**ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ**
**FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

# IRAK KERKÜK ŞEHİR HASTANESİNDE BULUNAN PATOJENİK BAKTERİLER ÜZERİNDE BAZI DETERJAN VE DEZENFEKTANLARIN ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ

**Saleh Hammood Darweesh DARWEESH**

**BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÇANKIRI**
**2023**

**Her hakkı saklıdır**

**TEZ ONAYI**

Saleh Hammood Darweesh DARWEESH tarafından hazırlanan **"Irak Kerkük Şehir Hastanesinde Bulunan Patojenik Bakteriler Üzerinde Bazı Deterjan ve Dezenfektanların Antibakteriyel Aktivitesinin Belirlenmesi"** adlı tez çalışması 12/06/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

**Danışman** : Doç. Dr. Melda DÖLARSLAN

**Eş Danışman** : Dr. Öğr. Üyesi Ebtsam Abaas MAGTHAB

**Jüri Üyeleri** :

**Başkan** : Prof. Dr. İsim SOYİSİM
Biyoloji Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

**Üye** : Doç. Dr. İsim SOYİSİM
Biyoloji Anabilim Dalı
Yıldız Teknik Üniversitesi

**Üye** : Dr. Öğr. Üyesi İsim SOYİSİM
Biyoloji Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

**Yukarıdaki sonucu onaylarım**

**Prof. Dr. Hamit ALYAR**

**Enstitü Müdürü**

## ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum "**Irak Kerkük Şehir Hastanesinde Bulunan Patojenik Bakteriler Üzerinde Bazı Deterjan ve Dezenfektanların Antibakteriyel Aktivitesinin Belirlenmesi**" konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan "Bilimsel İntihal Tespit Programı"yla tarandığını, "intihal içermediğini" beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim (12/06/2023).

**Saleh Hammood Darweesh DARWEESH**

# ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

IRAK KERKÜK ŞEHİR HASTANESİNDE BULUNAN PATOJENİK BAKTERİLER ÜZERİNDE BAZI DETERJAN VE DEZENFEKTANLARIN ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ

Saleh Hammood Darweesh DARWEESH

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Melda DÖLARSLAN
Eş Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ebtsam Abaas MAGTHAB

Bu araştırmanın amacı, deterjanların ve dezenfektanların *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus'*a karşı antibakteriyel aktivitesini incelemek ve ayrıca bu bakterileri çeşitli klinik ortamlardan izole etmek ve tanımlamaktır. İki bakteriyel klinik izolat ilk olarak Azadi Eğitim Hastanesinde tespit edilmiş ve daha sonra hastanenin tıbbi laboratuvar yöntemleri bölümünde yeniden tanımlanmıştır. Toplam 130 numune kanlı agar, matol agar ve MacConkey agar'da %100 pozitif sonuçlar vermiştir. Sonuçlarda, tek bakteri izolatları %74,6 ve karışık bakteri izolatları %25,4 olarak tespit edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testi için *E. coli,* Amoksisilin/klavulanik asit ve Ampisilin'e karşı %100, Nalidiksik asit'e %50 direnç göstermiştir. Bunun dışında *E. coli,* İmipenem, Amikasin, Gentamisin, Azitromisin ve Sefepime karşı sırasıyla %40, %20, %60, %20 ve %50 direnç göstermiştir. *Staphylococcus aureus,* Penisilin, Oksasilin ve Sefoksitine karşı %100direnç göstermiştir. Gentamisin, Nitrofurantoin, Eritromisin, Azitromisin, Refampisin, Trimetoprim ve Siprofloksasin'e sırasıyla % 10, %0, %30, %30, %0, %90 ve %50 oranında dirence sahiptir. Deterjan ve dezenfektanın *E. coli* için duyarlılık testinde Detol, %5 konsantrasyonda en yüksek inhibisyon bölgesi 35,8 nm, hidrojen peroksitin %5 konsantrasyonda en yüksek inhibisyon bölgesi 39,1 nm ve %1,25 konsantrasyonda Sodyum klorürün en yüksek inhibisyon bölgesi ise 31,4 nm, Altunsa'nın ise %0,45 konsantrasyonda en yüksek inhibisyon bölgesi 41,5 nm olarak belirlenmiştir. *Staphylococcus aureus,* için duyarlılık testinde Detol, %5 konsantrasyonda en yüksek inhibisyon bölgesi 31,6 nm, hidrojen peroksitin %5 konsantrasyonda en yüksek inhibisyon bölgesi 42,4 nm ve %1,25 konsantrasyonda Sodyum klorürün en yüksek inhibisyon bölgesi ise 39,8 nm, Altunsa'nın ise %0,45 konsantrasyonda en yüksek inhibisyon bölgesi 39,4 nm olarak belirlenmiştir

**2023, 61 sayfa**

**ANAHTAR KELİMELER:** Antibiyotik duyarlılık testi, *Escherichia coli, Staphylococcus aureus*

## ABSTRACT

Master of Science Thesis

DETERMINATION OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF SOME DETERGENTS AND DISINFECTANTS ON PATHOGENIC BACTERIA FOUND IN KIRKUK CITY HOSPITAL IN IRAQ

Saleh Hammood Darweesh DARWEESH

Çankırı Karatekin University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Melda DÖLARSLAN
Co-Advisor: Asst. Prof. Dr. Ebtsam Abaas MAGTHAB

The purpose of this research is to examine the antibacterial activity of detergents and disinfectants against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, as well as to isolate and identify these bacteria from various clinical settings. Two bacterial clinical isolates were first identified in Azadi Teaching Hospital and later redefined in the hospital's medical laboratory methods department. A total of 130 samples gave 100% positive results on blood agar, matol agar and MacConkey agar. In the results, single bacterial isolates were determined as 74.6% and mixed bacterial isolates as 25.4%. For the antibiotic susceptibility test, *E. coli* showed 100% resistance to Amoxicillin/clavulanic acid and Ampicillin, and 50% to Nalidixic acid. Apart from that, *E. coli* showed 40%, 20%, 60%, 20% and 50% resistance against Imipenem, Amikacin, Gentamicin, Azithromycin and Cefepime, respectively. *Staphylococcus aureus* showed 100% resistance to Penicillin, Oxacillin and Cefoxitin. It has 10%, 0%, 30%, 30%, 0%, 90% and 50% resistance to Gentamicin, Nitrofurantoin, Erythromycin, Azithromycin, Refampicin, Trimethoprim and Ciprofloxacin, respectively. In the susceptibility test of detergent and disinfectant for *E. coli*, Detol has the highest inhibition zone at 5% concentration 35.8 nm, hydrogen peroxide at 5% concentration 39.1 nm, and Sodium chloride at 1.25% concentration 31.4 nm. nm, while Altunsa's highest inhibition zone was determined as 41.5 nm at a concentration of 0.45%. In the susceptibility test for *Staphylococcus aureus*, Detol, the highest inhibition zone at 5% concentration is 31.6 nm, the highest inhibition zone of hydrogen peroxide at 5% concentration is 42.4 nm, and the highest inhibition zone of Sodium chloride at 1.25% concentration is 39.8 nm. Altunsa's highest inhibition zone at 0.45% concentration was determined as 39.4 nm.



**2023, 61 pages**

**Keywords:** Antibiotic susceptibility test, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*

## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez danışmanım Dr. Öğr. Melda DÖLARSLAN'a sabrı, rehberliği ve anlayışı için teşekkür ederim.

**Saleh Hammood Darweesh DARWEESH**

**Çankırı, Haziran 2023**

# İÇİNDEKİLER

**ÖZET** ..... **i**
**ABSTRACT** ..... **ii**
**ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR** ..... **iii**
**İÇİNDEKİLER** ..... **iv**
**SİMGELER DİZİNİ** ..... **vi**
**KISALTMALAR DİZİNİ** ..... **vii**
**ŞEKİLLER DİZİNİ** ..... **viii**
**ÇİZELGELER DİZİNİ** ..... **ix**
**1. GİRİŞ** ..... **1**
**2. LİTERATÜR ÖZETİ** ..... **3**
**2.1 Dezenfektanlar** ..... **3**
**2.1.1 Sodyum hipoklorit** ..... **3**
**2.2 Dezenfektanlar ve Antimikrobiyal Mekanizmaları** ..... **5**
**2.2.1 Deterjanlar** ..... **7**
**2.2.2 Deterjan içerikleri** ..... **7**
**2.2.3 Yüzey aktif maddeler** ..... **8**
**2.3 Deterjanların Antimikrobiyal Etkinliği** ..... **9**
**2.4 Dezenfektanlar ve Deterjanların Çevreye Etkileri** ..... **10**
**2.5 *Escherichia coli*** ..... **11**
**2.5.1 Özellikler** ..... **11**
**2.5.2 Dağıtım** ..... **11**
**2.5.3 Virülans özellikleri** ..... **12**
**2.5.4 *E. coli* kapsülleri** ..... **12**
**2.6 *Staphylococcus aureus*** ..... **13**
**2.7 *Staphylococcus aureus*'un Sınıflandırılması** ..... **14**
**2.7.1 Özellikler** ..... **14**
**2.7.2 Biyokimyasal ve kültür özellikleri** ..... **15**
**2.7.3 Dağıtım** ..... **15**
**2.8 Antibiyotik Direnci** ..... **16**
**2.9 Direnç Mekanizmaları** ..... **18**

**3. MATERYAL VE METOT ..... 22**
**3.1 Çalışmada Kullanılan Materyal ve Malzemeler ..... 22**
**3.2 Kültür Ortamlarının Hazırlanması ..... 25**
**3.2.1 Katkı maddesi içeren ticari medya ..... 25**
**3.2.2 Sentezlenmiş medya ..... 26**
**3.2.3 Reaktiflerin ve çözeltilerin hazırlanması ve steril hale getirilmesi ..... 27**
**3.3 Örnek Koleksiyon ..... 29**
**3.3.1 Deterjan ve dezenfektan solüsyon konsantrasyonları ..... 29**
**3.4 Bakteriyel İzolasyon ve Tanımlama ..... 30**
**3.4.1 Mikroskobik inceleme (Gram boyama filmi) ..... 30**
**3.4.2 Kültürel özellikler ..... 30**
**3.4.3 Biyokimyasal reaksiyon ve hareketlilik testi ..... 30**
**3.5 İstatistiksel Analiz ..... 32**
**4. BULGULAR VE TARTIŞMA ..... 33**
**4.1 Numune Dağılımı ..... 33**
**4.2 Tanımlama ..... 33**
**4.2.1 Gram negatif bakterilerin tanımlanması ..... 35**
**4.3 Antibiyotik Duyarlılık Testi ..... 38**
**4.4 Deterjan ve Dezenfektan Duyarlılık Testi ..... 41**
**4.4.1 *E. coli* ..... 41**
**4.4.2 *Staphylococcus aureus* ..... 43**
**5. SONUÇ VE ÖNERİLER ..... 46**
**KAYNAKLAR ..... 48**
**ÖZGEÇMİŞ ..... 61**

## SİMGELER DİZİNİ

| | |
|---|---|
| g | Gram |
| ≤ | Küçük, eşit |
| mL | Mililitre |
| ℃ | Santigrat derece |
| % | Yüzde |

## KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|---|---|
| AK | Amikasin |
| AMP | Ampisilin |
| AZM | Azitromisin |
| BGBM | Sefepim |
| CIP | Siprofloksasin |
| CN | Gentamisin |
| CX | Sefoksitin |
| E | Eritromisin |
| F | Nitrofurantoin |
| HCL | Hidroklorik asit |
| HOCl | Hipokloröz asit |
| $K_2HPO_4$ | Dipotasyum fosfat |
| KIA | Kligler demir agar |
| KOH | Potasyum hidroksit |
| LB | Luria-bertani suyu |
| LBA | Luria-bertani agar |
| MDR | Çoklu ilaç direnci |
| MRSA | Metisiline dirençli *S. aureus* |
| NA | Nalidiksik asit |
| NaCl | Sodyum klorür |
| NaOH | Sodyum hidroksit |
| $NH_2Cl$ | Monokloramin |
| $NHCl_2$ | Dikloramin |
| OX | Oksasilin |
| RP | Refampisin |
| TB | Tüberkülozu |
| TMP | Trimetoprim |

# ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1 MacConkey agarda *E. coli* kolonileri ..... 36
Şekil 4.2 Mannitol tuzlu agarda *Staphylococcus aureus* kolonileri ..... 37

# ÇİZELGELER DİZİNİ


Çizelge 3.1 Çalışmada kullnılan makine ve teçhizatlar ..... 22
Çizelge 3.2 Çalışmada kullanılan kimyasallar ve biyolojik malzemeler ..... 22
Çizelge 3.3 Çalışmada kullanılan kültür ortamları ..... 23
Çizelge 3.4 Çalışmada kullanılan reaktifler, boyalar ve çözücüler ..... 24
Çizelge 3.5 Gram negatif bakteriler için antibiyotik diskler (NCCL'ler) ..... 24
Çizelge 3.6 Gram pozitif bakteriler için antibiyotik diskler (NCCL'ler) ..... 24
Çizelge 3.7 Nano çinko oksit parçacık tozu ..... 25
Çizelge 3.8 Diğer malzeme ve ekipmanlar ..... 25
Çizelge 3.9 Mevcut çalışmada kullanılan ortamlar ..... 26
Çizelge 3.10 TSIA veya KIA testlerindeki reaksiyonlar ..... 28
Çizelge 4.1 Çalışma örneklerinin büyümeye dağılımı ..... 33
Çizelge 4.2 Mevcut çalışmadaki bakteriyel izolat grupları ..... 33
Çizelge 4.3 İzole bakteri yüzdeleri ..... 34
Çizelge 4.4 Gram negatif bakterilerin biyokimyasal test sonuçları ..... 38
Çizelge 4.5 Gram pozitif bakterilerin biyokimyasal test sonuçları ..... 38
Çizelge 4.6 *E. coli*'nin antibiyotik duyarlılık testi ..... 38
Çizelge 4.7 *Staphylococcus aureus*'un antibiyotik duyarlılık testi ..... 40
Çizelge 4.8 Anti-deterjan ve dezenfektanların engelleme bölgesi çapı ..... 41
Çizelge 4.9 Anti-deterjan ve dezenfektanların engelleme bölgesi çapı ..... 44

# 1. GİRİŞ

Sanitasyon ve tıptaki teknolojik gelişmeler, sağladıkları hijyen bariyerini kolayca aşabilir. Hasta bir kişiyle temas, kontamine olmuş maddeler veya özensiz sanitasyonun tümü bir enfeksiyona yol açabilir (Aiello *et al.* 2008). Mikropların yayılmasını önlemek, hastaneler, oteller ve yemek servisi yapılan diğer konaklama tesisleri dahil olmak üzere çeşitli ortamlarda olması gereken bir durumdur. Ayrıca, nem ve besin açısından zengin bir ortamda bakterilerin büyümesini destekleyen bu koşullara maruz kalan kumaşlar, bulaşıcı hastalık vektörleri olma potansiyeline sahiptir (Thiry 2010, Lee *et al.* 2003).

Geniş yüzey alanları, nemi tutma yetenekleri ve yerinde temizleme veya dezenfekte etme güçlüğü nedeniyle tekstil ürünleri çapraz kontaminasyon kaynaklarıdır (Thiry 2010). Antimikrobiyal temizlik maddelerinin etkinliğinin uygulanabilmesi için hükümet ve hastane yönetiminin gerekli önlemleri alması ve yaptırımlar uygulamsı gerekir (Thiry 2010). Mikroplar hem doğal hem de sentetik liflerde gelişim gösterdiği için bunların etkinliğini önlemede antibakteriyel deterjan ve dezenfektanlar geliştirilmiştir (Lee *et al.* 2003).

Tekstil lifleri güçlü antimikrobiyal kimyasallardan zarar görmektedir, bu nedenle tekstil ürünleri sık sık değiştirilmelidir. Günümüzde dezenfeksiyon için birkaç seçenek vardır, ancak birçok patojen kültürü sıvı kimyasal mikrop öldürücülere karşı direnç geliştirmiştir (Bakhir *et al.* 2004). Bu nedenle, mikropları öldüren etkili bir dezenfektan ve antimikrobiyal tedavi büyük ilgi ve önem taşımaktadır (Venkitanarayanan *et al.* 1999). Klor, çamaşırhane ayarlarında kullanılan yaygın bir kimyasal dezenfektandır. Bununla birlikte, kanserojen klorlu yan ürünlerin üretimi, dezenfeksiyon için yüksek konsantrasyonlarda klor kullanımını tavsiye edilmez hale getirir (Lehtola *et al.* 1999).

Çevremizde ve hatta havada dahil olmak üzere her yerde mikroorganizmalar var. Sağlık hizmetleri ortamlarında ve gıda sektöründe tespit edilen en yaygın enfeksiyonlar *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli*'dir. Hücre duvarı bileşimi ve yapısı, bakterileri sırasıyla Gram-pozitif ve Gram-negatif kategorilere ayırmak için kullanılır.

*Staphylococcus aureus*, Gram-pozitif bir bakteri örneği iken *E. coli*, Gram-negatif bir bakteri örneğidir (Garbutt 1997).

Bu çalışmada, yukarıda verilen bilgiler doğrultusunda en yaygın enfeksiyon kaynaklarından olan *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli*'nin çeşitli klinik ortamlardan izole edilmesi, tanımlanması ve bu bakteri türleri üzerinde bazı deterjan ve dezenfektanların etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

# 2. LİTERATÜR ÖZETİ

## 2.1 Dezenfektanlar

Yüksek seviye dezenfeksiyon için en sık kullanılan üç kimyasal bulunmaktadır. Bunlar; sodyum hipoklorit (%1), perasetik asit/hidrojen peroksit ve glutaraldehittir. Orta düzey dezenfektanlar arasında sodyum hipoklorite (%0,3-0,5) ek olarak iyodoforlar, fenol türevleri, %70 etil alkol ve %92 izopropil alkol bulunur. Düşük seviyeli temizlik ve dezenfeksiyon için yüzde 0,2 konsantrasyonlu kuaterner amonyum bileşikleri ve sodyum hipoklorit kullanılır (Bouzada *et al.* 2010).

### 2.1.1 Sodyum hipoklorit

Mevcut aktif klor bileşikleri arasında bir antibakteriyel olarak işlev gören sodyum hipoklorit bulunur. Hipoklorit iyonu, hipoklorit tuzlarında (OCl) bulunur. Sodyum tuzunun sulu çözeltisinde, aktif tür klor değil, ayrışmamış hipokloröz asittir (HOCl). Hipokloröz asidin daha az mikrop öldürücü formuna parçalanması için belirli bir pH gereklidir (hipoklorit iyonu). HOCl ve OCl, sulu çözeltilerde sırasıyla "serbest kalıntı klor" ve "serbest erişilebilir klor" olarak adlandırılır. Birleştirilmiş klor, birleştirilmiş kalıntı klor veya birleştirilmiş mevcut klor, bu bileşiklerin amonyak veya N-organo bileşikleri ile reaksiyona girerek bir dizi düşük oksidasyon potansiyelli bileşik üretmesinin sonucudur. Bu bileşikler, monokloramin ($NH_2CI$), dikloramin ($NHCl_2$) ve çeşitli organo-N-kloro bileşiklerini içerir. Toplam artık (mevcut) klor, hem serbest hem de erişilebilir klor anlamına gelir (Rutala and Weber 1997).

