üzerine Olan Etkilerinin Araştırılması. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2011;45:454-460
23. Uludağ Altun H ve Şener B. Biyofilm infeksiyonları ve antibiyotik direnci. *Hacettepe Tıp Derg*, 2008;39, 82-8.
24. Aktaş AR. Hastaneden İzole Edilen Dirençli *Acinetobacter* Suşlarının Dezenfektanlara Duyarlılığının İncelenmesi (tez). Ankara: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 2010
25. Raffellini S, Schenk M, Guerrero S, Alzamora SM. *Food Control* 2011;22:920-932
26. Abdallah M, Chataigne G, Ferreira Theret P, Benoliel C, Drider D, Dhulster P et al. *Appl Microbiol Biotechnol* 2014;98:2597-2607
27. Sudhaus N, Nagengast H, Pina-Perez MC, Martinez A. Effectiveness of a Peracetic acid-based Disinfectant Against Spores of *Bacillus cereus* under Different Environmental Conditions. *Food Control* 2014;39:1-7
28. Sultan N. Dezenfektan Aktivitesini Etkileyen Faktörler ve Dezenfektan Etkinliğinin Değerlendirilmesi. DAS Kongre Kitabı. Bilimsel Tıp Yayınevi 2009:121-137
29. Abbasoğlu U. Dezenfektanlar: Sınıflama ve Amaca Uygun Kullanım Alanları. 6. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi Kitabı, 2009; 109-120.
30. Eryılmaz M, Akın A. Dezenfeksiyon ve Antisepsi. *Ankara Ecz. Fak. Derg*, Ankara, 2008;37(4),311 – 331.

31. Külekçi G. Klor Verici Dezenfektanların Kullanım  lkeleri Hangi  artlarda, Hangi Amaçlarla Kullanılır? Türevleri Nelerdir? 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi; 207-219, 2005, İstanbul
32. Daneyemez O. Ülkemizde sık kullanılan bazı dezenfektanların mikrobiyolojik aktivitelerinin tespiti üzerinde bir araştırma. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2000
33. Mısırlı F. Gıda  retim tesislerindeki farklı yüzeylere uygulanan değişik içerikli dezenfektanların bazı patojen mikroorganizmalar üzerine etkilerinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2009
34. Janowska J, Krzwicka H ve Arzycka E. The effect of the temperature on the bactericidal activity of certain disinfectants. Roczniiki Państwowe Zakładu Higieny, 1994;45(3), 237-240.
35. Arda M. Temel mikrobiyoloji. (2. Baskı).Ankara: Medisan Yayınevi, 2000, 92-102
36. G rl r B. Dezenfektan ve antiseptiklerin sınıflandırılması, Ankem Dergisi, 1990;3,358-363
37. Bredholt S, Maukonen J, Kujanp   K, Alanko T, Olofson U, Husmark U and Wirtanen G. Microbial methods for assessment of cleaning and disinfection of food-processing surfaces cleaned in a low-pressure system. European Food Research and Technology, 1999;209(2), 145-152
38. Abbasoğlu U. Dezenfektanlar: Sınıflama ve Amaca Uygun Kullanım Alanları (ss 109-111), 6. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 2009;109-120.
39. Bower CK, Daeschel MA, and McGuire J. Protein antimicrobial barriers to bacterial adhesion. Journal of dairy science, 1998;81(10), 2771-2778.
40. O'Connor DO and Rubino JR. Phenolic compounds, in: disinfection, sterilization and preservation, Ed: S.S. Block, Lea & Febiger, Philadelphia. 1991;4, 204-224
41. Aksoy A. Kanatlı salmonella'ları üzerine dezenfektanların etkisinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2016.
42. Abbasoğlu U. Dezenfektan Direncini Belirleyen Testlere Global Bir Bakış. Hangi Testler Hangi Sıra ile Yapılmalıdır? En Ucuz ve Kesin Sonuç Nasıl Elde Edilir? 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi - 2005
43. Abbasoğlu U. Dezenfektanların Mikroorganizmalar  zerine Etkinliğini  l en Testler. 3.Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi'nde: Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003, 326-333.
44. Abbasoğlu U. Farmasötik Mikrobiyoloji Kitabı, 1.Basım. Bölüm 2: Dezenfeksiyon ve Dezenfektanlar. Genel Yayın No:111 ISBN: 978-605-4334-79-7, 2011.

