

**T.C.  
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**RATLARDA *STREPTOKOKUS PYOGENEZ* VE *STAFİLOKOKUS AUREUS* İLE  
DENEYSEL OLARAK OLUŞTURULAN DERİ ENFEKSİYONLARI ÜZERİNE  
OZONLANMIŞ YAĞIN ETKİSİ**

**KEMAL VAROL**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN**

**DOÇ. DR. FATİH MEHMET BİRDANE**

**II. DANIŞMAN**

**PROF. DR. İHSAN KELEŞ**

Bu Tez Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu  
Tarafından 13. Sağ. Bil. 10 Proje Numarası ile Desteklenmiştir.

**Tez No:2015-005**

**2015 / Afyonkarahisar**

**KABUL VE ONAY**

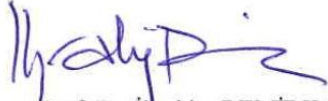
Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Doktora Programı  
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

**Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 10.06.2015



Prof. Dr. İhsan KELEŞ  
Erciyes Üniversitesi  
Jüri Başkanı



Prof. Dr. İbrahim DEMİRKAN  
Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Üye



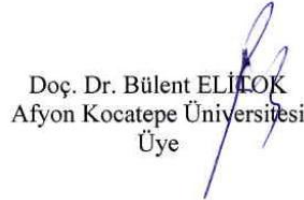
Prof. Dr. Vehbi GÜNEŞ  
Erciyes Üniversitesi  
Üye



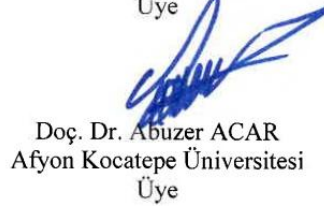
Doç. Dr. Fatih M. BİRDANE  
Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Üye



Doç. Dr. Turan CİVELEK  
Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Üye



Doç. Dr. Bülent ELİLOK  
Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Üye



Doç. Dr. Abuzer ACAR  
Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Üye

İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Doktora Öğrencisi Kemal VAROL'un "Ratlarda *Streptokokus pyogenes* ve *Stafilokokus aureus* ile deneysel olarak oluşturulan deri enfeksiyonları üzerine ozonlanmış yağın etkisi" başlıklı tezi 17./06/2015 günü saat 10:00'da Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmenliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Abdullah ERYAVUZ  
Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

İnsan sağlığı açısından derinin bakteriyel enfeksiyonları dünya genelinde ve Türkiye’de gün geçtikçe daha önemli hale gelmektedir. Hayvan sağlığı açısından değerlendirildiğinde ise derinin bakteriyel enfeksiyonları ciddi sağlık sorunlarına (yaşam standardının düşmesine) sebep olduğu, önemli verim kayıplarına yol açtığı ve yaşamı tehdit eden bir unsur olduğu dikkat çekmektedir. Hastalığın sağaltımında farklı preparatlar kullanılsa da, bu ilaçlara karşı direnç şekillenebilmektedir. Bu yüzden doğal ozon gazı ve ozonlanmış yağlar hastalıktan korunma/profilaktik uygulamalar yönünden daha önem kazanmıştır.

Tez çalışmamın ve akademik gelişimimin her aşamasında tecrübesi ve birikimi ile yolumu açan tez danışman hocam Doç. Dr. Fatih Mehmet Birdane’ye şükranlarımı sunarım. Tezimin gerçekleşmesinde büyük emekleri olan, tez 2. danışman hocam Prof. Dr. İhsan Keleş’e ayrıca teşekkür ederim. Tez çalışmamda yardımlarını benden esirgemeyen Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Öğretim Üyesi Doç. Dr. Latife Çakır Bayram’a, Prof. Dr. Fuat Aydın’a, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ayşe Nedret Koç’a, Yard. Doç. Dr. Ferhan Elmalı’ya ve Erciyes Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Uğur Şahin’e teşekkürü bir borç bilirim. Doç. Dr. Ali Cesur Onmaz ve Doç. Dr. Öznur Aslan hocalarıma ise katkıları için minnettarım. Tez izleme komitesi üyeleri Prof. Dr. İbrahim Demirkan, Doç. Dr. Turan Civelek ve tez savunma jüri üyeleri Prof. Dr. Vehbi GÜNEŞ, Doç. Dr. Bülent Elitok, Doç. Dr. Abuzer Acar ve Prof. Dr. Zülfikar Kadir Sarıtaş, Doç. Dr. Cenker Çağrı Cıngı hocalarıma da teşekkürlerimi ayrıca belirtmek isterim. Yanı sıra, destekleri nedeni ile; Prof. Dr. Mahmut Doğan, Yrd. Doç. Dr. Serkan Şahan, Araş. Gör. Sefa Karaman, Biyolog Hikmet Buldu, Biyolog Gonca Aydemir, Araş. Gör. Mehmet Ulusan, Araş. Gör. Gencay Ekinci, Araş. Gör. Dr. Durmuş Fatih Başer, Ragıp Özcan, Hüseyin Karahan, Necip Güner, Ahmet Erol, Emin Kocasakal, Mehmet Özdemir, Ömür Görgel, Bayram B. Gözükara, Ozan Yardımcı, Ahmet Işık’a teşekkürü bir borç bilirim.

Maddi ve manevi desteklerini her zaman hissettiğim anneme ve babama, ablama, tezim boyunca sonsuz sabır gösteren ve her zaman yanımda olan eşim Duygu Varol’a sonsuz sevgi ve teşekkürlerimle...

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
Kabul Onay	ii
Önsöz	iii
İçindekiler	iv
Şekiller	vii
Çizelgeler	viii
Resimler	xii
Simgeler ve Kısaltmalar	xiv
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1.1. Derinin yapısı	4
1.1.1. Epidermis	5
1.1.2. Dermis	7
1.1.3. Hipodermis	7
1.2. Hayvanlarda Deride Hastalıklara Sebep Olan Etmenler	8
1.2.1. Bakteriyel Deri Hastalıkları	9
1.2.1.1. Stafilokoklar	9
1.2.1.1.2. Bakteriyel Morfoloji ve Kimyasal Özellikleri	10
1.2.1.1.3. Sınıflandırma	11
1.2.1.1.4. Virulans ve Patojeniteleri	12
1.2.1.1.5. <i>Staphylococcus aureus</i>	13
1.2.1.2. Streptokoklar	15
1.2.1.2.1. Morfoloji ve Kimyasal Özellikleri	15
1.2.1.2.2. Sınıflandırma	16
1.2.1.2.3. Virulans ve Patojeniteleri	17
1.2.1.2.4. A grubu streptokoklar <i>Streptococcus pyogenes</i>	18
1.2.3. Stafilokokların ve Streptokokların Neden Olduğu Bakteriyel Deri Hastalıkları	19
1.2.3.1. Juvenil Pyoderma	19
1.2.3.2. İmpetigo	20
1.2.3.3. İntertrigo	20
1.2.3.4. Akne	21
1.2.3.5. Ektima	21
1.2.3.6. Lenfanjit	22
1.2.3.7. Erizipel	22
1.2.3.8. Selülit (Flegmon)	22