Deterjanda antimikrobiyal aktivitenin olmaması veya klorlu ağartıcı gibi bir maddenin eklenmesi durumunda, daha soğuk yıkama sıcaklıklarına yönelik eğilim, bakterilerin yıkama sürecinde hayatta kalma olasılığını artırır. 1785 yılında, klor ilk olarak Amerika Birleşik Devletleri'nde bir tekstil ağartıcı olarak kullanılmıştır. Belkin (1998)'e göre Kock'un dezenfekte edici etkilerinin klinik kanıtlarının on dokuzuncu yüzyılın ilk yarısına kadar uzandığı iddia edilmektedir. 1938'deki ticari çamaşır yıkama prosedürleri,

73,8°C veya daha yüksek sıcaklıkta yıkamayı ve 100 ppm'de klorlu ağartıcı dozajını içermektedir. Polyester/pamuk karışımlarının "ütüsüz" kalitesini koruması için düşük sıcaklık formülasyonları (48,88 ile 60°C) gereklidir. Daha sonra araştırmacılar, farklı bakteri popülasyonlarının ne kadar süre hayatta kaldığını incelemek için çamaşır makineleri, yıkama döngüleri, deterjanlar, sıcaklıklar ve maruz kalma süreleri dahil olmak üzere çok çeşitli değişkenler kullanmıştır. 1975'te yapılan çalışmalarda, klorlu ağartıcının düşük sıcaklıkta uygulanmasıyla bakteri miktarının büyük ölçüde azaltılabileceği belirlenmiştir. Renkli tekstilleri işlerken solmazlık bir seçenek değildir. Belirli malzemelerin dayanıklılığının, klorla yıkama ve yüksek sıcaklıkta yıkama ile azaldığı tespit edilmiştir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri 1984 yılında tüm deterjanlara klorlu ağartıcı eklenmesini önermiştir (Belkin 1998).

Sodyum hipoklorit 60°C'nin üzerinde oldukça aktif olduğundan ve tekstillere kimyasal olarak zarar vereceğinden (Barrie 1994), sıcaklık bu işaretin altına düştüğünde sondan bir önceki durulamaya eklenmesi tavsiye edilir. Sodyum hipokloritin etkileri, yıkama sıcaklığından ayrı olarak ele alınan birkaç araştırmaya göre konsantrasyona, temas süresine ve su pH'ına bağlıdır (Wilson *et al.* 2007). Tekstilleri sodyum hipoklorit kullanarak etkili bir şekilde kimyasal olarak dezenfekte etmek için, ana yıkamadan sonraki ilk durulama en az 150 mg/L erişilebilir klor içermeli, bu konsantrasyonda en az 6 dakika kalmalı, 60°C'yi geçmemeli ve pH değeri 10,5 veya üzeri olmalıdır.

Çamaşır suyu ilavesi virüsleri en çok azaltan yıkama adımıdır, ancak (Gerba and Kennedy 2007) yıkama suyunda patojen seyreltmesinin de önemli bir faktör olduğuna dikkat çekmektedir. Yıkamada ağartıcı kullanmanın, son durulamadan sonra virüslerde %99,99 azalmaya yol açtığını bulunmuştur. hipoklorit, daha önce üzerinde anlaşmaya varıldığı gibi, çamaşırhanelerdeki hassas giysileri 60°C daha soğukta dezenfekte eder. Sodyum hipokloritin hafif kararsızlığı bir dezavantajdır çünkü depolama, çözeltideki aktif klor konsantrasyonunun hızla düşmesine neden olur (Van Der Poel 2001).

Kimyasalın fiziksel yapısına ve maruz kalma süresine bağlı olarak, sodyum hipokloritin dokular üzerindeki etkileri hafif tahrişten tam nekroza kadar değişebilir. Sindirim sistemi, solunum sistemi veya konjonktiva özellikle etkilenen kısımlardır (Rutala and Weber

1997, Patel *et al.* 2007). Bir kişi cilt teması, yutma, doğrudan maruz kalma ve soluma dahil olmak üzere çeşitli şekillerde zarar görebilir. Hastanelerde kullanılan sodyum hipokloritin veya insanların yanlışlıkla sıvı ev tipi çamaşır suyuyla temas etmesinden kaynaklanan yaralanmalar nispeten nadirdir. Hipoklorit, bir asit veya amonyakla birleştirildiğinde klor gazı veya kloramin gazı üretir. Mukoza zarı ve solunum yolu tahrişi, maruz kalanlarda öksürme, boğulma ve nefes darlığı gibi semptomlara neden olabilir. Bir kimyasala uzun süre maruz kalmak pnömoni ve akciğer ödemine neden olabilir.

Organik madde ve ağır metallere maruz kaldıklarında çok kolay etkisiz hale geldikleri için, klor ve klor bileşikleri seyreltilmiş olarak kullanılmalıdır, ancak bu şekilde kullanıldıklarında yine de hızlı ve etkili dezenfektanlardır. Ayrıca cildi tahriş edebilir ve çevre için toksik olabilir ve cilt tahrişine neden olabilir (Block 2001). Ne yazık ki, mutajenik klorlu yan ürünler üretebileceğinden dezenfekte etmek için büyük miktarlarda klor kullanılması önerilmez (Lehtola *et al.* 1999).

## 2.2 Dezenfektanlar ve Antimikrobiyal Mekanizmaları

Bakterilerin bakterisitlere karşı duyarlılığı karmaşıktır ve bakteri türü, bakterisit türü ve bakterinin direnç geliştirme kapasitesi gibi değişkenlerden etkilenir (Cloete *et al.* 2009). İnaktivasyon mekanizmalarını kategorize etmek için iki yol kullanılabilir. Hücre yüzey bileşenlerine verilen hasar ilk sırada gelir. Mikroorganizmalar çevresel strese karşı hücre duvarı şeklinde bir savunma mekanizmasına sahiptir. Bu nedenle, hücre yüzeyindeki fiziksel ve kimyasal değişiklikler, hücre içi bileşenlere ve işlevlerine herhangi bir ek zarar vermeden önce gerçekleşir. Alternatif olarak, hücre içi süreçlerin doğrudan bozulması hücre ölümüne neden olabilir.

Bakterisidal ajan önce hücrenin yüzeyine bağlanmalı, sonra Gram-pozitif bakterilerin hücre duvarına veya Gram-negatif bakterilerin dış zarına girmeli ve son olarak sitoplazma veya sitoplazmik zardaki etki bölgesine ulaşmalıdır. Gram-pozitif bakterilerde, bakterisitlerin girişine izin veren veya girişini engelleyen alıcı moleküller yoktur. Bu nedenle, Gram-pozitif bakteriler genellikle yüksek düzeyde antibiyotik direnci

göstermezler. Aksine, Gram-negatif hücre zarı, maddelerin hücre içine ve hücre dışına taşınmasını olağanüstü bir şekilde kontrol edecek şekilde gelişmiştir. Gözenekli ve süngerimsi yapısından dolayı hücre zarfı, tümü bariyer süreçlerine katkıda bulunan çeşitli bileşenler içerir (Cloete *et al.* 2009).

Mikropların tekstil üzerindeki etkileri sadece kullanıcı için değil, kumaşın kendisi için de zararlıdır. Hoş olmayan bir kokunun ortaya çıkması, kumaşa leke veya renk değişikliği gelmesi, malzemenin mekanik özelliklerinin zayıflaması ve kontaminasyon potansiyeli bunlardan bazılarıdır (Gao and Cranston 2008). Zararlı mikropların yayılmasını önlemek için, tekstil ürünlerinin antibakteriyel maddelerle işlenmesi esastır. Hücre içindeki proteinlerin ve nükleik asitlerin kimyasal veya fiziksel durumundaki değişiklikler veya normal biyolojik işlemleri ve metabolizmayı yavaşlatan hücre enzimlerinin inhibisyonu, hücre duvarı hasarına veya sentez inhibisyonuna neden olabilir. Protein ve nükleik asit sentezi inhibisyonu da bakteri üremesini durdurabilir (Abo-Shosha *et al.* 2007). Bakteriler, yüksek sıcaklıklar, asitlik, yüksek NaCl konsantrasyonları veya kimyasal maddeler gibi çevresel streslere maruz kaldıklarında tepki gösterebilecekleri birkaç yol vardır. Tipik olarak, asıl işi stres faktörlerinin neden olduğu hasarı tersine çevirmek veya stres ajanlarını nötralize etmek olan şok proteinleri üretirler (Ohtsuka *et al.* 2007).

Ayrıca bakteriler, membran lipit çift katmanlarının bileşimini değiştirerek savunmalarını güçlendirebilirler. Doymuş yağ asitleri, konsantrasyonları zarınkini aştığında, zarı daha az sıvı hale getirir ve darbelere karşı daha dirençli hale getirir (Brown *et al.* 1997). Bakteriler, hücresel ortamlarında düşük bir pH'a veya zayıf asitlere maruz kaldıklarında asit stresi yaşarlar. Çoğu asit, bir hücrenin içine nüfuz edecek kadar düşük bir pH'ta nötralize edilir. Ayrıldıklarında, hücre içindeki pH düşer. Hücre ortamının asitliği ile asitlerin hücreye girme hızı arasında negatif bir ilişki vardır. Ayrışmış hidrojen, hücre zarı üzerinden hücre içi pH'ı artıran HCI gibi güçlü asitler tarafından hücreye taşınır. Protonların hücreye sürekli girişi, enerji kaynağını tüketir ve hücre ölümüne yol açar.

### 2.2.1 Deterjanlar

Deterjanlar sağlığımızı korumak için gerekli maddelerdir ve temizlik için çok önemlidir. Tüm dünyada milyonlarca ev, giysilerdeki lekeleri çıkarmak için çamaşır deterjanı kullanmaktadır. Eski uygarlıklar çamaşırlarını temizlemek için sabun kullanmıştır. İlk ticari deterjan İkinci Dünya Savaşı sonrasında ortaya çıkmıştır ve hızlı sanayileşme, çamaşır deterjanının dünya çapında bir fenomen haline gelmesine neden olmuştur. Bir dizi nedenden dolayı, çamaşır deterjanı formülasyonları bölgeden bölgeye değişir. Kültürler arasında farklılık gösteren ve koku, yumuşaklık gibi özellikleri içeren tüketici tercihleri, üreticiler tarafından dikkate alınmaktadır. Çeşitli ülkelerdeki çamaşır makinelerinin kullanım süresi ve sıcaklık ayarları, gerekli köpürtme ve temizleme etkinliğini elde etmek için farklı deterjan formüllerinin kullanılmasını gerektirebilir. Son olarak, farklı su kaynaklarının sertliği ve metalik içeriği, yüzey aktif maddelerin etkinliği üzerinde farklı etkilere sahip olmaktadır (Johnson *et al.* 1996).

Deterjan sektörü, işletmelerin değişen pazar koşullarına ve ürün güvenliği, sürdürülebilirlik ve kullanım kolaylığına ilişkin artan tüketici beklentilerine yanıt vermesi nedeniyle köklü bir dönüşüm yaşamaktadır. Gezegenin sınırlı kaynaklarını sürdürülebilir bir şekilde kullanmak, yenilenebilir kaynaklarından en iyi şekilde yararlanmak ve çevresel zararı en aza indirmek, en son teknolojilerin yaratılmasına yön vermektedir (Friedman 2004).

### 2.2.2 Deterjan içerikleri

Tüketici çamaşır deterjanlarının birçok farklı formülasyonu vardır ancak hepsi aynı temel amaca hizmet eder. Süreci iyileştirmek için çamaşır deterjanları çok çeşitli bileşenler içerebilir (Bajpai and Tyagi 2007).

### 2.2.3 Yüzey aktif maddeler

Yüzey aktif maddeleri, hem hidrofobik hem de hidrofilik bileşenlere sahip heterojen, uzun zincirli moleküllerdir. Bir molekülün hidrofilik ve hidrofobik bölgeleri arasındaki dengenin değiştirilmesi, onun nemlendirme, emülsifiye etme, dağıtma, köpürme ve kontrol uygulama yeteneğini etkileyebilir (Bajpai and Tyagi 2007). Ayrıca bu maddeler, suyun yüzeyleri nemlendirme, kiri çıkarma ve çıkarma, kiri emülsifiye etme ve kiri yıkamada askıya alma gibi görevleri yerine getirme yeteneğini artırır. Hidrofilik ve hidrofobik gruplar, sürfaktanların tipik bileşenleridir (Bajpai and Tyagi 2007, Cameron 2007).

Hidrofilik bileşen su moleküllerine çekildiği için, hücrenin yüzeyindeki ve içindeki moleküller, hidrofilik olanlar suya bakacak ve hidrofobik olanlar sudan uzağa bakacak şekilde düzenlenir. Sürfaktanlar, yüzeylere odaklandıkları ve miseller oluşturdukları için katıları, sıvıları ve gazları emebilirler. Hidrofobik uçlar toprağa doğru, hidrofilik uçlar ise suya yöneliktir. Yüzey aktif maddeler, kumaştan çıkarılmasını kolaylaştırmak için asılı kirin etrafında koruyucu bir bariyer oluşturur. Türleri, sudaki iyonik özelliklerine göre sınıflandırılır. Şu anda deterjanlarda kullanılan dört ana yüzey aktif madde türü vardır ve bunlar katyonik, anyonik, iyonik olmayan ve amfoteriktir (Cameron 2007).

Pozitif yüklü nitrojen atomları, aynı zamanda en az bir hidrofobik, uzun zincirli ikame ediciye sahip olan kaziyonik yüzey aktif maddelerde bulunur. Alkil dimetil benzil amonyum klorür, sıklıkla kullanılan bir katyonik yüzey aktif maddedir. İyonik olmayan yüzey aktif maddeler, çözelti içinde iyonlaşmadıkları ve yük taşımadıkları için su sertliği deaktivasyonunu önlerler. Yağlı tipteki kirlerin çıkarılmasında etkili oldukları için genellikle az köpüren deterjan tozlarında kullanılırlar. Etilen oksitte bir temeli paylaşırken, etoksilatlar çok çeşitli farklı formlarda gelir. Etilen oksit propilen oksit kopolimerleri, sorbitan ester etoksilatlar, yağlı amin etoksilatlar, yağ asitleri, monoalkanolamid etoksilatlar ve alkol etoksilatları içerir. Yün ve ipek gibi hayvansal lifler, elektrostatik kuvvetin bunlar üzerinde hiçbir etkisi olmadığından iyonik olmayan yüzey aktif maddeler kullanılarak temizlenebilir. Bu, liflerdeki amino gruplarının herhangi bir tuzu emmesini engeller (Chen-Yu *et al.* 2007).

Sodyum stearat durumunda olduğu gibi, anyonik yüzey aktif maddeler sıklıkla sodyum, potasyum veya amonyum grupları içerir. Yüzey aktif maddelerin çoğunluğu bu şekilde kullanılır. Popüler anyonik yüzey aktif maddelerin çoğu, etilen okside dayanan etoksillenmiş yüzey aktif maddelerdir. Glikol esterler, gliserol esterler, glikozitler ve sükroz esterler gibi polihidroksi maddelerin hepsi de önemli roller oynar. Sülfonil yüzey aktif maddeler ve amin oksitler gibi malzemeler, küçük başlı iyonik olmayanların örnekleridir. Alternatif bir sürfaktan türü olan amfoterik sürfaktanlar hem katyonik hem de iyonik grupları içerir. Amfoterik yüzey aktif maddeler diğer yüzey aktif maddeler ile çok uyumlu bir şekilde birleştiğinde karışık miseller oluşur. Alkalilere veya asitlere maruz kaldıklarında kimyasal bütünlüklerini korurlar. İzoelektrik noktanın yakınında, yüklü gruplar arasındaki mesafeye bağlı olarak büyük ölçüde değişen yüzey aktivitesinde keskin bir artış vardır (Bajpai and Tyagi 2007). Daha uzun zincirli lineer alkol sülfat yüzey aktif maddeler kullanılır, bu da daha iyi çözünen deterjan tozlarının geliştirilmesiyle daha yüksek yüzey aktiflik ve performans sağlar (Cameron 2007).

## 2.3 Deterjanların Antimikrobiyal Etkinliği

Katyonik deterjanlar kararlı, toksik olmayan ve yumuşak olmasına rağmen, sert su ve sabun onları işe yaramaz hale getirir. Küçük aletler ve yemek kapları sıklıkla katyonik deterjanlar kullanılarak temizlenir ve sterilize edilir. Benzalkonyum klorür ve setilpiridinyum klorür birçok popüler markada yer almaktadır (Prescott *et al.* 2005). Anyonik deterjanların bazı antimikrobiyal özellikleri olmasına rağmen, yalnızca katyonik deterjanlar etkili dezenfektanlardır. En yaygın olanları, uzun bir hidrofobik alifatik zincir ve pozitif yüklü kuaterner nitrojen ile ayırt edilen kuaterner amonyum bileşikleridir. Proteinleri denatüre etmenin yanı sıra mikrobiyal membranları bozar (Prescott *et al.* 2005).

Soğuk su ve deterjanla yıkanan çamaşırlar tek başına tüm mikrop izlerini gidermek veya canlılıklarını önemli ölçüde azaltmak için yetersizdir. Gerçekten de çamaşır yıkamak için kullanılan su mikroorganizmalarla kirlenir (Hall *et al.* 2009). *E. coli*'nin ticari deterjanların antimikrobiyal etkilerine en dirençli suşu Munk *et al.* (2001)'e göre, ayrıca ağartıcısız deterjan kullanılmasının mikrobiyolojik gelişim üzerinde hiçbir etkisi

olmamıştır. Çamaşır suyu, tüm yüksek performanslı antimikrobiyal toz deterjanların bir bileşenidir.

## 2.4 Dezenfektanlar ve Deterjanların Çevreye Etkileri

Çamaşırhane atık suyunda bulunan dezenfektanların, antibiyotiklerin, ıslatma maddelerinin ve diğer yüzey aktif maddelerin biyolojik olarak parçalanmaması, çevresel bozulmaya önemli bir katkı sağlar (Kist *et al.* 2008). Ticari çamaşırhanelerin boyutlarında önemli bir fark vardır, ancak en küçüğü bile yıkama tüpü başına günde 48 $m^3$ atık üretmektedir (Van Der Poel 2001). Wang *et al.* (2009) 'a göre nehir kirliliğinin önemli bir kaynağı bozuk parayla çalışan çamaşır makinelerinden çıkan su olabilir. Çamaşır suyunun miktarındaki ve yapısındaki önemli farklılıklar nedeniyle, onu arıtmak için en yaygın kullanılan yöntemler yetersizdir. Güney Afrika'daki üreticiler fosfat bazlı deterjan yasağına karşı çıkmıştır çünkü bunun müşterilere zarar vereceğini ve fosfat içermeyen ve aynı derecede etkili bir alternatif bulamayacaklarını belirtmiştir. Fosfatın yerine başka bir maddenin kullanılması, hem müşteriye verilen fiyatı hem de kir çıkarmanın etkinliğini düşürebilir (Wiechers and Heynike 1986, Pillay 1994).

Güney Afrika'da alternatif olarak fosfatsız deterjanlar geliştirilmiştir. Sudaki besin miktarı arttığında meydana gelen ve büyük alg patlamalarının gelişmesine yol açan ötrofikasyon sorunlardan biridir. Yavaş hareket eden su ve büyük durgun su kütleleri sonuç olarak bulanıklaşır ve hatta zehirli hale gelebilir. Ötrofikasyonun doğal su kaynaklarımızdaki su yaşamını öldürmesi önemli bir konudur (Hui and Chao 2006). Sodyum hipoklorit ağartıcı (NaOCl), temizlik ve dezenfeksiyon için kullanıldığında ağırlıklı olarak tuza dönüşmek üzere kir ve lekelerle etkileşime girer. İhmal edilebilir miktarlarda olmakla birlikte klorlu organik yan ürünler de gelişebilir; ancak bunların yalnızca %24'ü pozitif olarak tanımlanmıştır (Ong *et al.* 1996).

