

T.C.
KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI



CPAP MASKELERİNDEKİ BİYOFİLM OLUŞUMLARININ
İZLENMESİ VE BİYOFİLMİN ENGELLENMESİNDE
SIKLIKLA TERCİH EDİLEN ORTAFİTALALDEHİT VE
HİDROJEN PEROKSİTİN CPAP MASKELERİNDE
ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ

MELEK KÖSEOĞLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

PROF. DR. ERGİN MURAT ALTUNER

ŞUBAT - 2023
KASTAMONU

TEZ ONAYI

Melek KÖSEOĞLU tarafından hazırlanan “**CPAP Maskelerindeki Biyofilm Oluşumlarının İzlenmesi ve Biyofilmin Engellenmesinde Sıklıkla Tercih Edilen Ortafitalaldehit ve Hidrojen Peroksitin CPAP Maskelerinde Etkinliğinin İncelenmesi**” adlı tez çalışmasının savunma sınavı **07.02.2023** tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen jüri tarafından oy birliği ile Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Biyoloji Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman	Prof. Dr. Ergin Murat ALTUNER Kastamonu Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Doç. Dr. Barış BANI Kastamonu Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Doç. Dr. Kerem CANLI Dokuz Eylül Üniversitesi	

Jüri üyeleri tarafından kabul edilmiş olan bu tez Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca onanmıştır.

Enstitü Müdürü V.

Doç. Dr. Osman ÇİÇEK

.....

TAAHHÜTNAME

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu; ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını, bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini bildirir ve taahhüt ederim.

Melek KÖSEOĞLU

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

CPAP MASKELERİNDEKİ BİYOFİLM OLUŞUMLARININ İZLENMESİ VE BİYOFİLMİN ENGELLENMESİNDE SIKLIKLA TERCİH EDİLEN ORTAFİTALALDEHİT VE HİDROJEN PEROKSİTİN CPAP MASKELERİNDE ETKİNLİĞİNİN İNCELENMESİ

MELEK KÖSEOĞLU

KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANA BİLİM DALI
DANIŞMAN: PROF. DR. ERGİN MURAT ALTUNER

Biyofilm, uzun yıllardır yiyecek ve endüstriyel alanda problemlere neden olduğu gibi, sağlık alanında da tıbbi cihazlar, biyomedikal materyaller ve implantlar gibi pek çok yüzeyde oluşabilir; konakçı epitel hücreler ve mukozal yüzeylerde de gelişerek farklı hastalıklara ve hastane enfeksiyonlarına sebep olabilmektedir. Özellikle COVID-19 pandemisi nedeniyle sağlık hizmeti verilen kurumlarda tekrar kullanılabilen tıbbi materyallerin dezenfeksiyon ve sterilizasyon sirkülasyonunda artış yaşanmıştır. Pozitif basınçlı solunum desteği sağlamak için kullanılan ve tekrar kullanılabilir özellikteki CPAP maskeleri üzerinde Kastamonu Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Mikrobiyoloji Laboratuvarı mikrobiyal kültür koleksiyonunda bulunan *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Serratia liquefaciens* suşlarının biyofilm oluşumları ve yüzeye tutunmuş biyofilm üzerine mekanik temizliğin, OPA ve hidrojen peroksit kimyasallarının etkinliği incelenerek SEM görüntüleri ve istatistiksel analiz verileri doğrultusunda bazı kombinasyonlar için olumlu sonuçlar alınmıştır.

Sonuç olarak; CPAP maskelerine dezenfeksiyon ve sterilizasyon işlemi uygulamadan önce etkin mekanik temizlik uygulanması biyofilm tabaka oluşumlarını önemli ölçüde bertaraf ederek dezenfeksiyon amacı ile kullanılan OPA kimyasalının ve sterilizasyon yöntemlerinden hidrojen peroksit gaz plazmanın etkinliğini ve verimliliğini SEM görüntüleri ve istatistiksel analiz verileri doğrultusunda arttırdığı gözlemlenmiştir.

ANAHTAR KELİMELE: Biyofilm, CPAP, Mikroorganizma, Enfeksiyon, Ortafitalaldehit, Hidrojen Peroksit, Dezenfeksiyon, Sterilizasyon, Biyosit, Sağlık

Şubat 2023, 182 Sayfa

ABSTRACT

MSC THESIS

MONITORING OF BIOFILM FORMATIONS IN CPAP MASKS AND INVESTIGATION OF THE EFFICACY OF FREQUENTLY PREFERRED ORTHOPHTHALALDEHYDE AND HYDROGEN PEROXIDE IN CPAP MASKS TO PREVENT BIOFILM

MELEK KÖSEOĞLU

KASTAMONU UNIVERSITY INSTITUTE OF SCIENCE

DEPARTMENT OF BIOLOGY

SUPERVISOR:PROF. DR. ERGİN MURAT ALTUNER

Biofilm can form on many surfaces such as medical devices, biomedical materials, and implants used in the health field as well as causing problems in the food and industrial fields for many years; it can also develop on host epithelial cells and mucosal surfaces, causing different diseases and nosocomial infections. Especially due to the COVID-19 pandemic, there has been an increase in the disinfection and sterilization circulation of reusable medical materials in healthcare institutions. The biofilm formation of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Serratia liquefaciens* strains in Kastamonu University, Department of Biology, Microbiology Laboratory microbial culture collection on reusable CPAP masks used to provide positive pressure respiratory support and the effectiveness of mechanical cleaning, OPA, and hydrogen peroxide chemicals on the biofilm attached to the surface were examined. Positive results were obtained for some of the combinations in line with SEM images and statistical analysis data.

As a result; according to the SEM images and statistical analysis data, it has been observed that effective mechanical cleaning before applying disinfection and sterilization to CPAP masks significantly eliminates biofilm formation and increases the effectiveness and efficiency of OPA chemical used for disinfection and hydrogen peroxide gas plasma, one of the sterilization methods.

KEYWORDS:Biofilm, CPAP, Microorganism, Infection, Orthophthalaldehyde, Hydrogen Peroxide, Disinfection, Sterilization. Biocide, Health

February 2023, 182 Pages

TEŞEKKÜR

Lisans eğitimimden sonra yıllardır meslek hayatımı özverili bir şekilde devam ettirirken deneyimlerimi yüksek lisans eğitimi ile pekiştirerek tez çalışmam sürecinde, yeni bilgiler öğrenmemi sağlayan, hiçbir desteğini esirgemeyen, tüm bilgi ve deneyimlerini aktarıp yol gösteren, sabrı ve pozitif enerjisi ile moral ve motivasyonumu yükselten, akademik hayatım boyunca da destekleyeceğine emin olduğum gülyüzlü danışman hocam Prof. Dr. Ergin Murat ALTUNER'e sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Hemşirelik mesleğinde emekliliğe adım adım yaklaşırken bilgi ve deneyimlerimi akademik hayatın başlangıcı olarak nitelendirdiğim yüksek lisans eğitimim ile pekiştirmem, yeni bilgi ve deneyimler kazanmam konusunda beni destekleyen, yol gösteren kıymetli hocam Doç. Dr. Asuman ÖZGÖZ ve yardımlarını asla unutmayacağım gülyüzlü arkadaşım Umay Merve ŞENTURAN'a teşekkürlerimi sunuyorum.

Çalışmaya KÜ-HIZDES/2021-32 no'lu proje ile verdiği destek için Kastamonu Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam süresince mesai ve nöbet saatlerimin düzenlenmesine, kurumuma ait cihazları kullanmama olanak tanıyan Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimi sayın hocam Prof. Dr. Zafer ERGÜL ve Başhekim Yardımcılarıma, Sağlık Bakım Hizmetleri Müdürü kıymetli Saide Pakize ÇETİN ve Sağlık Hizmetleri Müdür Yardımcılarıma, Merkezi Sterilizasyon Ünitesi Sorumlu Hemşiresi çok değerli arkadaşım Serpil USLU ve tüm ekip arkadaşlarıma teşekkür ediyorum.

Çalışmamda kullandığım CPAP maskelerini akademiye destek amaçlı gönderen KNG Med. firmasına ve özenle ilgilenen firma çalışanlarına, yine çalışmamda kullandığım hidrojen peroksit çözeltisi içeren 100NX kaseti akademiye destek amaçlı gönderen Prima Med. firmasına, Ankara Bölge Müdürü Çoşkun KONUK ve firma temsilcisi Birol TÜRK'e destekleri için teşekkür ederim.

Her daim destekleyen ve akademik hayata yön verme kararından sonra destek, sabır ve motivasyonunu esirgemediği gibi; baba olmanın yanında, bu süreçte hep yanımda olan kıymetli eşim Öğr. Gör. Gürtürk KÖSEOĞLU, manevi destekçim oğlum Emirhan, birlikte ders çalışmaktan mutluluk duyduğum kızım Melike'ye ve destek veren herkese çok teşekkür ederim.

Melek KÖSEOĞLU

Kastamonu, 2023

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEZ ONAYI	ii
TAAHHÜTNAME	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
FOTOĞRAFLAR DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xvii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xviii
1. GİRİŞ.....	1
1.1 Biyofilm.....	1
1.1.1 Biyofilmin Oluştuğu Yerler	2
1.1.2 Biyofilm Tabakası Oluşum Nedenleri	3
1.1.3 Biyofilmin Oluşum Aşamaları.....	4
1.1.4 Biyofilm Direnci ve Bakteriler Arası QS Sistemi	6
1.1.5 Sağlık ve Endüstri Alanına Biyofilmin Etkileri.....	6
1.1.6 Biyofilm ile Mücadele ve Kontrol	7
1.2 Dezenfeksiyon	8
1.2.1 Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler	8
1.3 Dezenfektan.....	9
1.3.1 Dezenfektanların Mikroorganizmaları Etkileme Derecelerine Göre Sınıflandırılması	10
1.3.1.1 Yüksek düzey dezenfeksiyon.....	10
1.3.1.1.1 Gluteraldehit	11
1.3.1.1.2 Ortofitalaldehit (OPA)	12
1.3.1.1.3 Hidrojen peroksit	14
1.3.1.1.4 Perasetik asit	16
1.3.1.1.5 Formaldehit.....	17
1.3.1.1.6 Hipoklorit (Klorin ve Klorin Bileşikleri).....	17
1.3.1.2 Orta düzey dezenfeksiyon.....	17
1.3.1.2.1 Etil veya izopropil alkol.....	18
1.3.1.2.2 Fenol ve fenol bileşikleri	19
1.3.1.2.3 İyodin ve iyodoforlar	19
1.3.1.2.4 Glikoprotamin.....	20
1.3.1.3 Düşük düzey dezenfeksiyon.....	20
1.3.1.3.1 Kuaterner amonyum bileşikleri	21
1.4 Sterilizasyon	21
1.4.1 Sterilizasyon Yöntemleri	23
1.4.1.1 Isı ile sterilizasyon.....	23
1.4.1.1.1 Nemli ısı.....	23
1.4.1.1.2 Kuru ısı	25
1.4.1.2 Radyasyon	27
1.4.1.3 Filtrasyon	28

1.4.1.4	Düşük ısı ile sterilizasyon	28
1.4.1.4.1	Etilen oksit (EO)	29
1.4.1.4.2	Perasetik asit ($\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$).....	30
1.4.1.4.3	Hidrojen peroksit (H_2O_2) gaz plazma	31
1.4.1.4.4	Ozon.....	33
1.4.1.4.5	Klorin dioksit (ClO_2)	33
1.4.1.4.6	Formaldehit ile sterilizasyon.....	34
1.5	Mikroorganizmaların Biyofilm ile İlişkisi	35
1.5.1	<i>Escherichia coli</i>	35
1.5.2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	37
1.5.3	<i>Serratia liquefaciens</i>	39
2.	YAPILAN ÇALIŞMALAR	41
3.	MATERYAL VE YÖNTEM	49
3.1	Materyaller	49
3.1.1	CPAP Maske.....	49
3.1.2	Lamel	49
3.1.3	Bistüri ve Bistüri Sapı.....	50
3.1.4	Distile Su.....	51
3.1.5	Yıkama Kabı	51
3.1.6	Steril Kompres	52
3.1.7	Enjektör.....	53
3.1.8	Eldiven	53
3.1.9	Penset	54
3.1.10	Otoklav Paketleme Kağıdı	54
3.1.11	Buharlı Otoklav İndikatörü	55
3.1.12	Buhar Biyolojik İndikatör	56
3.1.13	Tarih Basma Makinesi ve Etiketli.....	56
3.1.14	Patoloji Numune Kabı	57
3.1.15	OPA (%0,55 Ortofitaldehit).....	58
3.1.16	OPA Aktivite Kontrolü Test Şeritleri	58
3.1.17	OPA Nötralizan.....	59
3.1.18	Hidrojen Peroksit Paketleme Kağıdı.....	59
3.1.19	Hidrojen Peroksit Kaseti	60
3.1.20	Plazma Kimyasal İndikatörü.....	60
3.1.21	Plazma Biyolojik İndikatör	61
3.1.22	Fırça	61
3.1.23	Mikroorganizma Kültür Şişeleri	62
3.1.24	Mezür	62
3.1.25	Cam Şişeler	63
3.1.26	Tryptic Soy Broth (TSB)	63
3.1.27	D (+) - Glukoz Monohidrat.....	64
3.1.28	Alüminyum Folyo Kağıdı.....	64
3.1.29	Sintilasyon Şişeleri	65
3.1.30	Öze	65
3.1.31	İspirto Ocağı	66
3.1.32	Mikropipet ve Mikropipet Uçları.....	66
3.1.33	Etil Alkol.....	67
3.1.34	Kristal Viyole.....	67
3.1.35	Aseton	67

3.1.36	96 Kuyucuklu Mikroplaka	68
3.2	Cihazlar	68
3.2.1	Otoklavlar	68
3.2.2	Otoklav Paket Kapatma Makinesi	69
3.2.3	Biyolojik İndikatör Okuyucu	69
3.2.4	Hidrojen Peroksit Cihazı (Gaz Plazma).....	70
3.2.5	Hidrojen Peroksit Paket Kapatma Cihazı	71
3.2.6	Yıkama/Dezenfeksiyon Cihazı	71
3.2.7	Hassas Terazı	72
3.2.8	İnkübatörler.....	72
3.2.9	Güvenlik Kabini.....	73
3.2.10	Mikroplaka Okuyucu	73
3.2.11	SEM (Taramalı Elektron Mikroskopu).....	74
3.3	Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar	74
3.4	Besiyeri Hazırlama	74
3.5	%0,5 Glukozlu TSB Besiyerinin Şişelere Aktarılması	76
3.6	Mikroorganizma İnokulumlarının Aktarılması	76
3.7	Kristal Viyole Hazırlığı	77
3.8	Kristal Viyole ile Boyama Uygulaması ve Yıkanması.....	77
3.9	Etanol-Aseton Karışımı Hazırlanması ve Uygulanması	78
3.10	Etanol-Aseton Karışımının Mikroplakaya Aktarılması	79
3.11	Silikon CPAP Maske Kuponlarının Spektrofometre Testi İçin Planlanan Parametreler	80
3.12	Silikon Maske Kuponlarının SEM ve AFM Testi İçin Planlanan Parametreler.....	80
3.13	İstatistiksel Analiz	80
4.	BULGULAR	82
4.1	Mikroorganizmaların Seçimi.....	82
4.2	Optimum Biyofilm Oluşturma Parametrelerinin Belirlenmesi Sonuçları.....	82
4.3	Spektrofotometrik Analiz Sonuçları.....	82
4.4	SEM Sonuçları	85
4.4.1	Boş Silikon Kuponlara (Negatif Kontrol) Ait SEM Görüntüleri.....	85
4.4.2	<i>E. coli</i> 'ye Ait SEM Görüntüleri.....	87
4.4.3	<i>K. pneumoniae</i> 'ye Ait SEM Görüntüleri	96
4.4.4	<i>S. liquefaciens</i> 'e Ait SEM Görüntüleri	108
4.5	AFM Sonuçları	121
4.6	İstatistiksel Analizlere Ait Sonuçlar.....	121
4.6.1	Paraleller Arası Farkın Önem Testi	121
4.6.2	Mikroorganizmalar Arası Farkın Önem Testi	122
4.6.3	Mekanik Temizliğin Etkisine Ait Sonuçlar	122
4.6.4	OPA Kullanımının Etkisine Ait Sonuçlar.....	128
4.6.5	H ₂ O ₂ Kullanımının Etkisine Ait Sonuçlar	133
4.6.6	Mekanik Temizlik ve OPA Kullanımının Biyofilm Miktarı Üzerine Etkisine Ait Çoklu Regresyon Analizi Sonuçları	134
5.	TARTIŞMA	138
5.1	<i>E. coli</i> 'ye Ait Analiz Sonuçları	141
5.2	<i>K. pneumoniae</i> 'ye Ait Analiz Sonuçları.....	146
5.3	<i>S. liquefaciens</i> 'e Ait Analiz Sonuçları.....	151

5.4	Mekanik Temizlik ve OPA'nın Beraber Kullanımına Ait Analiz	
	Sonuçları.....	156
6.	SONUÇLAR.....	157
7.	ÖNERİLER.....	158
	KAYNAKLAR	159
	EKLER.....	169
	EK A. Paraleller arası farkın önem testi.....	170
	EK B. Mikroorganizmalar arası farkın önem testi	172
	EK C. Mekanik temizliğin etkisine ait sonuçlar arası farkın önem testi.....	173
	EK D. OPA kullanımının etkisine ait sonuçlar arası farkın önem testi.....	178
	EK E. H ₂ O ₂ kullanımının etkisine ait sonuçlar arası farkın önem testi.....	180
	ÖZGEÇMİŞ.....	182



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1.1 Kalıcı bir tıbbi cihazın iç yüzeyinde bir stafilokokal biyofilmin taramalı elektron mikroskobu. Çubuk, 20 µm.....	2
Şekil 1.2 Biyofilm oluşum aşamaları	5
Şekil 1.3 <i>Escherichia coli</i> mikroorganizmasının görünümü.....	36
Şekil 1.4 <i>Klebsiella pneumoniae</i> mikroorganizmasının görünümü	38
Şekil 1.5 <i>Serratia liquefaciens</i> mikroorganizmasının görünümü	39
Şekil 2.1 CPAP maskesinin içindeki filtrede biyofilm tespit edilen vakadan alınan solunum	45
Şekil 2.2 CPAP maskesinde biyofilm tespit edilen vakadan alınan solunum cihazı	45
Şekil 4.1 <i>E. coli</i> 'de mekanik temizliğe ait sonuçların karşılaştırılması	123
Şekil 4.2 <i>K. pneumoniae</i> 'de mekanik temizliğe ait sonuçların karşılaştırılması	124
Şekil 4.3 <i>S. liquefaciens</i> 'de mekanik temizliğe ait sonuçların karşılaştırılması	125
Şekil 4.4 Regresyon grafiği.....	126
Şekil 4.5 Artık terimlerine ait normal Q-Q grafiği	127
Şekil 4.6 Artık terimlerine ait residuals vs fitted grafiği.....	127
Şekil 4.7 Artık terimlerine ait scale-location grafiği.....	128
Şekil 4.8 <i>K. pneumoniae</i> 'da OPA kullanımının etkisinin karşılaştırılmasına ait kutu grafiği	129
Şekil 4.9 <i>S. liquefaciens</i> 'te OPA kullanımının etkisinin karşılaştırılmasına ait kutu grafiği	129
Şekil 4.10 Regresyon grafiği.....	131
Şekil 4.11 Artık terimlerine ait normal Q-Q grafiği	131
Şekil 4.12 Artık terimlerine ait residuals vs fitted grafiği.....	132
Şekil 4.13 Artık terimlerine ait scale-location grafiği.....	132
Şekil 4.14 Artık terimlerine ait normal Q-Q grafiği	136
Şekil 4.15 Artık terimlerine ait residuals vs fitted grafiği.....	136
Şekil 4.16 Artık terimlerine ait scale-location grafiği.....	137

FOTOĞRAFLAR DİZİNİ

Sayfa

Fotoğraf 3.1 Silikon fullface CPAP maskesi	49
Fotoğraf 3.2 Lamel.....	50
Fotoğraf 3.3 Bistüri ve bistüri sapı.....	50
Fotoğraf 3.4 Distile su.....	51
Fotoğraf 3.5 Yıkama kabı	52
Fotoğraf 3.6 Steril kompres.....	52
Fotoğraf 3.7 Enjektör	53
Fotoğraf 3.8 Eldiven.....	53
Fotoğraf 3.9 Penset	54
Fotoğraf 3.10 Otoklav paketlenme kağıdı.....	55
Fotoğraf 3.11 Buharlı otoklav indikatörü.....	55
Fotoğraf 3.12 Buharlı otoklav biyolojik indikatör	56
Fotoğraf 3.13 Tarih basma makinesi ve etiketi	57
Fotoğraf 3.14 Patoloji numune kabı.....	57
Fotoğraf 3.15 OPA Solüsyonu	58
Fotoğraf 3.16 OPA aktivite kontrolü test şeritleri.....	58
Fotoğraf 3.17 OPA nötralizan	59
Fotoğraf 3.18 Hidrojen peroksit paketlenme kağıdı	59
Fotoğraf 3.19 Hidrojen peroksit gaz plazma kaseti	60
Fotoğraf 3.20 Gaz plazma kimyasal indikatörü	60
Fotoğraf 3.21 Plazma biyolojik indikatörü	61
Fotoğraf 3.22 Fırça.....	61
Fotoğraf 3.23 Mikroorganizma kültür şişeleri	62
Fotoğraf 3.24 Mezür.....	62
Fotoğraf 3.25 Cam şişeler	63
Fotoğraf 3.26 Tryptic soy broth (TSB)	63
Fotoğraf 3.27 D (+)-Glikoz monohidrat	64
Fotoğraf 3.28 Alüminyum folyo kağıdı	64
Fotoğraf 3.29 Sintilasyon şişeleri.....	65
Fotoğraf 3.30 Öze.....	65
Fotoğraf 3.31 İspirto ocağı.....	66
Fotoğraf 3.32 Mikropipet ve mikropipet uçları.....	66
Fotoğraf 3.33 Kristal viole	67
Fotoğraf 3.34 Aseton.....	67
Fotoğraf 3.35 96 kuyucuklu mikrolaka	68
Fotoğraf 3.36 Otoklavlar	69
Fotoğraf 3.37 Otoklav paket kapatma makinesi	69
Fotoğraf 3.38 Biyolojik indikatör okuyucu.....	70
Fotoğraf 3.39 Hidrojen peroksit gaz plazma cihazı	70
Fotoğraf 3.40 Hidrojen peroksit kağıt kapatma cihazı.....	71
Fotoğraf 3.41 Yıkama/Dezenfeksiyon cihazı.....	71
Fotoğraf 3.42 Hassas terazi	72
Fotoğraf 3.43 İnkübatörler	72

Fotoğraf 3.44 Güvenlik kabini	73
Fotoğraf 3.45 Spektrofotometre	73
Fotoğraf 3.46 SEM.....	74
Fotoğraf 3.47 TSB besiyesi çözeltisi hazırlama.....	75
Fotoğraf 3.48 TSB besiyesine D (+) glukoz monohidrat eklenmesi.....	75
Fotoğraf 3.49 %0,5 Glukozlu besiyerinin şişelere aktarılması	76
Fotoğraf 3.50 Mikroorganizma inokulumlarının aktarılması.....	76
Fotoğraf 3.51 Kristal viyole boya çözeltisi hazırlığı.....	77
Fotoğraf 3.52 Kristal viyole boya çözeltisinin uygulanması	78
Fotoğraf 3.53 Kristal viyole boya çözeltisinin yıkanması	78
Fotoğraf 3.54 Etanol-aseton karışımı hazırlanması ve uygulanması	79
Fotoğraf 3.55 Etanol-aseton karışımının mikropalakaya aktarılması	79
Fotoğraf 4.1 Negatif kontrol SEM 16.000 x görüntüsü	85
Fotoğraf 4.2 Negatif kontrol SEM 40.000 x görüntüsü	85
Fotoğraf 4.3 Negatif kontrol SEM 80.000 x görüntüsü	86
Fotoğraf 4.4 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan <i>E.coli</i> kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü	87
Fotoğraf 4.5 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan <i>E. coli</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü	87
Fotoğraf 4.6 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan <i>E. coli</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü	88
Fotoğraf 4.7 Mekanik temizlik uygulanarak H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>E. coli</i> kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü	88
Fotoğraf 4.8 Mekanik temizlik uygulanarak H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>E.coli</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü	89
Fotoğraf 4.9 Mekanik temizlik uygulanarak H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>E. coli</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü	89
Fotoğraf 4.10 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan <i>E. coli</i> kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü.....	90
Fotoğraf 4.11 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan <i>E. coli</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü.....	90
Fotoğraf 4.12 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan <i>E. coli</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü.....	91
Fotoğraf 4.13 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan <i>E.</i> <i>coli</i> kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü	91
Fotoğraf 4.14 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan <i>E.</i> <i>coli</i> kuponunun SEM 20.000 x görüntüsü	92
Fotoğraf 4.15 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan <i>E.</i> <i>coli</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü	92
Fotoğraf 4.16 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan <i>E.</i> <i>coli</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü	93
Fotoğraf 4.17 Mekanik temizlik uygulanmadan H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>E.</i> <i>coli</i> kuponunun SEM 20.000 x görüntüsü	93
Fotoğraf 4.18 Mekanik temizlik uygulanmadan H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>E.</i> <i>coli</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü	94
Fotoğraf 4.19 Mekanik temizlik uygulanmadan H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>E.</i> <i>coli</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü	94
Fotoğraf 4.20 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan <i>E. coli</i> kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü.....	95

Fotoğraf 4.21 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan <i>E. coli</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü.....	95
Fotoğraf 4.22 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan <i>E. coli</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü.....	96
Fotoğraf 4.23 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 500 x görüntüsü.....	96
Fotoğraf 4.24 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 3.000 x görüntüsü.....	97
Fotoğraf 4.25 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü.....	97
Fotoğraf 4.26 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü.....	98
Fotoğraf 4.27 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü.....	98
Fotoğraf 4.28 Mekanik temizlik uygulanarak H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 8.000 x görüntüsü.....	99
Fotoğraf 4.29 Mekanik temizlik uygulanarak H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü.....	99
Fotoğraf 4.30 Mekanik temizlik uygulanarak H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü.....	100
Fotoğraf 4.31 Mekanik temizlik uygulanarak H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü.....	100
Fotoğraf 4.32 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü.....	101
Fotoğraf 4.33 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü.....	101
Fotoğraf 4.34 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü.....	102
Fotoğraf 4.35 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 5.000 x görüntüsü.....	102
Fotoğraf 4.36 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 20.000 x görüntüsü.....	103
Fotoğraf 4.37 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü.....	103
Fotoğraf 4.38 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü.....	104
Fotoğraf 4.39 Mekanik temizlik uygulanmadan H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü.....	104
Fotoğraf 4.40 Mekanik temizlik uygulanmadan H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 20.000 x görüntüsü.....	105
Fotoğraf 4.41 Mekanik temizlik uygulanmadan H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü.....	105
Fotoğraf 4.42 Mekanik temizlik uygulanmadan H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü.....	106
Fotoğraf 4.43 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü	106

Fotoğraf 4.44 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 20.000 x görüntüsü	107
Fotoğraf 4.45 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü	107
Fotoğraf 4.46 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan <i>K. pneumoniae</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü	108
Fotoğraf 4.47 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 500 x görüntüsü	108
Fotoğraf 4.48 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 2.000 x görüntüsü	109
Fotoğraf 4.49 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü	109
Fotoğraf 4.50 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 20.000 x görüntüsü	110
Fotoğraf 4.51 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü	110
Fotoğraf 4.52 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü	111
Fotoğraf 4.53 Mekanik temizlik uygulanarak H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 500 x görüntüsü	111
Fotoğraf 4.54 Mekanik temizlik uygulanarak H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 8.000 x görüntüsü	112
Fotoğraf 4.55 Mekanik temizlik uygulanarak H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü	112
Fotoğraf 4.56 Mekanik temizlik uygulanarak H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü	113
Fotoğraf 4.57 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 500 x görüntüsü	113
Fotoğraf 4.58 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 8.000 x görüntüsü	114
Fotoğraf 4.59 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü	114
Fotoğraf 4.60 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü	115
Fotoğraf 4.61 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 500 x görüntüsü	115
Fotoğraf 4.62 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 8.000 x görüntüsü	116
Fotoğraf 4.63 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü	116
Fotoğraf 4.64 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü	117
Fotoğraf 4.65 Mekanik temizlik uygulanmadan H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 500 x görüntüsü	117
Fotoğraf 4.66 Mekanik temizlik uygulanmadan H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 8.000 x görüntüsü	118

Fotoğraf 4.67 Mekanik temizlik uygulanmadan H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 8.000 x görüntüsü	118
Fotoğraf 4.68 Mekanik temizlik uygulanmadan H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü	119
Fotoğraf 4.69 Mekanik temizlik uygulanmadan H ₂ O ₂ 'e maruz bırakılan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü	119
Fotoğraf 4.70 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 8.000 x görüntüsü	120
Fotoğraf 4.71 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü	120
Fotoğraf 4.72 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan <i>S. liquefaciens</i> kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü	121
Fotoğraf 5.1 <i>E. coli</i> 'de mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları	142
Fotoğraf 5.2 OPA kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları	143
Fotoğraf 5.3 H ₂ O ₂ kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları	144
Fotoğraf 5.4 Mekanik temizliğin uygulandığı durumda OPA ve H ₂ O ₂	145
Fotoğraf 5.5 Mekanik temizliğin uygulanmadığı durumda OPA ve H ₂ O ₂	145
Fotoğraf 5.6 <i>K. pneumoniae</i> 'de mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları	147
Fotoğraf 5.7 OPA kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları	148
Fotoğraf 5.8 H ₂ O ₂ kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları	149
Fotoğraf 5.9 Mekanik temizliğin uygulandığı durumda OPA ve H ₂ O ₂	150
Fotoğraf 5.10 Mekanik temizliğin uygulanmadığı durumda OPA ve H ₂ O ₂	150
Fotoğraf 5.11 <i>S. liquefaciens</i> 'de mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları	152
Fotoğraf 5.12 OPA kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları	153
Fotoğraf 5.13 H ₂ O ₂ kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları	154
Fotoğraf 5.14 Mekanik temizliğin uygulandığı durumda OPA ve H ₂ O ₂	155
Fotoğraf 5.15 Mekanik temizliğin uygulanmadığı durumda OPA ve H ₂ O ₂	155

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1.1 Yüksek düzey dezenfeksiyonlarda kullanılan dezenfektanlar	11
Tablo 1.2 Orta düzey dezenfeksiyonda kullanılan dezenfektanlar	18
Tablo 1.3 Düşük düzey dezenfeksiyonda kullanılan dezenfektanlar	20
Tablo 1.4 Cerrahi malzemeleri steril etmek için sıklıkla kullanılan yöntemler	24
Tablo 1.5 Kuru ısı yöntemi ile sterilizasyon	26
Tablo 4.1 Mekanik temizliğin etkisine ait lineer regresyon analiz sonuçları	126
Tablo 4.2 F-test için ANOVA sonuçları	128
Tablo 4.3 OPA kullanımının etkisine ait lineer regresyon analiz sonuçları	130
Tablo 4.4 F-test için ANOVA sonuçları	133
Tablo 4.5 H ₂ O ₂ kullanımının etkisine ait lineer regresyon analiz sonuçları	134
Tablo 4.6 F-test için ANOVA sonuçları	134
Tablo 4.7 Mekanik temizlik ve OPA kullanımının etkisine ait çoklu lineer regresyon analiz sonuçları	135
Tablo 4.8 F-test için ANOVA sonuçları	137

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

%	: Yüzde
(-)	: Negatif
(+)	: Pozitif
°C	: Santigrad derece
µL	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre
µmol/L	: Mikromol/Litre
CH ₃ CO ₃ H	: Perasetik asit
ClO ₂	: Klorin dioksit
cm	: Santimetre
H ₂ O	: Su
L	: Litre
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
mmol/L	: Milimol/Litre
nm	: Nanometre
O ₂	: Oksijen
SpO ₂	: Oksijen satürasyonu

Kısaltmalar

AAMI	: Amerikan Tıbbi Aletlerin Geliştirilmesi Birliği
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AFM	: Atomik kuvvet mikroskobisi
AKŞ	: Açlık kan şekeri
AS/NZS	: Australian/New Zealand Standard
BAP	: Biyofilm bileşik protein yapısı
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
CPAP	: Sürekli pozitif havayolu basıncı
DAS	: Dezenfeksiyon Antisepsi Sterilizasyon Derneği
dk	: Dakika
DNA	: Deoksiribonükleik asit
DNaz	: Deoksiribonükleaz
EO	: Etilen oksit
EPA	: Environmental protection agency
EPS	: Ekzopolisakkarit matriks
FDA	: Food and Drug Administration
H₂O₂	: Hidrojen peroksit
HEPA	: Yüksek etkinlikte partikül yakalayıcı
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
LTSF	: Low temperature steam and formaldehit
MDR	: Çoklu ilaç direnci
MEK	: Minimal etkili konsantrasyon
MİK	: Minimum inhibisyon konsantrasyonu
MRSA	: Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
NIV	: Non-invaziv ventilasyon
OPA	: Ortafitalaldehit
OSAS	: Obstrüktif uyku apnesi sendromu
PAA	: Perasetik asit
PCR	: Polimeraz zincir reaksiyonu
pH	: Power of hydrogen
ppm	: Parts per million
PUVA	: Psoralenler ve UVA
PUVD	: Pulsed UV light disintegration
QS	: Quorum sensing
SAL	: Sterilite güvence düzeyi
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
TSB	: Tryptic soy broth
UV	: Ultraviyole
UVA	: Ultraviyole A
yy	: Yüzyıl

1. GİRİŞ

1684 yılında Antonie Van Leeuwenhoek dişlerinin üzerinden aldığı örnekteki plaklarda yaşayan mikroorganizmalardan bahsederek biyofilmi bulan ve tanımlayan ilk kişidir. 1948 yılından 1978'e kadar biyofilm araştırmalara pek konu olmamıştır. Biyofilm oluşumuna neden olan bakterilerin, teoriye göre besin yönünden yeterli, yüzeye tutunmuş ve matriksle kaplanmış olarak büyüdüğü anlatılmaktadır. Yine bu teoriye göre bakterilerin ıslak ve nemli ortamlarda %99,9'nun yüzeye yapışarak biyofilm oluşturdıkları ve bu sayede çoğaldıkları belirtilmektedir. Biyofilmlerin sadece okyanus ve derin sularda değil, tüm doğal ortamlarda oluşabileceği kabul edilmiştir (Costerton vd., 1995; Donlan, 2002; Ünal ve Tayfur, 2017).

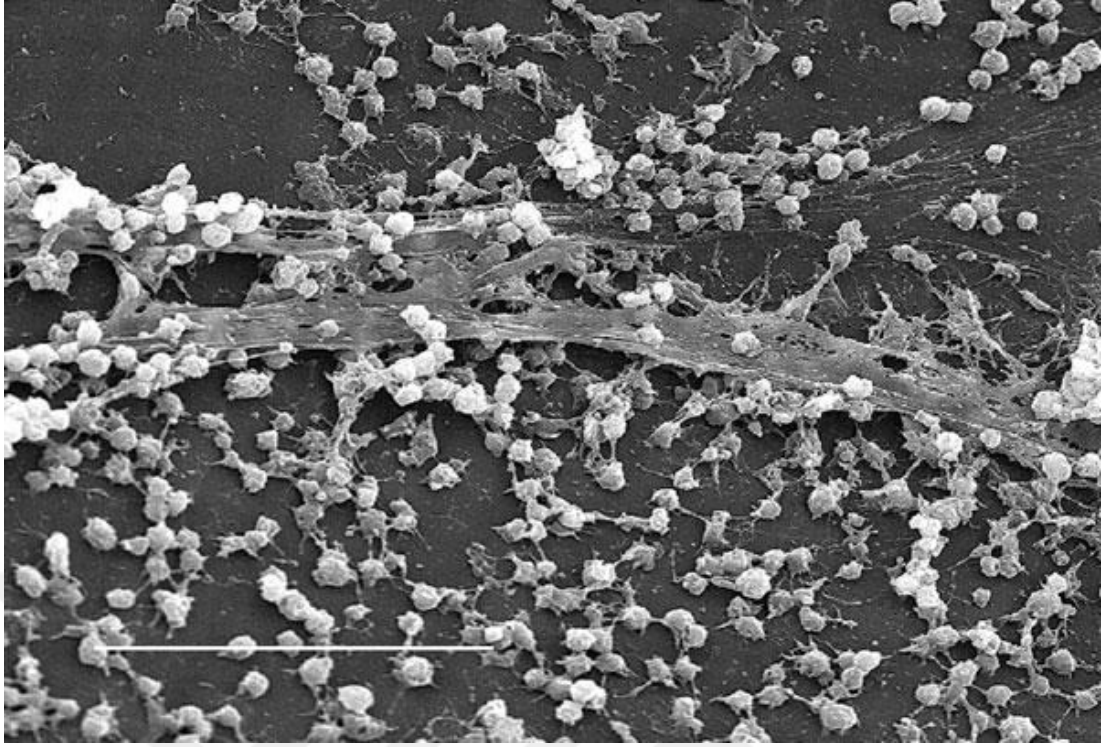
1.1 Biyofilm

Costerton vd. (1999), Donlan ve Costerton (2002), tarafından yapılan araştırmada biyofilm; canlı ya da cansız yüzeye ve birbirine bağlanabilen, kendi ürettikleri jel görünümündeki matrikse gömülü olarak yaşayan mikroorganizmalar topluluğu olarak tanımlamaktadır.

Ünal ve Tayfur (2017) makalelerinde biyofilmin; tıbbi cihazlar, biyomedikal materyaller, implantlar, yapay kalp kapakçıkları, kontakt lensler, su boruları, yiyecek hazırlama alanları gibi pek çok yüzeyde oluşmasının yanı sıra, konakçı epitel hücreleri ve mukozal yüzeylerde de oluşarak farklı hastalıklara sebep olan mikroekosistemler olduğunu bildirmektedir.

Fujishige vd. (2006) tarafından yapılan çalışmada mikroorganizmaların kendilerinin ürettikleri jel görünümündeki biyofilm tabakasının "ekzopolisakkarit matriks" veya "ekzopolimer", yani EPS denilen polisakkarit bazlı bir ağ oluşumu olduğu bildirilmektedir.

Kalıcı bir tıbbi cihazın iç yüzeyinde bir stafilokokal biyofilmin taramalı elektron mikrografi görüntüsü Şekil 1.1'de verilmiştir (Donlan, 2002).



Şekil 1.1 Kalıcı bir tıbbi cihazın iç yüzeyinde bir stafilokokal biyofilmin taramalı elektron mikrofrafı. Çubuk, 20 µm

Biyofilmin yapısında çevre ve ortam koşullarına göre farklılık görülse de, bu yapının %97'lik bölümü sudan oluşmaktadır. Diğer kalan bölümleri ise ekzopolisakkarit matriks (EPS), protein, nükleik asit ve lipitler oluşturmaktadır. Biyofilmin en önemli yapı birimi EPS'dir. Yapı içerisinde bulunan EPS'nin kütsel olarak %75-90 oranına yükselmesi biyofilm aşamalarının sonuncusu olan kopma aşamasında gerçekleşmektedir. Biyofilmin yapısı; farklı bakteri türlerinin sayısına ve tipine göre değişiklik göstermektedir. Bakterilerde biyofilm oluşumunun başlaması çevresel etkenlere ve besin varlığına göre de değişiklik gösterebilmektedir (Gün ve Ekinci, 2009).

1.1.1 Biyofilmin Oluştığı Yerler

Mikroorganizmalar biyofilm oluşturmak için; nemli, ıslak ve hava ile temas eden ortamları sever. Ayrıca biyofilm oluşumuna etkisi olan bazı faktörler vardır. Mikroorganizmaların yüzeye bağlanma kapasiteleri, ortamın pH ve sıcaklığı, biyofilm oluşacak yüzeyin yapısal özellikleri, mikroorganizma miktarı, mikroorganizmanın

gram (+) veya gram (-) oluşu, hareketlilik yetenekleri, ortamdaki besin miktarı ve besinin içeriği, iyon konsantrasyonu, ultraviyole (UV) radyasyonu gibi faktörler biyofilm oluşumunu etkileyen unsurlardır. Mikroorganizmaların yüzeyde kolonize olmaları biyofilm bileşik protein yapısı, yani BAP sayesinde. BAP sayesinde kolonize olan mikroorganizmaların sürekliliği artmaktadır (Gün ve Ekinci, 2009; Türetgen, 2006).

Donlan (2002), makalesinde biyofilmin oluşabilmesi için yüzeyin özelliklerinin önemine dikkat çekerek, yüzeyin pürüzlülüğü arttıkça mikroorganizmaların koloni oluşturma hızının da arttığını belirtmektedir. Yine aynı çalışmada yüzeyin kuru veya ıslak olması arasındaki farklara değinerek ıslak yüzeylerde daha hızlı biyofilm tabakasının oluştuğu açıklanmaktadır.

Mikrobiyal hücrenin özellikleride (flagella veya fimbrianın varlığı, hidrofobik moleküler yapıya sahip olmak gibi) yüzeye bağlanmasını etkileyen faktörlerdir (Donlan, 2002).

1.1.2 Biyofilm Tabakası Oluşum Nedenleri

Planktonik, yani serbest yapıdaki mikroorganizmalara kıyasla, biyofilm yapısındaki mikroorganizmalar sıcaklığa, dezenfektanlara, kimyasallara ve antibiyotiklere karşı daha dirençli bir özelliğe sahiptirler. Mikroorganizmaların biyofilm oluşturmalarının başlıca nedenleri arasında, yaşamlarını sürdürebilmek ve üreyebilmek için gerekli besini elde etmek ve zararlı etmenlerden kendilerini koruyarak yeni genetik özellikler kazanmak sıralanabilir (Ünal ve Tayfur, 2017).

Diana vd. (2016) tarafından yapılan çalışmada, mikroorganizmaların ürettikleri jel görünümündeki EPS matriksi kendilerini UV ışınlarına, pH değişikliğine, sıcaklık değişimine ve basınç değişikliğine karşı koruduğu bildirilmiştir. Mikroorganizmaların besin ihtiyaçları da EPS tarafından kontrol edilmektedir. Yatay gen transferi ile ilaç direnci kazandıkları ve hücre temasıyla bu yeni kazandıkları özellikleri nesillerine aktarabildikleri bildirilmiştir.

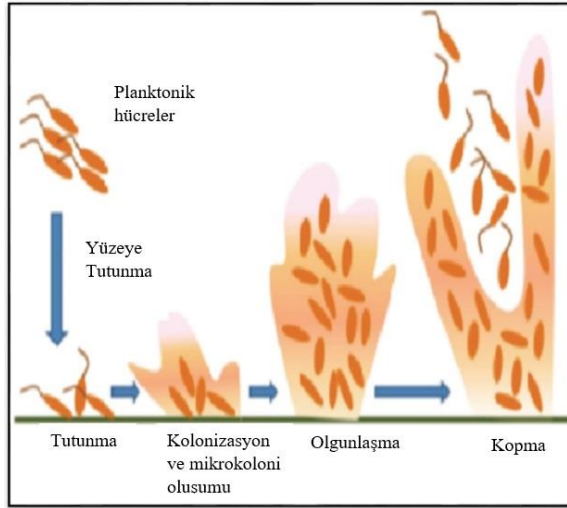
Akyüz (2019) çalışmasında bir mikroorganizmanın tek bir türünden biyofilm oluşabileceği gibi, farklı türden mikroorganizmaların bir araya gelmesiyle de biyofilm oluşturabileceğini belirtmiştir. Farklı türler bir araya geldiyse, mikroorganizmalar mikrokoloniler halinde biyofilimde bulunurlar. Besin ve oksijen alışverişi mikrokoloniler arasındaki su kanalları ile olmaktadır ve farklı türdeki mikrokoloniler bu sayede birbirlerinden ayrılmaktadır. Biyofilm oluşumu birkaç saat ile birkaç hafta sürebilmektedir. Bu süre mikroorganizmaların türüne ve biyofilm oluşumunda etkili olan faktörlere göre değişiklik gösterebilmektedir (Akyüz, 2019).

1.1.3 Biyofilmin Oluşum Aşamaları

Temel ve Eraç (2018) çalışmalarında; DNA, su ve iyonlar gibi farklı yapıları içeren biyofilmin kompleks bir yapıda olduğu ve bu kompleks yapının oluşabilmesi için bir dizi zincirleme olayların meydana gelmesi gerektiğini bildirmektedir.

Biyofilm oluşumu için zincirleme olaylar meydana gelmeden önce, mikroorganizmalar biyofilm oluşturacakları alana birçok şekilde ulaşabilmektedir. Sağlığı yerinde olan bir insanın kanına, traş olurken, dişlerini fırçalarken vb. etkinlikler sırasında günde birçok kez bakteri bulaşarak bakteriyemiye sebep olabilmektedir. Vücudun savunma sistemi bu bakterileri yok edebilmektedir. Ama vücutta bakterilerin tutunabileceği katater, implant, stent, kontakt lens, yapay kalp kapağı, cerrahi alan enfeksiyonu veya diyabetik ayak gibi yüzeyler varsa bakterilerin tutunma şansları yükselir (Willke, 2016).

Şekil 1.2’de görüldüğü gibi biyofilm 4 aşamada meydana gelmektedir (Gupta vd., 2016).



Şekil 1.2 Biyofilm oluşum aşamaları

- **Tutunma:** Biyofilm oluşumunun ilk evresinde, plaktonik yani bağımsız formdaki mikroorganizma yüzeye geri dönüşümlü olarak kısa sürede tutunur (Donlan, 2002).
- **Geri Dönüşümsüz Bağlanma, Kolonizasyon ve Mikrokoloni Oluşumu:** Yüzeye tutunma aşamasından sonra EPS üretilmesi tetiklenir ve mikrokoloniler yüzeye geri dönüşümsüz bağlanmaya başlarlar (Ünal ve Tayfur, 2017).
Yüzeye bağlanmaya başlayan bu mikrokoloniler aynı türden olabileceği gibi, farklı türler de olabilir. Her tür kendi mikrokolonisini oluşturur ve aralarındaki kanallar vasıtasıyla besin ve su alışverişi sağlarlar. Yüzeyde bulunan plaktonik bakterilerin de mikrokolonilere eklenmesiyle kolonizasyon tamamlanmaktadır (Temel ve Eraç, 2018).
- **Biyofilm Yapısının Olgunlaşması:** Koloniler büyümeye devam eder ve popülasyonun yoğunluğunu algılayan Quorum Sensing (QS) sistemi devreye girerek hücreler arası iletişimi sağlar. QS sistemi olgun biyofilm oluşumunu destekler ve mikroorganizmaların dirençli hale gelmesiyle bu aşama sona ermektedir (Temel ve Eraç, 2018).
- **Kopma:** Olgunlaşan ve biyofilm oluşturan bakterilerde genetik düzenlemeler gerçekleşir. Genetik düzenlemelerden sonra flagella sentezleyerek hareketlenen bakteri hücreleri, üst tabakadan koparak popülasyondan ayrılmaya başlar. Koparak ayrılan serbest formdaki hücreler, yeni yüzeylere tutunmak için hareket ederler. Bu son aşama biyofilmin ve enfeksiyonun yayılmasına neden olur (Temel ve Eraç, 2018).

1.1.4 Biyofilm Direnci ve Bakteriler Arası QS Sistemi

Ünal ve Tayfur (2017) çalışmalarında QS sistemini “*Bakterilerde, hücreler arasındaki iletişim quorum sensing denilen bir sistem sayesinde olmaktadır. Bu sistem sayesinde hücreden hücreye sinyaller iletilerek biyofilm oluşumu kontrol altında tutulmakta ve bakterinin popülasyon yoğunluğu tespit edilerek gen kontrolü sağlanmaktadır.*” şeklinde ifade etmektedirler.

QS sistemi sayesinde bakteriler besin kaynaklarını kontrollü bir şekilde kullanmaktadır. QS sisteminin en önemli özelliği ise, biyofilm oluşturduğu konakçıda immün cevaba direnç geliştirmede artış sağlamasıdır. Biyofilme gömülü haldeki bakteriler antibiyotiklere ve dezenfektanlara karşı direnç geliştirebilmekte ve bu kazandıkları özellikleri aktarabilmektedirler (Temel ve Eraç, 2018; Ünal ve Tayfur, 2017).

Yüzeye tutunmuş olan her bakteri çevresindeki diğer bakterilere ortamda bulundukları mesajını veren bir molekül salgılar ve bakteri sayısı arttıkça sinyal moleküllerinin yoğunluğu artmaktadır. Sinyal yoğunluğundaki artış ile biyofilm oluşumu başlamış olur. QS sistemi aynı türden olanlar ve türler arası sinyal molekülleri ile gerçekleşir (Gün ve Ekinci, 2009).

Biyofilmin yapısında bulunan mikroorganizmalar, direnç plazmitleri vasıtasıyla direnç geliştirdikleri için dezenfektanlara ve antimikrobiyal ajanlara (antibiyotik) karşı direnç göstermektedir. Hatta dirençli bir organizma olan metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) biyofilm oluşturabilmektedir (Donlan, 2000).

1.1.5 Sağlık ve Endüstri Alanına Biyofilmin Etkileri

Biyofilmler sağlık ve endüstriyel alanlardaki olumsuzlukları nedeniyle ekonomik zararlara ve iş yükü kayıplarına sebep olmaktadır (Van Houdt ve Michiels, 2010).

Biyofilmler sanayide paslanma ve boruların tıkanması gibi hasarlara neden olmaktadır. Gıda sektöründe de önemli problemler meydana getirmekle birlikte en çok süt, kanatlı hayvan, et ve deniz ürünleri endüstrisinde önemli sorunlar yaratmaktadır.

Özellikle süt endüstrisinde bir kontaminasyon tespit edildiğinde, bu durumun ilk ve en önemli sebebi biyofilmlerdir (Ünal ve Tayfur, 2017).

Güvense ve Ekmekçioğlu (2016) çalışmalarında biyofilmlerin endüstriyel ve çevresel zararlarının klima sistemleri, gıda işleme tesisleri, kağıt hamuru tesisleri, metal işçiliği, yüzme havuzları, lavabo ve tuvalet, boru sistemleri, petrol ve gaz boru hatları, içme suyu boruları gibi yerlerde olduğunu belirtmektedir.

Biyofilmlerin sağlık alanında da olumsuz etkileri çok fazladır ve bu durum tedavi giderlerini arttırmakla birlikte; hastalığı hayati risk teşkil edecek boyuta kadar getirip, hastaların iyileşme sürelerini uzatmaktadır.

Güvense ve Ekmekçioğlu (2016) çalışmalarında biyofilm kaynaklı tıbbi enfeksiyonlara dental plaklar, otitis media, kas ve iskelet sistemi enfeksiyonları, safra yolu enfeksiyonları, kronik tonsilit, kistik fibrozis pnömonisi, bakteriyel prostatit ve gastrointestinal sistem enfeksiyonlarını örnek olarak belirtmişlerdir.

Hem Güvense ve Ekmekçioğlu (2016) hem de Temel ve Eraç (2018) yapmış oldukları çalışmalarında enfeksiyona sebep olan implantların; yapay kalp kapakçığı, konkat lensler, üriner kataterler, intravasküler kataterler, merkezi venöz kataterleri, ortapedi ameliyatları ile implante edilen protezler, endotrekeal tüpler ve penis protezleri olduğunu belirtmektedir.

İnsan sağlığını tehdit eden biyofilm ilişkili mikroorganizmaların mekanizmaları tam olarak çözülememekle birlikte, öne sürülen bazı mekanizmalar da bulunmaktadır (Güvense ve Ekmekçioğlu, 2016).

1.1.6 Biyofilm ile Mücadele ve Kontrol

Biyofilm kontrol ve mücadelesinde en etkili ve ilk yapılması gereken, düzenli ve etkin mekanik temizliktir. Mekanik temizlikten sonra dezenfeksiyon mutlaka yapılmalıdır. Biyofilm ile mücadelede ayrıca ultrasonik cihazlar ve beraberinde enzimler de kullanılmaktadır (Ünal ve Tayfur, 2017).

Tıbbi hizmet veren alanlarda ise mikrobiyal birikimin engellenmesi için düzenli ve etkili temizlik yapılmalı, kullanılan ekipmanlar kaliteli olmalıdır. Hizmet verilen hastalara ise etkin bakım programları düzenlenmeli ve uygulanmalıdır. Hastalara uygulanacak işlemlerde kullanılacak malzemelerin kaliteli seçilmesine dikkat edilmelidir.

Biyofilmler ile mücadelede kullanılacak biyositlerin doğru seçilmesi, doğru teknik ve doğru dozda uygulanması başarıya ulaşmak için önemlidir. Biyositlerin seçimine dikkat edilmediği veya uygulama prosedürlerine uyulmadığı takdirde etkileri azalmaktadır. Ayrıca mikroorganizmaların cinsi, bulunduğu yüzeyin özellikleri, ortamın sıcaklığı ve pH'ı biyositin etkinlik gücünü etkileyen faktörlerdir (Diana vd., 2016).

1.2 Dezenfeksiyon

Dezenfeksiyon, sterilizasyon ve antisepsi çok eski yıllardan günümüze kadar uygulanmakta ve özellikle son 150 yıldır önemi gün geçtikçe artmaktadır. Giraloma Francastro 1478-1553 yıllarında hastalıkların kaynağının mikroorganizmaların sebep olduğunu belirtmiş ve 1874'de Viyana Hastanesi'nde Ignaz Semmelweis otopsi uygulamasından çıkan öğrencilerin doğumhaneye girmeden önce kalsiyum hipoklorit ile ellerini yıkattır. Kalsiyum hipoklorit çözeltisi ile el yıkama uygulamasından sonra mortalite oranlarında ciddi düşüş sağlandığı görülmüştür (Yıldırım, 2004).

Cansız yüzeylerde bulunan patojen mikroorganizmaların (bakteri sporları hariç) inaktive edilerek üremesinin durdurulması veya öldürülmesi için yapılan işlemlere dezenfeksiyon denilmektedir (Arda, 2006; Yıldırım, 2004).

1.2.1 Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler

Dezenfeksiyon işlemi etkileyen çeşitli faktörler bulunmaktadır. Bunlar;

- Dezenfeksiyon işlemi uygulanacak malzemenin işlemden önce ön temizliğinin yapıp yapılmaması,

- Dezenfeksiyon işlemi uygulanacak malzemedeki mikroorganizmaların yapısı ve miktarı,
- Dezenfeksiyon işleminde kullanılacak dezenfektanın konsantrasyonu,
- Dezenfeksiyon işleminin uygulanmasındaki temas süresi,
- Dezenfeksiyon işlemi uygulanacak malzemenin tipi ve yapısı,
- Dezenfeksiyon işlemi yapılacak ortamın ısısı ve pH'ı ve
- Dezenfeksiyon işlemi uygulanacak olan malzemeye dezenfektanın nüfus etmesinin engellenmesidir. Ayrıca, dezenfeksiyon işleminde kullanılacak olan kuaterner amonyum bileşiği, klor ve iyot içeren dezenfektanlar; organik maddeler, sabun-deterjan ile uyumlu değildir ve inaktive olurlar (Abbasoğlu, 2009; Günaydın ve Gürler, 2008; Yıldırım, 2004).

1.3 Dezenfektan

Pasteur, Lister, Nevber ve diğer bilim adamlarının ileri sürdüğü düşünceler doğrultusunda 19. yüzyıl (yy) sonlarına doğru ameliyathanelerde asepsi-antisepsiye önem verilmeye başlanmıştır. Hastanın deri temizliğinde ve cerrahi ekibin el temizliğinde antiseptik sabunlar kullanılmaya başlaması ile birlikte ameliyat yapacak olan ekip eldiven ve ameliyat esnasında kullanılmak üzere özel giysiler kullanmaya başlamışlardır (Yıldırım, 2004).

Cansız yüzeylerde bulunan patojen mikroorganizmaların (bakteri sporları hariç) üremesinin durdurulması veya öldürülmesi için kullanılan kimyasal maddeler dezenfektan olarak tanımlanmaktadır (Abbasoğlu, 2009; Günaydın ve Gürler, 2008; Yıldırım, 2004).

Dezenfektan direncine göre vejetatif bakteriler, orta büyüklükte lipitle kaplı virüsler, lipitle kaplı olmayan küçük virüsler, vejetatif bakterilerden *Mycobacterium tuberculosis* ve bakteri sporları şeklinde sıralama yapmak mümkündür (Baydan, 2019; Yıldırım, 2004).

1.3.1 Dezenfektanların Mikroorganizmaları Etkileme Derecelerine Göre Sınıflandırılması

Mikroorganizmaları etkileme derecelerine göre yüksek, orta ve düşük olmak üzere üç farklı dezenfeksiyon çeşidi kullanılmakta ve tıbbi malzemelerin kritiklik durumu göz önünde bulundurularak uygun dezenfeksiyon düzeyi tercih edilmektedir. Bu üç dezenfeksiyon düzeyinde kullanılan dezenfektanlar, konsantrasyonlarına göre farklılık göstermektedir (Günaydın ve Gürler, 2008).

1.3.1.1 Yüksek düzey dezenfeksiyon

Sporisit özelliği bulunan kimyasallarla temas süresine bağlı olarak çok dirençli bazı bakteri sporları dışında tüm mikroorganizmaların etkinliğini ortadan kaldıran dezenfeksiyon düzeyine “yüksek düzey dezenfeksiyon” denilmektedir. Bu düzey sınıfındaki kimyasallar ile 5-20 dakika temas süresi ile dezenfeksiyon, 3 saat ve üzeri temas süresi ile sterilizasyon yapılabilmekte ve çok dirençli bakteri sporları dışında tüm mikroorganizmalar etkisiz duruma getirilebilmektedir (Bennett vd., 2007; Günaydın ve Gürler, 2008).

Steril vücut boşluklarında, damar içi uygulamalarda ve deri-mukoza bütünlüğü bozulmuş vücut alanlarında kullanılan alet ve malzemelerin dezenfeksiyonunda yüksek düzey dezenfeksiyon tercih edilir. Bu düzey dezenfektanlar bakteri sporları dışında mikroorganizmaları 12 dakika ve üzeri temas süre sonunda inaktive ederler. Bu düzey dezenfeksiyon için kullanılabilecek dezenfektanlar ve konsantrasyonları Tablo 1.1.’de verilmiştir (Günaydın ve Gürler, 2008; Rutala, 1996; Rutala ve Weber, 2011).

Tablo 1.1 Yüksek düzey dezenfeksiyonlarda kullanılan dezenfektanlar

Yüksek Düzey Dezenfektanlar	Konsantrasyon
Gluteraldehit	%>2,0
Orta-fitalaldehit (OPA)	%0,55
Hidrojen peroksit *	%7,5
Hidrojen peroksit + perasetik asit *	%1,0 / %0,008
Hidrojen peroksit + perasetik asit *	%7,5 / %0,23
Hipoklorit (serbest klorin) *	650-675 ppm
Gluteraldehit + fenol / fenat **	%1,21 / %1,93

*: Kozmetik ve fonksiyonel hasar yapabilir.

** : Etkinlik doğrulanmamıştır.

1.3.1.1.1 Gluteraldehit

Yüksek düzey bir dezenfektan ve kimyasal bir sterilizan olan gluteraldehit doymamış bir dialdehittir. Gluteraldehit genelde sıvı formda ve asidiktir. Sıvı olan asidik formunun sporisidal etkinliği yoktur. Gluteraldehit solüsyonu alkali ajanlarla pH 7,5-8,5 aralığında aktif hale gelerek sporisidal etki göstermektedir. Sporisidal etkisi bulunan gluteraldehit aynı zamanda bakterisidal, virüsidal, fungisidal ve parazitisidal etki de göstermektedir (Çokça, 2004; Rutala, 1996).