1.2.3.9. Folikülit	23
1.2.3.10. Furonkül	23
1.2.3.11. Karbunkül	24
1.3. Antibiyotikler	24
1.3.1. Antibiyotiklerin Etki Şekilleri	25
1.3.2. Antibiyotiklere Direnç (Rezistans)	26
1.3.3. Lokal Antibiyotikler	27
1.3.3.1. Lokal Antibiyotiklerin Genel Özellikleri	27
1.3.3.2. Lokal Antibiyotiklerin Sınıflandırılması	27
1.3.3.3. Lokal Antibiyotiklerin Etkileri	28
1.3.3.4. Lokal Antibiyotiklerin Kullanım Alanları	28
1.3.3.5. İdeal Bir Lokal Antibiyotiğin Özellikleri	29
1.3.3.6. Primer ve Sekonder Deri Enfeksiyonlarında Lokal Antibiyotiklerin Kullanımı	29
1.3.3.7. Lokal Antibiyotiklerin Deriye Penetrasyonu	30
1.3.3.8. Lokal Antibiyotiklere Direnç Gelişimi	31
1.3.3.9. Lokal Antibiyotiklerin Yan Etkileri	31
1.3.4. Mupirosin	32
1.3.5. Fusidik asit	32
1.3.5.1. Farmakoloji	33
1.3.5.2. Antibakteriyel Etkinlik	33
1.4. Ozon	34
1.4.1. Ozonun Üretimi	36
1.4.2. Medikal Ozon ve Etki Mekanizması	37
1.4.3. Ozon Tedavisinin Klinik Etkileri	40
1.4.4. Ozonun Uygulanma Yöntemleri	42
1.4.4.1. Majör Ozon Otohemoterapi	43
1.4.4.1.2. Endikasyonları	43
1.4.4.1.3. Kontraendikasyonları	44
1.4.4.2. Minor Ozon Otohemoterapi	44
1.4.4.2.1. Endikasyonları	45
1.4.4.3. Ozon Gazının Rektal Yolla Verilmesi	45
1.4.4.3.1. Endikasyonları	45
1.4.4.4. Bütün Vücudun Ozon Gazına Maruz Kalması	46
1.4.4.5. Oksijen ve Ozon Gazı Karışımı	46
1.4.4.5.1. Endikasyonları	47
1.4.4.6. Ozon Enjeksiyonu	47
1.4.4.6.1. Endikasyonları	47
1.4.4.6.2. Deri Altı ve Deri İçi Ozon Uygulanması	47
1.4.4.6.2.1. Endikasyonları	48
1.4.4.7. Ozonun Topikal Olarak Uygulanması	48
1.4.4.7.1. Endikasyonları	48
1.4.4.8. Ozonlanmış Su	48
1.4.4.8.1. Endikasyonları	49

1.4.4.9. Perioksik Yağ (Ozonlanmış yağlar)	49
1.4.4.9.1. Endikasyonları	49
1.4.4.9.2. Ozonlanmış Yağın Özellikleri	50
1.4.5. Ozonun Bakteriler Üzerine Etkisi	51
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>55</b>
2.1. Hayvan Materyali	55
2.2. Hayvan Deneylei	55
2.3. Deri Enfeksiyonun oluşturulması	58
2.3.1. <i>S. pyogenes</i> Etkenin Üretilmesi	58
2.3.1.2. <i>S. pyogenes</i> Enfeksiyonunun Oluşturulması	59
2.3.1.3. <i>S. pyogenes</i> Enfeksiyonunun Değerlendirilmesi	60
2.3.2. <i>S. aureus</i> Etkenin Üretilmesi	60
2.3.2.2. <i>S. aureus</i> Enfeksiyonunun Oluşturulması	60
2.3.2.3. <i>S. aureus</i> Enfeksiyonunun Değerlendirilmesi	61
2.5. Antimikrobiyal Etkinliğin Değerlendirilmesi	61
2.6. Lezyonların Klinik Olarak Değerlendirilmesi	62
2.7. Biyopsilerin Histopatolojik Değerlendirilmesi	62
2.8. Ozon Yağı Materyali	63
2.9. Zeytin Yağının Ozonlanması	63
2.10. Zeytin Yağı ve Ozon Yağının Analizi	64
2.10.1. Asitlik Tayini	64
2.10.2. İyot Sayısı Tayini	64
2.10.3. Peroksit Sayısı Tayini	64
2.10.4. P-Anisidin Değeri	65
2.10.4.1. Tayin	65
2.10.4.2. P-Anisidin Değeri Zeytin Yağı	65
2.10.4.3. P-anisidin Değeri Ozonlanmış Zeytin Yağı	65
2.10.5. pH'nın Belirlenmesi	66
2.10.6. Vizkozitenin Belirlenmesi	66
2.11. Fusidik Asit Meteryali	66
2.12. İstatistiksel Analizler	67
<b>3. BULGULAR</b>	<b>70</b>
<b>4. TARTIŞMA</b>	<b>167</b>
<b>5. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>182</b>
ÖZET	185
SUMMARY	187
ÖZGEÇMİŞ	189
KAYNAKLAR	190

**ŞEKİLLER**

	Sayfa
<b>Şekil 1. 1.</b> Derinin yapısı	4
<b>Şekil 1. 2.</b> Epiderminin katmanları	5
<b>Şekil 1. 3.</b> Dermisin katmanları	8
<b>Şekil 2. 1.</b> Grup1 <i>S. pyogenes</i> epidermal lezyonlar	162
<b>Şekil 2. 2.</b> Grup 2 <i>S. aureus</i> epidermal lezyonlar	162
<b>Şekil 2. 3.</b> Grup1 <i>S. pyogenes</i> papiller dermiste yangı hücreleri varlığı	163
<b>Şekil 2. 4.</b> Grup1 <i>S. pyogenes</i> retiküler dermiste yangı hücreleri varlığı	163
<b>Şekil 2. 5.</b> Grup1 <i>S. pyogenes</i> subkutiste yangı hücreleri varlığı	164
<b>Şekil 2. 6.</b> Grup 2 <i>S. aureus</i> papiller dermiste yangı hücreleri varlığı	164
<b>Şekil 2. 7.</b> Grup 2 <i>S. aureus</i> retiküler dermiste yangı hücreleri varlığı	165
<b>Şekil 2. 8.</b> Grup 2 <i>S. aureus</i> subkutiste yangı hücreleri varlığı	165
<b>Şekil 2. 9.</b> Grup1 <i>S. pyogenes</i> dermiste bakteri varlığı	166
<b>Şekil 2. 10.</b> Grup 2 <i>S. aureus</i> dermiste bakteri varlığı	166