## 2.5 *Escherichia coli*

Escherichia cinsinin tipik bir üyesi olduğu *Enterobacteriaceae* ailesi, öncelikle hem insanların hem de hayvanların bağırsaklarında bulunur (Sussman 1997).

### 2.5.1 Özellikler

Gram-negatif basil *Escherichia coli*, kısa, düz şekli ile karakterize edilir (Levison 2008, Sussman 1997). Sıvı kültürlerde hızla gelişir, spor üretmez, hareketli peritriköz kamçıya sahiptir ve bazen tüylüdür. Pek çok suşun kapsülleri veya mikrokapsülleri vardır ve bazıları polisakarit balçık üretir (Sussman 1997).

### 2.5.2 Dağıtım

Berg (2004), *Escherichia coli*'nin doğumdan kısa bir süre sonra insan sindirim sisteminde kolonize olduğunu belirtmiştir. Anne ve cansız çevre kaynaktır. HPV ağız ve boğazda hızla bulunabilse de, genellikle bu bölgelerde çoğalmaz (Sussman 1997). İnsanlar, çoğunlukla üriner sistemde olmak üzere belirli suşlarla enfekte olabilir (Berg 2004). Kan dolaşımı enfeksiyonları, pnömoni, neonatal menenjit ve safra kesesi ve prostat enfeksiyonları diğer olası sonuçlardır (Levison 2008).

*Escherichia coli*'nin dışkı florasında hangi işlevde olduğunun belirlenmesi güçtür. Bazı hayvanların vitamin ihtiyaçları onu tüketerek karşılanabilir, dolayısıyla besinsel faydası olabilir. Toprak, su ve diğer birincil olmayan habitatlar, fekülent kontaminasyon nedeniyle bu organizmayı potansiyel olarak barındırabilir. Sağlıklı insanların dışkısında bulunan *E. coli*'nin yüzde kırkı veya daha fazlası virülansla ilişkili faktörleri içerir ve vakaların yüzde yedisinde birkaç suş bulunur (Sussman 1997).

### 2.5.3 Virülans özellikleri

*E. coli'*nin çeşitli virülans faktörleri vardır (Escobar-Páramo *et al.* 2004). Belirli bir enfeksiyonda yer alan patojenik süreçlerde her zaman birden fazla virülans faktörü yer alır (Sussman 2007). İnsanların neden başka alanlarda kolonize olmaya başladığının nedenleri Mukoza yüzeylerindeki temizleme işlemleri birikintileri ve mikropları verimli bir şekilde temizlerken, yapışma mekanizmaları bu savunmalara karşı çalışacak şekilde gelişmiştir (Sussman 1997).

### 2.5.4 *E. coli* kapsülleri

*E. coli* küçük bir organizmadır. Çubuk şeklindeki hücreler 0,8 m çapa, 2,5 m uzunluğa ve yarım küre uç kapaklarına sahiptir. Sitoplazma, hücre üzerinde üç katmanlı bir duvarla çevrilidir. *E. coli'*nin yüzeylere tutunmasını sağlayan kısa düz iplikçikler olan pili ve *E. coli*'nin yüzmesini sağlayan daha uzun ve kalın sarmal iplikçikler olan flagella dış organelleri arasındadır (Berg 2004).

Gram-negatif bir bakterinin dış zarı murein tabakasının dışında bulunur. Bu zarın dış tabakasının ortak bir bileşeni olan polisakkarit, vahşi tip bakterilerin Oantijeni olarak hizmet eder. *E. coli* üzerinde yapılan antikor aglütinasyon çalışmaları, belirli bakteri suşlarının ısıtıldıktan sonra ancak homolog O-antiserumlar tarafından aglütine edilebildiğini göstermiştir. İnhibitör etkisi, hücre dışı bir zarf veya kapsül içinde O-antijen lipopolisakaritini çevreleyen O-antijenleri dışındaki antijenlere bağlıdır. Genellikle K-antijenleri olarak bilinen kapsüler antijenler, bu proteinlerin adıdır. Kapsüller, patojenik bakterileri, konağın kompleman sistemi ve fagositler gibi standart savunmalarından korur. Bu nedenle, kapsüllerin kendileri virülans faktörleridir ve bunları üreten bakteriler tipik olarak zararlıdır (Sussman 1997).

## 2.6 *Staphylococcus aureus*

Patojenik *Staphylococcus aureus* cilt, burun, boğaz ve diğer vücut boşluklarının mukoza zarlarında kolonize olur. Yaygın, uyarlanabilir ve oldukça bulaşıcıdır (Den Heijer *et al.* 2013). Sağlık üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Hem insanlarda hem de hayvanlarda çeşitli enfeksiyonlara neden olur (Luzzago *et al.* 2014). Konak uzmanlaşması, kayıp direnci ve virülansta yer alan genlerin halk sağlığı üzerinde önemli etkileri vardır (Saleha and Zunita 2010, Luzzago *et al.* 2014).

*Staphylococci* cinsinin en ölümcül üyesi olan *S. aureus*, yüzeysel deri apseleri ve gıda zehirlenmesinden potansiyel olarak ölümcül bakteriyemi, bebeklerde nekrotik pnömoni, akut akciğer enfeksiyonu ve endokardite kadar çok çeşitli enfeksiyonlara neden olur (Shaw *et al.* 2004). mecA, VanA ve Stafilokokal ekzotoksinler gibi antibiyotik direnci genlerinin varlığı ve ayrıca hastalık sürecinin başlangıcını, bağışıklıktan kaçmayı ve konakçı dokularda antibiyotik direncinin gelişmesini destekleyen diğer faktörler, hastalığın ciddiyetinden sorumludur. *S. aureus,* ilk olarak 1940'ların ortalarında tanımlanmıştır. *S. aureus*, onu penisiline dirençli hale getiren hidrolize edici bir enzim olan penisilinaz üretir (Basset *et al.* 2011).

Yapılan araştırmalar, Birleşik Krallık ve ABD'deki bakteriyemi vakaları sıklıkla penisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarını içermektedir. Hastanelerde antibiyotiğe dirençli stafilokok enfeksiyonları bu antibiyotiğe dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarının insanlarda ilk kez keşfedilmesinden sonra bu isimle adlandırılmıştır. Ancak daha sonra, hastane enfeksiyonlarında görülenlerle aynı risk faktörlerine sahip olmayan toplum üyelerinden dirençli suşlar geri kazanılmıştır (Chuang and Huang 2013). 1940'ların sonları ile 1960'ların başlarında kliniklerde *S. aureus* enfeksiyonunu tedavi etmek için tercih edilen ilaç olarak penisilinin yarı sentetik bir homologu olan metisilin kullanılmaya başlanması nedeniyle, bu zaman diliminde penisilin direncinde artış ortaya çıkmıştır (Jevons 1961).

*S. aureus'*taki metisilin direnci, *S. aureus* enfeksiyonlarını tedavi etmek için tercih edilen tedavi haline gelmesinden bir yıldan kısa bir süre sonra tanımlanmıştır. MRSA, mecA

metisilin direnci determinantını taşıyan genomik adayı ele geçirmiştir. 1960'ların başında Birleşik Krallık'ta keşfedildiğinden beri metisiline dirençli bakteriler, insan ve toplumla ilişkili hastalıkların önde gelen nedeni olarak uluslararası camiyada ilgi görmüştür (Purrello *et al.* 2012).

## 2.7 *Staphylococcus aureus*'un Sınıflandırılması

Gram pozitif ve fakültatif anaeroblar kimyasal olarak, *Staphylococcus aureus* katalaz ve koagülaz için pozitiftir ve motilite ve spor oluşumundan yoksundur. Hemolitik stafilokoklar, %5 koyun veya at kanı içeren kanlı agarda sıklıkla düzensiz üzüm benzeri kümeler halinde, bazen tek tek veya çiftler halinde ürerler (Turnidge *et al.* 2008, Plata *et al.* 2009):

- Alem: Bakteria
- Şube: *Firmicutes*
- Sınıf: *Bacilli*
- Takım: *Bacillales*
- Famiya: *Staphylococcaceae*
- Cins: *Staphylococcus*
- Tür: *S. aureus*

### 2.7.1 Özellikler

*Cocci*, yuvarlak, yaklaşık olarak küresel hücrelerden oluşur. Bakteriler tek hücreler olarak hayatta kalabilseler de, genellikle bu hücreleri birbirine bağlayan benzersiz modellerle tanımlanırlar. *Diplococci*, koklar çiftlere bölündüğünde ve bir arada kaldığında oluşur. Hücreler sıklıkla aynı düzlemde bölündüklerinden, birlikte kümelenme eğilimi gösterirler. Üzüm benzeri düzensiz kümeler, stafilokoklar rastgele düzlemlerde bölündüğünde üretilir (Prescott *et al.* 2005).

### 2.7.2 Biyokimyasal ve kültür özellikleri

Gıda zehirlenmesi, toksik şok sendromu ve haşlanmış deri sendromu, bazı *S. aureus* türlerinin ürettiği toksinlerden kaynaklanabilir. Birkaç bakterinin antibiyotiğe dirençli suşları daha yaygındır (Levison 2008). *S. aureus* için uygun sıcaklıklar (Bremer *et al.* 2004, Prescott *et al.* 2005) tarafından şu şekilde tanımlanmaktadır:

- Minimum: 6,5°C
- Optimum: 30-37°C
- Maksimum: 46°C

Bremer *et al.* (2004), *S. aureus*'un, pH'ın 4,0 ile 10 arasında olduğu ortamlarda yaşayabildiğini en idealinin pH 6 ile 7 arasında olduğunu belirtmiştir. Ayrıca, *S. aureus* %25'e varan konsantrasyonlarda tuz klorür çözeltilerinde büyüyebilir (Valero *et al.* 2009). *S. aureus*'un büyüme parametreleri sıcaklık, pH ve su aktivitesindeki değişikliklere duyarlıdır (Valero *et al.* 2009).

### 2.7.3 Dağıtım

Enfeksiyon, enfekte bir kişi veya nesneyle doğrudan temas yoluyla veya öksüren veya hapşıran bir kişi tarafından yayılan kontamine damlacıkların solunması yoluyla meydana gelebilir. *S. aureus,* yaygın olarak dağılan geçici bir deri mikroflorasıdır. Kirli ellerde gelişir ve sıklıkla çeşitli cilt enfeksiyonlarıyla bağlantılıdır. Yaygın bir nozokomiyal patojendir (Sattar *et al.* 2001). Burun, mikropların vücudun diğer bölgelerine yayılması için ortak bir giriş noktasıdır (Levison 2008). Çıbanlar, cilt enfeksiyonları, zatürree ve menenjit *S. aureus* tarafından meydana gelebilir. Ek olarak, toksik şok sendromları ve pullu cilt de buna neden olur (Chen-Yu *et al.* 2007). Enfeksiyonların şiddeti zararsızdan ölümcül olmaya kadar değişebilir. Kemikler enfeksiyona karşı bağışık değildir, çünkü bakteriler dolaşım yoluyla vücudun herhangi bir yerine ulaşabilir (Levison 2008).

## 2.8 Antibiyotik Direnci

Bir antibiyotiğin bakteri üremesini etkili bir şekilde durdurma yeteneğinin kaybı, antibiyotik direnci olarak bilinir. Tıbbi dozlardaki antibiyotikler, bakterilerin "dirençli" hale gelmesine ve çoğalmaya devam etmesine neden olur (Zaman *et al.* 2017). Mikroorganizmalarda antibiyotik direnci genellikle genetik bir değişiklik sonucu ortaya çıkmakla birlikte genetik olmayan nedenlerle de ortaya çıkabilmektedir (Munita and Arias 2016).

Bazı bakteri suşları, çoğunlukla hücre duvarlarından bağımsız olan L formlarına kısa bir dönüşüm geçirdikten sonra genetik olmayan direnç geliştirir. Hücre duvarı olmamasına rağmen, bu organizmalar hücre duvarlarını etkileyen antibiyotiklere karşı uzun bir direnç geçmişi geliştirmiştir. Ancak yeniden yeni hücre duvarları yapmaya başlar başlamaz antibiyotiklere karşı savunmasız hale gelirler (Walsh 2000). Antibiyotik direnci, rastgele genetik mutasyonlar ve doğal seçilimin bir kombinasyonu nedeniyle ortaya çıkmıştır. Fosfomisin de dahil olmak üzere çoğu antibiyotiğin, hücre duvarına yönelik genleri olmadığı için bakterilerin Mollicutes cinsi üzerinde hiçbir etkisi yoktur (Chernova *et al.* 2016).

Kromozomlara ve ekstrakromozomlara dayalı genetik direnç de düşünülebilir. Kromozom direnci sporadik olarak ortaya çıkabilir. Ayrıca, 10 milyar bakteriden 1'i, bakterilerin çoğunun değişme hızı olan spontan mutasyonlara uğrar. Bakteriler hızlı çoğaldıkları için aralarında her zaman bazı mutasyonlar olmaktadır. Birkaç nesil sonra, çevrede doğal olarak onları bu ilaçlara karşı dirençli kılan bir mutasyon ortaya çıkarsa, popülasyonun çoğu antibiyotiklere dirençli olacaktır. Antibiyotikler doğrudan mutasyonları tetiklemezler, ancak dirençli mutantların daha iyi bir hayatta kalma şansına sahip olduğu koşulları teşvik edebilirler (Walsh 2000). Transpozonlar ve plazmidler, transformasyon ve transdüksiyon dahil olmak üzere konjugasyon süreçleriyle bir bakteriden diğerine aktarılabilen ve dolayısıyla bakteri direncine katkıda bulunan ekstra kromozomal genetik bileşenlerin örnekleridir (Coculescu 2009).

Bakteriler tipik olarak konjugasyon yoluyla antibiyotik direnci geliştirir. Antibiyotik direnci gelişimine karşı mücadelede, belirli konjugasyon inhibitörlerinin tanımlanması hayati önem taşır (Cabezón *et al.* 2017). DNA transferi, hücre yüzeyindeki adezinler veya pili yoluyla hücreden hücreye teması içeren çok aşamalı bir süreç olan konjugasyon yoluyla gerçekleşir. Kendi kendini kopyalayan plazmitlerdeki genler veya genomdaki yerleşik konjugatif mekanizmalar, konjugatif mekanizma olarak bilinen bu süreci kolaylaştırır (Von Wintersdorff *et al.* 2016). ARG'lerin ilişkilendirdiği ortak eşlenik öğeler, transpozonları ve plazmitleri içerir. *Pseudomonas* türleri ve *Acinetobacter* türleri de dahil olmak üzere *Enterobacteriaceae* familyasının -laktam direnç genleri, sıklıkla plazmitlerde bulunur ve türler arası ve tür içi konjugasyon yoluyla yayılır (Lerminiaux and Cameron 2018). Plazmitlerin enfeksiyonlarda yayılmasının bir sonucu olarak, B-laktam ilaçlara, kinolon bileşiklerine, grup aminoglikozit farmasötiklerine, Sülfonamidlere ve çok sayıda başka ilaç sınıfına karşı direnci kodlayan çok sayıda ARG, dünya çapında çoğalmıştır (Huddleston 2014).

Canlı bir bakteri, çevreden serbest DNA parçalarını alabilir ve alıcıya yeni özellikler kazandırmak için bunları kromozomuna dahil edebilir. Bakteriyel transformasyon, entegre DNA'nın antibiyotik direncini kodlayan genlere sahip olması durumunda hassas bir bakterinin dirençli bir bakteriye "dönüştürülebildiği" süreçtir. Dönüşümün gerçekleşmesi için bir takım koşulların karşılanması gerekir. Translokasyona uğramış DNA, plazmit DNA'da olduğu gibi, yetenekli hedef organizmada ve çevreleyen ortamda sabitlenmesi için daireselleştirilmeli veya hedef genoma dahil edilmelidir.

Şu anda, her biri belirli bir mikrobiyal yapıyı değiştirmeyi içeren beş farklı direnç mekanizması kategorisi vardır. Bu beş ortak mekanizmanın ilk dördü -düzeltilmiş hedefler, değiştirilmiş zar geçirgenliği, geliştirilmiş enzimler, değiştirilmiş enzimler ve değiştirilmiş metabolik yollar- hepsi antibiyotik direncine yol açabilir (Schmieder and Edwards 2012).

## 2.9 Direnç Mekanizmaları

Birçok insan ve hayvan kaynaklı Gram-pozitif ve Gram-negatif bakteri, bu ilaçların keşfinden bu yana on yıllar içinde antibiyotiklere karşı çeşitli direnç yöntemleri geliştirmiştir (Džidić *et al.* 2008).

Streptomisin, rifampin, fusidik asit ve novobiyosin gibi bazı terapötik açıdan önemli antibiyotiklerin, kromozomal bir mutasyon nedeniyle stafilokoklara karşı etkisiz olduğundan şüphelenilmektedir. *S. aureus*'un kromozomu, dirençle ilgili birkaç faktör içerir. Organizma zaman zaman, daha az öldürücü varyantlara yol açan antibiyotik direncine neden olan kromozomal nokta mutasyonlarından olumsuz etkilere maruz kalabilir. Bu nedenle, yeni özelliklerin gelişiminin, bakterilerin doğal ortamlarında hayatta kalma kapasitelerini etkilemeden uzun bir süre boyunca kademeli olarak gerçekleşmesi beklenir. Bu nedenle, evrimsel bir bakış açısından, kromozomal değişikliklerin kademeli olarak birikmesi, çoklu ilaca dirençli bakterilerin beklenmedik görünümünü açıklamak için yetersiz görünmektedir. Antibiyotiğe dirençli bakterilerin erken gelişimi, gen transferinin keşfi ve bakterilerin ek genetik bilgi içeren ekstrakromozomal veya plazmit DNA'yı alabildiği bilgisinin gösterdiği gibi, spontan mutasyondan yalnızca mütevazı bir şekilde etkilenmiştir. Küçük genetik direnç birimlerini farklı bakteri türleri arasında iletme yeteneği ve bu birimlerin hücrelerden düzenli, geri döndürülemez kaybı, plazmit DNA moleküllerinin varlığına dair kanıt sağladı. Stafilokoklar, gram-negatif bakteriler gibi, tolerans için gen değişiklikleri içeren plazmitlerin varlığına bağlı olarak antibiyotik direnci gösterirler (Lyon and Skurray 1987).

Penisilinin keşfinden sonra, *S. aureus* enfeksiyonları tedavi edilebilir gibi görünmüştür. Metisilin 1959'da keşfedilip piyasaya sürüldüğünde, penisilinazlara karşı kesin bir savunma olduğuna inanılıyordu. Bununla birlikte, metisiline dirençli *S. aureus*'un (MRSA) ortaya çıkması sadece 3 yılda gerçekleşmiştir ve bu da açıkça diğer çoklu ilaca dirençli varyantlara yol açmıştır. Çoklu ilaca dirençli *S. aureus* artık MRSA olarak adlandırılmaktadır. Antibiyotik direnciyle ilişkili en yaygın risklerden biri, oldukça

zararlı olabilen MRSA enfeksiyonlarıdır. MRSA, penisilin benzeri B-laktam ilaçları ile tedavi edilemez (Sengupta *et al.* 2013).

