

**DİŞ HASTANESİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN
ANTİBİYOTİK DUYARLILIK PROFİLLERİ VE BAZI
MADDELERİN BU BAKTERİLERE KARŞI İNHİBİTÖR
AKTİVİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

EBRU UZGUR

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. SERPİL UĞRAŞ**

DÜZCE, 2023

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

DİŞ HASTANESİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN
ANTİBİYOTİK DUYARLILIK PROFİLLERİ VE BAZI
MADDELERİN BU BAKTERİLERE KARŞI İNHİBİTÖR
AKTİVİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EBRU UZGUR 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

Ebru UZGUR



TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında gösterdiği her türlü destek ve yardımdan dolayı çok değerli hocam Doç. Dr. Serpil UĞRAŞ'a en içten dileklerle teşekkür ederim.

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

22 Haziran 2023

Ebru UZGUR



İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÇİZELGE LİSTESİ	viii
KISALTMALAR.....	ix
SİMGELER.....	x
ÖZET	xi
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ.....	1
1.1. KEKİK YAĞI.....	5
1.2. TİMOL.....	6
1.3. ÇİNKO PİRİTİON	7
1.4. MAGNEZYUM MONOPEROKSİFTALAT	7
1.5. AMAÇ.....	8
2. MATERYAL VE YÖNTEM	9
2.1. BAKTERİYAL İZOLASYON	9
2.2. İZOLATLARIN TANIMLANMASI	9
2.3. İZOLATLARIN ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ İNCELENMESİ	10
2.4. BAKTERİYAL İZOLATLARIN BAZI ANTİMİKROBİYAL MADDELERE KARŞI DUYARLILIK PROFİLİNİN İNCELENMESİ.....	10
3. BULGULAR.....	11
3.1. BAKTERİYAL İZOLASYON	11
3.2. BAKTERİLERİN TANIMLANMASI.....	13
3.3. BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIK PROFİLLERİ	15
3.4. BAZI KİMYASALLARIN BAKTERİYAL İZOLATLARA KARŞI GÖSTERDİĞİ İNHİBİSYON AKTİVİTESİ.....	18
4. TARTIŞMA.....	24
5. SONUÇ.....	28
6. KAYNAKLAR	29
ÖZGEÇMİŞ.....	35

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Gram-negatif Bakterilerde Doğal Antibiyotik Direnç Mekanizması [14].	4
Şekil 1.2. Kekik yağının içerdiği bazı bileşenlerin moleküler yapısı [20]	6
Şekil 1.3. Timolün (C ₁₀ H ₁₆ O) moleküler yapısı [21]	6
Şekil 1.4. ZnPt'nin (C ₁₀ H ₈ N ₂ O ₂ S ₂ Zn) molekül formülü [23]	7
Şekil 1.5. Magnezyum monoperoksifalatın (C ₁₆ H ₁₀ MgO ₁₀) molekül formülü [27]	8
Şekil 3.1. Nutrient agar ortamında kültüre edilmiş I1, I2, DKP3 ve DK1 bakterileri	12
Şekil 3.2. Nutrient agar ortamında kültüre edilmiş L1, L2, P1 ve P2 bakterileri	12
Şekil 3.3. Nutrient agar ortamında kültüre edilmiş RVG3 ve RVG4 bakterileri	12
Şekil 3.4. Nutrient agar ortamında kültüre edilmiş P4, P5 ve RVG5 bakterileri	13
Şekil 3.5. Nutrient agar ortamında kültüre edilmiş RP1, DK2 ve Y3 bakterileri	13
Şekil 3.6. Bakteriyal izolatların cins düzeyinde dağılımları	14
Şekil 3.7. <i>Staphylococcus lentus</i> (I1) ve <i>Budvicia aquatica</i> (L2) bakteriyal izolatlarının antibiyotik duyarlılık profilleri	15
Şekil 3.8. <i>Staphylococcus epidermidis</i> (P4 ve RP1) bakteriyal izolatların antibiyotik duyarlılık profilleri	15
Şekil 3.9. <i>Staphylococcus</i> sp. (P5) ve <i>Staphylococcus aureus</i> (P1) bakteriyal izolatların antibiyotik duyarlılık profilleri	16
Şekil 3.10. <i>Micrococcus</i> sp. (L1 ve DK2) bakteriyal izolatların antibiyotik duyarlılık profilleri	16
Şekil 3.11. <i>Micrococcus</i> sp. (RVG5 ve P2) bakteriyal izolatların antibiyotik duyarlılık profilleri	16
Şekil 3.12. <i>Staphylococcus hominis</i> (DK1 ve DKP3) bakteriyal izolatlarının antibiyotik duyarlılık profilleri	17
Şekil 3.13. <i>Staphylococcus hominis</i> (I2 ve RVG4) bakteriyal izolatlarının antibiyotik duyarlılık profilleri	17
Şekil 3.14. <i>Kocuria kristinae</i> (RVG3) ve <i>Staphylococcus sciuri</i> (Y3) bakteriyal izolatların antibiyotik duyarlılık profilleri	17
Şekil 3.15. <i>Micrococcus</i> sp. (RVG5) ve <i>Staphylococcus warneri</i> (I2) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10)	19
Şekil 3.16. <i>Staphylococcus hominis</i> (DK1) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10)	19
Şekil 3.17. <i>Kocuria kristinae</i> (RVG3) ve <i>Micrococcus</i> sp. (P2) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10)	19
Şekil 3.18. <i>Staphylococcus epidermidis</i> (P4) ve <i>Staphylococcus lentus</i> (I1) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1), 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10)	20
Şekil 3.19. <i>Staphylococcus</i> sp. (P5) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10)	20
Şekil 3.20. <i>Staphylococcus hominis</i> (DKP3) bakteriyal izolatlarının kimyasal	

maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).....	20
Şekil 3.21. <i>Staphylococcus epidermis</i> (RP1) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).....	21
Şekil 3.22. <i>Staphylococcus warneri</i> (RVG4) ve <i>Micrococcus luteus/lylae</i> (L1) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).....	21
Şekil 3.23. <i>Micrococcus</i> sp. (DK2) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).....	22
Şekil 3.24. <i>Staphylococcus aureus</i> (P1) Bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).....	22
Şekil 3.25. <i>Staphylococcus sciuri</i> (Y3) ve <i>Budvicia aquatica</i> (L2) Bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).....	22

ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Çizelge 1.1. Ağız Florasındaki ve Kavitesindeki Başlıca Bakteriler	2
Çizelge 3.1. Dental cihazlardan izole edilen bakteriyal izolatlar.....	11
Çizelge 3.2. Bakteriyal İzolatların VITEK Tanımlaması	14
Çizelge 3.3 Bakteriyal izolatların antibiyotik duyarlılık profilleri.....	18
Çizelge 3.4. Bakteriyal izolatların kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri.	23



KISALTMALAR

CLSI	Clinical and Laboratory Standards
DNA	Deoksiriboz Nükleik Asit
G (-)	Gram negatif
G (+)	Gram pozitif
KOH	Potasyum Hidroksit Testi
MMPP	Magnezyum monoperoxyphthalate
NA	Nutrient Agar
NB	Nutrient Broth
TSA	Triptik Soy Agar
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
ZnPt	Çinko piriton

SİMGELER

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



ÖZET

DİŞ HASTANESİNDEN İZOLE EDİLEN BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIK PROFİLLERİ VE BAZI MADDELERİN BU BAKTERİLERE KARŞI İNHİBİTÖR AKTİVİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ebru UZGUR

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

Haziran 2023, 34 sayfa

Diş hastanelerinde gerçekleştirilen operasyonlar sonucunda ağız içerisine kolonize olan mikroorganizmaların, çevreyi, kullanılan ekipmanı, hastaları ve sağlık çalışanını kontamine edebilme riski çok yüksektir. Kontaminasyon etmenlerinin tespiti doğru sterilizasyon yöntemlerinin oluşturulmasında büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda, bu çalışmada, diş polikliniklerinde kontaminasyona sebep olan bakterilerin tespit edilmesi, izole edilen bu bakterilerin antibiyotik dirençlerinin saptanması ve bazı maddelerin bu bakterilere karşı inhibisyon aktivitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda öncelikle diş hastanesinin farklı bölümlerinden bakteri izolasyonu yapılmış ve bu bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları imipenem/cilastatin (20 µg), erythromycin (30 µg), ciproflaxacin (30 µg), streptomycin (25 µg), cefdinir (30 µg), azithromycin (30 µg) ve tobramycin (30 µg) olmak üzere yedi farklı antibiyotik diski kullanılarak, agar disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. Ardından, timol; C₁₀H₁₆O, kekik yağı, çinko piriton; (C₁₀H₈N₂O₂S₂Zn) ve magnezyum monoperoksifalat; C₁₆H₁₀MgO₁₀ maddelerinin bu bakterilere karşı inhibisyon aktivitesi agar kuyu difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. Çalışmanın sonucunda, diş hastanesinden 16 bakteri izolasyonu yapılmış ve bu bakteriler VITEK 2 ile *Staphylococcus warneri*, *S. hominis*, *S. aureus*, *S. lentus*, *S. epidermidis*, *S. sciuri*, *Buduicia aquatica*, *Micrococcus* sp. ve *Kocuria kristinae* olarak tanımlanmıştır. Genel olarak duyarlı oldukları ancak cefdinir antibiyotiklerine karşı % 35 oranında direnç geliştirdikleri söylenebilir. Bununla birlikte, düşük konsantrasyonlarda çinko piritonun hemen hemen tüm bakteriler için güçlü inhibe edici aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. Sonuçlar değerlendirildiğinde, stafilokokların diş hastanesi çevresinde yaygın olarak bulunduğu ve bu bakterilerin zamanla bazı antibiyotik ve dezenfektana karşı direnç kazanma potansiyeline sahip olduğu söylenebilir. Bu bağlamda, bu dirençli patojenlerle mücadelede alternatif dezenfektanların çinko piriton ile desteklenmesinin avantajlı olabileceği söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik, Bakteri, Dezenfektasyon, İzolasyon, VITEK

ABSTRACT

ANTIBIOTIC SENSITIVITY PROFILES OF BACTERIA ISOLATED FROM THE DENTAL HOSPITAL AND EVALUATION OF THE INHIBITOR ACTIVITIES OF SOME SUBSTANCES AGAINST THESE BACTERIA

Ebru UZGUR

Düzce University
Graduate School, Department of Chemistry
Master Thesis
Supervisor, Assoc. Dr. Serpil UGRAS

June 2023, 34 pages

Microorganisms colonizing the mouth as a result of operations performed in dental hospitals have a very high risk of contaminating the environment, equipment used, patients and healthcare workers. Detection of contamination factors is of great importance in establishing correct sterilization methods. In this context, in this study, it was aimed to detect the bacteria that cause contamination in dental clinics, to determine the antibiotic resistance of these isolated bacteria and to evaluate the inhibition activity of some substances against these bacteria. For this purpose, bacteria were isolated from different parts of the dental hospital and the antibiotic susceptibilities of these bacteria were determined by the agar disc diffusion method using seven different antibiotic discs such as imipenem/cilastatin (20 µg), erythromycin (30 µg), ciproflaxacin (30 µg), streptomycin (25 µg), cefdinir (30 µg), azithromycin (30 µg) and tobramycin (30 µg). Then, thymol; C₁₀H₁₆O, thyme oil, zinc pyrithone; (C₁₀H₈N₂O₂S₂Zn) and magnesium monoperoxyphthalate; C₁₆H₁₀MgO₁₀ inhibitory activity of the substances against these bacteria was determined by the agar well diffusion method. As a result of the study, 16 bacteria were isolated from the dental hospital and these bacteria were identified as *Staphylococcus warneri*, *S. hominis*, *S. aureus*, *S. lentus*, *S. epidermidis*, *S. sciuri*, *Buduicia aquatica*, *Micrococcus* sp., and *Kocuria kristinae* using VITEK 2. It can be said that bacteria are generally sensitive to antibiotic, but they develop resistance to the antibiotic cefdinir at a rate of 35%. However, the low concentrations of zinc pyrithone was found to have potent inhibitory activity for almost all bacteria. When the results are evaluated, it can be said that staphylococci are commonly found around the dental hospital and these bacteria have the potential to gain resistance to some antibiotics and disinfectants over time. In this context, it can be said that it may be advantageous to supplement alternative disinfectants with zinc pyrithone in the fight against these resistant pathogens.

Keywords: Antibiotic, Bacteria, Disinfection, Isolation, VITEK.

1. GİRİŞ

Sağlık hizmetleri kişilerin ve toplumun sağlığını korumak, hastaların tedavilerinin gerçekleştirilmesi ve rehabilite hizmetlerini de kapsayan bir sistemdir [1]. Ağız ve diş sağlığı hizmetleri ise diş, diş eti, ağız ve çene sağlığının korunması bakımından teşhis ve tedavi hizmetlerini kapsar [1]. Diş hekimliğinde kullanılan aletlerle yapılan tedavi işlemleri dental alanları oluşturmaktadır [2]. Diş hastaneleri ve özel diş klinikleri bu dental alanları oluşturmaktadır [2]. Diş hekimliğinde kullanılan aletlere diş ünitesi (kreşuar, bardaklık, aspiratör ucu, el aletlerinin konulduğu tabla, fonksiyonel ünite), fotöy, dental röntgen cihazı, kompresör, cerrahi aspiratör, ekartör, mikromotor başlığı, piyasemeni, angludurvas, RVG cihazı, ışık cihazı örnek verilebilmektedir [2].

Bu dental cihazların her işlem sonrasında ve hastadan sonra dezenfeksiyon işlemi yapılmalıdır [3]. Yapılan bir çalışma sonucunda kan örneklerinin incelenmesiyle birlikte bakteri oluşumunun asıl nedeni diş etine yapılan tıbbi işlemler olduğu görülmüştür [4]. Diş çekimi sonrasında %94 oranında bakteri oluşumu gerçekleşmektedir [4]. Diş hekimliğinde kullanılan aletlerden olan ultrasonik ölçekleyicilerin ve diğer hava türbinli dişçilik aletlerinin oral mikroorganizmalarla kontamine aerosol oluşturması endişe verici bir durumdur, çünkü diş tedavilerinden sonra önemli miktarlarda aerosoller görülebilir ve bu da aerosol kaynaklı hastalıkların çapraz enfeksiyonuna yol açabilir [5]. Ultrasonik ölçekleyiciler, dişleri temizlemek için yüksek frekanslı titreşimler kullanan dişçilik aletleridir [5]. Geleneksel dental el aletlerine göre kullanımının kolay olması ve süre bakımından avantajlı olması sebebiyle diş hekimleri tarafından tercih edilmektedir [5]. Ancak kullanıldıklarında oral mikroorganizmaları içerebilen bir aerosol bulutu oluştururlar [5]. Aerosoller, havada uzun süre asılı kalabilen ve diş hekimleri ve hastalar tarafından solunabilen küçük parçacıklardır ve cihazların yüzeyine tutunurlar. Bu, özellikle aerosol kaynaklı hastalıklar söz konusu olduğunda, bulaşıcı hastalıkların yayılmasına yol açabilir [5]. Bu nedenle, çapraz enfeksiyon riskini en aza indirmek için diş tedavileri sırasında üretilen aerosol miktarını azaltacak önlemlerin alınması önemlidir [5].

