

**HASTANE ORTAMINDAN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN
ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİK PROFİLLERİ VE BU
BAKTERİLERİN MÜCADELESİNDE FARKLI
ANTİMİKROBİYAL MADDELERİN KULLANIM
POTANSİYELLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

BEYZA NUR AKBABA

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. SERPİL UĞRAŞ**

DÜZCE, 2023

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

HASTANE ORTAMINDAN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN
ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİK PROFİLLERİ VE BU
BAKTERİLERİN MÜCADELESİNDE FARKLI
ANTİMİKROBİYAL MADDELERİN KULLANIM
POTANSİYELLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Beyza Nur Akbaba tarafından hazırlanan tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından Düzce Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Serpil Uğraş
Düzce Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Serpil Uğraş
Düzce Üniversitesi

Doç. Dr. Ersin Orhan
Düzce Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Mehtap Usta
Trabzon Üniversitesi

Tez Savunma Tarihi: 22/06/2023

BEYAN

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

22 Haziran 2023

Beyza Nur Akbaba

TEŐEKKÖR

Doktora öğrenimimde ve bu tezin hazırlanmasında gösterdiği her türlü destek ve yardımdan dolayı çok değerli hocam Doç. Dr. Serpil Uğraş'a en içten dileklerle teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca değerli katkılarını esirgemeyen hocam Prof. Dr. Halil İbrahim Uğraş'a da şükranlarımı sunarım.

Bu çalışma boyunca yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen sevgili aileme ve çalışma arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

22 Haziran 2023

Beyza Nur AKBABA

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÇİZELGE LİSTESİ	viii
KISALTMALAR.....	ix
SİMGELER.....	x
ÖZET	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. KEKİK YAĞI	4
1.2. TİMOL.....	5
1.3. ÇİNKO PİRİTON.....	6
1.4. MAGNEZYUM MONOPEROKSİFTALAT	7
1.5. AMAÇ	8
2. MATERYAL VE YÖNTEM	9
2.1. BAKTERİ İZOLASYONU.....	9
2.2. İZOLATLARIN TANIMLANMASI	9
2.3. İZOLATLARIN ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞININ ARAŞTIRILMASI.....	10
2.4. BAKTERİ İZOLATLARININ BAZI ANTİMİKROBİYAL AJANLARA DUYARLILIK PROFİLİNİN ARAŞTIRILMASI	10
3. BULGULAR.....	11
3.1. BAKTERİ İZOLASYONU.....	11
3.2. BAKTERİYAL İZOLATLARIN VİTEK İLE TANIMLANMASI	14
3.3. BAKTERİYAL İZOLATLARIN ANTİBİYOTİK DUYARLILIK SONUÇLARI	15
3.4. BAKTERİYAL İZOLATLARIN BAZI ANTİMİKROBİYALLERE KARŞI İNHİBİSYON AKTİVİTE SONUÇLARI	20
4. TARTIŞMA.....	24
5. SONUÇ	27
KAYNAKLAR	28
ÖZGEÇMİŞ.....	35

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Kekik.....	4
Şekil 1.2. Timolün iki boyutlu yapısı.....	5
Şekil 1.3. Çinko piriton iki boyutlu yapısı.....	6
Şekil 1.4. Magnezyum monoperoksifalat iki boyutlu yapısı.....	7
Şekil 3.1. Alınan bakterinin saf kültürleri.....	11
Şekil 3.2. A. Röntgen kasetinden alınan bakterinin saf kültürü. B. Kan alma sedyesi (KS) ve mikroskoptan (M) alınan bakterinin saf kültürü.....	12
Şekil 3.3. C Laboratuvar tezgahı (LT) ve ameliyathane otoklavından (O) alınan bakterinin saf kültürü. D. Elektrokardiyografi cihazı (EKG) ve odyometre kulaklık (OK) alınan bakterinin saf kültürü.....	12
Şekil 3.4. E Endoskopi cihazı (E) ve efor cihazı (EF) alınan bakterinin saf kültürü. F. idrar örnek koyma kabininden (İK) alınan bakterinin saf kültürü.....	12
Şekil 3.5. G. Röntgen kaseti (RK) ve idrar örnek koyma kabininden (İK) alınan bakterinin saf kültürü. H. Endoskopi cihazı (E) ve kan alma sedyesi (KS) alınan bakterinin saf kültürü.....	13
Şekil 3.6. VITEK ile izolatların tanımlanması.....	15
Şekil 3.7. A. (RK1) ve B. (O2) <i>Micrococcus</i> sp. izolatının antibiyotik duyarlılığı.....	16
Şekil 3.8. C. (M2) ve D. (EF2) <i>Staphylococcus haemolyticus</i> izolatının antibiyotik duyarlılığı.....	17
Şekil 3.9. E. (LT1) ve F. (E1) <i>Staphylococcus sciuri</i> izolatlarının antibiyotik duyarlılığı.....	17
Şekil 3.10. G. (EKG2) ve H. (E5) <i>Staphylococcus haemolyticus</i> izolatının antibiyotik duyarlılığı.....	17
Şekil 3.11. I. (OK1) ve J. (IK2) <i>Staphylococcus hominis</i> izolatlarının antibiyotik duyarlılığı.....	18
Şekil 3.12. K. (RK5) ve L. (IK1) <i>Escherichia vulneris</i> izolatlarının antibiyotik duyarlılığı.....	18
Şekil 3.13. M. (OK4) <i>Kocuria kristinae</i> izolatlarının antibiyotik duyarlılığı.....	18
Şekil 3.14. N. (KS5) <i>Staphylococcus warneri</i> izolatlarının antibiyotik duyarlılığı.....	19
Şekil 3.15. O. (IK3) <i>Sphingomonas paucimobilis</i> izolatlarının antibiyotik duyarlılığı.....	19
Şekil 3.16. İzolatların antibiyotik duyarlılık profilleri.....	19
Şekil 3.17. A. <i>Micrococcus</i> sp. (RK1) ve B. <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (M2) izolatının dezenfektan duyarlılığı.....	21
Şekil 3.18. C. <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (EF2) ve D. <i>Staphylococcus hominis</i> (IK2) izolatının dezenfektan duyarlılığı.....	21
Şekil 3.19. E. <i>Staphylococcus sciuri</i> (LT1) ve F. <i>Staphylococcus warneri</i> (KS5) izolatının dezenfektan duyarlılığı.....	21
Şekil 3.20. G. <i>Escherichia vulneris</i> (IK1) ve H. <i>Sphingomonas paucimobilis</i> (IK3) izolatının dezenfektan duyarlılığı.....	22
Şekil 3.21. I. <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (E5) ve J. <i>Staphylococcus sciuri</i> (E1) izolatının dezenfektan duyarlılığı.....	22
Şekil 3.22. K. <i>Staphylococcus hominis</i> (OK1) ve L. <i>Escherichia vulneris</i> (RK5) izolatının dezenfektan duyarlılığı.....	22
Şekil 3.23. M. <i>Micrococcus</i> sp. (O2) ve N. <i>Staphylococcus haemolyticus</i> (EKG2) izolatının dezenfektan duyarlılığı.....	23

Şekil 3.24. O. *Kocuria kristinae* (OK4) izolatının dezenfektan duyarlılığı.23



ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa No

Çizelge 3.1. Bakteri izolatlarının morfolojik özellikleri.	13
Çizelge 3.2. Bakteri izolatlarının VITEK tanımlama sonuçları.	14
Çizelge 3.3. Bakteri izolatlarının antibiyotik duyarlılık profilleri.	16
Çizelge 3.4. Bakteri izolatlarının bazı antimikrobiyallere duyarlılık profilleri.	20



KISALTMALAR

G(-)	Gram negatif
G(+)	Gram pozitif
T	Timol
TO	Kekik Yağı
ZnPt	Çinko prition
KOH	Potasyum Hidroksit Testi
MMPP	Magnesium monoperoxyphthalate
NA	Nutrient Agar
NB	Nutrient Broth
TSA	Tryptic Soy Agar
CDC	Center for Disease Control
MRSA	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>
DAS	Dezenfeksiyon, Antisepsi ve Sterilizasyon Derneği'nin
YBÜ	Yoğun bakım ünitelerinde
KNS	Koagülaz negatif stafilokok
VRE	Vankomisin dirençli Enterokok
ESBL	Genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz
MİK	Minimum inhibisyon konsantrasyonu
HPV	İnsan papilloma virüsü
UV	Ultraviyole
IPMP	Timol, 2-izopropil-5-metilfenol
DAS	Dezenfeksiyon, Antisepsi ve Sterilizasyon Derneği
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

SİMGELER

μg	Mikrogram
μl	Mikrolitre
$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2\text{Zn}$	Çinko pirition
$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{MgO}_{10}$	Magnezyum monoperoxyphthalate
mg	Miligram
ml	Mililitre
$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$	Timol
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece



ÖZET

HASTANE ORTAMINDAN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİK PROFİLLERİ VE BU BAKTERİLERİN MÜCADELESİNDE FARKLI ANTİMİKROBİYAL MADDELERİN KULLANIM POTANSİYELLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Beyza Nur AKBABA

Düzce Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi
Danışman: Doç. Dr. Serpil UĞRAŞ

Haziran 2023, 34 sayfa

Hastane enfeksiyonları sağlık sistemini tehdit eden en büyük sağlık sorunlarından biridir. Hastane enfeksiyonlarının önlenmesi amacıyla çevre temizliği ve dezenfeksiyonu sıklıkla yapılmaktadır. Ancak antimikrobiyallerin yanlış kullanımı sonucunda antibiyotiklere ve dezenfektanlara dirençli bakteriyel patojenlerin hızla arttığı bildirilmektedir. Bu kapsamda bu çalışmada hastane ortamından izole edilen bakterilerin identifikasyonları, antibiyotik direnç profilleri ve farklı antimikrobiyallere (timol, kekik yağı, çinko piriton, magnezyum monoperoksifitalat) duyarlılıkları incelenmiştir. Bakteriler hastane ortamından izole edilmiştir ve VITEK ile bakteriler tanımlanmıştır. Disk difüzyon tekniği ile antibiyotik direnç profilleri ve agar kuyu difüzyon tekniği ile farklı antimikrobiyallerin inhibisyon aktiviteleri test edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre izolatlar %13,0 *Staphylococcus hominis*, %13,0 *Micrococcus* sp., %13,0 *S. sciuri*, %27,0 *S. haemolyticus*, %7,0 *S. warneri*, %13,0 *Escherichia vulneris*, %7,0 *Sphingomonas paucimobilis* ve %7,0 *Kocuria cristinae* olarak belirlenmiştir. İzolatların %10'unun test edilen antibiyotiklere karşı direnç geliştirdiği ve izolatların %74'ünün duyarlı olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, alternatif dezenfektanların duyarlılık oranları ZnPt > T > TO > MMPP şeklinde tespit edilmiştir. Bakteri izolatlarının ZnPt'ye karşı oldukça duyarlı olduğu gözlenmiştir. ZnPt (%0,1) katkılı dezenfektanların nozokomiyal enfeksiyonların mücadelesinde kullanılabileceği görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Antibiyotik direnci, Bakteri, Dezenfektan, Hastane, Nozokomiyal enfeksiyon.

ABSTRACT

ANTIBIOTIC RESISTANCE PROFILES OF BACTERIA ISOLATED FROM HOSPITAL ENVIRONMENT AND EVALUATION OF USE POTENTIALS OF DIFFERENT ANTIMICROBIAL SUBSTANCES IN THE CONTROL OF THESE BACTERIA

Beyza Nur AKBABA

Duzce University
Graduate School, Department of Chemistry
Master Thesis
Supervisor: Assoc. Dr. Serpil UĞRAŞ

June 2023, 34 pages

Nosocomial infections are one of the biggest health problems that threaten the health system. Environmental cleaning and disinfection is frequently performed in order to prevent hospital infections. However, it is reported that bacterial pathogens resistant to antibiotics and disinfectants increase rapidly as a result of misuse of antimicrobials. In this context, identification, antibiotic resistance profiles and susceptibility to different antimicrobials ($C_{10}H_{16}O$, thyme oil, $C_{10}H_8N_2O_2S_2Zn$, $C_{16}H_{10}MgO_{10}$) of bacteria isolated from the hospital environment were investigated in this study. Bacteria were isolated from the hospital environment and identified with VITEK. Antibiotic resistance profiles with disc diffusion technique and inhibition activities of different antimicrobials with agar well diffusion technique were tested. As a result of the test, the isolates were identified as 13% *Staphylococcus hominis*, 13.0% *S. sciuri*, 27.0% *S. haemolyticus*, 7.0% *S. warneri*, 13.0% *Escherichia vulneris*, 7.0% *Sphingomonas paucimobilis*, 7.0% *Kocuria cristinae*, and 13.0% *Micrococcus* sp. It is seen that 10% of the isolates developed resistance to the tested antibiotics and 74% of the isolates were susceptible. In addition, sensitivity rates of alternative disinfectants were determined as $ZnPt > T > TO > MMPP$. It has been observed that bacterial isolates are highly sensitive to ZnPt. It has been observed that disinfectants containing ZnPt (0.1%) can be used in the fight against nosocomial infections.

Keywords: Antibiotic resistance, Bacteria, Disinfectant, Hospital, Nosocomial infection.