45. Wolska J, and Bryjak M. Methods for boron removal from aqueous solutions—A review. *Desalination*, 2013;310, 18-24.
46. Demirçivi P. Atıksulardan Kesikli Ve Sürekli Sistemlerle Bor Giderimi (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. İstanbul, 2008.
47. ECETOC. Ecotoxicology of Some Inorganic Borates. ISSN-0773-8072-11, 1997.
48. Tagliabue M, Reverberi AP, Bagatin R. “Boron Removal from Water: Needs, Challenges and Perspectives.” *Journal of Cleaner Production*, 2014;77: 56–64
49. Ezechi EH, Isa MH, Kutty SRM, Yaqub A. “Boron Removal from Produced Water Using Electrocoagulation.” *Process Safety and Environmental Protection*, 2014;92 (6): 509–14
50. Wang S, Zhou Y, and Gao C. Novel high boron removal polyamide reverse osmosis membranes. *Journal of Membrane Science*, 2018;554, 244-252.
51. Buluttekın MB. Bor Madeni Ekonomisi: Türkiye'nin Dünya Bor Piyasasındaki Yeri. 2. Ulusal İktisat Kongresi. (s.1-36). İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi, 20-22 Şubat, 2008.
52. Woods WG. An introduction to boron: history, sources, uses, and chemistry. *Environmental health perspectives*, 1994;102(suppl 7), 5-11.
53. <https://www.boren.gov.tr/Sayfa/tarihce/21>
54. Kot FS. Boron in the environment. *Boron Separation Processes*, 2015;1-33. Erişim: <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-63454-2.00001-0>.
55. <https://www.boren.gov.tr/Sayfa/rezervler/26>
56. Başkan MB, and Atalay N. Boron contamination in drinking-irrigation water and boron removal methods. *Pamukkale Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*; 2014;20(3), 78-84.
57. Helvacı C. Türkiye borat yatakları Jeolojik konumu, ekonomik önemi ve bor politikası. *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2016;5(1), 4-41.
58. Power PP, Woods WD. “The Chemistry of Boron and Its Speciation in Plants.” *Boron in Soils and Plants: Reviews*, 2011;1–13.
59. Argust P. “Distribution of Boron in the Environment.” *Biological Trace Element Research*, 1998;66 (1–3): 131–43.
60. Kochkodan V, Darwish NB, and Hilal N. The chemistry of boron in water. *Boron separation processes*, 2015; 35-63.
61. Wang B, Guo X, and Bai P. Removal technology of boron dissolved in aqueous solutions—a review. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2014;444, 338-344.