Diş hekimliğinde enfeksiyon kontrolünün ve hem hastaların hem de diş hekimliği uzmanlarının enfeksiyon kapmaması için sterilizasyon ve dezenfeksiyon ihtiyacı oluşmaktadır [6]. Diş hekimliği uzmanlarının ve yardımcılarının enfeksiyon kontrol

önlemleri konusunda farkındalığının artırılması gerekmektedir [6]. Çünkü diş hekimleri ve yardımcıları, dental işlemler sırasında tükürük, kan ve diğer vücut sıvılarında bulunan çeşitli patojenlerle temasa geçmektedir [6]. Enfeksiyon kontrolünün temel ilkesi, her hastanın enfekte kabul edilmesi ve buna göre enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasıdır . Bu önlemler kişiye özel değildir, uygulanan prosedürün türüne bağlıdır [6]. Dental yüzeylerde enfeksiyonu önleme aşamalarında hastanın vücut sıvılarının bulaştığı kısımlar ve diş hekimlerinin temas ettiği yüzeylerin çeşitli sterilizasyon yöntemleriyle birlikte kimyasal maddelerle dezenfeksiyon işlemlerinin yapılması gerekmektedir [6]. Ağız içi salgıların 1 mg' ı yaklaşık 200-500 milyon mikroorganizma içerdiği bilinmektedir [7]. Bir hastanın ağız florasından diş ünitelerine bulaşan bakteriler bir diğer hastaya bulaşma riski taşımaktadır [8]. Bulaşma sonucunda diş ve dişeti enfeksiyonları, periodontal hastalıklar gözlemlenebilir [8]. Daha önce yapılan çalışmalarda saptanmış olan ağız florasındaki ve kavitesindeki başlıca bakteriler Çizelge 1.1'de gösterilmektedir [8].

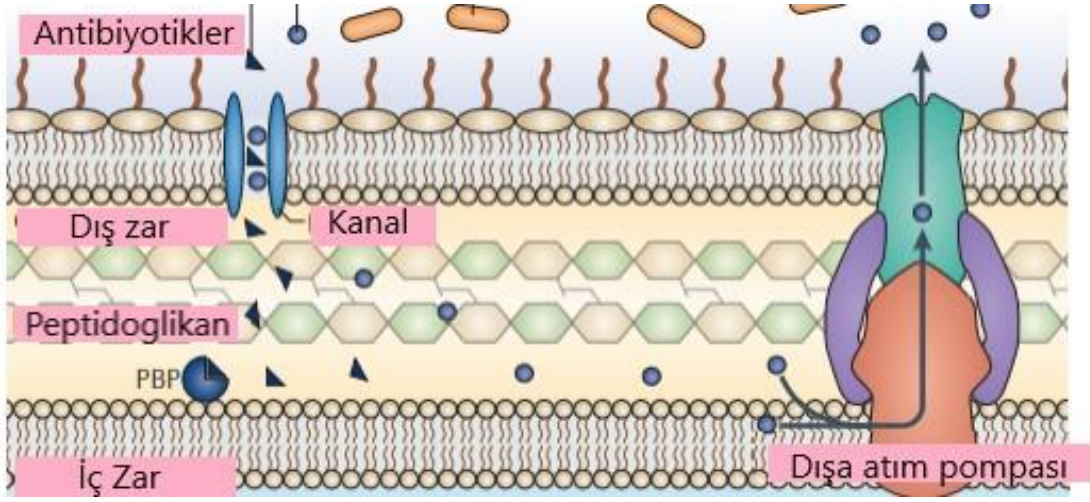
Çizelge 1.1. Ağız Florasındaki ve Kavitesindeki Başlıca Bakteriler

Bakteri cinsleri	Bulunduğu yer	Bakteri cinsleri	Bulunduğu yer
<i>Streptococcus</i>	Oral Flora	<i>Eubacterium</i>	Oral Kavite
<i>Enterococcus</i>	Oral Flora	<i>Fusobacterium</i>	Oral Kavite
<i>Staphylococcus</i>	Oral Flora	<i>Lactobacillus</i>	Oral Kavite
<i>Micrococcus</i>	Oral Flora	<i>Leptotrichia</i>	Oral Kavite
<i>Stomatococcus</i>	Oral Flora	<i>Peptococcus</i>	Oral Kavite
<i>Actinomyces</i>	Oral Kavite	<i>Peptostreptococcus</i>	Oral Kavite
<i>Arachnia</i>	Oral Kavite	<i>Propionibacterium</i>	Oral Kavite
<i>Bacteroides</i>	Oral Kavite	<i>Selenomonas</i>	Oral Kavite
<i>Bifidobacterium</i>	Oral Kavite	<i>Treponema</i>	Oral Kavite

Sağlık denilince hastalıkların en temel bulaşma alanlarından biri olan ağız ve diş sağlığı akla gelmektedir. Türk Diş Hekimleri Birliğinin başlatmış olduğu 2015-2050 yıllarını kapsayan bir planlama tasarlanmıştır [9]. Ağız diş sağlığı hizmetlerinin toplam maliyetinin 2050 yılında 5.336.000.000 TL civarına ulaşacağı tahmin edilmektedir. Aynı dönemde sunulması planlanan koruyucu ağız diş sağlığı hizmetleri toplam maliyetinin 673.000.000 TL civarına ulaşacağı tahmin edilmektedir [9]. Tüm ağız ve diş

sağlığının korunması açısından hekim muayenelerinin hijyeninin en iyi şekilde yapılması gerekmektedir [10]. Her yeni hastanın muayenesinden önce hekim odasının sterilize edilip bakterilerden arındırılması gerekmektedir [10]. Ağız Diş Sağlığı Merkezlerinde enfeksiyon yayılımı; direkt temas, indirekt temas, damlacık veya aerosoller olmak üzere 3 yol ile olmaktadır [11]. Enfeksiyonların kontrolünü ele alabilmek için her hasta için paketli malzemelerin kullanılması, bekleme ve oturma/klinik koltukları, radyolojik tetkik alanları, bilgisayar, klavye, masa gibi yüzeyler, tıbbi cihaz ve aletlerin temas yüzeyleri, kapı kolları, hasta ve hekimin kontaminasyonuna maruz kalan tüm yüzeylerin sterilize edilmesi gerekmektedir [10]. Böylece bakteri oluşması ve yayılması sonucunda oluşabilecek enfeksiyonların önüne geçilmesi hedeflenmektedir.

Dental alanlarda bakteriyal enfeksiyonlar büyük problem olmakla birlikte daha büyük problem dirençli bakterilerin sayısındaki artış olarak görülmektedir. Bakterilerin büyümesini önlemek ve durdurmak için kullanılan antimikrobiyal ajanların etkilerine dayanma yeteneği bakteriyal direnç olarak tanımlanabilir [12]. Bu direnç, uygunsuz ve gereksiz antibiyotik kullanımına bağlı olarak gelişip yayılabileceği gibi, bakterilerin olumsuz çevre koşullarında hayatta kalmak için kullandıkları doğal bir savunma mekanizması da olabilmektedir [12]. Antibiyotiklerin yıllar içinde yoğun bir şekilde kullanılmasıyla birden fazla ilaca dirençli mikroorganizma ortaya çıkmış ve bu mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde önemli zorluklar ortaya çıkmıştır [12]. Yeni geliştirilen ilaçlara karşı hızla direnç geliştiren mikroorganizmaların neden olduğu artan enfeksiyon sorununu da vurgulamaktadır. Bu sorun küresel bir sorundur ve konunun boyutları giderek artmaktadır [12]. Antibakteriyel maddeler hücre duvarı veya hücre zarından geçmek istediklerinde bakteriyal hücre direnci için görevli hücre zarının adaptasyonuna uğrarlar [13]. Bakterilerin direnç göstermesi hedef bölgedeki değişime bağlıdır [13]. Bakterilerin doğal olarak antibiyotiklere dirence sahip olabilirler [12]. Bu direnç bakterilerin temel bir özelliğidir ve ilaç kullanımıyla ilgili veya kalıtsal değildir. Doğal direnç, bu mikroorganizmaların ilacın hedeflediği yapıyı taşınamaması veya yapısal bir özellik nedeniyle ilacın hedefine ulaşamaması durumunda ortaya çıkar [12]. Örneğin, Gram negatif bakteriler vankomisine doğal olarak dirençlidir çünkü ilaç dış zarlarından geçemez (Şekil 1.1) [12].



Şekil 1.1. Gram-negatif Bakterilerde Doğal Antibiyotik Direnç Mekanizması [14].

Benzer şekilde, penisilin gibi hücre duvarı sentezi inhibitörleri, L-formları ve *Mycoplasma* gibi hücre duvarı olmayan mikroorganizmaları etkilemez [12]. Ek olarak, metabolik olarak aktif olmayan spor formundaki bakteriler doğal olarak dirençlidir çünkü birçok ilacın etkili olabilmesi için bakterilerin aktif bir büyüme aşamasında olması gerekir [12].

Hastane enfeksiyonlarına sebep olan %15-25 oranında *Staphylococcus aureus* sorumludur [15]. Metisiline karşı dirençli *S. aureus* gibi bakterilerde çoğunlukta vankomisin veya teikoplanin antibiyotikleri kullanılmaktadır [15]. *S. aureus* bakterisinin metisiline ve vankomisine karşı güçlü bir direnç mekanizmasının olması gelecekte dünya çapında direnç sorunlarına yol açacaktır [16]. Bazı bakterilerin tedavisinde bir antibiyotik tedavi için yeterli olmamaktadır [15]. Antibiyotiklere karşı bakterilerin gösterdiği direnç tedaviyi zorlaştırmaktadır [15]. Glikopeptidler, *S. aureus* gibi gram pozitif bakteriler için kullanılan etkili bir ajandır [15]. Dirençli gram pozitif bakteriler sinir, dolaşım, üriner sistem ve solunum yolu enfeksiyonlarının yanında hastaneye yatışa da sebep olmaktadır [16]. Mikroorganizmaların hastane ortamında bulunmaları mikroorganizmaların daha fazla direnç oluşturmaya sebep olmaktadır [12]. Bu sebeple dış hastaneleri gibi tüm sağlık merkezlerinde dezenfektanlar yardımıyla rutin hijyenin sağlanması elzemdir [6].

Dezenfektanlar cansız yüzeylerde kimyasal maddelerle yapılan bir işlemdir ve kullanılan maddenin konsantrasyon miktarı arttıkça etkisi de artmaktadır [17]. Ancak dezenfektanların konsantrasyonu ve kullanım süresi arttıkça kullanıldığı dokulara, yüzeylere zarar verebilmektedir [17]. Dezenfektanlar düşük, orta ve yüksek dezenfektanlar olarak sınıflandırılabilir. Yüksek düzey olanlar bakteriyal sporlar dışında

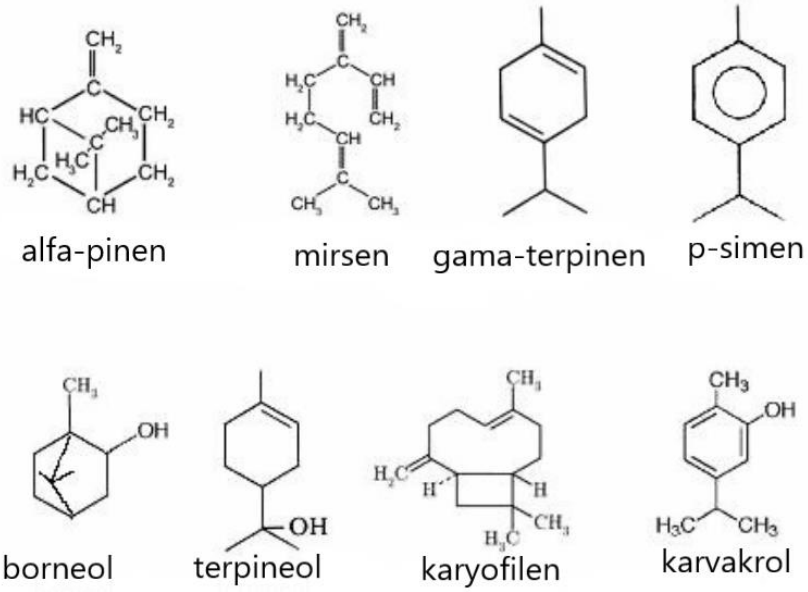
etkili bir sonuç vermektedir [17]. Orta düzeydeki dezenfektanlar *Mycobacterium tuberculosis*'a karşı etki gösterirken bazı virüs ve mantarlar orta düzey dezenfektanlara direnç göstermektedir [17]. Düşük düzey dezenfektanlar çoğu vejetatif bakteriler, bazı virüs ve mantarlar üzerinde etkiliyken dirençli mikroorganizmalarda etki gösterememektedirler [17]. Dezenfeksiyonda en sık kullanılan ajanlar alkol, benzalkonyum klorid (zefiran), heksaklorofen, gümüş nitrat, formaldehit, klorheksidin (savlon), sodyum hipoklorit, gluteraldehit, hidrojen peroksit, perasetik asit, fenol bileşikleri, iyodofor bileşikleridir [18].

Diş hastanelerinde karşılaşılan bakteriler hastaların ağız florasında üreyen bakterilerin doğru bir şekilde dezenfekte edilememesinden kaynaklı olarak yüzeylere tutunmasından dolayı gözlemlenmektedir [19]. Sektörde kullanılan dezenfektanlara yeni dezenfektanlar eklenmelidir. Dezenfektanlar kullanıldığı ortamın nem, ısı, pH ve uygulandığı yüzeyde bulunan mikroorganizmanın cinsine ortamda organik maddenin bulunmasına bağlı olarak etkisi değişmektedir [17]. Bu bağlamda kısa sürede etki eden, ortam şartlarından etkilenmeyen, ortamdaki mikroorganizmanın direnç mekanizmasını yıkacak dezenfektanların geliştirilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada amacımız ağız diş sağlığı merkezlerinde üreyip enfeksiyonlara yol açan mikroorganizmaları belirlemek, antibiyotik dirençlerini saptamak ve kekik yağı, timol, çinko piriton, magnezyum monoperoksifalat kimyasal maddelerinin bu mikroorganizmalar üzerindeki etki alanlarını incelemektir. Böylece alternatif dezenfektan gelişimine katkıda bulunmak hedeflenmektedir.

1.1. KEKİK YAĞI

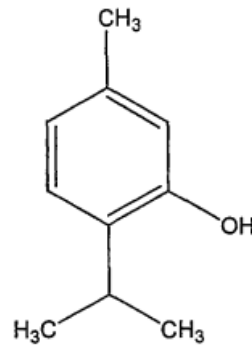
Kekik yağı içerisinde timol ve karvakrol yüksek oranda bulunmaktadır ve antibakteriyal, antimikrobiyal ve antifungal etkiyi oluşturmaktadırlar [19]. Kekik yağı gram (+) bakterilerde daha etkili antimikrobiyal etkiler göstermektedir [19]. Kekiğin kimyasal yapısı incelendiğinde timol, karvakrol, borneol, simol, pinen, tanen ve flavonlar içermektedir (Şekil 1.2) [20]. İçeriğindeki maddeler sayesinde sağlık yönünden de birçok olumlu etkisi bulunmaktadır [20].