Aktif hale getirilmiş gluteraldehit %2 yoğunlukta 2 dakikada vejetatif bakterileri, 20 dakikada mikrobakterileri, 3 saatte ise sporlu bakterileri etkisiz hale getirebilmektedir. Sterilizasyon için 8-10 saat temas süresi gereklidir. Aktif hale getirilmiş gluteraldehit solüsyonunun 14-28 gün kullanım süresi bulunmaktadır. Ancak solüsyonun kullanım süresini kullanım koşulları da etkilemektedir. Gluteraldehit solüsyonunun kullanım sıklığı arttıkça konsantrasyonu düşebileceği için kontrolleri mutlaka yapılmalıdır. *Mycobacterium tuberculosis* de dahil olmak üzere tüm mikroorganizmaların etkisiz hale gelebilmesi için %2'lik gluteraldehit solüsyonu ile en az 20 dk. temas etmesi gerekmektedir. Gluteraldehitler endoskoplar, solunum destek tedavisinde kullanılan ekipmanlar, hemodiyaliz ünitelerinde kullanılan sistemler, anestezi ekipmanları,

disponible olarak üretilen plastik materyaller, trokarlar, diş tedavilerinde kullanılan hareketli protezler gibi tıbbi cihaz ve ekipmanların yüksek düzey dezenfeksiyon işlemleri için tercih edilmektedir. Metal içerikli materyaller için korozif etkisi yoktur. Ayrıca plastik veya silikon içeren ekipmanlar ile lens veya optik parça içeren aletleri deforme etmemektedir (Abbasoğlu, 2009; Çokça, 2004; Dikbaş ve Köksal, 2005; Renders ve Metin, 2019a; Rutala, 1996; Rutala ve Weber, 2008; Yıldırım, 2004).

Gluteraldehit ile dezenfekte işlemi yapılan tüm medikal aletler çok iyi durulanmalıdır. Yetersiz durulama ile müdahale yapılan hastalarda proktit (rektumda reaksiyon sonucu iltihaplanma) ve keratopi (korneanın alt epitel tabakası altında kalsiyum tuzlarının çökmesi) gelişebilmektedir (Çokça, 2004).

Gluteraldehit ile dezenfeksiyon işlemi yapılan oda iyi havalandırılmalı, solüsyonun bulunduğu banyo kaplarının ağzı açık bırakılmamalıdır. Uzun süre ve fazla miktarda gluteraldehit buharına maruz kalan sağlık personellerinde epistaksis, alerjik rinit, alerjik astım ve direk temas durumunda kontakt dermatit gibi yan etkiler görüldüğü bildirilmiştir. Gluteraldehit, yüzey temizliğinde ve kritik olmayan alet dışında kullanımı, toksisite riskini ve maliyeti arttırmaktadır (Abbasoğlu, 2009; Çokça, 2004; Rutala, 1996; Rutala ve Weber, 2008).

1.3.1.1.2 Ortofitalaldehit (OPA)

Ortofitalaldehit bazlı dezenfektanlar %0,55 oranında 1,2-benzedikarboksialdehit içerir. Kısaca OPA denilmektedir. OPA, çok açık mavi renkli, saydam ve pH'ı 7,5 olan, sıvı formda kimyasal bir dezenfektandır. pH 3-9 gibi geniş bir aralıkta etkin olarak kullanılabilir. Sporlar da dahil olmak üzere geniş bir etkinlik alanına sahiptir. Geniş bir pH çalışma aralığına sahip olduğu için gluteraldehit gibi pH değişikliklerinden çok fazla etkilenmez. Gluteraldehit gibi kullanıma başlamadan önce aktive edilmesine gerek yoktur. Toksisite etkisi gluteraldehitten azdır ve dezenfeksiyon işleminde daha kısa sürede sonuç vermektedir. Kokusuz olduğu için göz, deri, solunum yollarında iritasyona neden olmaz. OPA ile işlem yapılacağı zaman eldiven, gözlük, maske ve sıvı geçirilmeyen önlük kullanılmalıdır. OPA ile temas edilirse deriyi, mukozayı, giysileri, çevreyi ve proteinleri gri renge boyadığı için leke

yapmaktadır. Bu özelliğinden dolayı OPA ile dezenfeksiyon işlemi uygulanmış tıbbi cihaz ve materyaller iyi durulanmalıdır. İyi durulanmadığı takdirde OPA ile işlem görmüş medikal materyaller hastaların cildini ve mukozasını gri renge boyayabilir. OPA; plastik, cam, silikon vb. pek çok malzeme çeşidi ile uyum sağlamaktadır. Fakat OPA ile işlem yapılacak malzemelere mutlaka ön temizlik yapılmalıdır. Boyama özelliğinden dolayı, OPA ön temizlik yapılmayan tıbbi malzemelerde grileşmeye neden olur. OPA solüsyonu ile yüksek düzey dezenfeksiyon işlemi yapılacak ise direk banyo kaplarına aktarılan solüsyon ile 10-12 dakikada dezenfeksiyon işlemi gerçekleştirilebilir. Eğer ısı kontrolü yapılabilen makineler kullanılıyorsa, yüksek düzey dezenfeksiyon için 25°C sabit solüsyon sıcaklığında 5 dakika temas yeterlidir. Dezenfeksiyon işleminde dikkat edilmesi gereken diğer bir önemli nokta ise, dezenfeksiyon işlemi yapılacak tıbbi malzeme ayrılabilen parçalardan oluşuyorsa, olabildiğince parçalarına ayrılmalı ve parçaların tüm yüzeylerine OPA solüsyonunun gereken temas süresi kadar temas etmesi sağlanmalıdır (Abbasoğlu, 2009; Eryılmaz ve Akın, 2008; Renders ve Metin, 2019b; Rutala ve Weber, 2008).

Açılmayan ambalajdaki OPA solüsyonunun raf ömrü 2 yıldır. Kullanıma açılan OPA ise 14 gün boyunca kullanılabilir. 14 gün boyunca her gün üretici firmanın önerdiği test stripleri ile konsantrasyon kontrolü yapılmalıdır. 14 gün kullanım süresi dolmuş veya günlük strip kontrolünde konsantrasyonunda değişiklik tespit edilen solüsyon imha edilmelidir. OPA, ekosistem için toksik bir kimyasaldır. İmha edilmek için kanalizasyon sistemine dökülmeden önce mutlaka üretici firmanın önerdiği nötralizan kullanılmalı ve nötralize edildikten sonra imha edilmelidir (Abbasoğlu, 2009; Eryılmaz ve Akın, 2008; Renders ve Metin, 2019b; Rutala ve Weber, 2008).

Esen (2009), DAS kongresinde OPA solüsyonunun Food and Drug Administration (FDA) tarafından 1999 yılı Ekim ayında yüksek düzey dezenfektan olarak onaylandığını ve kimyasal sterilizasyon yöntemi olarak kabul edilmediğini bildirmektedir. Ayrıca geniş pH aralığında etkinliğini koruyan OPA solüsyonun pH değeri 8'e kadar arttırıldığında sporisidal etkisinin de arttığı belirtilmiştir.

1.3.1.1.3 Hidrojen peroksit

Hidrojen peroksit; bakterisidal, virüsidal, fungusidal ve sporasidal etkisi olan güçlü, renksiz, kokusuz bir dezenfektandır (Arıkan, 1997; Renders ve Metin, 2019c; Vural ve Çelen, 2005; Yıldırım, 2004).

Hidrojen peroksit; dezenfeksiyon işlemi de dahil olmak üzere sterilizasyon ve antisepside biyosid olarak kullanılmaktadır. Hidrojen peroksitin güçlü bir okside ajan olmasının sebebi, serbest hidroksil radikalleri üretmesinden kaynaklanmaktadır. Serbest hidroksil radikalleri bakteri hücresinin DNA, lipid, protein ve diğer bileşenlerine saldırarak mikrobisidal etki oluşturur. Serbest hidroksil radikallerinin saldırısı sırasında bakterilerdeki katalaz enzimi, hidrojen peroksiti; su (H_2O) ve oksijene (O_2) ayrışarak bakteriyi korumaya çalışır. Bu nedenle hidrojen peroksit çözeltisinin yoğunluğu, bakterilerdeki katalaz enziminin aktivitesinin seviyesi, maruziyet süresi, çözeltinin dayanıklılığı ve inaktive olma süresi hidrojen peroksit çözeltisinin mikrobisidal etki gösterebilmesi için önemli unsurlardır. Hidrojen peroksit son ürün olarak su (H_2O) ve oksijene (O_2) ayrışarak çevre dostu zararsız moleküllere dönüşmüş olmaktadır (Arıkan, 1997; Renders ve Metin, 2019c; Vural ve Çelen, 2005; Yıldırım, 2004).

Vural ve Çelen (2005) kongre sunumlarında hidrojen peroksitin %3-90 aralığında değişen konsantrasyonla ticari ürünlerinin bulunmakta olduğu, ancak gram pozitiflere, gram negatiflerden daha etkili olduğunu aktarılmıştır. Yine aynı kongre sunumlarında; dezenfekte edilmek istenen materyallerin ön temizlik işleminin yapılmasının ardından %6 yoğunluğundaki hidrojen peroksit çözeltisine oda sıcaklığında 20 dakikadan az olmamak koşulu ile maruz bırakılmaları durumunda yüksek düzey dezenfeksiyon işleminin sağlanabileceğini belirtmektedirler. Ayrıca %7,5 konsantrasyonundaki hidrojen peroksit ile %0,85 konsantrasyonundaki fosforik asit kombinasyonunun hidrojen peroksit'e uyumlu olan endoskopların yüksek düzey dezenfeksiyonun sağlanabildiğini aktarmaktadırlar.

Hidrojen peroksitin sıvı formda sporisidal etki gösterebilmesi için yüksek konsantrasyonda kullanılması gerekmektedir. Ancak yüksek konsantrasyonda

kullanılan hidrojen peroksit çözeltisinin dezenfekte edilmek istenen materyallerde korozyon etki gösterme potansiyeli artmaktadır. Düşük konsantrasyondaki hidrojen peroksit solüsyonu ise bakterisidal ve fungisidal etki gösterip, sporasidal etki gösterememektedir. Fakat gaz formundaki hidrojen peroksit çok düşük orandaki konsantrasyonlarda kullanıldığında bile virüsidal, bakterisidal, fungusidal ve en önemlisi de sporisidal etki gösterebilmektedir (Renders ve Metin, 2019c).

Arıkan (1997), Çokça (2004), Kilvington vd. (1991), Renders ve Metin, (2019c)'da aktarılan bilgilere göre %3 konsantrasyondaki hidrojen peroksit çözeltisi, cansız yüzeyler üzerinde kullanıldığında etkili ve karalı bir dezenfektandır. %3-6 aralığındaki hidrojen peroksit solüsyonları yumuşak kontakt lenslerin ve ventilatörlerin yüksek düzey dezenfeksiyonunda kullanılabilir. Hidrojen peroksit çözeltisi hasta idrar torbalarına uygulandığında ise torbanın çevreyi kontamine etme olasılığını azaltmakta, fakat hastaya takılmış olan sonda kataterinden kaynaklanabilecek enfeksiyon olasılığını azaltmamaktadır.

Arıkan (1997) ve Yıldırım (2004)'da %6-25 konsantrasyon aralığındaki hidrojen peroksit solüsyonunun kimyasal sterilizan bir etkiye sahip olduğunu bildirmektedir.

Vural ve Çelen (2005), 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi'nde; ABD'deki FDA tarafından %7,5 konsantrasyonundaki hidrojen peroksit solüsyonunun 20°C ve 30 dk. temas ile dezenfektan, yine aynı sıcaklıkta 6 saat temas ile sterilizan kabul edildiğini aktarmışlardır.

Renders ve Metin (2019c) DAS rehber kitabında; hidrojen peroksitin toksisitesinin düşük, bertaraf işlemleri gerekmeden imha edilebildiği, organik maddeleri uzaklaştırma etkisinin olduğu, kirleri dezenfekte edilmek istenen materyale veya yüzeyine sabitlemediği ve kanı pıhtılaştırma özelliğinin olmadığı gibi avantajlarının olduğu aktarılmıştır.

Hidrojen peroksit solüsyonu cilt ile temasta tahrişe neden olmaz, hatta yara yeri temizliğinde de kullanılabilir. Fakat göz ile temas durumunda korneada ciddi hasara neden olabilmektedir. Hidrojen peroksit ile dezenfekte edilmiş materyaller,

oluşması muhtemel olumsuz durumlara karşı çok iyi durulanmalıdır. Hidrojen peroksit birçok materyal tipi ile uyum içerisinde olsa da, bazı metallerde (çinko, nikel ve gümüş kaplama) korozyona neden olabileceği için dezenfekte edilmek istenen materyalin veya tıbbi cihazın yapısına dikkat edilmesi gerekmektedir (Dvorak, 2005; Renders ve Metin, 2019c).

1.3.1.1.4 Perasetik asit

Perasetik asit; asetik asit ve hidrojen peroksitin %10'dan düşük konsantrasyonundan oluşturulan güçlü bir oksitleyici ajan formülasyonudur. Bakterisidal, fungusidal, tüberkulosidal, virüsidal ve sporosidal etkili yüksek düzey dezenfektandır (Dvorak, 2005; Eryılmaz ve Akın, 2008; Gorman ve Scott, 2004; Samastı, 2008).

Abbasoğlu (2009), 6. Ulusal Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi'nde; %0,23 perasetik asit ve %7,35 hidrojen peroksit kombinasyonunun sporlar da dahil olmak üzere tüm mikroorganizmalar üzerinde etkili olduğunu, endoskopların ve hemodiyaliz cihazlarının dezenfeksiyonu için kullanılabildiğini bildirmiştir.

Perasetik asit; asetik asit, su, oksijen ve hidrojen peroksit gibi toksik etkisi olmayan ürünlere parçalanmaktadır ve atık bırakmamaktadır. Dezenfekte edilmek istenen materyal üzerinde organik madde varlığında etkinliği devam etmektedir. Fakat yüksek konsantrasyonlardaki perasetik asit çözeltisi oldukça iritan bir formülasyona sahip olduğu için kapalı sistemde kullanılmalıdır. Düşük konsantrasyondaki çözeltiler daha güvenilir olması ile birlikte etkinliğini daha kısa sürede kaybetmektedir. Önerilen konsantrasyon test şeritleri (MEK) ile kontrolleri yapılarak etkinliğini kaybetmiş çözeltilerin değişimi yapılmalıdır. Perasetik asit çözeltileri stabil olmadığı için kısa sürede inaktive olmaya başlamaktadır. Ayrıca perasetik asit çözeltileri bazı metaller (paslanmaz çelik, bakır, çinko ve bronz) üzerinde koroziv etkiye sahip olduğu için dezenfekte edilmek istenen materyalin yapısına dikkat edilerek seçilmelidir (Dvorak, 2005; Eryılmaz ve Akın, 2008; Gorman ve Scott, 2004; Samastı, 2008).

1.3.1.1.5 Formaldehit

Formaldehit, sıvı veya gaz formda bulunabilmekle birlikte, genellikle formalin olarak adlandırılan su bazlı solüsyon şeklinde kullanılmaktadır. Formaldehit solüsyonu bakterisid, tüberkülosid, fungisid ve sporisiddir. Bu solüsyonun kansorejen etkisi olması nedeniyle sterilizasyon ve dezenfeksiyon işlemlerinde kullanılması kısıtlıdır. Formaldehit, yüksek düzey bir dezenfektan olmasına rağmen, düşük konsantrasyonda bile irrite edici bir gaz yaymakta ve çok keskin kokusu olması nedeniyle hastanelerde kullanımı pek tercih edilmemektedir. Formaldehit, kadavraların korunması amacıyla, viral aşı hazırlığında ve örneklerin saklanması kullanılabilmektedir (Arıkan, 1997; Çokça, 2004; Rutala, 1996; Yıldırım 2004).

1.3.1.1.6 Hipoklorit (Klorin ve Klorin Bileşikleri)

Hipoklorit olarak genellikle klorin kullanılmaktadır. Katı ve sıvı olmak üzere iki formda bulunmaktadır. Sıvı formu sodyum hipoklorit, katı formu kalsiyum hipoklorittir. Bakterisidal, fungisidal, tüberkülosid, sporisidal ve virüsidal olmak üzere geniş spektrumlu bir etkiye sahiptir. Etkisi hızlı ve maliyeti ucuzdur. Hipoklorit, koroziv ve organik madde varlığında inaktive olması nedeniyle dezenfeksiyon işleminde pek tercih edilmemektedir (Çokça, 2004; Yıldırım, 2004).

Hipoklorit, kan ve vücut sıvılarının temizliği için Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından kullanımı uygun görülmemektedir. Tüm dezenfeksiyon işlemlerinden önce dezenfekte edilmek istenen materyalin yüzeyleri mutlaka mekanik olarak organik maddelerden arındırmak için temizlenmelidir (Yıldırım, 2004).

1.3.1.2 Orta düzey dezenfeksiyon

Bazı bakteriler ve diğer mikroorganizmalar (çoğu virüs ve mantarlar) üzerine etkili olan, fakat sporlar üzerine etkisi bulunmayan orta düzey dezenfektanlar kullanılarak yapılan dezenfeksiyon çeşididir. Orta düzey dezenfeksiyon işlemi çoğunlukla bütünlüğü bozulmamış mukoza ile temas eden, steril olmayan vücut boşluklarında kullanılan solunum gereçleri, termometre gibi materyallerin dezenfeksiyonunda

kullanılır. Orta düzey dezenfeksiyon işlemi için <10 dk temas süresi yeterlidir (Günaydın ve Gürler, 2008; Rutala, 1996; Yıldırım, 2004).

Orta düzey dezenfektanlar ve kullanım konsantrasyonları Tablo 1.2.'de belirtilmiştir (Günaydın ve Gürler, 2008).

Tablo 1.2 Orta düzey dezenfeksiyonda kullanılan dezenfektanlar

Orta Düzey Dezenfektanlar	Konsantrasyonu
Etil veya izopropil alkol	%60-95 (% 70)
Fenol ve fenol bileşikleri	%0,4-5,0
İyodoforlar	30-50 ppm serbest iyot
Glikoprotamine	%4

1.3.1.2.1 Etil veya izopropil alkol

Etil veya izopropil alkoller; vejetatif bakteriler üzerinde bakterisidal, mantarlar üzerinde fungusidal, zarflı virüslerde virüsidal etki gösterebilen, zarfsız virüs ve sporlar üzerinde etkili olamayan dezenfektan ve antiseptiklerdir. Etil alkolün %70'lik konsantrasyonu kritik olmayan aletlerin (oral ve rektal derece, tansiyon aleti manşonu, pulse oksimetre, steteskop, ventilatör dış yüzeyi vb.) dezenfeksiyonunda tercih edilebilir. Genellikle %70 konsantrasyonda kullanılmaktadır ve en etkili alkol konsantrasyon aralığı %60-90'dır. Konsantrasyon %50'nin altına düştüğünde etkisini kaybetmektedir. Alkollerin uzun süreli kullanımında lastik ve plastik yüzeylerde sertleşme ve renk değişikliği görülebilmektedir. Alkoller mercekli aletlerde deformasyona sebebiyet verebilmektedir. Ayrıca alkoller, yüzeyde organik madde varlığında inaktive olmaktadır. Hızlı buharlaşma özelliğinden dolayı dezenfekte edilmek istenen materyal tam olarak temas ettirilmediği takdirde temas süresi uzar. Alkollerin yanıcı madde olması nedeniyle havalandırması iyi ve serin yerlerde depolanması gerekmektedir. Uygun konsantrasyondaki etil veya izopropil alkol ile elleri tamamını ıslatacak miktarda ve bir dakika ovalamak ile el antisepsisi

sağlanabilmektedir. Alkoller cildi kurutabileceği gibi dermatite neden olabilmektedir (Abbasoğlu, 2009; Günaydın ve Güler, 2008; Yıldırım, 2004).

1.3.1.2.2 Fenol ve fenol bileşikleri

Fenol ve fenol bileşikleri, germisidal ajanların aktivitelerini tespit etmek için standart olarak kullanılmakta olup dezenfektan olarak kullanımı hastanelerde pek yaygın değildir. %0,4-5,0 konsantrasyonunda bakterisidal ve fungasidal etki göstermektedir. Uygun konsantrasyon aralığında hastanelerdeki hassas olmayan tıbbi malzemelerde kontaminasyon olmasını engellemek için kullanılmaktadır. Çoğunlukla ortofenilfenol ve orto-benzyl-paraklorofenol hastane dezenfeksiyonunda kullanılan fenol türevleridir. Yeni doğan ünitelerinde kullanılacak ise yeni doğanlarda hiperbilirubine neden olabileceği için konsantrasyonuna ve kullanımına ekstra özen gösterilmelidir. İnkübatör cihazlarının ve gözenekli yüzeylerin dezenfeksiyon işlemi için fenol bileşikleri kullanılmamalıdır. Oral olarak alınması, inhalasyonu veya cilt teması ile ölümle sonuçlanabilecek ciddi sonuçlara neden olabilmektedir. Fenol ile temas edildiğinde cilt sabun ile yıkanmalı ve bolca durulanmalıdır. Giysilerin fenol ile ıslanması durumunda giysiler hemen çıkartılmalı, çamaşırhaneye gönderilinceye kadar ortama yayılımı engellemek için kapalı bekletilmeli ve kapalı olarak gönderilmelidir. Çamaşırhane personeline fenol ile ıslanmış giysiler için uyarıda bulunulmalıdır. Fenol kullanılan ortamlarda yiyecek içecek bulundurulmamalı ve tüketilmemelidir. Fenol bileşiklerinin kullanıldığı ortamlarda sağlık çalışanları gözlük, maske, eldiven, yüz koruyucu gibi ekipmanları eksiksiz bulundurarak ve kullanarak önlemlerini almalıdır (Arıkan, 1997; Babb vd., 1981; Çokça, 2004; Dokuzoğlu, 2004; Rutala, 1996; Kurtz vd., 1980; Yıldırım, 2004).

1.3.1.2.3 İyodin ve iyodoforlar

İyot solüsyonları; deri ve doku antiseptiği, preoperatif cilt hazırlığı için uzun yıllardır hızlı etkili ve güvenilir olduğu için kullanılmaya devam edilmektedir. Ancak iyot solüsyonları kuruduktan sonra irritasyona neden olabileceği için el antiseptiği olarak tercih edilmemektedir. Cerrahi el yıkamada kullanılan iyodin içeren ürün iyodoforlardır ve genellikle iyodin+polyvinylpyrrolidon bileşiği olan polvidon tercih

edilmektedir. İyodofor; bakterisidal, tüberkülosidal, virüsidal, fungusidal etki göstermektedir ve bu etkiler içerdiği serbest iyodin konsantrasyonu ile orantılıdır. Sporasidal etkisi bulunmamaktadır. Hastanelerde sıklıkla %7,5 povidin-iyodin cerrahi el yıkama için tercih edilmektedir (Arıkan, 1997; Çokça, 2004; Rutala, 1996).

1.3.1.2.4 Glikoprotamin

Glikoprotamin, koko yağı (Hindistan cevizi yağı asidi) ve glukamik asitten elde edilen çevre dostu aktif bir maddedir. Glikoprotamin aktif maddesi, çevre dostu olması ve iyi materyal uyumu göstermesi nedeniyle birçok dezenfektanda etkin madde olarak kullanılan mikrobiyosiddir. Kan kalıntılarını, aldehid bazlı dezenfektanlara göre daha iyi yok edebilmektedir. Glikoprotaminin rutin kullanımından sonra direnç gelişmemektedir. Glikoprotamin bazlı dezenfektanlar, diğer amin bileşikleri ile karşılaştırıldığında materyaller ile uyumlu, kalıntı ve koku bırakmamaktadır (Meyer, 2009).

1.3.1.3 Düşük düzey dezenfeksiyon

Bazı vejetatif mikroorganizmalar, bazı mantarlar ve lipit zarflı büyük virüslere 10 dakika ve daha kısa sürede etkili olan dezenfeksiyon çeşididir. Sporlar, mikrobakteri ve zarfsız virüsler üzerine etkileri bulunmamaktadır. Elektrot, stetoskop vs. bütünlüğü bozulmamış normal deri üzerine temas eden materyallerin dezenfeksiyonu için kullanılabilir (Günaydın ve Gürler, 2008; Rutala, 1996; Yıldırım, 2004).

Düşük düzey dezenfeksiyon işleminde kullanılması uygun görülen dezenfektanlar ve konsantrasyonları Tablo 1.3.'de verilmiştir (Günaydın ve Gürler, 2008).

Tablo 1.3 Düşük düzey dezenfeksiyonda kullanılan dezenfektanlar

Düşük Düzey Dezenfektanlar	Konsantrasyonu
Etil veya isopropil alkol	% <50
Fenol ve fenol bileşikleri	% 0,4-5,0
İyodoforlar	30-50 ppm serbest iyot
Sodyum hipoklorit	100 ppm serbest klor
Kuaterner amonyum bileşikleri	% 0,4-1,6

Tablo 1.3 düşük düzey dezenfektanlar tablosunda yer alan etil veya isopropil alkol, fenol ve fenol bileşikleri ve iyodoforlar, daha önce Tablo 1.2’de belirtilen orta düzey dezenfektanlardan konsantrasyon olarak farklılık göstermektedir. Yüksek düzey dezenfektanlardan Tablo 1.1.’de belirtilen hipokloritin konsantrasyonu seyreltilerek düşük düzey dezenfektanla sınıfına dahil olduğu görülmektedir. Konsantrasyonları diğer tablolara göre daha seyreltilmiş olan bu dezenfektan etken maddelerinin etkilerinin de azalacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

1.3.1.3.1 Kuaterner amonyum bileşikleri

Kuaterner amonyum bileşikleri yüzeyler üzerine etkili, katyonik deterjan özelliği gösteren düşük düzey dezenfektanlar grubunda yer alır. Bunlar, mobilya, duvar, yer vb. kritik olmayan yüzeylerin dezenfeksiyonunda kullanılabilir. Kuaterner amonyum bileşiklerinin antiseptik olarak kullanımını CDC önermemektedir. Bakterisidal, fungisidal ve lipofilik virüslere virüsidal etkileri bulunmakla birlikte, bu bileşiklerde gram negatif bakteri üreme olasılığı bulunmaktadır. Tüberküloz basiline ve gram negatif bakteriler üzerinde etkin olamadığı için son yıllarda kullanımı tercih edilmemektedir. Bu bileşikler gram pozitif bakteriler üzerine daha etkili sonuç vermektedir. Öte yandan, bu bileşiklerin sporosidal etkileri bulunmamaktadır. Ticari olarak kullanılan ilk kuaterner amonyum bileşiği olan benzalkonyum klorit, yani zefiran, hastanelerde dezenfeksiyon amacıyla geçmiş yıllarda sıkça kullanılan bir ürün olmuştur. Alkali pH aralıklarına etkinlikleri en iyi seviyededir. pH 3,5 altına ise etkin değillerdir. Ayrıca ortamda organik madde, deterjan ve sert su bulunduğunda etkilerini kaybetmektedirler. Kuaterner amonyum bileşiklerinin tüm bu dezavantajları nedeniyle günümüz şartlarında hastanelerde kullanımı önerilmemektedir (Abbasoğlu, 2009; Arıkan, 1997; Dixon vd., 1976; Dvorak, 2005; Eryılmaz ve Akin, 2008; Gormon ve Scott, 2004; Purohit vd., 2003; Sattar ve Springthorpe, 1991).

1.4 Sterilizasyon

Sporlar da dahil olmak üzere, cansız maddeler üzerindeki mikroorganizmaların tüm yaşam şekillerinin yok edilmesi işlemine sterilizasyon denilmektedir (Yıldırım, 2004).

1876 yılında ısıya dirençli bakterilerin varlığı keşfedilmiştir. Bu keşiften sonra daha etkin sterilizasyon yöntemleri araştırılmaya başlanmış ve ısıya dirençli mikroorganizmaların yok edilmesinde basınçlı sıcak su buharının etkili olduğunu Van Bergma ortaya koymuştur. 1879 yılında ise buharlı otoklavı kullanmaya başlayan ilk kişi Charles Chamberlian olmuştur. Buhar sterilizatörü ve ardından otoklavın icadıyla sağlık alanında sterilizasyon önemli bir kriter haline gelmiştir. Sterilizasyon işlemi için 1929 yılında etilen oksit gazı kullanılmaya başlanmış ve 1963 yılında ise glutaraldehidin keşfedilmesiyle mikroorganizmalar üzerine etkili ilk kimyasal ajan olarak nitelendirilmiştir (Yıldırım, 2004; Sultan, 2006).

Son yıllarda sağlık alanında ileri teknoloji tıbbi malzemeler kullanılmaya başlanmıştır ve bu malzemelerin büyük bir kısmı buhar ile sterilizasyon işlemi yapılmaya uygun değildir. Buhar ile sterilizasyon yöntemine uygun olmayan bu teknolojik tıbbi malzemeler için düşük ısıda sterilizasyon imkanı sağlayan farklı yöntemler araştırılmaya başlanmıştır. Bulunan yeni yöntemler sayesinde ısı ve basınç düşürülerek ortama kimyasal ajanlar eklenerek sterilizasyon işlemi gerçekleştirilmeye çalışılmıştır. Yeni ve güvenli yöntemlerin keşfedilmesiyle yıllarca aktif olarak kullanılan etilen oksit ve formaldehit gibi toksik gaz atıklarına sebep olan kimyasallar yerine, toksisitesi daha az veya toksik olmayan hidrojen peroksit, ozon, klorin dioksit ve perasetik asit gibi daha güvenli kimyasal ajanlar ve bunların kombinasyonlarının kullanılabildiği cihazlar üretilerek kullanılmaya başlanmıştır (Günaydın, 2011; McDonnell, 2007; Sultan, 2006).

Tıbbi malzemelerdeki çeşitliliğin gün geçtikçe artmasıyla birlikte farklı materyal, boyut ve biçimde üretilmiş olan malzemelerin tek bir sterilizasyon yöntemi kullanılarak steril edilmesi mümkün olmadığı için, yöntemlerdeki çeşitlilik de artmaktadır. Enfeksiyonların ve özellikle hastane enfeksiyonlarının kontrol altında tutulabilmesi için malzemelerin standartlara uygun olarak steril edilmesi gerekmektedir. Amerikan Tıbbi Aletlerin Geliştirilmesi Birliği (AAMI) tarafından tanımlanmış olan, 10^{-6} sterilité güvence düzeyini (SAL) sağlayan sterilizasyon yöntemlerini standart kabul edildiği için, bu güvence düzeyini sağlayan yöntemler kullanılmalıdır (Günaydın, 2011; Wallace vd., 1995).

1.4.1 Sterilizasyon Yöntemleri

1.4.1.1 Isı ile sterilizasyon

Isı ile steril edilmek istenen materyalin ısıya dayanıklılığı önemli bir faktördür. Bu işlem sırasında mikroorganizmaların ısıya hassas protein gibi yapıları bozularak ölürler. Isı ile sterilizasyon işleminde etkili olan diğer faktörler ise ısı derecesi, etki süresi, ortamın nemi ve pH'dır. Eğer steril edilmek istenen materyal ısıya dayanıklı bir yapıya sahip ise; ısı derecesi yüksek tutularak, daha kısa zamanda sterilizasyon işlemi gerçekleştirilebilir. Sterilizasyon işlemi sırasında nem oranı arttıkça daha düşük sıcaklık derecesinde ve daha kısa zamanda sterilizasyon işlemi gerçekleştirilebilmektedir. Sterilizasyon işlemi sırasında ortamda en az %50 oranında nem bulunması mikroorganizmaların protein yapılarının daha kısa zamanda bozulmasını sağlamaktadır. Ayrıca sterilizasyon ortamının asidik veya alkali olması da sterilizasyonun tamamlanma süresini etkilemektedir (Yıldırım, 2004).

1.4.1.1.1 Nemli ısı

Kaynatma yöntemi ile yükseltilebilecek ısı derecesi sınırlı olduğu için mikroorganizmaların sporlarına etki edememekte ve sterilizasyon yöntemi olarak tercih edilmemektedir. Ancak, kaynatma ile dezenfeksiyon yapılabilir (Arıkan, 1997; Yıldırım, 2004).

Basınçlı su buharı, sterilizasyon yöntemleri arasında sıklıkla tercih edilen, güvenli ve toksik olmayan bir yöntemdir. Bu yöntem ile steril edilmek istenen materyalin ısıya ve neme karşı duyarlı olmaması gerekir. Mikroorganizmaların protein yapılarının ve enzimlerinin denatüre edilmesi ile sterilizasyon sağlanmakta ve bu işlem için otoklav kullanılmaktadır. Basınçlı su buharı ile sterilizasyon işleminin yapıldığı otoklavda; basınç, sıcaklık, buhar ve zaman önemli olan parametrelerdir. Bu cihazlarda basıncın yükselmesiyle buharın ısı da artacağından sterilizasyon süresi ters orantılı olarak azalır. Otoklavdaki basınç parametresi göz önünde bulundurularak genellikle 121°C sıcaklıkta 30 dakikalık süre sonunda mikroorganizmaların yok edilmesi ile sterilizasyon işlemi gerçekleşmiş olur. Otoklavda sterilize edilmek istenen

materyallerin uygunluk durumuna göre basınç ve sıcaklık artırılarak daha kısa sürede sterilizasyon işlemi yapılabilir. Otoklavda yapılan sterilizasyon işleminin kontrolünü sağlayabilmek için kimyasal ve biyolojik indikatörler kullanılır (Arıkan, 1997; Yıldırım, 2004).

Ayrıca hızlı buhar sterilizasyon yöntemlerinden biri olan, kuru ve nemli devirlerden oluşan, hızlı sterilizasyon için flash otoklav kullanılmaktadır. Flash otoklav ile sterilizasyon, rutinde kullanılan bir sterilizasyon yöntemi olmamakla birlikte, ameliyat odasında kontamine olmuş ve kısa süre içinde gereksinim duyulabilecek malzemelerin sterilizasyonu için kullanılır. Flash otoklavda sterilize edilmek istenen materyale paketlenme işlemi uygulanmaz, az sayıda ve aralıklarla otoklava yerleştirilmiş malzemelerin sterilizasyonu için kullanılabilir. Hızlı sterilizasyonda işlemin doğruluğunu kontrol etmek zor olduğu için implant ve lümenli malzemelerin sterilizasyonu için uygun bir yöntem değildir. Flash otoklav, merkezi sterilizasyon ünitelerinde bulunmamakta ve kullanılmamaktadır. Flash otoklavda sterilize edilmek istenen malzemelere paketlenme işlemi uygulanmadığı için ameliyat odalarına yakın olmalı ve kısa sürede steril edilmiş olan malzeme, ameliyat sahasına aseptik koşullara dikkat edilerek taşınmalıdır. Flash otoklavda sterilize edilmek istenen malzemenin temizliğinin yapılarak organik maddelerden arındırılmış olması gerekmektedir. Flash otoklavda malzemenin yapısına uygun olan program tercih edilmelidir. Bu uygulamada malzemenin temizliği, otoklavın durumu ve parametreleri sterilizasyonun sonucunu etkilemektedir (Arda vd., 2010; Arıkan, 1997; Yıldırım, 2004).

Tablo 1.4 Cerrahi malzemeleri steril etmek için sıklıkla kullanılan yöntemler

Basınçlı Su Buharı (otoklav)				Flash otoklav
Sıcaklık (°C)	Süre (dk)	Ön Vakumlu	Vakumsuz	Süre (dk)
134	3 - 3,5	x		3 - 3,5
121	15	x		
121	30 - 45		x	15

Cerrahi malzemeleri sterilizasyonu için tercih edilen yöntemler Tablo 1.4’de verilmiştir (Arda vd., 2010).

Özellikle gıda sektöründe kendine uygulama alanı bulan pastörizasyon, bakteri sporlarına etkili olmaması nedeniyle sterilizasyon yöntemi olarak kabul edilmemektedir (Arıkan, 1997; Yıldırım, 2004).

Tindalizasyon, yüksek ısıya dayanıklı olmayan sıvı ve yarı katı materyallerin, belirli bir ısıya birkaç gün üst üste tabi tutularak steril edilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Tindalizasyon için su banyosu (benmari) tekniği kullanılmaktadır. Isıtılan suyun içine sterilize edilmek istenen tüp veya şişe, ağzı dışarıda kalacak şekilde daldırılmakta ve daldırılmış şekilde sabit ısıdaki suyun içinde bir saat tutulmaktadır. Bu işlem aynı materyal için üç gün üst üste tekrarlanır. Hidrolize olabilecek çözeltiler için suyun sıcaklığı 70°C olarak tercih edilmektedir. Serum, aşılar ve kan için 56°C tindalizasyon için uygun görülmektedir. Tindalizasyon yöntemi ile mikroorganizmaların vejetatif şekillerinin ve sporların yok edilmesi hedeflenmekle birlikte, dirençli mikroorganizmalar için daha fazla zamana gereksinim duyulabilmektedir (Arıkan, 1997; Yıldırım, 2004).

1.4.1.1.2 Kuru ısı

Kuru hava ile sterilizasyon, nemli ısıya karşı geçirgen olmayan veya nemli ısıya karşı duyarlılığı olan materyallerin sterilizasyonu için kullanılan bir yöntemdir. Kuru hava ile sterilizasyon yöntemi genellikle basınçlı buhara yani otoklav ile sterilizasyona uygun olmayan cam materyaller, pudra gibi toz yapıdaki maddeler, vazelin, gliserin gibi ürünler için tercih edilmektedir. Çevre için güvenli, aletler için koroziv etkisi olmamasıyla birlikte, özellikle boyutu büyük olan materyallerde ısının penetre olma hızı yavaş ve uzun zaman alan bir işlemdir. Ayrıca plastik ve kumaş içerikli materyaller için uygun bir yöntem değildir. Sterilizatör aracı olarak Pasteur fırını kullanılmaktadır. Kuru ısı ile sterilizasyon işlemine uygun olan materyaller 170°C’de bir saat, 160°C’de bir buçuk saat veya 150°C’de 150 dakika sterilizasyon sağlanabilmekle birlikte, sterilizatörde istenilen sıcaklık seviyesine ulaşıldıktan sonra bu süreler başlatılmaktadır. Ayrıca sterilize edilmek için paketlenmiş olan

malzemenin, ayarlanmış sterilizasyon derecesine ulaşması için geçen süre ile işlem sonunda materyalin normal oda sıcaklığına düşmesi için beklenen süre sterilizasyon için gerekli olan sürelerle dahil edilmediği için toplamda oldukça uzun süren bir işlemdir. İşlemin vakit alması, materyallere ısının eşit dağılıp dağılmadığının güvenli olarak kontrol edilememesi ve uzun süre yüksek ısıya maruz kalan materyallerin zarar görmesi nedeniyle rutinde pek tercih edilmemektedir. Özellikle otoklav kullanımının mümkün olamadığı ünitelerde ve cam yapıdaki materyallerin sterilizasyonu işlemi için kullanılır. Kuru ısı ile sterilizasyon işlemi için gerekli olan süre içerisinde mikroorganizmaların hücre protein yapılarının oksidasyonu sonucunda koagüle olmalarıyla sterilizasyon işleminin gerçekleştiği belirtilmektedir (Arıkan, 1997; Bennett vd., 2007; Günaydın ve Gürler, 2008; Yıldırım, 2004).

Kuru ısı ile sterilizasyonun sağlanabilmesi için gerekli olan değerler Tablo 1.5’de verilmiştir (Arda vd., 2010).

Alevden geçirme yöntemi ise özellikle mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılan öze ve benzeri aletlerin sterilizasyonu için tercih edilen bir yöntemdir (Arıkan, 1997).

Tablo 1.5 Kuru ısı yöntemi ile sterilizasyon

Kuru Isı	
Sıcaklık (°C)	Süre (dk)
150	150
160	120
170	60
180	30

1.4.1.2 Radyasyon

Radyasyon ile sterilizasyon tekniğinde iyonizan ve ultraviyole olmak üzere iki çeşit ışın kullanılır. Nemli basınç, kuru ısı veya diğer sterilizasyon yöntemlerinin kullanılmadığı durumlarda ışınlardan yararlanılır. İyonizan (X, alfa, beta ve gama) ışınlar, iyonlaştırıcı ışınlardır. Ultraviyole (UV) iyonlaştırıcı olmayan ışınlardır. Sterilizasyon işlemi için iyonizan ışınları kullanılmaktadır. UV ışınlarının ise dalga boyları büyük ve enerji seviyeleri iyonlaştırıcı ışınlara göre küçük olduğu için genellikle dezenfeksiyon işlemlerinde tercih edilebilmektedir. Düşük sıcaklıkta yüksek enerji ile penetrasyon sağlayan gama ışınları, radyasyon ile sterilizasyon yönteminde tercih edilmektedir. Gama ışınlarının uygulanması sürecinde kullanılan radyoaktif karbon tüplerinin güvenli bölgelere kurulum yapılması gerekliliğinden hastanelerde kullanılması mümkün olmamaktadır. Gama ışınları besin ve ilaç sanayiinde kullanılabildiği gibi, üretimi yapılan tıbbi malzemelerin ambalajlandıktan sonra sterilize edilebilme imkanı malzemenin güvenli kullanımı açısından da kolaylık sağlamaktadır. Örneğin; protez, intravenöz katater, enjektör, sütür materyalleri, kalp kapakçığı, sonda, dren, cerrahi eldiven gibi tek kullanımlık malzemeler paketlemesi yapıldıktan sonra üretici firmalar tarafından gama ışınları kullanılarak sterilizasyonu yapılabilmektedir (Arıkan, 1997; Dolapçı, 2016; Günaydın ve Gürler, 2008; Yıldırım, 2004).

Plastik, kumaş, selüloz vb. materyallerden oluşan tıbbi malzemelerin sterilizasyonunda etilen oksit gazı uygulanmaktadır. Ancak etilen oksidin steril edilen malzemeye penetre olarak toksik atık bırakması ve malzemeler ile etkileşime girebilmesi gibi nedenlerden dolayı kullanım alanı azalmaktadır. Tıbbi malzemelerde gün geçtikçe teknolojik gelişmeler olmaktadır. Gelişen teknoloji ile birlikte malzeme çeşidi ve bu malzemelerin üretiminde kullanılan materyaller çeşitlilik göstermektedir. Üretimde kullanılan materyallerin çeşitliliğinin artması ile birlikte elektif ve güvenli bir şekilde sterilizasyon yapılabilme ihtiyacı doğrultusunda gama ışınları ile sterilizasyon kullanılmaya başlanmıştır. Plastik ve farklı materyallerin birlikte kullanılmasıyla üretilmiş olan tıbbi malzemelerin paketleme sonrası son ürün olarak sterilizasyon yapılabilmesi nedeniyle radyasyon ışınlarının kullanımı tek kullanımlık tıbbi malzemelerin kullanımının artmasını sağlamıştır (Berk ve Özer, 1999).

UV ışınları ameliyathane, ameliyat odaları, laboratuvar, polimeraz zincir reaksiyon (PCR) kabinleri, antibiyotik hazırlama odaları, hastane servisleri vb. kapalı ortamların dezenfeksiyonu için tercih edilebilmekle birlikte, daha etkin ve kullanımı konforlu yöntemler de bulunmaktadır (Arıkan, 1997; Dolapçı, 2016; Günaydın ve Gürler, 2008; Yıldırım, 2004).

1.4.1.3 Filtrasyon

Isı ile sterilizasyona duyarlı, ayrıca diğer yöntemlerin kullanılmadığı sıvıların ve biyolojik maddelerin sterilizasyonunun yanı sıra, partikül ve mikroorganizmaların çeşitli çaplarda gözenekleri (por) bulunan membran veya çeperlerden geçirilerek ortam havasının temizlenmesinin sağlandığı işleme filtrasyon (süzme) denilmektedir. Filtrasyon için por çapı 0,22-0,45 µm aralığında nitrosellüloz membranlar veya yüksek etkinlikte partikül yakalayıcı (HEPA) filtreler tercih edilmekle birlikte, ihtiyaca uygun olarak üretilmiş farklı por çaplarına sahip membranlar da kullanılmaktadır (Dolapçı, 2016; Yıldırım, 2004).

Özellikle hastanelerin bazı özellikli birimlerindeki havalandırma sistemlerinde kullandıkları filtrasyon teknikleri, hastane kaynaklı enfeksiyonların önlenmesi ve sağlık personellerinin solunum yolları ile bulaşan patojenlere maruziyetini en az indirgeyebilmek için büyük önem taşımaktadır (Bayram, 2004).

1.4.1.4 Düşük ısı ile sterilizasyon

Buharlı otoklavın 1879 yılında kullanılmaya başlanmasıyla sterilizasyon özellikle sağlık alanında önemli bir sıkı düzen ve disiplin gerektiren konuma gelmiştir. Otoklavın kullanılmaya başlanmasından günümüze kadar sterilizasyon yöntemlerinde çeşitlilik artmıştır. Teknolojinin gün geçtikçe ilerlemesi ile birlikte sağlık alanında kullanılan tıbbi cihazların, materyallerin ve aletlerin de çeşitliliği artmaktadır. Elektronik bağlantılı aletlerdeki çeşitliliği gün geçtikçe artmakta ve bu aletlerin imalatında kullanılan materyaller ısıya duyarlı ve hassastır. Bu teknolojik gelişmeler doğrultusunda güvenli ve düşük ısıda sterilizasyon imkanı sağlayan yöntemlere yeni alternatif yöntemler eklenmektedir (Perçin, 2012; Sultan, 2006).

Düşük ısı ile sterilizasyon (EPA) tarafından onaylanan kimyasallar sterilizasyon işlemi için kullanılabilir ve kimyasal maddeler gaz, sıvı ve plazma formunda bulunabilmektedirler. Düşük ısı ile sterilizasyon imkanı sağlayan yeni yöntemler arasında perasetik asit, hidrojen peroksit ve plazma yer almakla birlikte, geçmişten günümüze en yaygın olarak etilen oksit kullanılmaktadır (Yıldırım, 2004).

Yeni sterilizasyon yöntemleri FDA tarafından kabul edilmiş veya FDA ve/veya EPA tarafından kabul edilmesi beklenen yöntemlerdir (Rutala ve Weber, 2001; Sultan, 2006).

1.4.1.4.1 Etilen oksit (EO)

Etilen oksit 1940'larda keşfedilmesiyle endüstriyel, eczacılık, tıbbi cihaz ve hasta bakım materyal ve malzemelerinin sterilizasyonunda önemli bir yere sahip olmuştur. Etilen oksit; 10,8°C'nin altında sıvı, 10,8°C'nin üzerinde ise gaz halinde bulunan alkilleyici bir kimyasaldır. Etilen oksit, gaz formunun moleküler yapısının çok küçük olması nedeniyle boşlukları çok iyi doldurur ve sterilizasyon işlemi için kullanılır. Bu gaz, mikroorganizmaların tüm yaşamsal faaliyetlerini geri dönüşümümüz olarak etkileyerek bakterisidal, fungusidal ve virüsidal etki sağlamaktadır (Arda vd., 2010; Dolapçı, 2016; Günaydın ve Gürler, 2008; Perçin, 2012).

Etilen oksit ile sterilizasyon yönteminde sterilizasyonu etkileyen unsurlar arasında gazın yoğunluğu, nem, ısı ve zaman gibi unsurlar etkili olmaktadır. Gaz, saf veya seyreltilmiş olarak kullanılabilir. Sterilizasyon işleminin yapılabilmesini sağlayan sterilizatör cihazının üretici firması tarafından belirtilen cihaz kullanım şartları doğrultusunda gazın yoğunluğu kontrol altında tutulabilmektedir. Isıya duyarlı olan malzemeler genellikle 60°C'ye kadar dayanabilecek şekilde imalatı yapılmaktadır. Isıya duyarlı malzemelerin sterilizasyonu için etilen oksit gazı kullanılabilir, ısı arttırıldıkça malzemelerin gaza maruz bırakılma süresi düşürülmekte ve etkili nem seviyesi kullanılmaktadır. Etilen oksit gazı ile sterilizasyon için nem % 40-60, sıcaklık 37-55°C ve bu faktörler doğrultusunda malzemelerin gaz ile temas süresi sterilizatör cihazı üreten firmanın belirttiği koşullar doğrultusunda uygulanmalıdır (Arda vd., 2010; Yıldırım, 2004).

Etilen oksit gazı ile özellikle ısıya duyarlı materyallerden üretilmiş tüp, pipet, petri kabı gibi laboratuvar malzemeler, ameliyatlarda kullanılan ve ısıya duyarlı bazı kritik malzemeler, deri ve kauçuk içeren malzemeler, sentetik, fiberoptik ve plastik malzemeler steril edilebilmekle birlikte, lümenli malzemeler için uzunluk ve çap kısıtlaması bulunmaması avantajlı yönlerindendir. Dezavantajlı yönleri ise sterilizasyon işleminin uygulanma süresi ve uygulama sonunda malzemelerin havalandırılması için gerekli olan süre uzundur. Bu yöntem ile sıvılar steril edilememektedir. Etilen oksit sterilizatörlerinin hacmi küçük olduğu için otoklavlara göre daha az malzemeye işlem uygulanabilmektedir. Ayrıca etilen oksit ile sterilizasyon işleminde paketleme malzemesi olarak kumaşın gazı emmesi nedeniyle kumaş paketleme malzemeleri kullanılamamaktadır. Bu gaz; yanıcı, patlayıcı, 1. derece kanserojen, toksik atık bırakma ihtimali olan, sağlık personellerine ve çevreye zararlıdır (Dolapçı, 2016; Günaydın ve Gürler, 2008; Perçin, 2012; Yıldırım, 2004).

1.4.1.4.2 Perasetik asit ($\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$)

Perasetik asit (PAA); berrak renkte, acı keskin kokuya sahip olan bir sıvıdır. 1951 yılında bakterisidal etkili olduğu Greespan ve MacKeller tarafından belirtilmiştir. Perasetik asit çözeltisi stabil olmamakla birlikte ticari olarak %35 ve %40'lık solüsyonlar şeklinde temin edilebilmektedir. Stabil bir yapıya sahip olamayan PAA solüsyonu; oksijen, su, asetik asit ve hidrojen peroksida ayrıştığı için çevreye zararı yoktur (Baldry, 1983; Günaydın, 2011; Rutella vd., 1998; Sultan, 2006).

1988 yılında ısıya karşı duyarlı olan endoskopların sterilizasyonu için firmalar tarafından cihazlar geliştirilerek sıvı formdaki perasetik asit ile sterilizasyon işlemi yapılabilmesi sağlanmıştır. “Steris System” denilen cihazlardaki bu sistem sayesinde %35’lik perasetik asit, 50°C’deki düşük ısıda sterilizasyon sağlayan, FDA tarafından onaylı ve çoğunlukla endoskoplar için sınırlı bir sistemdir. Bu sistemde lümenlerin iç kısımlarının perasetik asit ile temas etmesini sağlayan aparatları vardır. 20-25 dakikalık sterilizasyon süresi içinde steril edilmek istenen malzemenin çözelti ile temas süresi 12 dakikadır. Temas süresi sonunda malzeme dört defa steril su ile yıkanır ve ardından steril hava ile kurutma işlemine tabi tutulur. Paketleme yapılmadan hemen kullanılacak malzemeler için yapılan bu yöntemde işlemin uygulandığı alet

tepsilerinde aseptik koşullara dikkat edilmeli ve steril edilmiş malzeme hemen kullanılmalıdır (Günaydın ve Gürler, 2008; Günaydın, 2011; Vural ve Çelen, 2005).

PAA, tıbbi cerrahi aletlerin birçoğu ile uyumlu olmakla birlikte, suya batırılabilen alet ve materyaller için kullanılır. Sterilizasyon süresi kısadır, sağlık çalışanlarına ve çevreye zararlı değildir (Günaydın ve Gürler, 2008).

Perasetik asidi gaz formuna dönüştüren cihazlar ile %0,2 konsantrasyonunda, 50-56°C düşük ısı ile 30 dakika gibi kısa bir sürede sterilizasyon işlemi yapılabilmektedir. Perasetik asit ve hidrojen peroksit kombinasyonunun kullanıldığı gaz plazma ile sterilizasyona benzer bir yöntem bulunmakta, ama yaygın olarak kullanılmamaktadır. Perasetik asit gazı alüminyum, bakır ve poliüretan materyaller üzerinde aşındırıcı etkisi bulunmakla birlikte, düşük konsantrasyonda alerjik, yüksek konsantrasyonda ise toksik etkisiyle alerjiye ve solunum sıkıntısına sebep olma ihtimaline karşı işlem sonunda malzemeler çok iyi havalandırılmalıdır (Günaydın, 2011; Sultan, 2006; Vural ve Çelen, 2005).

Vural ve Çelen (2005) 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi'nde biyofilm üzerine perasetik asidin etkisinin tartışmalı olduğunu dile getirerek PAA'nın biyofilm içindeki kimyasalların oksidasyonundan sorumlu olduğunu ve öldürme işlevinin açık olmadığını belirtmiştir. Ayrıca yüksek düzey dezenfektan olan glutaraldehit yerine perasetik asit kullanımı düşünüldüğünde cam materyaller üzerinde biyofilmleri bağlayabileceğine değinerek istenmeyen sonuçlara neden olabileceğini bildirmiştir.

1.4.1.4.3 Hidrojen peroksit (H₂O₂) gaz plazma

Hidrojen peroksit, Thenard tarafından hidrojen peroksitten klorid elde etmeye çalışırken 1818 yılında keşfedilmiştir. Sağlık alanında uzun yıllar “oksijenli su” adı altında hidrojen peroksidin sudaki %3'lük çözeltisi antiseptik olarak kullanılmıştır (Bradley vd., 1995; Günaydın, 2011).

Hidrojen peroksit, maddenin dördüncü hali olan plazma olarak ifade edilmektedir. İyonlar, elektronlar ve serbest radikallerden oluşan gaz plazma şekliyle merkezi

sterilizasyon ünitelerinde sterilizasyon amacı ile kullanılmaktadır. Çok yüksek ve düşük sıcaklıklardaki elektromanyetik alanlarda üretilen serbest radikaller hücre membranları, nükleik asitler ve enzimlerle etkileşerek hücrenin yaşamsal işlevinin bozulmasını ve mikroorganizmaların yok edilmesini sağlarlar. Plazma formuna dönüştürülerek kullanılan hidrojen peroksitten gaz formuna göre kullanılandan çok daha az miktarda kullanılarak daha fazla etkinlik sağlanabilmektedir (Fichet vd., 2007; Günaydın, 2011; Klapes ve Vesley, 1990; Kocazeybek vd., 1998; Rutala vd., 1998; Rutala vd., 1999; Sultan, 2006).

Gaz plazma, düşük ısı sterilizasyon yöntemlerinden biridir. Diğer bir düşük ısı sterilizasyon yöntemi olan etilen oksit gibi toksik atık oluşturmaz. Plazma yöntemi ile sterilizasyonda son ürün olarak su ve oksijen açığa çıkmaktadır. Açığa çıkan bu son ürünler zararsızdır. Gaz plazma ile sterilizasyon yönteminin çevre ve insan sağlığına olumsuz yan etkileri bulunmaması nedeniyle etilen oksitle sterilizasyona alternatif olarak geliştirilmiş, düşük ısı ile toksik atıksız sterilizasyon imkanı sağlayan bir yöntemdir. Etilen oksit ile sterilizasyon yöntemindeki gibi uzun havalandırma süresine, özel güvenlik önlem ve ekipmanlarına gerek yoktur. Materyallerle uyumu iyidir ve özellikle düşük ısı ile sterilizasyon işlemi gerektiren materyallerin çoğu için uygun bir yöntemdir. Fakat selüloz içeren kağıt ve bez gibi materyal içeren ürünler, sıvılar ve pudra içeren ürünler için uygun bir yöntem değildir. Ayrıca lümenli materyallerde çap ve uzunluk kısıtlaması bulunmaktadır. Uzunluğu 40 cm'den fazla ve çapı 3 mm'den küçük olan lümenli materyaller içinde uygun görülmemekle birlikte, cihazı üreten firmanın önerileri dikkate alınmalıdır (Günaydın, 2011; Klapes ve Vesley, 1990; Kocazeybek vd., 1998; Rutala vd., 1998; Rutala vd., 1999; Sultan, 2006).

Hidrojen peroksit, yani gaz plazma yöntemi ile steril edilecek olan malzemenin önceden mekanik temizliği çok iyi yapılmış olmalıdır. Malzeme plazma oluşumunu engelleyecek kağıt ve bez gibi selüloz yapı içermemelidir. Malzemelerin difüzyona izin verecek şekilde gaz plazma yöntemine uygun olan selüloz içermeyen paketleme malzemesi ile paketleme işlemi yapılmalıdır. Bu yöntem ile sterilizasyon için üretilmiş cihazların FDA onaylı olanları bulunmakta ve merkezi sterilizasyon ünitelerinde

kullanılmaktadır (Günaydın, 2011; Klapes ve Vesley, 1990; Kocazeybek vd., 1998; Rutala vd., 1998; Rutala vd., 1999; Sultan, 2006).

1.4.1.4.4 Ozon

Gün ışığının, ultraviyole ve elektriksel alanın oksijen ile etkileşmesiyle üç oksijen atomundan ozon meydana gelmektedir. Sıvı ve gaz şeklinde bulunabilmektedir. Ozon; mikroorganizmaları, organik parçacıkları ve toksinleri okside ederek güçlü bakterisidal ve sporosidal etki göstermektedir. Okside ederek güçlü bakterisidal ve sporosidal etki sağlamasına rağmen çevreye, hastalara ve çalışanlara zararlı değildir. Saf ozon gazını elde etmenin zor olması, kullanım gereksinimi olduğu zaman üretilmediği için depolanamaması, stabil olmaması gibi sebeplerden sterilizasyon amacı ile kullanımı çok yaygın değildir. Tıbbi cihaz ve malzemelerin çoğunluğu ile uyumlu olmasına rağmen kauçuk, bazı metal alaşımları, pamuk içeren ürünler, selüloz ve sıvılar için uygun değildir. Endoskopların sterilizasyonu için nemli ozon pompalayan cihazlar geliştirilmiş olmasına rağmen, çap ve uzunluk kısıtlaması bulunmaktadır. İçme suyu ve yiyeceklerin dezenfeksiyonu için yaygın olarak kullanılmaktadır (Günaydın, 2011; McDonnell, 2007; Perçin, 2012; Renders ve Metin, 2019d; Sultan, 2006).

1.4.1.4.5 Klorin dioksit (ClO₂)

Sir Humphry Davey tarafından 1811 yılında sentezlenmiş olan klorin dioksit 11°C ve üzerindeki oda sıcaklığında gaz halinde bulunan bir kimyasaldır. Ozon gibi bakterisidal ve sporosidal etkili olmakla birlikte kullanım yerinde üretilmediği için depolanamamaktadır. Sterilizasyon işlemi için gaz veya sıvı hali kullanılabilir. Klorin dioksit kimyasal yapısı gereği 11°C ve üzerindeki oda sıcaklığında sıvı formu stabil değildir. Perasetik asit ve glutraldehite alternatif olarak geliştirilen sıvı formunun stabilitesini artırarak raf ömrünü uzatmak ve aşındırıcı etkisini azaltmak için bazı bileşikler eklenerek solüsyonları üretilmiştir. Geliştirilmiş olan bu klorin dioksit solüsyonlarının raf ömrü iki haftadır ve içeriğinde %1 ClO₂ bulunmaktadır. Solüsyon formundaki bu klorin dioksit ile fiber optik endoskopların sterilizasyon işlemi yapılabilir. Oda sıcaklığında gaz halinde olması nedeniyle yaygın olarak

kullanımı tercih edilmese de gaz ile sterilizasyon yöntemi olarak kabul edilmektedir. Klorin dioksit gazı ile steril edilmiş materyalde etilen oksit ile steril edilene göre kimyasal atık oluşmamakta ve patlama potansiyeli bulunmamaktadır. Yüksek konsantrasyonlarda materyallere zarar verebilir ve çalışanlar açısından zararlı yan etkileri olabilir. Klorin dioksitin sıvı veya gaz halinde kullanılmasına imkan veren sistemler geliştirilmiş olup, uygulama sırasında sistemleri üreten firmalar tarafından belirtilmiş olan kullanım limitlerine dikkat edilmelidir (Dağlı, 2003; Günaydın, 2011; McDonnell, 2007; Perçin, 2012; Sultan, 2006).

1.4.1.4.6 Formaldehit ile sterilizasyon

Sıvı formaldehitin saf halinin kaynama noktası 19°C, toksik olması nedeniyle zehirli, kansorejen, yanma potansiyeli bulunan, renksiz ve suda çözünebilen bir gazdır. Low temperature steam and formaldehid (LTSF) olarak adlandırılan sistemde formaldehit, 50-80°C gibi düşük ısıda düşük atmosfer basıncı ile buharlaşır, gaz haline dönüşür ve %60-80 nem ile birlikte sterilizasyon işlemi gerçekleştirilir. Sterilizasyon işlemi 7 saat kadar uzun sürmekle birlikte, selüloz içeren malzemeler ve sıvılar için uygun olmayan bir yöntemdir. İşlem sonunda ise steril edilen malzemeleri havalandırmaya gerek yoktur.