1. GİRİŞ

Nozokomiyal enfeksiyonlar (hastane enfeksiyonları) geçmişten günümüze sağlık sistemini tehdit eden önemli bir sağlık sorunu olduğu bilinmektedir. Nozokomiyal enfeksiyonlar, etkili dezenfeksiyon ve sterilizasyon prosedürlerine göre uyulsa da hastane kaynaklı bakteri ve virüslerin varlığı insan sağlığını tehlikeye atmaktadır [1]. Nozokomiyal enfeksiyonlar hastaların hastanede kalış sürelerini uzatabilmekte ve yeni enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Birçok çalışmada fırsatçı patojen mikroorganizmaların neden olduğu nozokomiyal enfeksiyonların, bağışıklık sistemi zayıflamış hastalarda ve çocuklarda önemli sağlık sorunlarına neden olduğu bildirilmiştir [2]. Hastanın kontamine çevre yüzeylerle teması, nozokomiyal enfeksiyonların artmasında önemli faktörler arasında yer almaktadır. Nozokomiyal enfeksiyonlarda çevresel yüzeylerin %15-20 rol oynadığı tahmin edilmektedir [3,4]. Hastane ortamı enfeksiyon etmeni patojenik organizmalar için habitat görevi görebilmektedir [5,6]. Bu nedenle, hastane envanterlerinin ve hastane ortamının mikrobiyolojik aktive için düzenli aralıklarla test edilmesi ve hastane enfeksiyonuna neden olabilecek çoklu dirençli bakterilerin varlığının saptanması çok önemlidir [7,8]. Hastane kaynaklı nozokomiyal enfeksiyonlar hastanın yoğun bakımda kalış süresinin uzamasına, hasta kalmasına, hayatını kaybetmesine olabilmektedir. Hastanede yatan hastaların sadece %5-10'u yoğun bakım ünitelerinde tedavi edilmesine rağmen, nozokomiyal enfeksiyonların %20-25'i yoğun bakımlarda gelişmektedir [9-12].

Literatüre göre, Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) tarafından hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde belirlenen evrensel önlemler önemli ölçüde etkilidir ve temel enfeksiyon önleme yöntemlerinin uygulanması ile hastane enfeksiyonları %30 oranında azaltılmaktadır [9-12]. El yıkama, eldiven kullanımı, sterilizasyon, uygun kateter bakımı, sterilizasyon uygulamaları ilk önlemler arasında yer almaktadır [13]. Hastane enfeksiyonlarını önlemek için sıklıkla çevre temizliği ve dezenfeksiyonu yapılmaktadır. Başta alkol bazlı dezenfektanlar olmak üzere farklı dezenfektanlar kullanılarak hastane enfeksiyonlarına karşı etkin bir çözüm sağladığı bilinmektedir. Düzenli sterilizasyon uygulamaları hastane enfeksiyonlarını kontrol altına almak ve azaltmak için önemli uygulamalardır [1].

Antisepsi ve Sterilizasyon Derneği'nin (DAS) tanımına göre dezenfeksiyon, bir nesnenin veya ortamın enfeksiyon kaynağı olmasını engelleyecek düzeyde mikroorganizmalardan arındırılması işlemi olarak tanımlanmaktadır. Bir nesnede veya ortamda bulunan sporlar dahil hasta, hekim ve yardımcı personel arasında enfeksiyona yol açabilecek mikroorganizmaların geçişine çapraz enfeksiyon denilmektedir. Hastane kaynaklı olması nedeniyle hasta ve çalışanlarda oluşabilecek enfeksiyonların önlenmesi hem hasta hem de çalışanların korunması açısından önemlidir [14]. Ancak hastanelerde yüksek antiseptik ve dezenfektan kullanımı ve düşük etkinlik gibi yanlış yönetim politikalarının nozokomiyal enfeksiyonları arttırdığı bilinmektedir [15].

Yanlış kullanılan antibiyotikler, antiseptikler ve dezenfektanlar, özellikle antibiyotiklere karşı bakteriyel direnç ve çapraz direnç gelişimine yol açabilmektedir. Hastane ortamında bulunan bakteriler çeşitli mekanizmalarla hem dezenfektanlara hem de antibiyotiklere karşı direnç kazanabilmektedir [1]. Antimikrobiyal direnç, mikroorganizmaların antimikrobiyal tedaviye direnç gösterme yeteneğidir, bu da mikroorganizmanın kalıcılığına yol açabilmektedir. Bakteriler çeşitli mekanizmalarla antibiyotiklere karşı direnç kazanabilirler ve antibiyotik direncinin başlıca sebebi antibiyotiklerin aşırı ve yanlış kullanılmasıdır [16]. Hastane ortamlarında çoklu ilaca dirençli mikroorganizmaların çoğalması ve kolonizasyonu, epidemiyolojik bir sorun oluşturmaktadır. Avrupa, Amerika ve Asya'daki bazı hastaneleri kapsayan bir inceleme çalışması, MRSA'nın (Metisilin dirençli *S. aureus*) yüksek prevalansına dikkat çekmiştir. Yoğun bakım ünitelerinde dirençli patojenlerin tedavisinin oldukça zor olduğu bilinmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde bu direncin izlenmesi insan sağlığı açısından çok önemlidir.

Temizlik ve dezenfeksiyon sonrası çevre yüzeylerde *A. baumannii* ve MRSA'nın tespiti, temizlik uygulamalarının nozokomiyal enfeksiyonlar için uygun ortam hazırladığını göstermektedir [17]. Russotto ve arkadaşlarının [18] yoğun bakım ünitelerinde envanter ve cansız yüzeylerin kontaminasyonu ile ilgili yaptığı bir çalışmada; EKG problarında VRE ve KNS, kan basıncı ölçüm aletlerinde MRSA, ventilatör cihazında *S. aureus*, *P. aeruginosa*, medikal kartlarda KNS ve *Acinetobacter* spp., ultrason cihazında *S. aureus*, KNS, *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp., yatak raylarında *Acinetobacter* spp., steteskopta *S. aureus* ve *Acinetobacter* spp., kişisel koruyucu önlükte *Acinetobacter* spp., telefonda *Acinetobacter* spp., bilgisayar klavyesinde KNS ve non-fermentatif bakterilere, el yıkama lavabolarında *Klebsiella* spp. tespit edilmiştir. Yoğun bakım

unitelerinde, nozokomiyal enfeksiyonlara neden olabilen çoklu dirençli bakteriler de dahil olmak üzere patojenik özelliklere sahip bu bakteriler tarafından yüksek oranda kontamine olduğu ve sonuç olarak etkili enfeksiyon kontrolü için sterilizasyon uygulamalarının önemli olduğu tespit edilmiştir [18].

Mbanga ve ark. [19] tarafından yapılan çalışmada yoğun bakım unitelerinde cansız yüzeylerden ve tıbbi cihazlardan 58, sağlık personelinin ellerinden 6 sürüntü örneği alınmış ve değerlendirilmiştir. Cansız yüzeyler ve tıbbi cihazlardan alınan sürüntülere bakıldığında 50 sürüntüde bakteri, sağlık çalışanlarından alınan 6 sürüntüde de bakteri varlığı tesbit edilmiştir. Cansız yüzeylerde ve tıbbi cihazlarda üreyen toplam yedi bakteri tanımlanmıştır bunlar; *E. coli*, *Klebsiella* spp., *S. aureus*, KNS (Koagülaz negatif stafilokok), *P. vulgaris*, *E. faecalis* ve *P. aeruginosa*'dır. Sağlık personelinin el sürüntülerinde meydana gelen bakteriler de *E. coli*, *Klebsiella* spp., *S. aureus*, KNS ve *P. aeruginosa* olarak bulunmuştur. Oluşan bakterilerin antibiyotik direncine bakıldığında 51 bakteride en az 3 antibiyotiğe dirençli olduğu, çoklu dirence sahip *E. coli*, *Klebsiella* spp. ve *P. aeruginosa* izolatları ile metisiline dirençli *S. aureus* izolatlarında çoklu antibiyotik dirençleri tespit edilmiştir. Atakanın yaptığı çalışmada, hastane enfeksiyonlarına neden olan gram-negatif çomakların antibiyotik duyarlılığı minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) yöntemi ile incelenmiştir. Yapılan çalışmada hastanede en sık cerrahi alan enfeksiyonları geliştiğini ve *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. ve *Klebsiella* spp. izolatlarının etken olduğu tespit edilmiştir [20]. Yoğun bakım enfeksiyonlarıyla ilgili yapılan bir çalışmada KNS'nin (Koagülaz negatif Stafilokoklar) en fazla yer aldığı, bunu *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa*'nın izlediğini saptamıştır [21]. Yapılan bir çalışmada yoğun bakım enfeksiyonlarında solunum sisteminde en sık izole edilen *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. bakterilerinin antibiyotiklere karşı direnç oranının arttığı tespit edilmiştir [22]. Namduru ve ark. cerrahi yoğun bakım ünitesinde izolasyona neden olan faktörlerin araştırıldığı çalışmada en sık izole edilen bakteriler *Pseudomonas aeruginosa* (%34,5), *Staphylococcus aureus* (%31,5) ve *Acinetobacter baumannii* (%22) olarak belirlenmiştir. Araştırmacılar, *S. aureus* suşlarında metisilin direncinin %82 olduğunu ve bu bakteriler için glikopeptid antibiyotikler ile trimetoprim-sülfametoksazolün en etkili antibiyotikler olduğunu belirtilmiş [23].

Görüldüğü üzere hastane kaynaklı bakterilerin varlığı etkili dezenfeksiyon ve sterilizasyon işlemlerine uyulmadığı takdirde hastaların hayatını tehlikeye atabilecek

tehlikeli boyuttur. Doğru dezenfektan seçimi, nozokomiyal enfeksiyonu önlemek için önemli adımlardan biridir. Günümüzde hastanelerde en sık kullanılan dezenfektanlar povidon-iyot, sodyum hipoklorit, etanol, glutaraldehit, etoksillenmiş diaminoakridin, benzalkonyum klorür ve klorheksidin glukonat'tır. Bir çalışmada klorheksidin glukonat, glutaraldehit ve povidon-iyot koruyucularının tüm bakterilere karşı en etkili dezenfektanlar olduğu belirlenmiştir [24].

Günümüzde bakterilerin kullanılan dezenfektanlara karşı ciddi bir direnç geliştirdiği görülmektedir. Etkinliği yüksek ve farklı etki mekanizmalarına sahip dezenfektanlara ihtiyaç vardır. Bu kapsamda bu çalışmada hastane ortamından izole edilen bakterilerin identifikasyonları, antibiyotik direnç profilleri ve bu bakteriyal izolatların alternatif dezenfektan olarak değerlendirilebilecek farklı antimikrobiyalere timol, kekik yağı, çinko piriton ve magnezyum monoperoksifalat duyarlılıkları incelenmiştir.

1.1. KEKİK YAĞI

Kekik esansiyel yağı, ana bileşik olarak karvakrol ve timol, bununla birlikte daha birçok molekül barındırmaktadır. Kekik (Şekil 1.1), antimikrobiyal özellikleri üzerine yapılan birçok çalışma iki ana bileşen olan karvakrol ve timol üzerine odaklanmıştır [25]. Sağdıç ve ark. yaptıkları çalışmada kekik kullanılan mikroorganizmalara karşı etkili olduğunu göstermişlerdir. *Origanum* cinsine ait *Origanum minutiflorum* ve *Origanum onites* türlerinin %2'lik konsantrasyonunun *A. hydrophila*, *B. amyloliquefaciens*, *B. brevis*, *B. cereus*, *B. subtilis*, *C. xerosis*, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *M. luteus*, *M. smegmatis*, *P. vulgaris*, *S. aureus* ve *Y. enterocolitica* bakterilerinin hepsinde etkisinin yüksek olduğu gösterilmiştir [26].

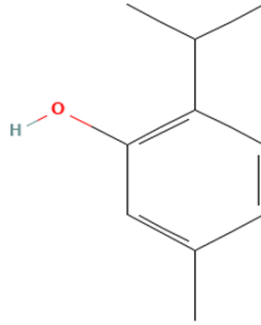


Şekil 1.1. Kekik [27].

Kekik yağı, özellikle çay ağacı yağı, lavanta yağı ve limon yağı gibi esansiyel yağlarla birlikte kullanıldığında, doğal bir dezenfektan olarak yüzeyleri ve ortamları temizlemeye yardımcı olmaktadır. Hepatit, Zona, HPV gibi virüslere karşı koruyucu etkiye sahiptir. Ayrıca, sindirim sistemi ve bağırsak sağlığını da korumaktadır. Bu sayede vücuttaki toksinlerin atılmasını ve bağışıklık sisteminin güçlenmesini sağlamaktadır [28]. Kekik esansiyel yağı, gıdaların korunmasında fayda göstermektedir. Kekik esansiyel yağının önemli bir parçası olan timolün ve diğer bileşenlerin antibakteriyel özellikleri kısmen lipofilik karakterleriyle ilişkilendirilememektedir, bu da bakteriyel zarlarda birikmeye ve ardından enerji tükenmesi gibi zarla ilişkili olaylara yol açmaktadır [29].

1.2. TİMOL

Timol, monoterpen türevi olan bir fenoldür (Şekil 1.2). kekik yağının uçucu yağ bileşeni olarak rol oynamaktadır. Fenollerin bir üyesidir ve aynı zamanda bir monoterpenoiddir [30].



Şekil 1.2. Timolün iki boyutlu yapısı [30].