Şekil 1.2. Kekik yağının içerdiği bazı bileşenlerin moleküler yapısı [20]

1.2. TİMOL

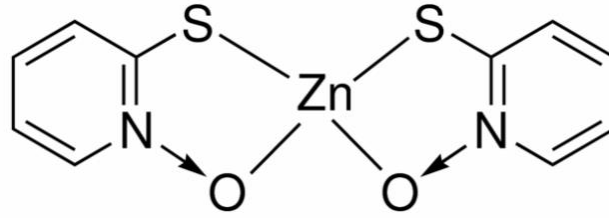
Timol oksijenli bir monoterpetendir (Şekil 1.3.) [21]. Çeşitli bitkilerin uçucu yağlarının içerisinde bulunmaktadır [21]. Antibakteriyal, maya, küf ve bakterilere karşı antimikrobiyal, antioksidan özelliğe sahiptir [22]. Yapısında bir hidroksi grubu bulunduran kapalı formülü $C_{10}H_{16}O$ olan bir fenolik bileşendir. Temel kaynağı kekik yağıdır ancak farklı bitkilerin içerisinde de bulunur [22].



Şekil 1.3. Timolün ($C_{10}H_{16}O$) moleküler yapısı [21]

1.3. ÇİNKO PİRİTİON

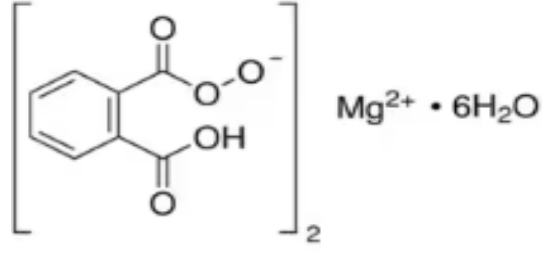
Çinko-metal kompleksi olan çinko piriton, renksiz, oda sıcaklığında katı ve antibakteriyal ajan olarak kullanılmaktadır [23]. Kapalı formülü $C_{10}H_8N_2O_2S_2Zn$ 'dir [23]. Yapılan çalışmalarda antioksidan özelliğinin bulunduğu gösterilmiştir [24]. Şekil 1.4'te ZnPt'nin molekül formülü gösterilmiştir. Membranların taşınmasını bloke ederek antifungal ve antimikrobiyal özellik kazanmaktadır [25]. Saç derisinde gram negatif ve gram pozitif bakterilerin oluşturduğu küf ve kepek mantalarının oluşumunu engellemede kullanılmaktadır [25]. Kozmetik alanında şampuanların içinde kullanılır ve saç güçlendirme, saçın beyazlamasını engellemede kullanılır [25]. Boyaların içerisinde bakteri ve yosun oluşumunun önüne geçmede sektörde yerini almıştır [25]. Teknelerin dış düzeylerine zarar veren bakterilerin yapışmasını önlemek için de kullanılmaktadır [25].



Şekil 1.4. ZnPt'nin ($C_{10}H_8N_2O_2S_2Zn$) molekül formülü [23]

1.4. MAGNEZYUM MONOPEROKSİFTALAT

Magnezyum monoperoksiftalat, aromatik bir karboksilik asidin magnezyum tuzudur [26]. Antimikrobiyal özelliği bulunan bir organik perasittir [26]. Beyaz granüler yapıda katı haldedir ve suda kolaylıkla çözünür [26]. Yapılan bir çalışmada MMPP'nin hafif asidik ortamda bakteriyal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür [26]. Yüzey dezenfektanlarının içerisinde kullanılan başlıca kimyasallardandır [27]. Şekil 1.5'te Magnezyum monoperoksiftalatın molekül formülü gösterilmiştir.



Şekil 1.5. Magnezyum monoperoksifitalatın (C₁₆H₁₀MgO₁₀) molekül formülü [27]

1.5. AMAÇ

Dental cihazların yüzeylerine tutunup üreyen enfeksiyonlar oldukça zararlı ve her geçen gün kullanılan antibiyotik ve dezenfektanlara karşı direnç kazanmaktadırlar [17]. Dirençli patojenlerin artması enfeksiyonların yayılmasına sebep olarak hastaneye yatış oranını arttırmaktadır [17]. Artan patojen dirençlerine karşı yeni dezenfektan çalışmalarının yapılmasına katkı sağlamak için yapılan bu çalışmada sırasıyla;

- dental cihazlardan mikroorganizma izolasyonunun yapılması,
- izole edilen mikroorganizmaların VITEK sistemi ile belirlenmesi,
- izole edilen mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç profillerinin analizi,
- izole edilen bakterilerin timol, kekik yağı, çinko piriton ve magnezyum monoperoksifitalat kimyasal maddelerine karşı duyarlılıkları incelenmiştir.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. BAKTERİYAL İZOLASYON

2022 yılının Temmuz ayında Düzce ilinde bulunan bir dış polikliniğinden örnekler toplanmıştır. Örnekler steril eküvyon çubukları yardımıyla alınmıştır. Toplamda 25 adet örnek alınmış ve bu örnekler isimlendirilmiştir. Örnekler; Dış Koltuğu Lambası (L1 ve L2), Dış Kontrol Paneli (DKP3), Dış Polikliniği Giriş Kapısı (DK1 ve DK2), Işık Cihazı (I1 ve I2), Panoramik Röntgen Cihazı (P1, P2, P4, P5), Röntgen Kontrol Paneli (RP1), RVG Cihazı (RVG3, RVG4, RVG5), Dış Poliklinik Yer (Y3) olmak üzere hasta ve/veya çalışan hastane personelinin sıklıkla temas ettiği yüzeylerden alınmıştır. Alınan örneklerin hazırlanan Nutrient Agar (NA, Merck) içerikli petri kaplarına klasik çizgi ekim yöntemi ile ekimi yapılmıştır. Ekimden sonra örnekler 37 °C'de 24 saat boyunca inkübe edilmiştir [28]. 24 saat sonunda üreme yapan bakteriler incelenmiş, koloni morfolojileri göz önüne alınarak saflaştırılmıştır. Her farklı koloni NA ortamında kültüre edilmiştir [28].

2.2. İZOLATLARIN TANIMLANMASI

Saf kültürler elde edildikten sonra her petriden koloniler toplanmış ve Nutrient Broth (Merck) içinde aşılmıştır[29]. 37°C'de 16-18 saat büyütüldükten sonra, saflığını sağlamak için NA üzerine sürme yöntemiyle ekilmiş ve gram durumu belirlenmiştir [27]. Bakteriyal izolatların gram özellikleri Potasyum Hidroksit Testi (%3 KOH) ile tespit edilmiştir [30]. Bu analizde ilk olarak izolatlar NA besiyerinde 16-18 saat inkübe edilmiştir. Ardından bir koloniden öze ile örnek alınarak bir damla %3'lük KOH çözeltisi lam üzerinde dairesel hareketlerle karıştırılmıştır [31]. 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 [32,33]. Ardından izolatlar bakteri ve mayayı tanımlayabilen bir tanımlama sistemi olan VITEK 2 testi ile tanımlanmıştır [34]. VITEK 2 sisteminin teknolojisi, klasik yöntemler için gereken günler yerine saatler içinde hızlı tanımlama sağlanmıştır [34]. Öncelikle bakteriyal izolatlar Triptik Soy Agar (TSA) besiyerinde 16-18 saat 37°C'de inkübe edilmiş ve bu

kültürler kart inokulasyonunda kullanılmıştır. Bakteriyal izolatların kartlardaki ortamlara özgü geliştirdikleri pozitif ve negatif reaksiyon modellerinin gelişmesi ve bu modeller doğrultusunda mevcut veri tabanının değerlendirilmesi ile izolatların tür/cins tayinleri yapılmıştır [35].

2.3. İZOLATLARIN ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ İNCELENMESİ

İzolatların antibiyotik duyarlılıkları IMC; imipenem/cilastatin (20 µg, Oxoid), E, erythromycin (30 µg, Oxoid), CIP, ciproflaxacin (30 µg, Oxoid), S, streptomycin (25 µg, Oxoid), CD, cefdinir (30 µg, Bioanalyse), AZM, azithromycin (30 µg, Oxoid), TOB, tobramycin (30 µg, Oxoid) olmak üzere yedi farklı antibiyotik diski kullanılarak, agar disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir [36-38]. Öncelikle bakteriyal izolatlar Nutrient Broth (NB, Merck) içerisinde 18-24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında her bir bakteri için 10^8 hücre/ml olacak şekilde bakteriyal seyreltikler hazırlanmış ve bu örneklerden 100 µl alınarak NA içerikli petrilere yayılmıştır. Ardından antibiyotik diskleri dikkatlice bakteriyal izolatları içeren petrilere yerleştirilmiş ve 37 °C'de 16-18 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra antibiyotik inhibisyon zon çapları ölçülmüş ve sonuç Clinical and Laboratory Standards Institute'a (CLSI) göre not edilmiştir.

2.4. BAKTERİYAL İZOLATLARIN BAZI ANTİMİKROBİYAL MADDELERE KARŞI DUYARLILIK PROFİLİNİN İNCELENMESİ

Bu çalışmada antimikrobiyal etkinlikleri bilinen timol (%1) ($C_{10}H_{14}O$; %95); T, kekik yağı (%5); K, çinko piriton (%0,1) ($C_{10}H_8N_2O_2S_2Zn$); ZnPt, Magnezyum monoperoxyphthalate (%10) ($C_{16}H_{10}MgO_{10}$); MMPP, molekülleri kullanılmıştır. Bu moleküllerin bakteriyal izolatlara karşı antibakteriyal etkinlikleri agar kuyu difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir [39]. Öncelikle bakteriyal izolatlar NB içerisinde 18-24 saat inkübe edilmiştir [40]. İnkübasyon sonrasında her bir bakteri için 10^8 hücre/ml olacak şekilde bakteriyal seyreltikler hazırlanmış ve örneklerden 100 µl alınarak NA içerikli petrilere yayılmıştır. Ardından petri üzerinde aseptik koşullar altında kuyular açılmıştır ve kuyulara yukarıda belirtilen antimikrobiyal maddelerden 100 µl eklenerek 37°C'de 16-18 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonucunda kuyuların etrafındaki zonlar dikkate alınarak izolatların kullanılan antimikrobiyal maddelere olan duyarlılıkları belirlenmiştir.

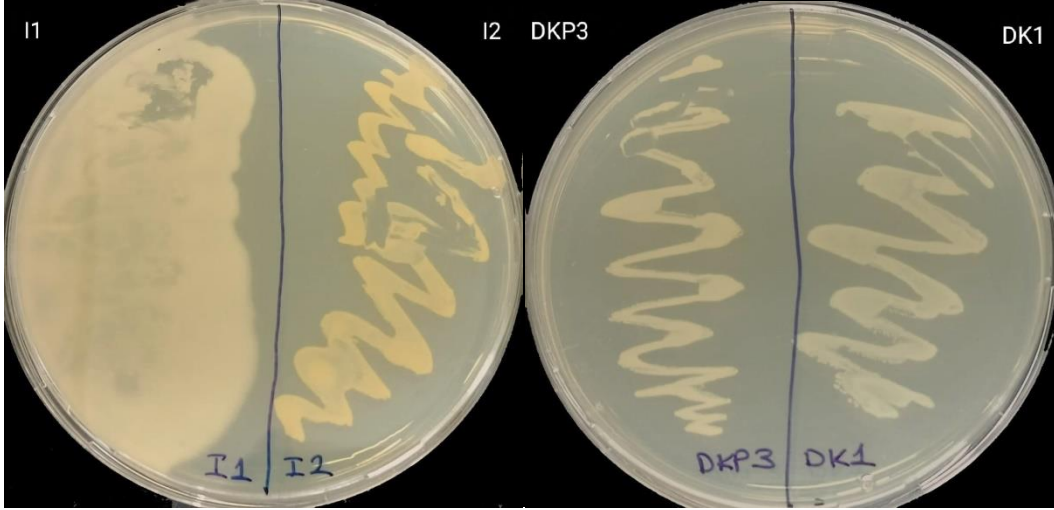
3. BULGULAR

3.1. BAKTERİYAL İZOLASYON

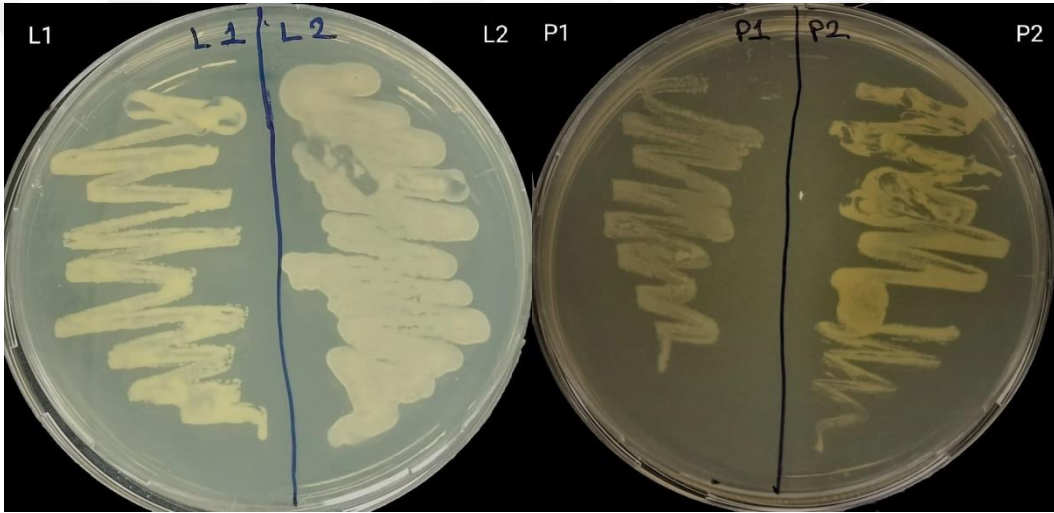
Bu çalışmada RVG Cihazı, Işık Cihazı, Diş Hastanesi Giriş Kapısı, Panomarik Röntgen Cihazı, Röntgen Kontrol Paneli, Diş Hastanesi Yer, Diş Koltuğu Lambası, Diş Kontrol Paneli yüzeylerinden olmak üzere 8 farklı alandan 25 farklı örnek alınmıştır. Örnekler nutrient agar ortamında büyütülmüş ve koloni morfoloji dikkate alınarak 16 izolat saf kültüre edilmiştir. Bu izolatlardan 15 tanesi Gram (+) 1 tanesi Gram (-) olarak tespit edilmiştir (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1.Dental cihazlardan izole edilen bakteriyal izolatlar