Sıvı formaldehit %35-40 konsantrasyonlardaki çözelti olarak formol ve formalin adı ile ticari olarak temin edilebilmektedir. Çözelti haliyle yanıcı ve patlayıcı değildir. Sıvı formaldehit cilt ile temas ettiğinde irritasyona, gazın solunması durumunda ise ciddi solunum problemlerine neden olabilmektedir. Formaldehit ile sterilizasyon yöntemini uygulayan sağlık personellerinin de etilen oksit yöntemini uygulayanlar gibi düzenli sağlık taramaların yapılması gerekmektedir (Günaydın vd., 2011; Perçin, 2012; Renders ve Metin, 2019e).

Bütün bu yöntemlerin dışında; Sultan, 2006 yılındaki “Yeni Sterilizasyon Yöntemleri” başlıklı yayınında; endoskoplar için henüz FDA tarafından onaylanmamış Endoclen isimli kimyasal bir yöntemden, PUVA (Psoralenler ve UVA), PUVD (pulsed UV light disintegration) ve etilen oksit sterilizasyonu izlemek için kullanılan hızlı okunabilir biyolojik indikatör yöntemlerini bildirmektedir.

1.5 Mikroorganizmaların Biyofilm ile İlişkisi

Bölüm 1.1.'de bahsedildiği gibi biyofilm; tıbbi cihazlar, biyomedikal materyaller, implantlar, yapay kalp kapakçıkları, kontakt lensler, damar içi kataterler, idrar sondaları, su boruları, yiyecek hazırlama alanları gibi pek çok yüzey yanı sıra, konakçı epitel hücreleri ve mukozal yüzeylerde oluşarak tedavisi güç farklı hastalıklara sebep olan mikroekosistemlerdir.

Bu bölümde ise bu tez çalışmasında kullanılan mikroorganizmaların genel özellikleri ve biyofilm oluşturma yetenekleri üzerinde durulacaktır.

1.5.1 *Escherichia coli*

Escherichia coli mikroorganizmasını ilk defa yeni doğan bebeklerin dışkılarından 1885 yılında izole ederek keşfeden Theodor Escherich'dır ve keşfettiği bu bakteriye *Bacterium coli* ismini verilmiştir. Daha sonra ise mikroorganizmayı keşfeden kişinin soyadı ile anılmış ve *Escherichia coli* olarak adlandırılmıştır. 1935 yılında bebeklerde görülen ishal salgını ile kalın barsakta kommesal yaşam sürdürmediği fark edilmiştir (Altuner, 2008; Altınöz, 2019).

Escherichia coli, *Enterobacteriaceae* ailesinin bir üyesi olan, doğada fakültatif anaerob, gram negatif, çubuk şeklinde ve sporsuz bir bakteridir (Altuner, 2008; Lee, 1996; Sharma vd., 2016).

Escherichia coli mikroorganizmasına ait bir fotoğrafı Şekil 1.3'de gösterilmiştir (URL-1, 2022).



Şekil 1.3 *Escherichia coli* mikroorganizmasının görünümü

Enterobacteriaceae familyası sağlık açısından önemli bir yere sahip olmakla birlikte, bu familyada bulunan ve insan bağırsak patojenlerinden *Salmonella*, *Shigella* ve *Yersinia* gibi cinsleri de içerir. *Enterobacteriaceae* familyasının bazı cinsleri ise, normal bağırsak florasında (*Escherichia*, *Enterobacter* ve *Klebsiella*) bulunmakta ve zaman zaman insanlarda hastalıklara neden olmaktadır (Altuner, 2008).

Escherichia coli, insan ve hayvanların bağırsaklarında yaşamını sürdürmektedir. Suşlarının büyük bir bölümü patojenik bakterilerin kolonize olmalarını önleyerek konakçıya fayda sağlamaktadır (Altuner, 2008; Sharma vd., 2016).

Escherichia coli, kaynaklı hastalıklardan gram negatif basili izole edilmektedir. Bazı *Escherichia coli* suşları ise, üretral ve intravasküler kataterler, eklemlerin yerine yerleştirilen protezler, şantlar ve doku greftleri gibi tıbbi materyallerle ilişkili enfeksiyonlarda morbidite ve mortalitenin en büyük sorumlu kaynağıdır. Ayrıca Chorn hastalığı, gastrointestinal sistem enfeksiyonları, kanama ile ilişkili suşları bulunmakla birlikte idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ve yeni doğan menejitine neden olan suşları da bulunmaktadır (Altuner, 2008; Sharma vd., 2016; Reisner vd., 2014; Vogeleer vd., 2014).

Escherichia coli tarafından biyofilm oluşumu enfeksiyonlara neden olmakta ve oluşturdıkları biyofilm tabakası enfeksiyonların tamamen yok edilmesini güçleştirmektedir. Bir çok bağırsak enfeksiyonunun asıl nedeninin *Escherichia coli* biyofilmleri olduğu bulunmuştur. Biyofilm, antibiyotiklerin hücreye penetre olmasını güçleştirdiği gibi hücreleri antibiyotiklere karşı daha az duyarlı hale getirmektedir (Beloin vd., 2008; Danese vd., 2000; Ito vd., 2009; Mittal vd., 2015; Sharma vd., 2016; Sturbelle vd., 2015; Vuotto vd., 2014).

1.5.2 *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae, pnömoni sonucu vefat eden hastaların akciğerlerinden Friedlander tarafından 1882 yılında izole edilmiştir. 1886 yılına kadar Friedlander basili olarak adlandırılan kapsüllü bakteri bu yıldan sonra *Klebsiella* olarak isimlendirilmiştir. İlerleyen yıllarda ise insanların sadece deri, nazofarinks ve gastrointestinal sistemine kolonize olması ile sınırlı kalmayan üriner sistem enfeksiyonlarına, safra yolu enfeksiyonlarına ve osteomyelitte (kemik iltihabı) kadar uzanan hastalıklara sebep olan saprofit bir mikroorganizma olarak tanımlanmıştır (Bagley, 1985; Podschun ve Ullmann, 1998; Varaldo vd., 1988).

Klebsiella pneumoniae, gram negatif bir patojendir. Antibiyotikler keşfedilmeden önce genellikle alkoliklerde ve diyabet hastalarında ciddi pnömoniye sebep olan toplum kökenli enfeksiyon ajanı olduğu kabul edilirken, daha sonra hastane enfeksiyonlarına sebep olan bir patojen olduğu kabul edilmiştir. *Klebsiella pneumoniae* özellikle mikroorganizmanın biyofilm oluşturarak büyüyebildiği idrar sondası gibi uzun süre kalıcı tıbbi materyaller aracılığı ile hastayı enfekte etmektedir. *Klebsiella pneumoniae* suşlarının kısa sürede antibiyotiklere direnç geliştirmesi nedeniyle çoklu antibiyotiklere dirençli ve genellikle hastanelerde küresel bir yayılıma neden olan patojen olmasına neden olmuştur (Vuotto vd., 2014).

Klebsiella pneumoniae mikroorganizmasının bir fotoğrafı Şekil 1.4’de gösterilmiştir (URL-2, 2022).



Şekil 1.4 *Klebsiella pneumoniae* mikroorganizmasının görünümü

Klebsiella pneumoniae mikroorganizmasının epidemiyolojisi ve enfeksiyon spektrumu, 1970’li yılların başında hastane enfeksiyonlarının önde gelen sebeplerinden biri haline gelmeye başlamasıyla önemli değişiklikler göstermeye başlamıştır. *Klebsiella pneumoniae* kolonizasyonlarının antibiyotiklere karşı direnç kazanmaya başlamasıyla sağlık hizmeti verilen ve hasta bakımı yapılan ortamlarda hızla yayılmasına neden olmuştur. *Klebsiella pneumoniae*; idrar yolu enfeksiyonu, yara yeri enfeksiyonu, akciğer enfeksiyonu, karın boşluğunda enfeksiyon, damar içi kateter enfeksiyonu, cerrahi alan enfeksiyonu, yumuşak doku enfeksiyonu ve bakteriyemiye sebebiyet vermektedir (Gupta, 2002; Montgomerie, 1979; Podschun ve Ullmann, 1998).

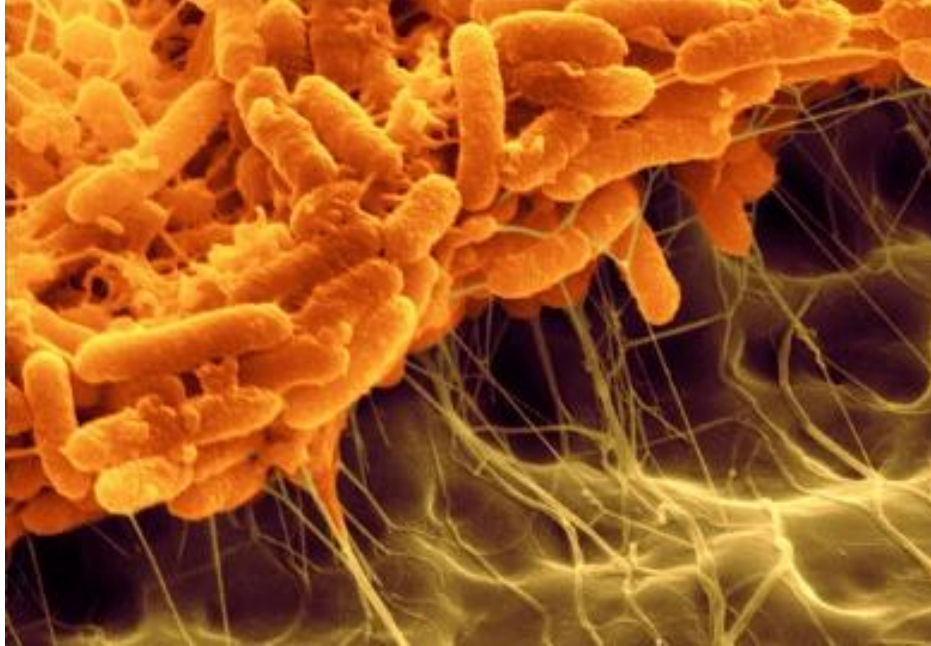
Hastane kökenli gram negatif bakteriyemi ve sonda kaynaklı idrar yolu enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar arasında *Escherichia coli* ilk sırada gelmekteyken, ikinci sırada ise *Klebsiella pneumoniae* bulunmaktadır. Kalıcı idrar sondası bulunan hastalarda ise *Klebsiella pneumoniae*’nın idrar yolu enfeksiyonunun ilk kaynağı olduğu belirtilmiştir (Frank vd., 2009; Niveditha vd., 2012; Ronald, 2002; Yinnon vd., 1996).

Bir kohort çalışmasında, damar içi ve idrar sonda kateterinin de çalışma kapsamına alındığı farklı tıbbi cihazların neden olduğu enfeksiyonların büyük bir çoğunluğunun *Klebsiella pneumoniae* kaynaklı olduğu, ikinci sırayı Stafilokok biyofilmlerinin ve biyofilm üreten tüm mikroorganizmaların enfeksiyona neden olduğu paylaşılmıştır. Çalışmada enfeksiyona neden olan mikroorganizmaların izolatlarının çoklu antibiyotik direnci olduğu aktarılmıştır (Singhai vd., 2012).

1.5.3 *Serratia liquefaciens*

Serratia spp., *Enterobacteriaceae* familyasından laktozu yavaş fermente eden ve hareketli gram negatif bakterilerdir. *Klebsiella* spp.'yi ayıran en önemli özelliği ise, hücre dışına DNaz salgılamalarıdır. Ayrıca *Serratia* üyeleri kırmızı renkli pigmentler ve içerisinde piron bulunan prodigiosinleri durgunluk evresinde sentezlemekte ve sentezledikleri bu maddenin bakterideki görevi bilinmemektedir (Atmaca vd., 2018; Hejazi ve Falkiner, 1997; Khanafari vd., 2006).

Serratia liquefaciens mikroorganizmasına ait bir fotoğraf Şekil 1.5'de gösterilmiştir (URL-3, 2022).



Şekil 1.5 *Serratia liquefaciens* mikroorganizmasının görünümü

Atmaca vd. (2018) araştırmalarında *Serratia*'nın, 1950'li senelerde zararı olamayan bir saprofit olarak kabul edildiğini, fakat ilerleyen yıllarda seyrek olarak görölen hastalıkların etkeni ve son yıllarda ise hastane enfeksiyonlarından sorumlu bir patojen olarak kabul edildiğini belirtmişlerdir.

Serratia spp. kateterlerde (intravenöz, intraperitonal, üriner) ve bazı antiseptiklerde kolonize olabilmeleri nedeniyle nozokomiyal enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Hastane personellerinin ellerinden kaynaklı bulaş ile salgınların oluşabileceği yapılan çalışmalar ile bildirilmiştir (Atmaca vd., 2018; Åttman vd., 2018; Nakashima vd., 1987; Tanaka vd., 2004).

Hastane enfeksiyonlarında genellikle *Serratia marcencens* ve *Serratia liquefaciens* karşımıza çıkmaktadır. Fakat *Serratia liquefaciens*'in hastane ortamına yerleşmesi ve uzun süre yaşamını sürdürmesini sağlayacak faktörler ile ilgili çok fazla bilgi bulunmamaktadır. *Serratia liquefaciens*, transfüzyondan kaynaklanan sepsisin en çok bilinen sebeplerinden biri olduğu ve menenjit, trombofilebit ve gözde kornea ülseri gibi birçok enfeksiyona neden olabileceği bildirilmiştir (Engelhart vd., 2003; Remuzgo-Martínez vd., 2015).

Remuzgo-Martínez vd. (2015)'e göre *Serratia liquefaciens* abiyotik faktörlerin varlığında biyofilm oluşturması, hastane ortamında kalıcı olmasını ve nozokomiyal enfeksiyonlara sebep olma ihtimalinin artmasını sağlamaktadır. Ayrıca *Serratia* türleri antibiyotiklere direnç geliştirme yeteneğine sahip olmakla birlikte, doğal olarak birçok antibiyotiğe dirençlidir.

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

Karahocagil vd. (2011), Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'nde yapmış oldukları çalışmada hastane enfeksiyonları, etkenlerin saptanması ve yerel verilerin belirlenmesi amacıyla Ocak 2009-Mart 2010 tarihleri arasında 3254 hastayı izleyip sürveyans çalışması yaparak elde ettikleri verileri değerlendirmişlerdir. İzlenen 3254 hasta, hastanelerinin Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi, Pediatri Yoğun Bakım Ünitesi, Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi, Beyin Cerrahi Servisi, Ortopedi Servisi ve İç hastalıkları Servisi'nde yatırılarak tedavi ve takibi yapılan hastaları kapsamaktadır. 3254 hasta içinden hastane enfeksiyonu geliştiği düşünülenlerden kan kültürünün yanı sıra, enfeksiyon geliştiği düşünülen odaklardan (idrar, boğaz, kateter, yara yeri vb.) kültürler alınmıştır. Alınan kan kültürlerini BACTEC otomize sisteminde inkübe ederek, diğer örnekleri ise mikrobiyoloji laboratuvarında manuel yöntemler kullanarak incelemişlerdir. Üreme görülen örnekleri Phoenix otomize identifikasyon sisteminde ve sistemin kullanılmadığı örneklerde standart manuel yöntemleri tespit etmişlerdir. Hastaların klinik tabloları ile birlikte elde edilen laboratuvar verileri enfeksiyon hastalıkları uzmanları ve klinik mikrobiyoloji uzmanları tarafından yorumlanarak hastane enfeksiyonu olduğu düşünülen hastalar "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) tanı kriterlerine göre tanımlamışlardır. Tanı alan hastalar ile servislerin hastane enfeksiyon oranlarını ve insidanslarını hesaplamışlardır. Hesaplamalar doğrultusunda izlemi yapılan 3254 hastadan 97 tanesine 112 hastane enfeksiyonu tanısı konulmuştur. Konulan hastane enfeksiyon tanıları ile hastanelerin enfeksiyon oranını %3,5 olarak belirlenmiştir. Hastane enfeksiyonu tanısı alan 54 hastanın (%48,2) pnömoni, 22 hastanın (%19,6) üriner sistem enfeksiyonu, 21 hastanın (%18,7) cerrahi alan enfeksiyonu ve 15 hastanın ise (%13,4) kan dolaşımı enfeksiyonu olduğu saptanmıştır. Ayrıca araştırmaların yapıldığı kliniklere göre sayı ve oranları; 51 hastanın (%45,5) Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi, 26 hastanın (%32,2) Pediatrik Yoğun Bakım Ünitesi, 14 hastanın (%12,5) Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesi, 6 hastanın (%5,4) Ortopedi Servisi, 8 hastanın (%7,1) Beyin Cerrahi Servisi ve 7 hastanın (%6,3) İç Hastalıkları Servisi olduğunu tespit etmişlerdir. Hastane enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmaların sırası ve oranları ise %23,2

Acinetobacter baumannii, %20,5 *Klebsiella* spp., %19,6 *E. coli* ve %11,6 *Pseudomonas* spp. olarak hesaplamışlardır. Pnömoni tanısı alan hastalardan *A. baumannii*, *Klebsiella* spp. ve *Pseudomonas* spp. üriner sistem enfeksiyonu tanısı alan hastalardan *E. coli* ve *Enterococcus faecium*, kan dolaşımı enfeksiyonu tanısı alan hastalardan *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp. ve *E. coli*, cerrahi alan enfeksiyonu tanısı alan hastalardan ise *Klebsiella* spp., *E. coli* ve *S. aureus* bakterilerini izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Erdem vd. (2015), tarafından 23 Aralık 2013 tarihinde Ege Üniversitesi Hastanesi'nde yatmakta olan hastalarda hastane enfeksiyonları nokta prevalansı değerlendirilme çalışması yapılmıştır. 1850 yatak kapasitesine sahip olan hastanede belirtilen tarihte yatmakta olan 1470 hasta "Centers for Disease Control and Prevention" (CDC) tanı kriterleri doğrultusunda, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji doktorları tarafından değerlendirilerek bazı hastalara hastane enfeksiyonu tanısı konulmuştur. Hastane enfeksiyonu tanısı alan hastaları ayrıca altta yatan hastalıkları, uygulanmış olan cerrahi girişimler, risk faktörleri, enfeksiyonun geliştiği odaklar ve enfeksiyona sebep olan mikroorganizmalar açısından da sorguladıkları bir formda kayıt altına alarak, elde ettikleri verileri SPSS 20.0 paket program kullanarak değerlendirmişlerdir. 23 Aralık 2013 tarihinde yatmakta olan 1470 hastanın 106 tanesinde hastane enfeksiyonu tespit etmişler ve hastane enfeksiyonu prevalansını %7,21 olarak bildirmişlerdir. Çalışmanın yapıldığı gün tüm yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan toplam 137 hastanın 33 tanesi hastane enfeksiyonu tanısı olarak prevalansı %24,08, servislerde yatmakta olan 1333 hastanın ise 73 tanesi hastane enfeksiyonu tanısı olarak prevalansı %5,47 olarak bildirmişlerdir. Hastane enfeksiyonu tanısıyla izlemleri yapılan hastaları altta yatan ek hastalıklar ve risk faktörleri yönünden de değerlendiren araştırmacılar hastalardan %34,9'nun (37 hasta) malignite, %30,2'sinin (32 hasta) immünsüpratif tedavi, %21,7'sinin (23 hasta) nötropeni, %19,8'nin (21 hasta) diabetes mellitus, %16'sının (17 hasta) hipertansiyon vb. öykülerinin olduğunu paylaşmışlardır. Prevalans çalışmalarını, cerrahi alan veya tıbbi uygulama gibi riskli gördükleri faktörler yönünde değerlendirdiklerinde ise, hastane enfeksiyonlarının %74,5'nin periferik kateter, %43,4'nün cerrahi operasyon yeri, %39,6'sının santral venöz kateter, %38,7'sinin idrar sondası, %19,8'nin mekanik ventilatör, %17,9'nun trakeostomi, %3,8'nin hemodiyaliz kaynaklı olduğunu tespit etmişlerdir. Hastane

enfeksiyon tanılarında en sık görülenleri değerlendiklerinde ise, %23,6 (25 hasta) pnömoni, %23,6 (25 hasta) üriner sistem enfeksiyonu, %10,4 (11 hasta) ventilatör ile ilişkili pnömoni, %8,5 (9 hasta) cerrahi alan enfeksiyonu, %6,6 (7 hasta) bakteriyemi, %6,6 (7 hasta) kateter ile ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu, %6,6 (7 hasta) abdominal enfeksiyon vd. hastane enfeksiyon tanılarının prevalanslarını aktarmışlardır. Prevalans çalışmalarını hastane enfeksiyon etkenleri açısından değerlendirdiklerinde, %21,5 *Escherichia coli*, %16,5 *Klebsiella pneumoniae*, %13,9 *Acinetobacter baumannii*, %10,1 Koagülaz negatif stafilokok, %7,6 *Pseudomonas aeruginosa*, %5,1 *S. aureus*, %5,1 *Enterobacter* spp. vd. enfeksiyon etkeni olan mikroorganizmaları aktarmışlardır.

Stephens vd. (2015), Avustralya Sağlık Bakanlığı'nın da paylaşmış olduğu raporlarında, kontamine olmuş ve sürekli pozitif basınçlı hava yolu cihazlarının (CPAP) potansiyel hastalık bulaştırma kaynağı olabileceğine dair tespit ettikleri *Legionella pneumophila* (LP1) vakasını sunmuşlardır. Vaka raporunda sosyal desteği iyi durumda olan, fakat yalnız yaşayan bir erkek hasta (yaş 77), iki haftadır artan nefes alma güçlüğü, balgamlı öksürük ve bir günlük ateş şikayeti ile pratisyen hekime başvuru yapmıştır. Hekimi hastaya amoksisilin kürü reçete etmesine rağmen hasta ertesi güne kadar tedavisine başlamamıştır. Antibiyotik tedavisine üç gün devam eden hasta düşmeyen ateş ve devam eden öksürük şikayetleri üzerine hastaneye başvuruda bulunmuştur. Hastanede yapılan muayenesinde solunum hızında artma, oksijen saturasyonunda (SpO₂) azalma ve akciğer sol alt lobda konsolidasyon (distal hava yolları ve alveollerde hava bulunması gerekirken havanın yerine sıvı, ödem, kan veya hücrelerin yer alması) tespit edilmiştir. Akciğer röntgeni ise, sol alt lobu pnömoni ile uyumlu bulunmuştur. Kan tetkikleri ise; arteriyel kan gazı değeri pH 7,25 ile %75,4 izlenirken, lökosit değerleri $18,3 \times 10^9$ hücre/L (nötrofil %95,6, lenfosit %2,4), kreatinin 127 µmol/L, açlık kan şekeri (AKŞ) değeri 10,2 mmol/L ve karaciğer fonksiyon testleri normal değerlerin üzerinde gözlemlenmiştir. Toplum kökenli pnömoni tanısı konarak non-invaziv ventilasyonla (NIV) birlikte geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavisine başlanmıştır. Hastaya geniş spektrumlu antibiyotikler ile tedavi başlandığı için boğaz sürüntü testi, balgam kültürleri ve solunum yolu virüs tespiti için yapılan testlerin sonucu negatif olduğu görülmüştür. İdrar antijen immünokromatografik testi *Legionella pneumophila* (LP1) ile uyumlu bulunmuştur . Hasta yatışı yapıldıktan dört gün sonra solunum yetmezliği nedeniyle vefat etmiştir. Hastanın tıbbi öyküsünde;

2007 yılında bir uyku çalışması sırasında akciğer fonksiyon testi ve bilgisayarlı tomografi ile obstrüktif uyku apnesi sendromu (OSAS), bronşektazi ve interstisyel akciğer hastalığı teşhislerinin konulduğu raporda belirtilmiştir. Kalp hastalığı öyküsü bulunmayan hasta sigara kullanmıyor ve nadiren alkol tüketiyordu. Uyku çalışması ile OSAS tanısı alan hastanın 4 yıl boyunca sürekli pozitif basınçlı hava yolu desteği sağlayan makine (CPAP) kullandığı aktarılan bilgiler arasındadır. LP1 pozitif sonucunun alınmasından çok kısa bir süre sonra halk sağlığı araştırması başlatılmıştır ve hastalığın 10 günlük kuluçka süresi dikkate alınarak hastanın bu süre içerisinde gittiği yerlerden, çevresinde bulunan klima soğutma kulelerinden alınan örneklerde LP1 tespit edilememiştir. Ev ziyaretinde bulunan görevliler vakanın kullanmış olduğu CPAP cihazını bakımsız bir şekilde bularak iç haznesi, filtre ve yüzüne takmış olduğu CPAP maskesinden sürüntüler alarak sonucu LP1 pozitif olarak bildirmiştir. Raporda, numunelerin *Legionella*'yı izole eden Avustralya Standart Yönetimi AS/NZS 3896:2008 kullanılarak test edildiği belirtilmektedir. Paylaşılan bu raporda; CPAP cihazının kullanım kılavuzunda cihazın ve ekipmanlarının temizlik ve bakım önerilerinden bahsedildiğini, ancak temizlik ve bakımın sağlık açısından neden önemli olduğu konusunda bilgi içermediğini dile getirmişlerdir. Tıpta teknolojinin gelişmesi ve modern solunum destek cihazları üretilse bile *Legionella* bakterisinin ve diğer patojenlerin potansiyel bir tehlike olabileceğinin vurgulanması gerektiği belirtilmiştir. Özellikle altta yatan bir solunum yolu rahatsızlığı bulunan hastalar için bu durumun daha da önemli olduğu aktarılmıştır. Tıp doktorlarının ve solunum terapistlerinin, CPAP cihazı kullanımı tavsiye edilen hastalara cihazın temizlik ve bakımının sağlıkları açısından öneminin öğretilmesi ve eğitimler verilmesi gerektiği belirtilmiştir. Cihaz üreticilerinin ise, cihaz ve ekipman kullanım kılavuzlarına temizlik ve bakım talimatlarının cihaz bileşenlerinin uzun ömürlü ve garanti kapsamını içermesine ek olarak temizlik ve bakımın sağlık açısından önemine de özellikle değinilmesi gerekliliğinin üzerinde durmuşlardır.

CPAP maskesinin içindeki filtrede biyofilm tespit edilen vakadan alınan solunum cihazına ait görüntüler Şekil 2.1 ve Şekil 2.2'de gösterilmiştir (Stephens vd., 2015).



Şekil 2.1 CPAP maskesinin içindeki filtrede biyofilm tespit edilen vakadan alınan solunum



Şekil 2.2 CPAP maskesinde biyofilm tespit edilen vakadan alınan solunum cihazı

Bayazian vd. (2018), paylaşmış oldukları araştırmada, üst solunum yollarında tıkanıklık şikayeti yaşayan çocukların adenoid biyofilmlerini tespit etmek ve biyofilm yapılarının yaygınlığını belirleyerek, üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme sıklığı

arasındaki bağlantıyı değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Araştırmaya İran Üniversitesi Tıp Bilimleri KBB-Baş ve Boyun Cerrahi Merkezi'ne başvurmuş, yaş ortalaması 7,31 ($\pm 5,38$) olan 43 erkek (%75,4) ve 14 kız (%24,6) olmak üzere adenoidektomi ameliyatı planlanan toplam 57 çocuk hasta dahil edilmiştir. Araştırma kapsamına dahil edilen 57 çocuğun son 12 ay içinde üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme sayısı 10,01 ($\pm 5,38$) olarak gözlemlenmiştir. Çocuklardan adenoidektomi ile alınan dokuları %2,5 gluteraldehid ile fikse edilerek çevresel taramalı elektron mikroskobu ile dokuların biyofilm oluşturma dereceleri incenmiştir. İncelemelerini görüntü çözümleme programı ile destekleyerek alınan adenoid örneklerinin tümünde (%100) biyofilm yapıları olduğu doğrulanmıştır. Üst solunum yolu geçirme sıklığı ile biyofilm yaygınlığı arasında anlamlı bir korelasyon olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$). Biyofilm yapısının yaygınlığı ile adenoid yapısının boyutu ve çocukların cinsiyeti arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir. Bu çalışma sonucunda, çocukların üst solunum yolu geçirme sıklığı ile adenoid yapısındaki biyofilm yaygınlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğu çıkarımına varılmıştır. Ayrıca adenoid doku yüzeyinin mikroorganizmaların biyofilm oluşturabildikleri rezervuar işlevi görerek çocuklarda kronik üst solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkili olduğu aktarılmıştır. Ayrıca aktardıkları bu çalışmanın bulguları doğrultusunda sık sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocukların tedavisinde adenoidektomi ameliyatının etkili bir tedavi yöntemi olabileceği belirtilmiştir.

Ceylan vd. (2012), paylaşmış oldukları klinik çalışmada, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği'nde son bir yıl içinde hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonu (İYE) sebebiyle takip ettikleri hastalarda, enfeksiyona neden olan etken patojenler ve etiyolojileri kapsamında üriner kateterizasyon uygulamasının yerini geriye dönük olarak değerlendirmişlerdir. İdrar kültüründe üropatojen saptanan 131 hastanın yaşları 18-83 aralığında olmuştur (ortalama 51,9). Bu hastalardan 96'sı erkek (%73,3) ve 35'i kadın (%26,7) dır. Araştırma kapsamındaki 131 hastanın 121'ine (%92,4) cerrahi müdahale uygulanmış ve 10'una (%7,6) cerrahi müdahale uygulanmamıştır. Cerrahi müdahale uygulanan 121 hastadan ise, 80'ni (%66,1) endoskopik cerrahi ve 41'ine (%33,9) açık teknik uygulanarak opere edilmiştir. Araştırmadaki 131 hastadan 105'ine (%80,2) çeşitli ürolojik kateterler uygulanırken, 26 hastaya (%19,8) hiçbir kateterizasyon işlemi uygulanmamıştır. İdrar kültüründe

üreme tespit edilen 131 hastanın 51'inde (%38,9) *Escherichia coli*, 26'sında (%19,8) *Pseudomonas aeruginosa*, 24'ünde (%18,3) *Klebsiella* spp., 11'inde (%8,4) *Enterococcus faecalis*, 5'inde (%3,8) *Acinetobacter baumannii* sırasıyla azalan sayı ve oranlarla *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus epidermidis*, *Morganella* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* patojenleri tespit edilmiştir. Araştırma sonucu olarak kliniklerinde karşılaşmış oldukları idrar yolu enfeksiyonunun en önemli nedenlerinden birinin üriner kateterler kaynaklı olduğunu aktarmışlardır. Ayrıca cerrahi operasyon geçiren veya geçirmeyen hastalarda en sık *Escherichia coli*'nin (%38,9) patojen enfeksiyon etkeni olduğunu belirtmişlerdir.

Sebit (2015), çalışmasında; çoklu ilaç direnci gösteren ve çoklu ilaç direnci göstermeyen, biyofilm üreten ve biyofilm üretmeyen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* klinik izolatları üzerinde hastanede sıklıkla kullandıkları bazı antiseptik ve dezenfektanlar etkinliğini belirlemeyi amaçlamıştır. Çalışmasında kullanmış olduğu antiseptik ve dezenfektanlar ise klorheksadin, sodyum hipoklorit, OPA, PAA ve perasetik asit/hidrojen peroksit kombinasyonudur. Çalışmasında kullanmış olduğu antiseptik ve dezenfektanların klinik izolatların tümünde %90'ın üzerinde etkili olduğunu belirtmiştir. Çoklu ilaç direnci gösteren suşlar üzerinde OPA'nın %96, çoklu ilaç direnci göstermeyen suşlar üzerinde ise %100 etkili olduğunu belirlemiştir. Ayrıca, biyofilm üreten ve biyofilm üretmeyen suşlar arasında anlamlı bir fark saptayamadığı aktarmıştır.

Karadenizli vd. (2013), Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde nozokomiyal etkeni olarak sıklıkla izole edilen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* suşları üzerinde sıklıkla tercih edilen dezenfektanların etkinliğini belirlemeyi amaçlamışlardır. Çalışmaya dahil ettikleri dezenfektanlar ise povidon-iyod scrub formu, povidon-iyod antiseptik solüsyonu, setrimid, klorheksidin, glutraldehid, formalin ve sodyum hipoklorid olmuştur. Tüm dezenfektanlar üretici firmaların kullanım talimatları doğrultusunda belirtilen sürelerde kullanılmıştır. Çalışma sonucunda sadece povidon-iyod scrub formu tüm bakteri konsantrasyonlarda etkili olduğu tespit edilmiştir. Bir sonraki gün yapmış oldukları diğer bir değerlendirme sonucunda ise, formalin ve sodyum hipokloritin diğer dezenfektanlara göre tüm bakterilerde daha etkili olduğunu aktarmışlardır.

Gökçe (2019), çalışmasında çeşitli kimyasal bileşenlerin gram pozitif ve negatif hastane kökenli patojenler üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlamıştır. Çalışmasında çoklu antibiyotik direnci gösteren klinik izole *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia odorifera*, *Streptococcus pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Acinetobacter baumannii*, *Providencia rustigianni*, *Achromobacter* spp., *Enterobacter aerogenes*, *Staphylococcus aureus* MRSA ve *Staphylococcus aureus* MRSA+MDR bakteri örneklerini kullanmıştır. Ayrıca hastanelerde tıbbi alet, cihaz, materyal ve yüzey dezenfeksiyon işleminde kullanıldığı belirtilen klorheksidin glukonat içerikli sıvı sabun (Babiclear), %0,55 OPA (Detro OPA), çözücü enzimler içeren iyonsuz gerilim değiştirici (Germosid Enzimatico), alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı (Babicoole) ve %4 klorheksadin glukonat içerikli genel cilt temizliği solüsyonunu (Hibitadol) çalışmasına dahil etmiştir. Çalışmasındaki solüsyonların bakteri üremesini inhibe eden en düşük konsantrasyonlarını tespit etmek için minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) değerlerini sıvı dilüsyon yöntemi kullanarak belirlemiştir. Çalışmasının sonucunda bakteriler üzerine içeriğinde klorheksadin glukonat ve alkol bulunan solüsyonların etkili olduğunu belirtirken, en düşük etkiyi enzim çözücülerin bulunduğu enzimatik solüsyonundan aldığını belirtmiştir. Ayrıca, bu çalışmada %0,55 ortafitalaldehit dezenfektanının bakteri üremesini önlemede oldukça yetersiz kaldığını aktarmıştır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyaller

Tez çalışmasında kullanılmış olan materyal, solüsyonlar ve cihazlar aşağıda belirtilmiştir.

3.1.1 CPAP Maske

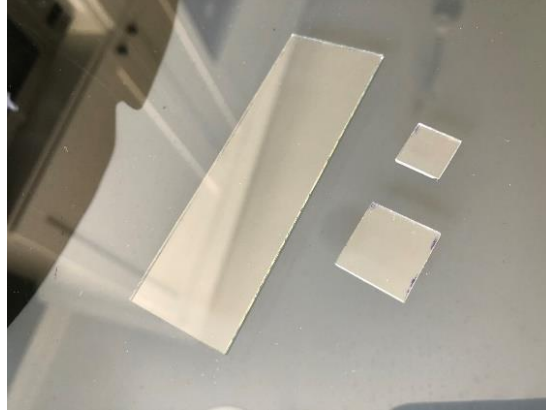
Bu çalışmada, L boy Fotoğraf 3.1’de gösterilen silikon fullface CPAP maskeleri kullanılmış olup, maskeler (KNGMED, Türkiye) üretici firma tarafından temin edilmiştir.



Fotoğraf 3.1 Silikon fullface CPAP maskesi

3.1.2 Lamel

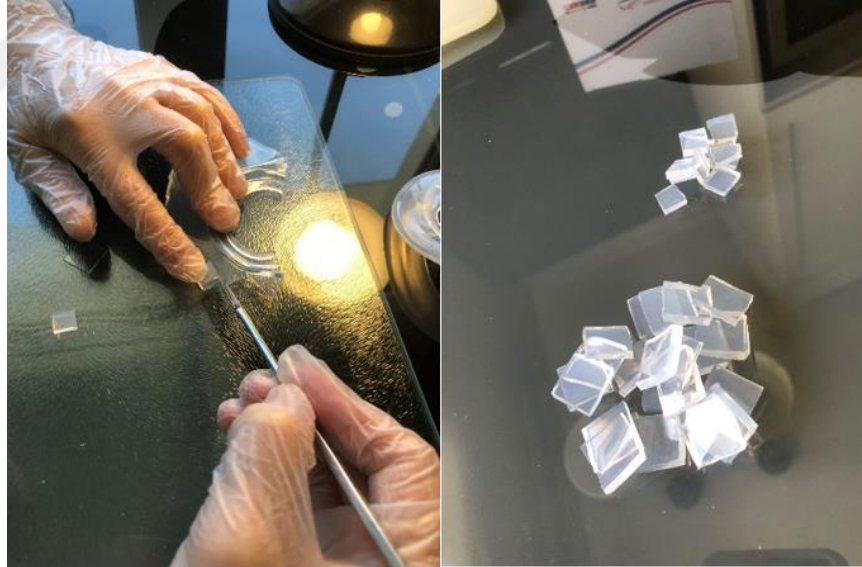
25,4x76,2 mm ebatlarında 1-2 mm kalınlığındaki lamalar (Isolab, Türkiye) silikon CPAP maskelerinden spektrofotometre için 1,5x1,5cm ve SEM için 1x1 cm ebatlarında düzgün kesilmiş kuponlar çıkarabilmek için kestirilmiştir.



Fotoğraf 3.2 Lamel

3.1.3 Bistüri ve Bistüri Sapı

Silikon CPAP maskelerini üzerine yerleştirilen lamlar yardımı ile uygun ebatlarda kenarları düzgün kesilmiş kuponlar çıkartmak için 1 numara bistürü sapı (Lawton, Almanya) ve 11 numara karbon çelik bistüri ucu (Beybi, Çin) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.3 Bistüri ve bistüri sapı

3.1.4 Distile Su

Çalışmanın hastanede yapılan bölümünde silikon maskelerden kesilerek çıkartılan kuponları otoklavda steril etmeden önce üzerlerinde kalabilecek partikül ve tozdan arındırmak amacıyla steril distile su (Polifarma, Türkiye) ile yıkama işlemi yapılmıştır.



Fotoğraf 3.4 Distile su

Çalışmanın üniversitenin merkez laboratuvarında devam eden bölümünde besiyeri hazırlama, kristal viyole yıkama işlem basamakları için distile cihazından (Human Cororation, Kore) elde edilen distile su kullanılmıştır.

3.1.5 Yıkama Kabı

Silikon maske kuponlarına distile suyla yıkama işlemi uygulanmadan önce yıkama işleminin yapılacağı tekrar kullanılabilir plastik kaplara; daha önceki kullanımlardan içerisinde kalabilecek partiküllerden arındırarak temiz olması amacıyla, otomatik cerrahi alet yıkama makinesinde yıkandıktan sonra sterilizasyon ünitesindeki otoklavda 121°C’de 1 saat 8 dakika süren sterilizasyon işlemi uygulanmıştır.



Fotoğraf 3.5 Yıkama kabı

3.1.6 Steril Kompres

Çalışmanın hastanede yapılan bölümünde steril distile su ile yıkama işlemi uygulanan silikon maske kuponlarının otoklavda steril edilmeden önce yüzeylerine tekrar partikül yapışmasını engellemek ve daha hızlı kurumasını sağlamak amacıyla steril kompres (A.C.S. Tıbbi Tekstil, Türkiye) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.6 Steril kompres

3.1.7 Enjektör

İnkübasyon işlemi uygulanmış maske kuponlarına çalışmanın basamakları gereği distile suyla yıkama işleminin aseptik koşullarda uygulanabilmesi için steril 50 mL iğnesiz beslenme enjektörü (Genject, Türkiye) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.7 Enjektör

3.1.8 Eldiven

Çalışma sırasında el hijeninin korunması, kontaminasyonun engellenmesi ve bulaş riskinin en aza indirmek için vinil (Intco, Çin) ve nitril (Dolphin, Malezya) pudrasız eldivenler kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.8 Eldiven

3.1.9 Penset

İnkübasyon işleminden sonra silikon maske kuponlarının çalışmanın basamakları gereği, gerekli işlemleri uygulayarak kuponları sintilasyon şişelerine aktarmak için her bir mikroorganizma için ayrı olarak steril edilmiş penset (Elcon, Almanya) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.9 Penset

3.1.10 Otoklav Paketleme Kağıdı

Çalışmada maskelerden kesilerek elde edilen kuponların partiküllerden arındırmak için distile su ile yıkama işleminin ardından steril kompres yardımı ile kuruması sağlanmış ve steril penset yardımı ile 7,5 mm (PPACK, Türkiye) ve 10 mm (4a Medical, Türkiye) enindeki rulolardan gerekli uzunluklarda kesilerek buharlı otoklav paketleme kağıtlarına sterilizasyon işlemi öncesi aktarımı sağlanmıştır. Buharlı otoklav paketleme rulo kağıtları sterilizasyon sırasında kuponların poşetlerin içinde steril olmasını sağlamakta ve steril olarak saklanması gereken durumlarda paket içerisine hiçbir mikroorganizmanın girmesine izin vermemektedir. Ayrıca paket kenarlarında bulunan uyarıcı renk indikatörleri sayesinde paketin otoklavlanma işlemine maruz kalıp kalmadığının anlaşılmasına olanak tanımaktadır.



Fotoğraf 3.10 Otoklav paketleme kağıdı

3.1.11 Buharlı Otoklav İndikatörü

Sterilizasyon işleminin güvencesini değerlendirmek için her paket içine buhar indikatörü Class5 (Steristar, Türkiye) yerleştirilmiştir. İndikatörler zaman, sıcaklık ve buhara maruz kalma gibi parametreleri izlemek için kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.11 Buharlı otoklav indikatörü

3.1.12 Buhar Biyolojik İndikatör

Buharlı otoklavda steril edilmiş silikon CPAP maske kuponlarının sterilizasyon işleminin kontrol basamaklarından bir göstergesi olan biyolojik indikatör (3M Attest REF 1492V, U.S.A) kullanılmıştır. Biyolojik indikatörün içeriğinde *Geobacillus stearothermophilus* sporlarını içeren bir taşıyıcı ve üremeyi destekleme gereksinimlerini karşılayan besiyeri içeren bir ampul bulunmaktadır. Biyolojik ölümün gerçekleştiği durumda negatif (-) sonucu kesin olarak 60 dakika içinde gösterdiği FDA tarafından onaylıdır. İndikatörün buharlı otoklava maruz kalıp kalmadığını üst kısmındaki renk değişiminden de kontrol edilebilmektedir.



Fotoğraf 3.12 Buharlı otoklav biyolojik indikatör

3.1.13 Tarih Basma Makinesi ve Etiketi

Otoklav ile sterilizasyon işlemine hazır duruma gelen materyallerin steril edilme tarihi, son kullanma tarihi ve basınçlı buhar otoklava maruz kalma durumunun göstergesi olması amacıyla tarih basma makinesi (Avery Dennison Monarch, U.S.A) ile indikatör özelliği bulunan tarih etiketleri (Sterintech, Türkiye) basılmıştır.



Fotoğraf 3.13 Tarih basma makinesi ve etiketi

3.1.14 Patoloji Numune Kabı

Silikon CPAP maske kuponları, çalışmada 3 ayrı mikroorganizma için maruziyet durumlarına göre 5 ayrı parametre ile çalışılacağı için zamandan kazanmak amacıyla 5 ayrı patoloji numune kabına (Moslab, Türkiye) 100 mL OPA solüsyonu doldurulmuştur.



Fotoğraf 3.14 Patoloji numune kabı

3.1.15 OPA (%0,55 Ortoftitalaldehit)

Çalışmada kodlama yapılarak belirlenen parametreler doğrultusunda mekanik temizlik uygulanan ve uygulanmayan belirli grup kuponlara dezenfeksiyon işlemi uygulamak için OPA (Detro, Türkiye) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.15 OPA Solüsyonu

3.1.16 OPA Aktivite Kontrolü Test Şeritleri

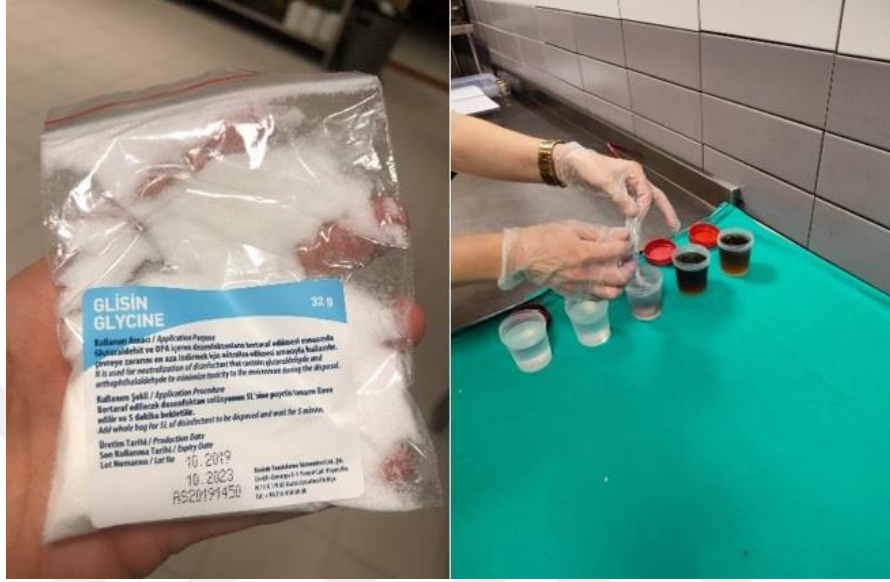
Temiz ve kuru kaplarına aktarılan OPA solüsyonu 14 gün süre ile kullanılabilir. Kaplara aktarılmış OPA solüsyonlarının dezenfeksiyon işlemi öncesi aktivitelerini belirlemek amacıyla üretici firması tarafından önerdiği aktivite kontrol şeritleri (Detro, Türkiye) ambalajın üzerinde belirtilen renk değişim göstergesine göre kontrol edilmiştir. Rutinde aktivite kontrol uygulamasının günlük olarak yapılması üretici firma tarafından önerilmektedir.



Fotoğraf 3.16 OPA aktivite kontrolü test şeritleri

3.1.17 OPA Nötralizan

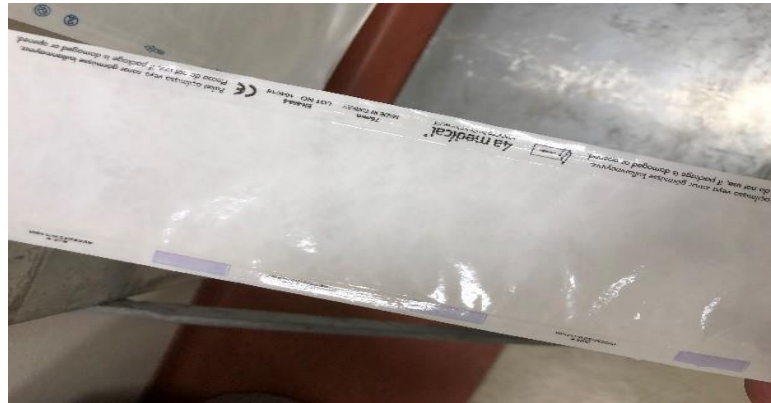
OPA dezenfektan solüsyonunun bertaraf edilmesi sırasında çevreye zararını en aza indirmek amacıyla nötralizan (Glycine, Türkiye) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.17 OPA nötralizan

3.1.18 Hidrojen Peroksit Paketleme Kağıdı

Çalışmada hidrojen peroksit ile sterilizasyon uygulamasına yapılacak olan silikon CPAP maske kuponlarına işleme uygun 75 mm tyvek rolü kullanılarak paketlenme (4a Medical, Türkiye) yapılmıştır.



Fotoğraf 3.18 Hidrojen peroksit paketlenme kağıdı

3.1.19 Hidrojen Peroksit Kaseti

Çalışmada kullanılan sintilasyon şişelerinin sterilizasyonu ile çalışma programında yer alan bazı silikon CPAP maske kuponlarına hidrojen peroksit ile muamele uygulamak için Prima Medikal Ger. İnş. San. ve Tic. A.Ş. tarafından bu çalışma için temini sağlanan cihaza uygun hidrojen peroksit kaseti (ASP STERRAD 100NX Cassette, USA) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.19 Hidrojen peroksit gaz plazma kaseti

3.1.20 Plazma Kimyasal İndikatörü

Hidrojen peroksit ile sterilizasyon işlemi uygulanacak kuponlara paketlenme sırasında işlem kontrolü amacıyla plazma indikatörü (Kang Ming Na Plasma Indicator Strip Type 4, Çin) ile birlikte paketlenmiştir.



Fotoğraf 3.20 Gaz plazma kimyasal indikatörü

3.1.21 Plazma Biyolojik İndikatör

Hidrojen peroksit ile sterilizasyon işlemine maruz bırakılan silikon CPAP maske kuponlarının işlemin göstergesi olan plazma biyolojik indikatör (3M Attest REF 1295, U.S.A.) kullanılmıştır. İndikatörün içeriğinde *Geobacillus stearothermophilus* sporlarını içeren bir spor taşıyıcı ve çoğalmayı destekleme gereksinimlerini karşılayan bakteriyolojik besiyeri içeren bir ampul bulunmaktadır.



Fotoğraf 3.21 Plazma biyolojik indikatörü

3.1.22 Fırça

Çalışmada mekanik temizlik uygulanan kuponlar için her mikroorganizma için ayrı olarak orta sertlikte diş fırçaları (Difaş, Türkiye) mekanik temizlik uygulamak için kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.22 Fırça

3.1.23 Mikroorganizma Kültür Şişeleri

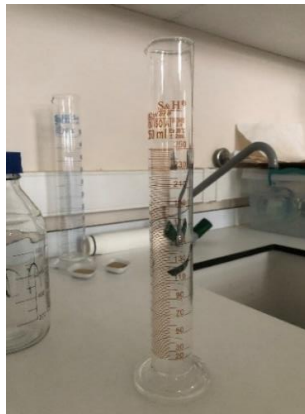
Bu çalışmada mikroorganizma kültür yeri olarak ilk başta petri kabı planlanmış olup, silikon CPAP maske kuponlarının yapısı ve kalınlığı nedeniyle besiyeri dökümü yapıldıktan sonra petri kaplarına uygun olmadığı görülerek mikroorganizma kültürü için 20 mL'lik cam ve kapağı bulunan şişeler (Aycan Ambalaj, Türkiye) kullanılmıştır. Şişe ve kapakları otomatik cerrahi alet yıkama makinesinde yıkandıktan sonra buharlı otoklavda 121°C'de 20 dakika sterilizasyon işlemi uygulanarak kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.23 Mikroorganizma kültür şişeleri

3.1.24 Mezr

Çalışmada kullanılan çözeltilerin miktarlarını doğru ayarlamak için 250 mL'lik cam mezrlەر (S&H labware, Türkiye) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.24 Mezr

3.1.25 Cam Şişeler

TSB besiyeri çözeltisinin hazırlanması ve otoklavda steril edilmesi amacıyla 1000 mL'lik, kristal viyole çözeltisini hazırlamak için 250 mL'lik kapaklı cam şişeler (S&H Labware, Türkiye) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.25 Cam şişeler

3.1.26 Tryptic Soy Broth (TSB)

Çalışmada bakterilerin zenginleştirilmesi amacıyla TSB Broth (Merck, Almanya) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.26 Tryptic soy broth (TSB)

3.1.27 D (+) - Glukoz Monohidrat

Çalışmada bakterilerin biyofilm üretme kapasitelerini artırmak amacıyla D (+) Glukoz monohidrat (Merck, Almanya) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.27 D (+)-Glikoz monohidrat

3.1.28 Alüminyum Folyo Kağıdı

Çalışmada kullanılacak olan malzemelerin sterilizasyon işleminden sonra kontamine olmaması için paketlenme amacıyla kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.28 Alüminyum folyo kağıdı

3.1.29 Sintilasyon Şişeleri

Çalışma için alınan 20 mL'lik sintilasyon şişeleri otomatik cerrahi alet yıkama makinesinde yıkandıktan sonra hidrojen peroksit ile steril edilmiştir. Steril edilen sintilasyon şişeleri, inkübasyon işlemi tamamlanıp çalışma için planlanan basamaklara maruz bırakılan silikon CPAP maske kuponlarına kristal viyole ile muamele etmek için kullanılmıştır (Kartal Kimya, Ankara).



Fotoğraf 3.29 Sintilasyon şişeleri

3.1.30 Öze

Çalışmada kullanılan mikroorganizma inokulumlarının canlandırılma aşamasında steril öze kullanılmıştır (Microloop, Birleşik Krallık).



Fotoğraf 3.30 Öze

3.1.31 İspirto Ocağı

Çalışmada kullanılan metal öze ve pensetlerin işlemler sırasında sterilizasyonunu sağlamak için kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.31 İspirto ocağı

3.1.32 Mikropipet ve Mikropipet Uçları

Çalışmada besiyeri ve silikon maske kuponlarının bulunduğu şişelere mikroorganizma inokulumlarının aktarılması, inkübasyon işlemi tamamlanarak çalışmada planlanan işlemlere maruz bırakılan maske kuponlarında biyofilm tespiti için kristal viole uygulaması, etil alkol aseton karışımının aktarılması ve bu karışımdan alınan örneklerin 92 kuyucuklu mikrolakalara yüklenmesi için mikropipet (Microlit, Hindistan) ve mikropipet uçları kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.32 Mikropipet ve mikropipet uçları

3.1.33 Etil Alkol

Çalışmada kristal viole çözeltisi ve etanol aseton karışımının hazırlanması amacıyla etil alkol (Merck, Almanya) kullanılmıştır.

3.1.34 Kristal Viyole

Çalışmada biyofilm varlığının tespitinde boyama amacıyla kristal viyole (ChemBio, Türkiye) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.33 Kristal viole

3.1.35 Aseton

Çalışmada kristal viole ile boyama işlemi uygulanmış ve distile su ile temizlenmiş biyofilmlerdeki kristal viyoleyi çözmek amacıyla etil alkol ile aseton karışımı uygulanmıştır.



Fotoğraf 3.34 Aseton

3.1.36 96 Kuyucuklu Mikroplaka

Etil alkol-aseton karışımı ile biyofilm tabakalarından kristal viyoleyi çözdürme işleminden sonra elde edilen çözeltilerin mikrolaka okuyucuda albsorbanslarının alınabilmesi için 96 kuyucuklu mikrolaka (TPP, İsviçre) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.35 96 kuyucuklu mikrolaka

3.2 Cihazlar

3.2.1 Otoklavlar

Çalışmanın hastanede yapılan bölümünde silikon CPAP maskelerinden kesilerek çıkartılan kuponların distile su ile yıkanıp kurulanmasının ardından sterilizasyon işlemi ve pensetlerin sterilizasyonu için buharlı dik tip otoklav cihazı (Getinge Smart S 900 511-1000 L, İsveç) kullanılmıştır.

Çalışmanın üniversitenin merkez laboratuvarında yapılan bölümünde ise, kültür ortamı olarak kullanılan şişelerin, besiyeri çözeltileri, öze ve pipet uçlarının sterilizasyonu için otoklav cihazı (Wise Clave, Kore) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.36 Otoklavlar

3.2.2 Otoklav Paket Kapatma Makinesi

Çalışmada kullanılan silikon maske kuponlarının paketlenmesinin ardından otoklavda sterilizasyon işlemi uygulanmadan önce bir yüzü açık olan paket kağıtların kapatılması için 180°C sıcaklıktaki sterilizasyon paket kapatma cihazı (Hawo D-74847, Almanya) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.37 Otoklav paket kapatma makinesi

3.2.3 Biyolojik İndikatör Okuyucu

Çalışmanın hastanede yapılan bölümünde, otoklav ve gaz plazma cihaz çevrimlerinde kullanılan biyolojik indikatörün sonucunun tespiti için biyolojik indikatör okuyucu (3M Attest Auto-reader 490, Almanya) kullanılmıştır. Cihaz 60 dakikada negatif (-) veya pozitif (+) kesin sonuç vermektedir.



Fotoğraf 3.38 Biyolojik indikatör okuyucu

3.2.4 Hidrojen Peroksit Cihazı (Gaz Plazma)

Çalışmada kullanılan sintilasyon şişelerinin sterilizasyonu ve çalışma program basamaklarında yer alan bazı silikon maske kuponlarına hidrojen peroksit maruziyeti uygulamak için gaz plazma sterilizasyon cihazı (ASP Sterrad 100 NX, USA) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.39 Hidrojen peroksit gaz plazma cihazı

3.2.5 Hidrojen Peroksit Paket Kapatma Cihazı

Çalışmada gaz plazma cihazda işlem uygulanacak malzemeleri tyvek paket ağızlarının kapatılması amacıyla 120°C sıcaklığa ayarlanmış sterilizasyon paket kapatma cihazı (Hanshin HCS-400, Kore) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.40 Hidrojen peroksit kağıt kapatma cihazı

3.2.6 Yıkama/Dezenfeksiyon Cihazı

Çalışmada kullanılan kültür üretim ve sintilasyon şişelerinin kapakları ile birlikte çalışma öncesinde partiküllerden arındırıp sterilizasyon işlemine hazır hale getirmek amacıyla 90°C distile su ile cihaza uyumlu alkali ve nötralizan solüsyonlar kullanılan yıkama cihazında (Getinge 88-Series, İsveç) yıkama işlemi gerçekleştirilmiştir.



Fotoğraf 3.41 Yıkama/Dezenfeksiyon cihazı

3.2.7 Hassas Terazi

Çalışmada kullanılan TSB, glikoz ve kristal viyolenin doğru tartılması amacıyla hassas terazi (Radwag AS 220/C2, Polonya) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.42 Hassas terazi

3.2.8 İnkübatörler

İnokulum eklenmiş kavanozlardaki suşların optimum büyüme sıcaklığında inkübe edilmesi için inkübatör cihazları (Velp Foc 120i Cooled Incubator, İtalya ve Binder, Almanya) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.43 İnkübatörler

3.2.9 Güvenlik Kabini

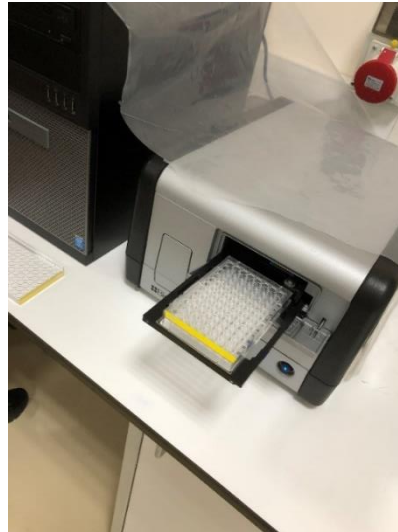
Çalışmanın deney aşamasında ortamın steril olması ve kontaminasyon riskini en aza indirmek amacıyla gerekli olduğu yerlerde biyogüvenlik kabini (Hedlab, Türkiye) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.44 Güvenlik kabini

3.2.10 Mikroplaka Okuyucu

Biyofilm çalışmalarında spektrofotometrik okumalar için mikroplaka okuyucu (EPOCH 2 BIO-TEK) kullanılmıştır.



Fotoğraf 3.45 Spektrofotometre

3.2.11 SEM (Taramalı Elektron Mikroskobu)

Biyofilm yapılarının yüzey ve yapı analizleri için SEM (Fei, ABD) kullanılmıştır (URL-4, 2022).



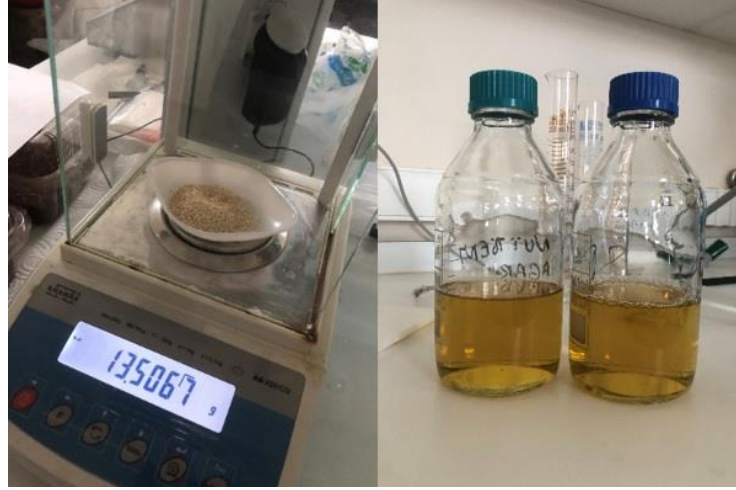
Fotoğraf 3.46 SEM

3.3 Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar

Yapılan bu tez çalışmasında, daha önceki çalışmalarda klinik örneklerden izole edilmiş ve Kastamonu Üniversitesi, Biyoloji Bölümü, Mikrobiyoloji Laboratuvarı koleksiyonunda bulunan *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Serratia liquefaciens* suşları kullanılmıştır.