## ÇİZELGELER

	Sayfa
<b>Çizelge 1. 1.</b> Stafilokok tür ve alt türleri ile tanımlandıkları konaklar	11
<b>Çizelge 1. 1.'in devamı</b> Stafilokok tür ve alt türleri ile tanımlandıkları konaklar	12
<b>Çizelge 1. 2.</b> Stafilokokların patogenezinin önemli nitelikleri	13
<b>Çizelge 1. 3.</b> Streptokokların sınıflandırılmasında üç ayrı şema kullanılmaktadır	17
<b>Çizelge 1. 4.</b> Sodium fusidatın bazı bakterilerdeki etkinliği	34
<b>Çizelge 2. 1.</b> Deneme ve Kontrol grupları	56
<b>Çizelge 2. 2.</b> Klinik bulgura göre skorlama	62
<b>Çizelge 3. 1.</b> Peroksit sayısı, asit sayısı, iyot sayısı, Para-ANİSİDİNE analizi bulguları	70
<b>Çizelge 3. 2.</b> Vizkozite ve pH analizi bulguları	70
<b>Çizelge 3. 3.</b> <i>S. pyogenes</i> insan yara klinik izolat suşuna uygulanan disk difzyon ve mikrodilasyon testleri	86
<b>Çizelge 3. 4.</b> <i>S. aureus</i> ATCC 29523 suşuna uygulanan disk difzyon ve mikrodilasyon testleri	86
<b>Çizelge 3. 5.</b> Gram boyama sonucunda histolojik bakıda dermisteki <i>S. pyogenes</i> varlığını gösteren bulgular	86
<b>Çizelge 3. 6.</b> Gram boyama sonucunda histolojik bakıda dermisteki <i>S. aureus</i> varlığını gösteren bulgular	87
<b>Çizelge 3. 7.</b> Gram boyama sonucunda histolojik bakıda dermisteki bakteri varlığını gösteren bulgular	87
<b>Çizelge 3. 8.</b> Grup 1.'de Hemotoksilen eozin boyama yöntemiyle boyama sonucunda histolojik bakıda epidermisteki bulgular	88
<b>Çizelge 3. 9.</b> Grup 1.'de Hemotoksilen eozin boyama yöntemiyle boyama sonucunda histolojik bakıda dermisteki bulgular	89
<b>Çizelge 3. 10.</b> Grup 2.'de Hemotoksilen eozin boyama yöntemiyle boyama sonucunda histolojik bakıda epidermisteki bulgular	90
<b>Çizelge 3. 11.</b> Grup 2.'de Hemotoksilen eozin boyama yöntemiyle boyama sonucunda histolojik bakıda dermisteki bulgular	91
<b>Çizelge 3. 12.</b> Grup 3.'te Hemotoksilen eozin boyama yöntemiyle boyama sonucunda histolojik bakıda epidermisteki bulgular	92
<b>Çizelge 3. 13.</b> Grup 3.'te Hemotoksilen eozin boyama yöntemiyle boyama sonucunda histolojik bakıda dermisteki bulgular	92
<b>Çizelge 3. 14.</b> Grup 1.'de epidermal lezyonlar	93
<b>Çizelge 3. 15.</b> Grup 2.'de epidermal lezyonlar	94
<b>Çizelge 3. 16.</b> Grup 1.'de dermal lezyonlar	96
<b>Çizelge 3. 17.</b> Grup 2.'de dermal lezyonlar	97
<b>Çizelge 3. 18.</b> Grup 1.'de dermiste bakteri varlığı	99



<b>Çizelge 3. 19.</b> Grup 2.'de dermiste bakteri varlığı	99
<b>Çizelge 3. 20.</b> Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi	100
<b>Çizelge 3. 21.</b> Grup 1.'de klinik bulgular lezyon	102
<b>Çizelge 3. 22.</b> Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma	103
<b>Çizelge 3. 23.</b> Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme	104
<b>Çizelge 3. 24.</b> Grup 2.de klinik bulgular hiperemi	106
<b>Çizelge 3. 25.</b> Grup 2.'de klinik bulgular lezyon	107
<b>Çizelge 3. 26.</b> Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma	108
<b>Çizelge 3. 27.</b> Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme	110
<b>Çizelge 3. 28.</b> Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi karşılaştırma 0-24. saat karşılaştırma	111
<b>Çizelge 3. 29.</b> Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28. saat karşılaştırma	112
<b>Çizelge 3. 30.</b> Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32. saat karşılaştırma	112
<b>Çizelge 3. 31.</b> Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma	113
<b>Çizelge 3. 32.</b> Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma	114
<b>Çizelge 3. 33.</b> Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma	115
<b>Çizelge 3. 34.</b> Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saat karşılaştırma	116
<b>Çizelge 3. 35.</b> Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saat karşılaştırma	117
<b>Çizelge 3. 36.</b> Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saat karşılaştırma	118
<b>Çizelge 3. 37.</b> Grup 1.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24. saat karşılaştırma	119
<b>Çizelge 3. 38.</b> Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24. saat karşılaştırma	121
<b>Çizelge 3. 39.</b> Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28. saat karşılaştırma	121
<b>Çizelge 3. 40.</b> Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32. saat karşılaştırma	122
<b>Çizelge 3. 41.</b> Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma	122
<b>Çizelge 3. 42.</b> Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma	123
<b>Çizelge 3. 43.</b> Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma	124
<b>Çizelge 3.44.</b> Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saat karşılaştırma	125
<b>Çizelge 3.45.</b> Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saat karşılaştırma	126

<b>Çizelge 3. 46.</b> Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saat karşılaştırma	127
<b>Çizelge 3. 47.</b> Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma	128
<b>Çizelge 3. 48.</b> Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma	129
<b>Çizelge 3. 49.</b> Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma	130
<b>Çizelge 3. 50.</b> Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saat karşılaştırma	131
<b>Çizelge 3. 51.</b> Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saat karşılaştırma	132
<b>Çizelge 3. 52. Çizelge 3. 52.</b> Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma	133
<b>Çizelge 3. 53.</b> Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma	134
<b>Çizelge 3. 54.</b> Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24. saat karşılaştırma	135
<b>Çizelge 3. 55.</b> Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24. saat karşılaştırma	136
<b>Çizelge 3. 56.</b> Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32. saat karşılaştırma	136
<b>Çizelge 3. 57.</b> Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma	137
<b>Çizelge 3. 58.</b> Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma	138
<b>Çizelge 3. 59.</b> Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma	139
<b>Çizelge 3. 60.</b> Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saat karşılaştırma	140
<b>Çizelge 3. 61.</b> Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saat karşılaştırma	141
<b>Çizelge 3. 62.</b> Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saat karşılaştırma	142
<b>Çizelge 3. 63.</b> Grup 2.'de klinik bulgular sulanma 0-24. saat karşılaştırma.	143
<b>Çizelge 3. 64.</b> Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24. saat karşılaştırma	145
<b>Çizelge 3. 65.</b> Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28. saat karşılaştırma	145
<b>Çizelge 3. 66.</b> Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32. saat karşılaştırma	146
<b>Çizelge 3. 67.</b> Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma	146
<b>Çizelge 3. 68.</b> Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma	147

<b>Çizelge 3. 69.</b> Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma	148
<b>Çizelge 3. 70.</b> Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saat karşılaştırma	149
<b>Çizelge 3. 71.</b> Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saat karşılaştırma	150
<b>Çizelge 3. 72.</b> Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saat karşılaştırma	151
<b>Çizelge 3. 73.</b> Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma	152
<b>Çizelge 3. 74.</b> Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma	153
<b>Çizelge 3. 75.</b> Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma	154
<b>Çizelge 3. 76.</b> Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saat karşılaştırma	155
<b>Çizelge 3. 77.</b> Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saat karşılaştırma	156
<b>Çizelge 3. 78.</b> Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma	157
<b>Çizelge 3. 79.</b> Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma	158
<b>Çizelge 3. 80.</b> Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma	159
<b>Çizelge 3. 81.</b> Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma	160