No	Kod	Koloni Morfolojisi	Gram Özelliği	Kaynak
1	RVG5	Sarı Mat	G (+)	RVG Cihazı
2	I2	Sarı Turuncu	G (+)	Işık Cihazı
3	DK1	Beyaz	G (+)	Diş Hastanesi Giriş Kapısı
4	RVG3	Sarı, Mukusumsu	G (+)	RVG Cihazı
5	P2	Sarı	G (+)	Panomarik Röntgen Cihazı
6	I1	Beyaz, Mukusumsu	G (+)	Işık Cihazı
7	P4	Şeffaf	G (+)	Panomarik Röntgen Cihazı
8	P5	Beyaz	G (+)	Panomarik Röntgen Cihazı
9	RP1	Beyaz Şeffaf	G (+)	Röntgen Kontrol Paneli
10	L2	Beyaz	G (-)	Diş Koltuğu Lambası
11	RVG4	Beyaz	G (+)	RVG Cihazı
12	L1	Sarı, Mukusumsu	G (+)	Diş Koltuğu Lambası
13	DK2	Sarı	G (+)	Diş Hastanesi Giriş Kapısı
14	P1	Şeffaf	G (+)	Panomarik Röntgen Cihazı
15	Y3	Açık Sarı	G (+)	Diş Hastanesi Yer
16	DKP3	Sarı, Mukusumsu	G (+)	Diş Kontrol Paneli



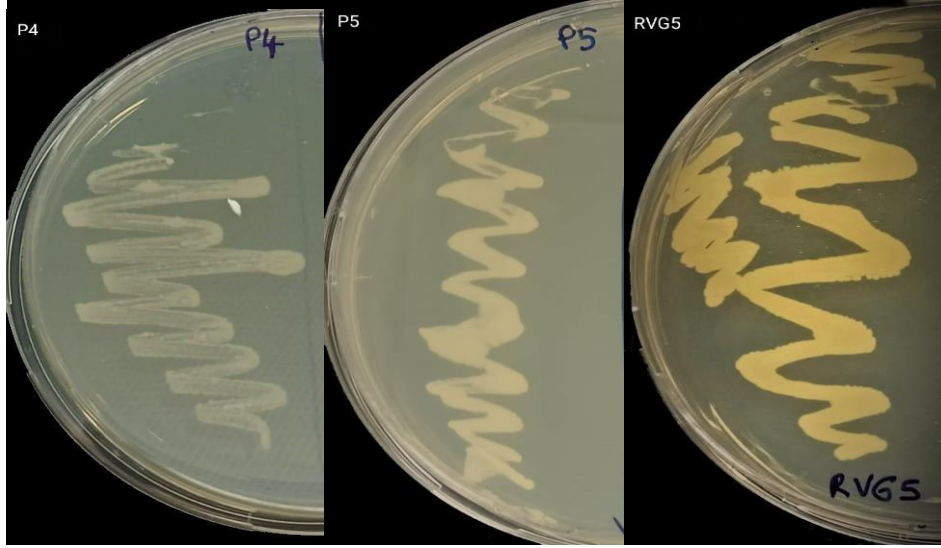
Şekil 3.1. Nutrient agar ortamında kültüre edilmiş I1, I2, DKP3 ve DK1 bakterileri



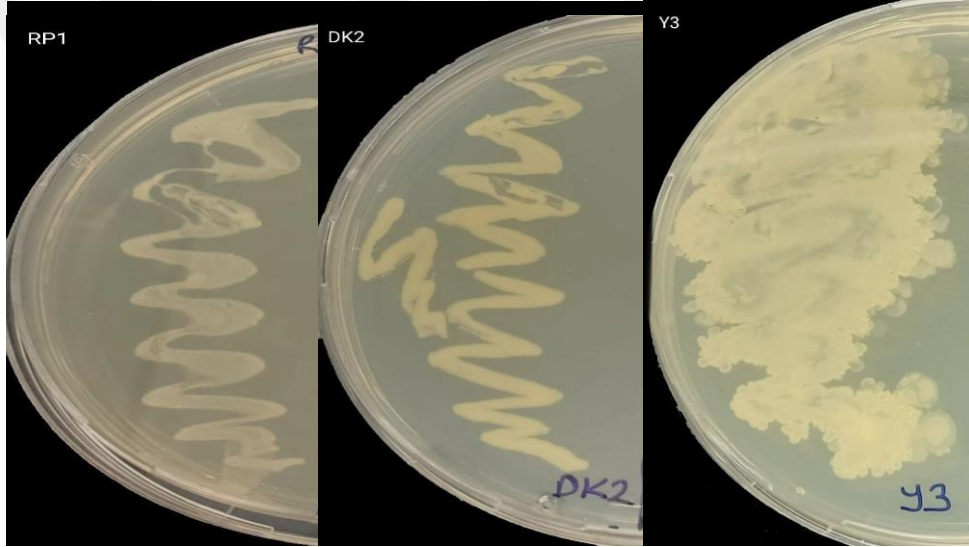
Şekil 3.2. Nutrient agar ortamında kültüre edilmiş L1, L2, P1 ve P2 bakterileri



Şekil 3.3. Nutrient agar ortamında kültüre edilmiş RVG3 ve RVG4 bakterileri



Şekil 3.4. Nutrient agar ortamında kültüre edilmiş P4, P5 ve RVG5 bakterileri



Şekil 3.5. Nutrient agar ortamında kültüre edilmiş RP1, DK2 ve Y3 bakterileri

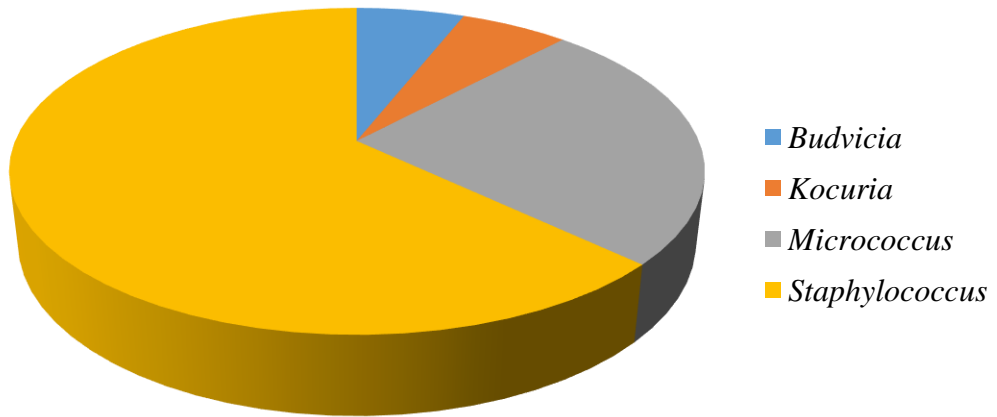
3.2. BAKTERİLERİN TANIMLANMASI

Bakteriyal izolatlar VITEK tanımlama sistemi ile Diş Koltuğu Lambasından; *Micrococcus luteus/lylae*, *Budvicia aquatica*, Diş Kontrol Panelinden; *Staphylococcus hominis*, Diş Polikliniği Giriş Kapısından; *Staphylococcus hominis* ve *Micrococcus* sp., Işık Cihazından; *Staphylococcus lentus* ve *Staphylococcus warneri*, Panoramik Röntgen Cihazından; *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus* sp., *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus* sp., Röntgen Kontrol Panelinden; *Staphylococcus epidermidis*, RVG Cihazından; *Kocuria kristinae*, *Staphylococcus warneri* ve *Micrococcus* sp., Diş Poliklinik Yerden; *Staphylococcus sciuri* olarak tanımlanmıştır (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2. Bakteriyal İzolatların VITEK Tanımlaması

No	Kaynak	Bakteriyal İzolatlar
1	Diş Koltuğu Lambası (L1)	<i>Micrococcus</i> sp.
2	Diş Koltuğu Lambası (L2)	<i>Budvicia aquatica</i>
3	Diş Kontrol Paneli(DKP3)	<i>Staphylococcus hominis</i>
4	Diş Polikliniği Giriş Kapısı(DK1)	<i>Staphylococcus hominis</i>
5	Diş Polikliniği Giriş Kapısı(DK2)	<i>Micrococcus</i> sp.
6	Işık Cihazı (I1)	<i>Staphylococcus lentus</i>
7	Işık Cihazı(I2)	<i>Staphylococcus warneri</i>
8	Panoramik Röntgen Cihazı(P1)	<i>Staphylococcus aureus</i>
9	Panoramik Röntgen Cihazı(P2)	<i>Micrococcus</i> sp.
10	Panoramik Röntgen Cihazı(P4)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
11	Panoramik Röntgen Cihazı(P5)	<i>Staphylococcus</i> sp.
12	Röntgen Kontrol Paneli (RP1)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
13	RVG Cihazı (RVG3)	<i>Kocuria kristinae</i>
14	RVG Cihazı (RVG4)	<i>Staphylococcus warneri</i>
15	RVG Cihazı (RVG5)	<i>Micrococcus</i> sp.
16	Diş Poliklinik Yer(Y3)	<i>Staphylococcus sciuri</i>

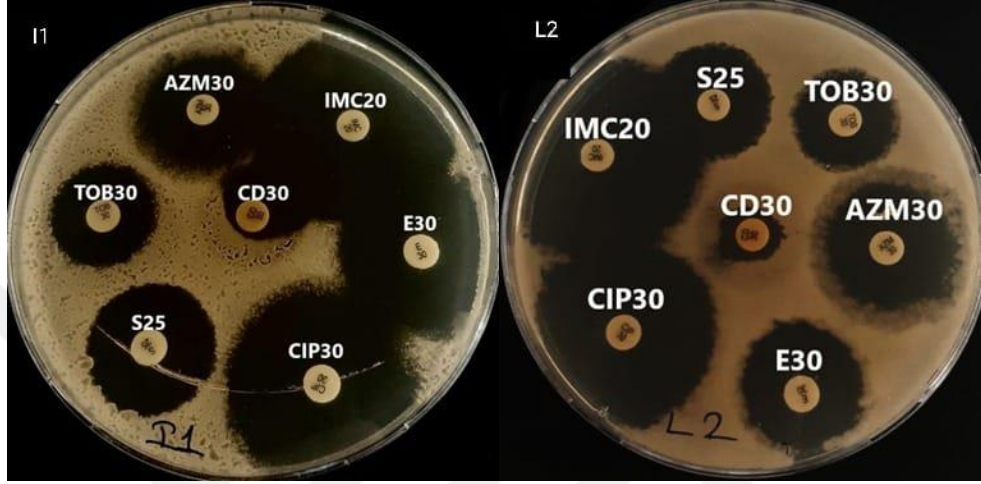
İzole edilen bakterileri cins düzeyinde değerlendirmek gerekirse, *Staphylococcus* cinsine ait bakterilerin %63 oranında, *Micrococcus* cinsine ait bakterilerin %25 oranında, *Kocuria* ve *Budvicia* cinslerine ait bakterilerin ise %6 oranında ortamda mevcut olduğu saptanmıştır (Şekil 3.6).



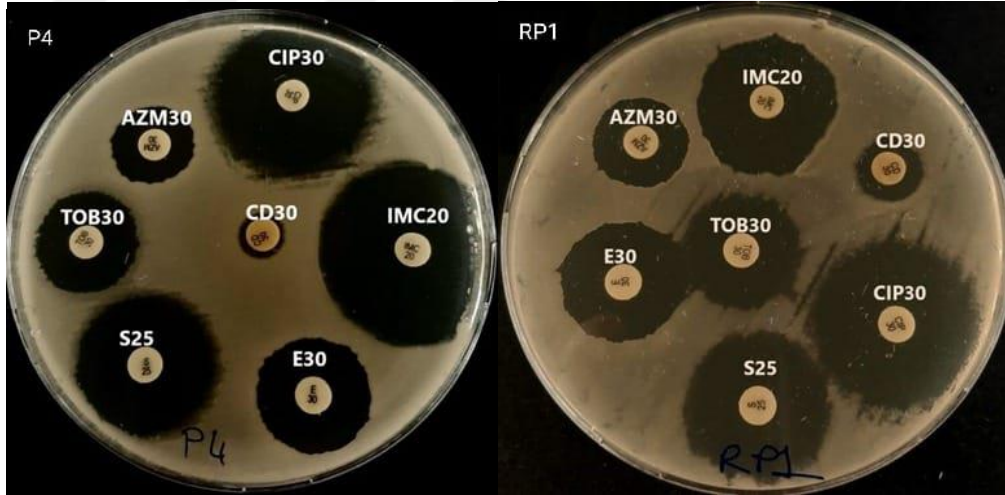
Şekil 3.6. Bakteriyal izolatların cins düzeyinde dağılımları

3.3. BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIK PROFİLLERİ

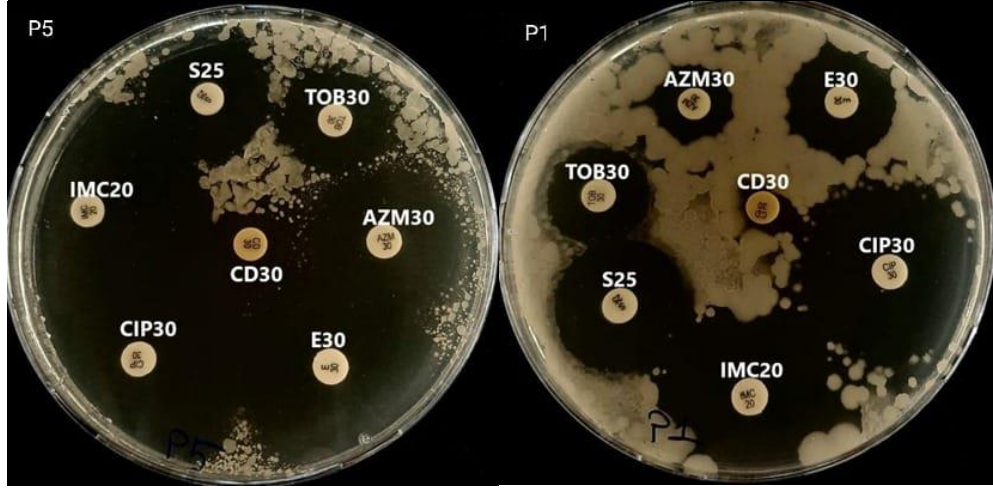
Bu çalışmada, izolatların antibiyotik duyarlılıkları/dirençlilikleri kullanılan yedi farklı antibiyotik diskinin etrafındaki inhibisyon zon büyüklükleri dikkate alınarak belirlenmiştir.