62. Demir C. Bor Minerallerinin Enerji Kaynağı Olarak Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Selçuk Üniversitesi, Konya, 2006.
63. Eti Maden. Bor Cevherinden Rafine ve Konsantre Ürünlerin Üretimi Sırasında Katı Örneklerin Çeşitli Parametrelerinde Online Analizinin Yapılması Projesi, 2018.
64. Bor Sektör Raporu. Eti Maden İşletmeleri Genel Müdürlüğü, 2012.
65. Bor Sektör Raporu. Eti Maden İşletmeleri Genel Müdürlüğü, 2018
66. Siegel E, and Wason S. Boric acid toxicity. *Pediatric Clinics of North America*, 1986;33(2), 363-367
67. Aguilera-Sáez LM, Belmonte-Sánchez JR, Romero-González R, Martínez Vidal JL, Arrebola FJ, Garrido Frenich A, and Fernández I. Pushing the frontiers: Boron-11 NMR as a method for quantitative boron analysis and its application to determine boric acid in commercial biocides. *Analyst*, 2018;143(19), 4707–4714
68. Quarles W. Boric Acid, Borates and Household Pests. *The IPM Practitioner*. Bio Integral Research Center, Berkeley, CA. 2001;23(3):1-12
69. Saglam M, Arslan U, Buket Bozkurt S, Hakki SS. Boric acid irrigation as an adjunct to mechanical periodontal therapy in patients with chronic periodontitis: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 2013;84:1297-308
70. Demirer S, Kara MI, Erciyas K, Ozdemir H, Ozer H, Ay S. Effects of boric acid on experimental periodontitis and alveolar bone loss in rats. *Arch Oral Biol* 2012;57:60-65.
71. Tolun R. “Anorganik Bor Bileşikleri ve Üretim Teknolojisi”, MAE Kimya Ünitesi, No:35, 1981
72. Kirk RE, Othmer DF, and Mann CA. *Encyclopedia of Chemical Technology*. Vol. II. *The Journal of Physical Chemistry*, 1949;53(4), 591-591.
73. Ayaz S. Borik Asit Esterlerinin Üretimi. Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya, 2006.
74. Demirhan N. Boraks ve Metanolden Borik Asit Eldesinde Karbondioksit ile Verimin Artırılması ve Optimum Şartların Tayini. Doktora Tezi, Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 1993.
75. Borik Asit. Eti Maden İşletmeleri Genel Müdürlüğü, Ürün Teknik Bilgi Formu. Erişim Adresi: <http://www.etimaden.gov.tr/storage/pages/March2019/1-borik-asit1.pdf>
76. Polyak DE. “2016 Minerals Yearbook: Molybdenum,” no. September: 50.1. <https://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/mercury/myb1-2016-mercu.pdf>.
77. Acarkan N. Bor Ürün Çeşitleri ve Kullanım Alanları *Boron Products and Their Uses* Erişim: http://www.maden.org.tr/resimler/ekler/0ae4561193dbf6e_ek.pdf

77. Ishii Y, Fujizuka N, Takahashi T, Shimizu K, Tuchida A, Yano S, and Chishiro T. A fatal case of acute boric acid poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 1993;31(2), 345-352.
78. Özdemir S, Tuncer Ü, Tarkan Ö, Akar F, and Sürmelioglu Ö. Effects of topical oxiconazole and boric acid in alcohol solutions to rat inner ears. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 2013;148(6), 1023-1027.
79. Schou JS, Jansen JA, and Aggerbeck B. Human pharmacokinetics and safety of boric acid. In *Disease, metabolism and reproduction in the toxic response to drugs and other chemicals* (pp. 232-235). Springer, Berlin, Heidelberg, 1984.
80. Sierras A, Wada-Katsumata A, and Schal C. Effectiveness of boric acid by ingestion, but not by contact, against the common bed bug (Hemiptera: Cimicidae). *Journal of Economic Entomology*, 2018;111(6), 2772-2781.
81. Potnis SP, and Khanolkar AG. Boric acid esters as secondary plasticizers for poly (vinyl chloride). In *Journal of Polymer Science Part C: Polymer Symposia* (Vol. 33, No. 1, pp. 161-169). New York: Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 1971.
82. Tsuyumoto I, Oshio T. "Development of fire resistant laminated wood using concentrated sodium polyborate aqueous solution". *Journal of Wood Chemistry and Technology*. 2009;29 (4): 277–285.
83. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 6.0, 201
84. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, and Paterson DL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 2012;18(3), 268-281.
85. Rutala WA. Disinfection, sterilization, and waste disposal. In: Wenzel RP (ed). *Prevention and control of nosocomial infections*. Second edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 1993, pp. 460-95
86. Öztürk R. Antiseptik ve dezenfektan maddelere karşı direnç Sorunu. Sterilizasyon dezenfeksiyon ve hastane infeksiyonları. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD. İstanbul, 2002
87. Sultan N ve Kaçmaz B. Dezenfektanların mikroorganizmalara karşı etkinliğinin temiz ve kirli yüzeylerde değerlendirilmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 2005;62, 27-34
88. Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, Hartigan P, Fanning S, Fitzpatrick ES. *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*, Wiley-Blackwel, 2nd Edit, Dublin, 2011.
89. World Health Organization (WHO) Antimicrobial Resistance Global Report On Surveillance. [www.http//file:///C:/Users/Veteriner/Downloads/9789241564748_eng%20\(1\).pdf](http://file:///C:/Users/Veteriner/Downloads/9789241564748_eng%20(1).pdf).