## RESİMLER

	sayfa
<b>Resim 1. 1.</b> Traş makinası ile traş edildikten sonra ratın sırt kısmının görünümü	67
<b>Resim 1. 2.</b> Traş edilen bölgeye sir ağda uygulanması.	67
<b>Resim 1. 3.</b> Traş edilen ve sir ağda uygulanan bölgenin üzerine ağda bandı yapıştırılması	68
<b>Resim 1. 4.</b> Sir ağdanın uygulamsındandan sonra görünüm	68
<b>Resim 1. 5.</b> Bakteri ekimi öncesinde lezyon bölgesinde herhangi bir bakteri olup olmadığını belirlemek için alınan swap	68
<b>Resim 1. 6.</b> 0,1 ml ( $1 \times 10^8$ CFU/ml) bakteri süşunun ( <i>S aureus</i> veya <i>S. pyogenes</i> ) 11mm watmann kağıdına emdirilmesi	68
<b>Resim 1. 7.</b> Bakteri ekiminden sonra lezyon bölgesinin üzerinin betafix ile kapatılması	68
<b>Resim 1. 8.</b> Bakteri ekiminden sonra lezyon bölgesinin üzerinin ve ratın açmaması için flaster ile kapatılması	68
<b>Resim 1. 9.</b> Lezyon bölgesinden 4 mm punch biyopsi yardımıyla biyopsi alınması	68
<b>Resim 1. 10.</b> Lezyon bölgesinden 4 mm punch biyopsi yardımıyla biyopsi alınmasından sonra kasete konulması	68
<b>Resim 1. 11.</b> Tedavide kullanılan zeytinyağı	69
<b>Resim 1. 12.</b> Tedavide kullanılan ozonlanmış zeytinyağı	69
<b>Resim 1. 13. Resim 1.13.</b> İn vivo çalışmada kullanılan fusidik asit (Koçak Farma İlaç)	69
<b>Resim 1. 14.</b> Tedavide kullanılan stafine krem ( fusidik asit, Koçak Farma İlaç)	69
<b>Resim 1. 15.</b> Grup 1. 1. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar	71
<b>Resim 1. 16.</b> Grup 1. 2. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar	72
<b>Resim 1. 17.</b> Grup 1. 3. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar	73
<b>Resim 1. 18.</b> Grup 1. 4. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar	74
<b>Resim 1. 19.</b> Grup 2. 1. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar	75
<b>Resim 1. 20.</b> Grup 2. 2. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar	76
<b>Resim 1. 21.</b> Grup 2. 3. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar	77
<b>Resim 1. 22.</b> Grup 2. 4. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar	78
<b>Resim 1. 23.</b> Grup 3. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar	79
<b>Resim 1. 24.</b> Lezyon bölgesine bakteri ekilmeden önce alınan swap örneklerinden ekim sonrası üreme.	80
<b>Resim 1. 25.</b> Lezyon bölgesinden bakteri ekininden 24 saat sonra alınan swap örneklerinden ekim sonrası <i>S. aureus</i> ve <i>S. pyogenes</i> üreme	80
<b>Resim 1. 26.</b> Lezyon bölgesinden bakteri ekininden 24 saat sonra alınan swap örneklerinden ekim sonrası üreyen <i>S. pyogenes</i> 'in ışık mikroskopundaki	80

görünümü (100x büyütme)	
<b>Resim 1. 27.</b> Lezyon bölgesinden bakteri ekininden 24 saat sonra alınan swap örneklerinden ekim sonrası üreyen <i>S. aureus</i> 'un ışık mikroskopundaki görünümü (100x büyütme)	80
<b>Resim 1. 28.</b> <i>S. pyogenes</i> suşuna uygulanan disk difizyon testi fusidik asit (Koçak Farma İlaç) 5 µg, çap 30 mm	81
<b>Resim 1. 29.</b> <i>S. pyogenes</i> suşuna uygulanan disk difizyon testi fusidik asit (Koçak Farma İlaç) 10 µg, çap	81
<b>Resim 1. 30.</b> <i>S. pyogenes</i> suşuna uygulanan disk difizyon testi ozonlanmış zeyinyağı çap 16 mm	81
<b>Resim 1. 31.</b> Grup 3. <i>S. pyogenes</i> suşuna uygulanan disk difizyon testi zeyinyağı çap 0 mm	81
<b>Resim 1. 32.</b> <i>S. aureus</i> ATCC 29523 suşuna uygulanan disk difizyon testi fusidikasit(Koçak Farma İlaç) 5 µg, çap 25 mm	81
<b>Resim 1. 33.</b> <i>S. aureus</i> ATCC 29523 suşuna uygulanan disk difizyon testi fusidik asit (Koçak Farma İlaç) 10 µg, çap 26 mm	82
<b>Resim 1. 34.</b> <i>S. aureus</i> ATCC 29523 suşuna uygulanan disk difizyon testi ozonlanmış zeyinyağı çap 10 mm	82
<b>Resim 1. 35.</b> <i>S. aureus</i> ATCC 29523 suşuna uygulanan disk difizyon testi zeyinyağı çap 0 mm	82
<b>Resim 1.36.</b> OZY uygulamasından sonra yeni vaskülarizasyonu artışına bağlı olarak deri kanama eğiliminin artması.	82
<b>Resim 1. 37.</b> Grup 1. <i>S. pyogenes</i> histopatolojik bulgular	83
<b>Resim 1. 38.</b> Grup 2. <i>S. aureus</i> histopatolojik bulgular	85

## SİMGELER VE KISALTMALAR

AOCS	American Oil Chemists' Society
CAT	Katalaz
CD	Cluster of differentiation
CFU	Colony-forming unit
CLSI	Clinical Laboratory Standards Institute
cP	centipoise
CRF	Coagulase-Reacting Factor
DNA	Deoksiribonükleik asit
EK	Enfekte Konrol
FA	Fusidik asit
GPx	Glutasyon peroksidaz
GR	Glutasyon redüktazdan
g	Gram
GSH	Glutasyon
GST	Glutasyon transferaz
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Hidrojen peroksit
HE	Hemotoksilen eozsin
kg	Kilogram
LOÜ	Lipid oksidasyon ürünü
mEq	Milliequivalan
mg	Miligram
MİK	Minimum inhibitör konsantrasyon
ml	Mililitre
mmol	Millimole
MNH	Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu
NK	Negatif Kontrol
NL	Nötrofil
nm	Nanometre
NOx	Nitrik oksit
O <sub>3</sub>	Ozon
OAY	Ozonlanmış Ayçiçeği Yağı
OZY	Ozonlanmış Zeytinyağı
PDGF	Trombosit kaynaklı büyüme faktörü
PO <sub>2</sub>	Parsiyel oksijen basıncını
PK	Pozitif Konrol
RNA	Ribonükleik asit
tRNA	Taşıyıcı Ribonükleik asit
ROT	Reaktif oksijen türevleri
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>

SH	Sülfidril
SOD	Süperoksit dismutaz
<i>S. pyogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Str.	Stratum
TGF- $\beta$	Transforme edici büyüme faktörü- $\beta$
unit	Ünite
VEGF	Vasküler endotelyal büyüme faktörü
ZY	Zeytinyağı
$\mu\text{m}$	Mikrometre
$\mu\text{g}$	Mikrogram

## 1. GİRİŞ

Sağlıklı bir deride (ciltte), normal şartlarda bakterilere karşı direnç oldukça iyidir. Çünkü deri üzerindeki bakteriler derideki boynuzsu tabakadan (stratum korneum) kolay bir şekilde geçemezler. Ayrıca deri üzerindeki bu bakterilerin sayıları azalır. Bu direnci tabii savunma sistemleri meydana getirir. Bu tabii savunma sistemlerinin temelinde stratum korneumun iyi bir mekanik bariyer oluşturması gelmektedir (Yücel ve ark., 1998; Aydemir, 2002; Turgut ve Börk, 2002; Ginn ve ark., 2007). Derinin doğal koruma mekanizmaları olduğu kadar zayıf noktaları da vardır. Bu zayıf noktalarından biri de kıl folikülleridir. Yine ciltteki sıyrıklar, yarıklar, veziküllü, büllü ya da erozyonlu, ülserli rahatsızlıklar da ciltte savunmasız bir bölge, bakterilerin penetrasyonu için bir giriş alanı oluştururlar. Deri kendi savunma mekanizmalarını geliştirmiştir. Örneğin stratum korneumun devamlı kendini restorasyonuna bağlı olarak deri yüzeyindeki bakterileri de uzaklaştırır. Derinin bakteri kolonizasyonuna pek elverişli olmayan nispi kuruluşu, deri mukozasında bulunan sebumun bakterilere karşı zararlı etkileri ile bakterilerin üremesini engeller. Derideki pH'nın asiditesi (5.5), deride saprofit olarak bulunan bakterilerin diğer bakterilere yaptığı durdurucu etkileri, hücresel ve humoral immünitinin etkileri deride bakteri kolonizasyonunu engellemektedir (Yücel ve ark., 1998; Aydemir, 2002; Turgut ve Börk, 2002; Aydemir, 2009).