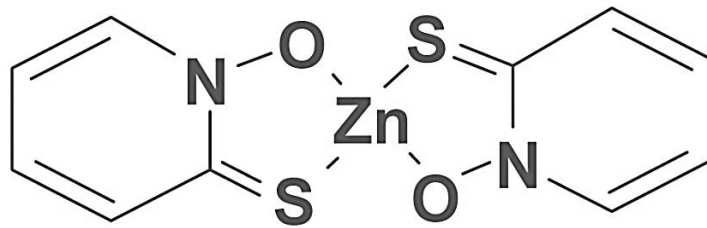
Timol (2-izopropil-5-metilfenol, IPMP olarak da bilinir), $C_{10}H_{14}O$, p-Simenin doğal bir monoterpenoid fenol türevidir, karvakrol ile izomeriktir, kekik yağında bulunur ve kekik yağı, ajwain ve diğer çeşitli bitkiler, hoş bir aromatik kokuya ve güçlü antiseptik özelliklere sahip beyaz kristal olarak çıkarılmaktadır. Timol ayrıca, yine kekik yağından üretilen mutfak bitki kekiğinin ayırt edici, güçlü lezzetini sağlamaktadır. Timol, nötr pH'ta suda çok az çözünür, ancak alkollerde ve diğer organik çözücülerde son derece çözünmektedir. Fenolün deprotonasyonu nedeniyle güçlü alkali sulu çözeltilerde de çözünmektedir. Timol, 274 nm'de maksimum ultraviyole radyasyonunu emmektedir [31]. Bir *in vitro* çalışma, timol ve karvakrolün, zoonotik patojenler gıda bozulmasına

neden olan bakterilere karşı birkaç antibiyotiğin minimum inhibitör konsantrasyonunu azaltmada oldukça etkili olduğu bulunmuştur [32]. İn vitro çalışmalar timolün gıda bozulmalarına ve sığır mastitisine karşı bir antifungal olarak faydalı olduğu bulunmuştur [33]. Timol, *E. coli* ve *P. aeruginosa* (gram negatif) ve *Staphylococcus aureus* ve *B. cereus* (gram pozitif) test suşlarına karşı *in vitro* post-antibakteriyel etki gösterir [34]. Bu antibakteriyel aktivite, büyümeyi ve laktat üretimini engellemekten ve hücresel glikoz alımını azaltmaktan kaynaklanmaktadır [35]. Timolün bitkiler için patojenik olan bazı mantarlara karşı antifungal doğası, hif morfolojisini değiştirme ve hif agregatlarına neden olarak hif çaplarının azalmasına ve hif duvarının parçalanmasına neden olma kabiliyetinden kaynaklanmaktadır [36].

1.3. ÇİNKO PİRİTON

Çinko doğada birçok minerale bağlı olduğundan ekosistemlerdeki başlıca kaynakları endüstriyel ve mineral atıklardır [37]. Ayrıca, atmosferik partikül madde, evsel ve tarımsal atıklar ve diğer faktörler, su ekosistemlerindeki çinko konsantrasyonlarını artırabilir [38]. Bu kombinasyonlardan biri de çinko piritondur. Çinko piriton (zinc complex of 2-mercaptopyridine-1-oxide; ZnPT) çinkonun formüle edilmiş şeklidir. (Şekil 1.3.). ZnPt rengi olmayan, katı halde bulunan, mantar karşıtı ve anti bakteriyel özelliklere sahiptir. Kristal halinde bulunan ZnPT, simetrik merkezli olup bir dimer olarak yer almaktadır. Bir çinkoya, iki kükürt ve üç oksijen bağlı olan çözültide dimerler, bir Zn-O bağının birbirinden kopmasıyla çözünmektedir [39].

Çinko piriton, deniz taşıtlarını boyamada kullanılmaktadır [40]. Genellikle kepek önlemek için şampuanlarda, tıbbi olarak algisit, bakterisit ve fungusit özelliğiyle ilaçların, kremlerin içerisinde ve balıkçılıkta kullanılan ağlarda uzun zamandır kullanım alanına sahiptir [41-44].

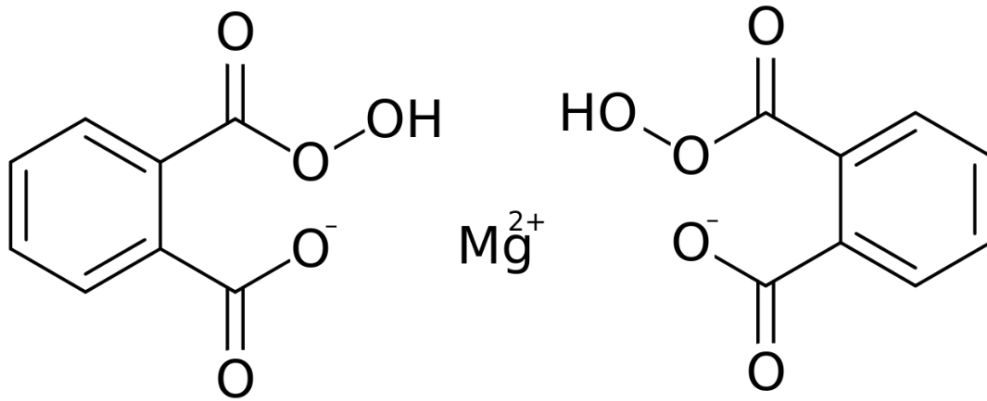


Şekil 1.3. Çinko piriton iki boyutlu yapısı [45].

1.4. MAGNEZYUM MONOPEROKSİFTALAT

Magnezyum monoperoksiftalat (MMPP), organik sentezde oksidan olarak kullanılan suda çözünür bir peroksi asittir (Şekil 1.4.). Kullanım alanlarına bakılacak olursa, ketonların esterlere dönüştürülmesi (Baeyer-Villiger oksidasyonu), alkenlerin epoksidasyonu (Prilezhaev reaksiyonu), sülfidlerin sülfoksitlere ve sülfonlara oksidasyonu, amin oksitleri üretmek için aminlerin oksidasyonu ve hidrazonların oksidatif parçalanmasında görülmektedir [46]. Polar olmayan solventlerde çözünmezliği nedeniyle magnezyum monoperoksiftalat (MMPP), daha yaygın olarak kullanılan meta-kloroperoksibenzoik asitten (m CPBA) daha az kullanılmaktadır [46].

MMPP ayrıca Dismozon Pur gibi belirli yüzey dezenfektanlarında aktif bileşen olarak kullanılır. Bir yüzey dezenfektanı olarak MMPP, endosporların inaktivasyonu da dahil olmak üzere geniş spektrumlu bir biyosidal etki sergiler [47]. Geniş yüzey uyumluluğu, hastanelerde kullanılan plastik ve kauçuk ekipmanlar gibi hassas malzemeler üzerinde kullanılmasını sağlar. Ek olarak MMPP, gargaralar ve diş macunları için potansiyel bir antibakteriyel madde olarak araştırılmıştır [48].



Şekil 1.4. Magnezyum monoperoksiftalat iki boyutlu yapısı [49].

Etkili bir dezenfektan ve ağartma maddesidir. Tıp, tarım, gıda ve diğer endüstrilerde dezenfektan, antiseptik ve sterilizasyon ajanı olarak yaygın olarak kullanılmaktadır [50-52].

1.5. AMAÇ

Hastane enfeksiyonları insan sağlığı için tehlikeli ve ölümcül sonuçlara sebep olabilecek patojenlerdir. Bu patojenlerin gün geçtikçe dirençleri artmaktadır. Bunlarla mücadele etmek için yeni dezenfektan geliştirilmesi için planlanan bu çalışmada sırasıyla;

- Hastane ortamından bakteri izolasyonunun yapılması,
- İzole edilen bakterilerin vitek sistemi ile identifikasyonları,
- İzole edilen bakterilerin antibiyotik direnç profilleri
- İzole edilen bakterilerin timol, kekik yağı, çinko piriton, magnezyum monoperoksifitalat duyarlılıkları incelenmiştir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. BAKTERİ İZOLASYONU

Bu çalışmada Düzce'de bulunan özel bir hastanenin hasta ve hastane personelinin temas ettiği yüzeylerden 35 farklı numune alınmıştır. Röntgen kaseti (RK), idrar örneği toplama dolabı (İK), laboratuvar tezgahı (LT), mikroskop (M), efor (EF), kan alma sedyesi (KS), ameliyathane endoskopi cihazı (E), odyometre kulaklığı (OK), elektrokardiyografi cihazı (EKG) ve ameliyathane otoklavı (O). Temas yüzeylerinden steril swablarla örnekler alınmıştır. Alınan numuneler, hazırlanan Nutrient Agar (NA, Merck) içeren petri kaplarına çizgi ekim yöntemi ile 37 °C'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası bakteriler koloni morfolojileri göz önünde bulundurularak saf kültürler elde edilmiştir. Her farklı koloni NA ortamında kültüre edilmiştir.

2.2. İZOLATLARIN TANIMLANMASI

Saf kültürler elde edildikten sonra her petri kabından koloniler toplanmıştır ve Nutrient Broth (Merck) içinde aşılmıştır. 37°C'de 16-18 saat çoğaltıldıktan sonra, saflığını sağlamak için NA üzerine sürme yöntemiyle ekilmiş ve gram durumu tespit edilmiştir. İlk saf olarak elde edilen bakteriyel izolatların gram özellikleri Potasyum Hidroksit Testi (%3 KOH) ile belirlenmiştir. Bir koloniden öze ile örnek alınarak bir damla %3'lük KOH çözeltisi lam üzerinde dairesel hareketlerle karıştırılmıştır. Hücrelerin parçalanması sonucunda serbest kalan hücresel DNA karışımı sonucunda öze yukarı kaldırıldığında viskoz bir görünüm meydana gelir ise Gram (-), viskozite görünümü oluşmayan hücreler ise Gram (+) bakteriler olarak değerlendirilmiştir [53]. Daha sonra izolatlar, bakteri ve mayayı tanımlayabilen bir tanımlama sistemi olan VITEK 2 sistemi (BioMérieux) ile tanımlanmıştır. Öncelikle bakteri izolatları Triptik Soy Agar (TSA) besiyerinde 37°C'de 16-18 saat inkübe edildi ve bu kültürler kart inokülasyonunda kullanılmıştır. Elde edilen pozitif ve negatif reaksiyon verileri kullanılarak izolat tür/cins tayinleri mevcut veri tabanı ile belirlenmiştir [54].

2.3. İZOLATLARIN ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞININ ARAŞTIRILMASI

İzolatların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde IMC; imipenem (10µg, Oxoid), E: eritromisin (15µg, Okoid), CIP: siproflaxacin (5µg, Okoid), S: streptomisin (10µg, Okoid), CD: sefdinir (30µg, Biyoanaliz), AZM: azitromisin (15µg, Okoid) ve TOB: tobramisin (10µg, Okoid) antibiyotikleri kullanılmıştır. İlk olarak bakteriyel izolatlar 18-24 saat boyunca nutrient broth besiyerinde (NB, Merck) inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası spektrofotometre (Mapada) yardımıyla hastaneden izole edilen her bir bakteri için 10^8 hücre/ml bakteri dilüsyonları hazırlanmıştır ve bu örneklerden (bakteriler) 100 µl'si NA içeren petri kaplarına yayılmıştır. Daha sonra antibiyotik diskleri bakteri izolatları içeren petri kaplarına dikkatlice yerleştirilmiş ve 37°C'de 16-18 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda izolatların antibiyotik duyarlılıkları antibiyotik disklerinin etrafındaki inhibisyon bölgeleri ile belirlenmiştir. İnkübasyondan sonra antibiyotik inhibisyon zon çapları ölçülmüş ve sonuç Clinical ve Laboratory Standards Institute'a (CLSI) göre sonuçlar değerlendirilmiştir.

2.4. BAKTERİ İZOLATLARININ BAZI ANTİMİKROBİYAL AJANLARA DUYARLILIK PROFİLİNİN ARAŞTIRILMASI

Bu çalışmada belirlenen T; timol (%1) ($C_{10}H_{14}O$; %95), TO; kekik yağı (%5), ZnPt; çinko piriton ($C_{10}H_8N_2O_2S_2Zn$; %0.1), MMPP; Magnezyum monoperoksifalat ($C_{16}H_{10}MgO_{10}$; %10) molekülleri, bakteri izolatlarına karşı antibakteriyel aktiviteleri agar kuyu difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir [55]. İlk olarak bakteriyel izolatlar nutrient broth besiyerinde (NB, Merck) 16-18 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra, 10^8 hücre/ml'de bakteriyel dilüsyonlar hazırlanmış ve 100 µl, NA içeren petri kaplarına yayılmıştır. Daha sonra petri kaplarına aseptik koşullarda kuyucuklar açılmış, açılan kuyucuklara kuyucuklara 100 µl antimikrobiyal madde (alternatif dezenfektanlar) eklenmiş ve 37°C'de 16-18 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda kuyucukların etrafındaki zonlara göre izolatların kullanılan antimikrobiyal maddelere duyarlılıkları tespit edilmiştir.