Seftarolin ve seftobiprole gibi bazı modern laktamlar ve glikopeptidler, linezolid, tigesiklin ve daptomisin gibi daha eski birkaç laktam hala anti-MRSA özelliklerine sahiptir (Perez *et al.* 2008). Çeşitli epidemiyolojik bağlamlarda büyüme ve dağılma söz konusu olduğunda, MRSA'nın zaman içinde dikkate değer şekilde uyarlanabilir olduğu kanıtlanmıştır. Bu nedenle, yalnızca SBİE'leri hedefleyen enfeksiyon kontrol stratejileri, bu hastalıkların bulaşması arasındaki bağlar nedeniyle MRSA'nın yayılmasıyla mücadelede sorun yaşamaktadır (Ventola 2015).

TK-MRSA enfeksiyonları, MRSA'nın genellikle hastaneden edinilen hastalıklarla bağlantılı olduğu fikrine rağmen, hiç hastaneye gitmemiş veya herhangi bir tıbbi prosedür geçirmemiş sağlıklı toplum sakinleri arasında yaygındır. CA-mec MRSA ve MRSA farklı gen kümelerine sahip olsalar da birçok ortak özelliği vardır. Panton-Valentine lökosidin geni gibi diğer zararlı genler birikmiştir. Bunlar bilinen sinyal mekanizmalarının kontrolü altındadır (Piddock 2006). Gram-negatif bakteri *Acinetobacter* esas olarak mekanik ventilasyon alan kritik hastaları etkiler ve pnömoniye veya kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olabilir. Sıklıkla son savunma hattı olarak görülen karbapenemlerin bile bazı *Acinetobacter* türlerine karşı etkisiz olduğu bulunmuştur (Ventola 2015). -laktamazların edinimi, çoklu ilaç akış pompalarının aktivasyonu, aminoglikozitlerin mutasyonu, geçirgenlik zorlukları ve hedef bölgelerdeki değişiklikler, bu organizmada antibiyotik direnci oluşturan süreçlerden bazılarıdır (Lee *et al.* 2017).

*A. baumannii*'deki antibiyotik direnci büyük ölçüde -laktamların -laktamazlar tarafından inaktivasyonundan kaynaklanır. Son araştırmalar, *A. baumannii*'nin genomunda yüksek sıklıkta yabancı DNA'ya sahip olduğunu ve doğal olarak eksojen DNA'yı bünyesine katmaya yetkin olduğunu göstermiştir (Traglia *et al.* 2014, Lee *et al.* 2017). *A. baumannii*'de hücre bölünmesine katılan birkaç gen, beta-laktam antibiyotiklere karşı doğuştan gelen dirençle bağlantılıdır. Bu genler arasında blhA, zipA, zapA ve ftsK bulunur (Knight *et al.* 2016).

*A. baumannii*'nin son derece yüksek genomik plastisitesi nedeniyle, direnç mekanizmalarının hızla birikmesiyle çoklu ilaç direnci hızla gelişebilir. Direnç genlerinin diğer bakteri türlerinden edinilmesi, *A. baumannii*'nin bazen direnç adaları olarak bilinen antibiyotik direnci gruplarının oluşmasına yol açan çoklu ilaç direncinin temel nedeni gibi görünmektedir (Poirel *et al.* 2011).

*Mycobacterium tuberculosis* zaman zaman bu ilaçlardan bir veya daha fazlasına direnç geliştirebilse de, izoniazid veya rifampisin gibi birinci basamak ilaçlar tüberküloz (TB) enfeksiyonlarını tedavi etmede ve iyileştirmede etkilidir. Antibiyotiklerin yaygın ve dikkatsiz kullanımı nedeniyle, *M. tuberculosis* çoklu ilaca dirençliden (MDR) ilaca büyük ölçüde dirençli (XDR) ile tamamen ilaca dirençli (TDR) arasında hızla ilerlemiştir (Fonseca *et al.* 2015).

Daha uzun tedavi süreleri, daha yüksek ilaç maliyetleri ve daha sık görülen yan etkileri içerebilen ilaca dirençli tüberküloz tedavisiyle ilgili zorluklar nedeniyle, izoniazid ve ikinci basamak enjekte edilebilir tedaviler dahil olmak üzere çoğu TB ilacının, XDR-TB'ye karşı çalışmaz bir hal almasına sebep olmuştur. Bu nedenle, XDR-TB hastalarının tedavi seçenekleri daha azdır ve sahip oldukları tedaviler çok daha az başarılıdır (Golkar *et al.* 2014). Çoklu ilaca dirençli tüberküloz (ÇİD-TB) tedavisi genellikle iki yıl veya daha uzun sürer ve hastalara bazen daha az etkili, daha tehlikeli ve çok daha maliyetli ikinci basamak ilaçlar verilir (enjeksiyon için florokinolonlar ve aminoglikozitler dahil). XDR-TB'li hastalar iç karartıcı bir görünüme sahiptir ve bu suşların çoğalması, antibiyotik öncesi döneme dönüş olasılığını artırmaktadır (Gagneux *et al.* 2003).

Sağlanan ilaçların hastaya bağlı farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklerinin yanı sıra kötü tedavi uyumu, yetersiz ilaç dozları veya alternatifleri, düşük ilaç kalitesi ve de novo ilaç direnci gelişimi rol oynar. Tüberküloz tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlara karşı kazanılmış direncin son yıllarda birçok nedenden kaynaklandığı ortaya konulmuştur (Fonseca *et al.* 2015). İlaca dirençli *Mycobacterium* TB, son araştırmaların da gösterdiği gibi, daha önce takdir edilenden çok daha karmaşık bir olgudur (Fonseca *et al.* 2015).

*M. tuberculosis*'te ilaç direncinin birincil nedeni, meydana geldiği kanıtlanmamış olan yatay ilaç direnci gen transferi yerine, gen mutasyonlarıdır. katG, ndh, ethA, tlyA, folC ve diğerleri genleri, *M. tuberculosis*'in kazanılmış ilaç direnci geliştirmesinde rol oynar. Mikobakteri hücreleri, artan gen ekspresyonu veya bu gen değişikliklerinin neden olduğu enzimatik aktivitelerle antibakteriyel ilaçların etkilerinden korunur (Nguyen 2016).

Belirli bir ilaca karşı klinik olarak ilgili direncin gelişiminin çok aşamalı bir süreç olduğunu ve düşük seviyeli mutasyonların genellikle daha ileri direnç biçimlerine basamak görevi gördüğünü öne süren ek kanıtlar vardır. Bu sonuçların klinik pratiği nasıl etkileyeceğini düşünmek çok önemlidir (Fonseca *et al.* 2015). Hastanelerdeki tüm enfeksiyonların onda biri, nozokomiyal ve toplumdan edinilmiş pnömoniye büyük katkıda bulunan *Pseudomonas aeruginosa'*dan kaynaklanmaktadır (Matta *et al.* 2018). *P. aeruginosa*, yaygın antibiyotik aşırı kullanımının bir sonucu olarak antibiyotiklere karşı daha dirençli hale gelmektedir (Yayan *et al.* 2015).

*P. aeruginosa* enfeksiyonlarının prevalansının morbidite, mortalite, cerrahi gerekliliği, hastanede kalış süresi ve kronik bakım ve genel olarak enfeksiyonun tedavi maliyetindeki önemli artışlarla güçlü bir şekilde ilişkili olduğu belirlenrmiştir (Gasink *et al.* 2006, Lister *et al.* 2009). Mutasyon süreçleri, *P. aeruginosa'*nın antibiyotik direnç mekanizmalarını kodlayan genlerin ekspresyonunu ve/veya etkinliğini değiştirebilir ve bakteriler, hareketli genetik elementler (plazmidler gibi) üzerinde antibiyotik direnç mekanizmaları kazanabilir (Lister *et al.* 2009).

# 3. MATERYAL VE METOT

## 3.1 Çalışmada Kullanılan Materyal ve Malzemeler

Çalışmamızda kullnılan makine ve teçhizatlar Çizelge 3.1'de, kimyasallar ve biyolojik malzemeler Çizelge 3.2'de, kültür ortamları Çizelge 3.3'te, reaktifler, boyalar ve çözeltiler Çizelge 3.4'te, Ulusal Klinik Laboratuvar Standartları Konseyi tarafından önerilen gram negatif bakteriler için NCCL'ler Çizelge 3.5'te, gram-pozitif bakterilere karşı kullanım için belirtilen antibiyotiklerin NCCL'leri (minimum etkili konsantrasyonları) Çizelge 3.6'da, Nano çinko oksit parçacık tozu Çizelge 3.7'de ve son olarak mevcut ek materyaller ve yöntemler Çizelge 3.8'de gösterilmiştir.

**Çizelge 3.1** Çalışmada kullnılan makine ve teçhizatlar

| **Makine/ teçhizat** | **Şirket (Ülke)** |
|---|---|
| Otoklav | SAKURA (Japonya) |
| Otomatik vorteks | Stuart (İngiltere) |
| Hassas terazi | Shimdzu (Japonya) |
| Santrifüj | Eppendrpf (Almanya) |
| Dijital kamera | SONY (Japonya) |
| Damıtıcı | Gallenkamp (İngiltere) |
| Elektrik dengesi | Mettler (İsviçre) |
| Kuluçka makinesi | Yamato (Japonya) |
| Işık mikroskobu | Olimpos (Japonya) |
| Manyetik karıştırıcı ocak gözü | Gallenkamp (İngiltere) |
| Medikal Derin Dondurucu | SANYO (Japonya) |
| Yarı otoanalizör | Biyokimya analiz cihazı (çin) |
| pH ölçer | Gallenkamp (İngiltere) |
| Buzdolabı | Concord (Fransa) |
| Hassas ve elektrik dengesi | Sartorius (Almanya) |
| Fırın | Memert (Almanya) |
| Su banyosu | Gallenkamp (İngiltere) |
| Hematoloji analizörü | Mindary (Çin) |

**Çizelge 3.2** Çalışmada kullanılan kimyasallar ve biyolojik malzemeler

| **Kimyasallar ve biyolojik malzemeler** | **Şirket (Ülke)** |
|---|---|
| Agar agar | Himedia (Hindistan) |
| Aseton | BDH (İngiltere) |
| α-naftol | BDH (İngiltere) |
| Baryum klorür ($BaCL_2\,H_2O$) | BDH (İngiltere) |
| Borik asit | BDH (İngiltere) |
| Bromotimol Mavisi | Fluka (İsviçre) |

**Çizelge 3.2** Çalışmada kullanılan kimyasallar ve biyolojik malzemeler (Devam)

| **Kimyasallar ve biyolojik malzemeler** | **Şirket (Ülke)** |
|---|---|
| Kloroform | α-Alfa (Hindistan) |
| $CuSO_4$, $7H_2O$ | BDH (İngiltere) |
| Etanol %96 | α-Alfa (Hindistan) |
| Glikoz | BDH (İngiltere) |
| Gliserol | BDH (İngiltere) |
| HCl | BDH (İngiltere) |
| $H_2O_2$ | BDH (İngiltere) |
| Iyot kristali | BDH (İngiltere) |
| $KH_2PO_4$, $K_2HPO_4$, $KHNaPO_4$ | Sigma (Almanya) |
| KOH | BDH (İngiltere) |
| Mannitol | Fluka (İsviçre) |
| Metanol | α-Alfa (Hindistan) |
| Metil yeşili | BDH (İngiltere) |
| Metil kırmızısı | BDH (İngiltere) |
| Mineral yağ | Sigma (Almanya) |
| NNNN- (tetrametil-p-fenilen diamin dihidroklorür | Fluka (İsviçre) |
| $Na_2HPO_4$, $NaH_2PO_4$ | BDH (İngiltere) |
| NaCI | BDH (İngiltere) |
| NaOH | BDH (İngiltere) |
| Pepton | Bioliff (İtalya) |
| Potasyum iyodür KI | Fluka (İsviçre) |
| Nişasta | Bioliff (İtalya) |
| Sülfürik asit | BDH (İngiltere) |
| Tripton | BDH (İngiltere) |
| Ara 80 | BioMérieux (Fransa) |
| Üre | BDH (İngiltere) |
| Maya özü | Bioliff (İtalya) |
| Ksilen | BDH (İngiltere) |

**Çizelge 3.3** Çalışmada kullanılan kültür ortamları

| **Kültür ortamı** | **Sentetik şirket (Ülke)** |
|---|---|
| Clostridium difficille agar bazı | Himedia (Hindistan) |
| Brain-Heart infüzyon agarı ve suyu | Himedia (Hindistan) |
| Cary Blair taşıma medyası | Bury, Lancashire (İngiltere) |
| DNase Agar | Bioliff (İtalya) |
| Eozin Metilen mavisi (EMB) | Bioliff (İtalya) |
| Jelatin agar besiyeri | Himedia (Hindistan) |
| Kligler Demir agar | Himedia (Hindistan) |
| MacConky agar | Bury, Lancashire (İngiltere) |
| Muller-Hinton agar | Himedia (Hindistan) |
| Besin agarı ve et suyu | Bioliff (İtalya) |
| Salmonella–Shigella agar | Himedia (Hindistan) |
| Simmon sitrat agar | Bioliff (İtalya) |
| Sorbitol MacConky agar | Himedia (Hindistan) |
| (TSI) Üçlü Şeker Demir Agar | Himedia (Hindistan) |
| Tripton soya agar ve et suyu | Himedia (Hindistan) |
| Üre agar bazı | Himedia (Hindistan) |
| DeMan Regosa Sharpe (MRS) | Merck, Almanya |

**Çizelge 3.4** Çalışmada kullanılan reaktifler, boyalar ve çözücüler

| **Reaktifler ve boyalar** | **Şirket (Ülke)** |
|---|---|
| Kovac'ın indol reaktifi (P–Dimetilaminobenzaldehit Amil alkol) | BioMérieux (Fransa) |
| Gram leke çözümleri | BioMérieux (Fransa) |
| Hematoksilen lekesi | Fluka (İsviçre) |
| Hindistan mürekkep lekesi | BDH (İngiltere) |
| Toksin A&B için Birleşik Kart testi | Cer Testi /Biyotik/İspanya |

**Çizelge 3.5** Gram negatif bakteriler için antibiyotik diskler (NCCL'ler)

| **Antibiyotik adı** | **Sembol** | **Konsantrasyon µg/disk** | **İnhibisyon bölgesi/mm** | | | **Üretici firma** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | R | I | S | |
| Ampisilin | AM | 10 | ≤13 | 14-16 | ≥17 | Biyoanaliz |
| Piprasilin | PRL | 100 | ≤17 | 18-20 | ≥21 | = |
| Ertapenem | ETA | 30 | ≤14 | 17-15 | ≥18 | = |
| Sefazolin | | 30 | ≤14 | 17-15 | ≥18 | = |
| Sefoksitin | FOX | 30 | ≤14 | 17-15 | ≥18 | = |
| Seftazidim | CAZ | 30 | ≤17 | 18-20 | ≥21 | = |
| Sefepim | | 5 | ≤15 | 16-18 | ≥19 | = |
| Imipenem | IPM | 10 | ≤19 | 20-22 | ≥23 | = |
| Antibiyotik | GM | 10 | ≤12 | 13-14 | ≥12 | = |
| Amikasin | AK | 30 | ≤14 | 15-16 | ≥17 | = |
| Tobramisin | TOB | 10 | ≤12 | 13-14 | ≥15 | = |
| Levofloksasin | LEF | 15 | ≤13 | 17-14 | ≥23 | = |
| Tigesiklin | TI | 10 | ≤8 | - | ≥8 | = |
| Trimetoprim | TMP | 5 | ≤10 | 11-15 | ≥16 | = |
| Siprofloksasin | CIP | 5 | ≤15 | 16-20 | ≥21 | = |

**Çizelge 3.6** Gram pozitif bakteriler için antibiyotik diskler (NCCL'ler)

| **Antibiyotik Adı** | **Sembol** | **Konsantrasyon µg/disk** | **İnhibisyon bölgesi /mm** | | | **Üretici firma** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | R | I | S | |
| Metronidazol | MA | 30 | ≤13 | 14-16 | ≥17 | Biyoanaliz |
| Antibiyotik | GM | 10 | ≤12 | 13-14 | ≥12 | = |
| Amikasin | AK | 30 | ≤14 | 15-16 | ≥17 | = |
| Klindamisin | DA | 10 | ≤14 | - | ≥15 | = |
| Levofloksasin | LEF | 15 | ≤13 | 17-14 | ≥23 | = |
| Nalidiksik Asit | NA | 30 | ≤13 | 14-18 | ≥19 | = |
| Trimetoprim | TMP | 5 | ≤10 | 11-15 | ≥16 | = |
| Siprofloksasin | CIP | 5 | ≤15 | 16-20 | ≥21 | = |
| Vankomisin | VA | 30 | ≤12 | 10-11 | ≥9 | = |
| Azitromisin | AZM | 15 | ≤18 | 14-17 | ≥13 | = |

**Çizelge 3.7** Nano çinko oksit parçacık tozu

| Malzeme | Sembol | Üretici firma | Kullanım amacı |
|---|---|---|---|
| Çinko oksit | ZnO | US Research Nanomateria | Mikrobiyal inhibisyon |

**Çizelge 3.8** Diğer malzeme ve ekipmanlar

| Malzeme ve ekipman adı | Şirket (Ülke) |
|---|---|
| Aşılama iğnesi, Tel döngü | Himedia (India) |
| Gözenekli filtre | Whatman (England) |
| Benson Brülör | Germany |
| Slides & Cover-Slide, tüp rafı, | BDH (England) |
| Erlen, dereceli silindir ve Cam flakon | Himedia (India) |
| Pamuk, yıkama şişesi | TURKIA |
| Mikropipet ve Uçlar | Brand-W (Germany) |
| Mikro şırınga | KLOEHN Co., (U.S.A) |
| Millipore Filtre ünitesi & Parafilm | Difco (England) |
| Manyetik karıştırıcı | Gallenkamp (England) |
| Su geçirmez bardaklar | Volac (England) |
| Tek Kullanımlık Petri Kabı ve Uçak tüpü | Himedia (India) |
| Steril bezler ve Tahta çubuklar | Medic (Italy) |
| Mera pipeti | Himedia (India) |

## 3.2 Kültür Ortamlarının Hazırlanması

### 3.2.1 Katkı maddesi içeren ticari medya

**Kanlı agar besiyerini:** genellikle kanlı agar bazının 121℃ 15 dakika otoklavlanmasını, 50℃ soğumasını ve ardından %5 insan kanı eklenmesini içeren üretici talimatlarını izleyerek hazırlanır. Bu ortam üzerinde bakteri suşları büyütülerek hemoliz potansiyelleri test edilmiştir (Ellen *et al.* 1994).

**Yumurta sarısı agar:** Yaklaşık 15 mL Yumurta Sarısı süspansiyonu 85 mL steril Nutrient agar'a ilave edilerek besiyeri 55°C'ye soğutulur ve plakalara dökülür. Bakteriler bu ortamda lesitinaz ve lipaz enzimlerini üretme yeteneklerine göre ayrılır. Lesitinaz üreten bakteri kolonileri, çözünmeyen bir çökelti bölgesinde görülebilir. Lipaz üreten bakteri kolonileri parıldayan, incimsi bir görünüme sahiptir.

**Besin jelatini:** Cruickshank *et al.* (2005) yöntemine göre hazırlanmıştır. Jelatin (12 g) ve beslenme sıvısı (100 mL) birlikte ısıtılır ve daha sonra 121°C'de 15 dakika otoklavlanmadan önce vidalı kapaklı tüplere dökülür. Jelatinaz üretme yeteneklerine bağlı olarak bu besiyerinde birkaç bakteri türü büyütülerek birbirinden ayrılır. Jelatinaz, sıvıyı bir bulamaç haline getirir.