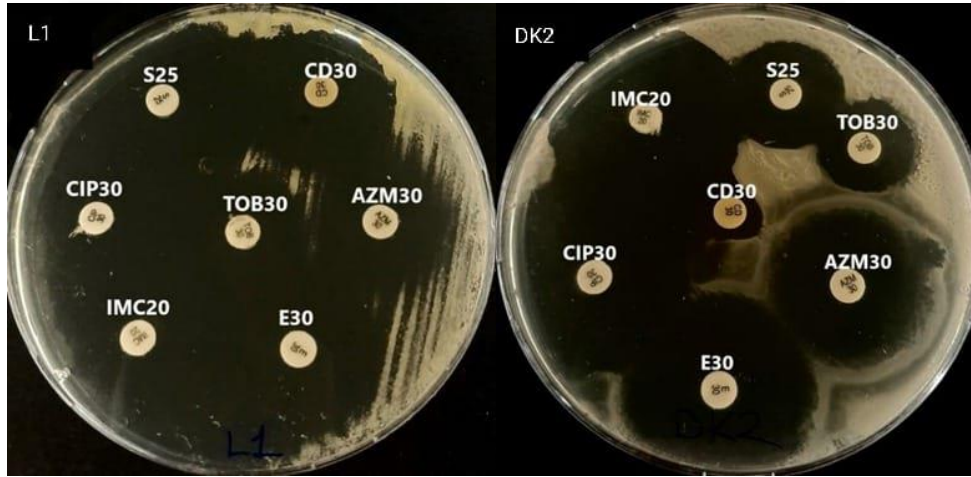
Şekil 3.7. *Staphylococcus lentus* (I1) ve *Budvicia aquatica* (L2) bakteriyal izolatlarının antibiyotik duyarlılık profilleri



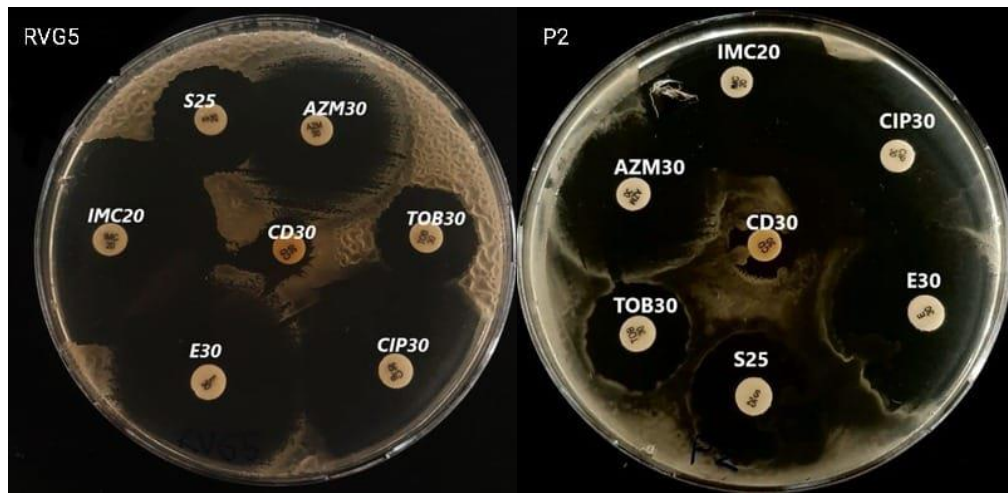
Şekil 3.8. *Staphylococcus epidermidis* (P4 ve RP1) bakteriyal izolatlarının antibiyotik duyarlılık profilleri



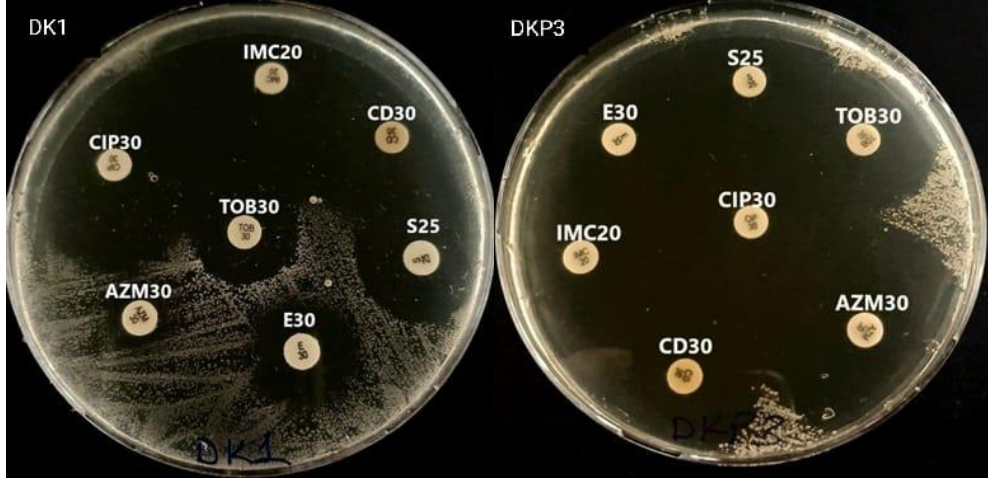
Şekil 3.9. *Staphylococcus* sp. (P5) ve *Staphylococcus aureus* (P1) bakteriyal izolatların antibiyotik duyarlılık profilleri



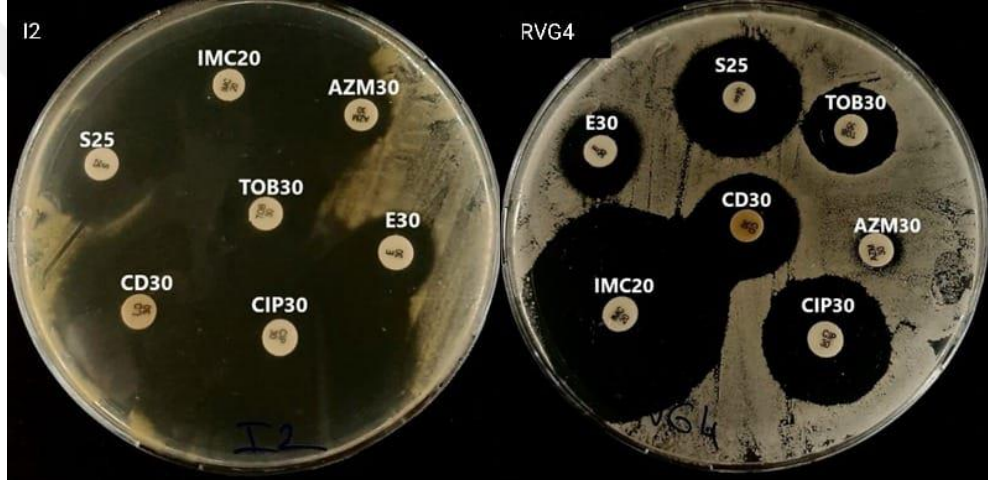
Şekil 3.10. *Micrococcus* sp.(L1 ve DK2) bakteriyal izolatların antibiyotik duyarlılık profilleri



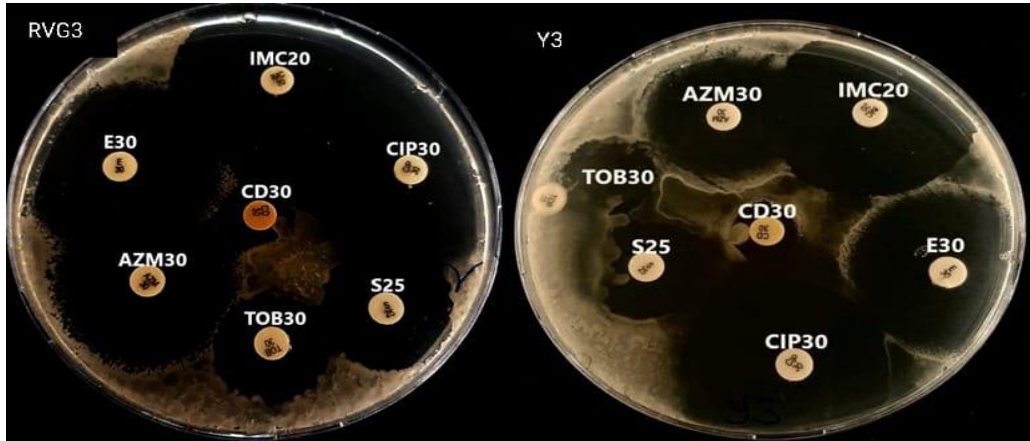
Şekil 3.11. *Micrococcus* sp.(RVG5 ve P2) bakteriyal izolatların antibiyotik duyarlılık profilleri



Şekil 3.12. *Staphylococcus hominis* (DK1 ve DKP3) bakteriyal izolatlarının antibiyotik duyarlılık profilleri



Şekil 3.13. *Staphylococcus hominis* (I2 ve RVG4) bakteriyal izolatlarının antibiyotik duyarlılık profilleri



Şekil 3.14. *Kocuria kristinae* (RVG3) ve *Staphylococcus sciuri* (Y3) bakteriyal izolatların antibiyotik duyarlılık profilleri

Çalışmanın sonucunda, Imipenem, Streptomycin, Ciprofloxacın antibiyotiklerinin diğer

antibiyotiklere göre etkinliklerinin (inhibisyon aktivitelerinin) daha yüksek olduğu söylenebilmektedir. Imipenem'e karşı tüm bakteriyal izolatların duyarlı olduğu görülmektedir. Tobramycin'e karşı ise 13 izolat (%76) orta duyarlılıkta olduğu, *Budvicia aquatica* (L2) bakterisinin ise dirençli olduğu görülmektedir. Cefdinir antibiyotiğine karşı direnç gelişimi gerçekleştiği ve %35 oranında izolatların bu antibiyotiğe karşı direnç geliştirdiği söylenebilmektedir (Çizelge 3.3).

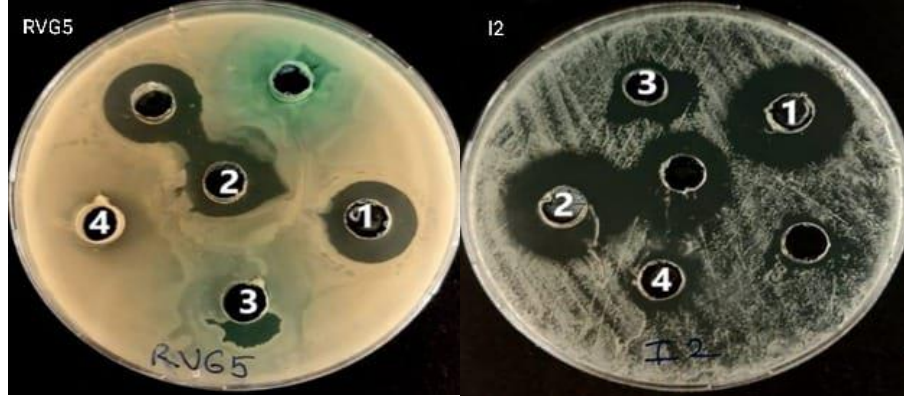
Çizelge 3.3 Bakteriyal izolatların antibiyotik duyarlılık profilleri.

KOD	Antibiyotikler / İnhibisyon Zonu (mm)						
	IMC20	TOB30	AZM30	S25	E30	CD30	CIP30
RVG5	>30	17	24	20	29	10**	>30
I2	>30	18	10**	21	19*	27	>30
DK1	>30	19	9**	22	15*	20	>30
RVG3	>30	16	28	>30	27	22	>30
P2	29	16	20	20	20*	0**	8**
I1	>30	19	20	22	23	13**	29
P4	>30	17	15*	22	18*	8**	27
P5	>30	24	29	25	>30	24	>30
RP1	26	19	16*	22	20*	11**	21
RVG4	>30	17	0**	23	15*	19*	21
L1	>30	22	19	>30	26	30	>30
DK2	>30	17	25	21	>30	10**	>30
P1	>30	18	28	20	28	>30	>30
Y3	>30	17	29	21	28	18	>30
L2	21	8**	17*	0**	17*	>30	>30
DKP3	30	25	>30	28	>30	25	25

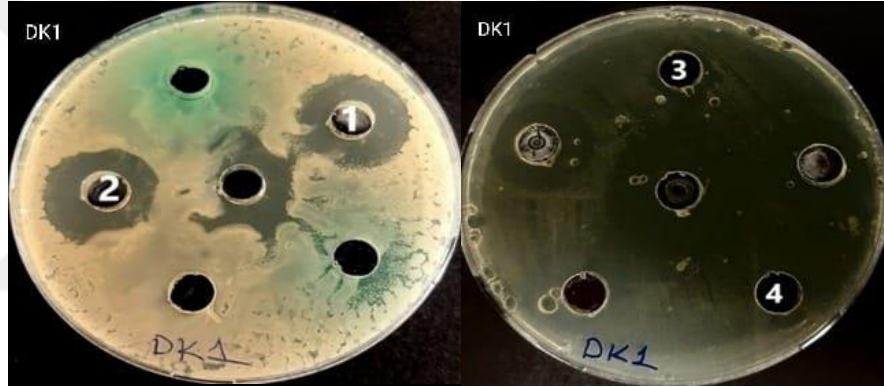
İnhibisyon zonu; ** dirençli, * orta duyarlı, yıldız yok duyarlı

3.4. BAZI KİMYASALLARIN BAKTERİYAL İZOLATLARA KARŞI GÖSTERDİĞİ İNHİBİSYON AKTİVİTESİ

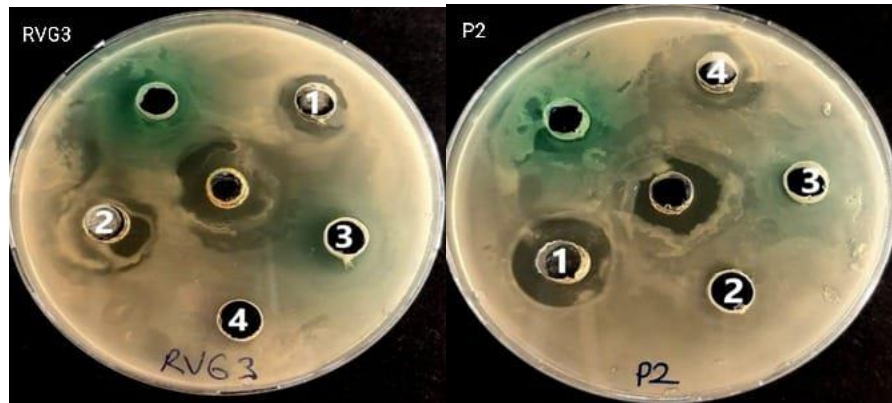
Bu çalışmada, antimikrobiyal etkinlikleri bilinen timol çözeltisi, kekik yağı, çinko piriton ve magnezyum monoperoxyphthalate moleküllerinin bakteriyal izolatları inhibe etme kapasitesi araştırılmıştır.



Şekil 3.15. *Micrococcus* sp. (RVG5) ve *Staphylococcus warneri* (I2) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).