90. Reichman O, Akins R, and Sobel JD. Boric acid addition to suppressive antimicrobial therapy for recurrent bacterial vaginosis. *Sexually Transmitted Diseases*, 2009;36(11), 732-734.
91. Yılmaz MT. Minimum inhibitory and minimum bactericidal concentrations of boron compounds against several bacterial strains. *Turk J Med Sci*, 2012;42 (Sup. 2), 1423-1429
92. Demirci S, Doğan A, Karakuş E, Halıcı Z, Topçu A, Demirci E and Şahin F. Boron and poloxamer (F68 and F127) containing hydrogel formulation for burn wound healing. *Biol Trace Elem Res*, 2015;168(1), 169-180.
93. Demirci S, Kaya MS, Doğan A, Kalay Ş, Altın NÖ, Yarat A, and Şahin F. Antibacterial and cytotoxic properties of boron-containing dental composite. *Turkish Journal of Biology*, 2015;39(3), 417-426.
94. Yakıncı ZD, Kök M. Borun sağlık alanında kullanımı. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi, 2016;4(1), 36-44.
95. Argin S, Gülerim M, and Şahin F. Development of antimicrobial gelatin films with boron derivatives. *Turkish Journal of Biology*, 2019;43(1), 47.
96. Haesebrouck F, Baele M, De Keyser H, Hermans K, Pasmans F. Antimicrobial activity of an acetic and boric acid solution against *Staphylococcus pseudintermedius*. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, 2009;78(2), 89-90
97. Concia E, Mazzaferri F, Cordioli M. New antibiotic development: Barriers and opportunities. *Ital J Med*, 2016;10,255-271
98. Hernandez-Patlan D, Solis-Cruz B, Méndez-Albores A, Latorre JD, Hernandez-Velasco X, Tellez G, and López-Arellano R. Comparison of PrestoBlue® and plating method to evaluate antimicrobial activity of ascorbic acid, boric acid and curcumin in an in vitro gastrointestinal model. *Journal of Applied Microbiology*, 2018;124(2), 423-430.
99. Baygar T, Boran R, Sarac N, Ugur A, Ceylan O, Guvensen NC, and Balç U. Synergistic Antimicrobial Activity of Boric Acid and Biosynthesized-Hydroxyapatite against Oral Pathogenic Microorganism. The 3rd International Symposium on EuroAsian Biodiversity05-08 July 2017, Minsk -Belarus
100. Kumara D, Fernando SSN, Kottahachchi J, Dissanayake DMBT, Athukorala GIDDAD, Chandrasiri NS, and Pathirana AA. Evaluation of bactericidal effect of three antiseptics on bacteria isolated from wounds. *Journal of Wound Care*, 2015;24(1), 5-10.
101. Zan R, Hubbezoglu I, Ozdemir AK, Tunç T, Sumer Z, Alıcı O. Antibacterial effect of different concentration of boric acid against *Enterococcus faecalis* biofilms in root canal. *Marmara Dental J*, 2013;1(2),76-80
102. Larsen B, Petrovic M, De Seta F. Boric acid and commercial organoboron products as inhibitors of drug-resistant *Candida albicans*. *Mycopathologia*. 2018;183(2):349-57

103. İlhan Z, Ekin İH, and Gülaydın Ö. Antimicrobial Activity of Boric Acid Solution Against *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus*. Van Veterinary Journal, 2019;30(3).



ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

A.1.	Adı soyadı: Fatma Nur Karabacak
A.2.	Doğum tarihi ve yeri: Nizip/ 14.12.1993
A.3.	Yabancı dil bilgisi: ingilizce
A.4.	Görev yeri: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji A.D.
A.5.	İletişim bilgileri (e-posta adresi / telefon): nur.krbck27@gmail.com

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

B.1.	Mezun olduğu üniversite / fakülteyi lütfen belirtiniz: Kilis 7 Aralık üniversitesi\ Fen Edebiyat Fakültesi
B.2.	Mezuniyet tarihini lütfen belirtiniz (yıl olarak): 2016
B.3.	Varsa, akademik ünvanları lütfen belirtiniz: Moleküler Biyolog

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

C.1.	Bugüne kadar çalıştığı kurum / kuruluşları lütfen belirtiniz: Gaziantep Fıstık Araştırma Enstitüsü- Roche Klinik Araştırma Görevlisi- GaziKimya Ürün Sorumlusu
------	--

D. KLİNİK ARAŞTIRMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

D.1.	İyi Klinik Uygulamaları (İKU) ve klinik araştırma konularında eğitim alınmışsa lütfen tarihi ve alınan kurum / kuruluşun adı ile belirtiniz:2019-Roche
D.2.	Varsa, araştırmacı olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:
D.3.	Varsa, izleyici (monitör) olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:
D.4.	Varsa, saha görevlisi olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz: SafeHer, Umbrella, Toxag
D.5.	Varsa, araştırma eczacısı olarak katılan klinik araştırmaları lütfen belirtiniz:

E. ÖZGEÇMİŞ SAHİBİNİN İMZASI

E.2.	Özgeçmiş Sahibi
E.2.1.	El yazısıyla adı soyadı:
E.2.2.	Tarih (gün/ay/yıl olarak):
E.2.3.	İmza:

EKLER

Ek-1: Etik Kurul Onayı

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU		
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Borik Asit'in antimikrobiyal ve dezenfektan etkinliğinin araştırılması	
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	213	
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Hayvan Deneyleri Araştırma Merkezi Binası (GAÜNDAM) Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 27310 Şehitkamil/Gaziantep
	TELEFON	0342 360 12 00-Dahili 4800
	FAKS	-
	E-POSTA	etikkurul@gantep.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Yasemin ZER			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Tıbbi Mikrobiyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma	☒				
Diğer ise belirtiniz :					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
OLGU RAPOR FORMU				Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
DİĞER:	☐			

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Aysun BARANSEL İSİR

(11)

MH

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Borik Asit'in antimikrobiyal ve dezenfektan etkinliğinin araştırılması
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	213

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/213	Tarih: 22.05.2019
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR	ADLI TIP	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Yasemin ZER	MIKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☒ H ☐	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		SORUMLU ARAŞTIRMACI
Prof. Dr. Özlem ALTINDAĞ	FİZİK TEDAVİ ve REHABİLİTASYON	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Birgül ÖZÇİRPİCİ	HALK SAĞLIĞI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Muradiye NACAK	TIBBİ FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. İlker SEÇKİNER	ÜROLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Mehmet KESKİN	ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Sinan AKBAYRAM	ÇOCUK HEMATOLOJİ ve ONKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Prof. Dr. Ramazan BAL	FİZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Doç. Dr. Umut ELBOĞA	NÜKLEER TIP	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Dr. Öğr. Üyesi Serkan GÜRGÜL	BIYOFİZİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Dr. Öğr. Üyesi Eda Didem YALÇIN	AĞIZ DIŞ ve CENE RADYOLOJİSİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Uzm. Dr. Gönül KARATAŞ DURUSOY	GÖZ HASTALIKLARI	Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğ. Arş. Hast.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Emine Aybükten YILDIRIM	AVUKAT (Hukukçu)	Gaziantep Barosu	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		
Hasan KİCİKOĞLU	OKUL ÖNCESİ ÖĞRETMENİ	Gaziantep Anaokulu	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐		

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı'nın
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Aysun BARANSEL ISIR