Hayvanlarda derinin bakteriyel enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan mikroorganizma *Staphylococcus aureus*'tur (*S. aureus*). Nadiren de olsa *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) monoenfeksiyonlara sebep olmaktadır (Lio ve Kaye, 2004). Hastalığın seyrine göre akut ya da kronik, vücuttaki lokalizasyona göre lokal ve generalize ve etiyojisine göre de primer veya sekonder olarak ayrılmaktadır (Solak ve Peksarı., 1995).



Deri enfeksiyonlarının tedavisinde çoğunlukla diğer tüm branşlarda kullanılan benzer tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Kültür ve antibiyogram sonucuna göre uygun antibiyotiğin seçilmesi en doğru yöntemdir. Fakat, deri hastalıklarında çoğunlukla bu yöntem uygulanmamakta ya da uygulanamaktadır (Oğuz ve ark., 1998; Demir, 2014). Özellikle bakterilerin neden olduğu deri enfeksiyonlarının sağaltımında hem sistemik ve hem de yerel tedavi uygulanmaktadır (Yücel ve ark., 1998; Aydemir, 2002; Aydemir, 2009). Bu tedavi yöntemlerinden sıklıkla uygulanan sağaltım yöntemi lokal tedavidir. Bu yöntem bazen doğrudan tek başına tedavi ajanı olarak, bazen de sistemik tedaviye destek olarak kullanılmaktadır. Lokal tedavi lezyon üzerinde direkt olarak yüksek ilaç yoğunluğu sağlar, sistemik yan etkilere sebep olma ihtimali düşüktür ve sistemik tedaviyle kıyaslandığında maliyeti azdır. Lokal tedavide etkili olan ilaçlardan biri "neomisin-basitrasin" kombinasyonudur. Bu kombinasyon streptokok ve stafilokoklara karşı iyidir fakat, neomisinin aşırı duyarlık yapma olasılığı vardır. Gentamisin de lokal tedavide etkilidir ve psödomonaslara kısmen de olsa etki sağlar. Son zamanlarda tetrasiklinler kloramfenikollerin kullanımı azalmıştır. Lokal ajan olarak eritromisin ve klindamisin ülkemizde sadece akne tedavisinde kullanılan ürünler şeklinde bulunmaktadır. Günümüzde lokal tedavide antibiyotikli preparatlar içerisinde sık bir şekilde kullanılan ve etkili olan iki ürün "fusidik asit" (FA) ve "mupirosin"dir. Her ikisi de geniş spektrumlu etkiye sahiptir. Özellikle stafilokoklara ve streptokoklara karşı iyi etki ederler. Fusidik asit mupirosine oranla daha iyi penetre olur. Direnç her iki ajana karşı şekillenmektedir. Yerel tedavilerde tedaviye yardımcı olarak birtakım antiseptikler de kullanılabilir. Lokal antibiyotikler, antiseptiklere oranla daha çabuk ve güçlü etki ederler. Fakat direnç şekillenmesi olasıdır. Yerel antiseptiklerde böyle bir durum söz konusu değildir, ancak açık yara yüzeylelerinde doku harabiyetine sebep olabilirler. Bu nedenle de daha çok lezyon çevresinin temizliğinde ve lezyonsuz bölgelerde hastalıkların önlenmesinde kullanılırlar (Yücel ve ark., 1998; Oğuz ve ark., 1998; Gisby ve Bryant, 2000; Dökmeci, 2000; Aydemir, 2002; Aydemir, 2009; Melli ve Kayaalp, 2012). Ayrıca enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde antibiyotiklerin aşırı kullanımı, iki veya daha fazla antibiyotiğe karşı dirençli bakteri suşlarının ortaya çıkmasına sebep olmuş ve uçucu yağlardan antimikrobik maddelerle çalışılmasına yönelik araştırmalar

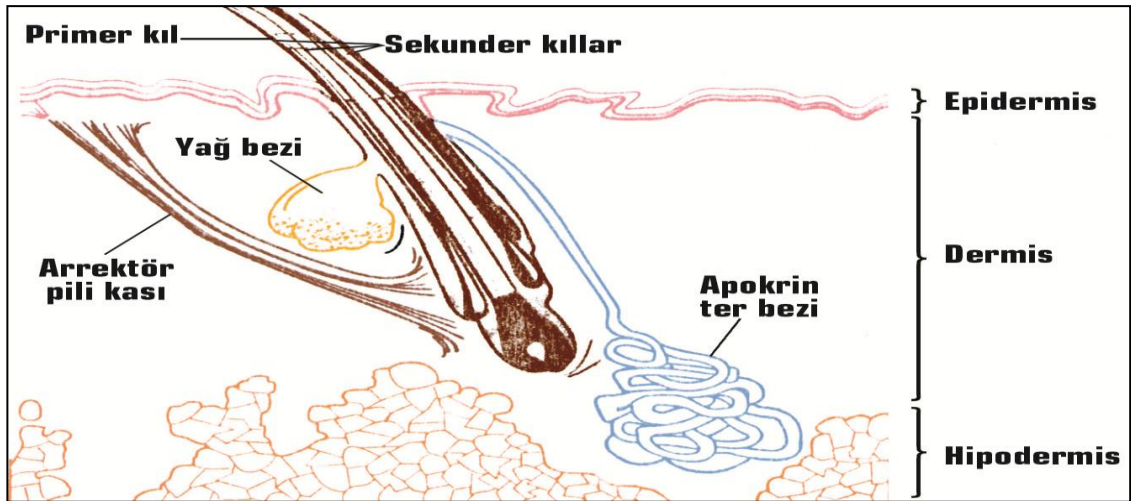
sürdürülmeye başlanmıştır. Ozon da bu antimikrobik maddelerden biridir (Sechi ve ark., 2001).

Ozon üç oksijen atomundan oluşan bir doğal bileşiktir. Oksijenin yüksek enerji taşıyan formudur (Bocci, 2005). Keşfinden sonraki ilk yıllarda dezenfeksiyon amacıyla kullanılmıştır ( Bocci, 2005; Özler ve ark., 2009). Ozon bu dezenfekte edici etkisini güçlü okside edici özelliğinden alır. Virüs ve bakterileri öldürmekle kalmaz tüm mikroorganizmalar ve toksinlerini de okside edebilir (Jacqueline, 2004; Özler ve ark., 2009). Birinci Dünya Savaşı boyunca ozonun Alman askerlerinin post-travmatik gangrenlerinde tedavi edici gaz olarak kullanılması ilk medikal uygulama olarak görülür (Bocci, 2005). Daha sonra uygulama alanları genişlemiştir. Günümüzde ozon tedavisi; belirli bir miktarda medikal ozon cihazında ozon/oksijen karışımının (% 3 ila % 5'i ozondan oluşmaktadır, geriye kalan kısım ise oksijenden ibarettir) vücut boşluklarına veya dolaşım sistemine uygulanması şeklindedir (Özler ve ark., 2009; Babucçu 2011). Ozonun uygulanma yöntemleri; majör otohemoterapi, minor otohemoterapi, ozon gazının bölgesel olarak uygulanması (gaz, ozonlanmış su, ozonlanmış yağ) ozon gazının rektal yolla verilmesi, direkt tümör içi enjeksiyon, intraartiküler, intradiskal, intravenöz, intramusküler, subkutan, inraperitoneal, intrapleural enjeksiyondur. Ozon tedavisi günümüzde kronik yaralar, kronik yorgunluk sendromu, bağışıklık sistemi hastalıkları, enfeksiyöz hastalıklar, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, kanserde yardımcı tedavi olarak, makular dejenerasyon, kas-iskelet sistemi ağrıları, diş hekimliği, stomatoloji, bazı solunum sistemi patolojileri, dejeneratif hastalıklar (bunama gibi), lokal yağ birikmesi (selulit), yanıklar, bakteriyel ve viral hastalıklarda kullanılmaktadır. Ozonun özellikle lokal olarak deri üzerine uygulandığında deri üzerindeki bakterilere karşı iyi bir antibakteriyel etkinlik sağladığı bilinmektedir (Burgassi ve ark., 2009; Lezcano ve ark.,1998; Bocci ve ark., 2009; Kutlubay ve ark., 2010; Babucçu, 2011).