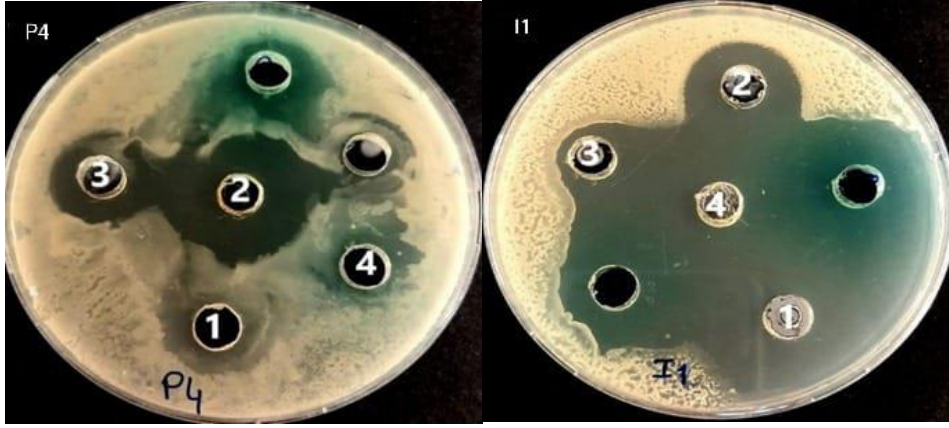


Şekil 3.16. *Staphylococcus hominis* (DK1) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).

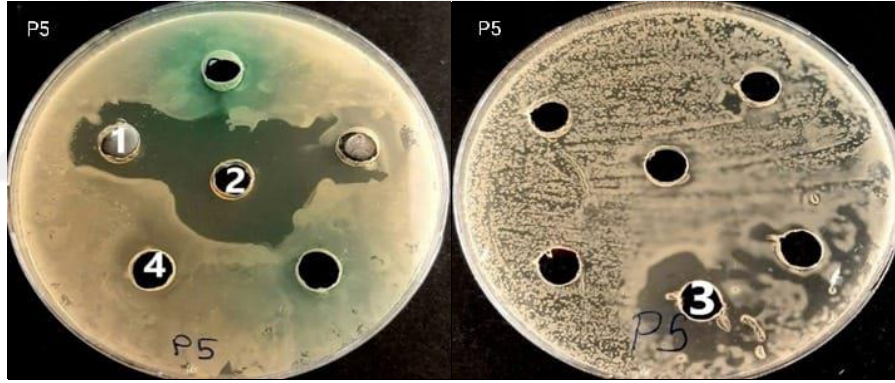


Şekil 3.17. *Kocuria kristinae* (RVG3) ve *Micrococcus* sp. (P2) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko

Pirition (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).



Şekil 3.18. *Staphylococcus epidermidis* (P4) ve *Staphylococcus lentus* (I1) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Pirition (%0,1), 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).

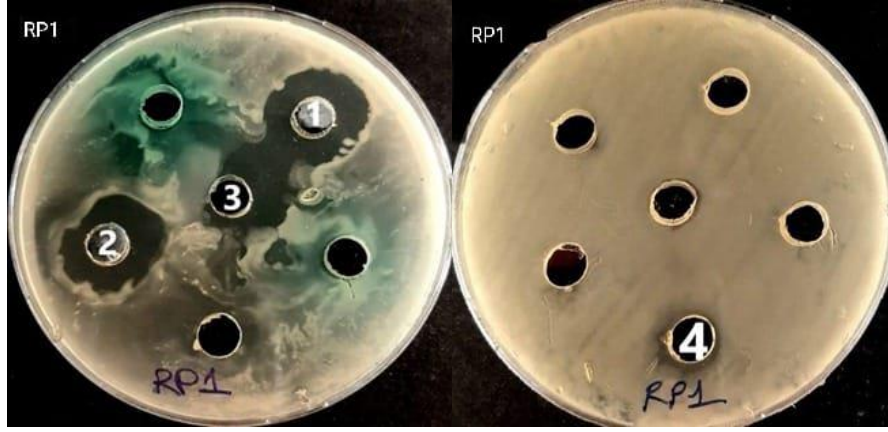


Şekil 3.19. *Staphylococcus* sp. (P5) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Pirition (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).

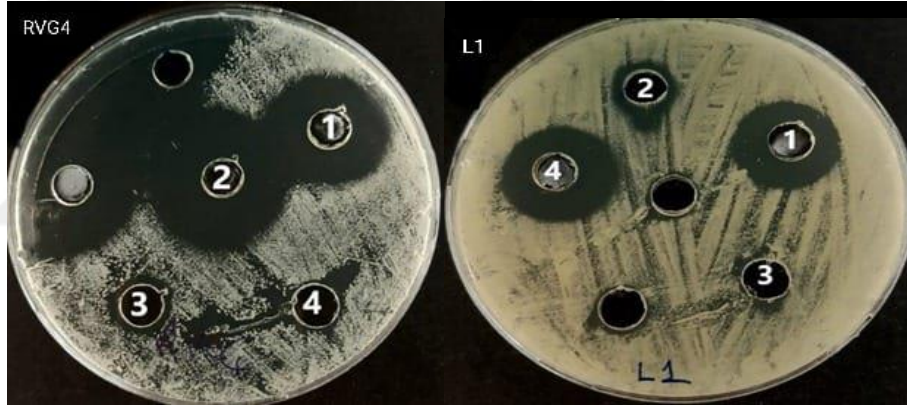


Şekil 3.20. *Staphylococcus hominis* (DKP3) bakteriyal izolatlarının kimyasal

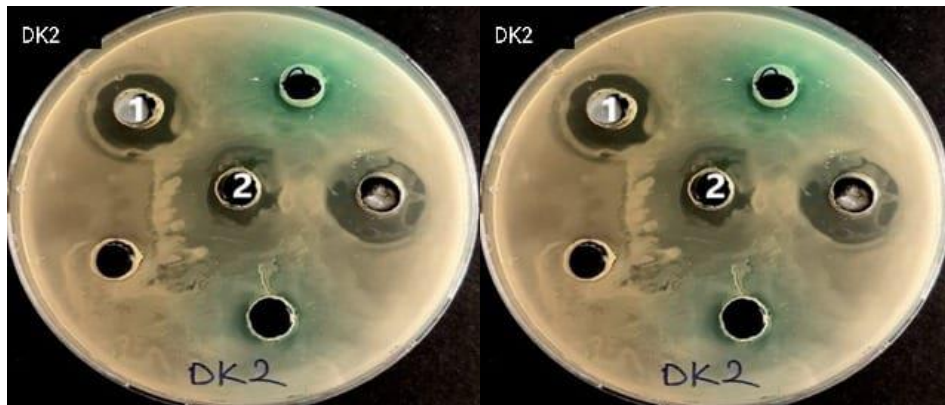
maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).



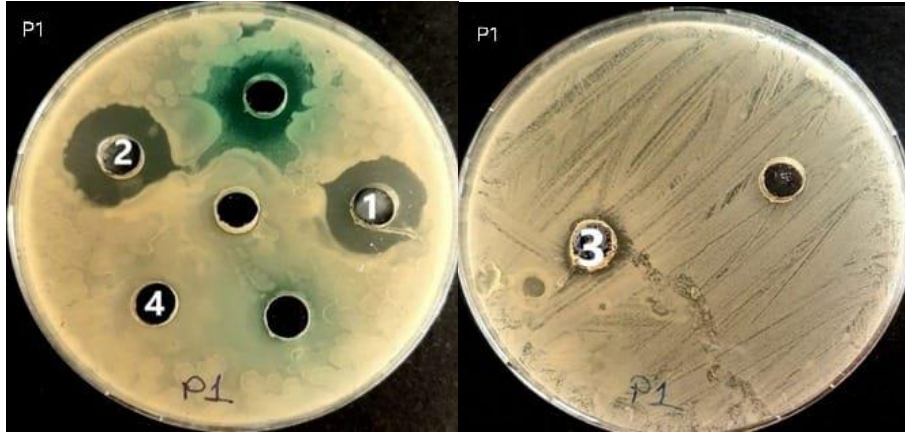
Şekil 3.21. *Staphylococcus epidermis* (RP1) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).



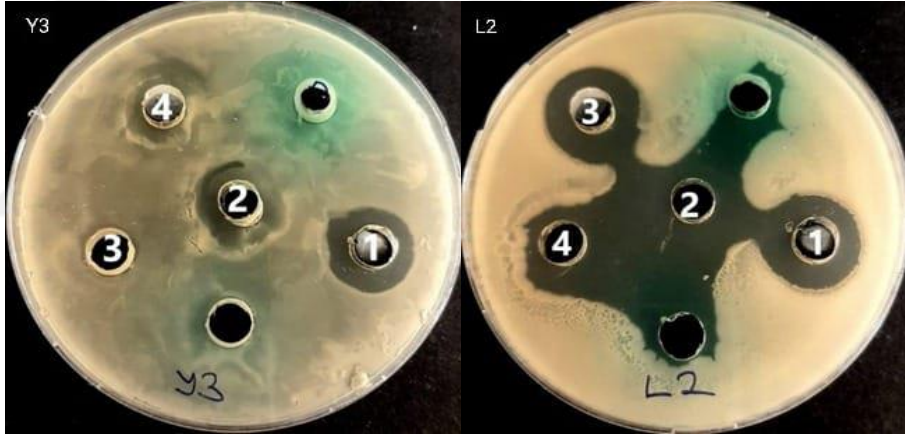
Şekil 3.22. *Staphylococcus warneri* (RVG4) ve *Micrococcus luteus/lylae* (L1) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).



Şekil 3.23. *Micrococcus* sp. (DK2) bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).



Şekil 3.24. *Staphylococcus aureus* (P1) Bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).



Şekil 3.25. *Staphylococcus sciuri* (Y3) ve *Budvicia aquatica* (L2) Bakteriyal izolatlarının kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri. 1: Çinko Piriton (%0,1) 2: Kekik Yağı (%5), 3: Timol (%1), 4: Magnezyum monoperoxyphthalate (%10).

Çinko Piriton (%0.1) ve Kekik Yağı (%5)'nin hemen hemen tüm bakteriler için güçlü inhibisyon aktiviteye sahip olduğu görülmüştür. Bununla birlikte *Micrococcus* sp. (P2) bakterisinin çinko piritona ve *Staphylococcus sciuri* (Y3) bakterisinin kekik yağına dirençli olduğu görülmektedir. Magnezyum monoperoxyphthalate (%10) çözeltisine bakteriyal izolatların %53 oranında dirençli olduğu görülmektedir. Bununla birlikte bakteriyal izolatların Timol çözeltisine (%1) %29 oranında dirençli olduğu görülmektedir. Bakteriyal izolatlar arasında en yüksek inhibisyon aktiviteye sahip

kimyasal maddeler çinko priton ve kekik yağı iken, en düşük inhibisyon aktiviteye sahip kimyasal madde Magnezyum monoperoxyphthalate olarak belirlenmiştir (Çizelge 3.4).

Çizelge 3.4.Bakteriyal izolatların kimyasal maddelere karşı duyarlılık profilleri.

İzolasyon Kodu	Antimikrobiyal Ajanlar / İnhibisyon Zonu (mm)								
	T		K			ZnPt		MMPP	
	1%	10%	%1	5%	10%	0.1%	1-10%	1%	10%
RVG5	0	>30	0	17	>30	19	>30	0	0
I2	0	>30	14	20	>30	23	>30	0	12
DK1	9	>30	17	30	>30	21	>30	0	10
RVG3	0	>30	0	12	>30	12	>30	0	0
P2	0	>30	0	15	>30	0	>30	0	0
I1	13	>30	15	>30	>30	22	>30	0	0
P4	19	>30	0	25	>30	16	>30	0	0
P5	13	>30	0	28	>30	18	>30	0	0
RP1	11	>30	0	25	>30	22	>30	0	10
RVG4	10	>30	12	>30	>30	30	>30	0	9
L1	0	>30	10	10	>30	22	>30	0	20
DK2	18	>30	0	11	>30	16	>30	0	13
P1	13	>30	17	>30	>30	25	>30	0	0
Y3	10	>30	0	17	>30	22	>30	0	0
L2	28	>30	11	15	>30	20	>30	0	20
DKP3	26	>30	10	>30	>30	>30	>30	0	0

4. TARTIŞMA

Dental alanlarda enfeksiyonun önlenmesi elzemdir [41]. Diş kliniklerinde çalışan personel, yüzey alanları ve ekipman hastalık etmeni patojenlerin yayılmasında en önemli çevresel faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır [42]. Günümüzde diş hastanelerinde operasyonlar esnasında ortaya çıkan kan, oral sıvılar ve diğer salgıların havada salınımı ya da çevredeki ekipmana tutunması ile ortaya çıkan mikrobiyal kontaminasyon, oral ya da solunum yolu ile hem hasta hem de dental alanda çalışan personel açısından oldukça tehlikelidir [42,43]. Çünkü bu tür oral salgılar *Pseudomonas* sp., *Legionella pneumophila*, *Micrococcus* sp. ve *Corynebacteria* sp., gibi fırsatçı patojenleri içerebilmektedir [44,45]. Son kanıtlar, oral mikroorganizmaların kardiyovasküler hastalıklar gibi sistemik hastalıklardan da sorumlu olduğunu göstermektedir [46-50]. Bununla birlikte, Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre diş ve ağız-çene-yüz enfeksiyonları ile ilişkili bakteriyel mikroorganizmaların çoğu aynı zamanda antibiyotik direnci ile de ilişkilidir [51]. Antibiyotiğe dirençli bakteriler, önemli bir mortalite ve morbidite ile ilişkilidir [52]. Bu nedenle dünya çapında ciddi bir sağlık tehdidi oluşturmaktadır [53].

Diş hastanelerinde hem hasta hem de çalışan için tehdit oluşturan böylesi patojenlerin varlığının tespiti alınacak önlemler açısından büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda bu çalışmada diş polikliniğinden alınan örneklerden *S. warneri*, *S. hominis*, *S. aureus*, *S. lentus*, *S. epidermidis*, *S. sciuri*, *B. aquatica*, *Micrococcus* sp. ve *K. kristinae* bakterilerinin izolasyonu yapılmıştır. İzole edilen bakterilerin %50 sinin *Staphylococcus* olduğu da görülmektedir. *Staphylococcus aureus* en önemli nozokomiyal dental enfeksiyon ajanlarından biri olduğu bilinmektedir [54]. *Staphylococcus* sp., aerob özelliğe sahip, solunumsal metabolizması olan bir mikroorganizmadır [54]. Kurumaya ve yüksek tuz konsantrasyonuna karşı dirençlidir. Hem oksijenli hem oksijensiz ortamlarda glukozdan asit meydana getirmektedir [55]. *Micrococcus* sp., insan derisi ve mukoza kaplı yüzeylerde doğal olarak bulunurlar ve klinik ortamlarda kontamine olurlar [56]. *Micrococcus* sp. cinsi gram pozitif ve spor oluşturmeyen, yuvarlak biçimde olan bir bakteridir [57]. Biyoaktif özelliği bulunan karotenoid pigmentler bakımından zengin bir bakteridir [57]. *Micrococcus* sp. ürettiği pigmentler açısından endüstri, gıda, ilaç,

kozmetik ve boya endüstrilerinde kullanılmaktadır [57]. *Staphylococcus hominis*, Stafilokok cinsinin koagülaz-negatif bir üyesidir [58]. *Staphylococcus hominis*, insan ve hayvan derisinde çok yaygın olarak zararsız bir kommensal olarak bulunur. Ancak bağışıklık sistemi zayıf olan hastalarda enfeksiyonlara yol açar [58]. *Staphylococcus aureus*, bilinen tüm antimikrobiyal ajanlara karşı direnç kazanmıştır. Metisilin dirençlidir [55]. *S.aereus* enfeksiyonları için antimikrobiyal ilaç tedavisi büyük bir sorun yaratmıştır. ABD’de yıllık rapor edilen 100,000 *S. aureus* vakası bulunmaktadır [55]. Yapılan bir çalışmada *S. aureus* bakterisinin ağız ve diş sağlığında ciddi hastane enfeksiyonlarına yol açabileceği görülmüştür [59]. Bu bakteri enfekte olma hızı ve tedavi edilme zorluğu yönünden tedbir alınması gereken bir mikroorganizmadır. Hijyene dikkat edilmesi, yaraların kapalı tutulması gibi tedbirler bakterinin bulaşmasını azaltmaktadır [55]. *Staphylococcus epidermidis*, genellikle deri ve ağız mukoz membranlarda bulunan patojen olmayan bir mikroorganizmadır [55]. Genellikle üst solunum yolları ve deri normal mikrobiyal florasında bulunmaktadır [55].