3. BULGULAR

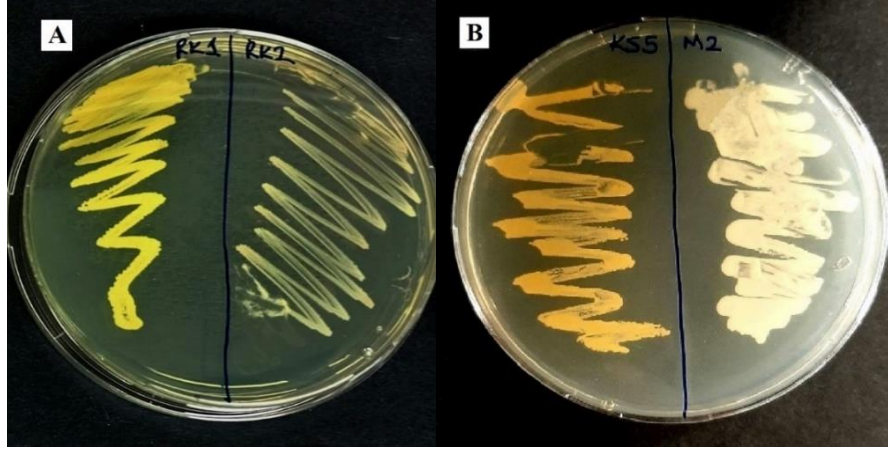
3.1. BAKTERİ İZOLASYONU

35 farklı hastane ortamından örnekler alınmıştır. İzole edilen örnekler röntgen kaseti (RK), idrar örnek koyma kabini (İK), laboratuvar tezgahı (LT), mikroskop (M), efor cihazı (EF), kan alma sedyesi (KS), ameliyathane endoskopi cihazı (E), odyometre kulaklık (OK), elektrokardiyografi cihazı (EKG) ve ameliyathane otoklavından (O) alınmıştır. Alınan örneklerden 15 farklı bakteri izolatu saf olarak kültür edilmiştir (Şekil 3.1.).

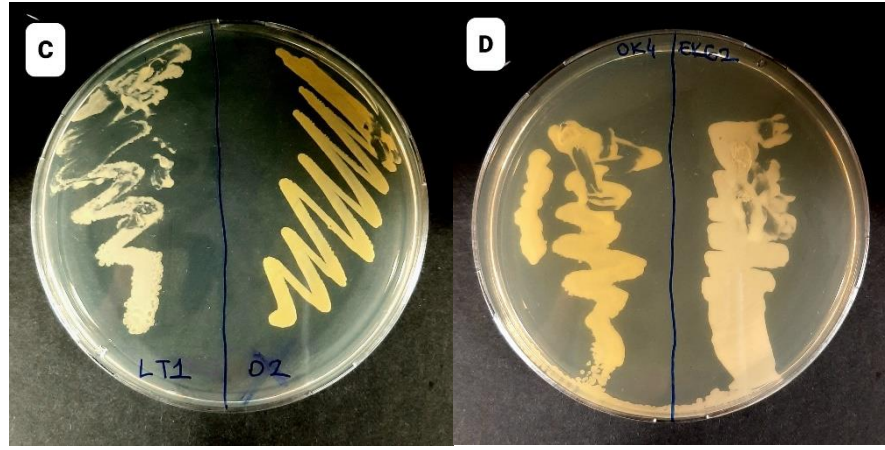


Şekil 3.1. Alınan bakterinin saf kültürleri.

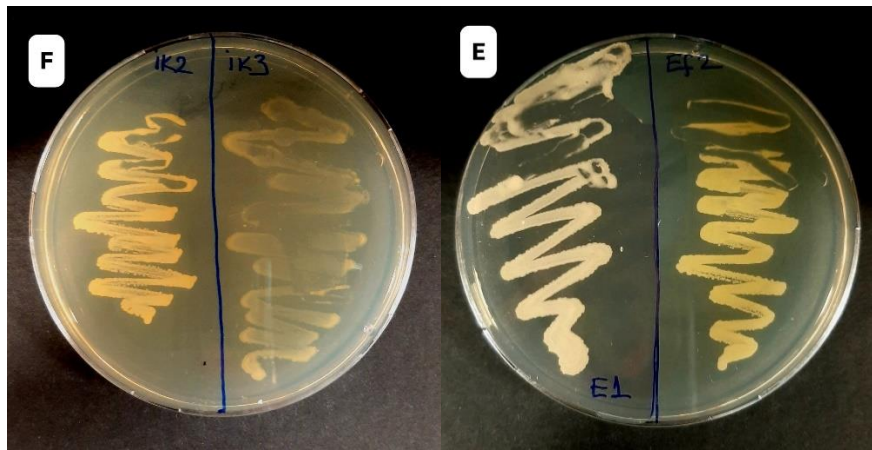
Antibiotic Resistance Profiles of Bacteria Isolated from Hospital Environment and Evaluation of Use Potentials of Different Antimicrobial Substances in the Control of These Bacteria



Şekil 3.2. A. Röntgen kasetinden alınan bakterinin saf kültürü. B. Kan alma sedyesi (KS) ve mikroskoptan (M) alınan bakterinin saf kültürü.



Şekil 3.3. C Laboratuvar tezgahı (LT) ve ameliyathane otoklavından (O) alınan bakterinin saf kültürü. D. Elektrokardiyografi cihazı (EKG) ve odyometre kulaklık (OK) alınan bakterinin saf kültürü.



Şekil 3.4. E Endoskopi cihazı (E) ve efor cihazı (EF) alınan bakterinin saf kültürü. F. idrar örnek koyma kabininden (İK) alınan bakterinin saf kültürü.



Şekil 3.5. G. Röntgen kaseti (RK) ve idrar örnek koyma kabininden (İK) alınan bakterinin saf kültürü. H. Endoskopi cihazı (E) ve kan alma sedyesi (KS) alınan bakterinin saf kültürü.

Saf kültür edilmiş bakteri izolatlarının daha sonra gram özellikleri tespit edilmiştir. İzolatlar 13 Gram (+) ve 2 Gram (-) olarak belirlenmiştir (Çizelge 3.1.).

Çizelge 3.1. Bakteri izolatlarının morfolojik özellikleri.

No	İzole Kodu	Gram Özellikleri	Koloni Morfolojisi
1	RK1	G (+)	Sarı
2	İK2	G (+)	Beyaz
3	LT1	G (+)	Beyaz, Mukusumsu
4	M2	G (+)	Beyaz
5	EF2	G (+)	Sarı, Mat
6	KS5	G (+)	Turuncumsu sarı
7	İK1	G (-)	Açık sarı, Şeffaf
8	İK3	G (+)	Beyaz, Şeffaf
9	E1	G (+)	Beyaz
10	E5	G (+)	Beyaz, Mat
11	OK1	G (+)	Beyaz, Mat
12	RK5	G (-)	Şeffaf
13	EKG2	G (+)	Beyaz
14	OK4	G (+)	Açık sarı
15	O2	G (+)	Sarı

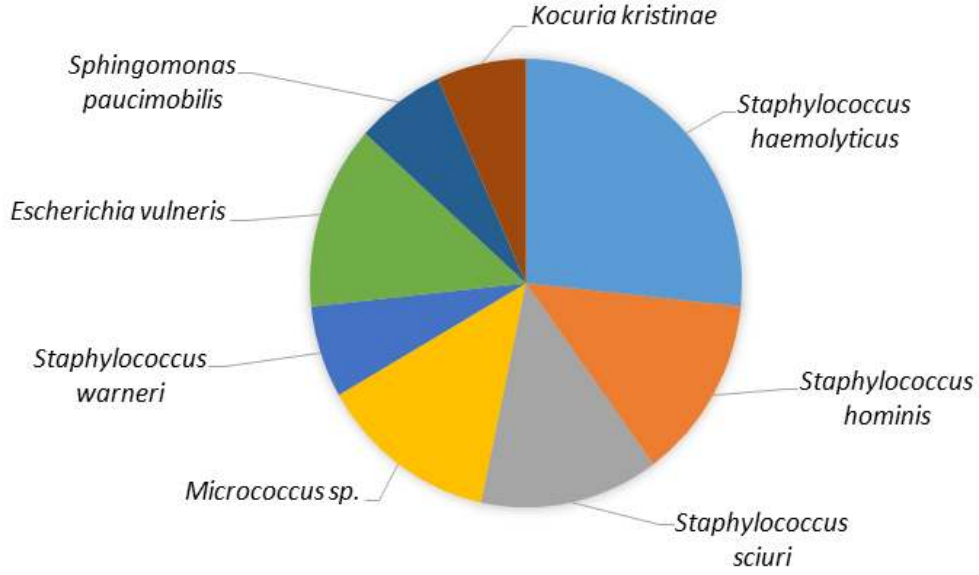
3.2. BAKTERİYAL İZOLATLARIN VİTEK İLE TANIMLANMASI

Gram özellikleri belirlenen isolatlar VİTEK tanımlama sistemi ile tanımlanmıştır. Tanımlanan isolatlar röntgen kaseti (RK1); *Micrococcus* sp. idrar örnek koyma kabini (IK2); *Staphylococcus hominis*, laboratuvar tezgahı (LT1); *Staphylococcus sciuri*, mikroskop (M2); *Staphylococcus haemolyticus*, efor cihazı (EF2); *Staphylococcus haemolyticus*, kan alma sedyesi (KS5); *Staphylococcus warneri*, idrar örnek koyma kabini (IK1); *Escherichia vulneris*, idrar örnek koyma kabini (IK3); *Sphingomonas paucimobilis*, ameliyathane endoskopi cihazı (E1); *Staphylococcus sciuri*, ameliyathane endoskopi cihazı (E5); *Staphylococcus haemolyticus*, odyometre kulaklık (OK1); *Staphylococcus hominis*, Röntgen kaseti (RK5); *Escherichia vulneris*, elektrokardiyografi cihazı (EKG2); *Staphylococcus haemolyticus*, odyometre kulaklık (OK4); *Kocuria kristinae*, ameliyathane otoklavı (O2); *Micrococcus* sp. olarak tanımlanmıştır (Çizelge 3.2.).

Çizelge 3.2. Bakteri isolatlarının VİTEK tanımlama sonuçları.

No	Kod	Alındığı Yer	Bakteri İzolatı
1	RK1	Röntgen Kaseti	<i>Micrococcus</i> sp.
2	IK2	Idrar Örnek Koyma Kabini	<i>Staphylococcus hominis</i>
3	LT1	Laboratuvar Tezgahı	<i>Staphylococcus sciuri</i>
4	M2	Mikroskop	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
5	EF2	Efor Cihazı	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
6	KS5	Kan Alma Sedyesi	<i>Staphylococcus warneri</i>
7	IK1	Idrar Örnek Koyma Kabini	<i>Escherichia vulneris</i>
8	IK3	Idrar Örnek Koyma Kabini	<i>Sphingomonas paucimobilis</i>
9	E1	Ameliyathane Endoskopi Cihazı	<i>Staphylococcus sciuri</i>
10	E5	Ameliyathane Endoskopi Cihazı	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
11	OK1	Odyometre Kulaklık	<i>Staphylococcus hominis</i>
12	RK5	Röntgen Kaseti	<i>Escherichia vulneris</i>
13	EKG2	Elektrokardiyografi Cihazı	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
14	OK4	Odyometre Kulaklık	<i>Kocuria kristinae</i>
15	O2	Ameliyathane Otoklavı	<i>Micrococcus</i> sp.

Elde edilen sonuçlara göre izolatlar %13,0 *S. hominis*, %13,0 *Micrococcus* sp., %13,0 *S. sciuri*, %27,0 *S. haemolyticus*, %7,0 *S. warneri*, %13,0 *E. vulneris*, %7,0 *S. paucimobilis* ve %7,0 *K. cristinae* olarak belirlenmiştir (Şekil 3.6.).



Şekil 3.6. VITEK ile izolatların tanımlanması.

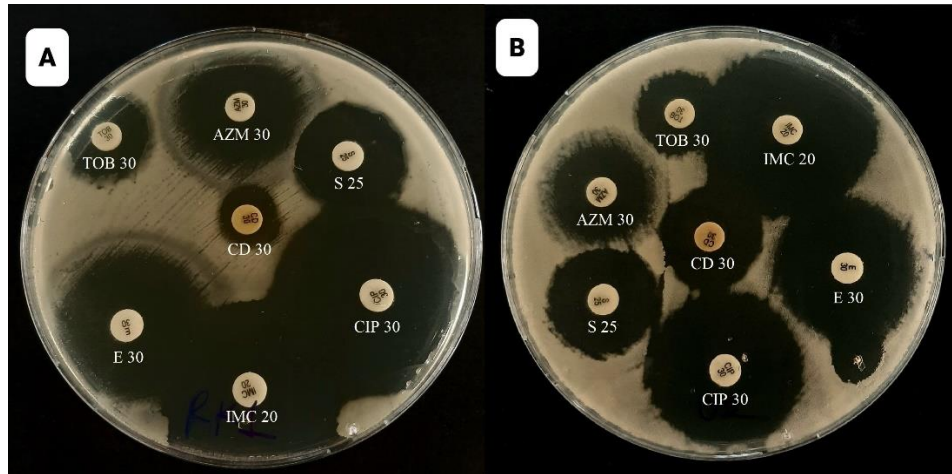
3.3. BAKTERİYAL İZOLATLARIN ANTİBİYOTİK DUYARLILIK SONUÇLARI

Bakteri izolatlarının antibiyotik duyarlılık bakmak için yedi farklı antibiyotik kullanılmıştır. Kullanılan antibiyotikler sırasıyla IMC; imipenem (20µg, Oxoid), TOB: tobramycin (30mg, Oxoid), AZM: azithromycin (30µg, Oxoid), S: streptomycin (25µg, Oxoid), E: erythromycin (30µg, Oxoid), CD: cefdinir (30µg, Bioanalyse), CIP: ciproflaxacin (5µg, Oxoid)'dir. Bakteri izolatlarının antibiyotik duyarlılık analizleri sonucunda, bu bakterilerin imipenem ve siprofloksasin antibiyotiklerine karşı yüksek duyarlı oldukları saptanmıştır. *S. paucimobilis* (IK3) ve *S. sciuri* (E1) bakterileri antibiyotiklerin yaklaşık %43'üne, *S. sciuri* (E1) ise Tobramisin, Azitromisin ve Cefdinir antibiyotiklerine dirençlidir. *S. paucimobilis* (IK3), Tobramisin, Streptomisin ve Cefdinir antibiyotiklerine dirençlidir. *Micrococcus* sp. (RK1), *S. sciuri* (LT1) ve *E. vulneris* (RK5), Cefdinir, *S. haemolyticus* (EKG2) ve *Micrococcus* sp. (O2) bakterisinin Tobramisin antibiyotiğine dirençli olduğu, *K. kristinae*'nin (OK4) ise genel olarak duyarlı olduğu görülmüştür (Çizelge 3.3.).