**Koruyucu ortam (Beyin kalp infüzyon gliserol suyu):** Ortam, beyin kalp infüzyonunun bir baz ortamına %15 gliserol ilave edilerek hazırlanır ve otoklavlanır. Ardından 5 mL'lik steril tüplere konularak kullanıma kadar 4°C'de saklanır. Bakteri izolatlarının derecede bu besiyerinin uzun süreli (birkaç ay) saklanması -20°C'de sağlanmıştır.

**Üreaz aktivitesi test ortamı:** %40 (ağırlık/hacim) üre solüsyonu, süzme yoluyla sterilize edilir. Bazal besiyeri (Christensen's ure agar 21 g/950 mL DW) üresiz olarak hazırlanır, bakterileri öldürmek için otoklavlandıktan sonra pH 6,8-6,9'a ayarlanır. 50 mL üre solüsyonu ilave edilerek karışım, aseptik olarak 5 mL'lik parçalar halinde vidalı kapaklı tüplere dağıtılmadan önce 50°C'ye soğutuldu ve açılı olarak donmaya bırakılır (Cruickshank *et al.* 2005).

### 3.2.2 Sentezlenmiş medya

Mevcut çalışmada kullanılan ortamların tamamı Çizelge 3.9'da gösterilmiştir.

**Çizelge 3.9** Mevcut çalışmada kullanılan ortamlar

| Kültür ortamı | Kaynak |
|---|---|
| Luria-Bertani suyu (LB) | (Sambrook *et al.* 1989) |
| MRVP Broth (Metil Red-Voges-Proskauer Broth) | (Atlas 2006) |
| Motilite Test Ortamı | (Atlas 2006) |
| Indol test ortamı | (Atlas 2006) |
| Yarı katı mannitol ortamı | (Atlas 2006) |
| Luria–Bertani Agar (LBA) | (Sambrook *et al.* 1989) |
| Cary ve Blair Taşıma Ortamı | (Atlas 2006) |

### 3.2.3 Reaktiflerin ve çözeltilerin hazırlanması ve steril hale getirilmesi

Bir izolatın katalaz enzimi üretme kapasitesine sahip olup olmadığını belirlemek için kullanılan "katalaz reaktifi", karanlık bir kapta bir stok çözeltiden %3 hidrojen peroksit eklenerek hazırlanır.

Şekerlerin tam kullanımının saptanması ve asetil metil karbinol sentezi için metil kırmızısı reaktifi yapmak üzere 0,1 g metil kırmızısı 300 mL etanol (%95) içinde çözülerek hacim DW (butnidol) eklenerek 500 mL'ye çıkarılır.

İzolatların oksidaz enzimi oluşturma kapasitelerinin tespiti için 0,1 g tetrametil-p-fenil diamin dihidroklorür 10 mL DW içinde çözülerek yeni bir reaktif üretilerek karanlık bir kapta saklanır.

Voges-Proskauer reaktifi: Bu reaktif iki solüsyondan oluşmaktadır:

Çözelti A (Alfa-naftol): 5 g alfa-naftol'ü 100 mililitre saf alkolde (etanol %96) eritilir.

Çözelti B: 40g KOH'ı 100 mililitre distile suda eriterek %40 KOH elde edilir. Şeker kullanımının izlenmesinde ve karışık asit fermantasyonunun oluşturulmasında kullanılır.

İyodür çözeltisi, 2,03 g I ve 5,23 gm KI'nin 90 mL DW içinde çözülmesi, toplam hacmin DW ile 100 mL'ye getirilmesi ve 4°C'da steril bir kapta saklanmasıyla hazırlanır.

Nişasta çözeltisi, 1 g çözünür nişastayı 100 mL damıtılmış suda eriterek, karışımı bir su banyosunda 100°C 10 dakika ısıtarak ve ardından çözeltiyi bir hafta süreyle 4°C saklanarak hazırlanır.

Paxton (1996) tarafından tarif edildiği gibi normal bir tuz çözeltisi için, 0,85 g sodyum klorür 100 mL damıtılmış suda çözülür ve ardından karışımı 121°C derecede 15 dakika otoklavlanmasıyla hazırlanır.

Fosfat tamponlu salinin (PBS) hazırlanmasında Paxton (1996)'da belirtilen yönteme göre yapılmıştır. Buna göre, bileşen suda çözülür ve pH 7,4'e ayarlanır. Ardından karışım 121°C derecede 15 dakika otoklavlanır.

Antimikrobiyal duyarlılık testi, 0,05 mL $BaCl_2.2H_2O$ konsantrasyonu (%1,175) ile 9,95 mL $H_2SO_4$ konsantrasyonu (%1) karıştırılarak yapılan McFarland standart solüsyonu ile yapılır. Bakteriyel hücre süspansiyonu, 1,5x108 hücre/mL'lik bir hücre yoğunluğu veren McFarland standardı (tüp 0,5) ile karşılaştırılır (Ellen *et al.* 1994).

Kirby Bauer disk difüzyon testi (Mahon *et al.* 2022) tarafından belirtildiği prosedüre göre aşağıdaki şekilde gerçekleştirlmiştir:

- Aşı hazırlama, test plakası aşılama ve disk yerleştirme (Mahon *et al.* 2022): Test edilen bakteri, aşılama yapmak için kullanılır. Tek bir koloni 5 mL besleyici besiyerinde 37°C'de 24 saat inkübe edildikten sonra elde edilen bakteri süspansiyonu bir Muller-Hinton agar plağına inoküle etmek için kullanılmıştır. İnokuluma steril bir pamuklu çubuk batırılır ve McFarland tüp numarası 0,5 ile karşılaştırılıp ayarlandıktan sonra plakanın yüzeyi üzerinde düzgün bir şekilde silinir.
- Mannitol fermantasyonunda ortamın renginin turuncudan sarıya dönmesi, bıçak çizgisinden uzaklaşma hareketli organizmayı gösterir.
- Üç şekerli demir agar (TSIA) ve Kligler demir agar (KIA) çizilerek bakteri kültürü ile aşılanır, ardından karbonhidrat fermantasyonu ve gaz üretimi için 24 saat 37°C'de inkübe edilir. Gaz ve $H_2S$ üretimi ve renk değişiklikleri olumlu sonucun göstergesidir (Ellen *et al.* 1994) (Çizelge 3.10).

**Çizelge 3.10** TSIA veya KIA testlerindeki reaksiyonlar

| **Eğik/alt** | **Renk veya değişiklik** |
|---|---|
| Asit/Asit | Sarı/Sarı |
| Alkali/Alkali | Kıpkırmızı |
| Alkali/Asit | Kırmızı Sarı |
| $H_2S$ üretimi | Siyah |
| Çatlak veya kabarcık | Gaz üretimi |

- Motilite testi (Mahon *et al.* 2022): Aşılamadan önce besiyeri oda sıcaklığına getirilmelir. 18 ile 24 saatlik bir kültürün seçilen kolonileri, ortamın merkezini üstten yaklaşık 1/4 oranında düz bir iğne kullanılarak aşılanır. Tüpler, kapakları gevşek bir şekilde 37°C'de 24 saat boyunca inkübe edilir. İnkübasyondan sonra besiyeri gözlemlendiğinde, bıçak çizgisinden 18 üreme uzaklaştı veya besiyerinde puslu bir görünüme sahip, hareketli bir organizmayı gösterdi. Ayrıca bu organizmaların motilite testi, Gwendolyn (1988)'e göre motilite için asılı damla ıslak montaj kullanılarak ışık mikroskobu altında test edildi. Petri üzerindeki koloni, bir araya topaklanmadığından emin olmak için mikroskop altında kontrol edildi. Bir kapsülün varlığı, bakteriyi çevreleyen ve Hint mürekkebiyle rengi solmayan berrak bir hare olarak görüntülenmesiyle tespit edilir.

## 3.3 Örnek Koleksiyon

Azadi Eğitim Hastanesi'nin tıbbi laboratuvarında iki klinik bakteri izolatını yeniden sınıflandırılmıştır. Manitol tuz agarı, Brain-Heart infüzyon agarı ve suyu ve Muller-Hinton agarının standart çalıştırma prosedürüne uygun olarak, ortam kaynayıncaya kadar ısıtılıp ardından güvenli bir sıcaklığa kadar soğutulması ve dezenfekte etmek için 121℃ derecede 15 dakika otoklavlanmasıyla hazırlanmıştır. Kullanmadan önce, solüsyonlar 0,22 m Millipore filtresi kullanılarak filtrelenmiştir.

### 3.3.1 Deterjan ve dezenfektan solüsyon konsantrasyonları

Detol, hidrojen peroksit ve sodyum klorürün her biri beş farklı konsantrasyonda (%1, %2, %3, %4 ve %5), sodyum hipoklorit seyreltik miktarlarda (%0,25, %0,5, %0,7, %1 ve %1,25) ve deterjan (Altunsa) %0,05, %0,15, %0,25, %0,35 ve %0,45 oranlarında test edilmiştir.

## 3.4 Bakteriyel İzolasyon ve Tanımlama

Primer *Enterobacteriaceae* izolasyonu için MacConkey agar, XLD agar, SS agar ve EMB agar, beta hemolitik izolat tespiti, Enterobacteriaceae dışındaki enterik bakterilerin geri kazanımı ve oksidaz testinin etkinliği için kanlı agar kullanılmıştır (Ellen *et al.* 1994). 37°C'de 24 saatlik aerobik inkübasyondan sonra, *Enterobacteriaceae* ve diğer gram negatif ve pozitif çubukları saptamak için tüm izolatlar mikroskobik inceleme, kültür özellikleri ve biyokimyasal testler kullanılarak şüpheli koloniler açısından taranmıştır (Ellen *et al.* 1994).

### 3.4.1 Mikroskobik inceleme (Gram boyama filmi)

İzole edilen koloniden alınan smearler temiz lamlar üzerine aktarılır ve hava ile fikse edildikten sonra gram boyama ile boyandıktan sonra yağa batırmalı objektif lens kullanılarak 100X güçte gram boyama reaksiyonu ve bakteri hücrelerinin dizilişi ışık mikroskobu altında incelenmiştir (Atlas 2006).

### 3.4.2 Kültürel özellikler

10x büyütme merceği kullanarak, ayrılan kolonilerin morfolojik detaylarına bakılarak elde edilen kültürler "saf" ve "karma" olara iki kategorilere ayrılmıştır.

### 3.4.3 Biyokimyasal reaksiyon ve hareketlilik testi

Katalaz üretimi testi: 24 saat boyunca üreyen bakteri kolonisi, steril bir tahta çubuk yardımıyla temiz bir cam lam üzerine konuldu ve üzerine %3'lük $H_2O_2$ solüsyonu damlatıldı. Oksijen kabarcıklarının oluşması pozitif sonucu göstermektedir (Ellen *et al.* 1994).

Oksidaz testi sırasında, test edilen organizmanın kolonisi, Oksidaz reaktifine (%1 dimetil-p-fenilen-diamin-dihidroklorür) batırılmış bir filtre kağıdı parçasına aktarılır ve ardından

bir aplikatör çubuğu kullanılarak reaktife sürülür. 10 saniye içinde renk değişimi meydana gelirse sonuç pozitiftir (Ellen *et al.* 1994).

Peptone su suyu tüplerini bakteri ile aşılayarak ve 24 ile 48 saat boyunca 37°C derecede inkübe ederek indol üretimini testi yapılır. Her tüpe birkaç damla Kovac reaktifi eklenir ve Pembe halka sonucun pozitif olduğunu gösterir (Ellen *et al.* 1994).

Metil kırmızı testi, MR-VP suyuna yeni kültür aşılandıktan sonra 37°C derecede 24 saat büyümeye bırakılır. Her test tüpüne birkaç damla metil kırmızısı solüsyonu eklenir. Şeker tamamen hidrolize edildiğinde ve asit üretildiğinde, renk tonu kırmızıya döner. Bu durum testin sonucunun pozitif olduğunu gösterir (Ellen *et al.* 1994).

Voges-Proskauer testi, MR-VP sıvı besiyerinin araştırılan bakteri ile aşılanması, karışımın 37°C derecede 48 saat süreyle inkübe edilmesi ve ardından sıvı kültüre 0,5 mL VP1 ve VP2 eklenmesi ve daha sonra sonuçların 30 dakika gözlemlenmesi yoluyla gerçekleştirilir (Ellen *et al.* 1994).

Sitrat kullanım testi sırasında, bir Simmon's sitrat slantı üzerine taze bir kültür aşılanır ve 37°C'de 48 ile 72 saat süreyle inkübe edilir. Ortamın tonu yeşilden maviye dönerse sonuç pozitiftir (MacFaddin 2003).

Üreaz oluşumu (Christensen's), bakteri kültürlerinin 37°C derecede üre agar slantları üzerinde inkübe edilmesiyle gerçekleşir. Veriler 24 saat sonra ve 6 gün boyunca günlük olarak analiz edilir. Ortamın renginin sarıdan mor-pembeye dönüşmesi testin sonucunun pozitif olduğunun göstergesidir (MacFaddin 2003).

Mannitol fermantasyon testi, yarı katı bir mannitol ortamının tek bir bıçakla aşılanmasını ve ardından karışımın 37°C'de (24-48) saat süreyle inkübe edilmesini içermektedir. Yeşilden diğer renklere geçiş görüldüğünde mikroskop altında analiz edilir. Bakterinin etrafında berrak, hint mürekkebi içermeyen bir hare oluştuğunda kapsül tespit edilebilir (Cruickshank *et al.* 2005).

## 3.5 İstatistiksel Analiz

Varyans analizi için Minitab 17'nin Genel Doğrusal Modeli kullanılmış ve deney tamamen Randomize Tasarım (İstatistiksel Analiz Sistemi) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Düzeyde ortalamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğunda ($P<0,05$), Duncan (1955) testi yapılmıştır.

# 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

## 4.1 Numune Dağılımı

Bu çalışmada kullanılan 130 numune, üç farklı tipte klinik numuneden (idrar, kan ve yara) alınmıştır. Buna göre, Çizelge 4.1'de gösterildiği gibi, kanlı agar, manitol agar ve MacConkey agar gibi optimal kültür besiyerleri, toplam numunelerin 130'unda (%100) bakteri üremesi için pozitif sonuç vermiştir.

**Çizelge 4.1** Çalışma örneklerinin büyümeye dağılımı

| Gruplar | Sayı | Yüzde |
|---|---|---|
| Negatif büyüme (-) | 0 | %0 |
| Pozitif büyüme (+) | 130 | %100 |
| **Toplam** | 130 | %100 |

## 4.2 Tanımlama

Bakteri izolatlarının kanlı agar, mantol agar, çikolata agar ve MacConkey agarda morfoloji, çap ve şekilleri belirlenmiştir. Bunlara ek olarak, biyokimyasal tanımlamanın sonuçları, her tür için özel testleri içeren mikroskobik ve biyokimyasal incelemelerle doğrulanmıştır. Buna göre, Vitek-2 ve biyokimyasal test sonuçları birbirini desteklemektedir. Bulgular iki tür izolasyon olduğunu ortaya çıkarmıştır. Buna göre: %25,4 oranında karışık bakteri tespit edilirken %74,6 oranında tek bakteri tespit edilmiştir (Çizelge 4.2). Ayrıca alınan örneklerin tamamında *E. coli* bulunurken, %52,3'ünde *Staphylococcus aureus* bulunmaktadır (Çizelge 4.3).

**Çizelge 4.2** Mevcut çalışmadaki bakteriyel izolat grupları

| Mikrobiyal izolatlar | Sayı | % |
|---|---|---|
| Tek bakteri izolatları | 97 | 74,6 |
| Karışık bakteri izolatları | 33 | 25,4 |
| **Toplam** | **130** | **100** |

**Çizelge 4.3** İzole bakteri yüzdeleri

| **Bakteri türleri** | **Sayı** | **%** |
|---|---|---|
| *Escherichia coli* | 130 | 100 |
| *Staphylococcus aureus* | 68 | 52,3 |

*S. aureus* ve *E. coli*, sperm kalitesi üzerinde en zararlı etkiye sahip ana organizmalardır (Sanocka-Maciejewska *et al.* 2005, Ibadin and Ibeh 2008). *S. epidermidis* kısırlığın neden olduğu sperm bozukluğunda çok önemli olabilir (Golshani *et al.* 2006). Bu nedenle, yardımcı üreme tekniği kullanılmadan önce, semendeki bu patojenik bakteriler antibiyotik veya diğer antimikrobiyal ajanlar kullanılarak yok edilmelidir.

Erkek ürogenital sistemini kolonize ederek ve kontamine ederek, erkek üreme sisteminin bakteriyel istilası spermatozoaya zarar verir ve sperm kalitesinin düşmesine katkıda bulunur (Fraczek *et al.* 2015). Mikroorganizmalar hareketli sperm aglütinasyonuna neden olarak, akrozom reaksiyonlarını kısıtlar ve hücrenin şeklini değiştirerek erkeklerde erkek üreme fonksiyonunu doğrudan bozabilir veya enfeksiyona karşı inflamatuar yanıtta reaktif oksijen türleri üreterek dolaylı olarak bunu yapabilir (Tremellen 2008, Moretti *et al.* 2009).

Sasikumar *et al.* (2013) tarafından yapılan çalışmada, *Staphylococcus warneri* en yaygın organizma olarak tespit edilmiştir ve bunu sırasıyla *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus saprophyticus, E. coli, Klebsiella* spp., ve *Streptococcus* türleri takip etmiştir. Çalışmamızda ise en yaygın bakteri türü *Staphylococcus aureus* olup, Sasikumar *et al.* (2013) tarafından yapılan çalışmanın sonuçları ile uyumlu değildir. Buna ek olarak Khadim and Al-Bermani (2020) tarafından yapılan çalışmada en yaygın bakteri türü *Streptococcus toracentesis* (%17,1) olarak tespit edilmiştir. Bunu sırasıyla, *Staphylococcus aureus* (%15,7) ve *Enterococcus faecalis* (%5,7) takip etmiştir. Elde edilen bu bulgularda bizim çalışmamızla uyumluluk göstermemiştir. Bu durum, bakterileri teşhis etmek için kullanılan farklı yöntemlerin çeşitliliğin nedeni olduğunu doğrulamaktadır.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar (Çizelge 4.3), sperm konsantrasyonundaki azalma ile ölçüldüğü üzere, bakteriyel olarak enfekte olmuş ve kontrol grubu idrar numuneleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark ($P \leq 0,05$) olduğunu göstermiştir. Isaiah *et al.* (2011), bakteriyosperminin sperm kalitesiyle, özellikle de sperm sayısıyla bağlantılı olduğunu bulmuştur.

Ayrıca, gram pozitif bakterilerin idrar üzerinde zayıf bir etkisi vardır. Bu çalışmanın sonuçları, Staphylococcus ile enfekte grupta normal morfolojiye sahip sperm sayısında azalma bulan Al-Saadi and Abd (2019) tarafından yapılan çalışmanın sonuçları ile örtüşmektedir. Diğer taraftan Merino *et al.* (1995) tarafından yapılan çalışmada, enfekte grubun normal sperm sayısında azalma kaydedilmemiştir. Bu varyasyon, sperm morfolojisi üzerinde çeşitli etkilere sahip olan tanımlanmış çeşitli bakteri türleri ile ilişkili olabilir.