## 1.1. Derinin Yapısı

Deri hayvanlarda vücudun en büyük organıdır ve vücudun dış yüzeyini kaplar (Ginn ve ark., 2007; Turgut ve Börkü, 2002; Or ve Bakirel, 2006; Vogelnest ve Mueller, 2007). Hayvan ile evre arasında anatomik ve fizyolojik bir bariyer oluşturur. Hayvanda dokunma, basıncı, ağrı, kaşıntı, soğuk ve sıcak gibi uyarımların hissedilmesini sağlar. Fiziksel, kimyasal ve patojen hasarlardan vücudu korur. zerindeki kıl örtüsü ile birlikte vücut ısısının düzenlenmesinde rol oynar. Sıvı elektrolit dengesinin sürdürülmesine katkı sağlar. Ayrıca vitaminler, yağ, karbonhidratlar, proteinler ve diğer minareler için rezervuar görevi yapar ve D vitamini sentezler (Turgut ve Börkü, 2002; Campbell, 2004; Or ve Bakirel, 2006; Vogelnest ve Mueller, 2007).

Deri epidermis ve dermis olmak üzere başlıca iki tabakadan oluşur (şekil 1.1.) (Valacchi ve ark., 2002).



şekil 1. Derinin yapısı (Turgut ve Börkü, 2002).

### 1.1.1. Epidermis

Keratinizasyon gösteren ve çok katlı yassı epitelden meydana gelmiştir. Derinin en dış tabakasıdır. Beş tabakadan meydana gelmiştir. Bu tabakalar içten dışa doğru sırasıyla;

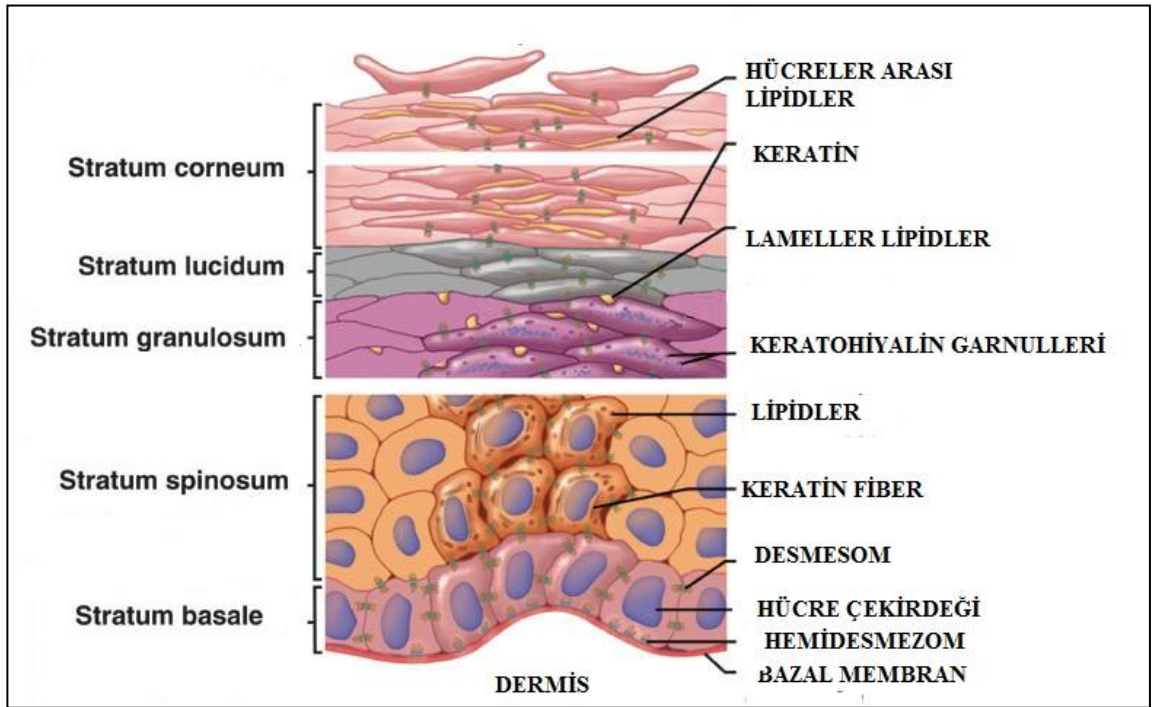
1- Stratum (Str.) bazale

2- Str. spinozum

3- Str. granülozum

4- Str. luscium

5- Str. korneum'dur (Şekil 1.2.) (Hazıroğlu ve Milli, 2000; Turgut ve Börkür, 2002; Valacchi ve ark., 2003; Campbell, 2004; Aslan, 2010).



Şekil 1. 2. Epidermisin katmanları (<http://hakanbuzoglu.com/wpcontent/uploads/2013/08/710.jpg>).

Epiderminin bu beş tabaka yapısı % 85'i keratinositler, % 5-8'i langerhans hücreleri, % 5'i melanositler tarafından oluşur (Turgut ve Börkür, 2002; Aslan, 2010).

Epiderminin katmaları:

**1- Str. bazale (germinativum):** Epiderminin dermise en yakın olan katmanıdır. Kübik ve alçak prizmatik hücreler açık bir şekilde tek sıralı bazal membrana yerleşmişlerdir (Hazıroğlu ve Milli, 2000;Turgut ve Börkür, 2002; Campbell, 2004; Aslan, 2010). Str. bazalede keratinositler sık sık mitoz bölünme ile bölünürler. Bölünme sonucunda oluşan hücreler üst tabakalara geçerler. Bu özelliğinden dolayı Str. bazale aynı zamanda Str. germinativum olarak da bilinmektedir. Str. bazale keratin üretiminin başladığı yerdir. Bu tabakada keratinositler yan yüzleri boyunca birbirlerine dezmozomlarla bağlanırlar. Bazal hücre zarında bazal mebranla bağlantıyı güçlendiren hemidezmozomlar vardır (Turgut ve Börkür, 2002; Valacchi ve ark., 2002; Valacchi ve ark., 2003; Ginn ve ark., 2007; Aslan, 2010).

**2- Str. spinozum:** Bu tabaka aşağıdan yukarıya doğru kübik, poligonal ve çok az yassılaşımiş hücre tabakalarından meydana gelmiştir. Üst tabakalara doğru gidildikçe yassılaşıma gösterir. Bu tabakada keratinositler hafif bazofili göstermekte ve bazal tabakadaki öncüleriyle aynı organelleri içermektedir (Hazıroğlu ve Milli, 2000;Turgut ve Börkür, 2002; Campbell, 2004; Aslan, 2010).