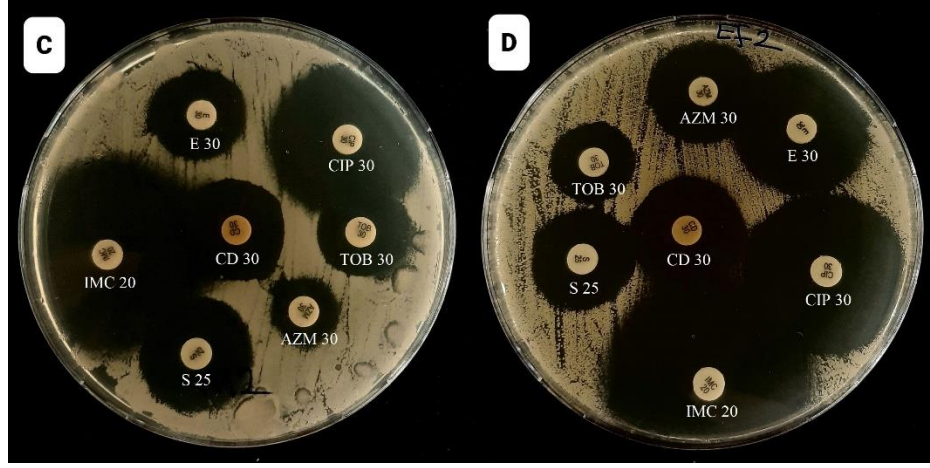
Çizelge 3.3. Bakteri izolatlarının antibiyotik duyarlılık profilleri.

Kod	Antibiyotik / İnhibisyon zonu (mm)						
	IMC	TOB	AZM	S	E	CD	CIP
RK1	30	17	20	20	25	11**	27
IK2	>30	20	27	24	30	24	>30
LT1	>30	15	19	19	21*	12**	>30
M2	>30	19	17*	21	22*	22	>30
EF2	>30	16	21	20	25	21	23
KS5	>30	17	23	20	29	26	30
IK1	22	19	22	24	15*	20	>30
IK3	>30	12**	19	10**	21*	13**	22
E1	>30	11**	0**	20	23	0**	29
E5	>30	19	30	23	>30	30	>30
OK1	>30	20	26	22	>30	29	>30
RK5	>30	17	21	20	24	11**	22
EKG2	>30	13*	21	18	20*	15*	30
OK4	>30	24	30	30	26	28	>30
O2	30	11**	17*	20	20*	20	22

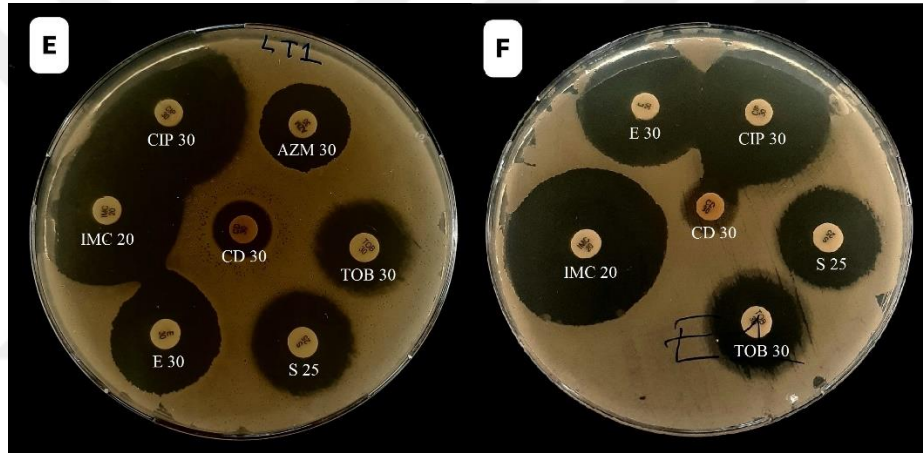
**; dirençli, *; orta düzeyde duyarlı, yıldız yok; duyarlı



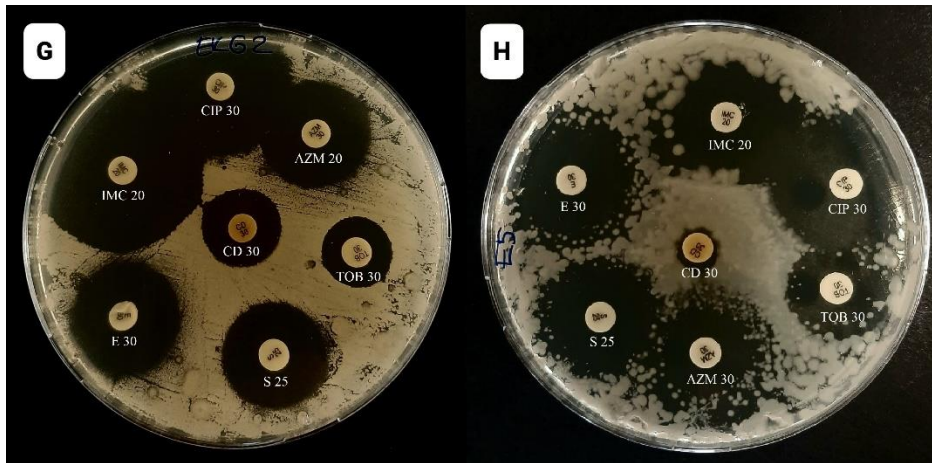
Şekil 3.7. A. (RK1) ve B. (O2) *Micrococcus* sp. izolatının antibiyotik duyarlılığı.



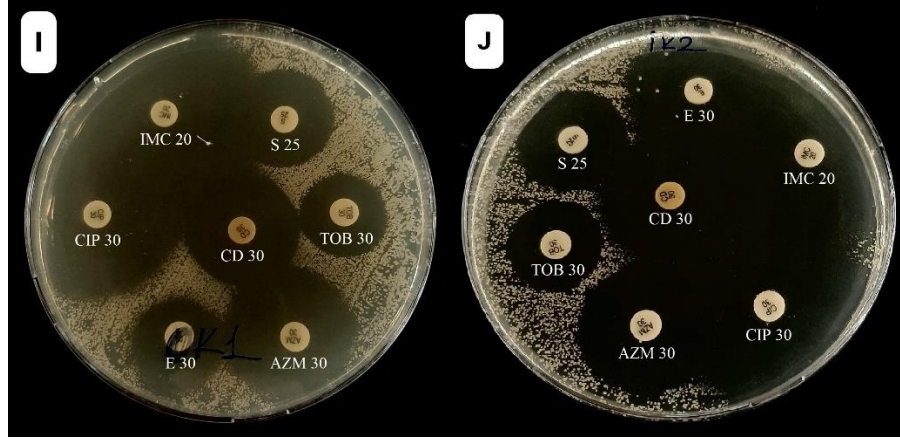
Şekil 3.8. C. (M2) ve D. (EF2) *Staphylococcus haemolyticus* izolatının antibiyotik duyarlılığı.



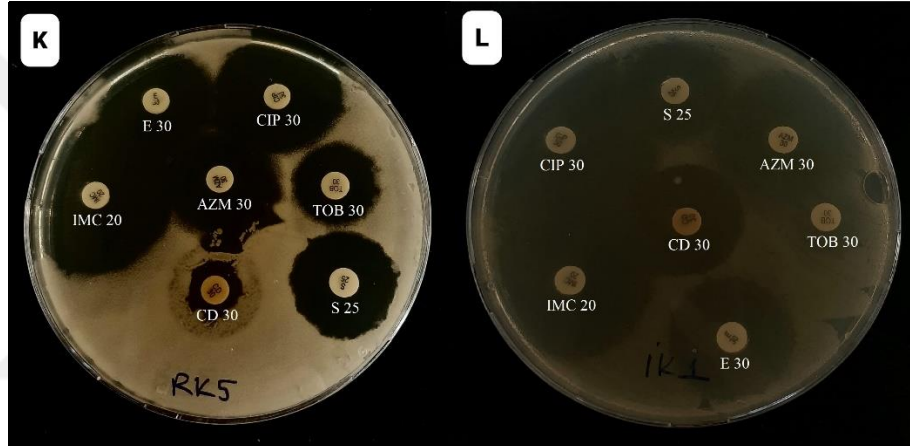
Şekil 3.9. E. (LT1) ve F. (E1) *Staphylococcus sciuri* izolatlarının antibiyotik duyarlılığı.



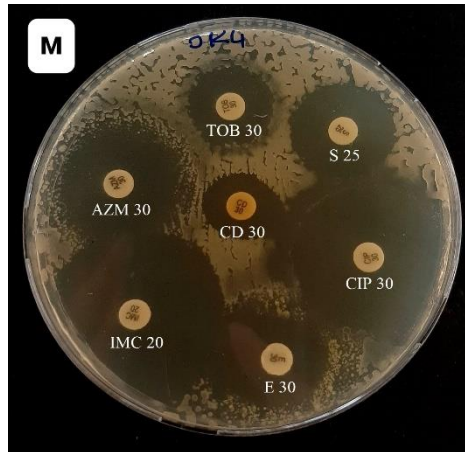
Şekil 3.10. G. (EKG2) ve H. (E5) *Staphylococcus haemolyticus* izolatının antibiyotik duyarlılığı.



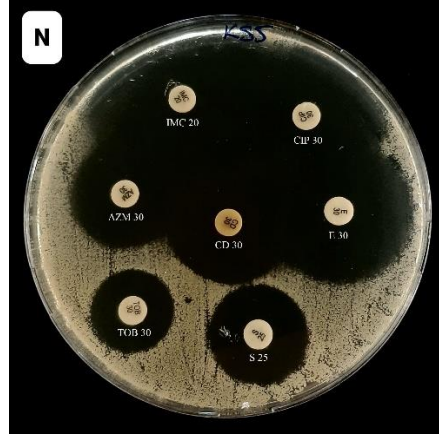
Şekil 3.11. I. (OK1) ve J. (IK2) *Staphylococcus hominis* izolatlarının antibiyotik duyarlılığı.



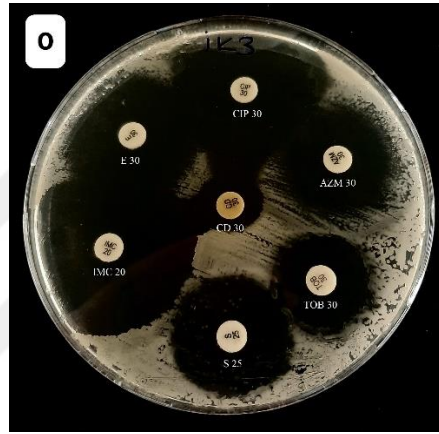
Şekil 3.12. K. (RK5) ve L. (IK1) *Escherichia vulneris* izolatlarının antibiyotik duyarlılığı.



Şekil 3.13. M. (OK4) *Kocuria kristinae* izolatlarının antibiyotik duyarlılığı.

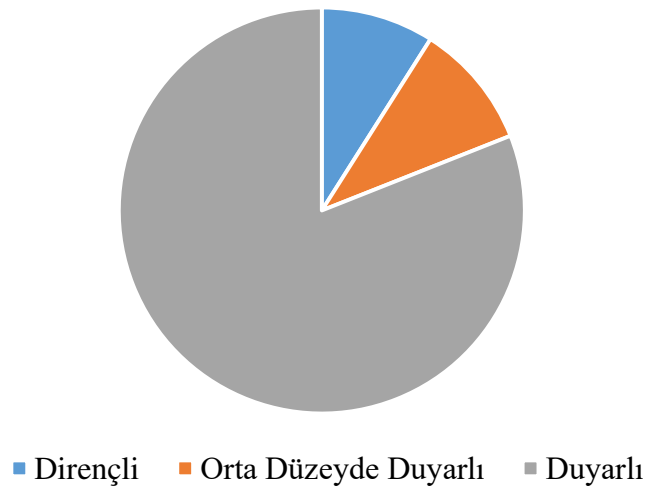


Şekil 3.14. N. (KS5) *Staphylococcus warneri* izolatlarının antibiyotik duyarlılığı.



Şekil 3.15. O. (IK3) *Sphingomonas paucimobilis* izolatlarının antibiyotik duyarlılığı.

Sonuç olarak izolatların %9'unun test edilen antibiyotiklere direnç geliştirdiği, %10'unun orta duyarlı ve %81'inin duyarlı olduğu tespit edilmiştir (Şekil 3.18.).