3.4 Besiyeri Hazırlama

TSB, üretici firma tarafından ambalaj üzerinde 1 L distile suda 30 gr TSB çözerek hazırlanması gerektiği belirtilmektedir. Belirtilen TSB hazırlama koşulları doğrultusunda 900 mL olarak planlanan TSB besiyeri için 27 gr TSB gerektiği hesaplanmıştır. Çalışmada 900 mL olarak planlanan besiyeri çalışma sırasında sterilizasyon işleminin güvenliği açısından iki ayrı şişeye eşit miktarda hazırlanmıştır. İlk olarak steril edilmiş 1000 mL'lik iki ayrı şişeye mezur ile ölçümü yapılan ikiyüzer mililitre distile su aktarılmıştır. Ardından her iki şişeye hassas terazi ile ölçümü yapılan 13,5 gr TSB eklenerek çözünmesi sağlanmıştır.



Fotoğraf 3.47 TSB besiyesi çözeltisi hazırlama

Mikroorganizmaların biyofilm oluşumunu tetiklemek için besiyeri içine glikoz eklenmiştir. Eklenecek glukoz miktarı ve optimum inkübasyon koşulları daha önce yapılan çalışmalar ile belirlenmiştir. Bu bağlamda 900 mL besiyeri için 4,95 gr D (+) glukoz monohidrat kullanılması gerektiği hesaplanmıştır. 200 mL'lik TSB besiyerine hassas terazi ile ölçümü yapılan 2,475 gr D(+) glikoz monohidrat eklenerek çözünmesi sağlanmıştır. Besiyeri karışımı 900 mL'ye tamamlanmıştır. Hazırlanan besiyeri otoklavda 121°C'de 15 dakika steril edilmiştir.



Fotoğraf 3.48 TSB besiyerine D (+) glukoz monohidrat eklenmesi

Besiyerinde kullanılması gereken optimum glukoz miktarı daha önce bölümümüz laboratuvarlarında yapılan çalışmalarda belirlenmiş olduğundan (Elmajdoub, 2021;

Şenturan, 2022), kullanılacak optimum glukoz miktarı bu tez çalışması için bir kez daha tespit edilmemiştir.

3.5 %0,5 Glukozlu TSB Besiyerinin Şişelere Aktarılması

Çalışmada 121°C’de 20 dk boyunca steril edilmiş olan 20 mL’lik cam şişelere 1,5x1,5 cm ve 1x1 cm ebatlarında kesilerek hastane otoklavında steril edilmiş olan silikon maske kuponları aseptik koşullar dikkate alınarak aktarılmıştır. Kuponların aktarıldığı şişelere steril edilmiş olan %0,5 glukozlu TSB besiyeri, kuponların üzerini kaplayacak şekilde ~6,5 mL eklenmiştir.



Fotoğraf 3.49 %0,5 Glukozlu besiyerinin şişelere aktarılması

3.6 Mikroorganizma İnokulumlarının Aktarılması

McFarland 0,5 standartlarına göre ayarlanan *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *S. liquefaciens* inokulumları hazırlanmıştır. Mikroorganizma inokulumları, çalışmada planlanan parametre kodlarının yazılmış olduğu ve içerisinde besiyeri bulunan şişelere mikropipet yardımıyla 30 µL alınarak aktarılmıştır. İnokulum eklenmiş şişeler aseptik koşullarda kapakları kapatılarak inkübatörlere sıralanmıştır.



Fotoğraf 3.50 Mikroorganizma inokulumlarının aktarılması

E. coli ve *K. pneumoniae* suşların bulunduğu şişeler ısısı 37°C'ye ayarlanmış inkübatörde, *S. liquefaciens* suşlarının bulunduğu şişeler ise 30°C sıcaklığa ayarlanmış inkübatörde inkübasyona bırakılmıştır.

3.7 Kristal Viyole Hazırlığı

Sandasi vd., (2010) göre biyofilm boyama işlemi için kristal viyole boya çözeltisi hazırlanmıştır. Kristal viyole boyama çözeltisi hazırlama standartlarına göre 100 mL etil alkole 0,1 gr kristal viyole eklenmesi gerektiği koşulu dikkate alınarak çalışma için gerekli olan 200 mL etil alkol mezür ile ölçülmüştür. Ölçülen etil alkol 250 mL'lik kapaklı cam kavanoza aktarılmıştır. Kristal viyolenin ölçümü sırasında şişedeki alkolün uçmasını engellemek için kapağı kapalı olarak muhafaza edilmiştir. Daha sonra hassas terazide ölçümü yapılan 0,2 gr kristal viyole içinde etil alkol bulunan şişeye aktararak boya çözeltisi hazırlanmıştır.



Fotoğraf 3.51 Kristal viyole boya çözeltisi hazırlığı

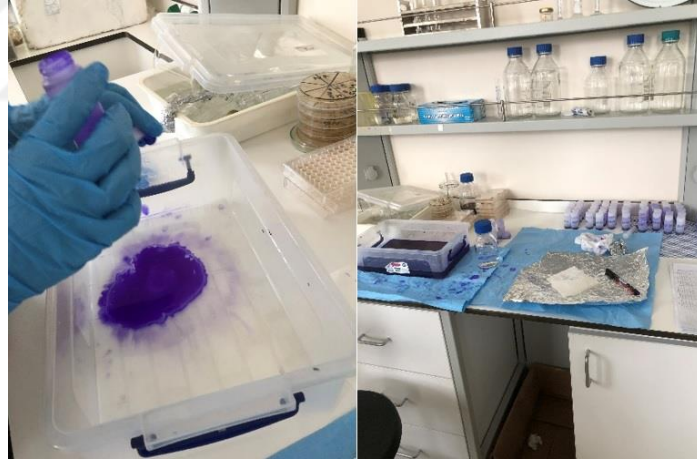
3.8 Kristal Viyole ile Boyama Uygulaması ve Yıkanması

İnkübasyon süresi tamamlanan silikon maske kuponları aseptik koşullar dikkate alınarak belirlenen plan doğrultusunda kodlanan işlemlerden geçirilerek 20 mL'lik sintilasyon şişelerine aktarılmıştır. Üzerlerinde kod numaralı yazılı olan sintilasyon şişelerine mikropipet yardımıyla 2 mL kristal viyole çözeltisi aktararak boyama işlemi için oda sıcaklığında kapakları kapalı olarak 30 dakika bekletilmiştir.



Fotoğraf 3.52 Kristal viyole boya çözeltisinin uygulanması

Bekleme süresi sonunda her bir şişenin içindeki kristal viyole boyası dökülerek silikon maske kuponlarına zarar vermeyecek şekilde steril distile suyla yıkanarak temizlenmiştir. Steril distile su ile temizlenen şişeler oda sıcaklığında 30 dk kurumaya bırakılmıştır (Benek, 2020).



Fotoğraf 3.53 Kristal viyole boya çözeltisinin yıkanması

3.9 Etanol-Aseton Karışımı Hazırlanması ve Uygulanması

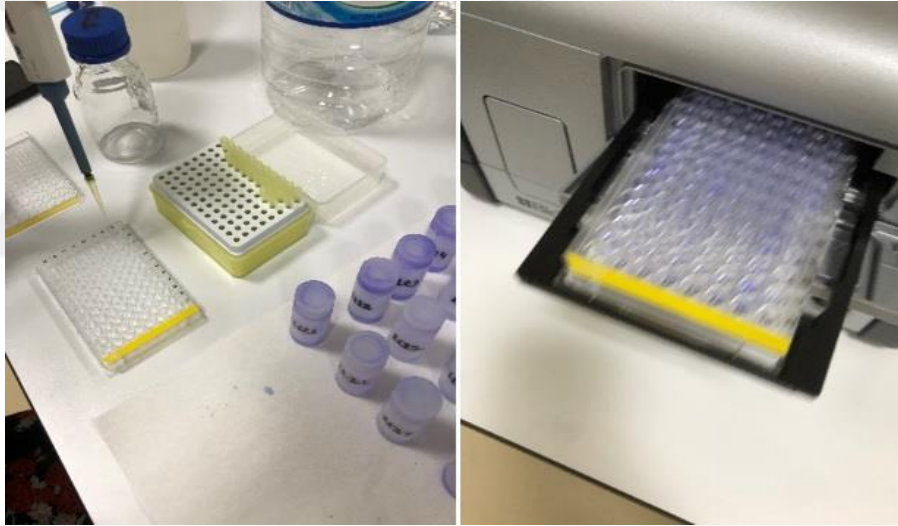
100 mL için %70 etanol ve %30 aseton olacak şekilde, 200 mL etanol-aseton karışımı hazırlanmıştır. Kristal viyole ile boyanan, kuponların her birinin üzerine mikropipetle 2 mL etanol-aseton karışımı aktarılmıştır. Tüm sintilasyon şişeleri oda sıcaklığında 30 dakika bekletilmiştir (Biçer, 2018).



Fotoğraf 3.54 Etanol-aseton karışımı hazırlanması ve uygulanması

3.10 Etanol-Aseton Karışımının Mikroplakaya Aktarılması

2 mL etanol-aseton karışımı eklenerek 30 dakika bekleme süresi tamamlanan sentilasyon şişelerinden mikropipetle 100 μ L alınarak 96 kuyucuklu mikroplakalara aktarımı yapılmıştır. Mikroplaka okuyucu ile 550 nm’de absorbans okunmuştur.



Fotoğraf 3.55 Etanol-aseton karışımının mikroplakaya aktarılması

96 kuyucuklu plakaya aktarımı yapılan etanol-aseton karışımı A-1’den başlanarak C-6 dahil *E. coli* suşlarını, C-7’den E-12 dahil *K. pneumoniae* suşlarını ve F-1’den H-6 kuyucuğu dahil olmak üzere *S. liquefaciens* suşlarını içerecek şekilde aktarılmıştır. H-7, H-8, H-9, H-10 ve H-11 kuyucukları ise kontrol grubu olarak kullanılmıştır. H-12 kuyucuğu ise boş bırakılmıştır.

3.11 Silikon CPAP Maske Kuponlarının Spektrofotometre Testi İçin Planlanan Parametreler

Çalışmada spektrofotometre testi uygulaması için 95 adet 1,5x1,5 cm silikon maskelerden kuponlar çıkartılmış ve tüm kuponlar distile su ile yıkandıktan sonra kurulanıp paketlenerek otoklavda steril edilmiştir. 1. numara ile başlayan tüm örnekler *E. coli* suşlarını, 2. numara ile başlayanlar *K. pneumoniae* suşlarını ve 3. numara ile başlayanlar ise *S. liquefaciens* suşlarını içerecek şekilde planlanmıştır. Çalışma doğrultusunda planlanan mekanik temizlik uygulanacak ve uygulanmayacaklar, kimyasal işleme maruz bırakılacaklar ve bırakılmayacaklar şeklinde 5 tekrar parametresi oluşturularak 90 adet kupon kodlanıp çalışma basamakları tanımlanmıştır. 5 adet kupon ise kontrol grubu olarak planlandığı için herhangi bir işleme ve kimyasala maruz bırakılmamıştır.

3.12 Silikon Maske Kuponlarının SEM ve AFM Testi İçin Planlanan Parametreler

Çalışmada SEM ve AFM (Atomik Kuvvet Mikroskopisi) testleri için 38 adet 1x1 cm silikon maskelerden kuponlar çıkartılmış ve tüm kuponlar steril distile su ile yıkandıktan sonra kurulanıp paketlenerek otoklavda steril edilmiştir. 1. numara ile başlayan tüm örnekler *E. coli* suşlarını, 2. numara ile başlayanlar *K. pneumoniae* suşlarını ve 3. numara ile başlayanlar ise *S. liquefaciens* suşlarını içerecek şekilde planlanmıştır. Çalışma doğrultusunda planlanan mekanik temizlik uygulanacak ve uygulanmayacaklar, kimyasal işleme maruz bırakılacaklar ve bırakılmayacaklar şeklinde 2 tekrar parametresi oluşturularak 36 adet kupon kodlanıp çalışma basamakları tanımlanmıştır. 2 adet kupon ise kontrol grubu olarak planlandığı için herhangi bir işleme ve kimyasala maruz bırakılmamıştır.

3.13 İstatistiksel Analiz

Bu tez çalışmasında yapılan spektrofotometrik analizler beşer tekrarlı olarak yapılmış olup, tekrarlar arasındaki farkın istatistiksel değerlendirilmesi ANOVA testi ile R Studio v3.3.2 programı kullanılarak yapılmıştır. *p*-değeri <0,05 olduğunda gruplar

arasındaki fark, anlamlı kabul edilmiştir. Öte yandan artan madde miktarının etkiyi artırıp artırmadığını ortaya koymak için ise Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Ayrıca lineer regresyon ve çoklu regresyon analizleri ve bu analizlerin detaylandırılmasında kullanılan grafiklerin çizimlerinde de R Studio programı kullanılmıştır (Core R Team, 2016). İstatistiksel analizin detayları Ekler bölümünde verilmiştir.



4. BULGULAR

4.1 Mikroorganizmaların Seçimi

Laboratuvarımızda yapılan önceki çalışmalarda 12 adet *E. coli* suşu, 2 adet *Staphylococcus aureus* suşu, *Proteus mirabilis*, *Serratia liquefaciens*, *Streptococcus pneumoniae*, *Shigella flexneri*, *Acinetobacter baumannii*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* ve *Candida albicans* suşları biyofilm üretme kapasiteleri açısından test edilmiş ve bunların arasından biyofilm üretme kapasitesi yüksek olanlar belirlenmiştir. Bu tez çalışmasında kullanılan mikroorganizmalar bu çalışmalardan elde edilen sonuçlardan seçilmiştir (Alalaqi, 2020; Benek, 2020; Elmajdoub, 2021; Şenturan, 2022).

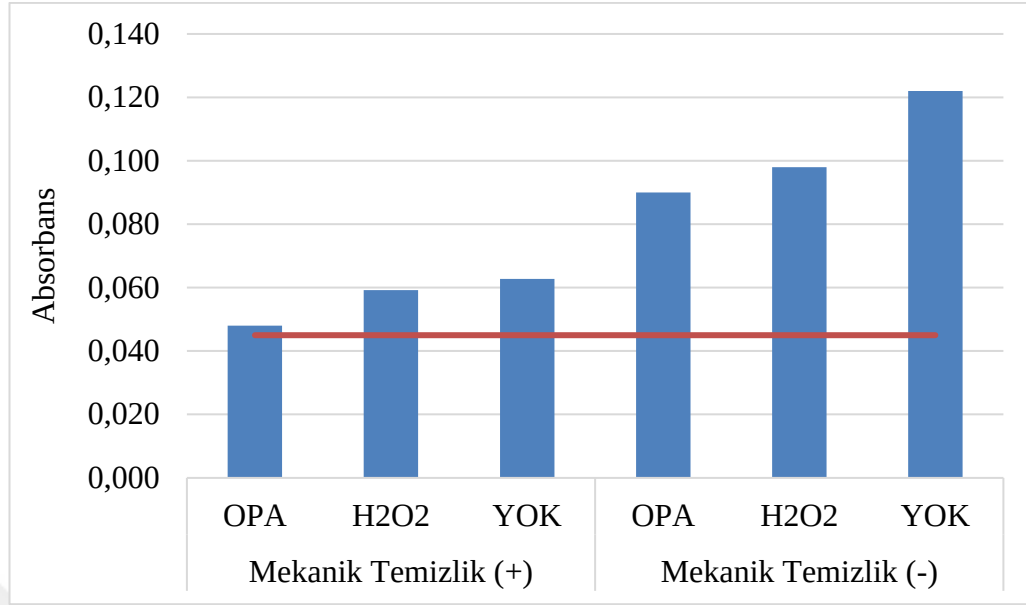
4.2 Optimum Biyofilm Oluşturma Parametrelerinin Belirlenmesi Sonuçları

Daha önceden de belirtildiği gibi optimum biyofilm oluşturma parametreleri laboratuvarımızda yapılan önceki çalışmalara göre seçilmiş olup, bu parametreler %0,5 glukoz ve 48 saat inkübasyon şeklindedir (Elmajdoub, 2021; Şenturan, 2022).

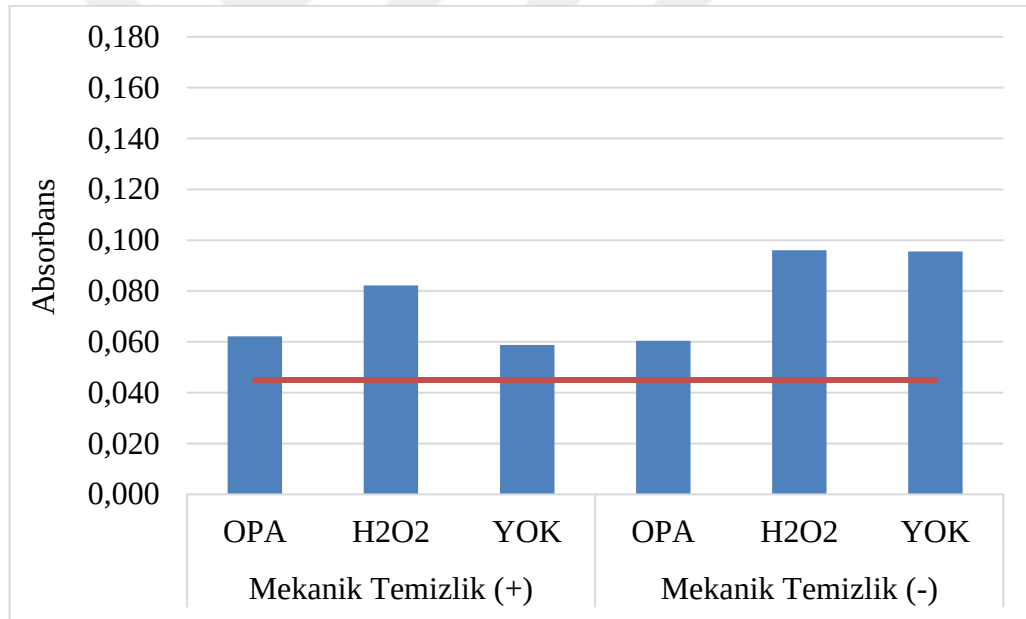
4.3 Spektrofotometrik Analiz Sonuçları

Toplam 90 adet silikon maske kuponlarına bölüm 3.11’de anlatıldığı gibi işlem basamakları uygulanmış ve *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *S. liquefaciens* mikroorganizmaları için aşağıdaki grafiklerde belirtilen sonuçlar elde edilmiştir.

Grafik 4.1, *E. coli* spektrofotometre sonuçlarına göre OPA, H₂O₂ ve kimyasala maruz bırakılmayan kuponlardan işlem öncesi mekanik temizlik uygulananlar ile uygulanmayanlar arasında biyofilm tabakasının varlığı açısından bir fark olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlara göre, *E. coli*’de işlem öncesi mekanik temizlik uygulamasının biyofilm tabakası üzerinde etkili olduğu sonucuna varmak mümkündür.



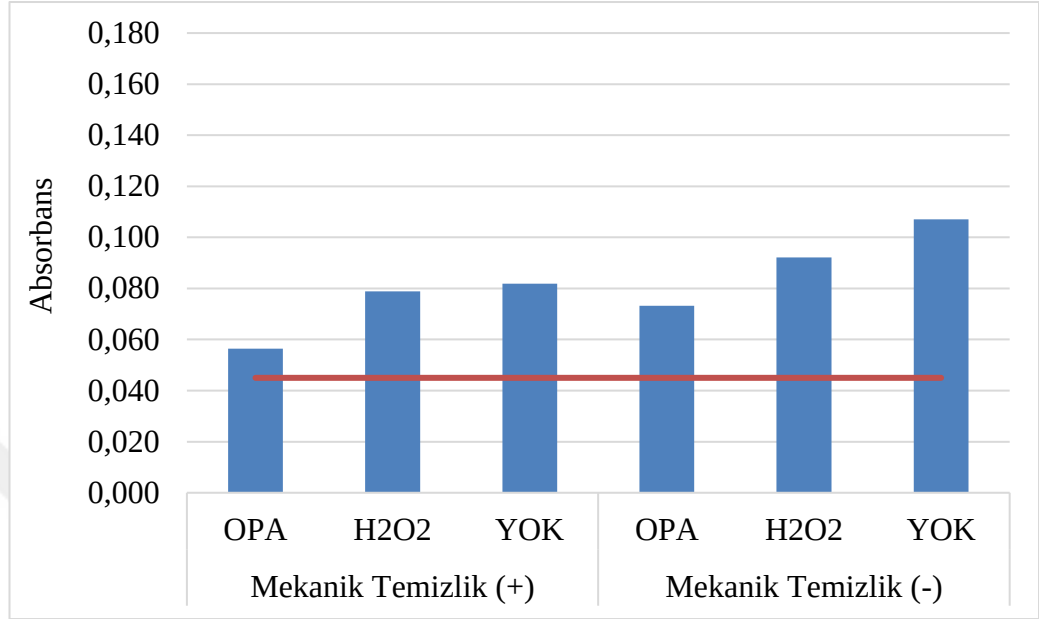
Grafik 4.1 *E. coli* spektrofotometre sonuçları



Grafik 4.2 *K. pneumoniae* spektrofotometre sonuçları

Grafik 4.2’de verilen *K. pneumoniae* spektrofotometre sonuçlarına göre OPA, H₂O₂ ve kimyasala maruz bırakılmayan kuponlardan işlem öncesi mekanik temizlik uygulananlar ile uygulanmayanlar arasında biyofilm tabakası varlığı açısından OPA ve H₂O₂ kimyasallarına maruz bırakılanlar arasında belirgin bir fark bulunmadığı, hiçbir kimyasala maruz bırakılmayan kuponlar arasında ise fark olduğu

gözlenmektedir. Bu sonuçlardan yola çıkılarak *K. pneumoniae*'de mekanik temizliğin biyofilm tabakası üzerinde belirgin bir fark oluşturmadığı sonucuna varılabilir.

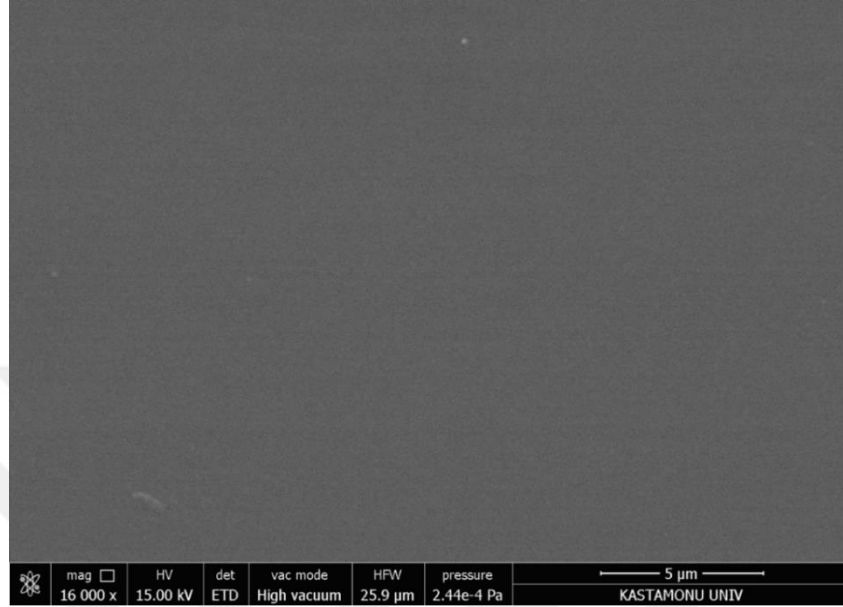


Grafik 4.3 *S. liquefaciens* spektrofotometre sonuçları

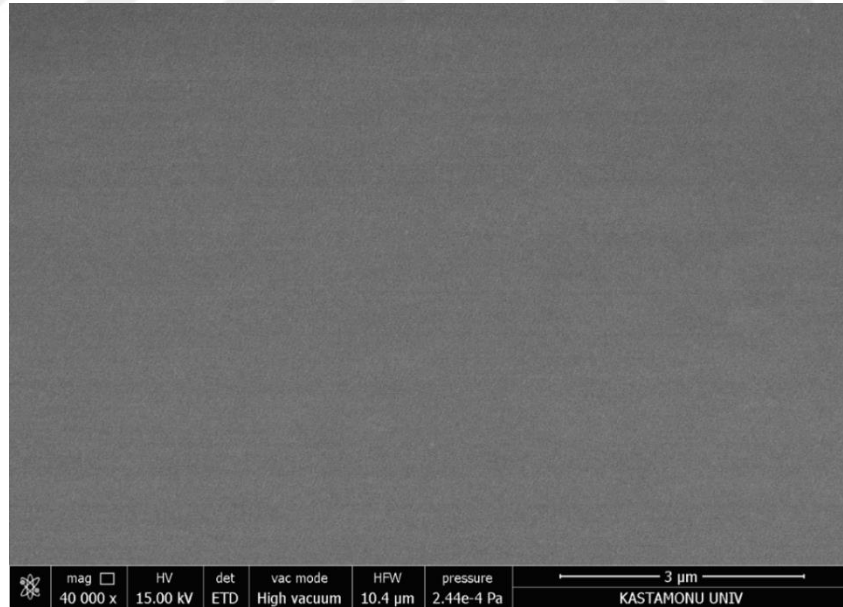
Grafik 4.3.'de *S. liquefaciens* spektrofotometre sonuçlarına göre OPA, H₂O₂ ve kimyasala maruz bırakılmayan kuponlardan işlem öncesi mekanik temizlik uygulananlar ile uygulanmayanlar arasında biyofilm tabakası varlığı açısından fark olduğu görülmektedir.

4.4 SEM Sonuçları

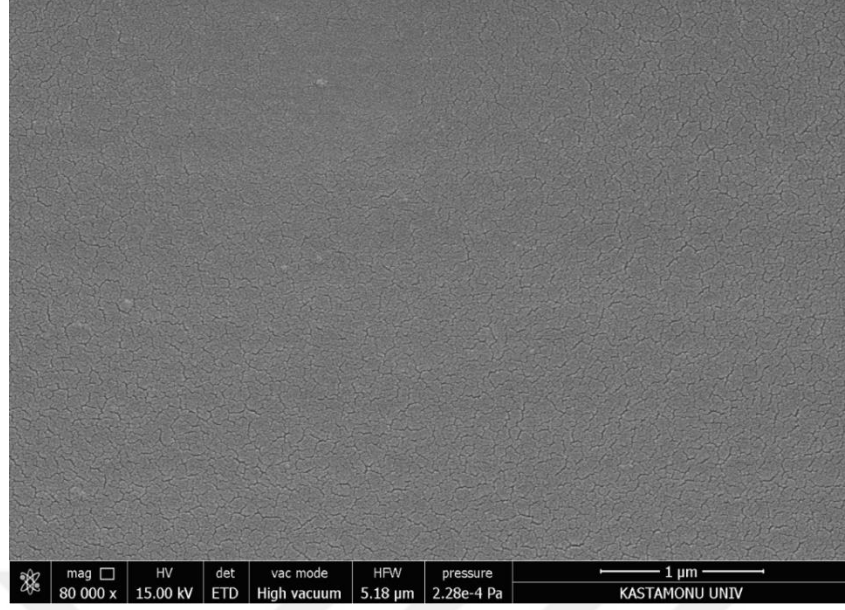
4.4.1 Boş Silikon Kuponlara (Negatif Kontrol) Ait SEM Görüntüleri



Fotoğraf 4.1 Negatif kontrol SEM 16.000 x görüntüsü



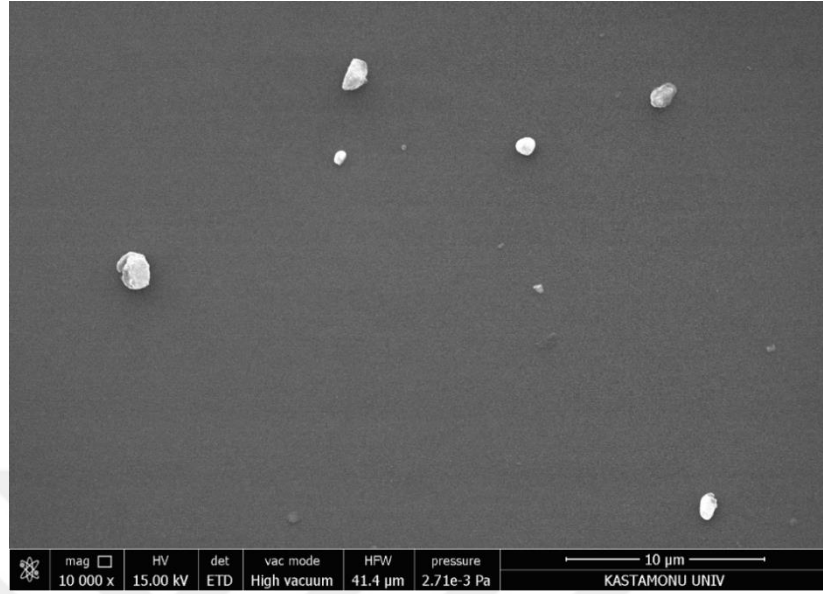
Fotoğraf 4.2 Negatif kontrol SEM 40.000 x görüntüsü



Fotoğraf 4.3 Negatif kontrol SEM 80.000 x görüntüsü

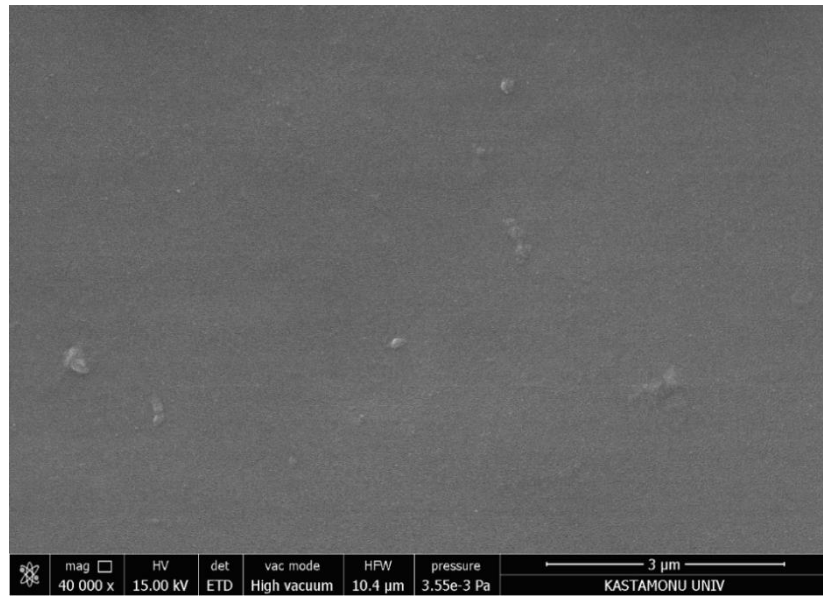
Fotoğraf 4.1’de herhangi bir kimyasala ve mekanik temizliğe maruz bırakılmayan negatif kontrol grubuna ait olan SEM 16.000 x büyütmeli SEM görüntüsü verilmektedir. Fotoğraf 4.2’de ise yine aynı negatif kontrol grubuna ait olan 40.000 x büyütmeli SEM görüntüsünün yanı sıra, fotoğraf 4.3’de negatif kontrol grubuna ait olan 80.000 x büyütmeli SEM görüntüsü verilmiştir.

4.4.2 *E. coli*'ye Ait SEM Görüntüleri



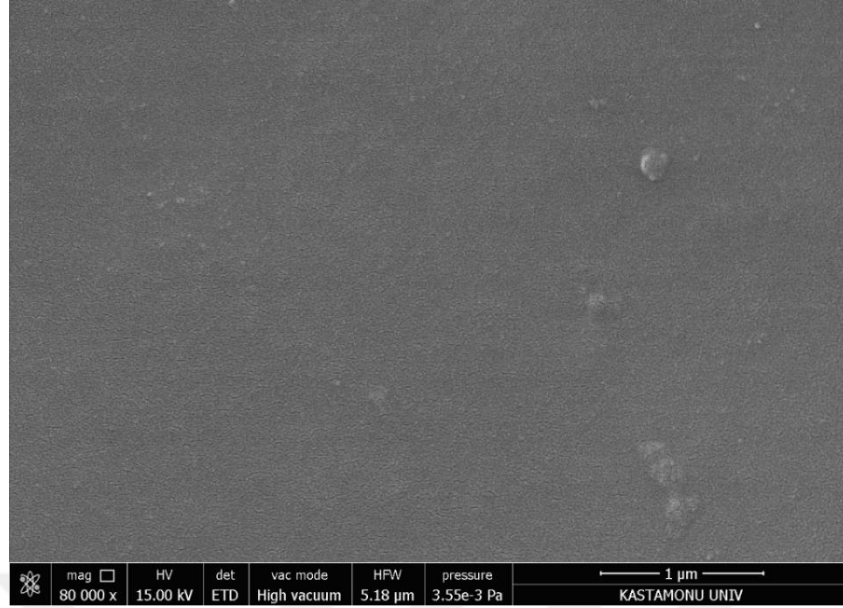
Fotoğraf 4.4 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *E.coli* kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *E. coli* kuponunun 10.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.4'de verilmiştir.



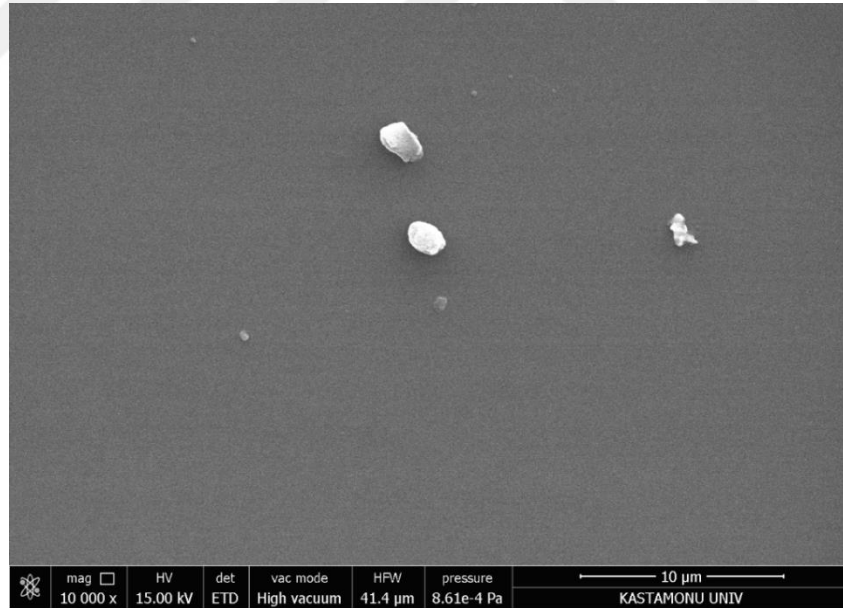
Fotoğraf 4.5 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *E. coli* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *E. coli* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.5'de verilmiştir.



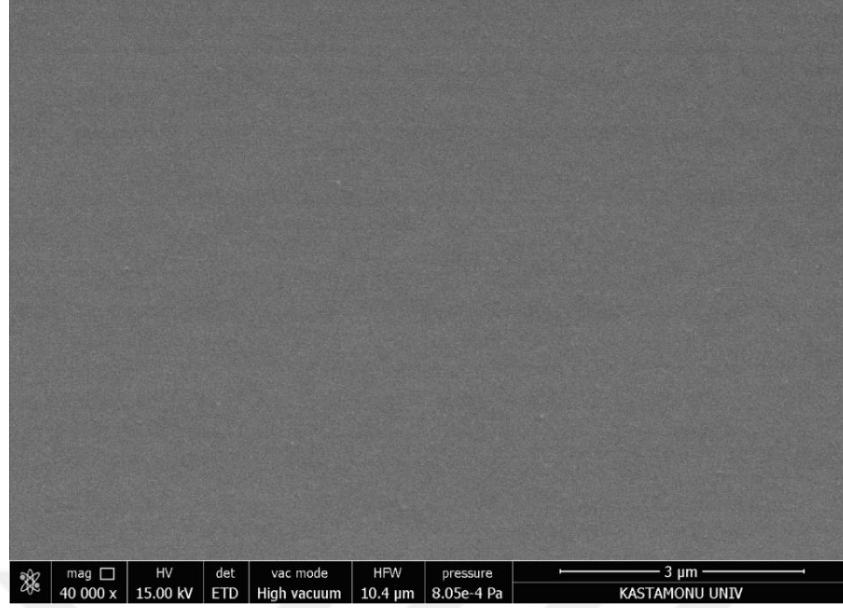
Fotoğraf 4.6 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *E. coli* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *E. coli* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.6'da verilmiştir.



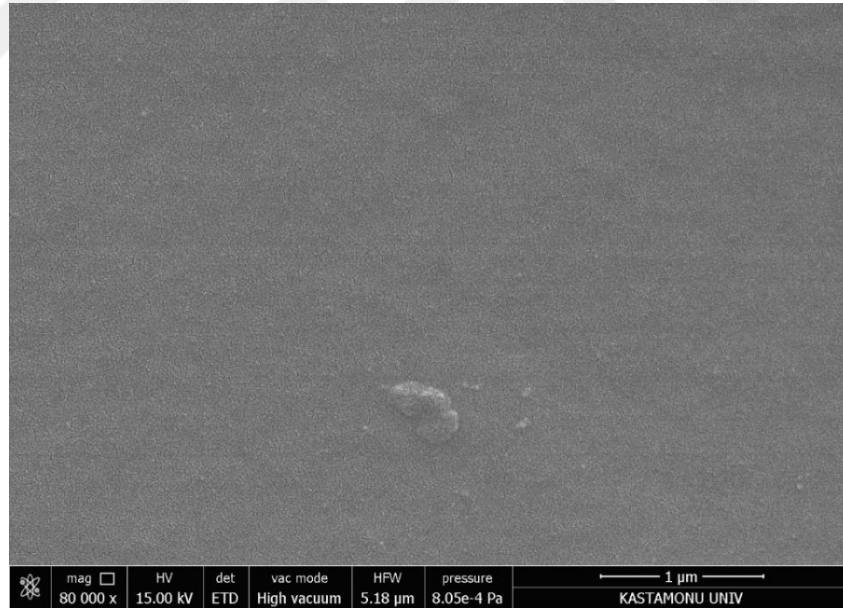
Fotoğraf 4.7 Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *E. coli* kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *E. coli* kuponunun 10.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.7'de verilmiştir.



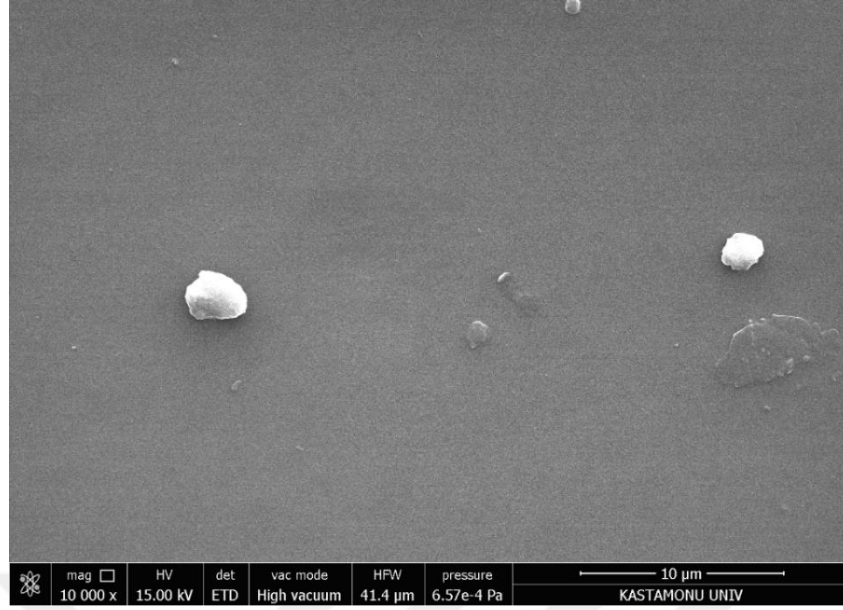
Fotoğraf 4.8 Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *E.coli* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *E. coli* kuponunun 40.000 x büyütmeli SEM görüntüsü Fotoğraf 4.8'de verilmiştir.



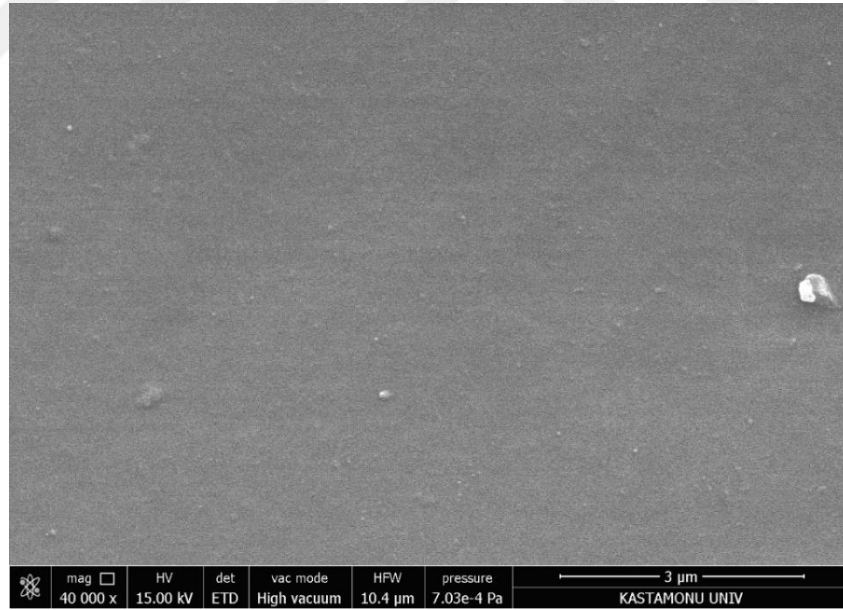
Fotoğraf 4.9 Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *E. coli* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *E. coli* kuponunun 80.000 x büyütmeli SEM görüntüsü Fotoğraf 4.9'da verilmiştir.



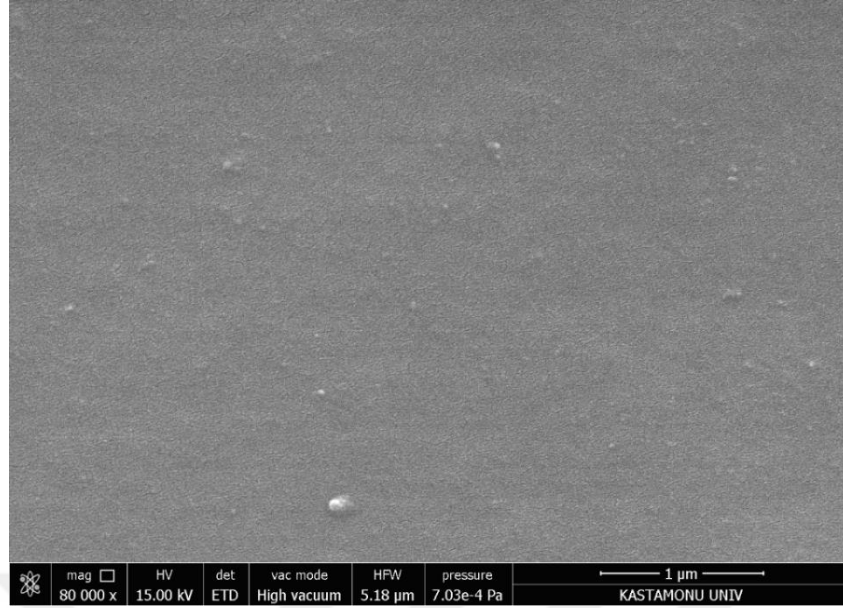
Fotoğraf 4.10 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *E. coli* kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *E. coli* kuponunun 10.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.10’da verilmiştir.



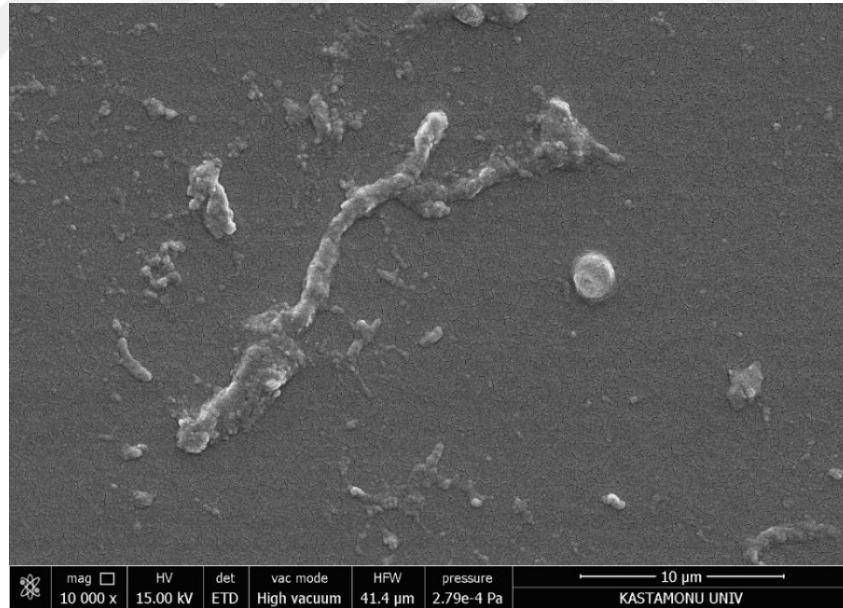
Fotoğraf 4.11 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *E. coli* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *E. coli* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.11’de verilmiştir.



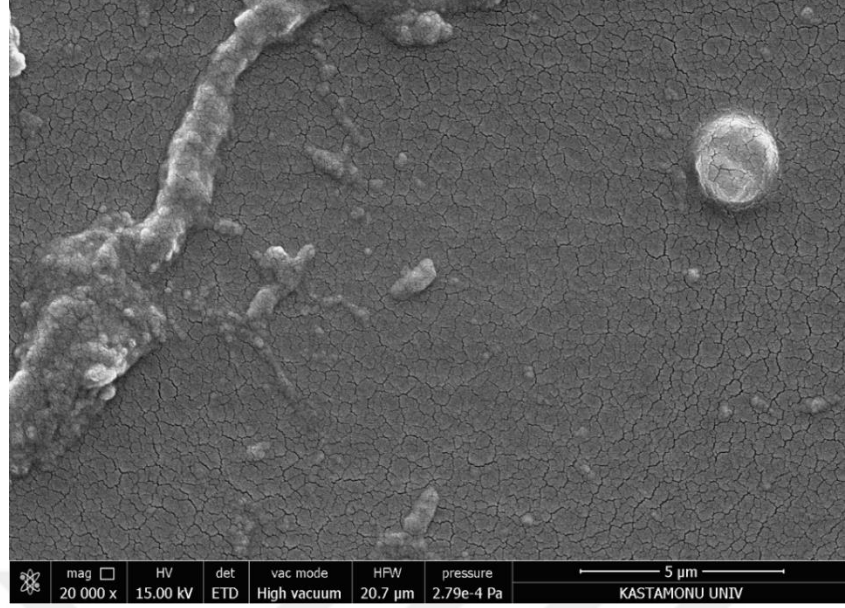
Fotoğraf 4.12 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *E. coli* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *E. coli* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.12’de verilmiştir.



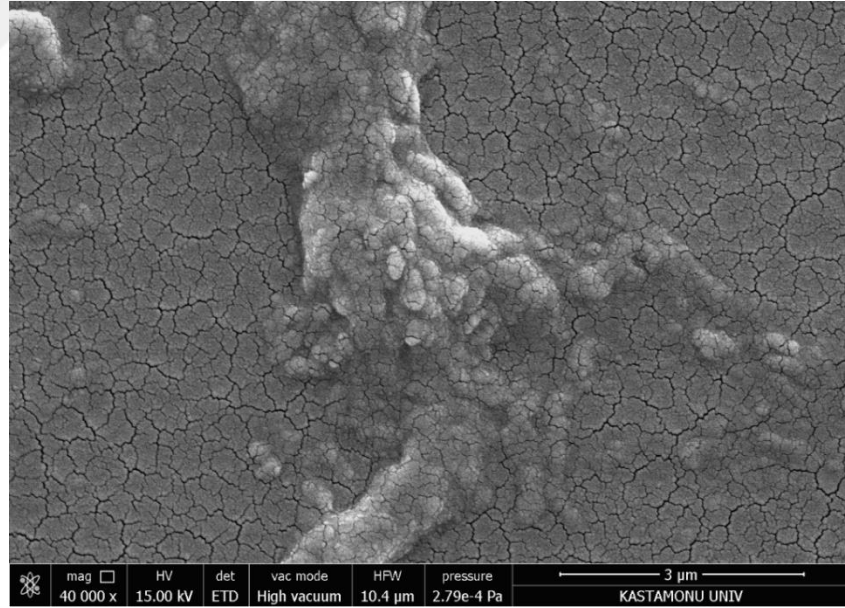
Fotoğraf 4.13 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA’ya maruz bırakılan *E. coli* kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan OPA’ya maruz bırakılan *E. coli* kuponunun 10.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.13’de verilmiştir.



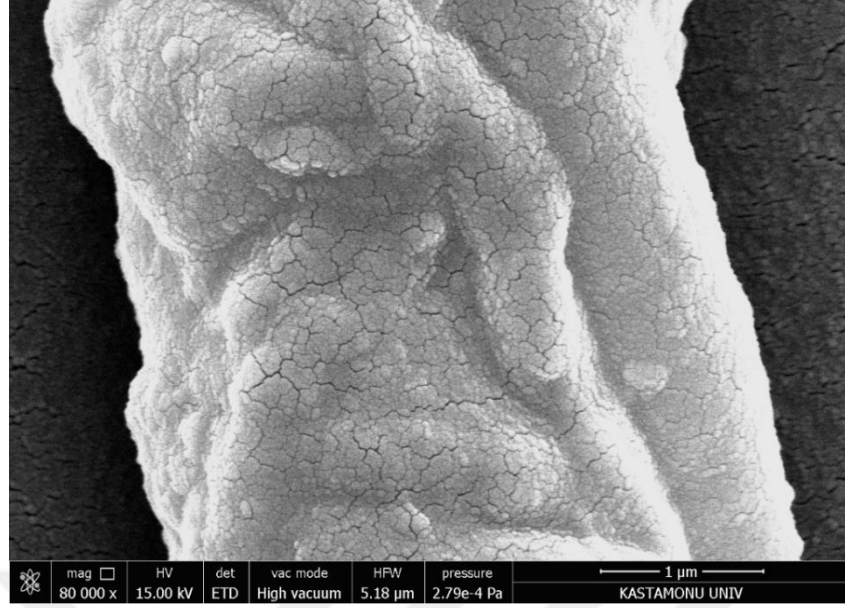
Fotoğraf 4.14 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *E. coli* kuponunun SEM 20.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *E. coli* kuponunun 20.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.14'de verilmiştir.



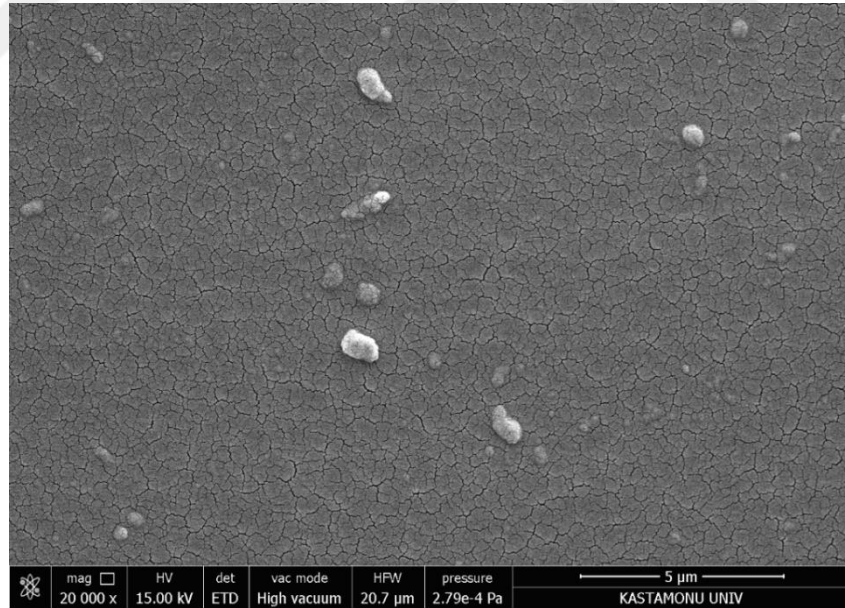
Fotoğraf 4.15 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *E. coli* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *E. coli* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.15'de verilmiştir.



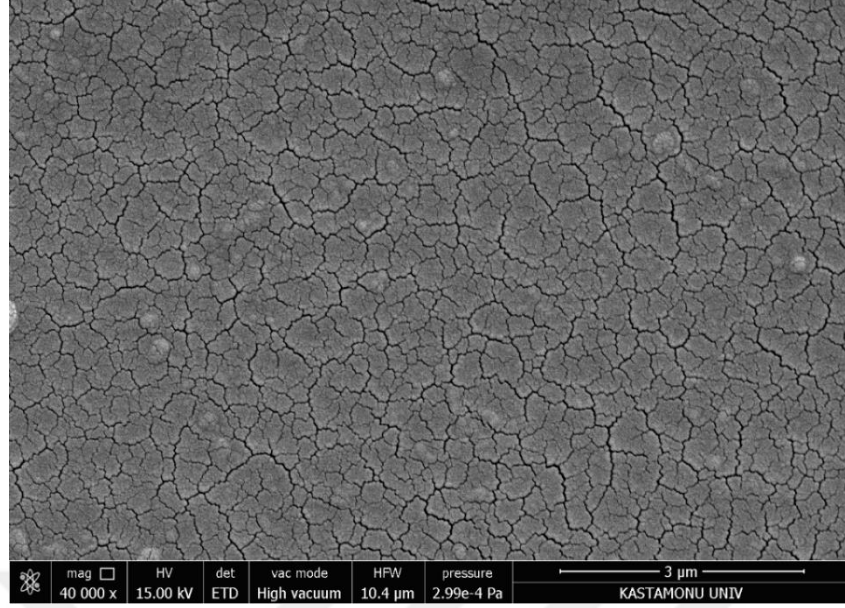
Fotoğraf 4.16 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *E. coli* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *E. coli* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.16'de verilmiştir.



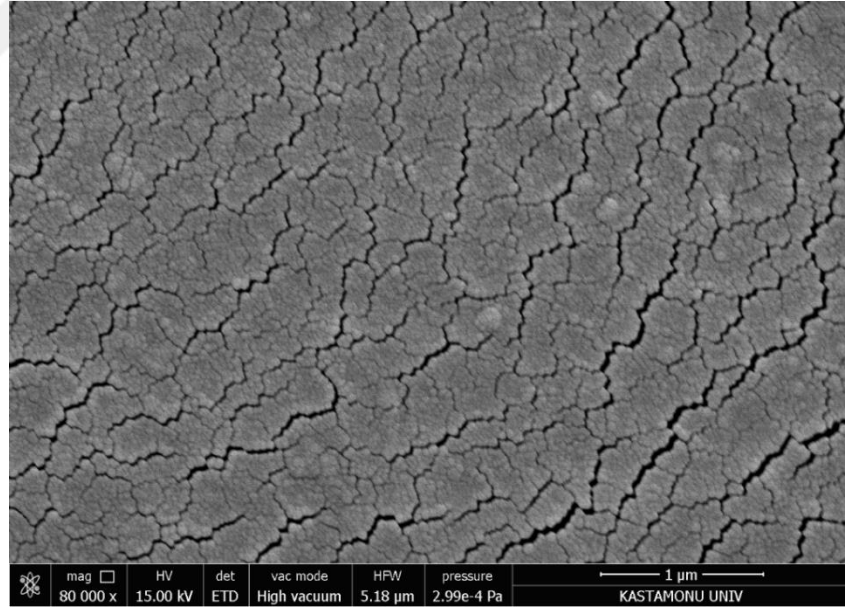
Fotoğraf 4.17 Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *E. coli* kuponunun SEM 20.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *E. coli* kuponunun 20.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.17'de verilmiştir.



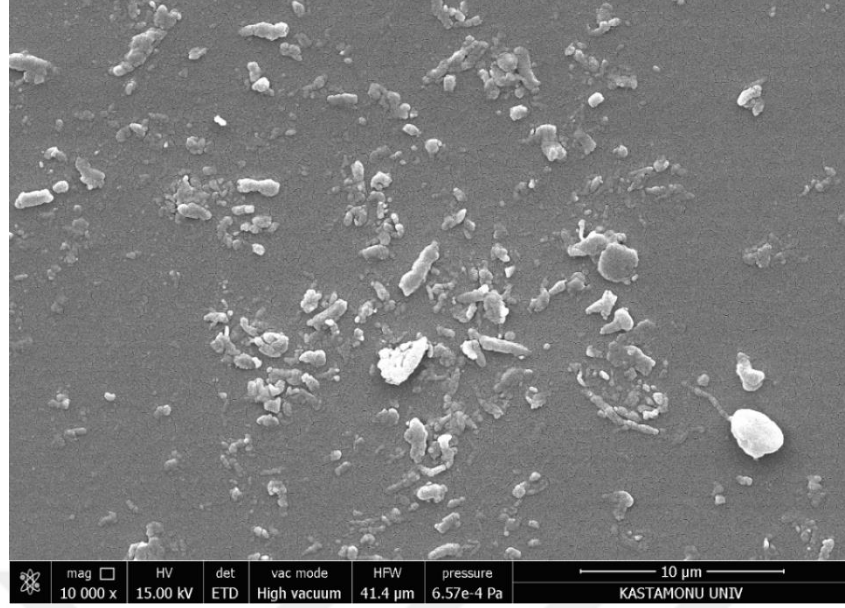
Fotoğraf 4.18 Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *E. coli* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *E. coli* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.18'de verilmiştir.



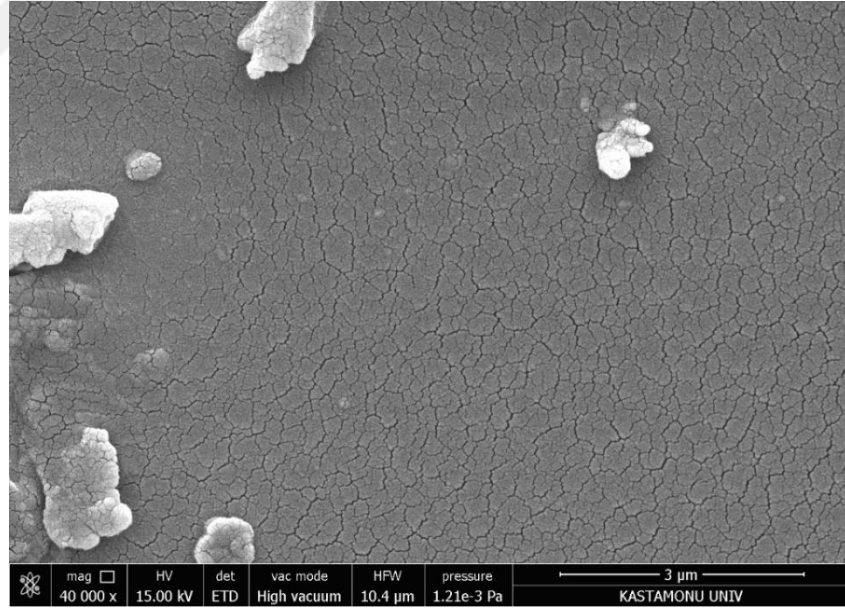
Fotoğraf 4.19 Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *E. coli* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *E. coli* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.19'de verilmiştir.



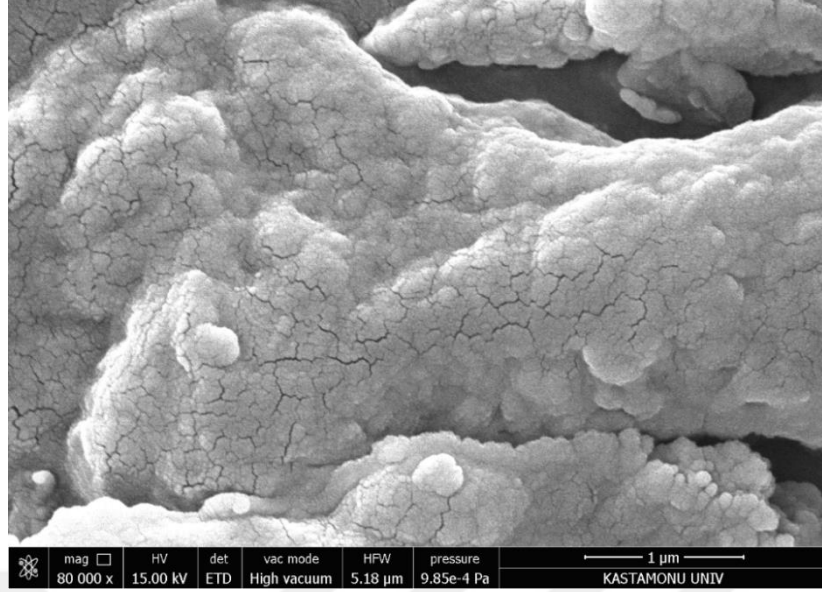
Fotoğraf 4.20 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *E. coli* kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *E. coli* kuponunun 10.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.20’de verilmiştir.