### 4.2.1 Gram negatif bakterilerin tanımlanması

***Escherichia coli***

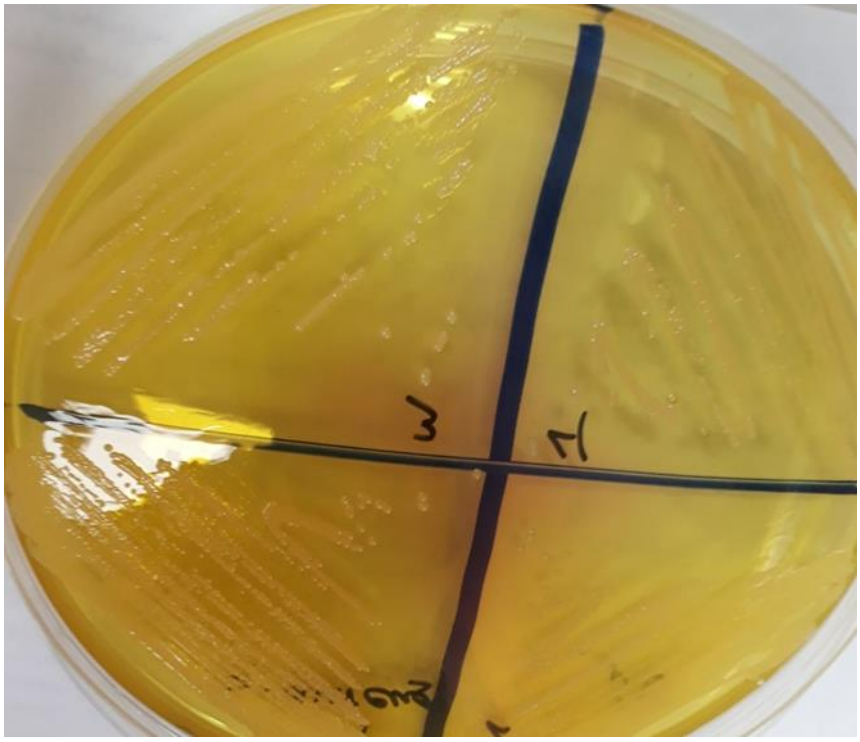
Eosin Metilen Mavisi (EMB) ortamında yetiştirildiğinde, *E. coli*'nin yeşil metalik bir parlaklığa sahip olduğu ve küçük, kuru pembe koloniler oluşturduğu görülmüştür (Şekil 4.1). *E. coli,* IMVC yöntemi kullanılarak test edildiğinde Fox Perseure testi için negatif, üreaz testi için negatif, sitrat testi için negatif, indol ve şekerleri fermente ederek asit ve gaz üreten bir bakteri olan red metil germ için pozitif olarak sonuç vermiştir. *E. coli*'nin varlığı, şüpheli kolonilerin McConkey agardan EMB agar üzerine alt kültürü yapılarak doğrulanmıştır. Seçilen *E. coli* suşları, EMB agar üzerinde metalik parlaklığa sahip yeşilimsi siyah koloniler oluşturmuştur. Sonuçlar, *E. coli* bakteri kolonilerinin varlığı göz önüne alındığında tahmin edilenlerle tutarlılık göstermiştir (Hiko *et al.* 2008, Son *et al.* 2009).



**Şekil 4.1** MacConkey agarda *E. coli* kolonileri

***Staphylococcus aureus***

Çalışmamızın sonuçları, hastanelerin atık sularından %52,3 (68) oranında *Staphylococcus* spp izolatının izole edildiğini göstermektedir. Şekil 4.2'de Mannitol tuzlu agarda *Staphylococcus aureus* kolonileri sarı renkte görülmektedir.



**Şekil 4.2** Mannitol tuzlu agarda *Staphylococcus aureus* kolonileri

*Staphylococcus* türüne bağlı olarak, 34 ile 37 santigrat derece sıcaklıkta havaya maruz kaldığında yalnızca 24 saat içinde 1 ile 3 mm çapında büyüyebilir. Kanlı agarda pürüzsüz, beyaz, krem veya sarıdan turuncuya koloniler oluşturur ve hemoliz belirtisi ortaya çıkabilir. CLED agarda, beyaz veya sarımsı yeşil olabilen 1-2 mm'lik küçük koloniler olarak ortaya çıkarlar.

Daha önce yapılan bir çalışmada, semenden *Staphylococcus, Escherichia, Streptococcus, Enterococcus* ve *Klebsiella* cinsine ait dokuz farklı bakteri türü izole edilmiştir (Zeyad *et al.* 2018). Araştırmalar, bakteriyosperminin enflamasyona doğrudan katkıda bulunabileceğini veya hem doğal hem de yardımcı üremede enflamasyonun prognozunu kötüleştiren diğer olumsuz faktörlere katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir (Enwurua *et al.* 2016). Yapılan araştırmalara göre idrarda en sık *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* bulunmaktadır (Baud *et al.* 2019). Bir araştırmaya göre idrardaki bakteri miktarı idrar yolu enfeksiyonunun ana nedeni olmayabilir (Çizelge 4.4) (Çizelge 4.5) (Bonnet *et al.* 2018).

**Çizelge 4.4** Gram negatif bakterilerin biyokimyasal test sonuçları

| Biyokimyasal testler | Katalaz | Kligüler testi | Hareketlilik | $H_2S$ | Simmons sitrat | V-P | M-R | Indol | EMB | Oksidaz |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **E. *coli*** | - | - | - | - | - | - | + | + | + | - |

**Çizelge 4.5** Gram pozitif bakterilerin biyokimyasal test sonuçları

| Biyokimyasal testler | Hareketlilik | Hemoliz | Üreaz testi | Mannitol tuz agarı | Novobiocin antibiyotik | Koagülaz | Oksidaz | Katalaz | Gram boyama |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **S. *aureus*** | - | B | + | + | / | + | - | + | + |

## 4.3 Antibiyotik Duyarlılık Testi

### *E. coli*

*E. coli*, Amoksisilin/klavulanik asit ve Ampisilin'e karşı %100 oranında direnç göstermiştir. Nalidistik asit'e %50, Imipenem %40, Amikasin %20, Gentamisin %60, Azitromisin %20 ve Sefepime karşı %50 direnç tespit edilmiştir (Çizelge 4.6).

**Çizelge 4.6** *E. coli*'nin antibiyotik duyarlılık testi

| Antibiyotik Adı | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 | S6 | S7 | S8 | S9 | S10 | % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **AMP (10mg)** | R | R | R | R | R | R | R | R | R | R | 100 |
| **AMC (10/20mg)** | R | R | R | R | R | R | R | R | R | R | 100 |
| **CN (10mg)** | R | R | R | S | R | R | S | S | R | S | 60 |
| **CPM (30mg)** | R | R | R | R | S | S | S | R | R | S | 50 |
| **IMI (10mg)** | S | R | S | S | R | R | R | S | S | S | 40 |
| **AK (30mg)** | S | S | R | S | S | S | S | S | S | R | 20 |
| **AZM (15mg)** | S | S | S | R | S | S | R | S | S | S | 20 |
| **NA (30mg)** | S | R | R | S | R | S | R | S | S | R | 50 |
| **TMP (5mg)** | S | R | S | S | S | S | R | R | S | S | 30 |
| **CIP (5mg)** | R | R | R | S | S | S | S | S | S | R | 40 |

R: Dirençli, S: Hassas, AMP: Ampisilin, AMC: (Amoksisilin ve Klavulanik asit (Augmentin)), CPM: Sefepim, IMI: Imipenem, CN: Gentamisin, AK: Amikasin, AZM: Azitromisin, NA: Nalidiksik asit, TMP: Trimetoprim

Penisilinler, bakteri hücre duvarlarının sentezini engelleyen bakterisidal maddelerdir. Bu çalışmada izole edilen *E. coli,* %100 penisilin ve ampisilin direnç oranına sahip olarak tespit edilmiştir. Diğer çalışmalar da (Aminzadeh *et al.* 2008) özellikle -laktamaz üreticileri için benzer bulgular bildirmiştir. Penisilinlerin uzun süreli kullanımı, bu ilaçlara karşı düşük duyarlılık yaratabilir. Bunlara ek olarak, daha önce yapılan çalışmalarda Ampisilin'in idrar yolu patojenleri üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı bulunmuştur (Sahm *et al.* 2000).

*E. coli* enfeksiyonları tipik olarak sefalosporinlerle, özellikle ikinci ve üçüncü kuşaklarla tedavi edilir. Çalışmamızdaki katılımcıların sadece %16,2'si Seftriaksona duyarlılık göstermiş olup, bu oran diğer çalışmalarda bildirilen %28,1, %50 ve %24'ten daha azdır (Aminzadeh *et al.* 2008, Iroha *et al.* 2009, Sasirekha *et al.* 2010). Sefalosporinler eczanelerden reçetesiz temin edilebilmesi ve nispeten uygun fiyatlı antibiyotikler olması nedeniyle bu ilaçlara karşı yüksek direnç oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Ayrıca, bu ilaçlar bazen çeşitli enfeksiyonları tedavi etmek için yetersiz olarak uygulanır ve bu da yüksek düzeyde direnç gelişmesine neden olabilir (Waiwarawooth *et al.* 2006).

Aminoglikozitler söz konusu olduğunda, gram negatif basil enfeksiyonları tipik olarak bunlarla tedavi edilir. Diğer araştırmacıların bulgularına göre (Daoud and Hakime 2003, Chlebicki and Oh 2004, Babypadmini and Appalaraju 2004, Aminzadeh *et al.* 2008), amikasin aslında yüksek bir duyarlılık yüzdesi (%80) gösterirken, diğer çalışmalarda (Sasikala *et al.* 2019), bunun yaygın kullanımıyla ilişkili olabilecek daha düşük bir duyarlılık ortaya çıkmıştır. Ayrıca, gentamisin duyarlılığı %61,7'dir ve bu, diğer çalışmaların sonuçları ile karşılaştırılabilir (Daoud and Hakime 2003, Abdullah and Al Moslih 2005).

***Staphylococcus aureus***

S. *aureus,* Penisilin, Oksasilin ve Sefoksitine karşı tam direnç göstermiştir. Çizelge 4.7'de gösterildiği gibi Gentamisin, Nitrofurantoin, Eritromisin, Azitromisin, Refampisin, Trimetoprim ve Siprofloksasine sırasıyla %10, %0, %30, %30, %0, %90 ve %50 oranlarında dirençli olarak tespit edilmiştir.

**Çizelge 4.7** *Staphylococcus aureus*'un antibiyotik duyarlılık testi

| Antibiyotik Adı | S1 | Ö2 | S3 | S4 | S5 | S6 | S7 | S8 | S9 | S10 | % |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **P (10 U)** | R | R | R | R | R | R | R | R | R | R | 100 |
| **OX (1mg)** | R | R | R | R | R | R | R | R | R | R | 100 |
| **CN (10mg)** | S | S | S | S | S | S | R | S | R | S | 10 |
| **F (300mg)** | S | S | R | S | S | S | S | S | S | S | 0 |
| **E (15mg)** | R | S | R | S | S | S | R | S | S | S | 30 |
| **CX (30mg)** | R | R | R | R | R | R | R | R | R | R | 100 |
| **AZM (15mg)** | S | S | S | S | S | R | S | S | R | R | 30 |
| **RP (5mg)** | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | 0 |
| **TMP (5mg)** | R | R | R | R | R | R | R | R | S | R | 90 |
| **CIP (5mg)** | S | R | S | R | S | R | S | R | S | R | 50 |

R: Dirençli, S: Hassas, I: Orta, P: Penisilin, OX: Oksasilin, CN: Gentamisin, F: Nitrofurantoin, E: Eritromisin, CX: Cefoxitin, AZM: Azitromisin, RP: Refampisin, TMP: Trimetoprim, CIP: Siprofloksasin

Bitew *et al.* (2017) tarafından yapılan çalışmada, Nitrofurantoin, Rifampisin, Gentamisin ve Vankomisin; *S. saprophyticus*'ta %100,0, *S. aureus*'ta %66,7, *S. lentus'*ta %33,3 ve *S. warneri*'de %20,0 duyarlılık oranlarıyla Staphylococcus türleri için toksik görünmektedir. Bu sonuçlar çalışmamızın sonuçları ile uyuşmamaktadır. Yapılan çalışmalarda *Streptococcus feacalis*'in trimetoprim-sülfametoksazole, ardından nitrofurantoin ve eritromisine duyarlı olduğu bulunmuştur. Bhatt *et al.* (2015) tarafından yapılan çalışmada, *S. feacalis*'in nitrofurantoin için yüksek oranda duyarlılığa (%100,0) ve Gentamisin, levofloksasin ve ampisilin-sulbaktamı için %71,4 ve Sefaleksin için %100,0 oranında dirence sahip olduğunu bulunmuştur elde ettiğimiz sonuçlar bu çalışmanın sonuçları ile çelimektedir. Nasrallah *et al.* (2018) tarafından yapılan çalışmada, *Streptococcus* spp. linezolid, vankomisin, azitromisin, klindamisin, teikoplanin ve eritromisine karşı yüksek oranda duyarlı olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, *S. agalactia*'nın özellikle Rifampcin'e karşı oldukça duyarlı olduğunu belirlenmiştir.

Enfeksiyonları etkili bir şekilde tedavi etmek ve geniş spektrumlu antibiyotik ihtiyacını sınırlamak için, enfekte eden bakterilerin onları tedavi etmek için kullanılan ilaçlara duyarlı olup olmadığını erkenden bilmek önemlidir. Hızlı antimikrobiyal duyarlılık testi (AST), belirli bir hastalığa karşı hangi ilaçların en etkili olacağını belirlemek, böylece antibiyotiğe dirençli bakterilerin neden olduğu ölüm sayısını azaltmak ve böylece antibiyotik direncinin yayılmasını yavaşlatmak için kritik öneme sahiptir (Vasala *et al.* 2020).

Diğer araştırmalar, *K. pneumoniae* izolatlarının Trimetoprim/Sulfamethoxazole için %66,7 gibi yüksek bir direnç gösterdiğini ve *E. coli* izolatlarının Trimetoprim/Sulfamethoxazole için %70,0'e kadar yüksek bir direnç gösterdiğini bulmuştur (Bitew *et al.* 2017). Bu durum, *E. coli* ve *K. pneumoniae* Gram-negatif bakterilerin direnç oranlarının Gentamisin'e karşı oldukça aktif (%100) olduğunu antibiyotik duyarlılık diskleri ile gösteren mevcut araştırmanın sonuçlarıyla çelişmektedir (Hakim *et al.* 2017). İnfertil hastalarda deneysel tedavi olarak Vankomisin, Rifampisin ve Trimetoprim/sülfametoksazol gibi çeşitli geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılabilir. Seminal parametrelerin ayarlanması ve semen ejakülatındaki lökosit sayısının azaltılması faydalı olabilir.

## 4.4 Deterjan ve Dezenfektan Duyarlılık Testi

### 4.4.1 *E. coli*

Detol %5 konsantrasyonda (35,8nm) en büyük inhibisyon bölgesini elde ederken, çeşitli deterjanlar ve dezenfektanlar bu araştırmada değişen inhibisyon bölgeleri üretmiştir. %5 konsantrasyonda, hidrojen peroksit 39,1 nm'de ölçülerek en büyük inhibe edici bölgeye sahiptir. Sodyum klorür, 31,4 nm'ye ulaşan %1,25 konsantrasyonda en yüksek inhibisyon bölgesini kaydetmiştir. Altunsa ise, Çizelge 4.8'de gösterildiği gibi 41,5 nm'ye ulaşan %0,45 konsantrasyonda en yüksek inhibisyon bölgesine sahiptir.

**Çizelge 4.8** Anti-deterjan ve dezenfektanların engelleme bölgesi çapı

| **Konsantrasyonlar** | **İnhibisyon bölgesi (mm)** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Detol** | **Hidrojen peroksit** | **Sodyum klorit** | **Altunsa** |
| Kons. 1 | 13,1 | 10,4 | 18,8 | 15,9 |
| Kons. 2 | 17,4 | 25,1 | 22,9 | 21,1 |
| Kons. 3 | 25,3 | 26,9 | 25,1 | 26,4 |
| Kons. 4 | 28,4 | 31,8 | 29,2 | 32,4 |
| Kons. 5 | 35,8 | 39,1 | 31,4 | 41,5 |
| Duyarlılık | R | S | R | S |

Hidrojen peroksitin çeşitli dozlarda gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere karşı çok etkili olduğu gösterilmiştir. Bir araştırma, MRSA izolatlarının 1000 g/disk'in altındaki konsantrasyonlarda $H_2O_2$'ye karşı oldukça dirençli, ancak daha yüksek konsantrasyonlarda hassas olduğunu bulmuştur. $H_2O_2$, P. *aeruginosa'*ya karşı sırasıyla 3000, 5000 ve 8000 g/disk konsantrasyonlarında 7, 11 ve 15 mm'lik bir inhibe edici bölgelere sahip olarak tespit edilmiştir. $H_2O_2$ konsantrasyonu (1000 g/disk) *E. coli*'ye karşı sırasıyla 3000, 5000 ve 8000 g/disk'te inhibisyon bölgeleri sırasıyla 6, 7 ve 11 mm'dir (Saleh *et al.* 2012).

*S. aureus, E. coli* ve *P. aeruginosa* için $H_2O_2$ MİK değerleri sırasıyla 1024, 512 ve 512 g/mL'dir; ancak bu bakteriler, 600 g/disk kadar düşük konsantrasyonlarda $H_2O_2$'ye karşı direnç göstermiştir. Formaldehit, kloroksilenol, klorheksidin setrimid, CHX, PVP-I ve hidrojen peroksit. S. *aureus* ve E. *coli* için hidrojen peroksitin minimum inhibe edici konsantrasyonları, 625 ve 938 g/mL ve 1250 ve 3700 g/mL olarak belirlenmiştir (Penna *et al.* 2001).

Altunsa Tite deterjan ilk bakışta gram pozitif bakterilere karşı etkili gibi görünse de gram negatif bakterilere etki etmemektedir. Direnç, dış zarın koruyucu bir bariyer işlevi görmesinden kaynaklandığı için muhtemelen doğaldır. Bakteri türleri, zorlu çevre koşullarında yaşayabilmeye ve antibiyotik ilaçlara, antiseptiklere ve dezenfektanlara karşı büyük bir dirence sahip olmaya devam etmektedir; sonuç olarak, çoğunlukla solunum ve idrar yolu enfeksiyonlarında olmak üzere hastanede edinilen hastalıklarda önemli bir patojen olmaya devam etmektedirler (Lotfipour *et al.* 2006).

*Proteus mirabilis* ile karşılaştırıldığında, sodyum hipokloritin *Staphylococcus aureus*'a karşı daha etkili, *E. coli*'ye karşı daha az etkili olduğu ve *Shigella flexeneri, Acinetobacter baumannii* ve *Streptococcus agalactiae*'ye karşı yalnızca orta derecede etkili olduğu görülmüştür. Sodyum hipokloritin tüm konsantrasyonlarda *P. aeruginosa* ve *E. coli*'ye karşı etkisiz olduğu bulundu, ancak başka bir çalışmada metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un (MRSA) sodyum hipoklorit konsantrasyonu (1000 g/disk) sırasıyla birlikte 3000, 5000 ve 8000 g/disk'te inhibisyon bölgeleri sırasıyla 4, 7 ve 11 mm'de duyarlı olarak belirlenmiştir (Saleh *et al.* 2012).