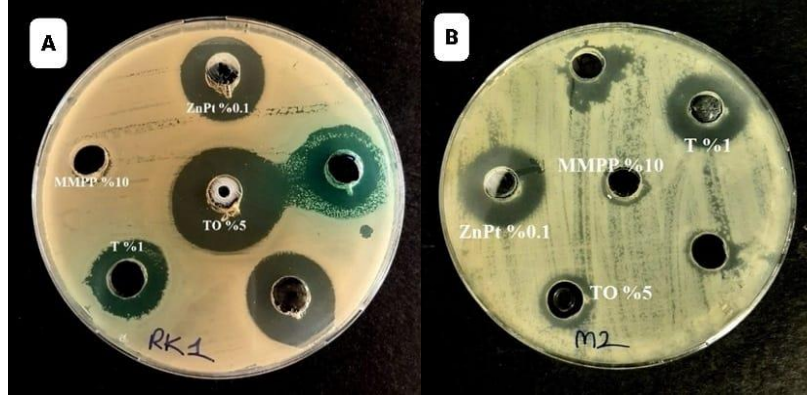
Şekil 3.16. İzolatların antibiyotik duyarlılık profilleri.

3.4. BAKTERİYAL İZOLATLARIN BAZI ANTİMİKROBİYALLERE KARŞI İNHİBİSYON AKTİVİTE SONUÇLARI

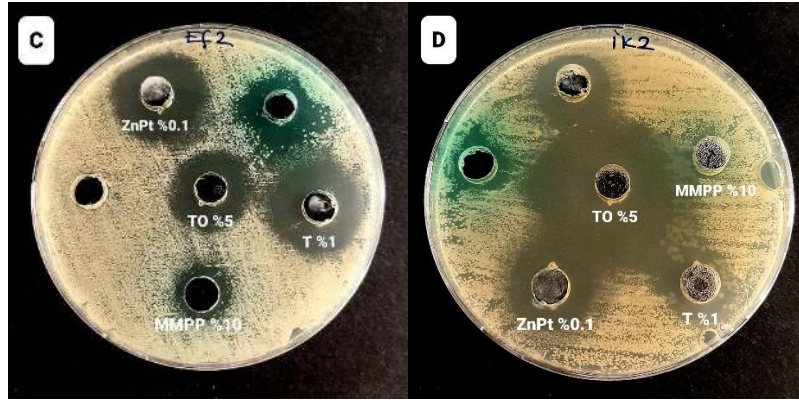
Bakteri izolatlarına karşı kuyu difüzyon yöntemi ile T, TO, ZnPt ve MMPP'nin inhibisyon aktiviteleri değerlendirilmiştir (Şekil 3.8. ve Şekil 3.9). Bakteri izolatının duyarlılıkları Çizelge 3.4'te gösterildiği gibi kuyucuk etrafındaki inhibisyon çapları ile hesaplanmıştır. Sonuç olarak ZnPt ve TO bakteriyel izolatlara karşı diğer maddelere oranla daha yüksek duyarlılık göstermiştir (Çizelge 3.4.).

Çizelge 3.4. Bakteri izolatlarının bazı antimikrobiyallere duyarlılık profilleri.

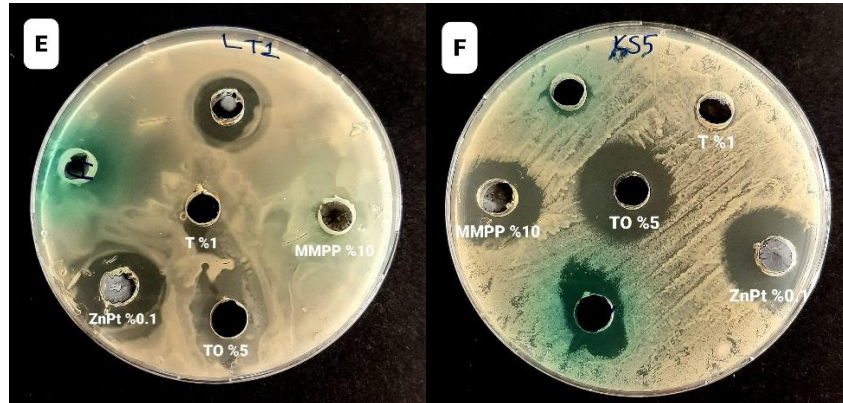
	Antimikrobiyal Ajanlar / İnhibisyon Zonu (mm)								
	(T)		(TO)			(ZnPt)		(MMPP)	
Kod	%1	%10	%1	%5	%10	%0.1	%1-10	%1	%10
RK1	14	>30	0	25	>30	20	>30	0	0
IK2	9	>30	12	>30	>30	17	>30	0	9
LT1	0	10	0	0	10	15	>30	0	0
M2	16	>30	11	12	>30	20	>30	0	10
EF2	11	>30	0	20	>30	23	>30	0	13
KS5	13	>30	10	22	>30	20	>30	0	18
IK1	10	>30	11	11	>30	30	>30	0	0
IK3	0	10	0	15	>30	17	>30	0	0
E1	0	10	0	10	>30	16	>30	0	0
E5	17	>30	8	30	>30	18	>30	0	9
KS4	11	>30	>30	>30	>30	30	>30	0	17
OK1	>30	20	18	25	>30	24	>30	0	10
RK5	13	>30	0	12	>30	16	>30	0	11
EKG2	>30	>30	7	30	>30	17	>30	0	0
S3	22	>30	13	28	>30	21	>30	0	0
OK4	13	>30	0	18	>30	16	>30	0	0
O2	>30	>30	20	29	>30	21	>30	0	10



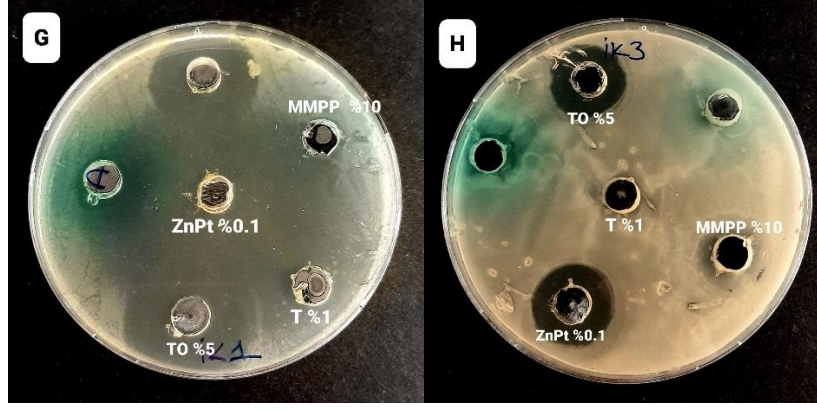
Şekil 3.17. A. *Micrococcus* sp. (RK1) ve B. *Staphylococcus haemolyticus* (M2) izolatının dezenfektan duyarlılığı.



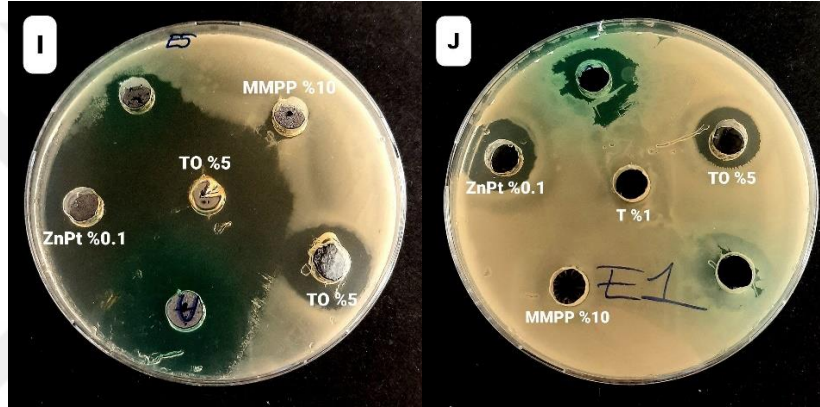
Şekil 3.18. C. *Staphylococcus haemolyticus* (EF2) ve D. *Staphylococcus hominis* (IK2) izolatının dezenfektan duyarlılığı.



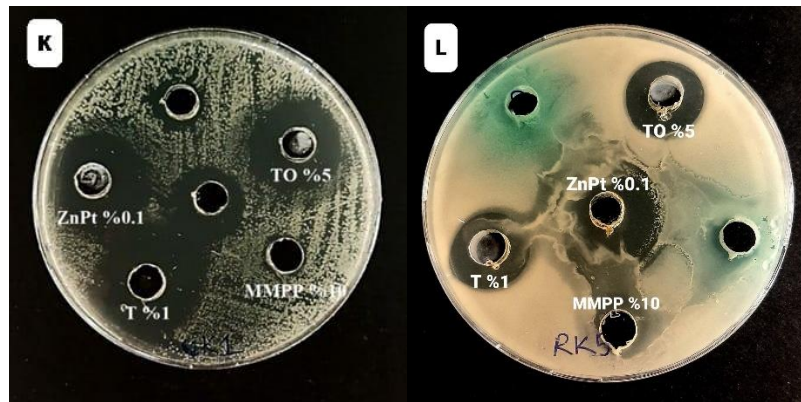
Şekil 3.19. E. *Staphylococcus sciuri* (LT1) ve F. *Staphylococcus warneri* (KS5) izolatının dezenfektan duyarlılığı.



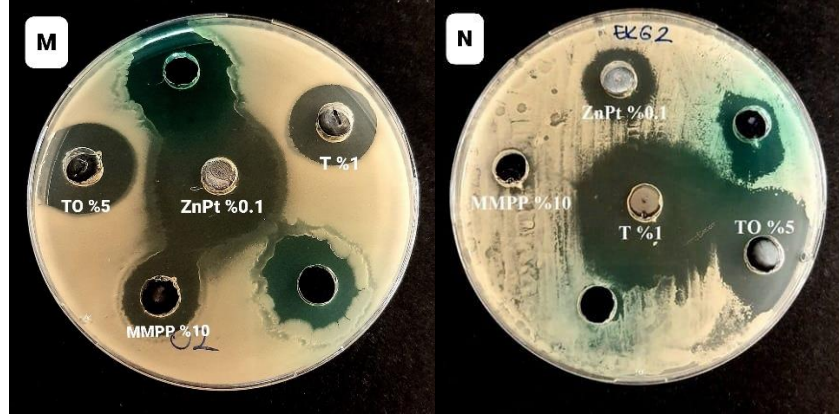
Şekil 3.20. G. *Escherichia vulneris* (IK1) ve H. *Sphingomonas paucimobilis* (IK3) izolatının dezenfektan duyarlılığı.



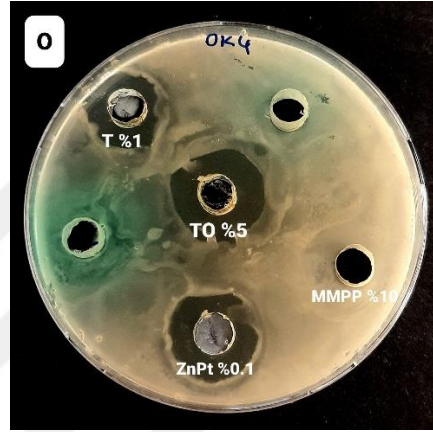
Şekil 3.21. I. *Staphylococcus haemolyticus* (E5) ve J. *Staphylococcus sciuri* (E1) izolatının dezenfektan duyarlılığı.



Şekil 3.22. K. *Staphylococcus hominis* (OK1) ve L. *Escherichia vulneris* (RK5) izolatının dezenfektan duyarlılığı.



Şekil 3.23. M. *Micrococcus* sp. (O2) ve N. *Staphylococcus haemolyticus* (EKG2) izolatının dezenfektan duyarlılığı.



Şekil 3.24. O. *Kocuria kristinae* (OK4) izolatının dezenfektan duyarlılığı.

Timol (%1) 16 bakterinin 14 'ünde, ZnPt (%0.1) 16 bakterinin 16 'sında, TO 16 bakterinin 16'sında, MMPP (%10) 16 bakterinin 7 sinde inhibisyon zonu oluşturmuştur. İnhibisyon çapları da göz önüne alınarak duyarlılık oranlarını sıralayacak olursak ZnPt > TO > T > MMPP şeklinde sıralanmıştır. Çinko piritonun, dört antimikrobiyal arasında en fazla duyarlı olduğu, magnezyum monoperoksifitalat'nin aralarında en az duyarlı olduğu tespit edilmiştir.