Fotoğraf 4.21 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *E. coli* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

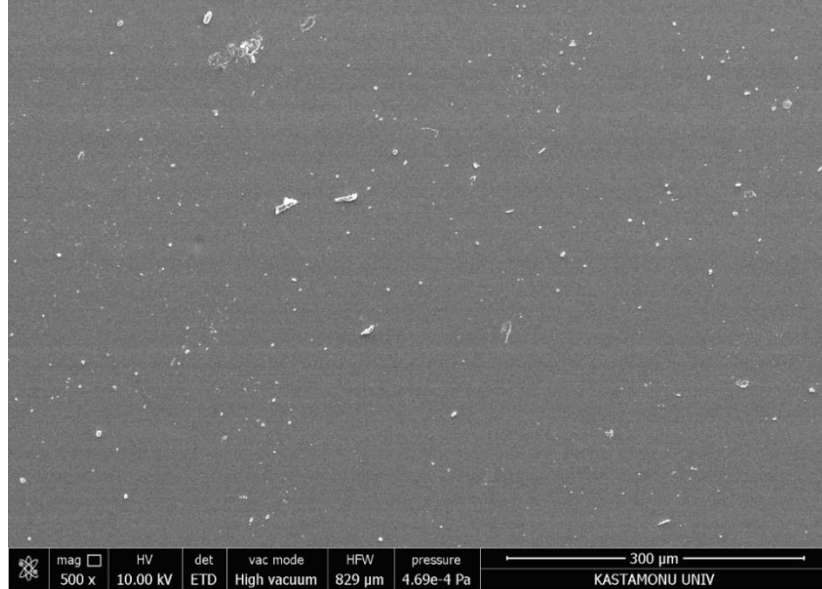
Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *E. coli* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.21’de verilmiştir.



Fotoğraf 4.22 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *E. coli* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

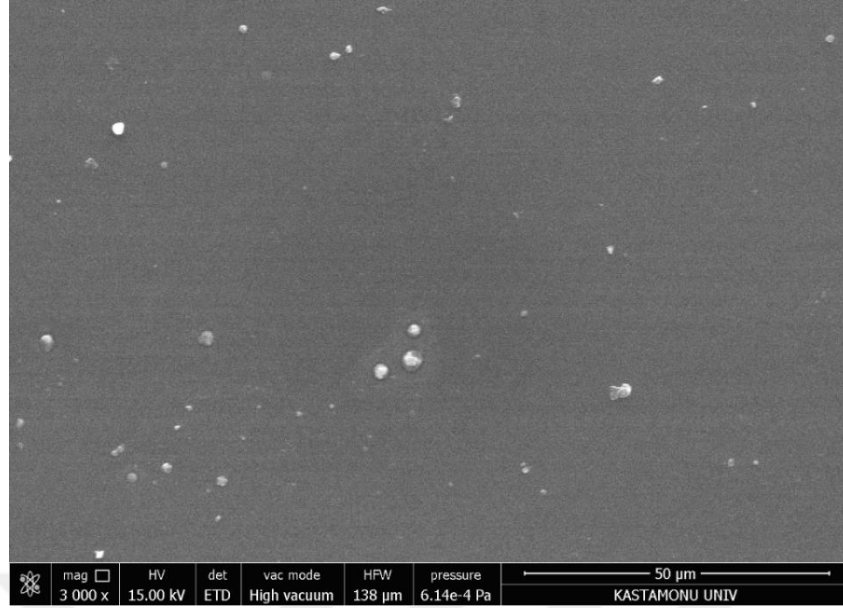
Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *E. coli* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.22’de verilmiştir.

4.4.3 *K. pneumoniae*’ye Ait SEM Görüntüleri



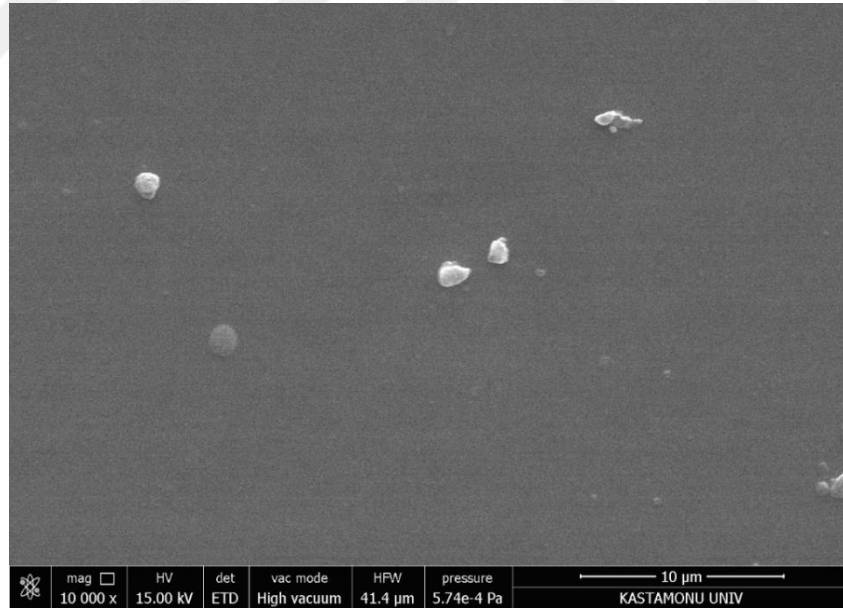
Fotoğraf 4.23 Mekanik temizlik uygulanarak OPA’ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 500 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak OPA’ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 500 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.23’de verilmiştir.



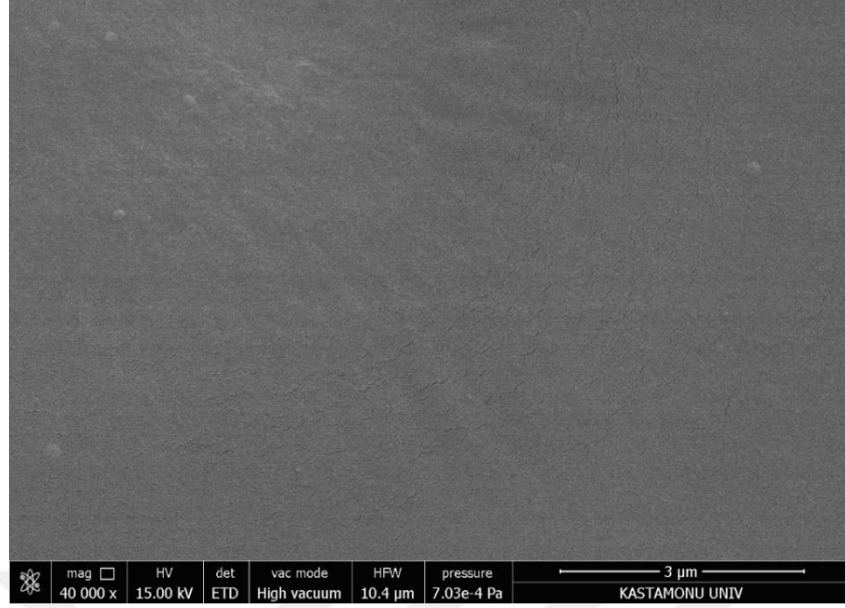
Fotoğraf 4.24 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 3.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 3.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.24'de verilmiştir.



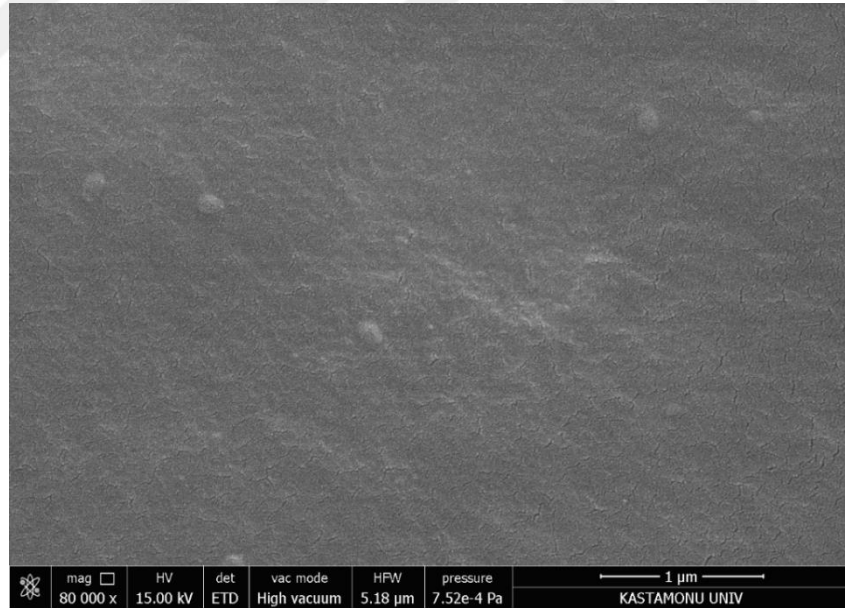
Fotoğraf 4.25 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 10.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.25'de verilmiştir.



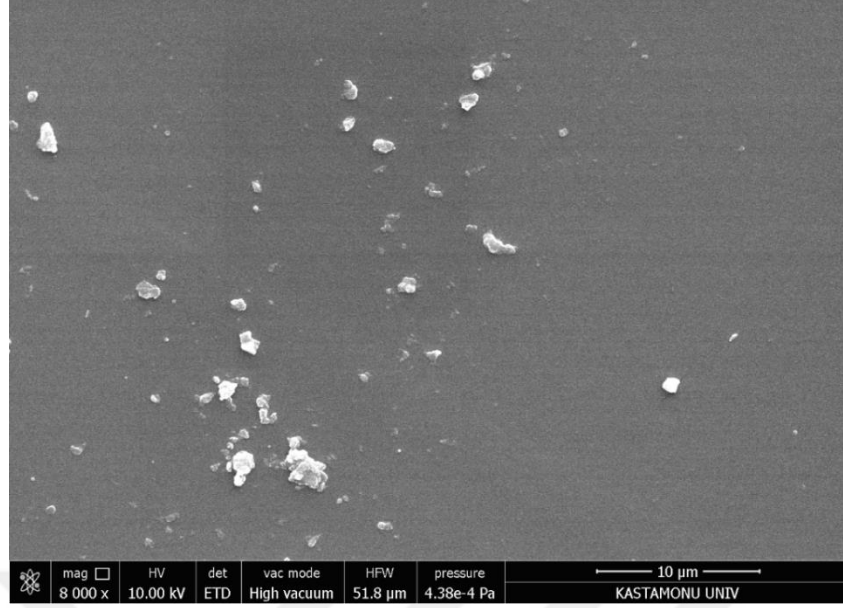
Fotoğraf 4.26 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.26'da verilmiştir.



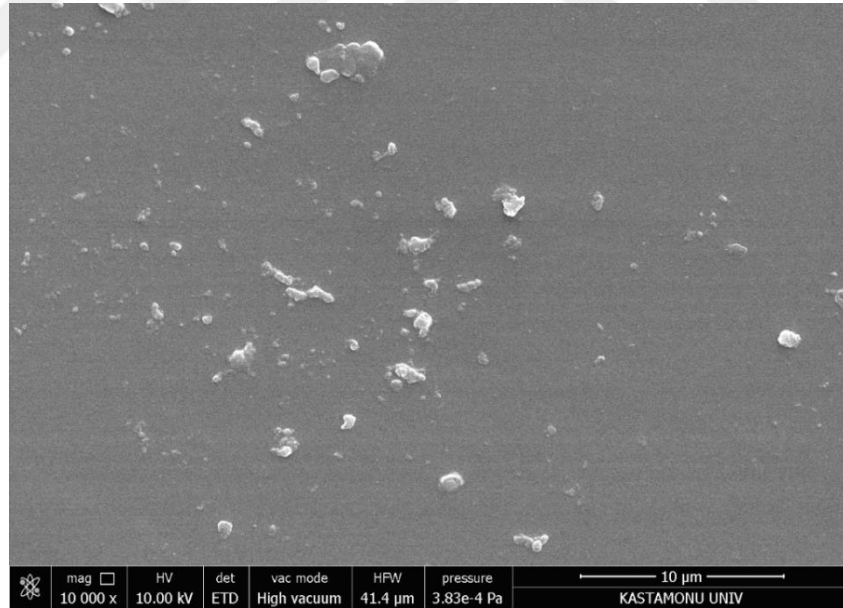
Fotoğraf 4.27 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.27'de verilmiştir.



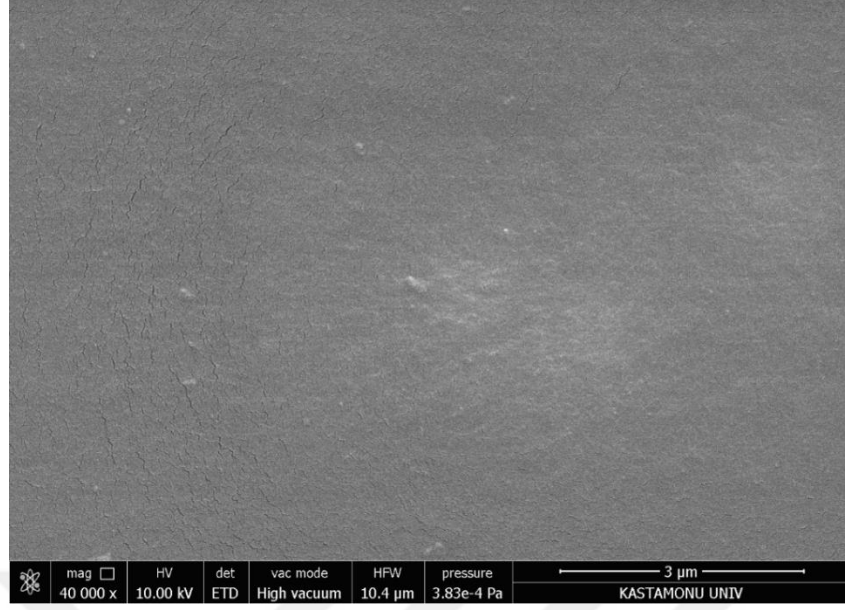
Fotoğraf 4.28 Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 8.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 8.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.28'de verilmiştir.



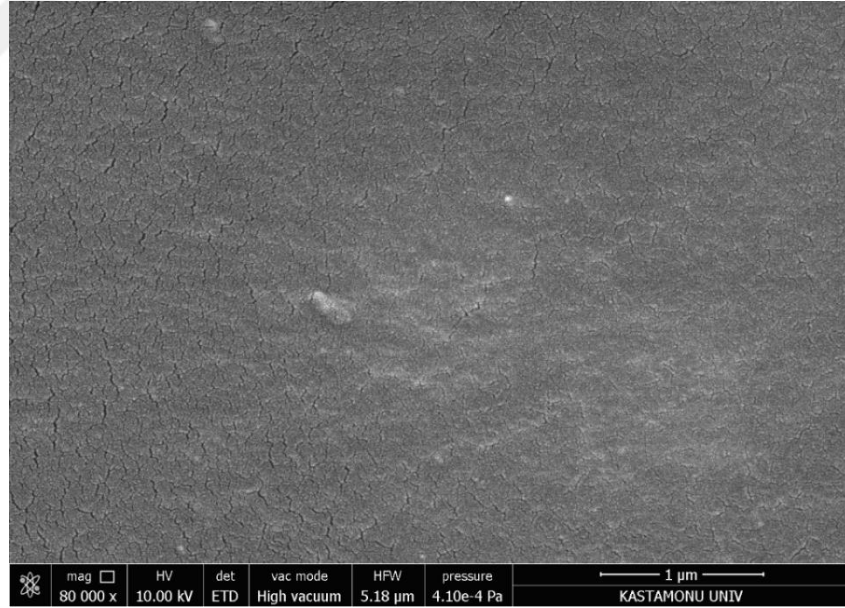
Fotoğraf 4.29 Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 10.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.29'da verilmiştir.



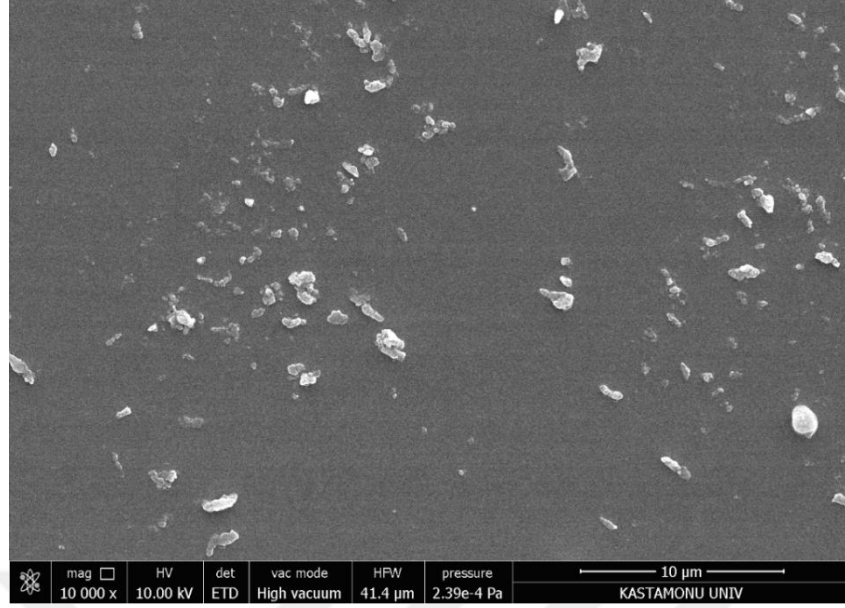
Fotoğraf 4.30 Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.30'da verilmiştir.



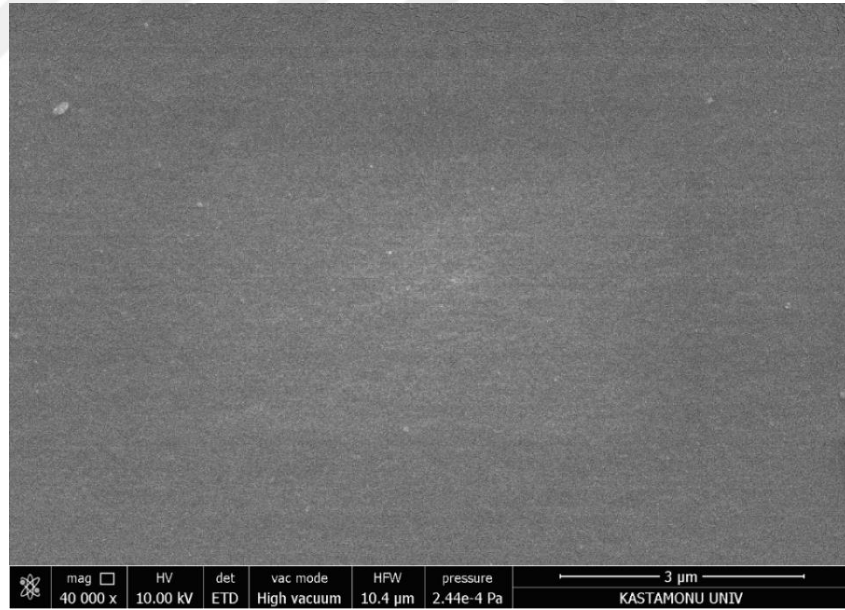
Fotoğraf 4.31 Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.31'de verilmiştir.



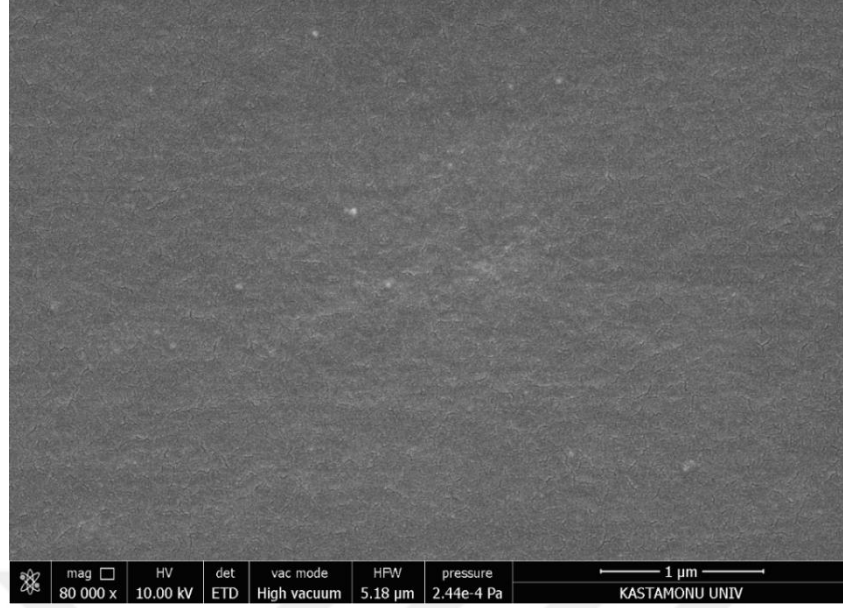
Fotoğraf 4.32 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *K. pneumoniae* kuponunun 10.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.32’de verilmiştir.



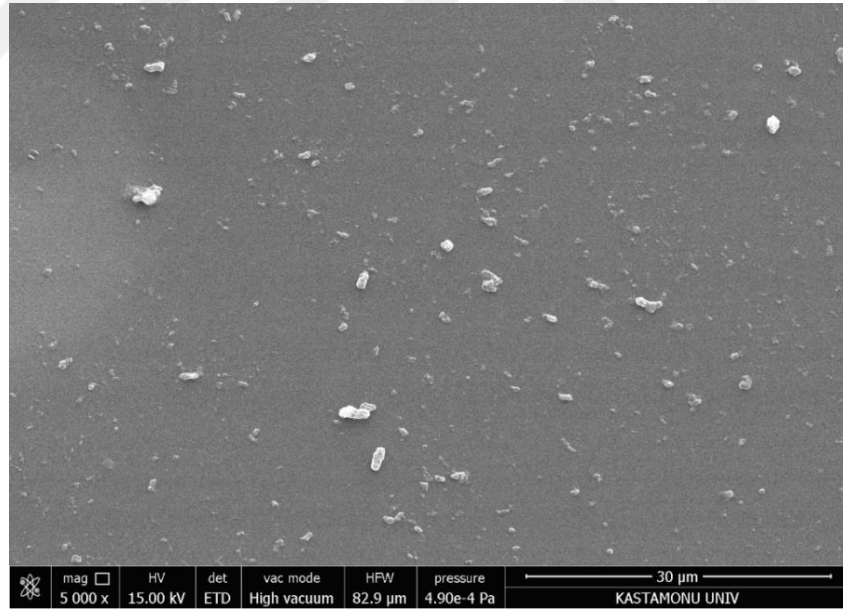
Fotoğraf 4.33 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *K. pneumoniae* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.33’de verilmiştir.



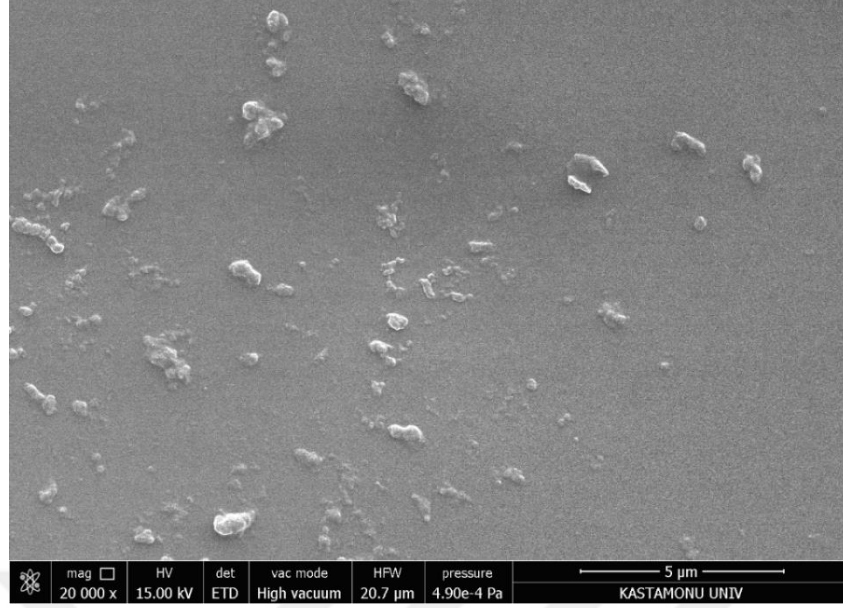
Fotoğraf 4.34 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *K. pneumoniae* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.34’de verilmiştir.



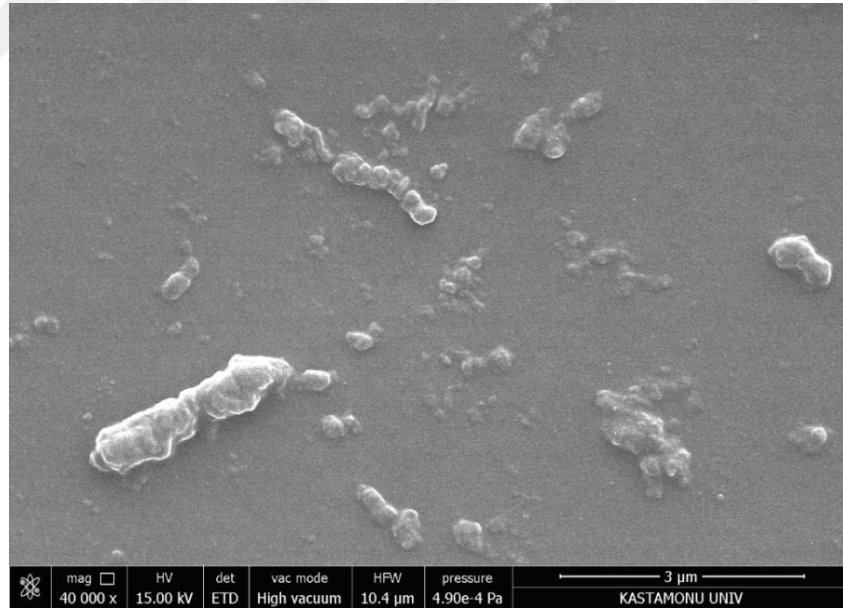
Fotoğraf 4.35 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA’ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 5.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan OPA’ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 5.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.35’de verilmiştir.



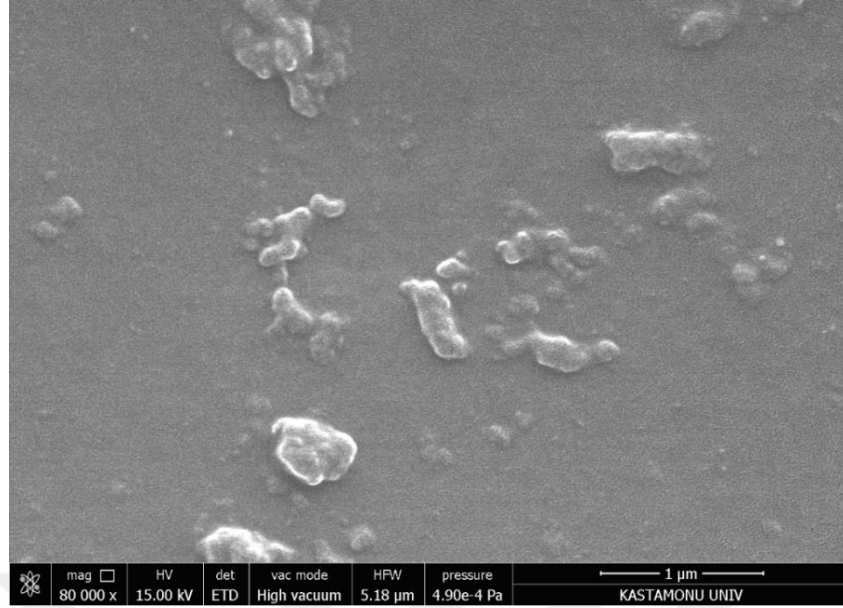
Fotoğraf 4.36 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 20.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 20.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.36'de verilmiştir.



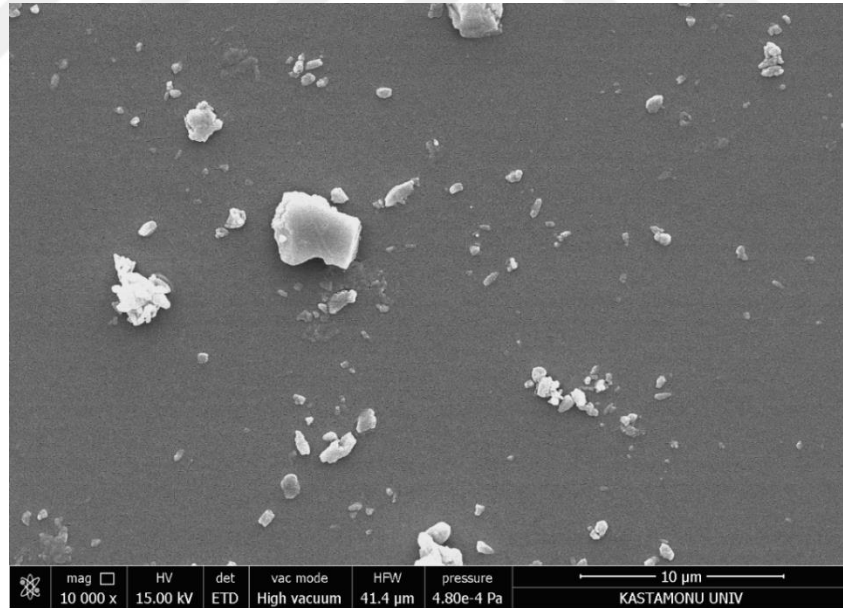
Fotoğraf 4.37 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.37'de verilmiştir.



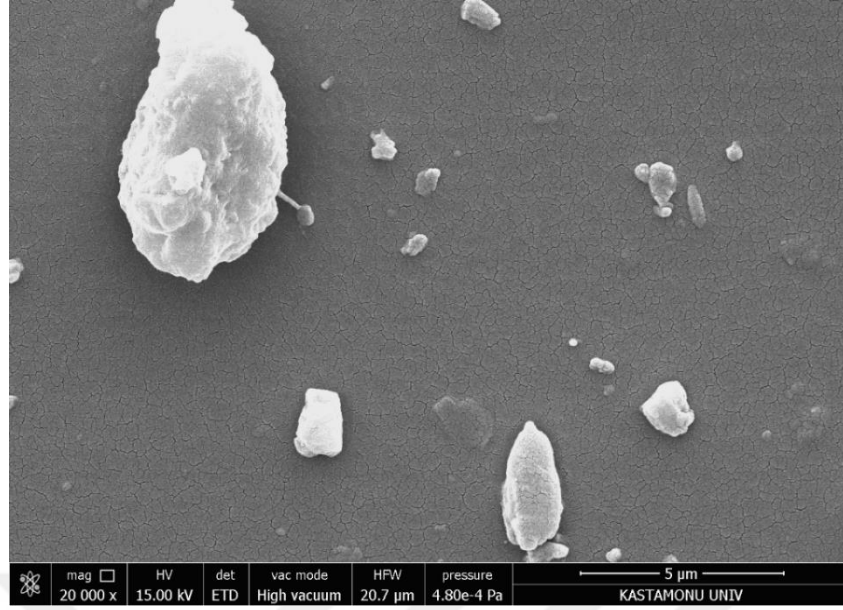
Fotoğraf 4.38 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 80.000 x büyütmeli SEM görüntüsü Fotoğraf 4.38'de verilmiştir.



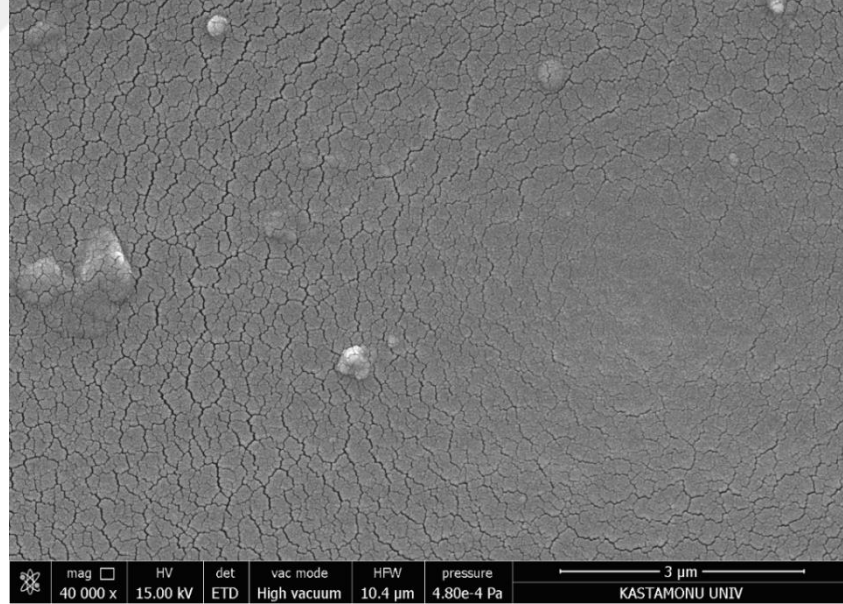
Fotoğraf 4.39 Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 10.000 x büyütmeli SEM görüntüsü Fotoğraf 4.39'da verilmiştir.



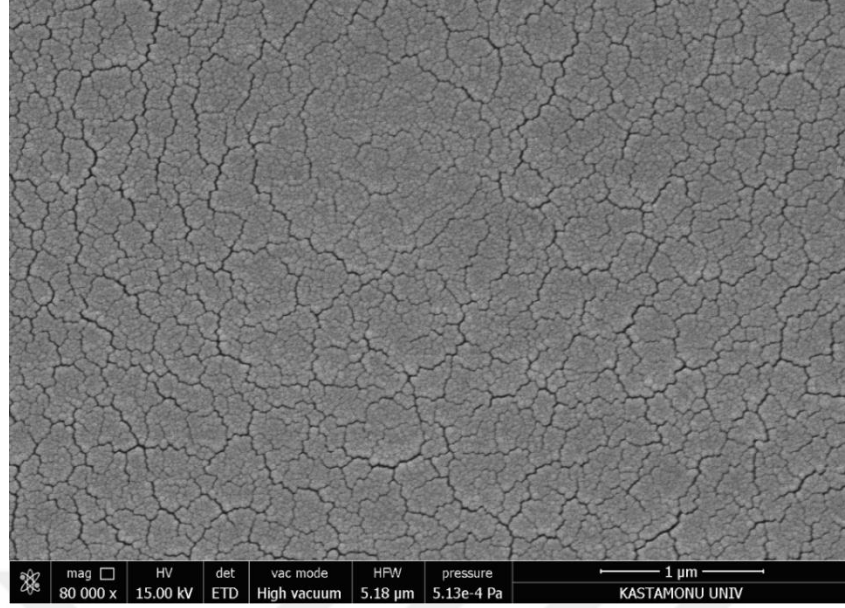
Fotoğraf 4.40 Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 20.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 20.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.40'da verilmiştir.



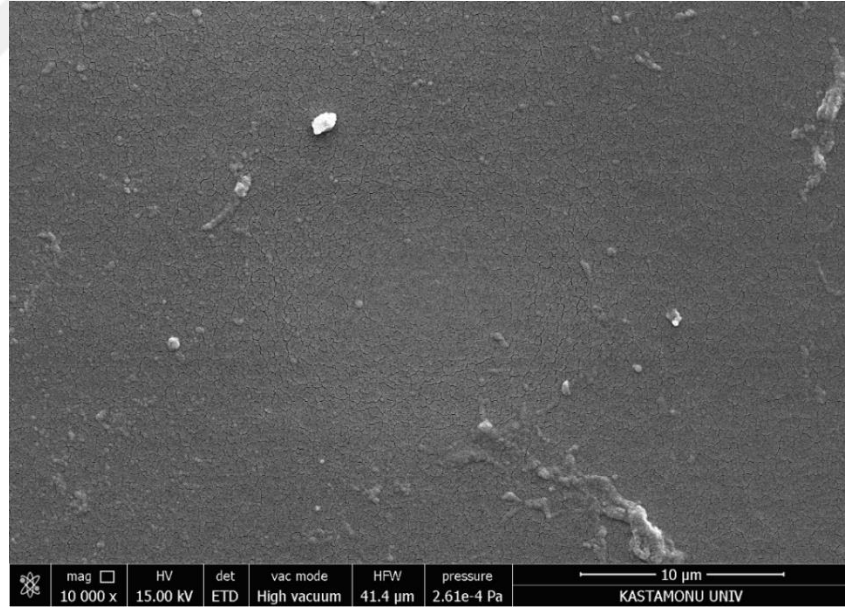
Fotoğraf 4.41 Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.41'de verilmiştir.



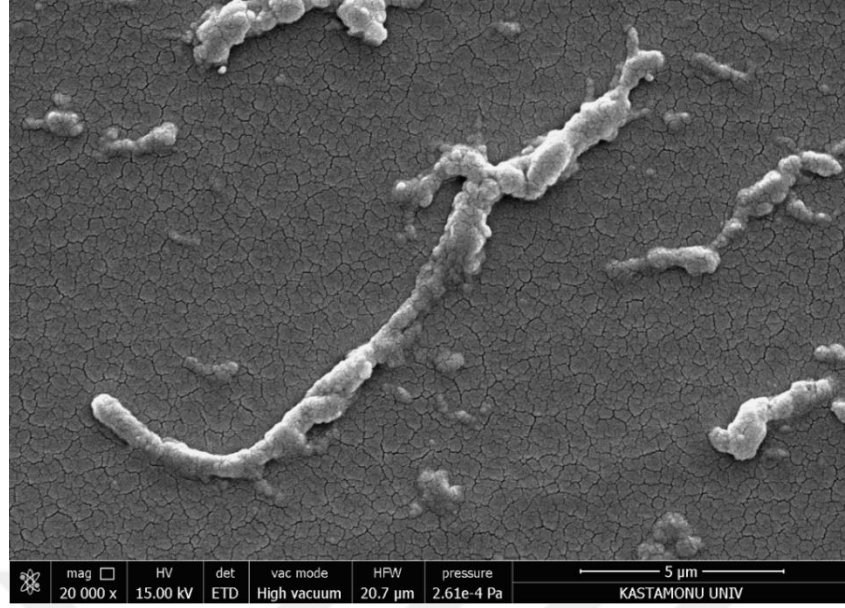
Fotoğraf 4.42 Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *K. pneumoniae* kuponunun 80.000 x büyütmeli SEM görüntüsü Fotoğraf 4.42'de verilmiştir.



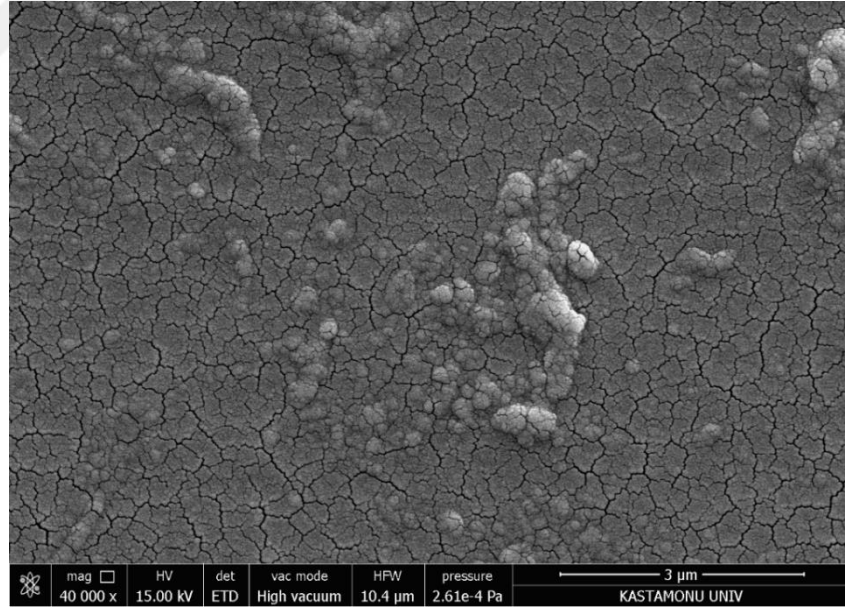
Fotoğraf 4.43 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *K. pneumoniae* kuponunun 10.000 x büyütmeli SEM görüntüsü Fotoğraf 4.43'de verilmiştir.



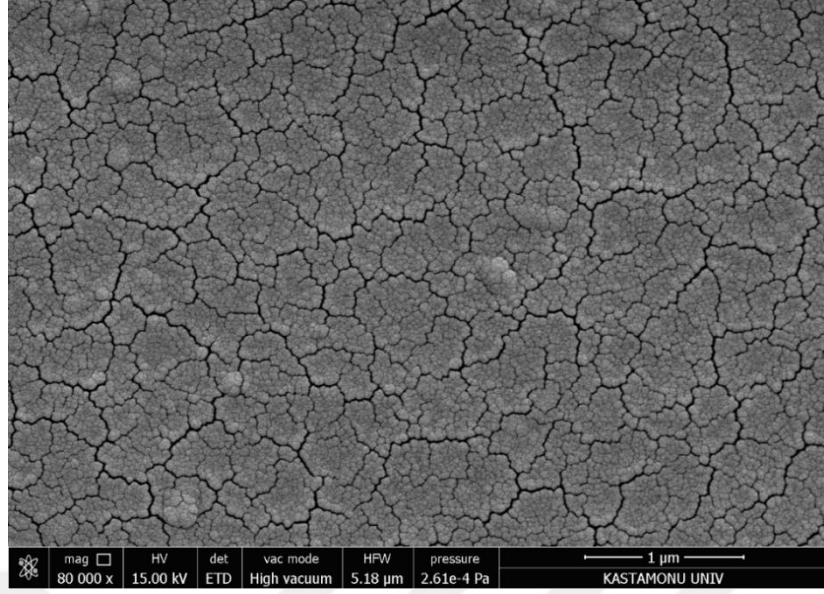
Fotoğraf 4.44 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 20.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *K. pneumoniae* kuponunun 20.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.44’de verilmiştir.



Fotoğraf 4.45 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

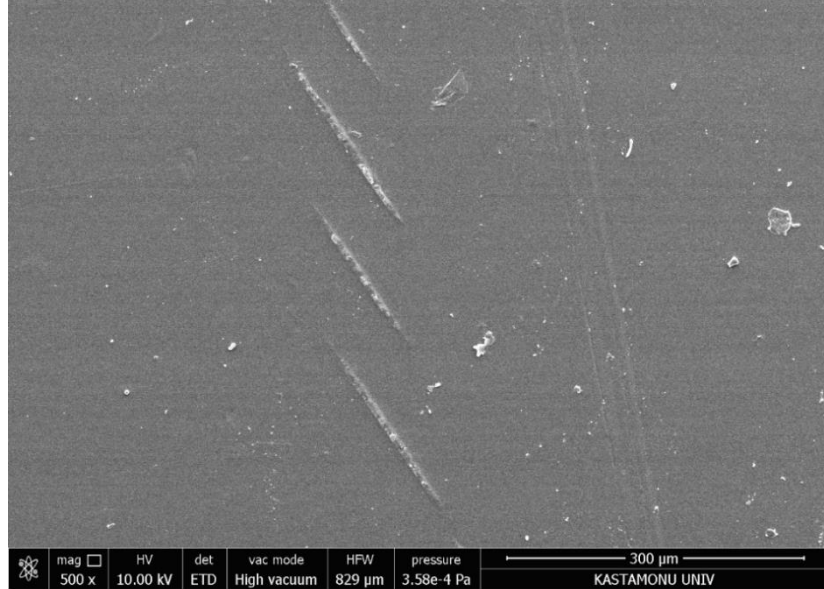
Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *K. pneumoniae* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.45’de verilmiştir.



Fotoğraf 4.46 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *K. pneumoniae* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

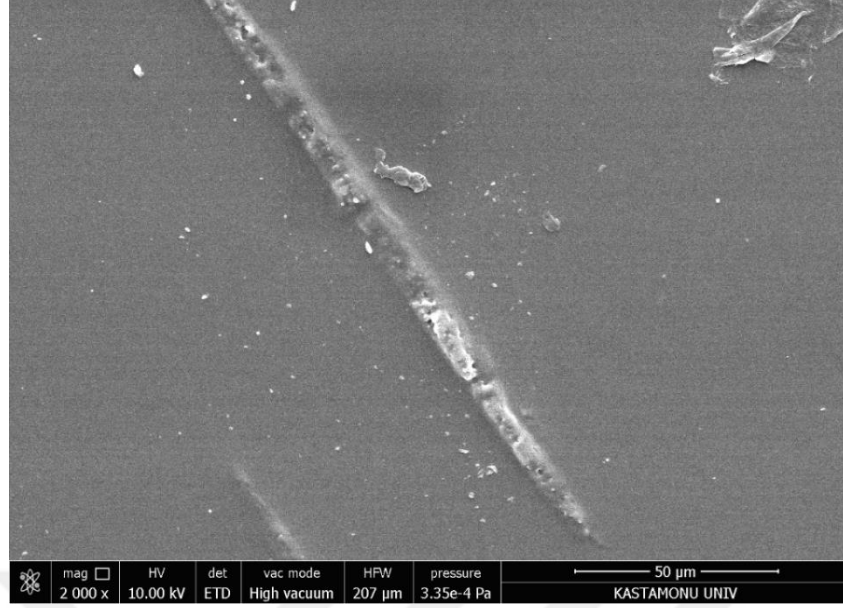
Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *K. pneumoniae* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.46’da verilmiştir.

4.4.4 *S. liquefaciens*’e Ait SEM Görüntüleri



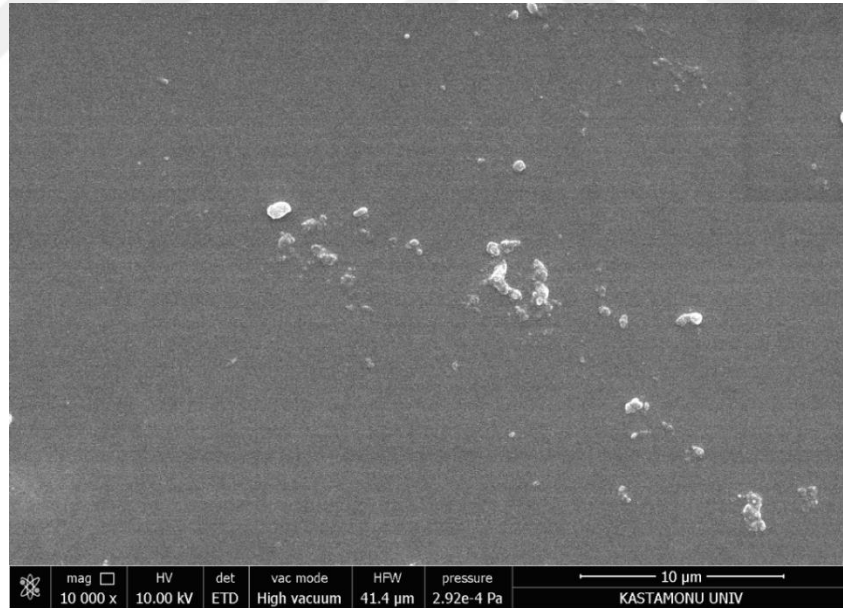
Fotoğraf 4.47 Mekanik temizlik uygulanarak OPA’ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 500 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak OPA’ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 500 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.47’de verilmiştir.



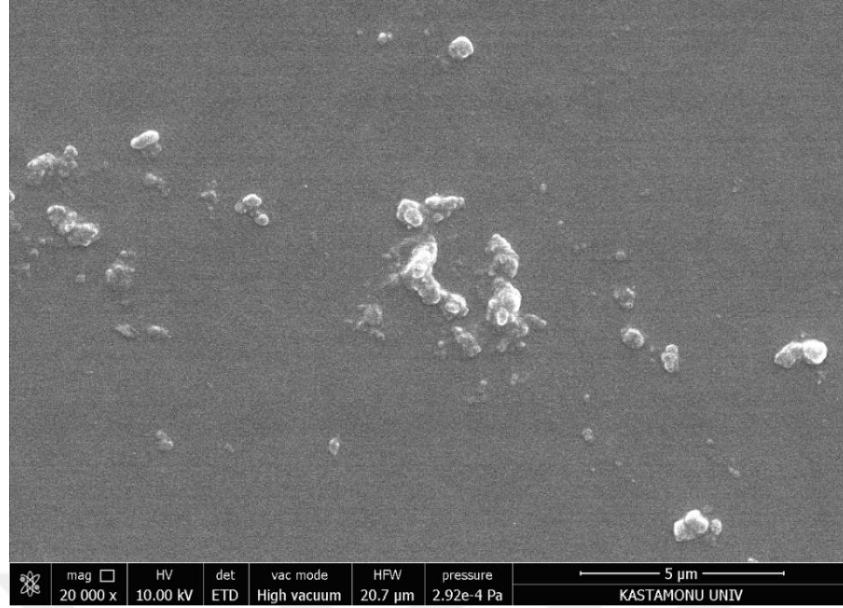
Fotoğraf 4.48 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 2.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 2.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.48'de verilmiştir.



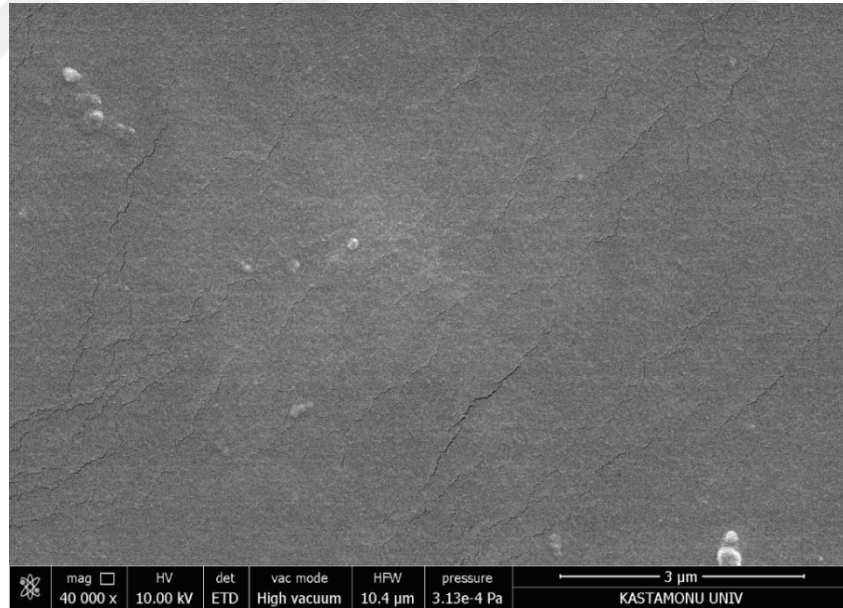
Fotoğraf 4.49 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 10.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 10.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.49'da verilmiştir.



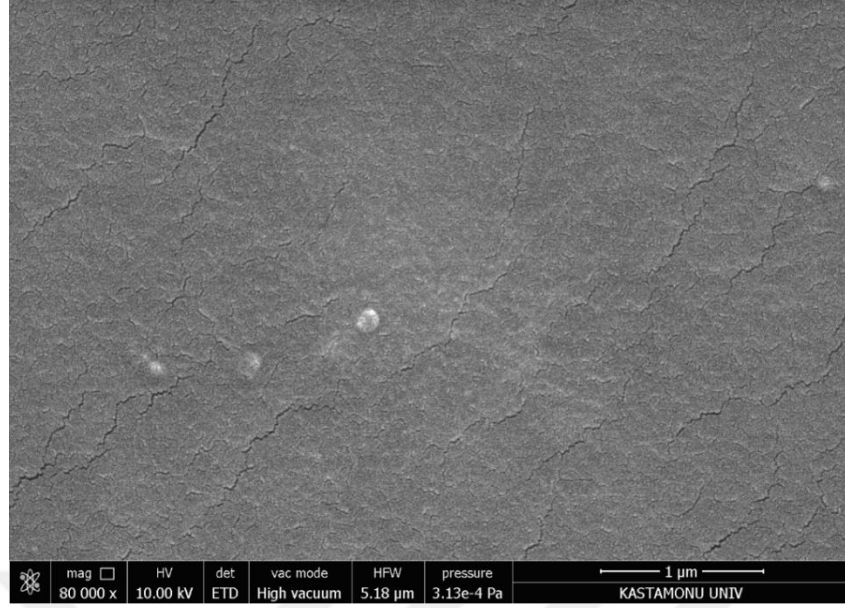
Fotoğraf 4.50 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 20.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 20.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.50'de verilmiştir.



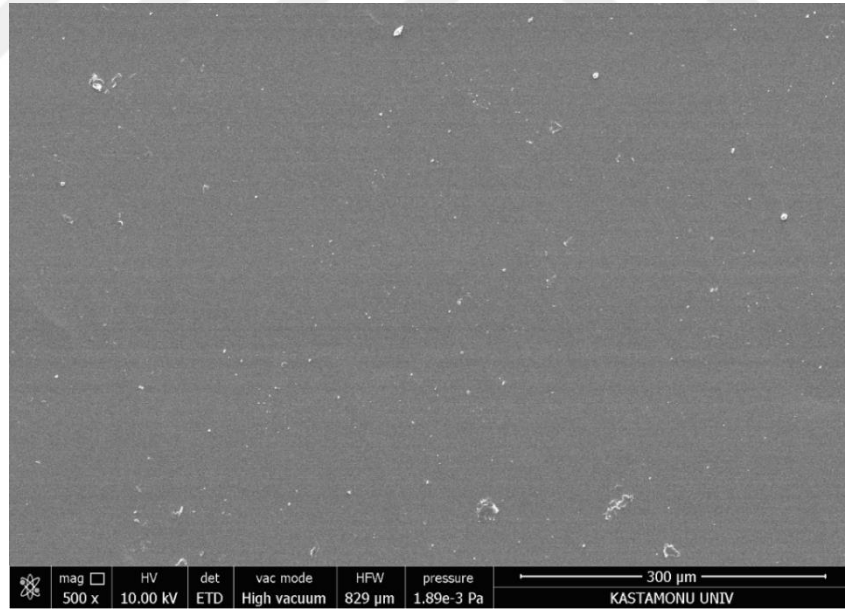
Fotoğraf 4.51 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.51'de verilmiştir.



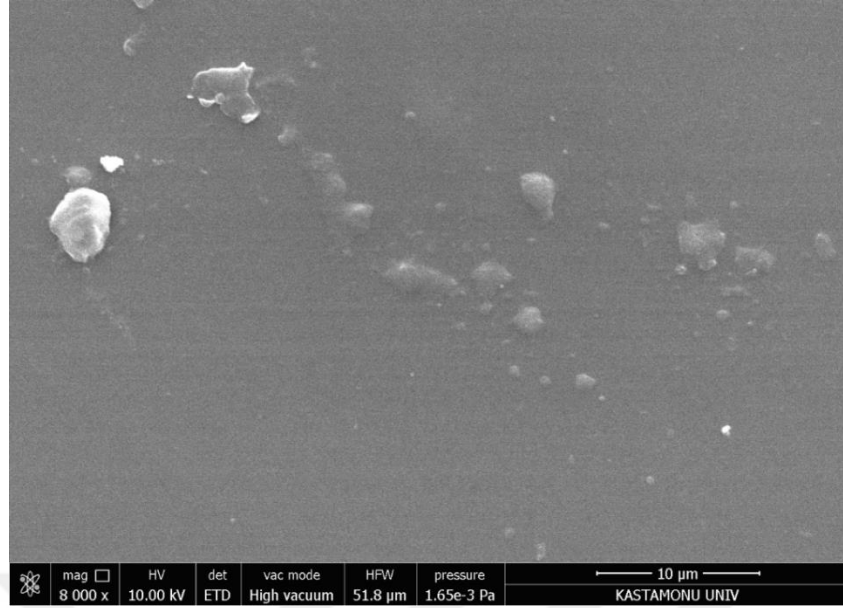
Fotoğraf 4.52 Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.52'de verilmiştir.



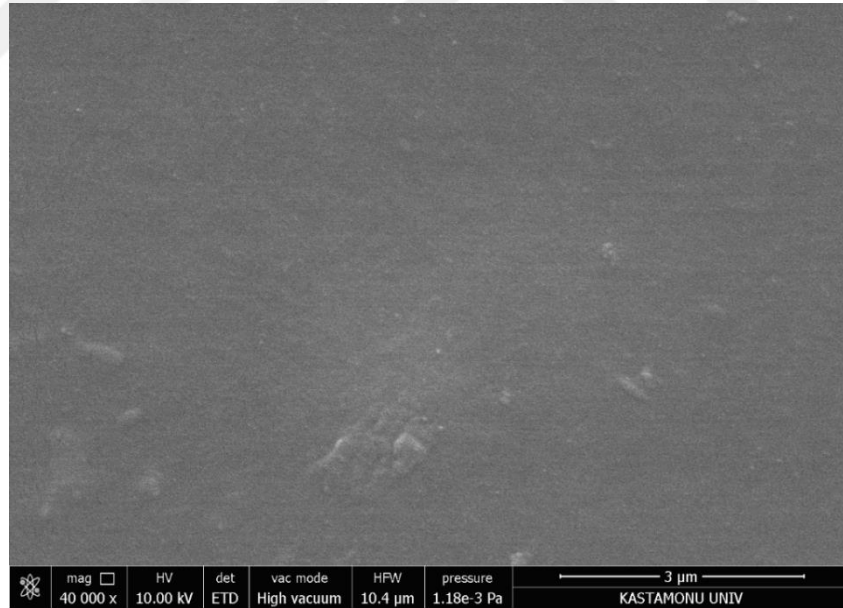
Fotoğraf 4.53 Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 500 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 500 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.53'de verilmiştir.



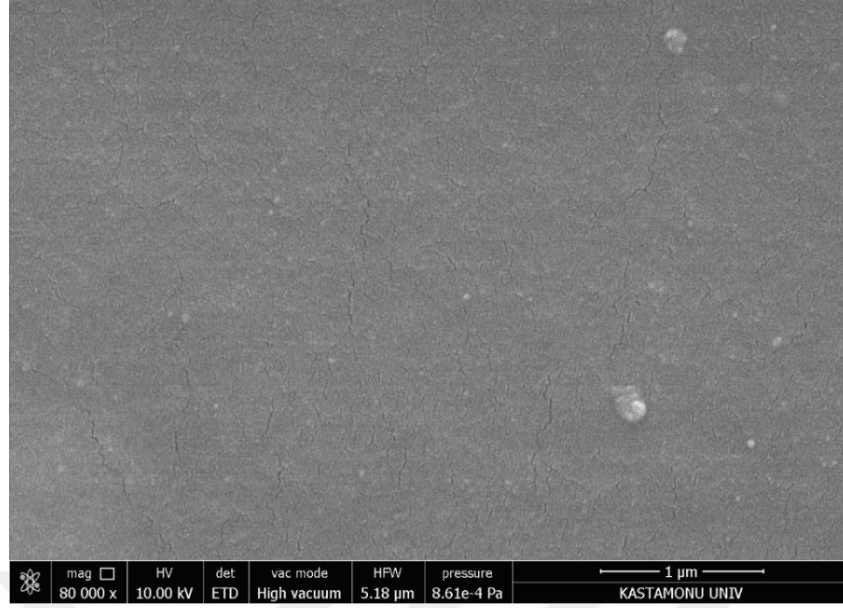
Fotoğraf 4.54 Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 8.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 8.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.54'de verilmiştir.