Penna *et al.* (2001) Sodyum hipokloritin *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus'*a karşı minimum inhibitör konsantrasyonu 1109 ile 1497 g/mL arasında bulunurken, Penna *et al.* (2002), *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı 2500 g/mL olarak bulmuştur. Lee *et al.* (2009), sıcaklığın, daldırma süresinin ve sodyum hipoklorit konsantrasyonunun *S. aureus* içeren marul bitkisinin ne kadar iyi temizlenebileceğini ve sterilize edilebileceğini etkilediğini bulmuştur. İyot, seçilen tüm bakteriler için *Proteus mirabilis* üzerinde %2-4 oranında bakteriyostatik etkiye ve %3-5 oranında aktiviteye sahiptir. *E. coli,* S. *aureus* ve P. *aeruginosa, Proteus mirabilis*, zorlu ortamlarda gelişebildiği ve antibiyotiklere, antiseptiklere ve dezenfektanlara dirençli olduğu için iyota karşı bağışıklığa sahip olabilir. *Shigella flexeneri, Acinetobacter baumani* ve *Streptococcus agalactiae*'nin tümü elma sirkesine duyarlıyken *Staphylococcus aureus, E. coli, Pseudomonas aeruginosa* ve *Proteus mirabilis* ise duyarlı değildir. Farklı bir araştırmaya göre, *S. aureus*'un büyümesini engellemek için gereken minimum elma sirkesi konsantrasyonu 1/25 iken, *E. coli* kültürlerinin büyümesini engellemek için gereken konsantrasyon 1/50 olarak belirlenmiştir (Darshan *et al.* 2019).

ACV, çeşitli mikrobiyal türlerin büyümesini etkileyen ve fagositik ve mononükleer sitokin tepkilerini inhibe eden çeşitli antimikrobiyal özelliklere sahiptir. Tandem kütle spektroskopisinin sonuçlarına göre, ACV'nin eklenmesinin ardından, mikroplar önemli ölçüde bozularak nükleer maddeye, yapısal ve metabolik proteinlere ve hücre bütünlüğüne zarar vermektedir (Yagnik *et al.* 2018).

### 4.4.2 *Staphylococcus aureus*

Detol %5 konsantrasyonda (31,6 nm'ye ulaşan) en büyük engelleme bölgesine sahipken, deterjanların ve dezenfektanların bu araştırmada test edilen bireyler için çeşitli engelleme bölgelerine sahip olduğu gösterilmiştir. %5'lik bir konsantrasyonda, hidrojen peroksit 42,4 nm'de ölçülerek en büyük inhibe edici bölgeye sahiptir. %1,25'lik bir konsantrasyonda, hidrojen peroksit ise 39,8 nm'de ölçülerek en büyük inhibe edici bölgeye sahip olduğu belirlenmiştir. Çizelge 4.9, hidrojen peroksit ile elde edilen maksimum inhibe edici bölgenin %0,45'lik bir konsantrasyonda 39,4 nm olduğu belirlenmiştir.

**Çizelge 4.9** Anti-deterjan ve dezenfektanların engelleme bölgesi çapı

| Konsantrasyonlar | İnhibisyon bölgesi (mm) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Detol | Hidrojen peroksit | Sodyum klorit | Altunsa |
| Kons. 1 | 11,5 | 13,7 | 12,2 | 14,2 |
| Kons. 2 | 17,1 | 20,9 | 17,5 | 22,5 |
| Kons. 3 | 22,3 | 30,1 | 21,1 | 29,7 |
| Kons. 4 | 25,1 | 35,5 | 30,6 | 33,9 |
| Kons. 5 | 31,6 | 42,4 | 39,8 | 39,4 |
| Duyarlılık | I | S | S | S |

Bu araştırmanın Dettol® ile ilgili bulgularında, %100 ile %5 konsantrasyon için 28 ile 17 mm arasında değişen inhibisyon bölgeleri tespit edilmiştir. Bu durum, Saha *et al.* (2009) tarafından yapılan çalışmanın sonuçları ile tutarlılık göstermektedir (El Mahmood and Doughari 2008), Dettol®, *S. aureus* da dahil olmak üzere nozokomiyal enfeksiyonla bağlantılı çeşitli mikroorganizmalara karşı son derece etkilidir. Ayrıca sonuçlar, antiseptiklerin ve dezenfektanların mikropları öldürmedeki etkinliğinin, hem dezenfektanın türüne hem de dezenfektanın konsantrasyonuna duyarlı olduğunu belirtmektedir. *S. aureus* ile etkili bir şekilde savaştığı için, sodyum hipoklorit ev temizliği için en popüler antiseptik maddedir. Bunlara ek olarak, sodyum hipoklorit konsantrasyonu, daldırma süresi ve sıcaklığı *S. aureus* içeren marul için en iyi yıkama ve sanitasyon koşullarını etkilemektedir.

Gram pozitif bakteriler Detol'e gram negatif bakterilere göre daha dirençlidir. Gram-negatif bakterilerin dış zarı aynı zamanda, bakteri hücresi için yararsız veya tehlikeli olan çeşitli kimyasal maddelerin girişini yasaklayan veya ciddi şekilde kısıtlayan seçici bir geçirgenlik engelidir (Russell *et al.* 1998). Geçirgenlik sistemi değişiklikleri, biyosidal bileşik direncinin gelişmesine neden olabilir (Sheldon 2005). P. *aeruginosa,* dış zarından dolayı diğer organizmalara göre yüksek bir dirence sahiptir. Bu fenomen, lipopolisakkaritlerin (Lps) bileşimindeki birkaç varyasyona ve dış zarda bulunan katyonların miktarına atfedilir; bunlar, seçici olarak genel difüzyona izin veren güçlü Lps-Lps bağlarının oluşumuna katkıda bulunur (Schweizer 1998).

*P. aeruginosa* ayrıca çeşitli biyositleri ve antibiyotiği taşıyabilen işlevsel bir akış pompası sistemine sahiptir. Organizmanın dış zarındaki küçük porin kanalları ile birlikte bu mekanizma birçok antimikrobiyalin alımını kısıtlar (Russell and Chopra 1996). *E. coli* ve *P. aeruginosa'*nın tüm kloroksilenol dozlarına (50-500 g/disk) tamamen dirençli olmasına rağmen, başka bir araştırma, MRSA'nın 100, 200, 300, 400 ve 500 g/mL'de konsantrasyonlarda 8, 14, 18, 21 ve 25 mm'lik inhibisyon bölgeleri ile detole karşı oldukça duyarlı olduğunu bulmuştur (Saleh *et al.* 2012).

Fakhriddeen (2001)'e göre, daha düşük miktarlarda (10-100g/disk), S. *aureus* ve *E. coli* Detol'e dirençlidir, ancak daha yüksek konsantrasyonlarda bu dezenfektana duyarlıdır. *P. aeruginosa* ise 500 g/disk'e kadar kloroksilenol konsantrasyonlarına karşı tamamen bağışıktır. Detol ile ilgili yapılan araştırmalarla tutarlı olarak (Saha *et al.* 2013), %100 ile %5 konsantrasyonlar için inhibisyon bölgeleri 28 ile 17 mm arasında değişmektedir. Detol'ün *S. aureus* ve sıklıkla nozokomiyal enfeksiyonlarla bağlantılı diğer türlere karşı etkinliğinin değerlendirilmesinde de benzer pozitif bulgular bulunmuştur (Mohamed *et al.* 2016).

# 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda elde edilen veriler, toplam numunelerin 130'unun (%100) kanlı agar, manitol agar ve MacConkey agar gibi en uygun kültür besiyerlerinde bakteri üremesi için pozitif sonuçlar vermiştir. Bu sonuçlara göre, iki tür izolasyon tespit edilmiştir. Tek bakteri izolatları 97 (%74,6) ve Karışık bakteri izolatları 33 (%25,4) olarak belirlenmiştir. *E. coli* ve *Staphylococcus aureus* izolatlarının yüzdeleri sırasıyla %100 ve %52,3'tür.

Antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarında, *E. coli,* Amoksisilin/klavulanik asit ve Ampisilin'e karşı %100, Nalidiksik asit'e karşı %50 direnç belirlenmiştir. Ayrıca, *E. coli*'nin; İmipenem, Amikasin, Gentamisin, Azitromisin ve Sefepime karşı sırasıyla %40, %20, %60, %20 ve %50 dirençli olduğu tespit edilmiştir. *Staphylococcus aureus* ise, Penisilin, Oksasilin ve Sefoksitine karşı %100 direnç göstermiştir. Gentamisin, Nitrofurantoin, Eritromisin, Azitromisin, Refampisin, Trimetoprim ve Siprofloksasin'e karşı sırasıyla %10, %0, %30, %30, %0, %90 ve %50 dirençlidir.

*E. coli'ye* karşı duyarlılık testinde, Detol'ün %5'lik konsantrasyonu 35,8nm ile en büyük inhibisyon bölgesine sahip olduğu belirlenmiştir. %5'lik bir konsantrasyonda, hidrojen peroksidin neden olduğu inhibisyon bölgesinin 39,1 nm olarak ölçülmüştür. Sodyum klorür için ölçülen maksimum inhibisyon bölgesi, %1,25'lik bir konsantrasyonda 31,4nm, Altunsa ise için ölçülen en yüksek inhibisyon bölgesi ise %0,45 konsantrasyonda 41,5nm olarak bulunmuştur.

*Staphylococcus aureus*'a karşı duyarlılık testinde, Detol'ün %5'lik bir konsantrasyonda en büyük inhibisyon bölgesi 31,6 nm olarak belirlenmiştir. %5'lik bir konsantrasyonda, hidrojen peroksidin neden olduğu inhibisyon bölgesi 42,4 nm olarak ölçülmüştür. %1,25 konsantrasyonda, sodyum klorür için ölçülen maksimum inhibisyon bölgesi 39,8 nm, %0,45'lik konsantrasyon ile Altunsa'nın ölçtüğü en büyük inhibisyon bölgesi 39,4 nm olarak belirlenmiştir. Bu durum, antibiyotiklere dirençli gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere karşı farklı deterjan ve dezenfektan türlerinin ne kadar etkili olduğunu göstermektedir.

Bu bilgiler doğrultusunda, Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilerin neden olduğu inflamatuar hastalıklar için genetik testlerin yapılması ve İdrar yolu enfeksiyonu olan bireylerde antioksidan enzim ve interlökin konsantrasyonlarının belirlenmesi önerilmektedir.

## KAYNAKLAR


Abdullah, A. A. and Al Moslih, M. I. 2005. Prevalence of asymptomatic bacteriuria in pregnant women in Sharjah, United Arab Emirates. EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal, 11 (6): 1045-1052.

Abo-Shosha, M. H., El-Hosamy, M. B., Hashem, A. M. and El-Nagar, A. H. 2007. A leaching type of antibacterial agent in the easy-care finishing of knitted cotton fabric. Journal of Industrial Textiles, 37(1): 55-77.

Aiello, A. E., Larson, E. L. and Sedlak, R. 2008. Personal health bringing good hygiene home. American Journal of Infection Control, 36(10): 152-165.

Al-Saadi, B. Q. H. and Abd, A. S. 2019. The effect of bacterial infection on male infertility. Iraqi Journal of Biotechnology, 18(3).

Aminzadeh, Z., Kashi, M. S. and Shaabani, M. 2008. Bacteriuria by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae isolates in a governmental hospital in south of Tehran, Iran. Iranian Journal of Kidney Diseases, 2(4): 1-6.

Atlas, R. M. 2006. The handbook of microbiological media for the examination of food. CRC Press, 464 page, Boca Raton.

Babypadmini, S. and Appalaraju, B. 2004. Extended spectrum β-lactamases in urinary isolates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae-prevalence and susceptibility pattern in a tertiary care hospital. Indian Journal of Medical Microbiology, 22(3): 172-174.

Bajpai, D. and Tyagi, V. K. 2007. Laundry detergents: An overview. Journal of Oleo Science, 56(7): 327-340.

Bakhir, V. M., Vtorenko, V. I., Prilutski, V. I. and Shomovskaya, N. Y. 2004. Economic prerequisites for applying in health institutions STEL electrochemical devices for synthesis of washing, disinfectant and sterilizing solutions. Meditsinskiy Alfavit, 1: 25-27.

Barrie, D. 1994. How hospital linen and laundry services are provided. Journal of Hospital Infection, 27: 219-235.

Basset, P., Feil, E. J., Zanetti, G. and Blanc, D. S. 2011. The evolution and dynamics of methicillin-resistant Staphylococcus aureus. In Genetics and Evolution of Infectious Disease, 669-688.

Baud, D., Pattaroni, C., Vulliemoz, N., Castella, V., Marsland, B. J. and Stojanov, M. 2019. Sperm microbiota and its impact on semen parameters. Frontiers in Microbiology, 10: 234.

Belkin, N. L. 1998. Aseptics and aesthetics of chlorine bleach: can its use in laundering be safely abandoned?. American Journal of Infection Control, 26(2): 149-151.

Berg, H. C. 2004. E. coli in motion. Springer Science & Business Media, 134 page, New York.

Bhatt, C. P., Mishra, S., Bhatt, A. and Lakhey, M. 2015. Bacterial pathogens in semen culture and their antibiotic susceptibility pattern in vitro. International Journal of BioMed Research, 6(11): 909-914.

Bitew, A., Molalign, T. and Chanie, M. 2017. Species distribution and antibiotic susceptibility profile of bacterial uropathogens among patients complaining urinary tract infections. BMC Infectious Diseases, 17(1): 1-8.

Block, S. S. 2001. Disinfection, sterilization, and preservation. Lippincott Williams & Wilkins, 1481 page, Philadelphia.

Bonnet, R., Farre, C., Valera, L., Vossier, L., Léon, F., Dagland, T. and Chaix, C. 2018. Highly labeled methylene blue-ds DNA silica nanoparticles for signal enhancement of immunoassays: application to the sensitive detection of bacteria in human platelet concentrates. Analyst, 143(10): 2293-2303.

Bouzada, M. L. M., Silva, V. L., Sa Moreira, F. A., Silva, G. A. and Diniz, C. G. 2010. Antimicrobial resistance and disinfectants susceptibility of persistent bacteria in tertiary care hospital. Journal of Microbiology and Antimicrobials, 2(8): 105-112.

Bremer, P. J., Fletcher, G. C. and Osborne, C. 2004. Staphylococcus aureus. New Zealand Institute for Crop & Food Research, 2004(10).

Brown, J. L., Ross, T., McMeekin, A. and Nicols, P. D. 1997. Acid habitation of Escherichia coli and the potential role of cyclopropane fatty acids in low pH tolerance. International Journal of Food Microbiology, 37: 163-173.

Cabezón, E., De la Cruz, F. and Arechaga, I. 2017. Conjugation inhibitors and their potential use to prevent dissemination of antibiotic resistance genes in bacteria. Frontiers in Microbiology, 8: 2329.

Cameron, B. A. 2007. Laundering in cold water: Detergent considerations for consumers. Family and Consumer Science Research Journal, 36(2): 151-162.

Chen-Yu, J. H., Eberhardt, D. M. and Kincade, D. H. 2007. Antibacterial and laundering properties of AMS and PHMB as finishing agents on fabric for health care workers' uniforms. Clothing and Textiles Research Journal, 25(3): 258-272.

Chernova, O. A., Medvedeva, E. S., Mouzykantov, A. A., Baranova, N. B. and Chernov, V. M. 2016. Mycoplasmas and their antibiotic resistance: The problems and prospects in controlling infections. Acta Naturae: 82 (29): 24-34.

Chlebicki, M. P. and Oh, H. M. L. 2004. Extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates of Escherichia coli and Klebsiella spp. in a Singapore hospital: clinical spectrum. Annals-Academy of Medicine Singapore, 33, 302-306.

Chuang, Y. Y. and Huang, Y. C. 2013. Molecular epidemiology of community-associated meticillin-resistant Staphylococcus aureus in Asia. The Lancet Infectious Diseases, 13(8): 698-708.

Cloete, T. E., Thantsha, M. S., Maluleke, M. R. and Kirkpatrick, R. 2009. The antimicrobial mechanism of electrochemically activated water against Pseudomonas aeruginosa and Escherichia coli as determined by SDS-PAGE analysis. Journal of Applied Microbiology, 107(2): 379-384.

Coculescu, B. I. 2009. Antimicrobial resistance induced by genetic changes. Journal of Medicine and Life, 2(2): 114.

Cruickshank, J., Grossman, D. I., Peng, R. K., Famula, T. R. and Oberbauer, A. M. 2005. Spatial distribution of growth hormone receptor, insulin-like growth factor-I receptor and apoptotic chondrocytes during growth plate development. Journal of Endocrinology, 184(3): 543-553.

Daoud, Z. and Hakime, N. 2003. Prevalence and susceptibility patterns of extended-spectrum betalactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in a general university hospital in Beirut, Lebanon. The official journal of the Sociedad Española de Quimioterapia, 16(2): 233-8.

Darshan, V., Indushekar, K. R., Saraf, B. G., Sheoran, N., Sharma, B. and Sardana, D. 2019. A comparison of decontamination methods of tried-in preformed metal crowns: an in-vivo study. European Archives of Paediatric Dentistry, 20: 537-544.

Den Heijer, C. D., van Bijnen, E. M., Paget, W. J., Pringle, M., Goossens, H., Bruggeman, C. A. and Stobberingh, E. E. 2013. Prevalence and resistance of commensal Staphylococcus aureus, including meticillin-resistant S aureus, in nine European countries: a cross-sectional study. The Lancet Infectious Diseases, 13(5): 409-415.

Duncan, D. B. 1955. Multiple range and multiple F tests. Biometrics, 11(1): 1-42.

Džidić, S., Šušković, J. and Kos, B. 2008. Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: biochemical and genetic aspects. Food Technology & Biotechnology, 46(1).

El Mahmood, A. M. and Doughari, J. H. 2008. Effect of Dettol® on viability of some microorganisms associated with nosocomial infections. African Journal of Biotechnology, 7(10).

Ellen, J. B., Lance, R. P. and Sydney, M. F. 1994. Diagnostic microbiology. Mosby, 9: 384-385.

Enwurua, C. A., Iwalokuna, B., Enwuru, V. N., Ezechi, O. and Oluwadun, A. 2016. The effect of presence of facultative bacteria species on semen and sperm quality of men seeking fertility care. African Journal of Urology, 22(3): 213-222.

Escobar-Páramo, P., Clermont, O., Blanc-Potard, A. B., Bui, H., Le Bouguénec, C. and Denamur, E. 2004. A specific genetic background is required for acquisition and expression of virulence factors in Escherichia coli. Molecular Biology and Evolution, 21(6): 1085-1094.

Fakhriddeen, A. J. 2001. A bacteriological study of the pathogens causing nosocomial infections. MSc. Thesis, Kufa University, 109 page, Kufa.

Fonseca, J. D., Knight, G. M. and McHugh, T. D. 2015. The complex evolution of antibiotic resistance in Mycobacterium tuberculosis. International Journal of Infectious Diseases, 32: 94-100.

Fraczek, M., Hryhorowicz, M., Gaczarzewicz, D., Szumala-Kakol, A., Kolanowski, T. J., Beutin, L. and Kurpisz, M. 2015. Can apoptosis and necrosis coexist in ejaculated human spermatozoa during in vitro semen bacterial infection?. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 32: 771-779.

Friedman, M. 2004. Detergents and the environment. CRC Press, 336 page, Boca Raton.