**3- Str. granülozum:** Birkaç sıra yassı hücreden oluşur. Hücreler keratohiyalin granülü adı verilen bazofilik özellik gösteren granüller ihtiva eder. Keratinleşme bu katmanda daha belirgindir. Granül birikimine bağlı olarak nükleus dejenerasyonu meydana gelir. Keratinositteki granüller içeriklerini hücreler arasına verirler. Bu içerik, hücreler arası boşlukta intraseküler yapıştırıcı ve dışarıdan yabancı cisimlerin girişini engelleyen bir bariyer meydana getirir. Fosfolipit ve glikozaminoglikan ihtiva etmeleri sebebiyle su kaybını önlerler (Turgut ve Börkür, 2002; Ginn ve ark., 2007; Campbell, 2004; Aslan, 2010).

**4- Str. lusidium:** Bu katman yalnızca ayak tabanları ve nazal planumda yer olan ölü keratinositlerin kompakt tabakasıdır (Turgut ve Börkür, 2002; Aslan, 2010).

**5- Str. korneum:** Ölü hücrelerin büsbütün keratine dönüşmesiyle meydana gelir. Bu katman yumuşak keratin ihtiva eder. Sert keratinde ise tırnak, boynuz ve kıl gibi

epidermal oluşumlarda mevcuttur (Hazıroğlu ve Milli, 2000; Campbell, 2004; Aslan, 2010).

### 1.1.2. Dermis

Epidermin altında yer alan ona destek yapan ve hipodermise (subkutise) bağlayan dermis, belirgin bir sınır olmadan alttaki deri altı bağ dokusu ile devam etmektedir. Yapısında çok miktarda kollajen ve elastik ipler, damarlar, bağ doku hücreleri, sinirler, yağ ve ter bezleri, kıl folikülleri ile musculus arrektör pili denilen kıl kasları bulunur. Dermiste fibroblast, melanosit ve mast hücreleri vardır. Dermis str. papillare ve str. retikulare tabakalarından meydana gelmiştir (Şekil 1.2.) (Hazıroğlu ve Milli, 2000; Campbell, 2004; Ginn ve ark., 2007; Aslan, 2010).

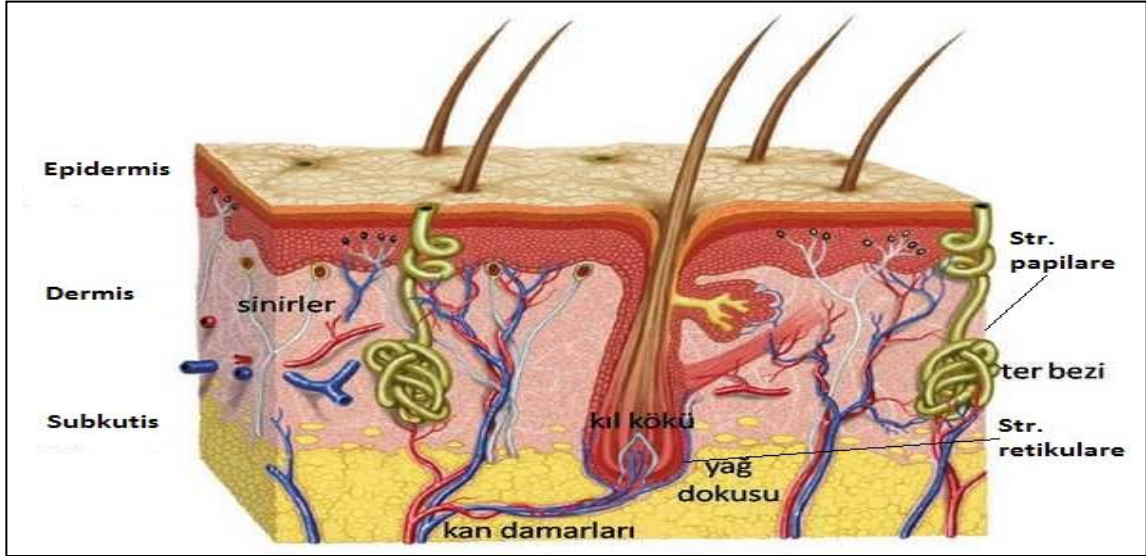
**1- Str. papillare:** İnce, gevşek bağ dokusundan meydana gelmiştir. Bu tabaka dermin epidermise doğru şekillendirdiği uzantıları (dermal papillayı) dolduran tabakadır. Fibrositler, mastositler ve melanositler bakımından zengin kollajen ve retikulum ipliklerinin yoğun bir şekilde bulunduğu bir bağ dokusuna sahiptir. Ayrıca bu tabaka kıl folikülleri, ter ve yağ bezleri ile kıl kasları ihtiva eder.

**2- Str. retikulare:** Stratum papillare ile arasında belirgin bir sınır mevcut değildir. Ter ve kıl kökleri altında kalan bölge str. retikulare olarak adlandırılır. Hücreler ve kan damarları yönünden yoksundur. Düzensiz sıkı bağ dokusundan oluşmuştur. Kalın kollajen iplik demetleri neredeyse tüm alanı doldurmuş bir haldedir. Papiler tabakaya oranla daha kalındır (Turgut ve Börk, 2002; Aslan, 2010).

### 1.1.3. Hipodermis (subkutis)

Derinin alt dokulara bağlanmasını sağlayan deri altı bağ dokusudur. Diğer bir adı da subkutistir. Belirgin bir sınırla dermisten ayrılmamaktadır. Gevşek örgüye sahip bir

bağ dokusu vardır (Turgut ve Börk, 2002; Ginn ve ark., 2007; Aslan, 2010). Az miktarda kan damarı ve sinir hücresi ihtiva etmektedir (Hazıroğlu ve Milli, 2000; Ginn ve ark., 2007). Kollajen ve elastik iplikler lamelli bir görünüm sergilemekte, yağ dokusu bu yapılar arasında yer almaktadır (Turgut ve Börk, 2002; Aslan, 2010).



Şekil 1. 3. Derminin katmanları (<http://www.hayatisaglik.com/saglik-bilgiler/derinin-katmanlari-nelerdir.html>).

## 1.2. Hayvanlarda Deride Hastalıklara Sebep Olan Etmenler

Derinin vücudun en büyük organı olması ve vücudun dış yüzeyini kaplamasından dolayı dışarıdan gelecek etkenlere direk maruz kalmakta ve bu etkenler deriye hasarlar vererek deride hastalıkların şekillenmesine neden olabilmektedir (Turgut ve Börk, 2002; Or ve Bakırel, 2006; Vogelnest ve Mueller, 2007).

Deri hastalıkları orjinlerine göre primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer olaylar doğrudan deride oluşan bozukluklar şeklinde ortaya çıkar. Sekonder olaylar ise diğer organlardaki bozuklukların zamanla deriye ulaşarak deriyi hastalandırması sonucunda meydana gelmektedir (Radostits ve ark., 1994; Turgut ve Börk, 2002; Or ve Bakırel, 2006).

Hayvanlarda deride hastalıklara sebep olan etmenler; bakteriyel dermatozlar, fungal dermatozlar, viral dermatozlar, protozoal dermatozlar, artropodların neden olduğu dermatozlar, helmintlerin neden olduğu dermatozlar, immünolojik dermatozlar, endokrin ve metabolik dermatozlar, nutrisyonel dermatozlar, kongenital ve herediter dermatozlar, pigmentasyon bozukluklarına bağlı dermatozlar, keratinizasyon defektlerine bağlı dermatozlar, psikojenik dermatozlar, derinin akrintik dermatozları, derinin fizyokimyasal dermatozları, çeşitli deri dermatozları, neoplastik ve neoplastik olmayan tümörlere bağlı dermatozlardır (İmren ve Şahal, 1994; Radostits ve ark., 1994; İmren, 1997; Gül, 1998; Turgut ve Borkü, 2002; Or ve Bakırel, 2006; Campbell, 2004; Ginn ve ark., 2007; Hinilica, 2011; Vogelnest ve Mueller, 2007).