4. TARTIŞMA

Nozokomiyal enfeksiyonlar hastaların hastanede kalış sürelerini uzatabilmekte ve yeni enfeksiyonlara neden olabilmektedir. Hastanın kontamine çevre yüzeylerle teması, nozokomiyal enfeksiyonların artmasında önemli faktörler arasında yer almaktadır. Hastane enfeksiyonlarında çevresel yüzeylerin %15-20 rol oynadığı tahmin edilmektedir [3,4]. Bu çalışma kapsamında da hastane ortamından *Micrococcus* sp. (Röntgen kaseti, ameliyathane otoklavı), *S. hominis* (idrar numune alma kabini, odyometre kulaklığı), *S. sciuri* (laboratuvar masası, ameliyathane endoskopisi), hastanenin çeşitli yüzeylerinden *S. haemolyticus* (mikroskop, efor, ameliyat) oda endoskopi cihazı, elektrokardiyografi cihazı), *S. warneri* (kan alma sedyesi), *E. vulneris* (idrar numune toplama kabini, röntgen kaseti), *S. paucimobilis* (idrar numune toplama kabini), *Kocuria kristinae* (odyometre kulaklığı) tanımlanmıştır. Bu analiz sonuçları rutin dezenfeksiyonun yeterli olmadığını göstermektedir. Yapılan diğer çalışmalarda hastane ortamından birçok farklı bakteri türünün izole edildiği görülmektedir. Yapılan bir çalışmada hastaneden alınan 288 DTA (Derin Trakeal Aspirat) örneği değerlendirilmiş ve 140 örnekte bakteri üremesi saptanmıştır. Bu bakterilerin %45'i *Acinetobacter* spp., %21.4'ü *Pseudomonas aeruginosa*, %16.4'ü *Klebsiella pneumoniae*, %6.4'ü *Enterobacter* spp., %5'i *Staphylococcus aureus*, %2.8'i *Escherichia coli* ve %3'ü diğer türler olarak belirlendi. Ayrıca karbapenem direnci oranı *Acinetobacter* spp. için %87.3, *K. pneumoniae* suşları için %65.2 ve *P. aeruginosa* suşları için %40 olarak saptanmıştır [56].

Bununla birlikte, hastane ortamında bulunan bakteriler çeşitli mekanizmalarla hem dezenfektanlara hem de antibiyotiklere karşı direnç kazanabilmektedir [1]. Bu durum nozokomiyal enfeksiyonların tedavisini güçleştirmektedir. Antibiyotik dirençliliği bir bakterinin antibiyotiği saf dışı bırakan ve antibiyotiğin hücre içerisine taşınmasını engelleyen protein üretme yeteneği olarak da bilinmektedir. Bakterilerin antibiyotiklere karşı savunma mekanizmaları geliştirerek öldürülememesi veya çoğalmalarının durdurulamaması olarak bilinmektedir. Antibiyotik dirençliliği enfeksiyonların tedavisini zorlaştırır ve ölümcül sonuçlara yol açabilmektedir [11]. Aksi takdirde bu tür dirençli patojenler özellikle hastane ortamlarında canlı ya da cansız yüzeyler vasıtasıyla taşınmakta ve insan sağlığı tehdit etmektedir. Bir çalışmada yarasında veya idrarında

metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) bulunan bir hastanın hasta bakım faaliyetlerini yürüten hemşirelerin önlüklerinin %65'inin MRSA taşıdığı ve bulaştırdığı bildirilmiştir [57]. Avrupa'da 2015 yılında dirençli patojenler nedeniyle tahmini 33.000 ölüm rapor edilmiştir. Ölümler üzerindeki en büyük etki 3. kuşak sefalosporin dirençli *Escherichia coli*, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), 3. kuşak sefalosporin dirençli *Klebsiella pneumoniae* ve karbapenem dirençli *Pseudomonas aeruginosa* olarak bilinmektedir [58]. Bu kapsamda bu çalışmada hastane ortamından izole edilen bakterilerin antibiyotik direnç düzeyleri araştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda izolatların %9'unun test edilen antibiyotiklere karşı direnç geliştirdiği, %10'unun orta duyarlı ve %81'inin duyarlı olduğu tespit edilmiştir.

Bu bağlamda hastanelerin nozokomiyal infeksiyonların kontrolünü sağlayabilmesi için hastane dezenfeksiyonunun ve sterilliliğinin ne kadar önemli olduğunu görülmektedir. Bu sonuçlara göre yeni dezenfektanlara ihtiyaç olduğu söylenebilmektedir. Bu çalışmada, alternatif dezenfektanlar olarak kabul edilen dört farklı antimikrobiyal ajan olan timol (T), kekik yağı (TO), çinko piriton (ZnPt), magnezyum monoperoksifalatın (MMPP) antimikrobiallerinin hastane izolatu bakterilere karşı inhibisyon kapasiteleri araştırılmıştır. Sonuç olarak bakteri izolatlarının bu maddelere farklı derecelerde duyarlı olduğu belirlenmiş ve duyarlılık oranları $ZnPt > TO > T > MMPP$ şeklinde sıralanmıştır. Özellikle ZnPt ve TO'nun test edilen izolatlara karşı çok güçlü inhibitör aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur.

Bu çalışmada kullanılan timol (T), antimikrobiyal, antiinflamatuvar, antitümör ve fungisidal etkilere sahip beyaz kristal katı doğal monoterpen fenoldür [59,60]. Antioksidan, antibakteriyel, antifungal ve antiparazitik aktivitelerin yanında çeşitli biyolojik özelliklere sahiptir [61]. Timol, bakteri ve mantarların sitoplazma zarının geçirgenliğini artırarak antiseptik ve dezenfektan etki gösterir ve bu sayede bakterisidal ve fungisidal etkiye sahiptir.

Bu çalışmada da kullanılan kekik yağı (TO), antioksidan, antimikrobiyal, antitümör, antidiyabetik, antihipertansif gibi birçok farmakolojik özelliğe sahiptir [61,62]. Bu aktivitelerin çoğu timokinon, karvon, p-simen ve özellikle timol ve karvakrole atfedilmiştir [63,64]. Bu çalışmada da güçlü antibakteriyel aktivite gözlenmiştir. Bu çalışma sonucunda antimikrobiyal aktivitenin timol ve timol karışımından daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuç bize içerdiği diğer bileşenlerin antimikrobiyal etkinliğine katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada alternatif bir dezenfektan olarak kullanılması planlanan diğer bir molekül olan çinko piron (ZnPT), bakteri, mantar, alg ve küf oluşumuna karşı etkili, organik metal geniş spektrumlu bir antimikrobiyaldir [65]. Bu çalışmada en güçlü antibakteriyel aktiviteye sahip molekül olduğu belirlenmiş ve güçlü bir dezenfektan katkı maddesi olabileceği görülmüştür.

Magnezyum monoperoksifalat (MMPP), organik sentezde oksidan olarak kullanılan suda çözünür bir peroksi asittir. Başlıca kullanım alanları, ketonların esterlere dönüştürülmesi, alkenlerin epoksidasyonu, sülfürlerin sülfoksitlere ve sülfonlara oksidasyonu, amin oksitleri üretmek için aminlerin oksidasyonu ve hidrazonların oksidatif bozunmasıdır. MMPP ayrıca bazı yüzey dezenfektanlarında aktif madde olarak kullanılmaktadır. Bir yüzey dezenfektanı olarak MMPP, endosporların inaktivasyonu da dahil olmak üzere geniş spektrumlu bir biyosidal etki sergiler. MMPP, geniş yüzey uyumluluğu sayesinde hastanelerde kullanılan plastik ve kauçuk ekipmanlar gibi hassas malzemeler üzerinde de kullanılabilir. Ek olarak, MMPP, gargaralar ve diş macunları için potansiyel bir antibakteriyel madde olarak araştırılmıştır [66]. Bu çalışmada dezenfektan olarak kullanılan MMPP'nin diğer kullanılan antimikrobiyallere göre en düşük inhibitör aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur.

5. SONUÇ

Bu çalışmada hastaneden toplanan örneklerden, röntgen kaseti; *Micrococcus* sp., İdrar örnek koyma kabini; *Staphylococcus hominis*, Laboratuvar tezgahı; *Staphylococcus sciuri*, Mikroskop; *Staphylococcus haemolyticus*, Efor cihazı; *S. haemolyticus*, Kan alma sedyesi; *Staphylococcus warneri*, İdrar örnek koyma kabini; *Escherichia vulneris*, İdrar örnek koyma kabini; *Sphingomonas paucimobilis*, Ameliyathane endoskopi cihazı; *S. sciuri*, Ameliyathane endoskopi cihazı; *S. haemolyticus*, Odyometre kulaklık; *S. hominis*, Röntgen kaseti; *E. vulneris*, elektrokardiyografi cihazı; *S. haemolyticus*, Odyometre kulaklık; *Kocuria kristinae*, Ameliyathane otoklavı; *Micrococcus* sp. olmak üzere 15 bakteri izole edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre izolatlar %13,0 *S. hominis*, %13,0 *Micrococcus* sp., %13,0 *S. sciuri*, %27,0 *S. haemolyticus*, %7,0 *S. warneri*, %13,0 *E. vulneris*, %7,0 *S. paucimobilis* ve %7,0 *K. kristinae* olarak belirlenmiştir.

Bu çalışmada hastane ortamından izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir. Bakteri izolatlarının antibiyotik duyarlılık analizleri sonucunda, bu bakterilerin imipenem ve ciproflaxacin antibiyotiklerine karşı yüksek duyarlı oldukları saptanmıştır. *S. paucimobilis* (IK3) ve *S. sciuri* (E1) bakterileri antibiyotiklerin yaklaşık %43'üne, *S. sciuri* (E1) ise Tobramisin, Azitromisin ve Cefdinir antibiyotiklerine dirençlidir. *S. paucimobilis* (IK3), tobramisin, streptomisin ve cefdinir antibiyotiklerine dirençlidir. *Micrococcus* sp. (RK1), *S. sciuri* (LT1) ve *E. vulneris* (RK5), cefdinir, *S. haemolyticus* (EKG2) ve *Micrococcus* sp. (O2) bakterisinin tobramisin antibiyotiğine dirençli olduğu, *K. kristinae*'nin (OK4) ise genel olarak duyarlı olduğu tespit edilmiştir.

Bu çalışmada alternatif dezenfektan olarak timol, kekik yağı, çinko piriton ve magnezyum monoperoksifitalat kullanılmıştır. Dezenfektanların duyarlılık oranları ZnPt>TO>T>MMPP şeklinde sıralanmıştır. En güçlü inhibisyon aktivite ZnPt ait iken MMPP'nin aralarında en az etkinliğe sahip olduğu tespit edilmiştir.

Bu çalışma sonucunda bakteri izolatlarının düşük konsantrasyondaki ZnPt'ye karşı oldukça duyarlı olduğu gösterilmiş ve bu bağlamda ZnPt (%0,1) katkılı dezenfektanların nozokomiyal enfeksiyonlarla mücadelede uygunluğu ortaya konulmuştur.

6. KAYNAKLAR

- [1] M. Kireççi, E. Arslan, Ö. Kirişçi, & Ş. Karaman, “Hastane ortamından izole edilen bakterilerin bazı dezenfektan ve antiseptiklere karşı direnç potansiyellerinin araştırılması”, *Flora*, c. 23, sayı 4, ss. 179-185, 2018.
- [2] G. Çavdar, M. Köroğlu, M. Ölmez, E. Şahin, & M. Altındış, “İçme ve kullanma sularının mikrobiyolojik analizi”, *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, c. 7, sayı 3, ss. 346-355, 2022.
- [3] A. Ekrami, A. Kayedani, M. Jahangir, E. Kalantar, & M. Jalali, “Isolation of common aerobic bacterial pathogens from the environment of seven hospitals, ahvaz, iran”, *Jundishapur J Microbiol*, c. 4, sayı 2, ss. 75-82, 2011.
- [4] I. Serwadda, M. Lukenge, B. Mwambi, G. Mboowa, & A. Walusimbi, F. Seguija, “Microbial Contaminants Isolated From Items And Work Surfaces In The Post-Operative Ward At Kawolo General Hospital”, *BMC Infectious Dis.*, ss. 68, 2018.
- [5] U.K. Muhammad, M.A. Isa, & Z.M. Aliyu, “Distribution of potential nosocomial pathogens isolated from environments of four selected hospital in Sokoto”, *J Microbiol Biotechnol Res.*, c. 3, sayı 1, ss. 139–43, 2013.
- [6] G.M. Misgana, K. Abdissa, & G. Abebe, “Bacterial contamination of mobile phones of health care workers at jimma university specialized hospital, jimma, south west ethiopia”, *International Journal of Infection Control*, c. 11, sayı 1, 2015.
- [7] W. Mulu, G. Kibru, G. Beyene, & M. Damtie, “Postoperative nosocomial infections and antimicrobial resistance pattern of bacteria isolates among patients admitted at felege hiwot referral hospital, bahirdar, Ethiopia”, *Ethiop J Health Sci.*, c. 22, sayı. 1, ss. 7–18, 2012.
- [8] G. Messele, Y. Woldemedhin, M. Demissie, K. Mamo, & A. Geyid, “Common causes of nosocomial infections and their susceptibility patterns in two hospitals in addis ababa”, *Ethiop J Health Biomed Sci.*, c. 2 sayı. 1, ss.3–8, 2009.
- [9] S. İlğün, & N. Ovayolu, “Yoğun bakım ünitelerinde görülen has-tane enfeksiyonları ve alınması gereken önlemler”, *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*, c. 9, ss.14-19, 2005.