Gagneux, P., Cheriyan, M., Hurtado-Ziola, N., van der Linden, E. C. B., Anderson, D., McClure, H. and Varki, N. M. 2003. Human-specific regulation of α2–6-linked sialic acids. Journal of Biological Chemistry, 278(48): 48245-48250.

Gao, Y. and Cranston, R. 2008. Recent advances in antimicrobial treatments of textiles. Textile Research Journal, 78(1): 60-72.

Garbutt, J. 1997. Essentials of food microbiology. Taylor & Francis, 251 page, Oxfordshire.

Gasink, L. B., Fishman, N. O., Weiner, M. G., Nachamkin, I., Bilker, W. B. and Lautenbach, E. 2006. Fluoroquinolone-resistant Pseudomonas aeruginosa: assessment of risk factors and clinical impact. The American Journal of Medicine, 119(6): 526-e19.

Gerba, C. P. and Kennedy, D. 2007. Enteric virus survival during household laundering and impact of disinfection with sodium hypochlorite. Applied and Environmental Microbiology, 73(14): 4425-4428.

Golkar, Z., Bagasra, O. and Pace, D. G. 2014. Bacteriophage therapy: a potential solution for the antibiotic resistance crisis. The Journal of Infection in Developing Countries, 8(2): 129-136.

Golshani, M., Taheri, S., Eslami, G., Soleymani, R. A., Falah, F. and Goudarzi, H. 2006. Genital tract infection in asymptomatic infertile men and its effect on semen quality. Iranian Journal of Public Health, 35(3): 81-84.

Gwendolyn, R. W. B. 1988. Microbiology for the health sciences. Lippincott Williams & Wilkins, 57 page, Philadelphia.

Hakim, A. S., Omara, S. T., Syame, S. M. and Fouad, E. A. 2017. Serotyping, antibiotic susceptibility, and virulence genes screening of Escherichia coli isolates obtained from diarrheic buffalo calves in Egyptian farms. Veterinary World, 10(7): 769.

Hall, T. J., Wren, M. W., Jeanes, A. and Gant, V. A. 2009. Decontamination of laundry at low temperature with CuWB50, a novel copper-based biocidal compound. American Journal of Infection Control, 37(6): 478-483.

Hiko, A., Asrat, D. and Zewde, G. 2008. Occurrence of Escherichia coli O157: H7 in retail raw meat products in Ethiopia. The Journal of Infection in Developing Countries, 2(5): 389-393.

Huddleston, J. R. 2014. Horizontal gene transfer in the human gastrointestinal tract: potential spread of antibiotic resistance genes. Infection and Drug Resistance, 167-176.

Hui, K. S. and Chao, C. Y. H. 2006. Pure, single phase, high crystalline, chamfered-edge zeolite 4A synthesized from coal fly ash for use as a builder in detergents. Journal of Hazardous Materials, 137(1): 401-409.

Ibadin, O. K. and Ibeh, I. N. 2008. Bacteriospermia and sperm quality in infertile male patient at University of Benin Teaching Hospital, Benin City, Nigeria. Malaysian Journal of Microbiology, 4(2): 65-67.

Iroha, I. R., Adikwu, M. U., Esimone, C. O., Aibinu, I. and Amadi, E. S. 2009. Extended spectrum beta-lactamase (EBSL) in E. coli isolated from a tertiary hospital in Enugu State, Nigeria. Pakistan Journal of Medical Sciences, 25(2): 279-282.

Isaiah, I. N., Nche, B. T., Nwagu, I. G. and Nnanna, I. I. 2011. Current studies on bacterospermia the leading cause of male infertility: a protégé and potential threat towards mans extinction. North American Journal of Medical Sciences, 3(12): 562.

Jevons, M. P. 1961. "Celbenin"-resistant staphylococci. British Medical Journal, 1(5219): 124.

Johnson, M. T., Marcus, B. and Carlin, A. 1996. Competitive implications of environmental regulation: in the laundry detergent industry. U.S. Environmental Protection Agency, 1-23.

Khadim, E. H. and Al-Bermani, O. K. 2020. Poor health parameters of semen associated with bacterial infection in infertile men. EurAsian Journal of Biosciences, 14(2).

Kist, L. T., Albrecht, C. and Machado, E. L. 2008. Hospital laundry wastewater disinfection with catalytic photoozonation. Clean, 36(9): 775-780.

Knight, D., Dimitrova, D. D., Rudin, S. D., Bonomo, R. A. and Rather, P. N. 2016. Mutations decreasing intrinsic β-lactam resistance are linked to cell division in the nosocomial pathogen Acinetobacter baumannii. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 60(6): 3751-3758.

Lee, C. R., Lee, J. H., Park, M., Park, K. S., Bae, I. K., Kim, Y. B. and Lee, S. H. 2017. Biology of Acinetobacter baumannii: Pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 7: 55.

Lee, H. J., Yeo, S. Y. and Jeong, S. H. 2003. Antibacterial effect of nanosized silver colloidal solution on textile fabrics. Journal of Materials Science, 38: 2199-2204.

Lee, Y. S., Jo, S. H., Cho, S. D., Kim, G. H., Kim, Y. M., Lee, D. H. and Ha, S. D. 2009. Effects of chlorine concentrations and washing conditions on the reduction of microbiological contamination in lettuce. Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry, 52: 270-274.

Lehtola, M. J., Miettinen, I. T., Vartiainen, T. and Martikainen. 1999. A new sensitive bioassay for determination of microbially available phosphorus in water. Applied and Environmental Microbiology, 65(5): 2032-2034.

Lerminiaux, N. A. and Cameron, A. D. 2019. Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in clinical environments. Canadian Journal of Microbiology, 65(1): 34-44.

Levison, M. E. 2008. Mycobacterium bovis: An underappreciated pathogen. Current Infectious Disease Reports, 10(6): 444.

Lister, P. D., Wolter, D. J. and Hanson, N. D. 2009. Antibacterial-resistant Pseudomonas aeruginosa: clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms. Clinical Microbiology Reviews, 22(4): 582-610.

Lotfipour, F., Nahaei, M. R., Milani, M., Javaherzadeh, V., Omrani, A. and Attar, N. 2006. Antibacterial activity of germicide P: a Persulfate based detergent/disinfectant on some hospital isolates. Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2(4): 225-230.

Luzzago, C., Locatelli, C., Franco, A., Scaccabarozzi, L., Gualdi, V., Viganò, R. and Battisti, A. 2014. Clonal diversity, virulence-associated genes and antimicrobial resistance profile of Staphylococcus aureus isolates from nasal cavities and soft tissue infections in wild ruminants in Italian Alps. Veterinary Microbiology, 170(1): 157-161.

Lyon, B. R. and Skurray, R. O. N. 1987. Antimicrobial resistance of Staphylococcus aureus: Genetic basis. Microbiological Reviews, 51(1): 88-134.

MacFaddin, J. F. 2003. Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica. Médica Panamericana, 850 page, Madrid.

Mahon, C. R., Mt, M. S. and Lehman, D. C. 2022. Textbook of diagnostic microbiology-e-book. Elsevier Health Sciences, 1088 page, Amsterdam.

Matta, R., Hallit, S., Hallit, R., Bawab, W., Rogues, A. M. and Salameh, P. 2018. Epidemiology and microbiological profile comparison between community and hospital acquired infections: A multicenter retrospective study in Lebanon. Journal of Infection and Public Health, 11(3): 405-411.

Merino, G., Carranza-Lira, S., Murrieta, S., Rodriguez, L., Cuevas, E. and Moran, C. 1995. Bacterial infection and semen characteristics in infertile men. Archives of Andrology, 35(1): 43-47.

Mohamed M. J., Dardona, Z. and Albayoumi, M. 2016. The Antibacterial Effect of some Household Detergents against Staphylococcus aureus. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences, 5(2): 459-463.

Moretti, E., Cosci, I., Spreafico, A., Serchi, T., Cuppone, A. M. and Collodel, G. 2009. Semen characteristics and inflammatory mediators in infertile men with different clinical diagnoses. International Journal of Andrology, 32(6): 637-646.

Munita, J. M. and Arias, C. A. 2016. Mechanisms of antibiotic resistance. Virulence Mechanisms of Bacterial Pathogens, 481-511.

Munk, S., Johansen, C., Stahnke, L. H. and Adler-Nissen, J. 2001. Microbial survival and odor in laundry. Journal of Surfactants and Detergents, 4: 385-394.

Nasrallah, Y. S., Anani, M., Omar, H. H. and Hashem, A. A. 2018. Microbiological profiles of semen culture in male infertility. Human Andrology, 8(2): 34-42.

Nguyen, L. 2016. Antibiotic resistance mechanisms in M. tuberculosis: An update. Archives of Toxicology, 90: 1585-1604.

Ohtsuka, K., Kawashima, D. and Asai, M. 2007. Dual functions of heat shock proteins: molecular chaperones inside the cell and danger signals outside of cells. Journal of the Japanese Hyperthermia Society, 23: 11-22.

Ong, S. K., DeGraeve, G. M., Silva-Wilkinson, R. A., Mccabe, J. W. and Smith, W. L. 1996. Toxicity and bioconcentration potential of adsorbable organic halides from bleached laundering in municipal wastewater. Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal, 15(2): 138-143.

Patel, D. V., Sherriff, M., Ford, T. P., Watson, T. F. and Mannocci, F. 2007. The penetration of RealSeal primer and Tubliseal into root canal dentinal tubules: a confocal microscopic study. International Endodontic Journal, 40(1): 67-71.

Paxton, R. J. 1996. Measurement of interleukin 15. Current Protocols in Immunology, 18(1): 6-22.

Penna, T. C. V., Mazzola, P. G. and Silva Martins, A. M. 2001. The efficacy of chemical agents in cleaning and disinfection programs. BMC Infectious Diseases, 1(1): 1-8.

Penna, V. T. C., Martins, S. A. M. and Mazzola, P. G. 2002. Identification of bacteria in drinking and purified water during the monitoring of a typical water purification system. BMC Public Health, 2(1): 1-11.

Perez, F., Salata, R. A. and Bonomo, R. A. 2008. Current and novel antibiotics against resistant Gram-positive bacteria. Infection and Drug Resistance, 27-44.

Piddock, L. J. 2006. Multidrug-resistance efflux pumps? not just for resistance. Nature Reviews Microbiology, 4(8): 629-636.

Pillay, M. 1994. Detergent phosphorus in South Africa: impact on eutrophication with specific reference to the Umgeni catchment. MSc. Thesis, University of Natal, 144 page, Durban.

Plata, K., Rosato, A. and Węgrzyn, G. 2009. Staphylococcus aureus as an infectious agent: overview of biochemistry and molecular genetics of its pathogenicity. Acta Biochimica Polonica, 56(4): 597-612.

Poirel, L., Bonnin, R. A. and Nordmann, P. 2011. Genetic basis of antibiotic resistance in pathogenic Acinetobacter species. IUBMB Life, 63(12): 1061-1067.

Prescott, L. M., Harley, J. P. and Klein, O. A. 2005. Microbiology. McGraw-Hill, 95-105.

Purrello, S. M., Daum, R. S., Edwards, G. F. S., Lina, G., Lindsay, J., Peters, G. and Stefani, S. 2012. Meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) update: New insights into bacterial adaptation and therapeutic targets. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2(2): 61-69.

Russell, A. D. and Chopra, I. 1996. Understanding antibacterial action and resistance. Ellis Horwood, 246 page, London.

Russell, A. D., Tattawasart, U., Maillard, J. Y. and Furr, J. 1998. Possible link between bacterial resistance and use of antibiotics and biocides. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 42(8): 2151.

Rutala, W. A. and Weber, D. J. 1997. Uses of inorganic hypochlorite (bleach) in health-care facilities. Clinical Microbiology Reviews, 10(4): 597-610.

Saha, A. K., Haque, M. F., Karmaker, S. and Mohanta, M. K. 2009. Antibacterial effects of some antiseptics and disinfectants. Journal of Life and Earth Science, 3: 19-21.

Sahm, D. F., Jones, M. E., Hickey, M. L., Diakun, D. R., Mani, S. V. and Thornsberry, C. 2000. Resistance surveillance of Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis isolated in Asia and Europe, 1997–1998. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 45(4): 457-466.

Saleh, R. H., Naher, H. S. and Al-Jubory, S. A. 2012. A study of efficacy of disinfectants and bacterial contamination in Al-Hilla Teaching Hospital. Medial J. of Babylon, 9(4): 890-899.

Saleha, A. A. and Zunita, Z. 2010. Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA): an emerging veterinary and zoonotic pathogen of public health concern and some studies in Malaysia. Journal of Animal and Veterinary Advances, 9(7): 1094-1098.

Sambrook, J., Fritsch, E. F. and Maniatis, T. 1989. Molecular cloning: a laboratory manual. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1546 page, New York.

Sanocka-Maciejewska, D., Ciupińska, M. and Kurpisz, M. 2005. Bacterial infection and semen quality. Journal of Reproductive Immunology, 67(2): 51-56.

Sasikala, G., Ramavath, U. R. and Jalily, Q. A. 2019. Antimicrobial resistance pattern in Escherichia coli causing urinary tract infection among inpatients-A retrospective study. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences, 8(7): 2198-2206.

Sasikumar, S., Dakshayani, D. and Sarasa, D. 2013. An investigation of DNA fragmentation and morphological changes caused by bacteria and fungi in human spermatozoa. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences, 2(4): 84-96.

Sasirekha, B., Manasa, R., Ramya, P. and Sneha, R. 2010. Frequency and antimicrobial sensitivity pattern of extended spectrum β-lactamases producing E. coli and Klebsiella pneumoniae isolated in a tertiary care hospital. Al Ameen Journal of Medical Sciences, 3(4): 265-271.

Sattar, S. A., Springthorpe, S., Mani, S., Gallant, M., Nair, R. C., Scott, E. and Kain, J. 2001. Transfer of bacteria from fabrics to hands and other fabrics: development and application of a quantitative method using Staphylococcus aureus as a model. Journal of Applied Microbiology, 90(6): 962-970.

Schmieder, R. and Edwards, R. 2012. Insights into antibiotic resistance through metagenomic approaches. Future Microbiology, 7(1): 73-89.

Schweizer, H. P. 1998. Intrinsic resistance to inhibitors of fatty acid biosynthesis in Pseudomonas aeruginosa is due to efflux: application of a novel technique for generation of unmarked chromosomal mutations for the study of efflux systems. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 42(2): 394-398.

Sengupta, S., Chattopadhyay, M. K. and Grossart, H. P. 2013. The multifaceted roles of antibiotics and antibiotic resistance in nature. Frontiers in Microbiology, 4: 47.

Shaw, L., Golonka, E., Potempa, J. and Foster, S. J. 2004. The role and regulation of the extracellular proteases of Staphylococcus aureus. Microbiology, 150(1): 217-228.

Sheldon, A. T. 2005. Antiseptic resistance: what do we know and what does it mean?. Clinical Laboratory Science, 18(3): 181.

Son, I., Van Kessel, J. A. S. and Karns, J. S. 2009. Genotypic diversity of Escherichia coli in a dairy farm. Foodborne Pathogens and Disease, 6(7): 837-847.

Sussman, M. 1997. Escherichia coli: Mechanisms of virulence. Cambridge University Press, 639 page, Cambridge.

Thiry, M. C. 2010. Prescription textile protection. AATCC Review, 10(1): 30-36.

Traglia, G. M., Chua, K., Centron, D., Tolmasky, M. E. and Ramírez, M. S. 2014. Whole-genome sequence analysis of the naturally competent Acinetobacter baumannii clinical isolate A118. Genome Biology and Evolution, 6(9): 2235-2239.

Tremellen, K. 2008. Oxidative stress and male infertility—a clinical perspective. Human Reproduction Update, 14(3): 243-258.

Turnidge, J., Rao, N., Chang, F., Fowler Jr, V. G., Kellie, S. M., Arnold, S. and Tristan, A. 2008. Staphylococcus aureus. Guided Medline Search, 2008(1).

Valero, A., Pérez-Rodríguez, F., Carrasco, E., Fuentes-Alventosa, J. M., García-Gimeno, R. M. and Zurera, G. 2009. Modelling the growth boundaries of Staphylococcus aureus: Effect of temperature, pH and water activity. International Journal of Food Microbiology, 133(1): 186-194.

Van Der Poel, P. 2001. Emission scenario document for biocides. RIVM Report, 601450008.

Vasala, A., Hytönen, V. P. and Laitinen, O. H. 2020. Modern tools for rapid diagnostics of antimicrobial resistance. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 10: 308.

Venkitanarayanan, K. S., Ezeike, G. O., Hung, Y. C. and Doyle, M. P. 1999. Inactivation of Escherichia coli O157: H7 and Listeria monocytogenes on plastic kitchen cutting boards by electrolyzed oxidizing water. Journal of Food Protection, 62(8): 857-860.

Ventola, C. L. 2015. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. Pharmacy and Therapeutics, 40(4): 277.

Von Wintersdorff, C. J., Penders, J., Van Niekerk, J. M., Mills, N. D., Majumder, S., Van Alphen, L. B. and Wolffs, P. F. 2016. Dissemination of antimicrobial resistance in microbial ecosystems through horizontal gene transfer. Frontiers in Microbiology, 7: 173.

Waiwarawooth, J., Jutiworakul, K. and Joraka, W. 2006. The prevalence and susceptibility patterns of ESBL-producing Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli in Chonburi hospital. Journal of Infectious Diseases and Antimicrobial Agents, 23(2): 57-65.

Walsh, C. 2000. Molecular mechanisms that confer antibacterial drug resistance. Nature, 406(6797): 775-781.

Wang, C. T., Chou, W. L. and Kuo, Y. M. 2009. Removal of COD from laundry wastewater by electrocoagulation/electroflotation. Journal of Hazardous Materials, 164(1): 81-86.

Wiechers, H. N. S. and Heynike, J. J. C. 1986. Sources of phosphorus which give rise to eutrophication in South African waters. Water SA, 12(2): 99-102.

Wilson, J. A., Loveday, H. P., Hoffman, P. N. and Pratt, R. J. 2007. Uniform: an evidence reviews of the microbiological significance of uniforms and uniform policy in the prevention and control of healthcare-associated infections. Journal of Hospital Infection, 66(4): 301-307.

Yagnik, D., Serafin, V. and J Shah, A. 2018. Antimicrobial activity of apple cider vinegar against Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Candida albicans, downregulating cytokine and microbial protein expression. Scientific Reports, 8(1): 1-12.

Yayan, J., Ghebremedhin, B. and Rasche, K. 2015. Antibiotic resistance of Pseudomonas aeruginosa in pneumonia at a single university hospital center in Germany over a 10-year period. Plos One, 10(10): e0139836.

Zaman, S. B., Hussain, M. A., Nye, R., Mehta, V., Mamun, K. T. and Hossain, N. 2017. A review on antibiotic resistance: Alarm bells are ringing. Cureus, 9: 6.

Zeyad, A., Hamad, M., Amor, H. and Hammadeh, M. E. 2018. Relationships between bacteriospermia, DNA integrity, nuclear protamine alteration, sperm quality and ICSI outcome. Reproductive Biology, 18(1): 115-121.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

Adı ve Soyadı : Saleh Hammood Darweesh DARWEESH

### Eğitim

| | | |
|---|---|---|
| Yüksek Lisans | Çankırı Karatekin Üniversitesi<br>Fen Bilimleri Enstitüsü<br>Biyoloji Anabilim Dalı | 2021-Halen |
| Lisans | Musul Üniversitesi<br>Fen Fakültesi<br>Biyoloji Bölümü | 2016-2020 |