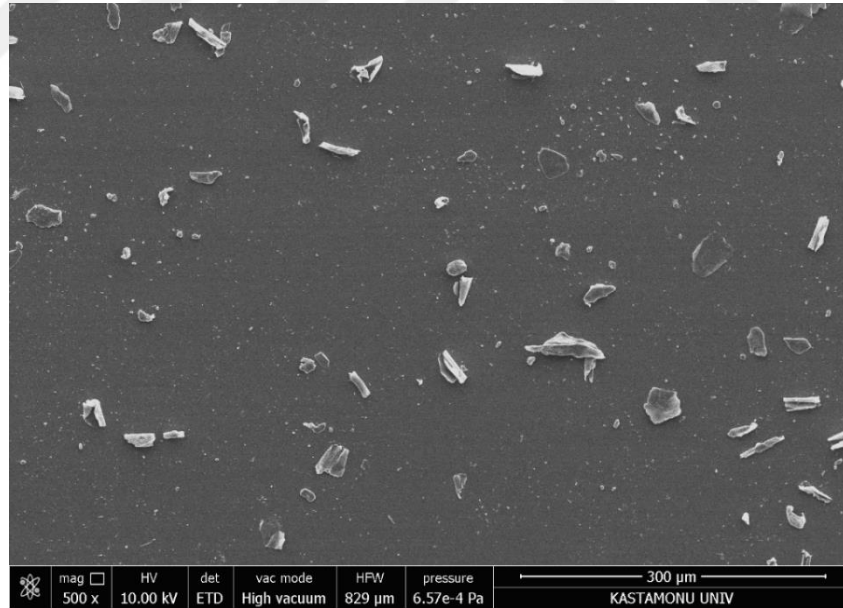
Fotoğraf 4.55 Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.55'de verilmiştir.



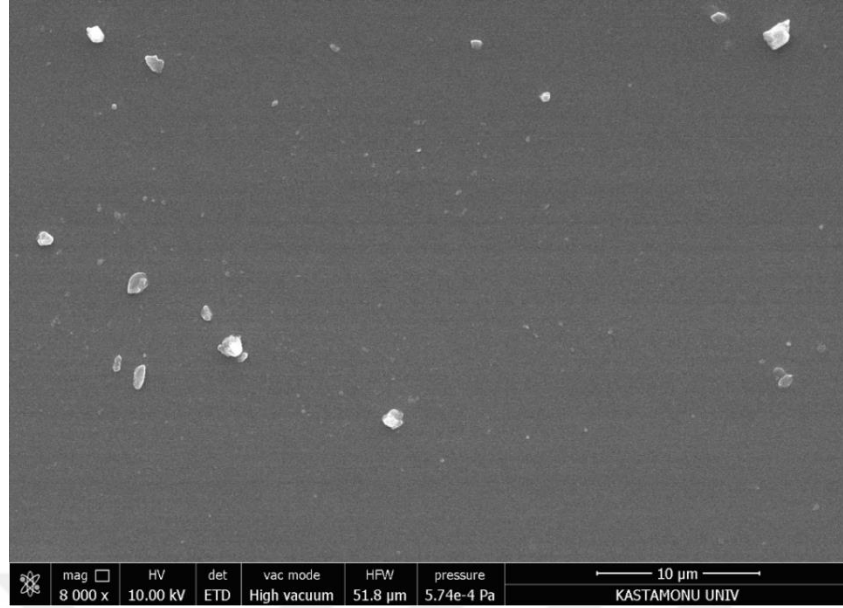
Fotoğraf 4.56 Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak H₂O₂'e maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.56'da verilmiştir.



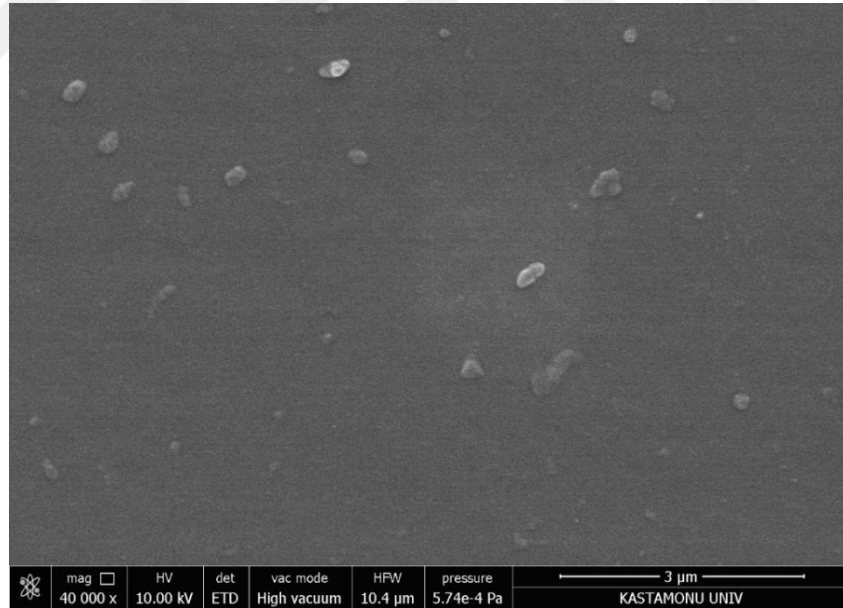
Fotoğraf 4.57 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 500 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *S. liquefaciens* kuponunun 500 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.57'de verilmiştir.



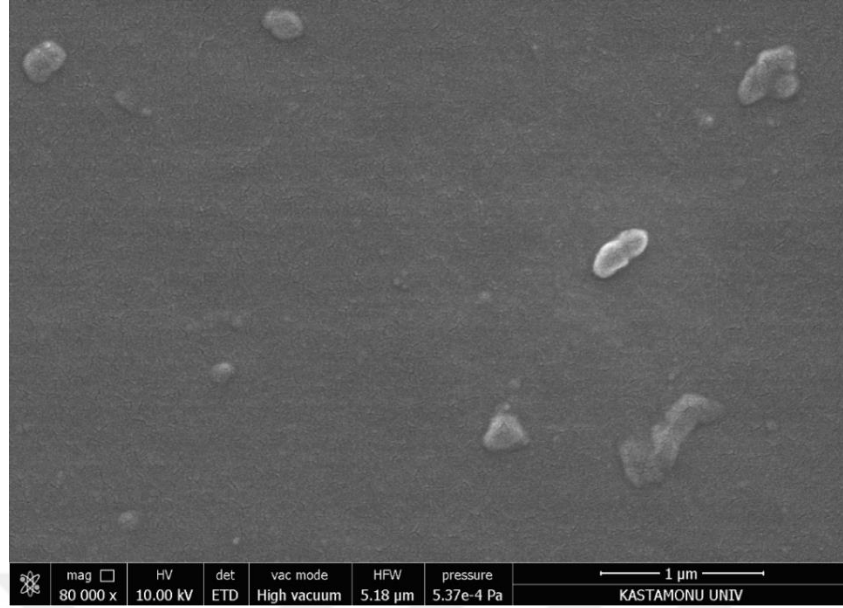
Fotoğraf 4.58 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 8.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *S. liquefaciens* kuponunun 8.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.58’de verilmiştir.



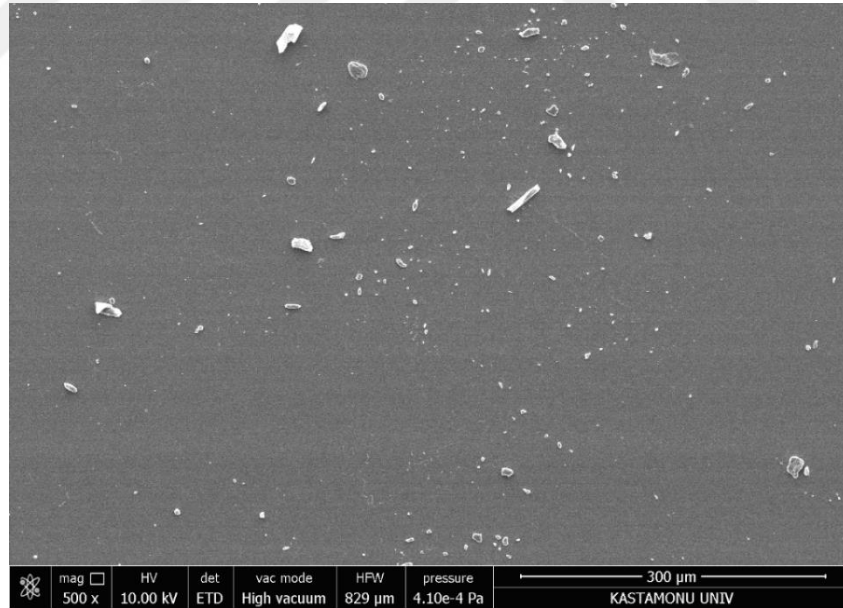
Fotoğraf 4.59 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *S. liquefaciens* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.59’da verilmiştir.



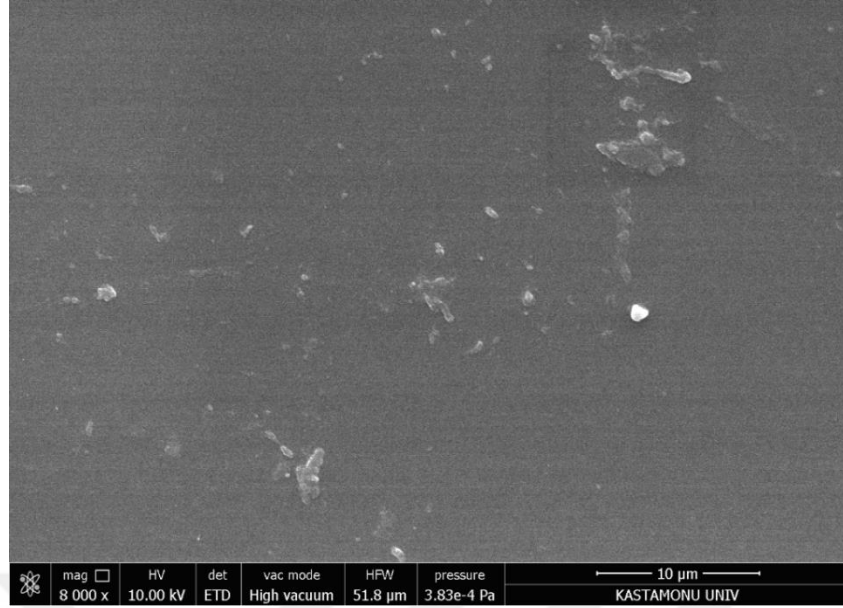
Fotoğraf 4.60 Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanarak kimyasala maruz bırakılmayan *S. liquefaciens* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.60’da verilmiştir.



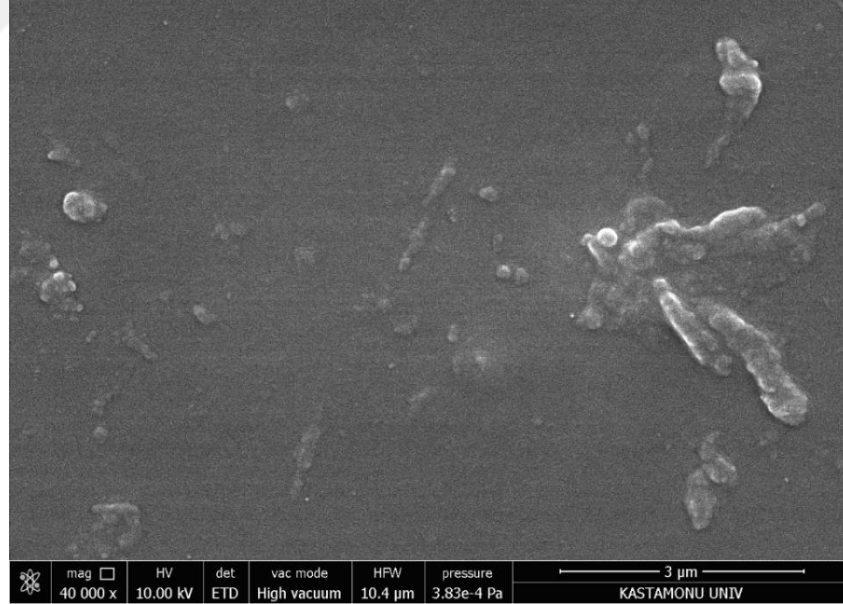
Fotoğraf 4.61 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA’ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 500 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan OPA’ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 500 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.61’de verilmiştir.



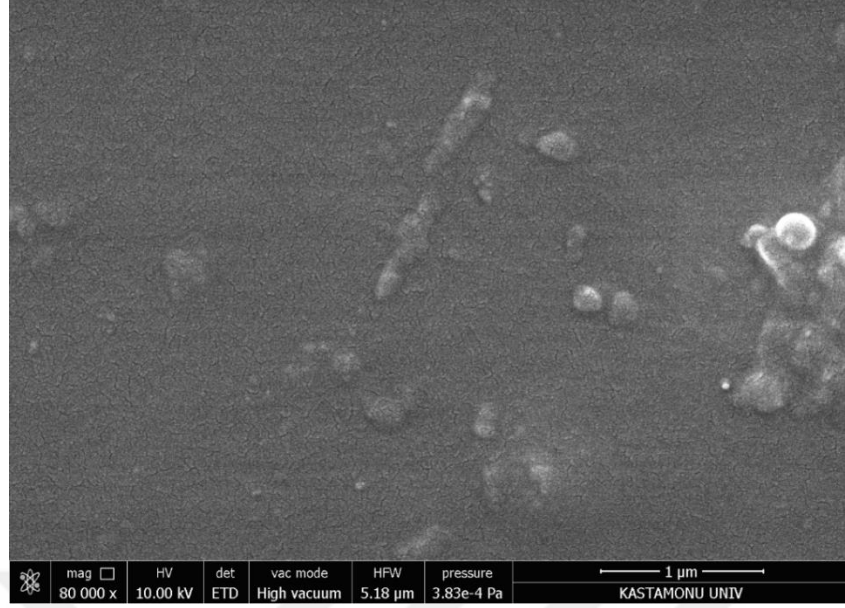
Fotoğraf 4.62 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 8.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 8.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.62'de verilmiştir.



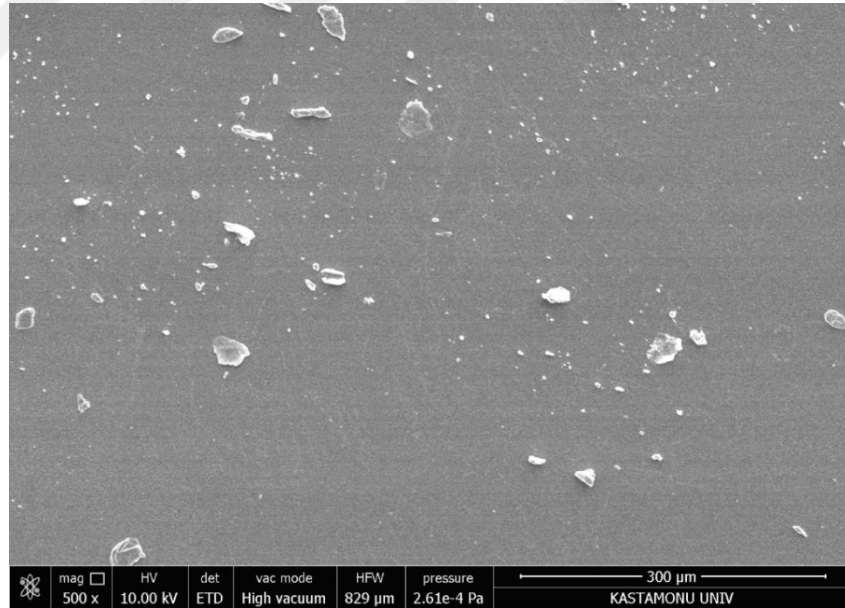
Fotoğraf 4.63 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.63'de verilmiştir.



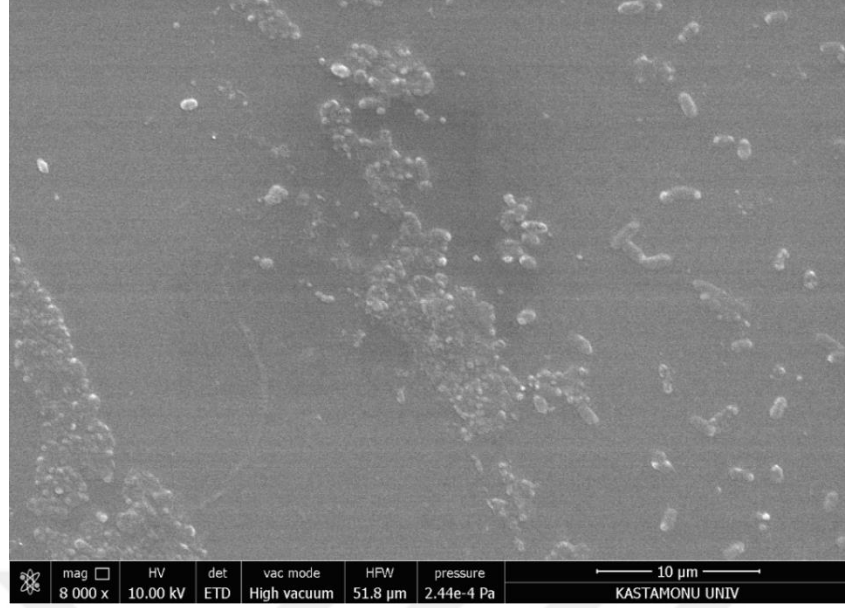
Fotoğraf 4.64 Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan OPA'ya maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.64'de verilmiştir.



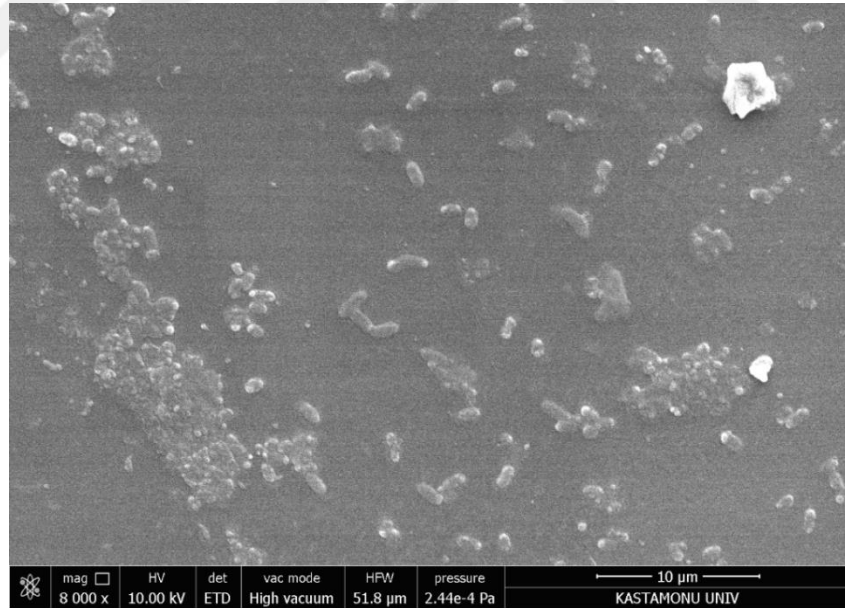
Fotoğraf 4.65 Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'ye maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 500 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'ye maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 500 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.65'de verilmiştir.



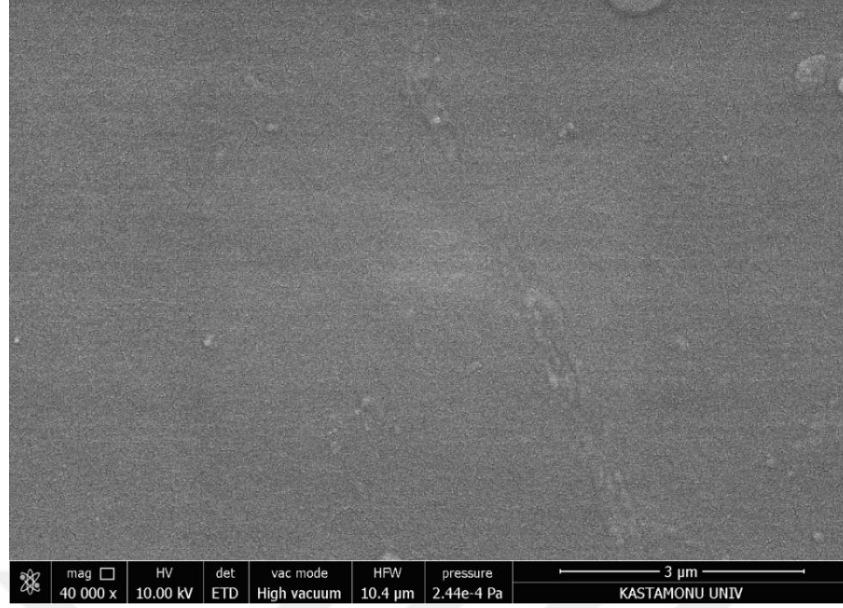
Fotoğraf 4.66 Mekanik temizlik uygulanmadan H_2O_2 'e maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 8.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan H_2O_2 'ye maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 8.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.66'da verilmiştir.



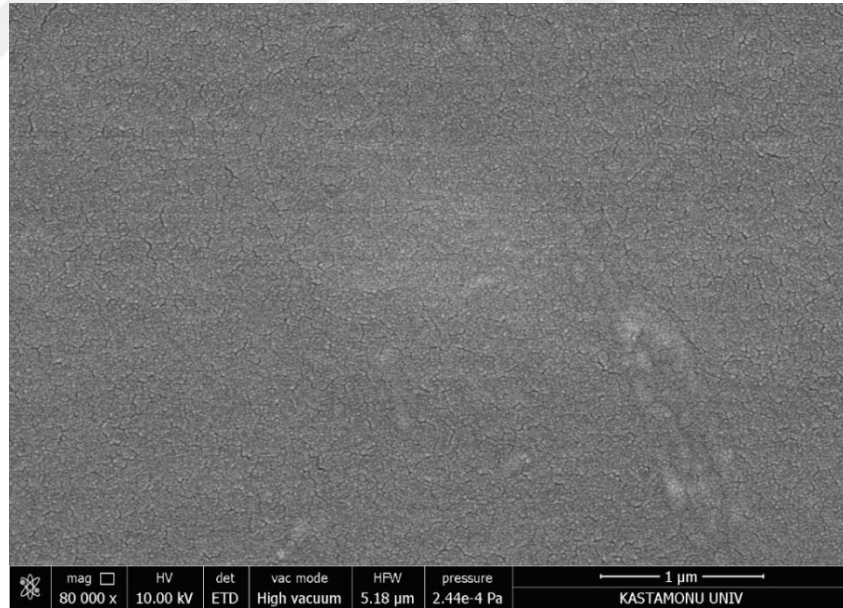
Fotoğraf 4.67 Mekanik temizlik uygulanmadan H_2O_2 'e maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 8.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan H_2O_2 'ye maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 8.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.67'de verilmiştir.



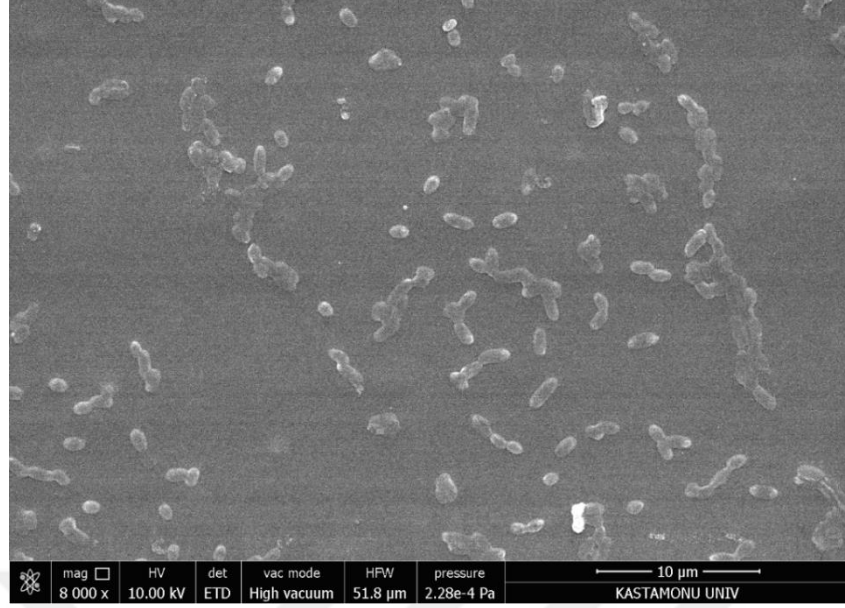
Fotoğraf 4.68 Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'ye maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 40.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.68'de verilmiştir.



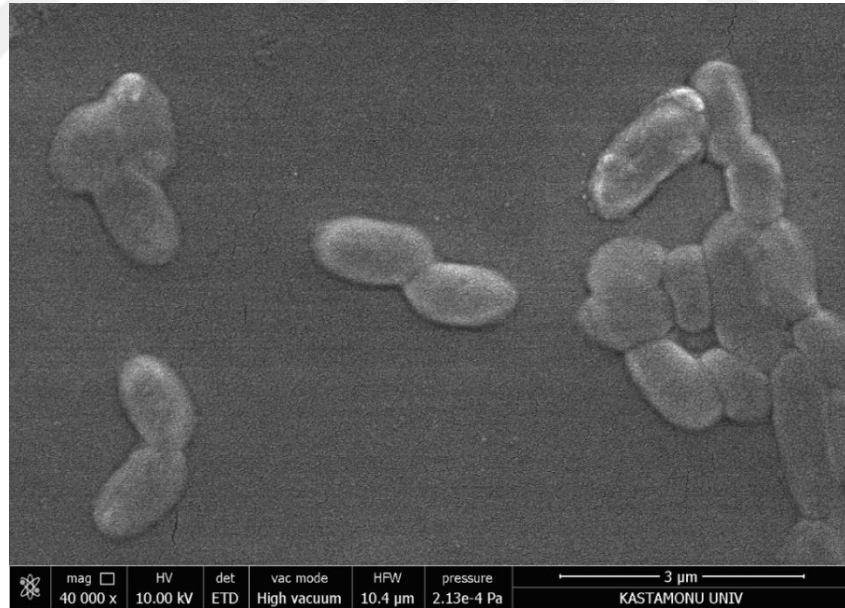
Fotoğraf 4.69 Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'e maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂'ye maruz bırakılan *S. liquefaciens* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.69'da verilmiştir.



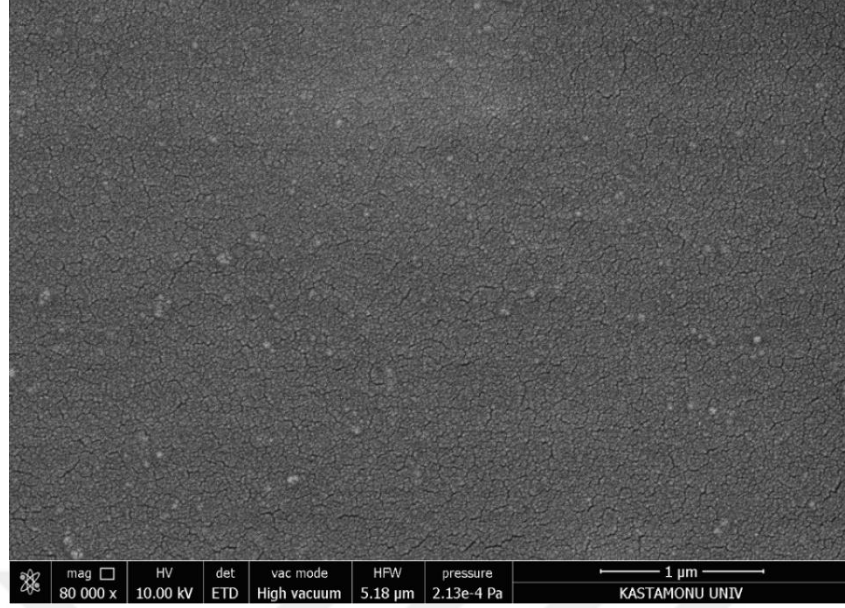
Fotoğraf 4.70 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 8.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *S. liquefaciens* kuponunun 8.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.70’de verilmiştir.



Fotoğraf 4.71 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 40.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *S. liquefaciens* kuponunun 40.0000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.71’de verilmiştir.



Fotoğraf 4.72 Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *S. liquefaciens* kuponunun SEM 80.000 x görüntüsü

Mekanik temizlik uygulanmayan ve kimyasala maruz bırakılmayan *S. liquefaciens* kuponunun 80.000 x büyütme SEM görüntüsü Fotoğraf 4.72’de verilmiştir.

4.5 AFM Sonuçları

Tez çalışmasında AFM için hazırlanmış örneklerde oluşan biyofilmlerin yüzey topografileri silikonun yumuşak dokusu sebebiyle analiz edilememiştir. Bu sebeple AFM analizleri tez kapsamından çıkartılmıştır.

4.6 İstatistiksel Analizlere Ait Sonuçlar

Yapılan istatistiksel analizlere ait sonuçlar aşağıda verilmiştir.

4.6.1 Paraleller Arası Farkın Önem Testi

Spektrofotometrik analizlerde 5’er adet paralel çalışma yapılmış olup, bu çalışmalar arasında farkın önemi ANOVA ile analiz edilmiştir. Sonuçlara göre her üç bakteriye ait paralel sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Analizlere ait detaylı veri, Ekler kısmında (Ek A) sunulmuştur.

4.6.2 Mikroorganizmalar Arası Farkın Önem Testi

Üç bakteriye ait spektrofotometrik analiz sonuçları karşılaştırılmış olup, üç bakteriye ait sonuçlar arasında farkın önemi ANOVA ile analiz edilmiştir. Sonuçlara göre her üç bakteriye ait sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Analizlere ait detaylı veri, Ekler kısmında (Ek B) sunulmuştur.

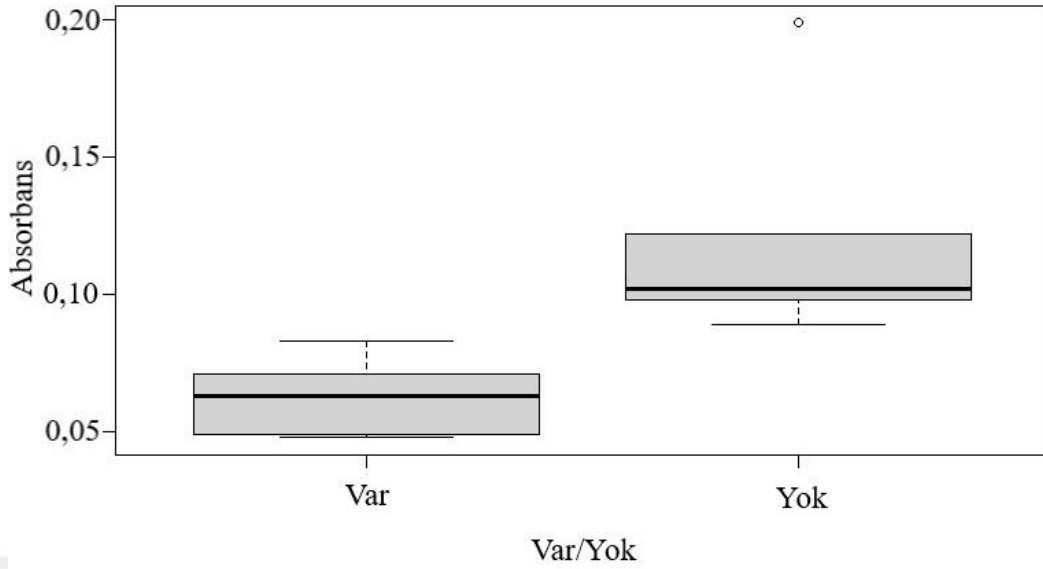
4.6.3 Mekanik Temizliğin Etkisine Ait Sonuçlar

Çalışma sonucunda elde edilen bulgular analiz edildiğinde; *E. coli*'de OPA kullanımı öncesi mekanik temizlik uygulaması sonrası elde edilen sonuçlar ile mekanik temizlik yapılmadan OPA uygulaması yapılması sonrasında elde edilen sonuçlar arasında istatistiksel olarak fark bulunmuştur ($p = 0,001861$). Analizlere ait detaylı veri, Ekler kısmında (Ek C) sunulmuştur.

Aynı şekilde, yine *E. coli*'de H_2O_2 kullanımı öncesi mekanik temizlik uygulaması sonrası elde edilen sonuçlar ile mekanik temizlik yapılmadan H_2O_2 uygulaması yapılması sonrasında elde edilen sonuçlar arasında istatistiksel olarak fark bulunmuştur ($p = 6,03 \times 10^{-5}$). Analizlere ait detaylı veri, Ekler kısmında (Ek C) sunulmuştur.

E. coli'de mekanik temizliğin genel olarak etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup ($p = 0,02285$), analizlere ait detaylı veri, Ekler kısmında (Ek C) sunulmuştur.

Genel olarak *E. coli*'de mekanik temizliğin etkisinin karşılaştırılmasına ait kutu grafiği Şekil 4.1'de verilmiştir.



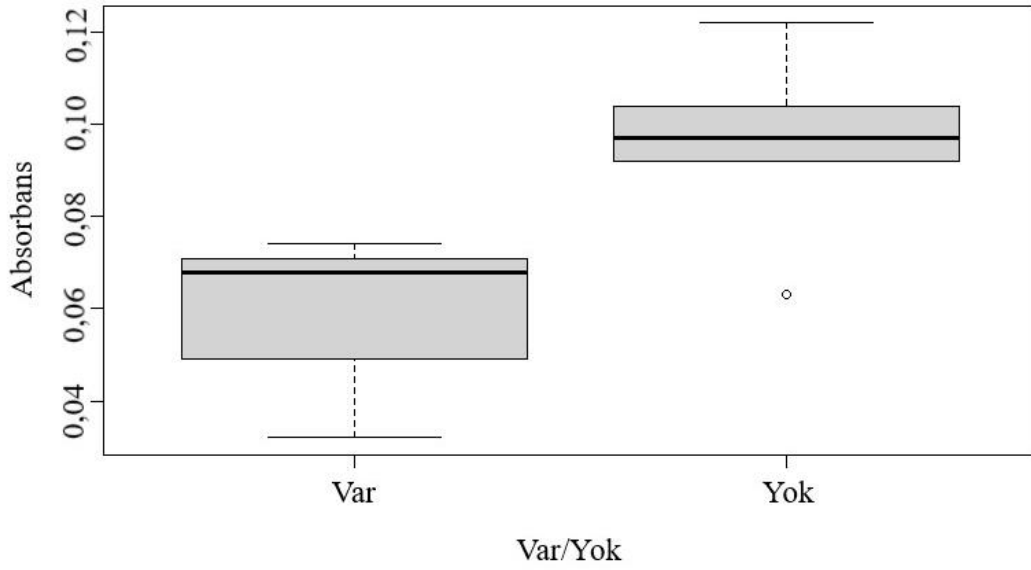
Şekil 4.1 *E. coli*'de mekanik temizliğe ait sonuçların karşılaştırılması

Elde edilen veriler incelendiğinde; *K. pneumoniae*'de OPA kullanımı öncesi mekanik temizlik uygulaması sonrası elde edilen sonuçlar ile mekanik temizlik yapılmadan OPA uygulaması yapılması sonrasında elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,801$). Analizlere ait detaylı veri, Ekler kısmında (Ek C) sunulmuştur.

Aynı şekilde, yine *K. pneumoniae*'de H_2O_2 kullanımı öncesi mekanik temizlik uygulaması sonrası elde edilen sonuçlar ile mekanik temizlik yapılmadan H_2O_2 uygulaması yapılması sonrasında elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,2687$). Analizlere ait detaylı veri, Ekler kısmında (Ek C) sunulmuştur.

K. pneumoniae'de mekanik temizliğin genel olarak etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş olup ($p = 0,01858$), analizlere ait detaylı veri, Ekler kısmında (Ek C) sunulmuştur.

Genel olarak *K. pneumoniae*'de mekanik temizliğin etkisinin karşılaştırılmasına ait kutu grafiği Şekil 4.2'de verilmiştir.



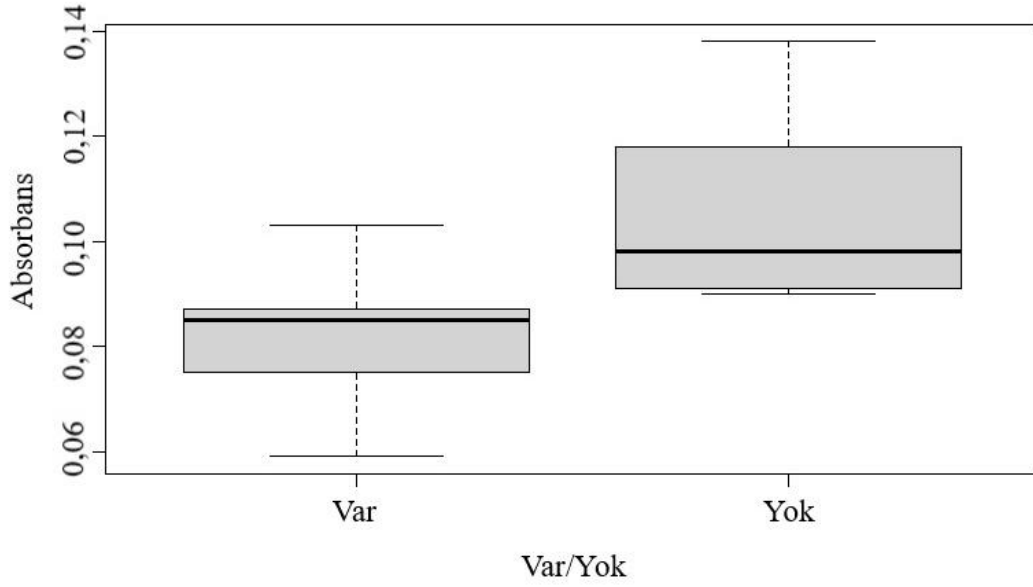
Şekil 4.2 *K. pneumoniae*'de mekanik temizliğe ait sonuçların karşılaştırılması

Sonuçlar incelendiğinde; *S. liquefaciens*'de OPA kullanımı öncesi mekanik temizlik uygulaması sonrası elde edilen sonuçlar ile mekanik temizlik yapılmadan OPA uygulaması yapılması sonrasında elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p = 0,01712$). Analizlere ait detaylı veri, Ekler kısmında (Ek C) sunulmuştur.

Aynı şekilde, yine *S. liquefaciens*'de H_2O_2 kullanımı öncesi mekanik temizlik uygulaması sonrası elde edilen sonuçlar ile mekanik temizlik yapılmadan H_2O_2 uygulaması yapılması sonrasında elde edilen sonuçlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,2632$). Analizlere ait detaylı veri, Ekler kısmında (Ek C) sunulmuştur.

S. liquefaciens'de mekanik temizliğin genel olarak etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olup ($p = 0,06429$), analizlere ait detaylı veri, Ekler kısmında (Ek C) sunulmuştur.

Genel olarak *S. liquefaciens*'de mekanik temizliğin etkisinin karşılaştırılmasına ait kutu grafiği Şekil 4.3'de verilmiştir.



Şekil 4.3 *S. liquefaciens*'de mekanik temizliğe ait sonuçların karşılaştırılması

Tüm mikroorganizmalar için mekanik temizliğin varlığının veya yokluğunun silikon kuponlar üzerinde bulunan biyofilm miktarına etkisinin gözlenmesi için Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmış, ayrıca mekanik temizliğin etkisi lineer regresyon analizi ile incelenmiştir.

Buna göre, mekanik temizlik uygulanması ile silikon kuponlar üzerinde bulunan biyofilm miktarı arasındaki korelasyonun varlığı için hesaplanmış Pearson korelasyon katsayısı -0,8896818 olarak bulunmuştur. Bu sonuç, mekanik temizlik uygulanması ile silikon kuponlar üzerinde bulunan biyofilm miktarı arasında oldukça kuvvetli negatif bir korelasyon olduğunu göstermektedir.

Yapılan lineer regresyon analizine ait sonuçlar Tablo 4.1'de verilmiştir. Ayrıca bu verilerden yola çıkılarak hesaplanmış olan regresyon grafiği Şekil 4.4'te, artık terimlerine ait normal Q-Q grafiği Şekil 4.5'te, residuals vs fitted grafiği Şekil 4.6'da ve scale-location grafiği ise Şekil 4.7'de sunulmuştur.

Ayrıca, F-testi için yapılan ANOVA analizine ait sonuçlar da Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1 Mekanik temizliğin etkisine ait lineer regresyon analiz sonuçları

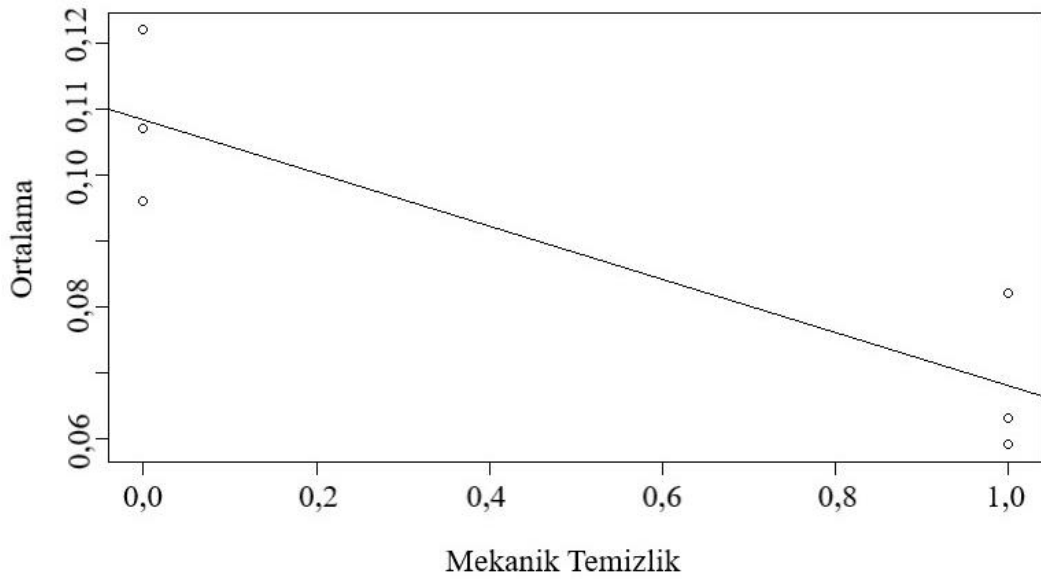
Artıklar					
1	2	3	4	5	6
-0,005000	0,013667	-0,009000	-0,012333	0,014000	-0,001333
Katsayılar					
	Tahmin	Std. Hata	t Değeri	Pr(> t)	
(Sabit)	0,108333	0,007318	14,803	0,000121 ***	
Mekanik Temizlik	-0,040333	0,010349	-3,897	0,017584 *	

Önem kodları: 0 '***' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

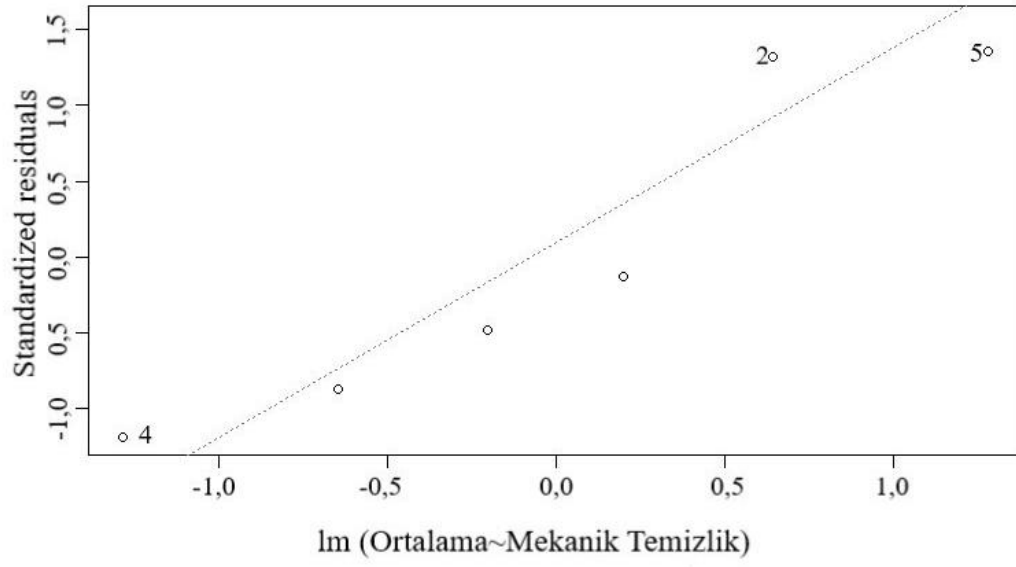
Artık standart hata: 0,01268 (4 serbestlik derecesinde)

R²: 0,7915, Düzeltilmiş R²: 0,7394

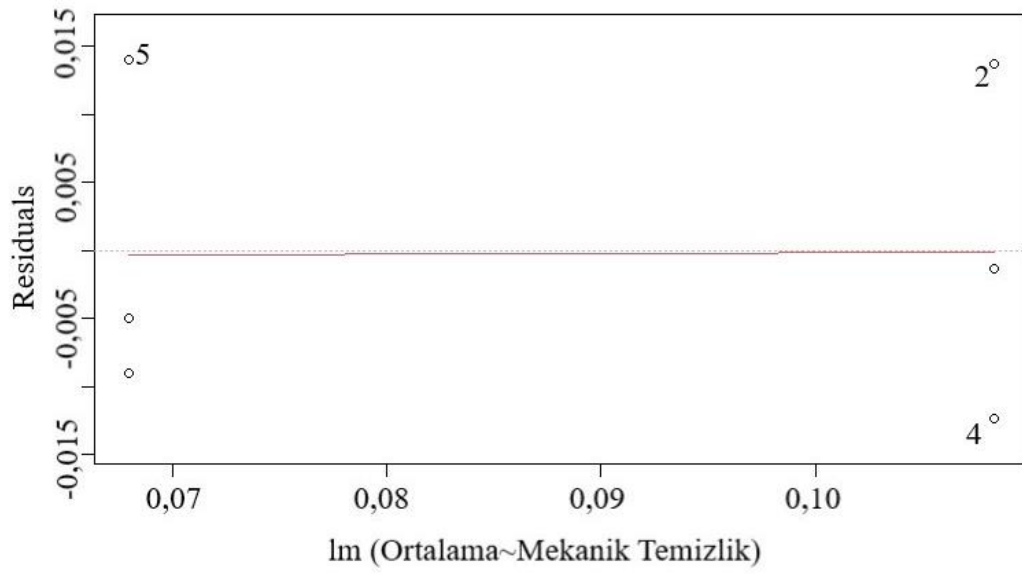
F- istatistik: 15,19 (1 ve 4 serbestlik derecesinde), p-değeri: 0,01758



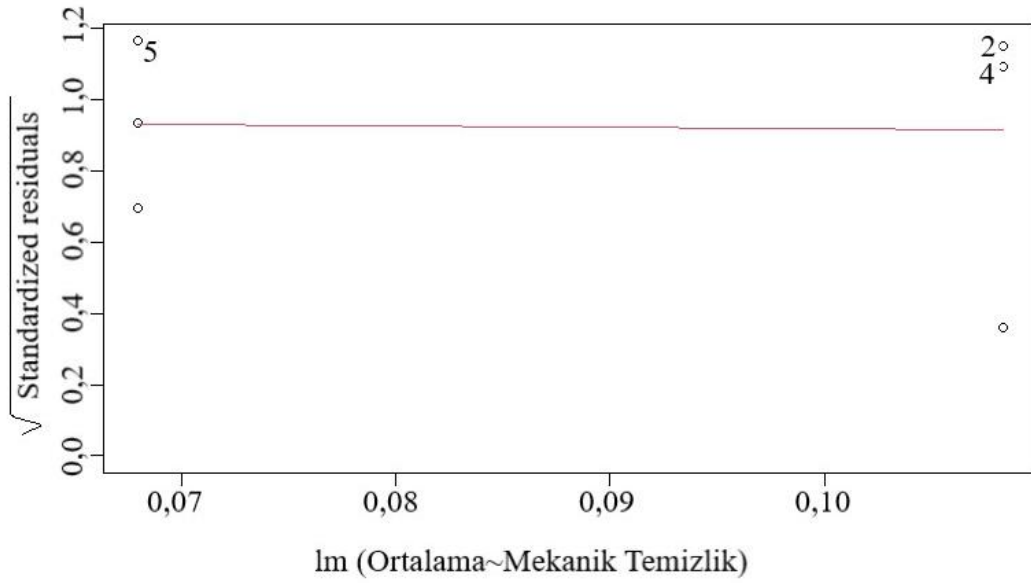
Şekil 4.4 Regresyon grafiği



Şekil 4.5 Artık terimlerine ait normal Q-Q grafiği



Şekil 4.6 Artık terimlerine ait residuals vs fitted grafiği



Şekil 4.7 Artık terimlerine ait scale-location grafiği

Tablo 4.2 F-test için ANOVA sonuçları

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
Mekanik Temizlik	1	0,00244017	0,00244017	15,188	0,01758 *
Artıklar	4	0,00064267	0,00016067		

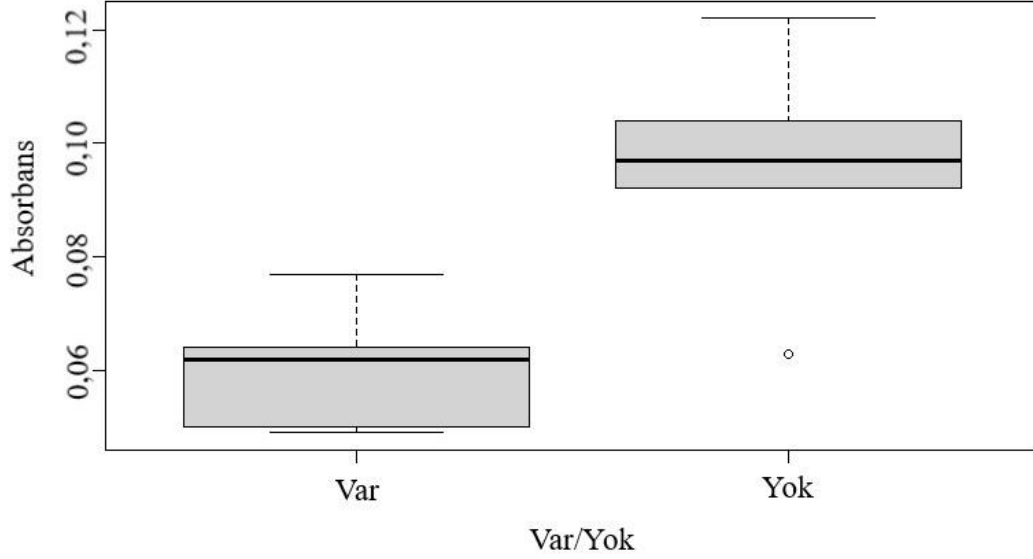
Önem kodları: 0 '***' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

4.6.4 OPA Kullanımının Etkisine Ait Sonuçlar

Çalışma sonucunda elde edilen bulgular analiz edildiğinde; *E. coli*'de OPA kullanımı sonrasında ve OPA kullanılmadan elde edilen sonuçlar arasında istatistiksel olarak fark gözlenmemiştir ($p = 0,1838$). Analizlere ait detaylı veri, Ekler kısmında (Ek D) sunulmuştur.

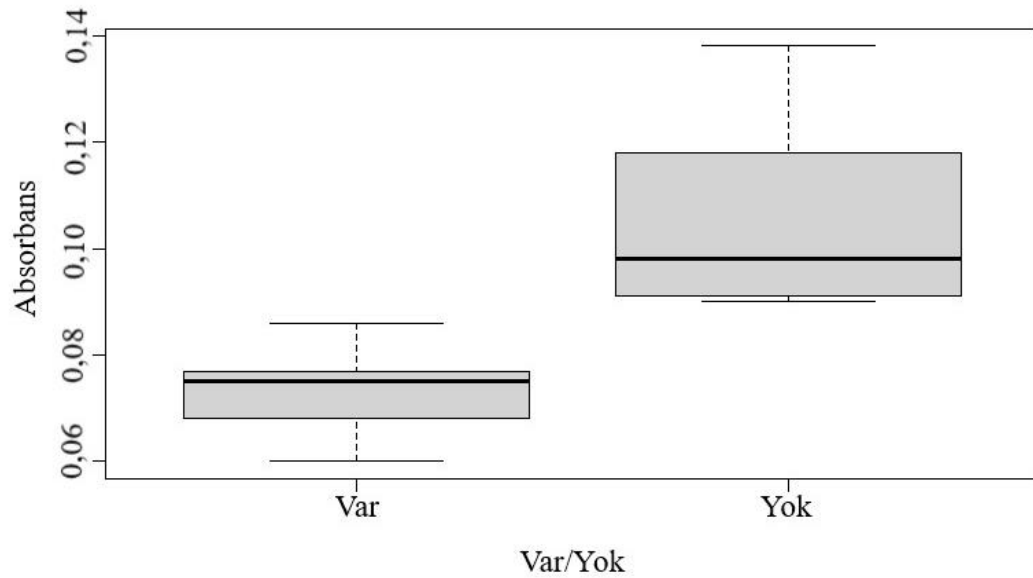
Öte yandan, *K. pneumoniae* ve *S. liquefaciens*'te OPA kullanımı sonrasında ve OPA kullanılmadan elde edilen sonuçlar arasında istatistiksel olarak fark bulunmuştur (p değerleri sırasıyla $p = 0,01205$ ve $p = 0,01077$). Analizlere ait detaylı veri, Ekler kısmında (Ek D) sunulmuştur.

K. pneumoniae'da OPA kullanımının etkisinin karşılaştırılmasına ait kutu grafiği Şekil 4.8'de verilmiştir.



Şekil 4.8 *K. pneumoniae*'da OPA kullanımının etkisinin karşılaştırılmasına ait kutu grafiği

Ayrıca, *S. liquefaciens*'te OPA kullanımının etkisinin karşılaştırılmasına ait kutu grafiği Şekil 4.9'da verilmiştir.



Şekil 4.9 *S. liquefaciens*'te OPA kullanımının etkisinin karşılaştırılmasına ait kutu grafiği

Tüm mikroorganizmalar için OPA kullanımının silikon kuponlar üzerinde bulunan biyofilm miktarına etkisinin gözlenmesi için Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmış, ayrıca OPA kullanımının etkisi lineer regresyon analizi ile incelenmiştir.

Buna göre, OPA kullanımı ile silikon kuponlar üzerinde bulunan biyofilm miktarı arasındaki korelasyonun varlığı için hesaplanmış olan Pearson korelasyon katsayısı değeri -0,8283107 olarak bulunmuştur. Bu sonuç, OPA kullanımı ile silikon kuponlar üzerinde bulunan biyofilm miktarı arasında oldukça kuvvetli negatif bir korelasyon olduğunu göstermektedir.

Yapılan lineer regresyon analizine ait sonuçlar Tablo 4.3'te verilmiştir. Ayrıca bu verilerden yola çıkılarak hesaplanmış olan regresyon grafiği Şekil 4.10'da, artık terimlerine ait normal Q-Q grafiği Şekil 4.11'de, residuals vs fitted grafiği Şekil 4.12'de ve scale-location grafiği ise Şekil 4.13'te sunulmuştur.

Ayrıca, F-testi için yapılan ANOVA analizine ait sonuçlar da Tablo 4.4'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3 OPA kullanımının etkisine ait lineer regresyon analiz sonuçları

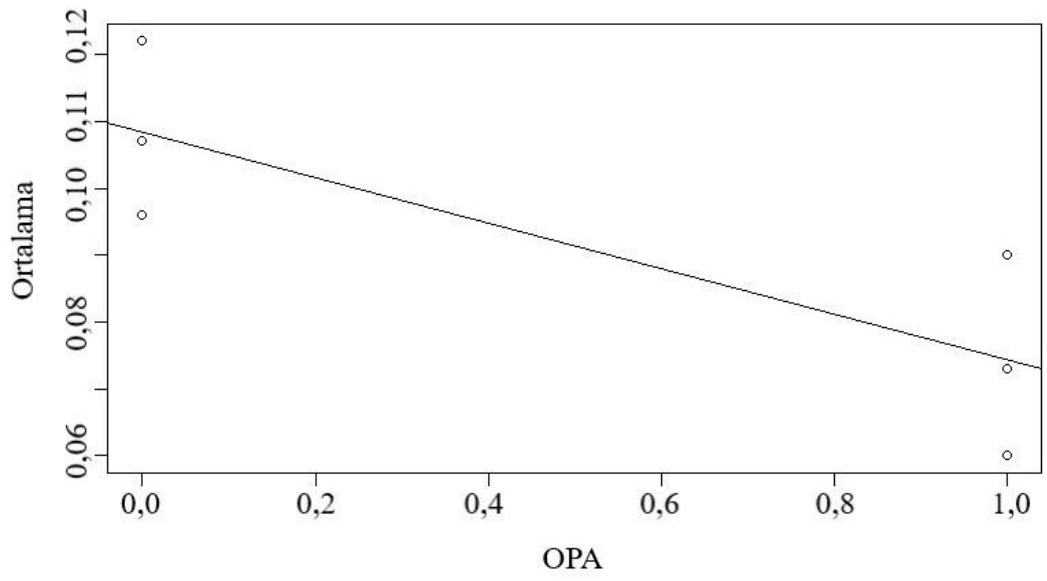
Artıklar					
1	2	3	4	5	6
0,015667	0,013667	-0,014333	-0,012333	-0,001333	-0,001333
Katsayılar					
	Tahmin	Std. Hata	t Değeri	Pr(> t)	
(Sabit)	0,108333	0,008131	13,324	0,000183 ***	
OPA	-0,034000	0,011499	-2,957	0,041685 *	

Önem kodları: 0 '***' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

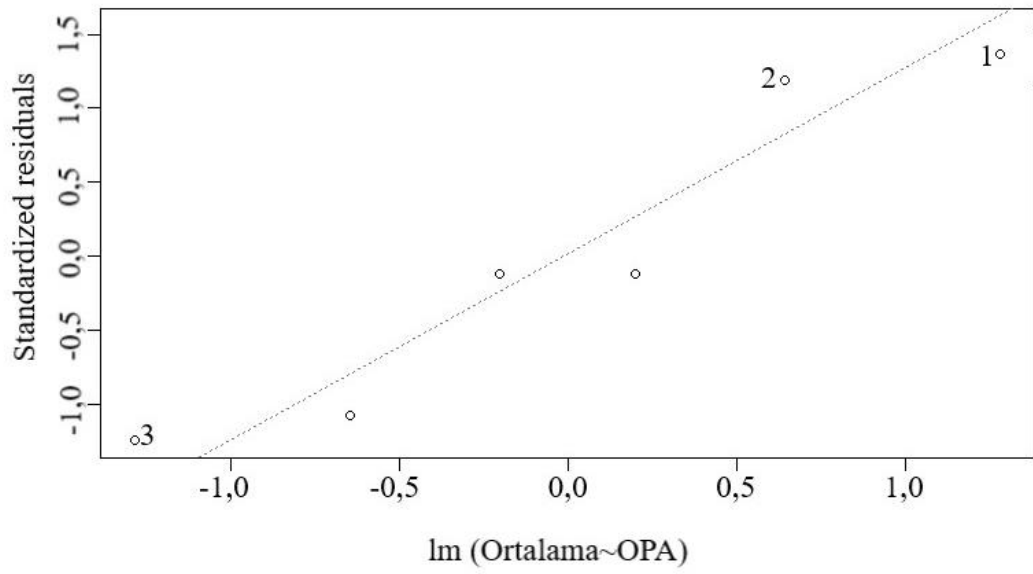
Artık standart hata: 0,01408 (4 serbestlik derecesinde)

R²: 0,6861, Düzeltilmiş R²: 0,6076

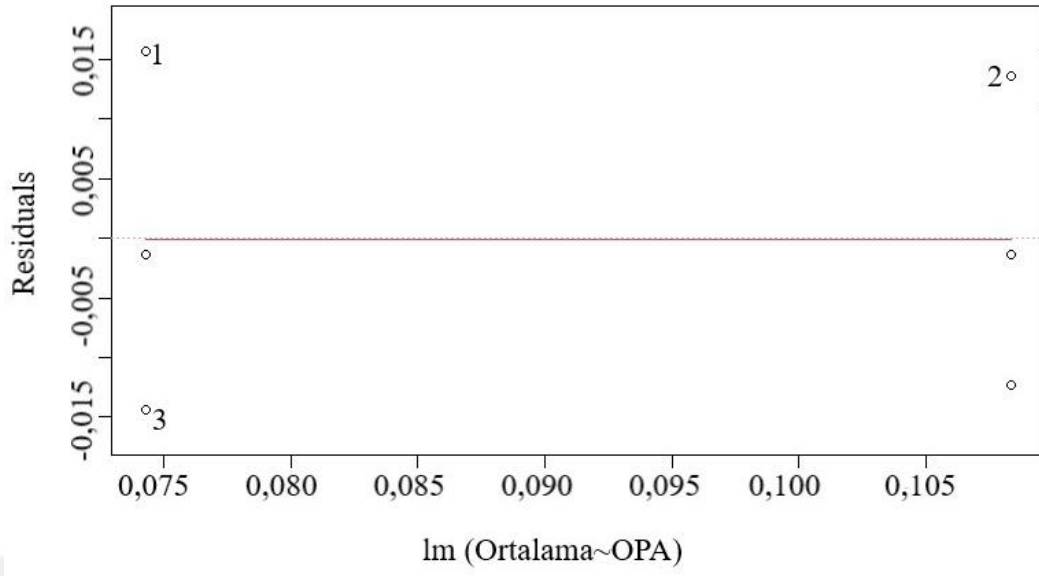
F- istatistik: 8,743 (1 ve 4 serbestlik derecesinde), p-değeri: 0,04169



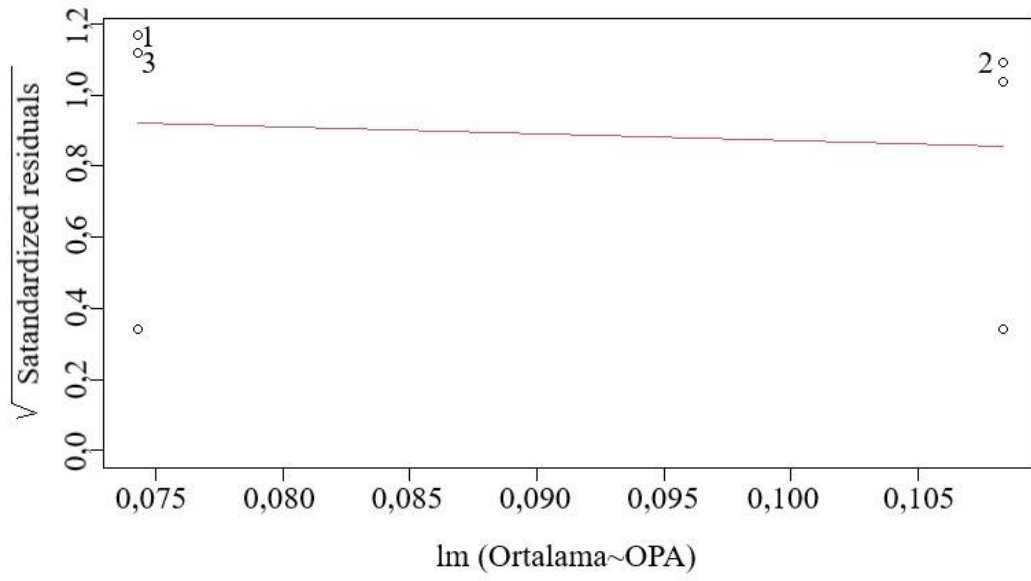
Şekil 4.10 Regresyon grafiği



Şekil 4.11 Artık terimlerine ait normal Q-Q grafiği



Şekil 4.12 Artık terimlerine ait residuals vs fitted grafiği



Şekil 4.13 Artık terimlerine ait scale-location grafiği

Tablo 4.4 F-test için ANOVA sonuçları

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
OPA	1	0,00173400	0,00173400	8,7429	0,04169 *
Artıklar	4	0,00079333	0,00019833		

Önem kodları: 0 '****' 0,001 '***' 0,01 '**' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

4.6.5 H₂O₂ Kullanımının Etkisine Ait Sonuçlar

Çalışma sonucunda elde edilen bulgular analiz edildiğinde; *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *S. liquefaciens*'te H₂O₂ kullanımı sonrasında ve H₂O₂ kullanılmadan elde edilen sonuçlar arasında istatistiksel olarak fark gözlenmemiştir (*p* değerleri sırasıyla *p* = 0,2719, *p* = 0,978 ve *p* = 0,2657). Analizlere ait detaylı veri, Ekler kısmında (Ek E) sunulmuştur.