Bu çalışmada izole edilen bakterilerin ciddi bir antibiyotik direnci oluşturmadıkları gözlenmiştir. Sadece Cefdinir (CD30) antibiyotiğine karşı direnç gelişimi gerçekleştiği ve izolatların %35 oranında bu antibiyotiğe karşı direnç geliştirdiği görülmektedir. Ancak hastanede her ne kadar hijyene dikkat edilse de bu bakterilerin mevcut olması direnç mekanizmalarının aktarılabilir olması sebebiyle zaman içerisinde bu bakterilerin dirençli patojenlere dönüşme riski her zaman mevcuttur. En önemli konulardan birisi bu patojenlerin sağlık alanlarında minimum seviye tutulmasıdır ve bu durum ancak doğru dezenfeksiyon işlemleri ile sağlanabilmektedir.

Dezenfeksiyon için farklı moleküller kullanılabilir. Bununla birlikte bitki ekstratlarıyla hastalık yapan patojenlere karşı mücadele edilebilmektedir [57]. Bu patojenlerin antibiyotiklere karşı direnç kazanmasıyla birlikte hastalıklarla mücadele zorlaşmaktadır [60]. Antibiyotiklerin yetersiz kalması sebebiyle yeni kimyasalların kullanılması, bitkilerden elde edilen doğal kaynaklı yeni antimikrobiyal maddelere yönelik çalışmalar yapılmaktadır [60].

Hastane enfeksiyonlarını engellemek amacıyla, ortam temizliği ve dezenfeksiyonu sıklıkla yapılmaktadır. Ancak hastanelerde yüksek oranda ve etkinliği düşük antiseptik ve dezenfektanların kullanımı gibi yanlış yönetim politikalarının nozokomiyal

enfeksiyonları arttırdığı bilinmektedir [61, 62]. Çünkü yanlış kullanılan antiseptik ve dezenfektanlar bakterilerin direnç gelişimine ve özellikle antibiyotiklere çapraz direnç yolu açabildiği bilinmektedir [63,64]. Bu bağlamda etkinliği yüksek antimikrobiyallerin doğru dozajda kullanılması ve tehlikeli patojenlerin yayılımının önüne geçilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada alternatif dezenfektan arayışı kapsamında bazı antimikrobiyal ajanların (timol, kekik yağı, çinko piriton, magnezyum monoperoxyphthalate) diş hastanesinden izole edilen bakteriyal izolatlar karşı inhibisyon aktiviteleri değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda, bakteriyal izolatlar arasında en yüksek antibakteriyal aktiviteye sahip kimyasal maddeler çinko piriton ve kekik yağı iken, en düşük antibakteriyal aktiviteye sahip kimyasal madde magnezyum monoperoxyphthalate olarak belirlenmiştir.

Bu çalışmada kullanılan timol doğada çokça bulunan, alifatik yan zincirli fenolik bir moleküldür ve antimikrobiyal etkisi bulunmaktadır [65]. Alkolde ve yağlarda kolaylıkla çözünebilen timol, mantar enfeksiyonlarında ve özellikle bakteriyal plak azaltmada kullanılmaktadır [66]. Bu çalışmada oral kökenli bakterilerin inhibisyonunda timolün etkin olduğu görülmüştür. Daha önceki timol çalışmalarında timolün *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* bakterileri üzerinde antibakteriyal etkiye sahip olduğu ve inhibitör olarak kullanılabileceği görülmektedir [67,68]. Cosentino ve diğerlerinin yaptığı bir çalışmada timol ve karvakrolün en kuvvetli antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları görülmüştür [69]. Yapılan birçok çalışmaya göre farklı türdeki uçucu yağların içerisinde yüksek oranda timole rastalanmış ve bu yağların antimikrobiyal aktivitelerinde timolün büyük bir yere sahip olduğu görülmüştür. Timolün hidroksil grubu taşıması ve yapısında delokalize elektronlar bulunması sayesinde hızlı bağlanma enerjisinden dolayı güçlü antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir [70].

Bu çalışmada kullanılan bir diğer antimikrobiyal ekstrakt olan kekik yağı, antimikrobiyal özellikleri sebebiyle alt ve üst solunum yolları hastalıklarında ve birçok hastalıkta kullanılmaktadır [71,72]. Kekik yağının içerisinde bulunan timol ve karvakrol bileşikleri kekiğin tıbbi bitki olarak değer görmesini sağlamaktadır [72]. Yapılan bir çalışmada hastane enfeksiyonlarından izole edilen mikroorganizmalara karşı bazı bitki ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır [73]. Araştırmanın sonucunda antimikrobiyal etkisi incelenen bitkilerden elde edilen ekstraktların önemli düzeyde antimikrobiyal etkiye sahip olması, bu bitkilerin içerdiği etken maddelerin enfeksiyon

hastalıkların tedavisinde bazı sentetik antibiyotiklere alternatif olabileceğini göstermiştir [73,74]. Yapılan bu çalışmada da kekik yağı diş hastanesinden izole edilen bakterilerin inhibisyonunda oldukça güçlü inhibisyon aktivite gösterdiği gözlenmiştir.

Bu çalışmada antibakteriyal etkinliği test edilen çinko piriton, %1,5 oranında dahi yüksek oranda mantar ve bakteri cinslerinde azalmasını sağlayabilen çinko koordinasyon kompleksidir [75,76]. Viral enfeksiyonlar üzerine yapılan bir çalışmada piriton ile konsantrasyon artırılarak elde edilen çinko piritonun SARS korona virüsünün inhibisyonunda etkili olduğu görülmüştür [77]. Bu çalışmada da mevcut dental izolatlara karşı oldukça yüksek inhibisyon aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir.



5. SONUÇ

Bu çalışmanın sonucunda diş hastanesinden 16 bakteri izole edilmiştir. Bu bakterilerin büyük bir kısmının (%63 oranında) *Staphylococcus* türüne ait olduğu %25 oranında ise *Micrococcus* türüne ait olduğu tespit edilmiştir. Önceki çalışmalarda *Staphylococcus*'ların dental alanların çevresinde yaygın olarak bulunduğu bildirilmektedir.

İzole edilen bakterilerin antibiyotik dirençlilik profillerinin belirlenmesi amacıyla kullanılan antibiyotiklerden imipenem, streptomycin, ciprofloxacın antibiyotiklerinin diğer antibiyotiklere göre etkinliklerinin (inhibisyon aktivitelerinin) daha yüksek olduğu söylenebilmektedir. Imipenem'e karşı tüm bakteriyal izolatların duyarlı olduğu görülmektedir. Tobramycin'e karşı ise 13 izolat (%76) orta duyarlılıkta olduğu, *Budvicia aquatica* bakterisinin ise dirençli olduğu görülmektedir. Cefdinir antibiyotiğine karşı direnç gelişimi gerçekleştiği ve %35 oranında izolatların bu antibiyotiğe karşı direnç geliştirdiği söylenebilmektedir. Dental alanlarda yaygın olarak görülen *S. aureus* ve diğer bakterilerin zamanla birçok antibiyotiğe ve dezenfektana karşı direnç kazanma potansiyeline sahip olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmada alternatif dezenfektan olarak kullanılan çinko piriton, kekik yağı, magnezyum monoperoxyphthalate ve timol çözeltisi arasında çinko piriton (%0.1) ve kekik yağı (%5)'nin neredeyse tüm bakteriler için güçlü inhibisyon aktivitesine sahip olduğu gözlenmiştir. Çinko piritonun, çinko-metal kompleks yapısı sayesinde antibakteriyal etkinliğini ön plana çıkarttığı düşünülmektedir. Kekik yağının yüksek orandaki etkinliğini, içerisinde barındırdığı antimikrobiyal birçok bileşik sayesinde olduğu öngörülmüştür. Bakteriyal izolatlar arasında en yüksek inhibisyon aktiviteye sahip kimyasal maddeler çinko piriton ve kekik yağı iken, en düşük inhibisyon aktiviteye sahip kimyasal madde magnezyum monoperoxyphthalate olarak belirlenmiştir.

Bu çalışma sonucunda yeni kimyasallarla dezenfektan çalışmalarının yapılması gerektiği ve dirençli patojenlerle mücadelede alternatif dezenfektanların çinko piriton ve kekik yağı ile takviye edilmesinin avantajlı olabileceği düşünülmektedir.

6. KAYNAKLAR

- [1] M. Atasever, & K.Ö. Demiralp, (Editörler). *Türkiye'de Ağız-Diş Sağlığı ve Dental Görüntüleme Hizmetleri*, Adana: Nobel Akademik Yayıncılık, 2015, ss. 102-105.
- [2] H. Kurt. (2020, 2 Ocak). [Online]. Erişim: <https://acikders.ankara.edu.tr>
- [3] F. Ç. Şenel, “Covid-19 salgınının diş hekimliği uygulamalarına etkisi”, *ADO Klinik Bilimler Dergisi*, c. 10, sayı 1, ss. 1-12, 2021.
- [4] H.G. Gürel “Modifiye Akrilik Bonded Hızlı Üst Çene Geniştirme Apareyinin Sökümü Sonrası Oluşan Bakteriyeminin İncelenmesi”, Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, Türkiye, 2007.
- [5] S. Aydındoğan, Z. Sayın, İ. Marakoğlu, “İzole Bir Dental Klinikte Ultrasonik Skalere Kullanımı Sonrası Oluşan Aerosol Kontaminasyonunun Gözlenmesi”, *Selcuk Dental Journal*, c. 7, sayı 3, ss. 373-378, 2020.
- [6] L. Alanbay, “Diş Hekimliği Kliniklerinde Sterilizasyon İzlenmesi”, Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul, Türkiye, 2020.
- [7] M. Arısoy, “Diş Hekimliğinde Çapraz Enfeksiyonlar Ve Kontrolü”, *Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, c. 46, sayı 3, ss. 187-195, 2019.
- [8] A. Serindağ, “Çürük Dişlerde Diş Plaklarındaki Mikroorganizmaların Analizi”, Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya, Türkiye, 2007.
- [9] Ç. Akar, Türkiye’de Ağız-Diş Sağlığı Hizmetlerinin Strateji Değerlendirmesi, Ankara: Türk Dişhekimleri Birliği Yayınları, 2014, ss. 85-92.
- [10] M. İ. Yıldırım, “Ağız Ve Diş Sağlığı Merkezlerinde “Das” Uygulamaları”, 9. Uluslararası Katılımlı Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, Antalya: Arvin Yayınevi, sayı 18, ss. 29-32, 2015.
- [11] F. Soysal, S. Ç. İşler, İ. Peker, G. Akca, N. Özmeriç, B. Ünsal, “Covid-19 Pandemisinin Diş Hekimliği Uygulamalarına Etkisi”, *Klinik Dergisi*, c. 33, sayı 1, ss. 5-14, 2020.
- [12] A. Yüce, “Antimikrobik ilaçlara direnç kazanma mekanizmaları”, *Klinik Dergisi*, c.14, sayı 2, ss. 41-46, 2001.
- [13] E. Ü. Turhan, Z. Erginkaya, “Bakteriyel Biyofilmlerdeki Antimikrobiyel Direnç Mekanizması”, *Akademik Gıda*, c.17, sayı 1, ss. 131-139, 2019.
- [14] E. Şenkuş. (2021, 9 Ocak). [Online]. Erişim: <https://www.bezelyedergi.net/post/antibiyotiklerin-mekanizmas%C4%B1-ve-antibiyotik-direnci>.
- [15] H. Özsüt, “Yoğun Bakım Ünitesinde İnfeksiyon Sorunu, Dirençli Bakteriler Ve Antibiyotik Kullanımı”, *Hastanefeks Dergisi*, c.2, sayı 5, 1998.
- [16] E. K. D. Demiray, S. Mızrakçı, “Resistant Gram-Positive Bacterial Infections”, *Dental And Medical Journal-Review*, c. 4, sayı 3, ss.171-184, 2022.

- [17]M. E. Altın, “Diş Hekimliğinde Sterilizasyon Ve Dezenfeksiyon”, Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, İstanbul, Türkiye, 2021.
- [18] E. Karaağaç, Ç. Küçükesmen, “Diş Hekimliği Kliniklerinde Sterilizasyon Ve Dezenfeksiyon”, *European Annals Of Dental Sciences*, c.40, sayı 1, ss.35-42, 2013.
- [19] Ü. Soydal, F.S. Günbattı, “Kekik Yağı İle Hazırlanmış Biyopolimer Kompozit Filmler Ve Özelliklerinin İncelenmesi”, *Konya Journal Of Engineering Sciences*, c. 11, sayı 1, ss. 247-260, 2023.
- [20] B. Bardakçı, M. Yılmaz, “Sütçüler Bölgesi Kekik Yağının Kimyasal Yapısının İncelenmesi”, *Fen Dergisi*, c. 2, sayı 1, ss.77-82, 2007.
- [21]S. Duman, “Timol, Karvakrol, Orto-Ve Meta-Krezol'ün İzole Sıçan Aorta, İleum Ve Mide Fundus Üzerine Etkileri”, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir, Türkiye, 2016.
- [22]R. E. Bora, “Timol Ve Karvakrol Eklentili Yeni Merkaptopropilamin Sentezi Ve Bazı Biyolojik Özelliklerinin İncelenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Sakarya, Türkiye , 2021.
- [23]S. Biltekin, “Kalp Myositlerinde Doksorubisin İle Oluşturulan Hasarın Azaltılmasında Çinkonun Rolü”, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri, Türkiye, 2012.
- [24]T. M. Bray, W. J. Bettger, “The Physiological Role Of Zinc As An Antioxidant”, *Free Radical Biology And Medicine*, c.8, sayı 3, ss. 281-291, 1990.
- [25]Anonim. (03 Haziran 2023). [Online]. Erişim: <https://okimya.com.tr/antimikrobiyal-kimyasallar/zinc-pyrithione/>
- [26]M. G. C. Baldry, “The Antimicrobial Properties Of Magnesium Monoperoxyphthalate Hexahydrate”, *Journal Of Applied Bacteriology*, c.57, sayı 3, ss. 499-503, 1984.
- [27]Anonim. (2021, 04 Haziran). [Online]. Erişim: https://En.Wikipedia.Org/W/İndex.Php?Title=Magnesium_Monoperoxyphthalate&Oldid=1026734843.
- [28]L. E. Silva, A. A. D., Carvalho, M. A., De Souza, S. A., Dias, P. M. T., Silva Filho, R. G. D., Saramago, C. S., E. Hofer, “Heavy Metal Tolerance (Cr, Ag And Hg) İn Bacteria İsolated From Sewage”, *Brazilian Journal Of Microbiology*, sayı 43, ss. 1620-1631, 2012.
- [29]S. Ulusoy, “Dirençli Gram Pozitif Bakteri İnfeksiyonları”, *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*, sayı 3, ss. 212-221, 1999.
- [30]E. G. Yüzbaşıoğlu, Y. Aysan, “Farklı Konukçu Bitkilerden İzole Edilen Agrobacterium Tumefaciens İzolatlarının Fenotipik Ve Genotipik Karakterizasyonu ”, *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, c.18, sayı 2, ss. 247-259, 2021.
- [31]A. Şahin, M. Küsek, “Kahramanmaraş İlinde Yetiştirilen Biberlerde Biber Bakteriyel Leke Hastalığı Etmeneinin Belirlenmesi”, *Doğa Bilimleri Dergisi*, c.18, sayı 3, ss. 37-43, 2015.