- [10] K. Yorgancı, D. Elker, & V. Kaynaroglu, “Bir cerrahi yoğun bakım ünitesinde sağlık personelinin el yıkama alışkanlıkları”, *Yoğun Bakım Dergisi*, c. 2, ss. 58-63, 2002.
- [11] S. Edinç, “Hemşirelerin Ünlversal Önlemlere İlişkin Bilgi ve Uygulamaları”, Yüksek Lisans Tezi, Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Türkiye, 2006.
- [12] M. Slota, M. Green, A. Farley, J. Janosky, & J. Carcillo, “The role of gown and glove isolation and strict handwashing in the reduction of nosocomial infection in children with solid organ transplantation”, *Crit Care Med*, c. 29, ss. 405-12, 2001.
- [13] F. Erdil, & N.Ö. Elbaş, “Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği”, *Aydoğdu Ofset*, Ankara, c. 4, ss. 84-90, 2001.
- [14] Ş. Esen, G. Ersöz, B. Gürlcr, O. Karabay, E. Koçoğlu, & D. Metin, (Editörler), “Dezenfeksiyon Antisepsi Sterilizasyon Rehberi”, İstanbul: Perçin Renders D., c. 1, 2019.
- [15] A.J. Kihla, P.J. Ngunde, S.E. Mbianda, N. Gerard, & R.N. Ndip, “Risk factors for wound infection in health care facilities in buca, cameroon: aerobic bacterial pathogens and antibiogram of isolates ”, *Pan African Medical Journal*, c. 18, sayı. 1, ss. 6, 2014.
- [16] Anonim. (2023, 7 Mart). [Online]. Erişim: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- [17] U.S. Kamat, A.M.A. Ferreira, R. Savio, & D.D. Motghare, “Antimicrobial resistance among nosocomial isolates in a teaching hospital in goa”, *Indian J Community Med.*, c. 33, sayı. 2, ss. 89-92, 2008.
- [18] V. Russotto, A. Cortegiani, S.M. Raineri, & A. Giarratano, “Bacterial contamination of inanimate surfaces and equipment in the intensive care unit”, *J Intensive Care*, c. 10, sayı. 3, ss. 54, 2015.
- [19] Mbanga, A. Sibanda, S. Rubayah, F. Buwerimwe, & K. Mambodza, “Multi-Drug Resistant (MDR) bacterial isolates on close contact surfaces and health care workers in intensive care units of a tertiary hospital in Bulawayo, Zimbabwe”, *sJournal of Advances in Medicine and Medical Research*, c. 27, sayı. 2, ss. 1-15, 2018.

- [20] P. Atakan, “Hastane enfeksiyonlarına neden olan gram negatif çomakların antibiyotik duyarlılıkları”, *MS Thesis*, Akdeniz Üniversitesi, 1997.
- [21] E. Küçükateş, & B. Kocazeybek, “İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları”, *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, c. 31, ss. 19-22, 2001.
- [22] M.A. Öktem, Z. Gülay, H. Ercan, M. Biçmen, & N. Yuluğ, “Yoğun bakım ünitelerinden soyutlanan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları”, *İnfeksiyon Dergisi*, c. 15, sayı. 1, ss. 61-6, 2001.
- [23] M. Namıduru, İ. Karaoğlan, S. Göksu, Ö. Dikensoy, & M. Karaoğlan, “Cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonu etkeni olan bakteriler ve antibiyotiklere direnç durumları”, *İnfeksiyon dergisi*, c. 17, sayı. 1, ss. 39-44, 2003.
- [24] S.E. Fıçıcı, G. Durmaz, S. İlhan, Y. Akgün, N. Köşgeroğlu, “Yaygın kullanılan antiseptik/dezenfektanların nozokomiyal bakteriyel patojenler üzerindeki etkinlikleri ve antibakteriyel ve biyosit direnç ilişkisi”, *Mikrobiyoloji Bülteni*, c. 36, sayı. 3-4, ss. 259-26, 2002.
- [25] Anonim. (2023, 15 Mayıs). [Online]. Erişim: <https://tr.wikipedia.org/wiki/Kekik>
- [26] H. Baydar, O. Sağdıç, G. Özkan, & T. Karaoğlan, “Antibacterial activity and composition of essential oil from *Origanum Thymbra* and *Satureja* species with commercial importance in Turkey”, *Food Control*, c. 15, ss. 169-172, 2004.
- [27] Anonim. (2023, 11 Ocak). [Online]. Erişim: <https://www.fitomer.com.tr/blog/icerik/doganin-sifasi-kekik>
- [28] Anonim. (2023, 11 Ocak). [Online]. Erişim: <https://www.haberturk.com/kekik-yaginin-faydalarina-cok-sasiracaksiniz-kekik-yagi-neye-iyi-gelir-faydalari-neler-htfd-3416899>
- [29] G.J.E. Nychas, “Natural antimicrobials from plants”, *New methods of food preservation*, ss. 58–59, 1995.
- [30] Anonim. (2023, 12 Ocak). [Online]. Erişim: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Thymol>

- [31] G. Norwitz, N. Nataro, & P.N. Keliher, "Study of the steam distillation of phenolic compounds using ultraviolet spectrometry", *Analytical Chemistry*, c. 58, sayı. 3, ss. 639–641, 1986.
- [32] K. Palaniappan, & H.A. Richard, "Use of natural antimicrobials to increase antibiotic susceptibility of drug resistant bacteria", *International journal of food microbiology*, c. 140, sayı. 2, ss. 164–168, 2010.
- [33] G. Nieto, "Biological activities of three essential oils of the Lamiaceae family", *Medicines*, c. 4, sayı. 3, ss. 63, 2017.
- [34] G. Zarrini, Z. Bahari-Delgoşa, K. Mollazadeh-Moghaddam, & A.R. Şahverdi, "Post-antibacterial effect of thymol", *Pharmaceutical biology*, c. 48, sayı. 6, ss. 633–636, 2010.
- [35] J. Evans, & J.D. Martin, "Effects of thymol on ruminal microorganisms", *Current microbiology*, c. 41, sayı. 5, ss. 336–340, 2000.
- [36] M.A. Numpaque, L.A. Oviedo, J.H. Gil, C.M. Garcia, & D.L. Durango, "Thymol and carvacrol: biotransformation and antifungal activity against the plant pathogenic fungi *Colletotrichum acutatum* and *Botryodiplodia theobromae*", *Tropical plant pathology*, c. 36, ss. 3–13, 2011.
- [37] J.M. Hellawell, "Biological indicators of freshwater pollution and environmental management", *Springer Science & Business Media*, 2012.
- [38] G. Nussey, "Metal ecotoxicology of the upper Olifants river at selected localities and the effect of copper and zinc on fish blood physiology" Doktora Tezi, Rand Afrikaans University, Güney Afrika, ss. 158, 1998.
- [39] A. Brayfield, "Pyrrithione Zinc", *Martindale: the complete drug reference*, PHP. 2014.
- [40] P.A. Turley, R.J. Fenn, & J.C. Ritter, "Pyrrithiones as antifoulants: Environmental chemistry and preliminary risk assessment", *Biofouling*, c. 15, ss. 175–182, 2000.
- [41] K. Goka, "Embryotoxicity of zinc pyrrithione, an antidandruff chemical, in fish", *Environmental Research*, c. 81, ss. 81–83, 1999.

- [42] D.M. Yebra, S. Kiil, & K. Dam-Johansen, “Antifouling technology-past, present and future steps towards efficient and environmentally friendly antifouling coatings”, *Progress in Organic Coatings*, c. 50, ss. 75–104, 2004.
- [43] J. Bellas, “Toxicity assessment of the antifouling compound zinc pyrithione using early developmental stages of the ascidian *Ciona intestinalis*,” *Biofouling*, c. 21, sayı. 5/6, ss. 289-296, 2005.
- [44] X. Zhou, H. Okamura, & S. Nagata, “Remarkable synergistic effects in antifouling chemicals against *Vibrio fischeri* in a bioluminescent assay”, *Journal of Health Science*, c. 52. sayı. 3. ss. 243-241, 2006.
- [45] Anonim. (2023, 1 Nisan). [Online]. Erişim: <https://okimya.com.tr/antimikrobiyal-kimyasallar/zinc-pyrithione/>
- [46] J.F.S. Carvalho, M.M.C. Silva, & M.L.S. Melo, “Highly efficient epoxidation of unsaturated steroids using magnesium bis (monoperoxyphthalate) hexahydrate”, *Tetrahedron*, c. 65, sayı. 14. ss. 2773–81, 2009.
- [47] M.G.C. Baldry, “The antimicrobial properties of magnesium monoperoxyphthalate hexahydrate”, *Journal of applied bacteriology*, c. 57, sayı. 3, ss. 499–503. 1984.
- [48] C. Scully, M. El-Kabir, J. Greenman, S.R. Porter, S. Mutlu, I. Barton, & R. Adair, “The effects of mouth rinses and dentifrice-containing magnesium monoperoxyphthalate (mmpp) on oral microflora, plaque reduction, and mucosa”, *Journal of clinical periodontology*, c. 26, sayı. 4, ss. 234–8, 1999.
- [49] Anonim. (2023, 3 Mart). [Online]. Erişim: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=30262954>
- [50] M.G.C. Baldry, “Disinfection with peroxygens”, *Industrial biocides; Critical reports on applied chemistry*, c. 23, ss. 91-116, 1988.
- [51] C. Scully, “The effects of mouth rinses and dentifrice-containing magnesium monoperoxyphthalate (mmpp) on oral microflora, plaque reduction, and mucosa”, *J. Clin. periodontology*, c. 26, sayı. 4, ss. 234-238, 1999.
- [52] R. Toporišič, “Identification of new impurities of enalapril maleate on oxidation in the presence of magnesium monoperoxyphthalate”, *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, c. 52, sayı. 2, ss. 294-299, 2010.

- [53] D.C. Sands, "Physiological criteria-determinate tests", *Methods in Phytobacteriology*, ss. 133-1431, 990.
- [54] B.M. Jayarao, S.P. Oliver, K.R. Matthews, & S.H. King, "Comparative evaluation of vitek gram-positive identification system and api rapid strep system for identification of streptococcus species of bovine origin", *Vet Microbiol*, c. 26, sayı. 3, ss. 301-8, 1991.
- [55] M. Aytar, E. Oryaşın, G. Başbülbül, & B. Bozdoğan, "Agar kuyusu difüzyon yönteminde standardizasyon çalışması", *Bartın Üniversitesi Uluslararası Fen Bilimleri Dergisi*, c. 2, sayı. 2, ss. 138-145, 2019.
- [56] A. Cassini, L.D. Högberg, D. Plachouras, A. Quattrocchi, A. Hoxha, G.S. Simonsen, & S. Hopkins, "Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the eu and the european economic area in 2015: a population-level modelling analysis", *Lancet Infect Dis.*, c. 19, sayı. 1, ss. 56-66, 2019.
- [57] M.U. Orji, T.I. Mbata, & O.U. Kalu, "Isolation of pathogenic bacteria from hospital staff appareli in Nigeria", *Malawi Med J.*, c. 17, sayı. 4, ss. 128-130, 2005.
- [58] J.M. Boyce, G. Pott-Bynoe, C. Chenevert, & King T, "Environmental contamination due to methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: possible infection control implications", *Infect Control Hosp Epidemiol*, c. 18, ss. 622, 1997.
- [59] M. Eryılmaz, A. Akın, & A.O. Arıkan, "Investigation of the efficacy of some disinfectants against nosocomial *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus* spp. isolates", *Find Microbiome*, c. 45, sayı 3, ss. 454-60, 2011.
- [60] X. Zhu, H. Pan, Z. Yang, B. Cui, D. Zhang, & W. Ba-Thein, "Self-medication practices with antibiotics among chinese university students", *Public Health*, c. 130 ss. 78-83, 2016.
- [61] R. Najafloo, M. Behyari, R. Imani, & S. Nour, "A mini-review of thymol incorporated materials: applications in antibacterial wound dressing", *J Drug Deliv Sci Technol*, ss. 60, 2020.
- [62] F. Benkaci-Ali, A. Baaliouamer, B.Y. Meklati, F. Chemat, "Chemical composition of seed essential oils from algerian *nigella sativa* extracted by microwave and hydrodistillation", *Flavour Fragr J.*, c. 22, sayı. 2, ss. 148-153, 2007.

- [63] B.H. Ali, G. Blunden, “Pharmacological and toxicological properties of *Nigella sativa*”, *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted To The Pharmacological And Toxicological Evaluation Of Natural Product Derivatives*, c. 17, sayı. 4, ss. 299-305, 2003.
- [64] Ü. Ündeğer, A. Başaran, G.H. Degen, N. Başaran, “Antioxidant activities of major thyme ingredients and lack of (oxidative) dna damage in v79 chinese hamster lung fibroblast cells at low levels of carvacrol and thymol”, *Food and Cheminal Toxicology*, c. 47, sayı. 8, ss. 2037-2043, 2009.
- [65] L. Windler, M. Height, B. Nowack, “Comparative evaluation of antimicrobials for textile applications”, *Environment International*, c 53, ss. 62-73, 2013.
- [66] C. Scully, M. El-Kabir, J. Greenman, S.R. Porter, S. Mutlu, I. Barton, R. Adair, “The effects of mouth rinses and dentifrice-containing magnesium monoperoxyphthalate (mmpp) on oral microflora, plaque reduction, and mucosa”, *J Clin Periodontol*, c. 26, sayı. 4, ss. 234–238, 1999.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı :Beyza Nur AKBABA
Yabancı Dili :İngilizce

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Y. Lisans	Kimya.	Düzce Üniversitesi	2023
Lisans	Biyomedikal Müh.	Düzce Üniversitesi	2020
Lise	Sayısal.	Malcılar Anadolu Lisesi	2016

YAYINLAR

B.N. Akbaba, S. Ugras, “Investigation of the Inhibition Kinetics of Carvakrol ($C_6H_3C_3H_7$) Against *Escherichia coli* and *Listeria monocytogenes*”, *Anadolu 12. Uluslararası Uygulamalı Bilimler Konferansı*, 2023.