Tüm mikroorganizmalar için H₂O₂ kullanımının silikon kuponlar üzerinde bulunan biyofilm miktarına etkisinin gözlenmesi için Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmış, ayrıca H₂O₂ kullanımının etkisi lineer regresyon analizi ile incelenmiştir.

Buna göre, H₂O₂ kullanımı ile silikon kuponlar üzerinde bulunan biyofilm miktarı arasındaki korelasyonun varlığı için hesaplanmış olan Pearson korelasyon katsayısı değeri -0,6431582 olarak bulunmuştur. Bu sonuç, H₂O₂ kullanımı ile silikon kuponlar üzerinde bulunan biyofilm miktarı arasında kuvvetli negatif bir korelasyon olduğunu göstermektedir.

Yapılan lineer regresyon analizine ait sonuçlar Tablo 4.5'te verilmiştir. Ayrıca, F-testi için yapılan ANOVA analizine ait sonuçlar da Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.5 H₂O₂kullanımının etkisine ait lineer regresyon analiz sonuçları

Artıklar					
1	2	3	4	5	6
0,0026667	0,0136667	0,0006667	-0,0123333	-0,0033333	-0,0013333
Katsayılar					
	Tahmin	Std. Hata	t Değeri	Pr(> t)	
(Sabit)	0,108333	0,005472	19,80	3,84e-05 ***	
H ₂ O ₂	-0,013000	0,007739	-1,68	0,168	

Önem kodları: 0 '***' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

Artık standart hata: 0,009478 (4 serbestlik derecesinde)

R²: 0,4137, Düzeltilmiş R²: 0,2671

F- istatistik: 2,822 (1 ve 4 serbestlik derecesinde), p-değeri: 0,1683

Tablo 4.6 F-test için ANOVA sonuçları

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
H ₂ O ₂	1	0,00025350	2,5350e-04	2,8219	0,1683
Artıklar	4	0,00035933	8,9833e-05		

4.6.6 Mekanik Temizlik ve OPA Kullanımının Biyofilm Miktarı Üzerine Etkisine Ait Çoklu Regresyon Analizi Sonuçları

Daha önceki analizlerde silikon kuponlar üzerinde kalan biyofilm miktarı üzerinde etki olduğu gösterilmiş mekanik temizlik ve OPA kullanımının, biyofilm miktarı üzerine etkisine ait çoklu lineer regresyon analiz sonuçları Tablo 4.7’de verilmiştir. Ayrıca bu verilerden yola çıkılarak hesaplanmış olan artık terimlerine ait normal Q-Q grafiği Şekil 4.14’de, residuals vs fitted grafiği Şekil 4.15’de ve scale-location grafiği ise Şekil 4.16’da sunulmuştur.

Ayrıca, F-testi için yapılan ANOVA analizine ait sonuçlar da Tablo 4.8’de gösterilmiştir.

Tablo 4.7 Mekanik temizlik ve OPA kullanımının etkisine ait çoklu lineer regresyon analiz sonuçları

Artıklar				
Minimum	1Q	Medyan	3Q	Maksimum
-0,0183889	-0,0058472	-0,0008889	0,0080139	0,0202778

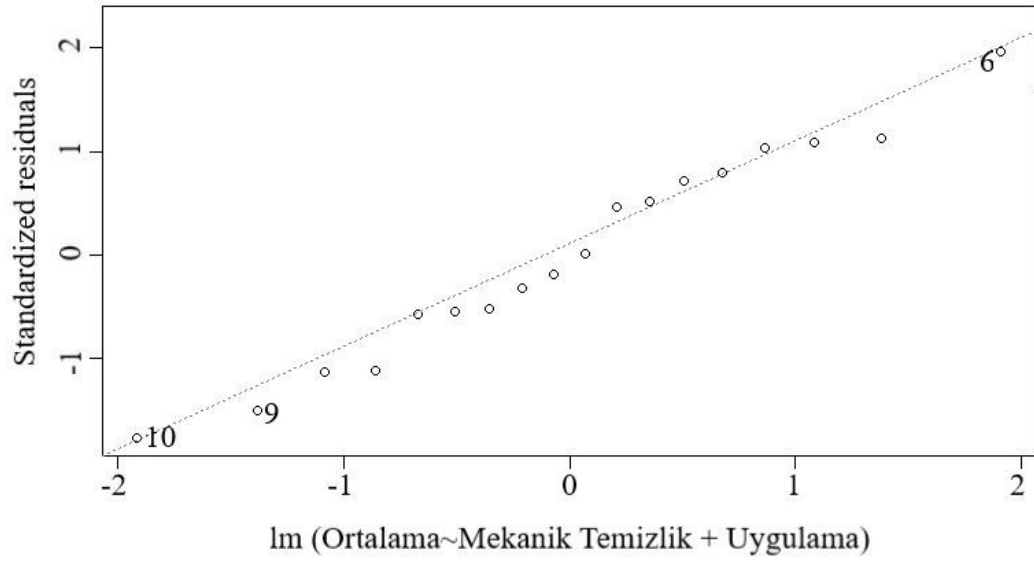
	Katsayılar			
	Tahmin	Std. Hata	t Değeri	Pr(> t)
(Sabit)	0,097889	0,005528	17,707	5,57e-11 ***
Mekanik	-0,027111	0,005528	-4,904	0,000233 ***
Temizlik				
Uygulama OPA	-0,019500	0,006771	-2,880	0,012111 *
Uygulama YOK	0,003833	0,006771	0,566	0,580251

Önem kodları: 0 ‘***’ 0,001 ‘**’ 0,01 ‘*’ 0,05 ‘.’ 0,1 ‘ ’ 1

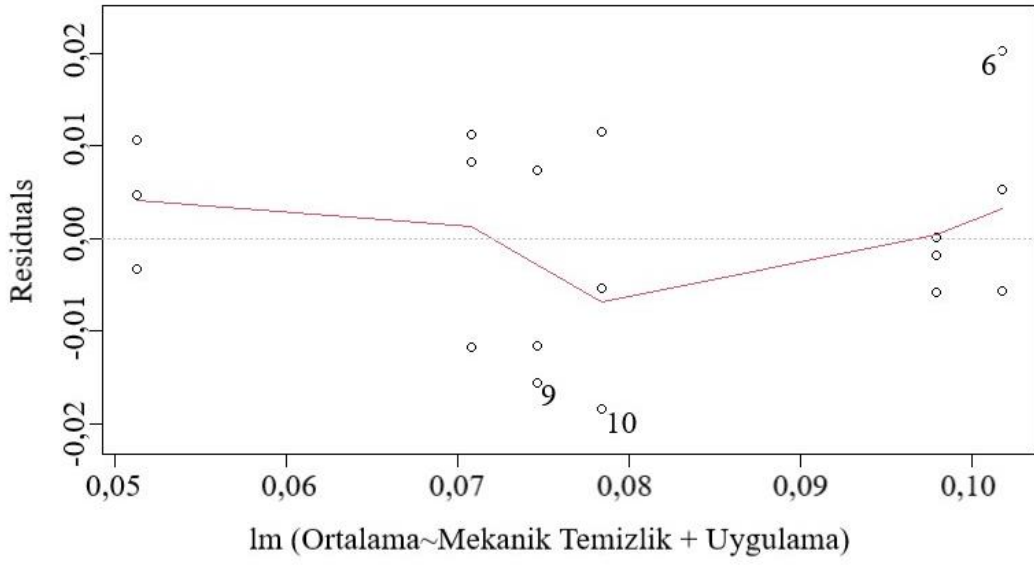
Artık standart hata: 0,01173 (14 serbestlik derecesinde)

R²: 0,7293, Düzeltilmiş R²: 0,6712

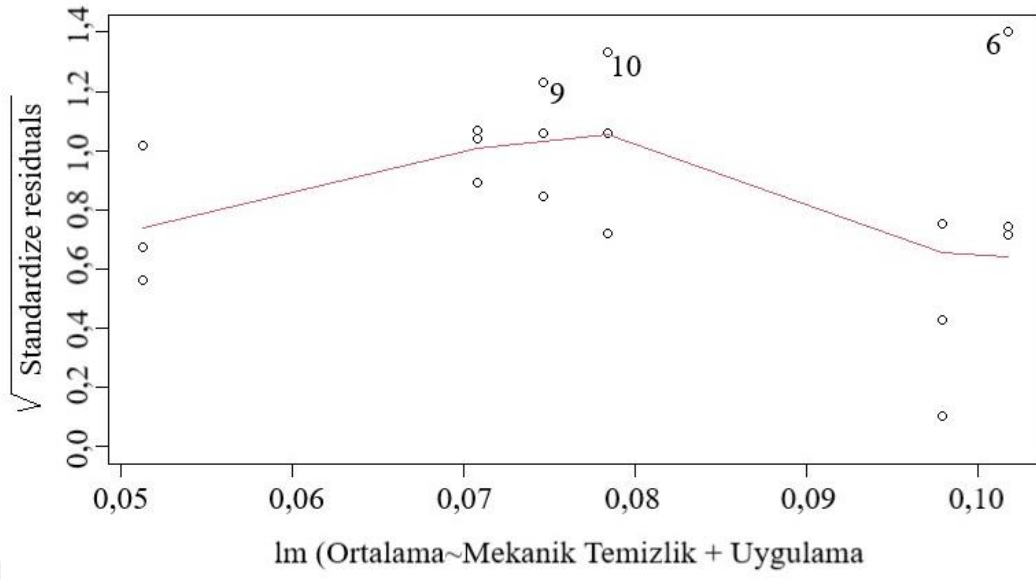
F- istatistik: 12,57 (3 ve 14 serbestlik derecesinde), p-değeri: 0, 0002926



Şekil 4.14 Artık terimlerine ait normal Q-Q grafiği



Şekil 4.15 Artık terimlerine ait residuals vs fitted grafiği



Şekil 4.16 Artık terimlerine ait scale-location grafiği

Tablo 4.8 F-test için ANOVA sonuçları

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
Mekanik					
Temizlik	1	0.0033076	0.0033076	24.0494	0.0002325 ***
Uygulama	2	0.0018788	0.0009394	6.8303	0.0085086 **
Residuals	14	0.0019254	0.0001375		

Önem kodları: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

5. TARTIŞMA

Karahocagil vd. (2011), hastane enfeksiyonları ve enfeksiyonlara neden olan etkenleri belirlemek için sürveyans çalışması yapmışlardır.  alışmalarında izole ettikleri bakterileri kan kültürleri ve enfeksiyon geliştiği düşündükleri idrar, boğaz, katater, yara yeri vb. odaklardan almışlardır.  alışmalarında %20,5 *Klebsiella* spp. ve %19,6 *E. coli* suşlarının hastane enfeksiyon etkeni olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca çalışmalarında hastane enfeksiyonunun en sık görüldüğü birimler yoğun bakım üniteleri olarak belirlenmiştir.

Erdem vd. (2015) hastane enfeksiyonları nokta prevalans çalışmasında enfeksiyonların en sık görüldüğü birimleri yoğun bakım üniteleri olduğunu bildirmişlerdir. Hastane enfeksiyonu tanısı alanların %23,6 pnömoni ve %10,4 ventilatör ile ilişkili pnömoni olduğunu tespit etmişlerdir. Enfeksiyon etkenlerini ise %21,5 *E. coli* ve %16,5 *K. pneumoniae* olduğunu belirtmişlerdir.

Ceylan vd. (2012)  alışmalarında idrar yolu enfeksiyonu sebebiyle takip ettikleri hastalarda enfeksiyonun %38,9 *E. coli*, %24 *Klebsiella* spp. ve azalan oranlarla çalışmalarında aktardıkları diğer patojenleri tespit etmişlerdir.  alışmalarında katater kaynaklı enfeksiyon etkenleri arasında ilk sırada *E. coli* ve *K. pneumoniae* olduğu görülmektedir.

Bu çalışmaların sonuçlarına göre bu tez çalışmasında yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla kullanımı tercih edilen CPAP maskeleri üzerinde biyofilm tabakası oluşturma yeteneği yüksek olan *K. pneumoniae* ve *E. coli* suşlarının seçilmiş olması önem arz etmektedir. Öte yandan, biyofilm tabakası oluşturarak enfeksiyona sebep olma potansiyeli yüksek olan *E. coli*, *K. pneumoniae*'ye ek olarak  niversitemiz laboratuvarında yapılan önceki çalışmalarda biyofilm tabakası oluşturma yeteneği yüksek olduğu tespit edilmiş suşlardan biri olan *S. liquefaciens* de kullanılmıştır.

Karadenizli vd. (2013) hastane enfeksiyon etkeni olarak sıklıkla izole edilen *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *S. aureus* suşları üzerinde hastanelerinde kullandıkları dezenfektanların (povidon-iyod scrub formu, povidin-iyod antiseptik solüsyon,

setremid, klorheksidin, gluteraldehit, formalin ve sodyum hipoklorid) etkinliğini belirlemişlerdir. Çalışmaların da sadece povidin-iyod scrub formunun tüm bakterilerde etkili olduğunu belirtirken, bir gün sonra yapmış oldukları diğer bir değerlendirmede formalin ve sodyum hipokloridin kullandıkları diğer dezenfektanlara göre tüm bakterilerde daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan bu tez çalışmasında biyofilm oluşturma yeteneğe sahip ve hastane enfeksiyon kaynağı olarak sıklıkla karşılaşılabileceğimiz *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *S. liquefaciens* suşlarının hastanelerde CPAP maskelerinin temizliğinde yaygın olarak kullanılan OPA solüsyonu ve hidrojen peroksit gaz plazma ajanlarına maruziyet öncesi mekanik temizlik uygulanmasının maskelerin silikon dokusu üzerinde oluşmuş olan biyofilmin giderilmesi üzerine etkisi test edilmiştir.

Stephes vd. (2015) yapılmış olan ve Avusturya Sağlık Bakanlığı tarafından da paylaşılan raporda mekanik temizliği düzenli yapılmayan CPAP maskesinin potansiyel enfeksiyon kaynağı olduğu tespit edilmiştir. Raporda CPAP maske, cihaz ve ekipmanlarının kullanma kılavuzunda, etkin mekanik temizliğin garanti kapsamına yönelik olduğunu belirtmişlerdir. Raporlarda CPAP maske, cihaz ve ekipmanlarına uygulanması gereken mekanik temizliğin sağlık açısından önemine özellikle değinilmesi gerektiği belirtilmiştir. Yapılan bu tez çalışmasında CPAP maskesine uygulanan mekanik temizliğin, oluşan biyofilmin temizlenmesinde ve temizlenmeden kalacak biyofilm tabakasının yol açabileceği riskin azaltmada etkili bir kriter olduğu paylaşılan bu rapor ile de desteklenmektedir.

Bayazian vd. (2018) üst solunum yollarında tıkanıklık şikayeti yaşayan çocukların adenoid biyofilmlerini tespit etmek ve biyofilm yapılarının yaygınlığını belirleyerek üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme sıklığı arasındaki bağlantıyı değerlendirmek amacıyla adenoidektomi ameliyatı planlanan çocukları araştırmalarına dahil etmişlerdir. Adenoidektomi ile alınan adenoid dokularını taramalı elektron mikroskobu ile incelediklerinde %100 biyofilm yapıları bulunduğunu doğrulamışlardır. Çalışmalarında çocukların üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme sıklığı ile adenoid yapısındaki biyofilm yaygınlığı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Mikroorganizmaların oluşturabildikleri biyofilmin rezervuar işlevi görerek kronik üst solunum yolu enfeksiyonları ile birebir ilişkili bulunduğu için;

maske ve ekipmanlarının mekanik temizliğinin, solunum yolu enfeksiyonları açısından önemli bir basamak olacağı Bayazian vd. (2018) çalışmasından yola çıkılarak söylenebilir, ki yapılan bu tez çalışması da mekanik temizliğin önemini açıkça ortaya koymaktadır.

Sebit (2015), çalışmasında çoklu ilaç direnci gösteren ve çoklu ilaç direnci göstermeyen, biyofilm üreten ve üretmeyen *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* klinik izolatları üzerinde hastanede sıklıkla kullandıkları klorheksadin, sodyum hipoklorit, OPA, PAA ve perasetik/hidrojen peroksit solüsyon kombinasyonlarını kullanmıştır. Çalışmasında kullandığı tüm kimyasalların klinik izolatların tümünde %90'nın üzerinde etkili olduğunu belirtmiştir. Çalışmasında OPA'nın çoklu ilaç direnci gösteren suşlar üzerinde %96, çoklu ilaç direnci göstermeyenler üzerinde %100 etkili olduğu aktarmıştır. Ayrıca biyofilm tabakası oluşturanlar ile oluşturmayanlar arasında anlamlı bir fark saptayamadığını belirtmiştir. Yapılan bu tez çalışmasında biyofilm üretme yeteneği yüksek olarak tespit edilen *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *S. liquefaciens* suşlarının biyofilm tabakaları üzerinde kullanılan OPA kimyasalı ile elde edilen sonuçlar birbirini desteklemektedir. Ayrıca bu tez çalışmasının sonuçlarına göre; biyofilm tabakasının temizlenebilmesi açısından bakıldığında, OPA kimyasalına maruziyetten önce uygulanan mekanik temizliğin, kimyasalın etkinliğini arttırdığını görülmektedir. Bu sonuçlara göre; biyofilm üreten farklı suşlar üzerinde mekanik temizlik uygulandığında OPA kimyasalından daha etkili sonuçlar alınabileceği öne sürülebilir.

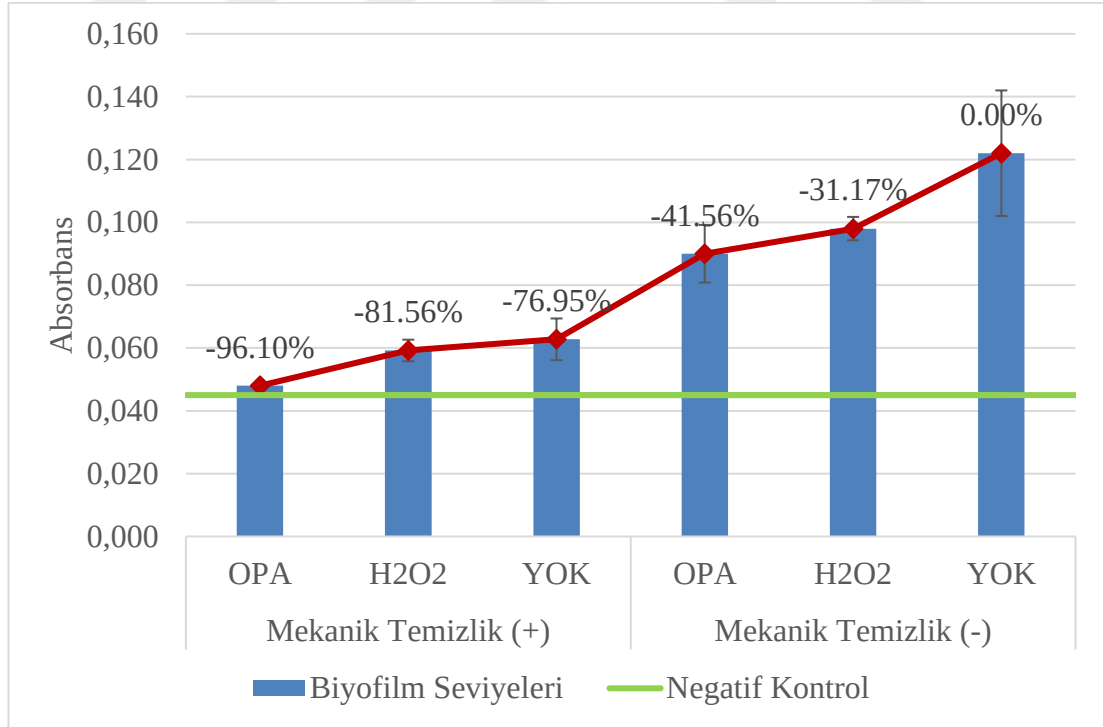
Gökçe (2019) çalışmasında, çalışmış olduğu hastanesinde kullanılan çeşitli kimyasal bileşenlerin gram (+) ve gram (-) hastane kökenli patojenler üzerindeki etkisini araştırmıştır. Çalışmasında çoklu antibiyotik direnci gösteren klinik izole *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. odorifera*, *Streptococcus pneumoniae* vb. bakteri suşları kullanmıştır. Bu bakteri suşları üzerinde ise dezenfeksiyon işleminde kullanıldığını belirttiği klorheksidin glukonat içerikli sabun, %0,55 OPA, çözücü enzimler içeren iyonsuz gerilim değiştirici, alkol bazlı hızlı yüzey dezenfektanı ve %4 klorheksidin glukonat içerikli genel cilt temizliği solüsyonlarının bakteri üremesini inhibe ettiğini aktarılmıştır. Çalışmasının sonucunda bakteriler üzerinde içeriğinde klorheksidin glukonat ve alkol bulunan solüsyonların etkili olduğunu ve enzim çözücüler içeren

enzimatik solüsyonunun ise en düşük etkiye sahip olduğunu belirtilmiştir. Ayrıca çalışmada %0,55 OPA dezenfektanın bakteri üremesini önlemede oldukça yetersiz olduğunu bildirilmiştir. Yapılan bu tez çalışmasında ise %0,55 OPA solüsyonu etkili bulunmuştur. Çalışmalar arasında farklı sonuçlar elde edilmesinin nedeni olarak klinik izole suşların antibiyotik direnç profillerinin farklı ve OPA'ya farklı reaksiyon verebileceği düşünülebilir.

Elde edilen sonuçların mikroorganizma bazında değerlendirilmesi aşağıda detaylı olarak verilmiştir.

5.1 *E. coli*'ye Ait Analiz Sonuçları

Bu tez çalışması kapsamında silikon kuponların üzerini kaplayan *E. coli* biyofilminin ortadan kaldırılması amacıyla yapılan mekanik temizlik, OPA ve H₂O₂ kullanımına ait çalışma; hem spektrofotometrik olarak incelenmiş, hem de bu sonuçlar SEM analizleriyle desteklenmiştir.

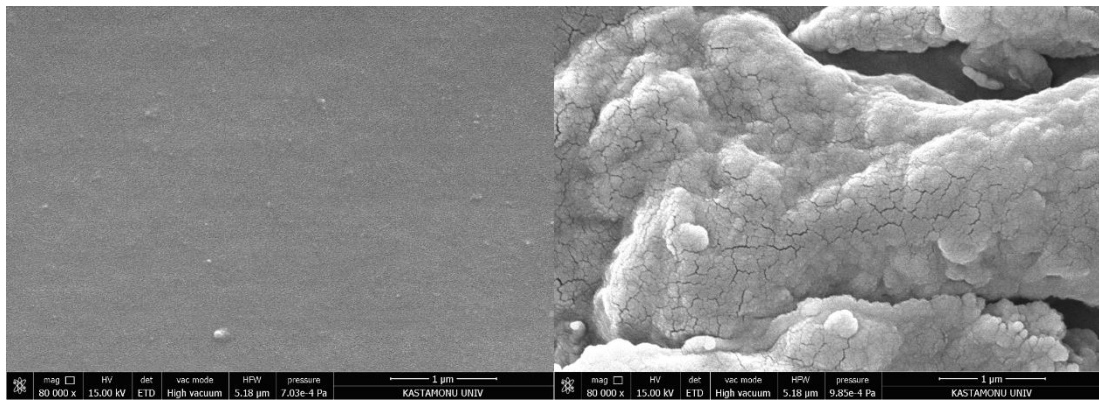


Grafik 5.1 *E. coli* spektrofotometre sonuçlarına göre biyofilm miktarındaki değişim (%)

Spektrofotometrik çalışmaya ait sonuçlar daha önce Grafik 4.1’de verilmiştir. Bu grafiğe biyofilm miktarındaki değişim yüzdelерinin eklenmiş hali ise Grafik 5.1’de sunulmuştur.

Grafik 5.1’de yeşil çizgi ile gösterilmiş seviye, negatif kontrole ait seviye olarak verilmiştir. Grafik 5.1’de en sağdaki sütun olan mekanik temizliğin yapılmadığı ve herhangi bir kimyasalın uygulanmadığı veri, *E. coli*’nin normal olarak ürettiği biyofilm miktarını göstermektedir. Bu biyofilm miktarı *E. coli*’nin denenen şartlar altında üretebileceği en yüksek biyofilm miktarı olarak kabul edildiğinde, diğer uygulamaların normalde üretilmiş olan biyofilm miktarı üzerinde sebep oldukları azalma miktarları yüzde olarak verilmiştir. Buna göre, mekanik temizliğin %76,95 ila %96,10 arasında bir biyofilm azalmasına sebep olduğu görülmektedir. Öte yandan mekanik temizliğin uygulanmadığı durumda biyofilm miktarındaki azalma %0,00 ila %41,56 arasındadır.

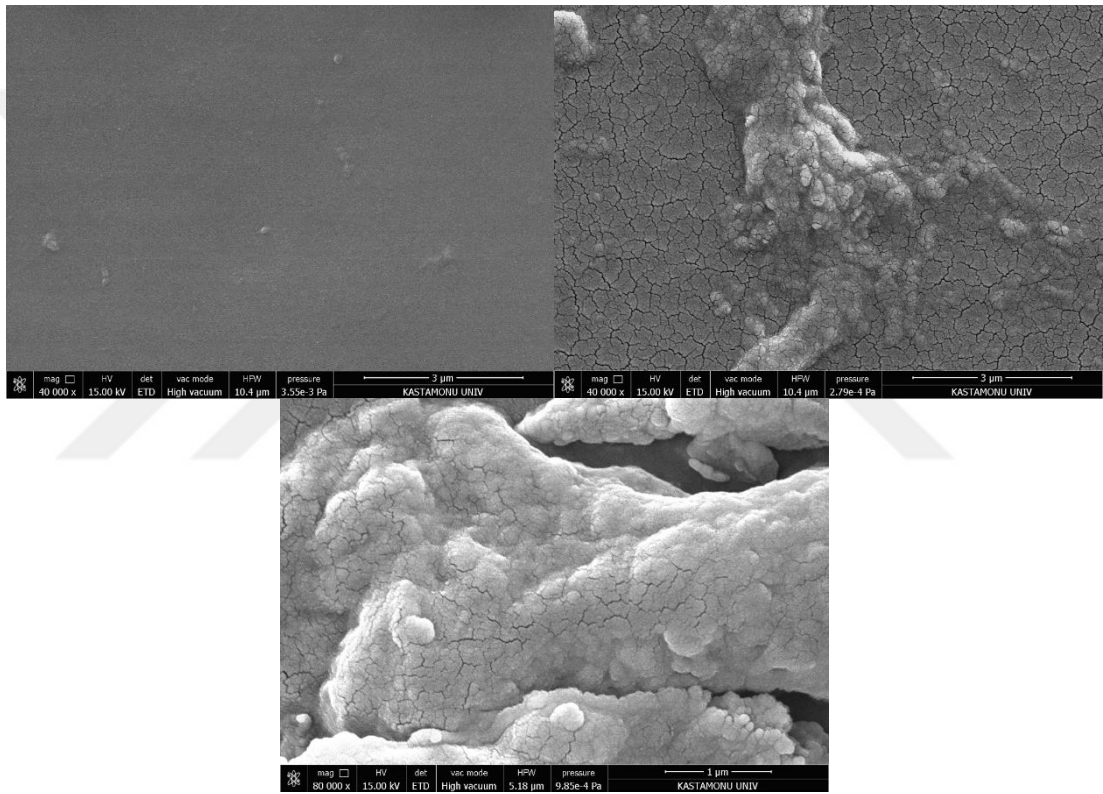
E. coli biyofilminde mekanik temizliğin genel olarak etkili olduğu açıkça görülmektedir. Bu sonuçlar SEM fotoğraflarıyla da uyuşmaktadır. Fotoğraf 5.1’de görüldüğü gibi mekanik temizliğin uygulanması, silikon kuponlar üzerinde ciddi anlamda biyofilm miktarında azalmaya sebep olmaktadır. Bu fark, bulgular bölümünde de verildiği gibi, istatistiksel analiz sonucunda da anlamlı bulunmuştur ($p = 0,02285$). Bu farka ait kutu grafiği daha önce Şekil 4.1’de verilmiştir.



Fotoğraf 5.1 *E. coli*’de mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları (Solda: mekanik temizlik uygulanmış, Sağda: mekanik temizlik uygulanmamış)

Grafik 5.1 OPA’nın biyofilm miktarı üzerine etkisi açısından incelendiğinde, OPA öncesinde mekanik temizlik uygulandığında biyofilm miktarındaki azalmanın %96,10

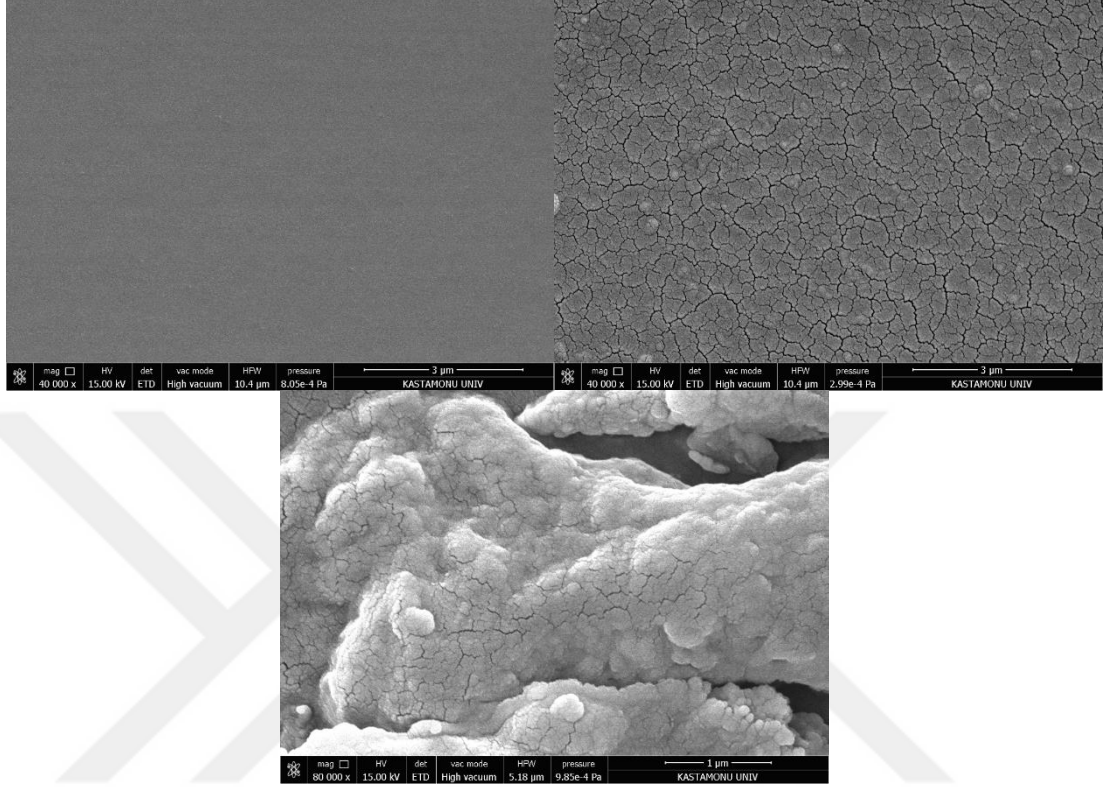
oranında olduğu, mekanik temizlik uygulanmadan doğrudan OPA kullanıldığında ise azalma miktarının %41,56 oranında olduğu görülmüştür. Aradaki fark %54,54'tür ve bu farkın tamamen OPA uygulaması öncesinde yapılan mekanik temizlikten kaynaklanmış olabileceği söylenebilir. Bu sonuçlar SEM fotoğraflarıyla da uyuşmaktadır. Fotoğraf 5.2'de görüldüğü gibi OPA kullanımı öncesi mekanik temizliğin uygulanması, silikon kuponlar üzerinde ciddi anlamda biyofilm miktarında azalmaya sebep olmaktadır. Bu farkın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu gözlenmiştir ($p = 0,001861$) ve sonuçlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



Fotoğraf 5.2 OPA kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları (Üst solda: mekanik temizlik sonrası OPA uygulanmış, Üst sağda: mekanik temizlik uygulanmadan OPA uygulanmış, Altta: mekanik temizlik ve OPA uygulanmamış)

Aynı şekilde H_2O_2 öncesinde mekanik temizlik uygulandığında biyofilm miktarındaki azalmanın %81,56 oranında olduğu, mekanik temizlik uygulanmadan doğrudan H_2O_2 kullanıldığında ise azalma miktarının %31,17 oranında olduğu görülmüştür. Aradaki fark %50,39'dur ve bu farkın tamamen H_2O_2 uygulaması öncesinde yapılan mekanik temizlikten kaynaklanmış olabileceği söylenebilir. Bu sonuçlar SEM fotoğraflarıyla da uyuşmaktadır. Fotoğraf 5.3'de görüldüğü gibi H_2O_2 kullanımı öncesi mekanik temizliğin uygulanması, silikon kuponlar üzerinde ciddi anlamda biyofilm miktarında

azalmaya sebep olmaktadır. Bu farkın istatistiksel olarak da anlamlı olduğu gözlenmiş ($p = 6,03 \times 10^{-5}$) ve sonuçlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.

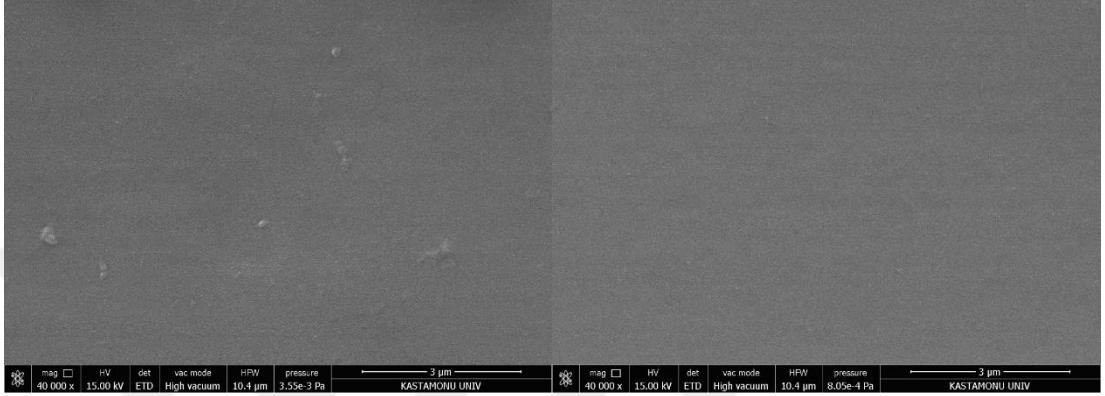


Fotoğraf 5.3 H₂O₂ kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları (Üst solda: mekanik temizlik sonrası H₂O₂ uygulanmış, Üst sağda: mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂ uygulanmış, Altta: mekanik temizlik ve H₂O₂ uygulanmamış)

Mekanik temizliğin sebep olduğu bu ciddi farkın sebebinin, yöntemin uygulanma şeklinden kaynaklandığını öne sürmek mümkündür. Mekanik temizlik, bir fırça yardımıyla silikon kupon yüzeylerinin fırçalanması şeklinde uygulandığından, bu işlem sırasında silikon kuponların yüzeyinden ciddi miktarda biyofilmin ayrıldığı söylenebilir. Mekanik temizlik hastanelerde de CPAP maskelerin temizliğinde kullanılmakta olup, *E. coli*'ye ait biyofilmin temizliğinde büyük önem taşıdığı bu sonuçlar ışığında açıkça görülmektedir.

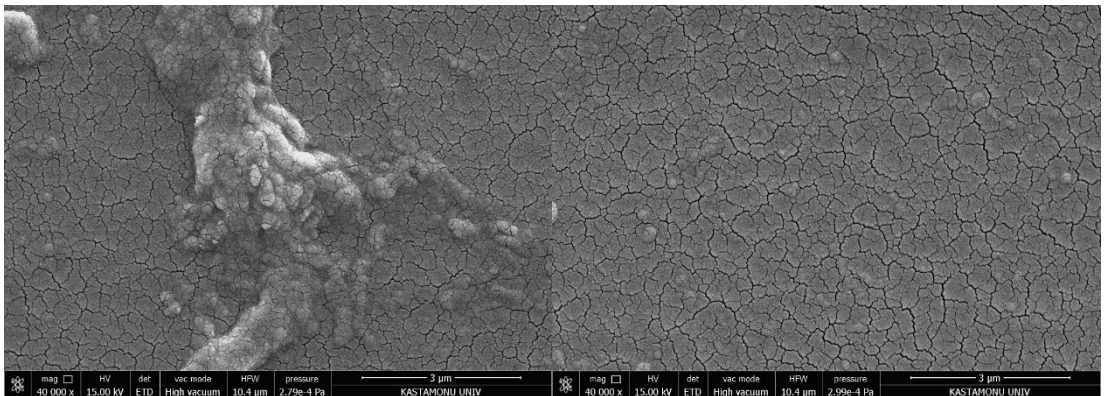
Grafik 5.1 detaylı olarak incelendiğinde hem mekanik temizliğin uygulandığı, hem de uygulanmadığı durumda OPA kullanımının H₂O₂ kullanımına oranla biyofilm miktarını daha fazla azalttığı görülmektedir.

Mekanik temizliğin uygulandığı durumda OPA kullanımı sonucunda gözlenen biyofilm miktarındaki azalma %96,10 iken, aynı şartlar altında H₂O₂ kullanımı sonucunda gözlenen biyofilm miktarındaki azalma %81,56 olarak bulunmuştur. İki uygulama arasındaki fark %14,54'tür. Ancak bu fark, SEM fotoğrafları incelendiğinde anlaşılamamaktadır (Fotoğraf 5.4).



Fotoğraf 5.4 Mekanik temizliğin uygulandığı durumda OPA ve H₂O₂
(Solda: OPA, Sağda: H₂O₂)

Mekanik temizliğin uygulanmadığı durumda ise OPA kullanımı sonucunda gözlenen biyofilm miktarındaki azalma %41,56 iken, aynı şartlar altında H₂O₂ kullanımı sonucunda gözlenen biyofilm miktarındaki azalma %31,17 olarak bulunmuştur. İki uygulama arasındaki fark %10,39'dur. Ancak arka planda bulunan biyofilm tabakasındaki bu fark, SEM fotoğrafları incelendiğinde anlaşılamamaktadır (Fotoğraf 5.5).



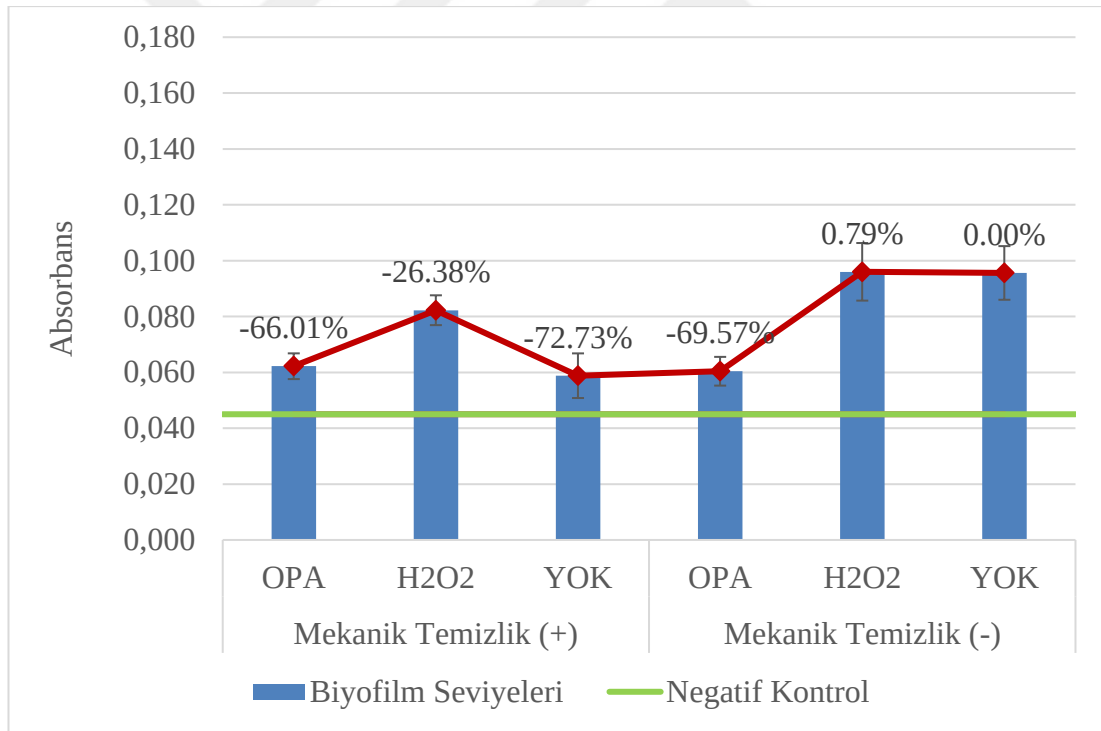
Fotoğraf 5.5 Mekanik temizliğin uygulanmadığı durumda OPA ve H₂O₂
(Solda: OPA, Sağda: H₂O₂)

Her iki durumda da SEM görüntülerinden farkın anlaşılmasının sebebinin aradaki farkın düşük olmasıyla ilişkili olduğunu düşünmek mümkündür.

5.2 *K. pneumoniae*'ye Ait Analiz Sonuçları

Bu tez çalışması kapsamında silikon kuponların üzerini kaplayan *K. pneumoniae* biyofilminin ortadan kaldırılması amacıyla yapılan mekanik temizlik, OPA ve H₂O₂ kullanımına ait çalışma; hem spektrofotometrik olarak incelenmiş, hem de bu sonuçlar SEM analizleriyle desteklenmiştir.

Spektrofotometrik çalışmaya ait sonuçlar daha önce Grafik 4.2'de verilmiştir. Bu grafiğe biyofilm miktarındaki değişim yüzdelерinin eklenmiş hali ise Grafik 5.2'de sunulmuştur.

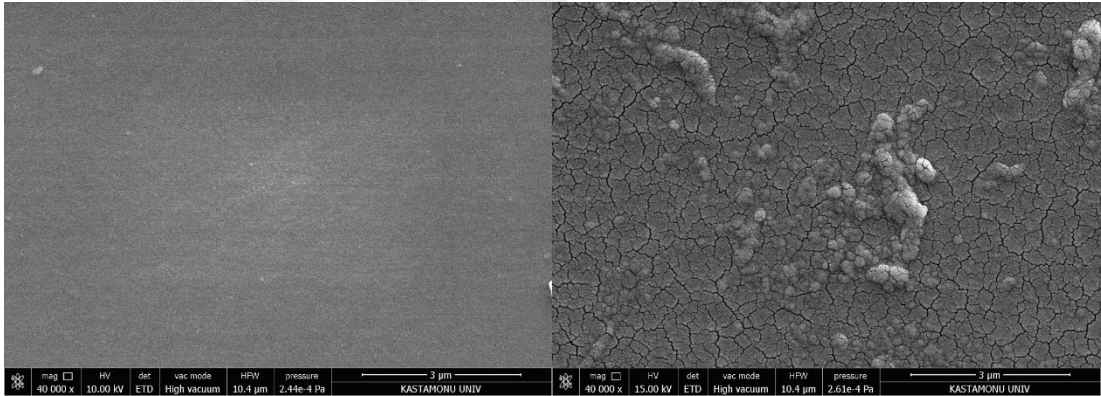


Grafik 5.2 *K. pneumoniae* spektrofotometre sonuçlarına göre biyofilm miktarındaki değişim yüzdesi (%)

Grafik 5.2'de yeşil çizgi ile gösterilmiş seviye, negatif kontrole ait seviye olarak verilmiştir. Grafik 5.2'de en sağdaki sütun olan mekanik temizliğin yapılmadığı ve herhangi bir kimyasalın uygulanmadığı veri, *K. pneumoniae*'nin normal olarak ürettiği biyofilm miktarını göstermektedir. Bu biyofilm miktarı *K. pneumoniae*'nin denenen

şartlar altında üretebileceği en yüksek biyofilm miktarı olarak kabul edildiğinde, diğer uygulamaların normalde üretilmiş olan biyofilm miktarı üzerinde sebep oldukları azalma miktarları yüzde olarak verilmiştir. Buna göre, mekanik temizliğin %26,38 ile %72,73 arasında bir biyofilm azalmasına sebep olduğu görülmektedir. Öte yandan mekanik temizliğin uygulanmadığı durumda biyofilm miktarındaki azalma %0,00 ile %69,57 arasındadır.

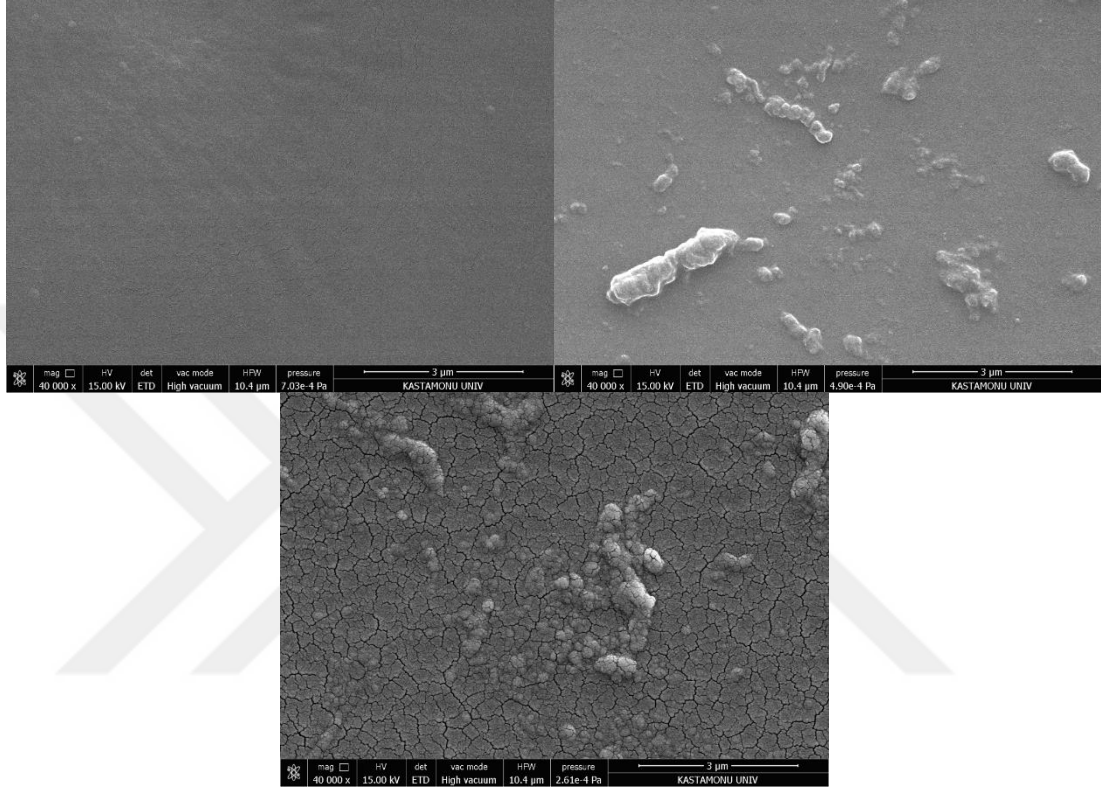
K. pneumoniae biyofilminde mekanik temizliğin genel olarak etkili olduğu görülmektedir. Bu sonuçlar SEM fotoğraflarıyla da uyuşmaktadır. Fotoğraf 5.6’da görüldüğü gibi mekanik temizliğin uygulanması, silikon kuponlar üzerinde biyofilm miktarında azalmaya sebep olmaktadır. Bu fark, bulgular bölümünde de verildiği gibi, istatistiksel analiz sonucunda da anlamlı bulunmuştur ($p = 0,01858$). Bu farka ait kutu grafiği daha önce Şekil 4.2’de verilmiştir.



Fotoğraf 5.6 *K. pneumoniae*’de mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları (Solda: mekanik temizlik uygulanmış, Sağda: mekanik temizlik uygulanmamış)

Grafik 5.2 OPA’nın biyofilm miktarı üzerine etkisi açısından incelendiğinde, OPA öncesinde mekanik temizlik uygulandığında biyofilm miktarındaki azalmanın %66,01 oranında olduğu, mekanik temizlik uygulanmadan doğrudan OPA kullanıldığında ise azalma miktarının %69,57 oranında olduğu görülmüştür. Aradaki fark *E. coli*’nin tersine mekanik temizliğin olmadığı uygulamanın lehinde %3,56’dır. Bu sonuçlar SEM fotoğraflarıyla da uyuşmaktadır. Fotoğraf 5.7’de görüldüğü gibi arka plandaki biyofilm oluşumu açısından incelendiğinde OPA kullanımı öncesi mekanik temizlik uygulanmasının görsel olarak ciddi bir farka sebep olmadığı görülebilir. Her iki durum da mekanik temizlik ve OPA uygulanmamış kontrol ile karşılaştırıldığında, arka plandaki biyofilmde azalma olduğu görülürken, OPA uygulaması öncesi mekanik

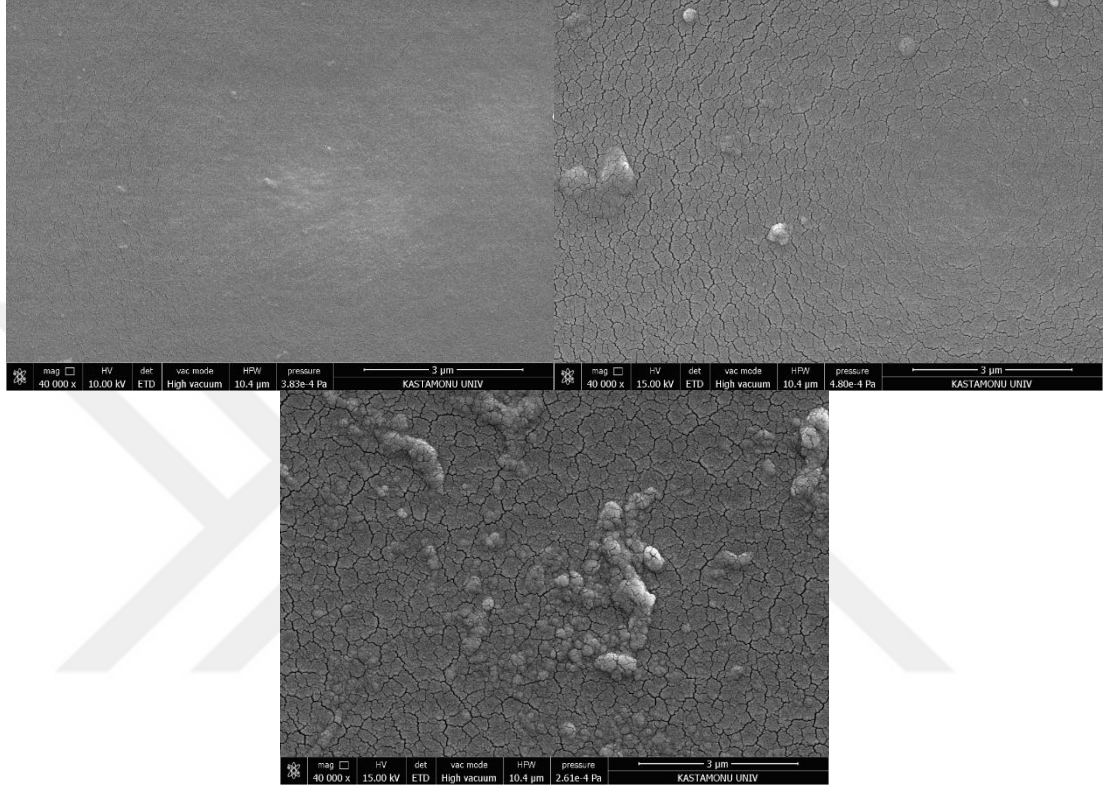
temizlik yapılmadığında arka plandaki biyofilmden ziyade silikon üzerindeki biyofilm dışı kirliliğin farklı olduğu görülmektedir. İstatistiksel olarak incelendiğinde de *K. pneumoniae*'de OPA öncesi mekanik temizlik yapılmasını etkisi anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,801$) ve sonuçlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



Fotoğraf 5.7 OPA kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları (Üst solda: mekanik temizlik sonrası OPA uygulanmış, Üst sağda: mekanik temizlik uygulanmadan OPA uygulanmış, Altta: mekanik temizlik ve OPA uygulanmamış)

Aynı şekilde H_2O_2 öncesinde mekanik temizlik uygulandığında biyofilm miktarındaki azalma %26,38 oranında iken, mekanik temizlik uygulanmadan doğrudan H_2O_2 kullanıldığında ise %0,79 oranında bir artış olduğu görülmüştür. Ancak bu veriye ait hata çubukları incelendiğinde bu değer, hata oranı içinde, mekanik temizlik ve H_2O_2 uygulanmamış kontrolden daha düşük olma ihtimalinin olduğu görülebilir. İstatistiksel olarak incelendiğinde de farkın anlamlı olmadığı gözlenmiş ($p = 0,2687$) ve sonuçlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir. Ancak spektrofotometrik olarak elde edilen bu sonuçlar, SEM fotoğraflarıyla uyuşmamaktadır. Fotoğraf 5.8'de görüldüğü gibi H_2O_2 kullanımı öncesi mekanik temizliğin uygulanması, silikon kuponlar üzerinde biyofilm miktarında azalmaya sebep olmaktadır. Öte yandan, spektrofotometrik sonuçların aksine mekanik temizlik yapılmadan uygulanan H_2O_2 de mekanik temizlik

ve H₂O₂ uygulanmamış kontrolden daha düşük biyofilm sergilemektedir. Bu açıdan bakıldığında, yukarıda belirtildiği gibi, hata oranı içinde mekanik temizlik yapılmadan H₂O₂ uygulanmış silikon kuponda kontrole göre daha düşük seviyede biyofilm bulunma ihtimali yüksektir.

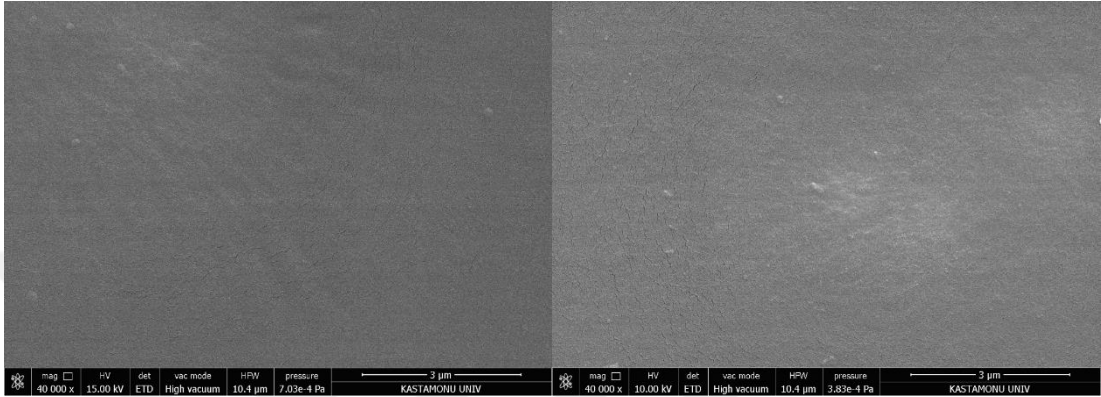


Fotoğraf 5.8 H₂O₂ kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları (Üst solda: mekanik temizlik sonrası H₂O₂ uygulanmış, Üst sağda: mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂ uygulanmış, Altta: mekanik temizlik ve H₂O₂ uygulanmamış)

K. pneumoniae'de *E. coli*'den farklı şekilde, uygulamaların biyofilm üzerine daha düşük etki göstermesinin sebebini *K. pneumoniae* biyofilminin yapısına bağlamak mümkün görünmektedir. Muhtemelen *K. pneumoniae* biyofilminin silikon yüzeye tutunması, *E. coli* biyofilminden farklıdır. Zaten çalışma sırasında bazı *K. pneumoniae* biyofilmlerinin silikon üzerinden akıp gittiği gözlenmiştir. Bu durumun bir örneği Fotoğraf 3.9'da soldaki fotoğrafta görülmektedir. Ancak bu teorinin kesinlik kazanabilmesi için ileri çalışmalar yapılmalıdır.