- [32] T. Suslow, M. N Schroth, M. Isaka. "Bitki Patojenik Ve Saprofitik Bakterilerin Lekelenmeden Gram Farklılaşması İçin Hızlı Bir Yöntemin Uygulanması", *Fitopatoloji*, sayı 72, ss. 917-918, 1982.
- [33] P. H. Test, "Uk Standards For Microbiology Investigations", *Public Health England*, 2015.
- [34] E. Crowley, P. Bird, K. Fisher, K. Goetz, M. Boyle, J. M. J. Benzinger, R. Johnson, "Evaluation Of The Vitek 2 Gram-Negative (Gn) Microbial Identification Test Card", *Journal Of Aoac International*, c. 95, sayı 3, ss.778-785, 2012.
- [35] A. Wanstrom. (2013, 19 Haziran). [Online]. Erişim: <https://Www.Nelsonlabs.Com/Purple-And-Red-Gram-Stain-Test-Contributes-Important-Information-To-The-Sterilization-Process/>
- [36] P. A. Maragkoudakis, G. Zoumpopoulou, C. Miaris, G. Kalantzopoulos, B. Pot, E. Tsakalidou, "Probiotic Potential Of Lactobacillus Strains Isolated From Dairy Products", *International Dairy Journal*, sayı 16, ss.189-199, 2006.
- [37] F. T. Eryılmaz, "Vajinal Sekresyondan İzole Edilen Laktik Asit Bakterilerine Ait Bazı Suşların Potansiyel Probiyotik Özelliklerin Belirlenmesi", Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi, Biyoteknoloji Enstitüsü, Ankara, Türkiye, 2011.
- [38] A. İlçebaylık, "Broylerden İzole Edilen Escherichia Coli'lerin Önemli Virulans Genlerinin Ve Antibiyotik Direncinin İncelenmesi", Yüksek Lisans Tezi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın, Türkiye, 2020.
- [39] M. Aytar, E. Oryaşın, G. Başbülbul, B. Bozdoğan, "Agar Well Difüzyon Yönteminde Standardizasyon Çalışması", *International Journal Of Natural And Applied Sciences*, c.2, sayı 2, ss. 138-145, 2019.
- [40] M. Mohsenzadeh, "Besleyici Et Suyu Ortamında Staphylococcus Aureus Ve Escherichia Coli'ye Karşı Seçilmiş İran Esansiyel Yağlarının Antibakteriyel Aktivitesinin Değerlendirilmesi", *Pak J Biol Sci*, c.10, sayı 20, ss. 3693-3697, 2007.
- [41] H. . Khalighi, S. Bakhtiari, A. Radhi, H. Mortazavi, Z. Namazi, S. Badri, S. Azimi, "Evaluation Of Infection Control İn Dental Clinics, Microbial Isolation", *Research Journal Of Biological Sciences*, sayı 7, ss.112-116, 2012.
- [42] J. B. Taheri, M. Bakhshi, S. Bakhtiari, B. Nazemi, F. Fallah, A New Recommended "Disinfectant For Dental Instruments", *Afr J. Microbiol*, sayı 5, ss. 2325-2328, 2011.
- [43] S. Monarca, M. Grottolo, D. Renzi, C. Paganelli, P. Sapelli, , I. Zerbini, G. Nardi, "İtalyan Diş Ameliyatlarından Bir Örnekte Çevresel Bakteriyel Kontaminasyonun Ve Çapraz Enfeksiyonu Kontrol Etme Prosedürlerinin Değerlendirilmesi", *Mesleki ve Çevresel Tıp*, c.57, sayı 11, ss. 721-726, 2000.
- [44] M.L. Ricci, S. Fontana, F. Pinci, "Pneumonia Associated With A Dental Unit Waterline", *Lancet*, c.379, sayı 9816, ss. 684, 2012.
- [45] C.M.C. Volgenant, J. J. De Soet, "Cross-Transmission İn The Dental Office, Does This Make You İll? ", *Curr Oral Health Rep*, c.5, sayı 4, ss.221–228, 2018.
- [46] M. Desvarieux, R. T. Demmer, J. D. R. Jacobs, T. Rundek, B. Boden-Albala, R. L. Sacco, P. N. Papapanou, "Periodontal Bacteria And Hypertension, The Oral

- İnfections And Vascular Disease Epidemiology Study (Invest) ”, *Journal Of Hypertension*, c.28, sayı 7, ss. 1413, 2010.
- [47] O. Koren, A. Spor, J. Felin, F. Fåk, J. Stombaugh, V. Tremaroli, F. Bäckhed, “Human Oral, Gut, And Plaque Microbiota İn Patients With Atherosclerosis”, *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*, c.108, sayı 1, ss.4592-4598, 2011.
- [48] Y. W. Han, X. Wang, Mobile Microbiome, “Oral Bacteria İn Extra-Oral İnfections And İnflammation”, *Journal Of Dental Research*, c.92, sayı 6, ss. 485-491, 2013.
- [49] K. E. Kholy, Rj. Genco, T. V. Dyke, “Oral Enfeksiyonlar Ve Kardiyovasküler Hastalık”, *Endokrinoloji Ve Metabolizmadaki Eğilimler*, c.26, sayı 6, ss.315-321, 2015.
- [50] A. Meinen, A. Reuss, N. Willrich, M. Feig, I. Noll, T. Eckmanns, R. Markwart, “Almanya'daki Hastanelerde Ve Diş Hekimliği Muayenehanelerinde Diş Ve Ağız-Çene-Yüz Enfeksiyonlarında Antimikrobiyal Direnç Ve Patojenlerin Spektrumu”, *Mikrobiyolojide Sınırlar*, sayı 12, ss. 67-108, 2021.
- [51] E. Tacconelli, E. Carrara, A. Savoldi, S. Harbarth, M. Mendelson, D. Monnet, A. Zorzet, “Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis”, *The Lancet infectious diseases*, c.18, sayı 3, ss. 318-327, 2018.
- [52] 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 İnfections With Antibiotic-Resistant Bacteria İn The Eu And The European Economic Area İn 2015, A Population-Level Modelling Analysis”, *The Lancet Infectious Diseases*, c.19, sayı 1, ss.56-66, 2019.
- [53] Who Expert Committee On The Selection, Use Of Essential Medicines, & World Health Organization, “The Selection And Use Of Essential Medicines”, *Report Of The Who Expert Committee*, sayı 985, 2014.
- [54] N. Gürler, “Hastane İnfeksiyonlarına Yol Açan Sorunlu Mikroorganizmalar Nelerdir,Sorun Oluşturma Nedenleri Nelerdir”, 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi, sayı 4, ss. 690-701, 2005.
- [55] M. T. Madigan, J. M. Martinko, P. F Buckley, A. Bender, M.Stahl, C. Çökmüş, *Mikroorganizmaların Biyolojisi Kitabı*, Ankara: Palme Yayıncılık, 2017, 110-250.
- [56] C. H. R. I. S. T. O. F. Von Eiff, M. Herrmann, G. Peters, “Antimicrobial Susceptibilities Of Stomatococcus Mucilaginosus And Of Micrococcus Spp”, *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*, c.39, sayı 1, ss.268-270, 1995.
- [57] D.C. Mohana, S. Thippeswamy, R. Abhishek, “Micrococcus Spp.'Den İzole Edilen Karotenoidlerin Antioksidan, Antibakteriyel Ve Ultraviyole Koruyucu Özellikleri”, *Radyasyondan Korunma Ve Çevre*, c.36, sayı 4, ss.168, 2013.
- [58] L. Voineagu, V. Braga, M. Botnariuc, A. Barbu, M. Tataru, “Genel Enfeksiyonlarda Staphylococcus Hominis Suşlarının Ortaya Çıkışı”, *Ars Medica Tomitana*, c.18, sayı 2, ss.80-82, 2012.
- [59] Y. Güven, N. Topcuoğlu, D. Ö. D. N. Üstün, A. G. D. D. Aksakal, M. Z. Doymaz, O. Aktören, G. Külekçi, “Pedodonti kliniği hastalarının ağız boşluğunda Staphylococcus aureus ve metisiline dirençli Staphylococcus aureus”, *7tepe Klinik Dergisi*, c.15, sayı 3, ss. 334-338, 2019.

- [60] Ş. Altundağ, B. Aslım, “Kekiğin Bazı Bitki Patojeni Bakteriler Üzerine Antimikrobiyal Etkisi”, *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, c.3, sayı 7, ss. 12-14, 2005.
- [61] A.J.F.T Kihla, P.J. Ngunde, S. Mbianda, , G. Nkwelang, R. Ndip, Buea, “Kamerun'daki Sağlık Tesislerinde Yara Enfeksiyonu İçin Risk Faktörleri, Aerobik Bakteriyel Patojenler Ve İzolatların Antibiyogramı”, *Pan Afrika Tıp Dergisi*, c.18, sayı 1, 2014.
- [62] I. Sserwadda, M. Lukenge, B. Mwambi, G. Mboowa, A. Walusimbi, F. Segujja, “Uganda'daki Kawolo Genel Hastanesindeki Ameliyat Sonrası Koşuındaki Eşyalardan Ve Çalışma Yüzeylerinden İzole Edilen Mikrobiyal Kirletici Maddeler”, *Bmc Bulaşıcı Hastalıklar Dergisi*, sayı 18, ss. 1-6, 2018.
- [63] L. L. Mendonça, M. A. Khamashta, C. Nelson-Piercy, B. J. Hunt, G. R. V. Hughes, “Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs As A Possible Cause For Reversible Infertility”, *Rheumatology*, c.39, sayı 8, ss. 880-882, 2000.
- [64] O. A. Kireççi, “Bitkilerde Enzimatik Ve Enzimatik Olmayan Antioksidanlar”, *Fen Bilimleri Dergisi*, c.7, sayı 2, ss. 473-483, 2018.
- [65] S. Arkan, “Karvakrol Ve Timolün İzole Sıçan Kalp Kası Üzerine Etkileri”, Yüksek Lisans Tezi, Osmangazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir, Türkiye, 2008.
- [66] S. Kal, “Gc-MS İle Çörek Otu (*Nigella Sativa*) Yağının İçeriğinin Analizi”, Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Malatya, Türkiye, 2020.
- [67] H.J.D. Dorman, S.G. Deans, “Antimicrobial Agents From Plants: Antibacterial Activity Of Plant Volatile Oils”, *Journal of Applied Microbiology*, sayı 88, ss.308, 2000.
- [68] M. BAYAZ, “Esansiyel Yağlar: Antimikrobiyal, Antioksidan Ve Antimutajenik Aktiviteleri”, *Akademik Gıda*, c.12, sayı 3, ss. 45-53, 2014.
- [69] S. Cosentino, C.I.G. Tuberoso, B. Pisano, M. Satta, V. Mascia, E. Arzedi, F. Palmas, “In vitro antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian Thymus essential oils”, *Letters in Applied Microbiology*, sayı 29, ss. 130, 1999.
- [70] A. Ultee, M.H.J. Bennink, R. Moezelaar, “The phenolic hydroxyl group of carvacrol is the essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*”, *Applied and Environmental Microbiology*, c.68, sayı 4, ss.1561, 2002.
- [71] R. Ertürk, C. Çelik, R. Kaygusuz, H. Aydın, “Ticari Olarak Satılan Kekik Ve Nane Uçucu Yağlarının Antimikrobiyal Aktiviteleri”, *Cumhuriyet Medical Journal*, c.32, sayı 4, ss. 281-286, 2010.
- [72] S. Yaman, Z. Özdemir, M. Şit, B. Özer, O. Çatal, “Kekik Yağı Karvakrol'ün İnsan Sağlığına Etkileri”, *In Setsci Conference Indexing System*, c.2 , sayı 1, ss.391-392, 2018.
- [73] C. Avşar, H. Keskin, İ. Berber, “Hastane İnfeksiyonlarından İzole Edilen Mikroorganizmalara Karşı Bazı Bitki Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktivitesi”, *Int. J. Pure App, Sci*, c.2, sayı 1, ss. 22-29, 2016.
- [74] O. Stefanovic, L. Comic, D. Stanojevic, S. S. Sukdolak, “Antibacterial Activity Of *Aegopodium Podagraria* L. Extracts And Interaction Between Extracts And Antibiotics”, *Turkish Journal Of Biology*, c.33, sayı 2, ss. 145-150, 2009.

- [75] N. Özcan, E. Çiçek, “Çinko Piritionun Oreochromis Niloticus Üzerindeki Genotoksik Etkisinin Mikronükleus Testi İle Belirlenmesi”, Yüksek Lisans Tezi, Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Fen Bilimleri Entitüsü, Nevşehir, Türkiye, 2018.
- [76] S. Aker, Ö. Bigün, A. İşbilir, Y. Seki, L. Altay, M. Sarıkanat, “Antibakteriyel Özelliğe Sahip Termoplastik Tabanlı Kompozit Malzemelerin Geliştirilmesi”, *Mühendis Ve Makine*, ss.39-42, 2022.
- [77] Y. Karaağaç, E.B. Koyu, “ Viral Enfeksiyonlarda Vitamin Ve Mineraller: Covid-19 Odasında Bir Derleme”, *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* , c.5, sayı 2, ss.165-173, 2020.



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : EBRU UZGUR

Yabancı Dili : İngilizce

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Kimya	Düzce Üniversitesi	2023
Lisans	Biyomedikal Mühendisliği	Düzce Üniversitesi	2020
Lise		Çarşamba Anadolu Lisesi	2016

TEZDEN ÇIKAN YAYIN

E. AKAN, S. UGRAS. “Antibacterial Activity Analysis of Thymol Against Food Pathogenic Bacteria”, Anadolu 12. Uluslararası Bilimler Kongresi, 2023.