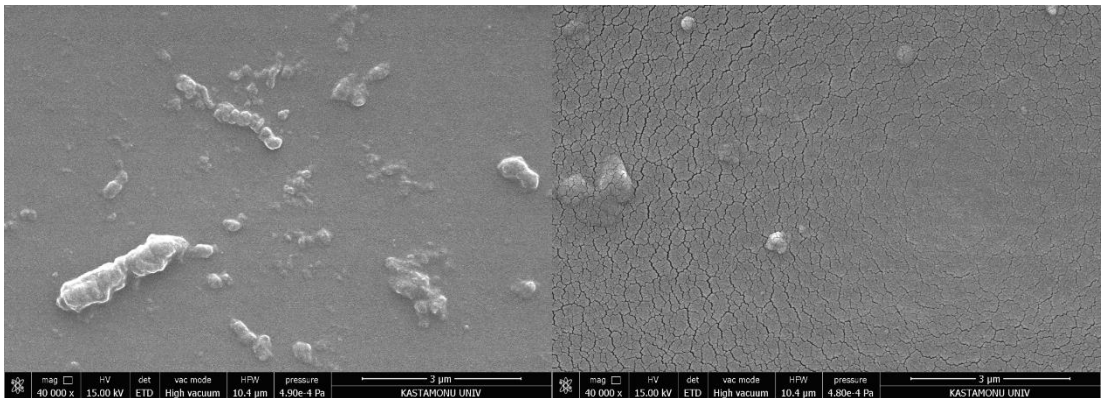
Grafik 5.2 detaylı olarak incelendiğinde hem mekanik temizliğin uygulandığı, hem de uygulanmadığı durumda OPA kullanımının H₂O₂ kullanımına oranla biyofilm miktarını daha fazla azalttığı görülmektedir.

Mekanik temizliğin uygulandığı durumda OPA kullanımı sonucunda gözlenen biyofilm miktarındaki azalma %66,01 iken, aynı şartlar altında H₂O₂ kullanımı sonucunda gözlenen biyofilm miktarındaki azalma %26,38 olarak bulunmuştur. İki uygulama arasındaki fark %39,63'tür. Ancak bu fark, sadece SEM fotoğrafları dikkatli bir şekilde incelendiğinde anlaşılmaktadır (Fotoğraf 5.9).



Fotoğraf 5.9 Mekanik temizliğin uygulandığı durumda OPA ve H₂O₂
(Solda: OPA, Sağda: H₂O₂)

Mekanik temizliğin uygulanmadığı durumda ise OPA kullanımı sonucunda gözlenen biyofilm miktarındaki azalma %69,67 iken, aynı şartlar altında H₂O₂ kullanımı sonucunda gözlenen biyofilm miktarındaki bir azalma görülmemiştir. İki uygulama arasındaki fark %70,36'dur. Aslında bu fark, SEM fotoğraflarındaki arka planda bulunan biyofilm tabakası incelendiğinde fark edilebilmektedir (Fotoğraf 5.10).



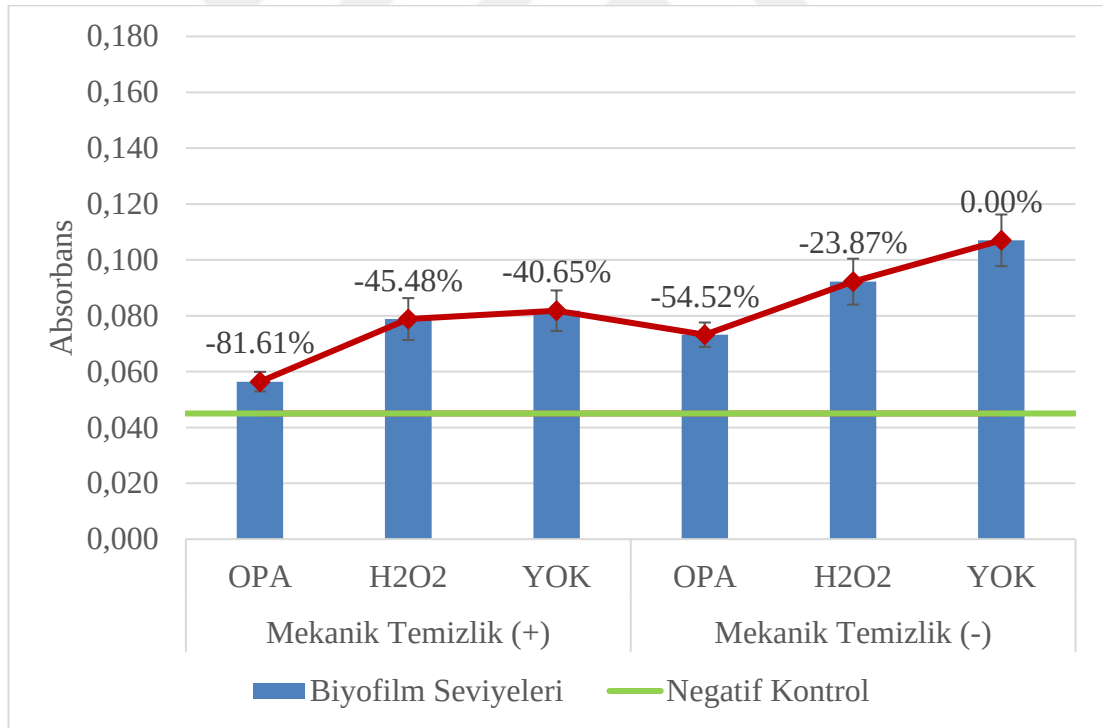
Fotoğraf 5.10 Mekanik temizliğin uygulanmadığı durumda OPA ve H₂O₂
(Solda: OPA, Sağda: H₂O₂)

Ancak her iki durumda da H_2O_2 'ye ait SEM fotoğraflarında görülen çatlakların biyofilmden mi yoksa uygulama sırasında sıcaklık kullanıldığı için mi oluştuğunu anlamak mümkün değildir. Bunun için ileri çalışmalar yapılmalıdır.

5.3 *S. liquefaciens*'e Ait Analiz Sonuçları

Bu tez çalışması kapsamında silikon kuponların üzerini kaplayan *S. liquefaciens* biyofilminin ortadan kaldırılması amacıyla yapılan mekanik temizlik, OPA ve H_2O_2 kullanımına ait çalışma; hem spektrofotometrik olarak incelenmiş, hem de bu sonuçlar SEM analizleriyle desteklenmiştir.

Spektrofotometrik çalışmaya ait sonuçlar daha önce Grafik 4.3'de verilmiştir. Bu grafiğe biyofilm miktarındaki değişim yüzdelерinin eklenmiş hali ise Grafik 5.3'de sunulmuştur.

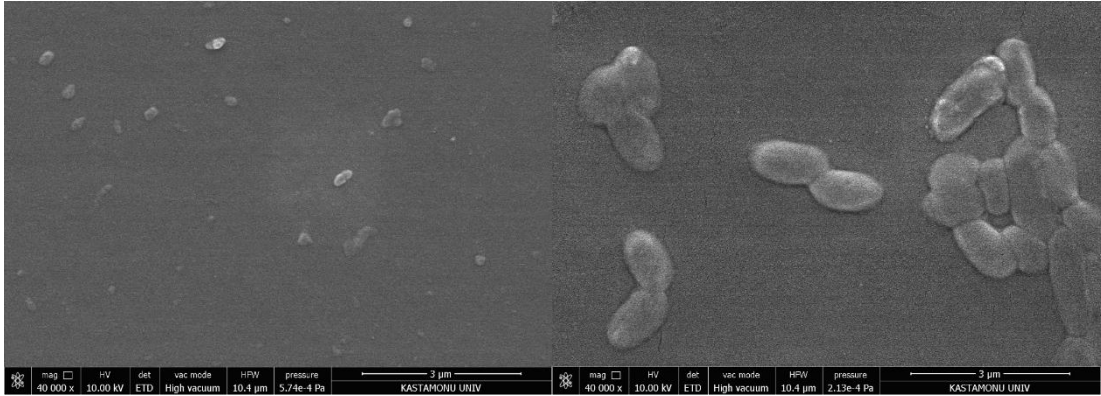


Grafik 5.3 *S. liquefaciens* spektrofotometre sonuçlarına göre biyofilm miktarındaki değişim (%)

Grafik 5.3'de yeşil çizgi ile gösterilmiş seviye, negatif kontrole ait seviye olarak verilmiştir. Grafik 5.3'de en sağdaki sütun olan mekanik temizliğin yapılmadığı ve herhangi bir kimyasalın uygulanmadığı veri, *S. liquefaciens*'in normal olarak ürettiği

biyofilm miktarını göstermektedir. Bu biyofilm miktarı *S. liquefaciens*'in denenen şartlar altında üretebileceği en yüksek biyofilm miktarı olarak kabul edildiğinde, diğer uygulamaların normalde üretilmiş olan biyofilm miktarı üzerinde sebep oldukları azalma miktarları yüzde olarak verilmiştir. Buna göre, mekanik temizliğin %40,65 ila %81,61 arasında bir biyofilm azalmasına sebep olduğu görülmektedir. Öte yandan mekanik temizliğin uygulanmadığı durumda biyofilm miktarındaki azalma %0,00 ila %54,52 arasındadır.

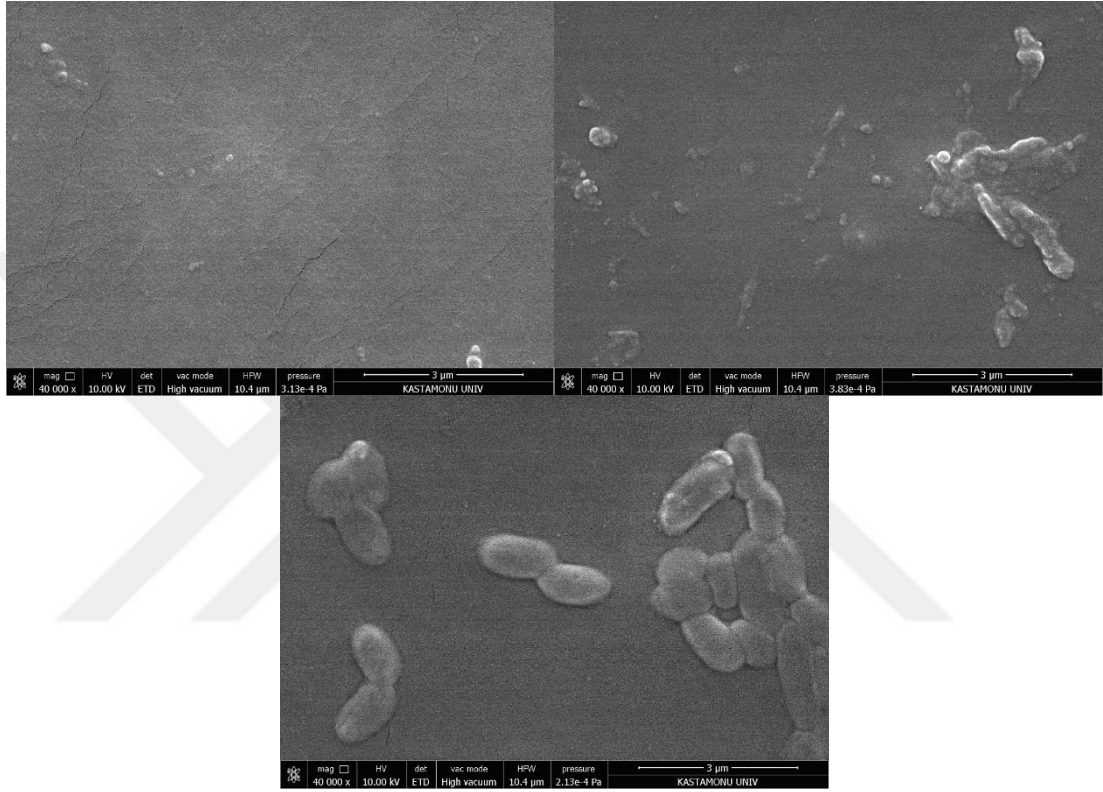
Spektrofotometrik analize göre *S. liquefaciens* biyofilminde mekanik temizliğin genel olarak etkili olduğu görülmektedir. Ancak bu sonuçlar SEM fotoğraflarıyla uyuşmamaktadır. Fotoğraf 5.11'de mekanik temizliğin uygulanması, silikon kuponlar üzerinde belirgin bir biyofilm azalmasına sebep olmamaktadır. Bu fark, bulgular bölümünde de verildiği gibi, istatistiksel analiz sonucunda da anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,06429$).



Fotoğraf 5.11 *S. liquefaciens*'de mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları (Solda: mekanik temizlik uygulanmış, Sağda: mekanik temizlik uygulanmamış)

Grafik 5.3 OPA'nın biyofilm miktarı üzerine etkisi açısından incelendiğinde, OPA öncesinde mekanik temizlik uygulandığında biyofilm miktarındaki azalmanın %81,61 oranında olduğu, mekanik temizlik uygulanmadan doğrudan OPA kullanıldığında ise azalma miktarının %54,52 oranında olduğu görülmüştür. Bu sonuçlar SEM fotoğraflarıyla çok iyi açıklanamamaktadır. Fotoğraf 5.12'de görüldüğü gibi arka plandaki biyofilm oluşumu açısından incelendiğinde OPA kullanımı öncesi mekanik temizlik uygulanmasının görsel olarak ciddi bir farka sebep olmadığı görülebilir. Her iki durum da mekanik temizlik ve OPA uygulanmamış kontrol ile karşılaştırıldığında, arka plandaki biyofilmde bir miktar azalma olduğu görülürken, OPA uygulaması

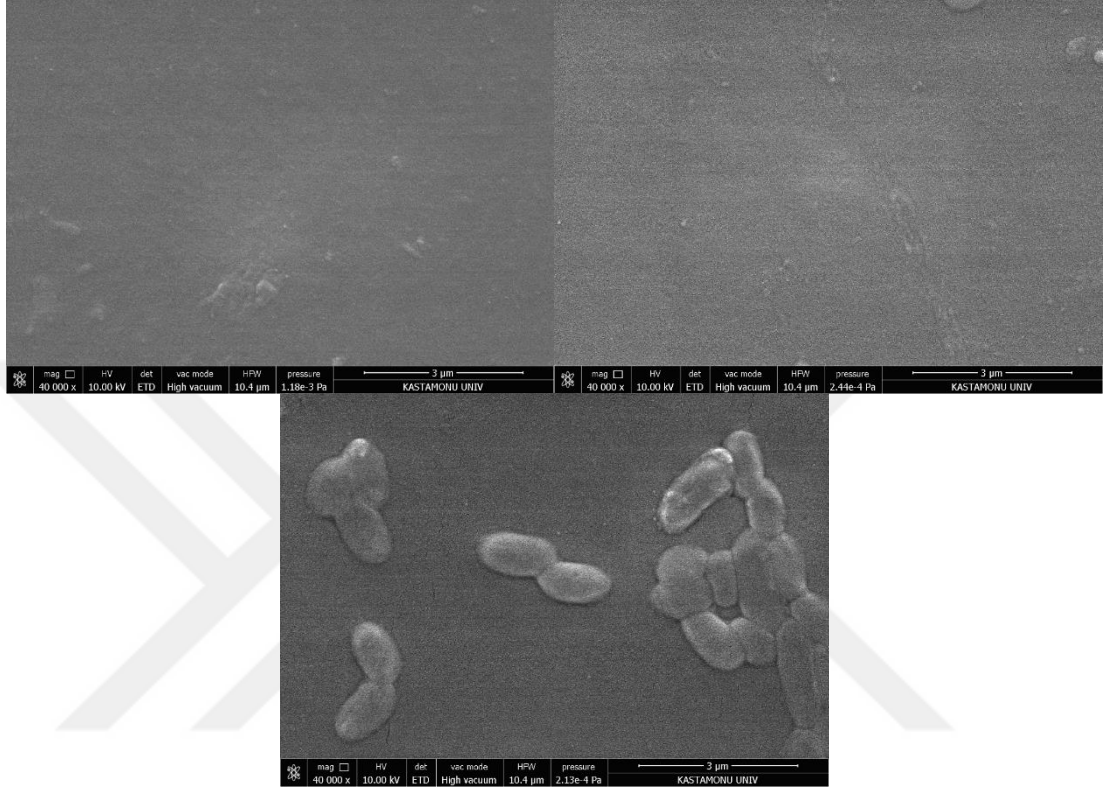
öncesi mekanik temizlik yapılmadığında arka plandaki biyofilmden ziyade silikon üzerindeki biyofilm dışı kirliliğin farklı olduğu görülmektedir. İstatistiksel olarak incelendiğinde de *S. liquefaciens*'de OPA öncesi mekanik temizlik yapılmasını etkisi anlamlı bulunmuştur ($p = 0,01712$) ve sonuçlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir.



Fotoğraf 5.12 OPA kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları (Üst solda: mekanik temizlik sonrası OPA uygulanmış, Üst sağda: mekanik temizlik uygulanmadan OPA uygulanmış, Altta: mekanik temizlik ve OPA uygulanmamış)

Aynı şekilde H_2O_2 öncesinde mekanik temizlik uygulandığında biyofilm miktarındaki azalma %45,48 oranında iken, mekanik temizlik uygulanmadan doğrudan H_2O_2 kullanıldığında ise %23,87 oranında bir azalma olduğu görülmüştür. Aradaki fark %21,61'dir ve bu fark tamamen H_2O_2 uygulaması öncesinde yapılan mekanik temizlikten kaynaklanmaktadır. İstatistiksel olarak incelendiğinde farkın anlamlı olmadığı gözlenmiştir ($p = 0,2632$) ve sonuçlara ait detaylar bulgular kısmında verilmiştir. Ancak, SEM fotoğrafları spektrofotometrik analiz ile elde edilen sonuçları belirgin bir şekilde göstermemektedir. Fotoğraf 5.13 dikkatli bir şekilde incelendiğinde H_2O_2 uygulanmış silikon kuponlardaki biyofilm miktarının, mekanik temizlik ve H_2O_2 uygulanmamış kontrole göre daha düşük olduğu görülmektedir.

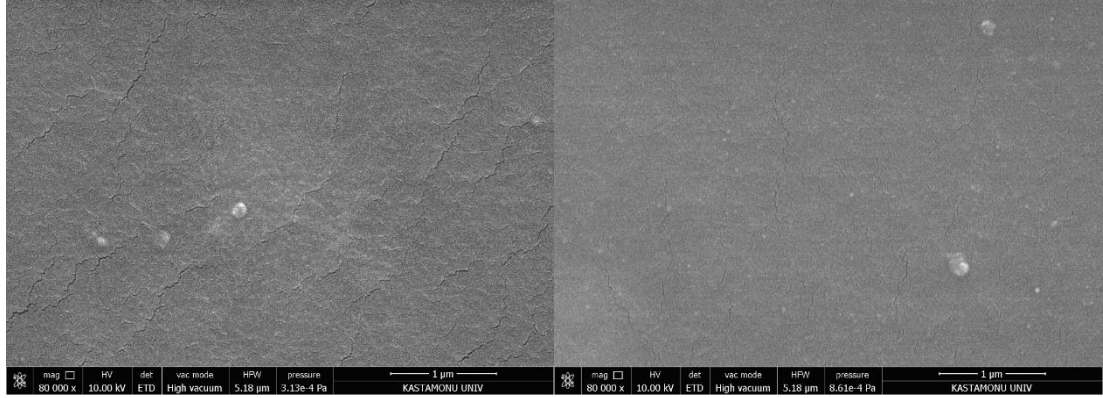
Ancak, mekanik temizliğin yapıldığı ve yapılmadığı iki H₂O₂ uygulaması arasındaki fark SEM fotoğraflarında belirgin değildir. Bunu, bu iki durum arasındaki farkın düşük olmasına bağlamak mümkündür.



Fotoğraf 5.13 H₂O₂ kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisini gösteren SEM fotoğrafları (Üst solda: mekanik temizlik sonrası H₂O₂ uygulanmış, Üst sağda: mekanik temizlik uygulanmadan H₂O₂ uygulanmış, Altta: mekanik temizlik ve H₂O₂ uygulanmamış)

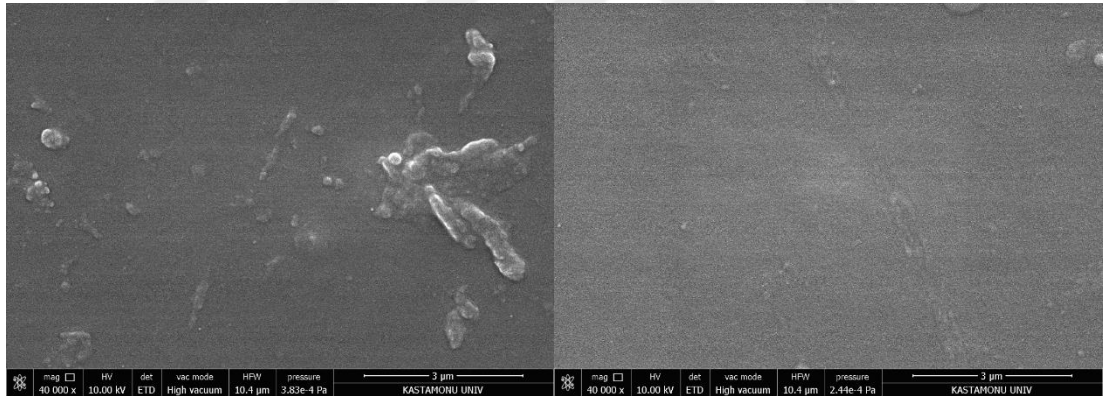
Grafik 5.3 detaylı olarak incelendiğinde hem mekanik temizliğin uygulandığı, hem de uygulanmadığı durumda OPA kullanımının H₂O₂ kullanımına oranla biyofilm miktarını daha fazla azalttığı görülmektedir.

Mekanik temizliğin uygulandığı durumda OPA kullanımı sonucunda gözlenen biyofilm miktarındaki azalma %81,61 iken, aynı şartlar altında H₂O₂ kullanımı sonucunda gözlenen biyofilm miktarındaki azalma %45,48 olarak bulunmuştur. İki uygulama arasındaki fark %36,13'tür. Ancak SEM fotoğrafları bu sonuçlarla uyuşmamaktadır (Fotoğraf 5.14).



Fotoğraf 5.14 Mekanik temizliğin uygulandığı durumda OPA ve H₂O₂
(Solda: OPA, Sağda: H₂O₂)

Mekanik temizliğin uygulanmadığı durumda ise OPA kullanımı sonucunda gözlenen biyofilm miktarındaki azalma %54,52 iken, aynı şartlar altında H₂O₂ kullanımı sonucunda gözlenen biyofilm miktarındaki azalma %23,87 olarak bulunmuştur. İki uygulama arasındaki fark %30,65'dir. Ancak SEM fotoğrafları bu sonuçlarla uyuşmamaktadır (Fotoğraf 5.15).



Fotoğraf 5.15 Mekanik temizliğin uygulanmadığı durumda OPA ve H₂O₂
(Solda: OPA, Sağda: H₂O₂)

Her iki durumda da SEM fotoğraflarının spektrofotometrik sonuçlarla uyuşmamasının sebebini *S. liquefaciens* biyofilminin yapısına bağlamak mümkün görünmektedir. Muhtemelen *S. liquefaciens* biyofilminin silikon yüzeye tutunması, diğer bakterilerden biyofilminden farklıdır. Daha önceden de bahsedildiği gibi çalışma sırasında bazı biyofilmlerin silikon üzerinden akıp gittiği gözlenmiştir. Ancak bu teorelin kesinlik kazanabilmesi için ileri çalışmalar yapılmalıdır.

5.4 Mekanik Temizlik ve OPA'nın Beraber Kullanımına Ait Analiz Sonuçları

Bu tez çalışmasında CPAP maskelerine hastanede uygulanan rutin temizlik prosedürlerinden olan mekanik temizlik, OPA ve H_2O_2 'nin potansiyel biyofilm oluşumunun giderilmesindeki etkileri incelenmiştir. Bunun için laboratuvarımızda bulunan ve yüksek biyofilm üretme kapasitesi olduğu tespit edilen üç bakteri seçilmiştir.

Elde edilen veriler istatistiksel olarak incelenmiş ve yapılan ANOVA ve lineer regresyon analizleri sonucunda mekanik temizliğin uygulanıp, uygulanmamasın ve OPA kullanımının biyofilmlerin giderilmesinde etkili olduğu gözlenmiştir.

Bu parametrelerin kombine kullanımlarının biyofilm giderilmesine etkisini gözlemek için yapılan çoklu liner regresyon analizi sonuçları incelendiğinde hem mekanik temizlik, hem de OPA uygulamasının temizlik sırasında biyofilmin giderilmesinde etkili olduğu gözlemlenmiştir. Bu testin sonuçlarına ait detaylar bulgular bölümünde verilmiştir.

Daha önceden de açıklandığı gibi mekanik temizliğin etkili olmasının sebebi, bir fırça yardımıyla fiziksel bir temizlik uygulanmasından kaynaklanmış olduğu söylenebilir.

Buna ek olarak OPA kullanımının da biyofilmin giderilmesinde etkili olmasını; OPA'nın sıvı bir kimyasal olması; dolayısıyla silikon kuponlar üzerinde biyosidal etkisinin yanı sıra, bir yıkama etkisi oluşturmaya bağlamak mümkündür.

Kullanılan H_2O_2 'nin biyofilm giderilmesinde OPA'a göre daha düşük etki göstermesindeki temel sebep de H_2O_2 'nin sıvı değil gaz formunda olmasına bağlanması mümkündür. Biyosidal özellik göstermesine rağmen, sıvı formunda olmayan H_2O_2 , OPA gibi bir yıkama etkisi oluşturmamaktadır. Buna ek olarak, H_2O_2 uygulamasında sıcaklık parametresi de bulunmaktadır. Bu durumun, biyofilmin kurumasına, silikona yapışmasına, bu sebeple gideriminin OPA'ya göre daha düşük olmasına sebep olmuş olabilir. Ancak bu durumun kesin olarak açıklanabilmesi amacıyla ileri analizler yapılmalıdır.

6. SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında, dezenfeksiyon ve sterilizasyon işlemlerinden önce tıbbi materyallere etkin mekanik temizlik uygulamasının biyofilm oluşumlarına etkisi ve işlem öncesi doğru mekanik temizlik uygulanması, kullanımı planlanan yöntem ve kimyasalların verimliliğini arttırdığı gözlemlenmiştir.

Yapılan bu çalışmada biyofilm oluşturma yeteneği ve hastane enfeksiyon kaynağı olarak sıklıkla karşılaşılabileceğimiz *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *S. liquefaciens* suşlarının hastanede kullanılan OPA solüsyonu ve hidrojen peroksit gaz plazma ajanlarına maruziyet öncesi mekanik temizlik uygulanması ve doğru uygulama prosedürleri ile etkili sonuçlar alınabileceği öne sürülebilir.

7. ÖNERİLER

Literatürdeki bazı çalışmaların OPA'nın mikroorganizmaların inhibe edilmesinde başarısız olma ihtimali üzerinde durulmaktadır. Bu tez çalışmasında kullanılan suşlar için OPA'nın suşların canlılığı üzerine etkisi gözlenmemiştir. Biyofilm üreten mikroorganizmalar açısından bakıldığında; şayet OPA mikroorganizmaların inhibe edilmesi açısından etkisiz kalıyorsa, biyofilm tabakası içinde gömülü olan mikroorganizmaların bu kimyasala direnç geliştirme riski de artmaktadır. Bu sebeple direnç geliştirmiş bir bakterinin bir hastadan diğer hastaya taşınması ihtimaline karşı, daha sonra yapılacak çalışmalarda OPA ile muamele edilmiş biyofilm için canlılık testlerinin de uygulanması önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

- Abbasoğlu, U. (2009). Dezenfektanlar: Sınıflama ve amaca uygun kullanım alanları. Perçin, D., Günaydın, M., Zenciroğlu, D., Esen, Ş, ve Aydın, F. (Edt.) 6. *Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Kongre Kitabı*. (pp. 109-120). Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
- Akyüz A. (2019). Bazı Mikroorganizmaların Biyofilm Oluşturma Yeteneği Üzerine Dezenfektanların Etkisinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, *Tekirdağ Namık Kemal Üni. Sağlık Bilimleri Enstitüsü*. Tekirdağ.
- Alalaqi, N.A.S. (2020). Bazı Mantar Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktivitesi ve Zaman-Öldürme Kinetiklerinin Gözlemlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, *Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Kastamonu.
- Altınöz, E. (2019). Çoklu ilaç direnci gösteren ve efflux pompa sistemi çalışan *Escherichia coli* suşlarının efflux pompası inhibitörlerine karşı cevaplarının gözlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, *Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Kastamonu.
- Altuner, E. M. (2008). Bazı karayosunu türlerinin antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi. Doktora Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Ankara.
- Arda, H., Gümüş, K., ve Karaca, Ç. (2010). Göz Alet ve Malzemelerinin Temizlik, Dezenfeksiyon ve Sterilizasyon Uygulamaları. *Glokom-Katarakt*, 5:63-66.
- Arda, M. (2006). Mikrobiyal üremenin kontrolü. In: *Temel Mikrobiyoloji*. (pp. 80-103). Üçüncü Baskı, Ankara: Medisan yayın serisi.
- Arıkan, S. (1997). Temizlik, Dezenfeksiyon ve Sterilizasyon. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi*. 1:61-68.
- Atmaca, S., Özekinci, T., Yakut, S., Akpolat, N., & Gül, K. (2018). *Serratia* türlerinin indentifikasyonu, klinik dağılımı, antibiyotik duyarlılığı. *Ankem Dergisi*, 32(2), 62-71. doi: 10.5222/ankem.2018.062
- Åttman, E., Korhonen, P., Tammela, O., Vuento, R., Aittoniemi, J., Syrjänen, J., ... & Huttunen, R. (2018). A *Serratia marcescens* outbreak in a neonatal intensive care unit was successfully managed by rapid hospital hygiene interventions and screening. *Acta Paediatrica*, 107(3), 425-429.
- Babb, J. R., Bradley, C. R., Deverill, C. E. A., Ayliffe, G .A. J. & Melikian, V. (1981). Recent advances in the cleaning and disinfection of fibrescopes. *Journal of Hospital Infection*, 2, 329-340.

- Bagley, S. T. (1985). Habitat association of Klebsiella species. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 6(2), 52-58.
- Baldry, M. G. C. (1983). The bactericidal, fungicidal and sporicidal properties of hydrogen peroxide and peracetic acid. *Journal of Applied Bacteriology*, 54(3), 417-423.
- Bayazian, G., Sayyahfar, S., Safdarian, M., & Kalantari, F. (2018). Is there any association between adenoid biofilm and upper airway infections in pediatric patients?. *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi*, 53(2), 71. [https://turkarchpediatr.org/Content/files/sayilar/30/TPA_53_2_71_77\(1\)\(1\).pdf](https://turkarchpediatr.org/Content/files/sayilar/30/TPA_53_2_71_77(1)(1).pdf) / Erişim tarihi: 10/04/2021.
- Baydan, E.(2019). Antiseptik ve Dezenfektanlar. Ankara Üni. Ankara. https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/103669/mod_resource/content/0/Antiseptik%20ve%20Dezenfektan-2019.pdf / Erişim tarihi: 15/10/2021.
- Bayram, N. (2004). Sterilizasyon-Dezenfeksiyon ve Kontrolü. *Hastane Enfeksiyonları Kontrolü El Kitabı*. Hastane Enfeksiyonları Derneği Yayını, (2), 370-380.
- Beloin, C., Roux, A. & Ghigo, J. M. (2008). Escherichia coli biofilms. *Bacterial biofilms*, 249-289.
- Benek, A. (2020). Bazı karayosunlarının antimikrobiyal, antioksidan ve antibiyofilm aktivitelerinin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, *Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Kastamonu.
- Bennett, J. V., Jarvis, W. R., & Brachman, P. S. (Eds.). (2007). *Bennett & Brachman's hospital infections*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Berk, F., ve Özer, A. Y. (1999). Radyasyonla sterilizasyon I: Radyasyonla sterilizasyonun tıbbi aletlerde kullanımı. *Fabad J Pharm Sci*, 24, 223-231.
- Biçer, M. (2018). Bakteriyel biyofilm oluşumunu engelleyecek moleküllerin sentezi ve anti-biyofilm etkinliklerinin incelenmesi. Yüksek Lisan Tezi. *Hitit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Çorum.
- Bradley, C. R., Babb, J. R., & Ayliffe, G. A. J. (1995). Evaluation of the Steris System 1 peracetic acid endoscope processor. *Journal of Hospital Infection*, 29(2), 143-151.
- Ceylan, C., Doğan, S., Şen, S. & Odabaş, Ö. (2012). Kliniğimizdeki nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonların kateterizasyonla olan ilişkisi ve bakteriyel prevelans: Retrospektif bir çalışma. *Van tıp dergisi*, 19(1), 21-26.
- Core R Team. (2016). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. <https://www.r-project.org/> Erişim tarihi: 29/10/2022.

- Costerton, J. W., Lewandowski, Z., Caldwell, D. E., Korber, D. R., & Lappin-Scott, H. M. (1995). Microbial biofilms. *Annual review of microbiology*, 49(1):711-745.
- Costerton, J. W., Stewart, P. S., & Greenberg, E. P. (1999). Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*, 284(5418), 1318-1322.
- Çokça, F. (2004). Antiseptik ve Dezenfektanların Seçimi: Hangisi? Ne zaman? Türkyılmaz, R., Dokuzoğuz, B., Çokça, F. ve Akdeniz, S. (Edt.), *Hastane İnfeksiyonları Kontrolü El Kitabı*. (pp. 355-364). İkinci Baskı, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
- Dağlı, G. (2003). Güncel sterilizasyon yöntemleri. Günaydın, M. ve Sünbül, M. (edt.) *3.Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Kongre Kitabı*. Samsun. <https://www.das.org.tr/kitaplar/kitap2003/35.htm> / Erişim tarihi: 05/04/2002.
- Danese, P. N., Pratt, L. A., & Kolter, R. (2000). Exopolysaccharide production is required for development of Escherichia coli K-12 biofilm architecture. *Journal of bacteriology*, 182(12), 3593-3596.
- Diana M., Ariafar M.N. & Akçelik N. (2016). İnsan ve hayvan sağlığı açısından risk oluşturan enterokokal biyofilm yapısının doğası. *Türk Hij Den Biyol Derg.* 73(1), 71-80.
- Dikbaş, İ., & Köksal, T. (2005). Hareketli protezlerin tasarımında ve dezenfeksiyonunda kullanılan malzemeler ve uygulamalar. *Hacettepe Dişhek Fak Derg* , 29 , 16-27.
- Dixon, R. E., Kaslow, R. A., Mackel, D. C., Fulkerson, C. C., & Mallison, G. F. (1976). Aqueous quaternary ammonium antiseptics and disinfectants: use and misuse. *JAMA*, 236(21), 2415-2417.
- Dokuzoğlu, B. (2004). Sağlık Çalışanlarının Meslek Riskleri. *Hastane İnfeksiyonları Kontrolü El Kitabı*. Hastane Enfeksiyonları Derneği Yayını, (2), 403-417.
- Dolapçı, İ. (2016). Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon. <https://dspace.ankara.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/20.500.12575/41248/STER%C4%B0L%C4%B0ZASYON%20VE%20DEZENFEKS%C4%B0YON.pdf?sequence=1&isAllowed=y> /Erişim tarihi: 23/10/2021.
- Donlan, R. M. (2000). Role of biofilms in antimicrobial resistance. *ASAIO journal*, 46(6), S47-S52.
- Donlan, R. M. (2002). Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerging infectious diseases*, 8(9): 881. <https://doi.org/10.3201/eid0809.020063>

- Donlan, R. M., & Costerton, J. W. (2002). Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical microbiology reviews*, 15(2):167-193.
- Dvorak, G. (2005). Disinfection 101. *Center for food security and public health, Iowa State University, Ames, IA*.
- Elmajdoub, M. İ. E. (2021). Sıcaklık, pH, su aktivitesi, inokulum yoğunluğu ve bazı mantar ekstraktlarının *Listeria monocytogenes* gelişimi ve biyofilmi üzerine etkileri. Yüksek Lisans Tezi, *Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*. Kastamonu.
- Engelhart, S., Saborowski, F., Krakau, M., Scherholz-Schlosser, G., Heyer, I., & Exner, M. (2003). Severe *Serratia liquefaciens* sepsis following vitamin C infusion treatment by a naturopathic practitioner. *Journal of clinical microbiology*, 41(8), 3986-3988.
- Erdem, H. A., Sipahi, O. R., Kepeli, N., Dikiş, D., Küçükler, N. D., Ulusoy, B., ... & ULUSOY, S. (2015). Ege Üniversitesi Hastanesi'nde hastane infeksiyonları nokta prevalansı. *Mediterranean Journal of Infection Microbes Antimicrobials*, 4, 12-24.
- Eryılmaz, M., & Akın, A. (2008). Disinfection and antisepsis. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 37(4), 311-331. DOI: 10.1501/Eczfak_00000000510
- Esen, Ş. (2009). Dezenfeksiyon ve Dezenfektan Seçimi. Perçin, D., Günaydın, M., Zenciroğlu, D., Esen, Ş, ve Aydın, F. (Edt.) 6. *Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Kongre Kitabı*. (pp. 97-107). Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
- Fichet, G., Antloga, K., Comoy, E., Deslys, J. P., & McDonnell, G. (2007). Prion inactivation using a new gaseous hydrogen peroxide sterilisation process. *Journal of Hospital Infection*, 67(3), 278-286.
- Frank, D. N., Wilson, S. S., St. Amand, A. L., & Pace, N. R. (2009). Culture-independent microbiological analysis of foley urinary catheter biofilms. *PloS one*, 4(11), e7811.
- Fujishige, N. A., Kapadia, N. N., & Hirsch, A. M. (2006). A feeling for the micro-organism: structure on a small scale. Biofilms on plant roots. *Botanical Journal of the Linnean Society*, 150(1):79-88.
- Gorman, S., Scott, E. (2004). Chemical disinfectants, antiseptics and preservatives. Denyer, S. P., Hodges, N. A., Gorman, S. P., (Eds.) *Hugo and Russell's Pharmaceutical Microbiology* içinde (ss.285-305). Oxford: Wiley-Blackwell.

- Gökçe, H. (2019). Çeşitli Kimyasal Bileşenlerin Hastane Kökenli Patojenler Üzerindeki Etkisinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı. Kastamonu.
- Gupta, A. (2002, October). Hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit-Klebsiella pneumoniae. In *Seminars in perinatology* (Vol. 26, No. 5, pp. 340-345). WB Saunders.
- Gupta, P., Sarkar, S., Das, B., Bhattacharjee, S., & Tribedi, P. (2016). Biofilm, pathogenesis and prevention—a journey to break the wall: a review. *Archives of microbiology*, 198(1):1-15.
- Gün, İ. & Ekinci, F. Y. (2009). Biyofilmler: yüzeylerdeki mikrobiyal yaşam. *Gıda*, 34(3), 165-173.
- Günaydın, M. (2011). Yeni sterilizasyon yöntemleri. *Ankem Derg*, 25(EK-2) 170-175
- Günaydın, M., & Gürler, B. (2008). Hastane Enfeksiyonlarının Kontrolünde Dezenfeksiyon, Antisepsi ve Sterilizasyon “DAS” Uygulamaları. *Ankem Derg*, 22(4), 221-231.
- Günaydın, M., Perçin, D., Şaban, E., Zenciroğlu, D., Aydın, F. & Rehber Hazırlık Komitesi. (2011, Mart). Formaldehit ile sterilizasyon. *Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Rehberi* (pp.50). İstanbul: Dezenfeksiyon Antisepsi Sterilizasyon Derneği. http://www.hider.org.tr/global/DerneK_Kilavuzlari/DASrehber.pdf /Erişim tarihi: 13/03/2022.
- Güvense N.C., Ekmekcioğlu S. (2016). Biyofilm Kontrolünde Biyositler ve Etki Tazıları. *Mikrobiyoloji Dergisi*. 14(1):1-19.
- Hejazi, A., & Falkiner, F. R. (1997). *Serratia marcescens*. *Journal of medical microbiology*, 46(11), 903-912. <https://doi.org/10.1099/00222615-46-11-903> /Erişim tarihi: 16.04.2022.
- Ito, A., Taniuchi, A., May, T., Kawata, K., & Okabe, S. (2009). Increased antibiotic resistance of Escherichia coli in mature biofilms. *Applied and environmental microbiology*, 75(12), 4093-4100.
- Karadenizli, A., Mutlu, B., Gündeş, S., Ergen, K., Vahaboğlu, H., & Bingöl, R. (2003). Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan bakterilere karşı bazı dezenfektanların etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 33(2), 130-3.
- Karahocagil, M. K., Yaman, G., Göktaş, U., Sünnetçioğlu, M., Çıkman, A., Bilici, A., ... & Akdeniz, H. (2011). Hastane enfeksiyon etkenlerinin ve direnç profillerinin belirlenmesi. *Van Tıp Dergisi*: 18 (1):27-32.

- Khanafari, A., Assadi, M. M., & Fakhr, F. A. (2006). Review of prodigiosin, pigmentation in *Serratia marcescens*. *Online J Biol Sci*, 6(1), 1-13.
- Kilvington, S., Anthony, Y., Davies, D. J. G., & Meakin, B. J. (1991). Effect of contact lens disinfectants against *Acanthamoeba* cysts. *Reviews of infectious diseases*, 13(Supplement_5), S414-S415.
- Klapes, N. A., & Vesley, D. (1990). Vapor-phase hydrogen peroxide as a surface decontaminant and sterilant. *Applied and environmental microbiology*, 56(2), 503-506.
- Kocazeybek, B., Çakan, H., Öz, V., & Sönmez, B. (1998). Düşük sıcaklık gaz plazma sterilizasyon yöntemi: Hidrojen peroksit gaz plazma sterilizasyonu. *ANKEM Derg*, 12(1), 94-9.
- Kurtz, J. B., Lee, T. W., & Parsons, A. J. (1980). The action of alcohols on rotavirus, astrovirus and enterovirus. *Journal of Hospital Infection*, 1(4), 321-325.
- Lee, S. Y. (1996). High cell-density culture of *Escherichia coli*. *Trends in biotechnology*, 14(3), 98-105.
- McDonnell, G.E. (2007). Chemical sterilization. McDonnell G. E. (ed). *Antisepsis Disinfection and Sterilization: Types, Action and Resistance* içinde (ss.191-215). Washington DC: ASM Press.
- Meyer, B. (2009). Yeni Dezenfektanlar ve Glukoprotomin. 6. *Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Kongre Kitabı* içinde (sf. 95-96). Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi.
- Mittal, S., Sharma, M., & Chaudhary, U. (2015). Biofilm and multidrug resistance in uropathogenic *Escherichia coli*. *Pathogens and global health*, 109(1), 26-29.
- Montgomerie, J. Z. (1979). Epidemiology of *Klebsiella* and hospital-associated infections. *Reviews of infectious diseases*, 1(5), 736-753.
- Nakashima, A. K., McCarthy, M. A., Martone, W. J., & Anderson, R. L. (1987). Epidemic septic arthritis caused by *Serratia marcescens* and associated with a benzalkonium chloride antiseptic. *Journal of Clinical Microbiology*, 25(6), 1014-1018.
- Niveditha, S., Pramodhini, S., Umadevi, S., Kumar, S., & Stephen, S. (2012). The isolation and the biofilm formation of uropathogens in the patients with catheter associated urinary tract infections (UTIs). *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 6(9), 1478.

- Perçin, D. (2012, Nisan). Düşük Sıcaklıkta Sterilizasyon Yöntemlerinden Hangisini Seçelim. 27.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi. *ANKED Derg.* 26(Ek-2) 320-323.
- Podschun, R., & Ullmann, U. (1998). Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clinical microbiology reviews*, 11(4), 589-603.
- Purohit, S. S., Saluja, A. K. & Kakrani, H. N. (2003). *Pharmaceutical Microbiology*, India: Agrobios, 235-334.
- Reisner, A., Maierl, M., Jörger, M., Krause, R., Berger, D., Haid, A., ... & Zechner, E. L. (2014). Type 1 fimbriae contribute to catheter-associated urinary tract infections caused by Escherichia coli. *Journal of bacteriology*, 196(5), 931-939.
- Remuzgo-Martínez, S., Lázaro-Díez, M., Mayer, C., Aranzamendi-Zaldumbide, M., Padilla, D., Calvo, J., ... & Ramos-Vivas, J. (2015). Biofilm formation and quorum-sensing-molecule production by clinical isolates of Serratia liquefaciens. *Applied and environmental microbiology*, 81(10), 3306-3315.
- Renders, D. P. & Metin, D. Y. (2019a). İyi dezenfeksiyon uygulamaları. *Dezenfeksiyon Antisepsi Sterilizasyon Rehberi*. (pp.26). İstanbul: DAS Derneği.
- Renders, D. P. & Metin, D. Y. (2019b). İyi dezenfeksiyon uygulamaları. *Dezenfeksiyon Antisepsi Sterilizasyon Rehberi*. (pp.27). İstanbul: DAS Derneği.
- Renders, D. P. & Metin, D. Y. (2019c). İyi dezenfeksiyon uygulamaları. *Dezenfeksiyon Antisepsi Sterilizasyon Rehberi*. (pp.30). İstanbul: DAS Derneği.
- Renders, D. P. & Metin, D. Y. (2019d). İyi dezenfeksiyon uygulamaları. *Dezenfeksiyon Antisepsi Sterilizasyon Rehberi*. (pp.127). İstanbul: DAS Derneği.
- Renders, D. P. & Metin, D. Y. (2019e). İyi dezenfeksiyon uygulamaları. *Dezenfeksiyon Antisepsi Sterilizasyon Rehberi*. (pp.126). İstanbul: DAS Derneği.
- Ronald, A. (2002). The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *The American journal of medicine*, 113(1), 14-19.
- Rutala, W. A. (1996). APIC guideline for selection and use of disinfectants. *American journal of infection control*, 24(4), 313-342.
- Rutala, W. A., & Weber, D. J. (2001). New disinfection and sterilization methods. *Emerging infectious diseases*, 7(2), 348.

- Rutala, W. A., & Weber, D. J. (2008). Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/47378> /Erişim tarihi: 17/10/2021.
- Rutala, W. A., & Weber, D. J. (2011). Sterilization, high-level disinfection, and environmental cleaning. *Infectious Disease Clinics*, 25(1), 45-76.
- Rutala, W. A., Gergen, M. F., & Weber, D. J. (1998). Comparative evaluation of the sporicidal activity of new low-temperature sterilization technologies: ethylene oxide, 2 plasma sterilization systems, and liquid peracetic acid. *American journal of infection control*, 26(4), 393-398.
- Rutala, W. A., Gergen, M. F., & Weber, D. J. (1999). Sporicidal activity of a new low-temperature sterilization technology: the Sterrad 50 sterilizer. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 20(7), 514-516.
- Samastı, M. (2008). Hastanelerde ezenfeksiyon kullanım esasları, yapılan hatalar. *İÜ Cerrahpařa Tıp Fakóltesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Hastane Enfeksiyonları Korunma ve Kontrol Sempozyum Dizisi*, 60, 143-168.
- Sandasi, M., Leonard, C. M., & Viljoen, A. M. (2010). The in vitro antibiofilm activity of selected culinary herbs and medicinal plants against *Listeria monocytogenes*. *Letters in applied microbiology*, 50(1), 30-35.
- Sattar, S. A., & Springthorpe, V. S. (1991). Survival and disinfectant inactivation of the human immunodeficiency virus: a critical review. *Reviews of infectious diseases*, 13(3), 430-447.
- Sebit, B. (2015). Çoklu İlaç Dirençli (ÇİD) Klinik İzolatlarda Biyofilm Oluşumu Ve biyosidal Aktivite Saptanması. Yüksek Lisans Tezi, *Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*. İstanbul.
- Sharma, G., Sharma, S., Sharma, P., Chandola, D., Dang, S., Gupta, S., & Gabrani, R. (2016). *Escherichia coli* biofilm: development and therapeutic strategies. *Journal of applied microbiology*, 121(2), 309-319.
- Singhai, M., Malik, A., Shahid, M., Malik, M. A., & Goyal, R. (2012). A study on device-related infections with special reference to biofilm production and antibiotic resistance. *Journal of global infectious diseases*, 4(4), 193.
- Stephens, J. H., Shaw, D. D., & Koehler, A. P. (2015). *Legionella pneumophila*: probable transmission from a contaminated respiratory device. *Commun Dis Intell* Q Rep, 39, E201-3. <https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-cdi3902c.htm> / Erişim tarihi: 08/04/2022.

- Sturbelle, R. T., de Avila, L. F. D. C., Roos, T. B., Borchardt, J. L., Dellagostin, O. A., & Leite, F. P. L. (2015). The role of quorum sensing in *Escherichia coli* (ETEC) virulence factors. *Veterinary microbiology*, 180(3-4), 245-252.
- Sultan, N. (2006). Yeni Sterilizasyon Yöntemleri. *ANKEM Derg.* 20(Ek-2)84-88.
- Şenturan, M. (2022). *Fomes fomentarius*, *Fomitopsis pinicola* ve *Phellinus hartigii*'nin antibiyofilm aktiviteleri. Yüksek Lisans Tezi, *Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Kastamonu.
- Tanaka, T., Takahashi, H., Kobayashi, J. M., Ohyama, T., & Okabe, N. (2004). A nosocomial outbreak of febrile bloodstream infection caused by heparinized-saline contaminated with *Serratia marcescens*, Tokyo, 2002. *Japanese journal of infectious diseases*, 57(5), 189-192.
- Temel, A., & Eraç, B. (2018). Bakteriyel biyofilm: saptama yöntemleri ve antibiyotik direncindeki rolü. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 48(1):1-13. doi:10.5222/TMCD.2018.001 <https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2016/05/Biyofilm-ve-Biyofilme-Yakla%C5%9F%C4%B1m-Ay%C5%9Fe-WILLKE.pdf> /Erişim Tarihi: 17/04/2021.
- Türetgen, İ. (2006). Su Şebeke Sistemlerinde Mikrobiyal Biyofilm Tabakası. *Tesisat Mühendisliği Dergisi*, 92, 29-32.
- URL-1. *Escherichia coli* mikroorganizmasının görünümü. [E. coli bladder infection | Openverse \(wordpress.org\)](https://www.openverse.com/wordpress.org/) /Erişim tarihi:12.06.2022.
- URL-2. *Klebsiella pneumoniae* mikroorganizmasının görünümü. <https://wordpress.org/openverse/image/ea9982ae-1002-4139-958e-0ffb9a3fb1aa/> /Erişim Tarihi: 12/06/2022.
- URL-3. *Serratia liquefaciens* mikroorganizmasının görünümü. https://microbewiki.kenyon.edu/images/7/75/C0085068-Serratia_Liquefaciens_Biofilm_SEM-SPL.jpg /Erişim Tarihi: 12/06/2022.
- URL-4. <http://merlab.kastamonu.edu.tr/sem.html> /Erişim Tarihi: 15.06.2022.
- Ünal D., Tayfur M. (2017). Biyofilm. *Güncel Gastroenteroloji*. 21(2):108-114.
- Van Houdt, R. & Michiels, C. W. (2010). Biofilm formation and the food industry, a focus on the bacterial outer surface. *Journal of applied microbiology*, 109(4), 1117-1131.
- Varaldo, P. E., Biavasco, F., Mannelli, S., Pompei, R., & Proietti, A. (1988). Distribution and antibiotic susceptibility of extraintestinal clinical isolates of *Klebsiella*, *Enterobacter* and *Serratia* species. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 7(4), 495-500.

- Vogeleer, P., Tremblay, Y. D., Mafu, A. A., Jacques, M., & Harel, J. (2014). Life on the outside: role of biofilms in environmental persistence of Shiga-toxin producing *Escherichia coli*. *Frontiers in microbiology*, 5, 317.
- Vuotto, C., Longo, F., Balice, M. P., Donelli, G., & Varaldo, P. E. (2014). Antibiotic resistance related to biofilm formation in *Klebsiella pneumoniae*. *Pathogens*, 3(3), 743-758.
- Vural, T., & Çelen, E. (2005). Sıvı Dezenfektan Olarak Hidrojen Peroksit, Perasetik Asit ve Türevi Alet Dezenfektanlarının Kullanım İlkeleri. Kombinasyonlarının Kıyaslanması. 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Antalya, 200-206.
- Wallace, C. G., Agee, P. M., & Demicco, D. D. (1995). Liquid Chemical Sterilization Using Peracetic Acid: An Alternative Approach to Endoscope Processing. *ASAIO Journal*, 41(2), 151-154.
- Willke A. (2016). Biyofilm ve Biyofilme Yaklaşım. UDAİS. İstanbul. <https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2016/05/Biyofilm-ve-Biyofilme-Yakla%C5%9F%C4%B1m-Ay%C5%9Fe-WILLKE.pdf> /Erişim Tarihi: 25/03/2021.
- Yıldırım, A. (2004). Sterilizasyon-Dezenfeksiyon ve Kontrolü. *Hastane Enfeksiyonları Kontrolü El Kitabı. Hastane Enfeksiyonları Derneği Yayını*, (2), 329-364.
- Yinnon, A. M., Butnaru, A., Raveh, D., Jerassy, Z., & Rudensky, B. (1996). *Klebsiella* bacteraemia: community versus nosocomial infection. *QJM: An International Journal of Medicine*, 89(12), 933-942.



EKLER

EK A. Paraleller arası farkın önem testi

E. coli'ye ait paralel sonuçlarının karşılaştırılması

Varyans Analizi Tablosu

H₀: Üç tekrarlı sonuç istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>E. coli</i>	4	0,0013163	0,00032908	0,2791	0,8887
Artıklar	25	0,0294797	0,00117919		

p-değeri $\geq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi kabul edilmiştir.

K. pneumoniae'ye ait paralel sonuçlarının karşılaştırılması

Varyans Analizi Tablosu

H₀: Üç tekrarlı sonuç istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>K. pneumoniae</i>	4	0,0003265	0,00008162	0,1436	0,9642
Artıklar	25	0,0142090	0,00056836		

p-değeri $\geq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi kabul edilmiştir.

EK A.'nın devamı

S. liquefaciens'e ait paralel sonuçlarının karşılaştırılması

Varyans Analizi Tablosu

H₀: Üç tekrarlı sonuç istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>S. liquefaciens</i>	4	0,0007785	0,00019463	0,391	0,8131
Artıklar	25	0,0124448	0,00049779		

p-değeri $\geq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi kabul edilmiştir.

EK B. Mikroorganizmalar arası farkın önem testi

Varyans Analizi Tablosu

H_0 : Üç tekrarlı sonuç istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
Mikroorganizmalar	2	0,0001034	0,00005172	0,1107	0,8959
Artıklar	15	0,0070083	0,00046722		

p-değeri $\geq 0,05$ olduğundan dolayı, H_0 hipotezi kabul edilmiştir.

EK C. Mekanik temizliğin etkisine ait sonuçlar arası farkın önem testi

E. coli'de OPA kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H_0 : OPA kullanımı öncesi mekanik temizlik uygulanıp uygulanmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>E. coli</i> OPA Öncesi					
Mekanik Temizlik	1	0,00441	0,0044100	20,753	0,001861**
Artıklar	8	0,00170	0,0002125		

Önem kodları: 0 '****' 0,001 '***' 0,01 '**' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

p-değeri $\leq 0,05$ olduğundan dolayı, H_0 hipotezi reddedilmiştir.

E. coli'de H_2O_2 kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H_0 : H_2O_2 kullanımı öncesi mekanik temizlik uygulanıp uygulanmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>E. coli</i> H_2O_2 Öncesi					
Mekanik Temizlik	1	0,0037636	0,0037636	58,486	6,03e-05***
Artıklar	8	00005148	0,0000644		

Önem kodları: 0 '****' 0,001 '***' 0,01 '**' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

p-değeri $\leq 0,05$ olduğundan dolayı, H_0 hipotezi reddedilmiştir.

EK C.'nin devamı

E. coli'de genel olarak mekanik temizliğin etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H₀: Mekanik temizlik uygulanıp uygulanmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>E. coli</i> Mekanik					
Temizlik	1	0,0087616	0,0087616	7,8944	0,02285 *
Artıklar	8	0,0088788	0,0011099		

Önem kodları: 0 '****' 0,001 '***' 0,01 '**' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

p-değeri $\leq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi reddedilmiştir.

K. pneumoniae'de OPA kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H₀: OPA kullanımı öncesi mekanik temizlik uygulanıp uygulanmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>K. pneumoniae</i>					
OPA Öncesi	1	8,10e-06	0,00000810	0,0679	0,801
Mekanik Temizlik					
Artıklar	8	9,54e-04	0,00011925		

p-değeri $\geq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi kabul edilmiştir.

EK C.'nin devamı

K. pneumoniae'de H₂O₂ kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H₀: H₂O₂ kullanımı öncesi mekanik temizlik uygulanıp uygulanmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>K. pneumoniae</i>					
H ₂ O ₂ Öncesi	1	0,0004761	0,0004761	1,4123	0,2687
Mekanik Temizlik					
Artıklar	8	0,0026968	0,0003371		

p-değeri $\geq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi kabul edilmiştir.

K. pneumoniae'de genel olarak mekanik temizliğin etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H₀: Mekanik temizlik uygulanıp uygulanmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>K. pneumoniae</i>					
Mekanik Temizlik	1	0,0033856	0,0033856	8,6699	0,01858 *
Artıklar	8	0,0031240	0,0003905		

Önem kodları: 0 '****' 0,001 '***' 0,01 '**' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

p-değeri $\leq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi reddedilmiştir.

EK C.'nin devamı

S. liquefaciens'de OPA kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H₀: OPA kullanımı öncesi mekanik temizlik uygulanıp uygulanmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>S. liquefaciens</i> OPA					
Öncesi Mekanik Temizlik	1	0,0007056	0,0007056	8,9885	0,01712*
Artıklar	8	0,0006280	0,0000785		

Önem kodları: 0 '****' 0,001 '***' 0,01 '**' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

p-değeri $\leq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi reddedilmiştir.

S. liquefaciens'de H₂O₂ kullanımı öncesi mekanik temizliğin etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H₀: H₂O₂ kullanımı öncesi mekanik temizlik uygulanıp uygulanmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>S. liquefaciens</i> H ₂ O ₂					
Öncesi Mekanik Temizlik	1	0,0004489	0,00044890	1,4483	0,2632
Artıklar	8	0,0024796	0,00030995		

Önem kodları: 0 '****' 0,001 '***' 0,01 '**' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

p-değeri $\geq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi kabul edilmiştir.

EK C.'nin devamı

S. liquefaciens'de genel olarak mekanik temizliğin etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H_0 : Mekanik temizlik uygulanıp uygulanmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>S. liquefaciens</i> Mekanik					
Temizlik	1	0,0015876	0,0015876	4,6004	0,06429 .
Artıklar	8	0,0027608	0,0003451		

Önem kodları: 0 '****' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

p-değeri $\geq 0,05$ olduğundan dolayı, H_0 hipotezi kabul edilmiştir.

EK D. OPA kullanımının etkisine ait sonuçlar arası farkın önem testi

E. coli'de OPA kullanımının etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H₀: OPA kullanılıp, kullanılmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>E. coli</i> OPA	1	0,002560	0,0025600	2,1166	0,1838
Artıklar	8	0,009676	0,0012095		

p-değeri $\geq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi kabul edilmiştir.

K. pneumoniae'de OPA kullanımının etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H₀: OPA kullanılıp, kullanılmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>K. pneumoniae</i> OPA	1	0,0030976	0,0030976	10,437	0,01205 *
Artıklar	8	0,0023744	0,0002968		

Önem kodları: 0 '****' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

p-değeri $\leq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi reddedilmiştir.

EK D.'nin devamı

S. liquefaciens'de OPA kullanımının etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H₀: OPA kullanılıp, kullanılmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
<i>S. liquefaciens</i> OPA	1	0,0028561	0,00285610	10,928	0,01077 *
Artıklar	8	0,0020908	0,00026135		

Önem kodları: 0 '****' 0,001 '**' 0,01 '*' 0,05 '.' 0,1 ' ' 1

p-değeri $\leq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi reddedilmiştir.

EK E. H₂O₂ kullanımının etkisine ait sonuçlar arası farkın önem testi

E. coli'de H₂O₂ kullanımının etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H₀: H₂O₂ kullanılıp, kullanılmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>E. coli</i> H ₂ O ₂	1	0,001440	0,001440	1,3926	0,2719
Artıklar	8	0,008272	0,001034		

p-değeri $\geq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi kabul edilmiştir.

K. pneumoniae'de H₂O₂ kullanımının etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H₀: H₂O₂ kullanılıp, kullanılmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Toplamların Karesi	Kareler Ortalaması	F Değeri	Pr(>F)
<i>K. pneumoniae</i> H ₂ O ₂	1	0,0000004	0,0000004	8e-04	0,978
Artıklar	8	0,0039712	0,0004964		

p-değeri $\geq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi kabul edilmiştir.

EK E.'nin devamı

S. liquefaciens'de H₂O₂ kullanımının etkisi

Varyans Analizi Tablosu

H₀: H₂O₂ kullanılıp, kullanılmamasına göre elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak benzerdir.

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
<i>S. liquefaciens</i> H ₂ O ₂	1	0,0005476	0,00054760	1,4322	0,2657
Artıklar	8	0,0030588	0,00038235		

p-değeri $\geq 0,05$ olduğundan dolayı, H₀ hipotezi kabul edilmiştir.