### **1.2.1. Bakteriyel Deri Hastalıkları**

Deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarını üç bölümde incelemek mümkündür. Bunlar derinin (1) primer enfeksiyonları (piyodermalar), (2) sekonder enfeksiyonları ve (3) sistemik bakteriyel hastalıkların deri belirtileridir (Ünal ve Ünlütürk, 2006). Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları sık görülmekte ve genellikle hafif seyretmekte ve değişik ajanlarla kolaylıkla tedavi edilebilmektedir.

Bakteriyel deri enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan ve izole edilen patojen mikroorganizmalar *S. aureus* ve *S. pyogenes*'dir. Daha az sıklıkla izole edilenler ise Gram negatif aerobik koliformlar ve anaeroblar etkenlerdir (Demir, 2014).

#### **1.2.1.1. Stafilokoklar**

Stafilokoklar, Bergey's Manual of Systematic Bacteriology'nin son baskısında Staphylococcaceae familyasında yer alan ve Staphylococcus generi, Eubacteriales takımının, Micrococcaceae familyasına ait mikroorganizmalardır. Staphylococcus cinsi



"Micrococcus", "Stomatococcus" ve "Planococcus" cinsleriyle birlikte aynı familya içerisinde yer almaktadır. Adını Yunancada bir salkım üzüm anlamına gelen "stapyhyle" (üzüm salkımı) ve coccus (tane) sözcüklerinden almıştır (Aktaş, 2014; Bilgehan, 2000). Stafilokoklar ilk kez 1878'de Robert Koch tarafından tanımlanmıştır, 1880'de Pasteur, bu bakterileri sıvı besiyerinde üretmiştir. 1881 yılında ise Sir Alexander Ougston bazı piyogenik apselerde etken olarak gruplar halinde koklar görmüş ve bu bakterilere "Stafilokok" adını vermiştir. 1884 yılında Rosenbach tarafından bu mikroorganizma izole edilmiş ve laboratuvar özellikleri belirlenmiştir ( Batı Kutlu, 2006; Uçan, 2014).

#### **1.2.1.1.2. Bakteriye Morfoloji ve Kimyasal Özellikleri**

Stafilokoklar 0.5-1.5 µm çapında gram pozitif, genellikle üzüm salkımı şeklinde dizilim gösteren kok morfolojisinde bakterilerdir. Fakültatif aneaeob, katalaz pozitif oksidaz negatif ve hareketsiz canlılardır (Tünger ve ark., 2005; Strohl ve ark., 2006; Levinson ve Jawetz, 2004; Quinn ve ark., 1994). Stafilokoklar basit besiyerlerinde üreyebilen bakterilerdir ve 18-24 saatlik bir sürede türe göre değişebilen, beyaz-altın sarısı pigmentli S tipi koloniler oluştururlar. Kanlı agarda oluşturdukları koloniler beta ya da non hemolitik olabilir. Hiçbir stafilokok türü alfa hemoliz oluşturmaz (Tünger ve ark., 2005; Quinn ve ark., 1994). Hücre duvarları, diğer gram pozitif bakterilerde olduğu gibi aminoasit yan zincirleriyle bağlanan distinktif pentaglisin köprüleri olan kalın bir peptidoglikan tabakaya sahiptirler ve sıcaklığa, kuruluğa oldukça dirençlidirler. Bu özelliklerinden dolayı enfeksiyon kaynağı olan cisim ve yüzeylerde uzun süre canlı kalabilmektedirler (Strohl ve ark., 2006). Stafilokoklar içinde virülansı en yüksek olan tür *S. aureus*'tur ve bu türün hemen her suşu sitratlı plazmayı pıhtılaştırıcı koagülaz enzimi üretir (Tünger ve ark., 2005; Strohl ve ark., 2006; Levinson ve Jawetz, 2004; Quinn ve ark., 1994).

### 1.2.1.1.3. Sınıflandırma

Günümüze kadar *Staphylococcus* genusunda 33 tür ve 17 alt tür tespit edilmiştir. Stafilocok türleri DNA/DNA (Deoksiribonükleik asit) ilişkileri ve fenotipik özelliklerine bakılarak en az dört grup altında toplanabilmektedir. Ama gruplandırılmayan stafilocok türleri de vardır (Çizelge 1.1.) ( Aktaş, 2014; Batı Kutlu, 2006).

**Çizelge1.1.** Stafilocok tür ve alt türleri ile tanımlandıkları konaklar (Aktaş 2014; Lister, 2000).

<b>Gruplar</b>	<b>TÜRLER ve ALT TÜRLER</b>	<b>KONAKLAR</b>
<b>1. grup</b>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	insan, evcil hayvanlar
	<i>Staphylococcus capitis</i>	
	<i>S.capitis subsp. capitis</i>	insan
	<i>S.capitis subsp. ureolyticus</i>	insan, maymun türleri
	<i>Staphylococcus warneri</i>	insan, evcil hayvanlar, maymun türleri
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	insan, evcil hayvanlar, maymun türleri
	<i>Staphylococcus hominis</i>	insan
<b>2. grup</b>	<i>Staphylococcus saccharulyticus</i>	insan
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	insan, memeli türleri
	<i>Staphylococcus cohnii</i>	
	<i>S. cohnii subsp. cohnii</i>	insan
	<i>S. cohnii subsp. ureolyticum</i>	insan, maymun türleri
<b>3. grup</b>	<i>Staphylococcus xylosus</i>	insan, memeli türleri, kuş
	<i>Staphylococcus simulans</i>	insan, memeli türleri
<b>4. grup</b>	<i>Staphylococcus carnosus</i>	et ve balık ürünleri
	<i>Staphylococcus sciuri</i>	memeli türleri, kuş
<b>Diğer gruplandırılmayan Stafilocoklar</b>	<i>Staphylococcus lentus</i>	evcil hayvanlar, yunus
	<i>Staphylococcus aureus</i>	insan, memeli türleri, kuş
	<i>Staphylococcus auricularis</i>	insan, maymun türleri
	<i>Staphylococcus intermedius</i>	memeli türleri, kuş
	<i>Staphylococcus hyicus Domuz,</i>	keçi, sığır
<i>Staphylococcus caseolyticus</i>	süt ve süt ürünleri, balina, sığır	

<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	insan
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	
<i>S.schleiferi subsp. schleiferi</i>	insan
<i>S.schleiferi subsp. coagulans</i>	köpek
<i>Staphylococcus pasteurii</i>	insan, memeli türleri
<i>Staphylococcus caprae</i>	insan, keçi
<i>Staphylococcus pulvereri</i>	insan, tavuk
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	sığır, at, keçi
<i>Staphylococcus gallinarum</i>	kümes hayvanları, kuş
<i>Staphylococcus felis</i>	kedi
<i>Staphylococcus muscae</i>	evcil hayvanlar
<i>Staphylococcus piscifermentus</i>	balıklar
<i>Staphylococcus vitilis</i>	memeli türleri, balina, et ürünleri
<i>Staphylococcus equorum</i>	at
<i>Staphylococcus dephini</i>	balık
<i>Staphylococcus kloosii</i>	memeli türleri
<i>Staphylococcus arlettae</i>	memeli türleri, kuş

#### 1.2.1.1.4. Virulans ve Patojeniteleri

Stafilokoklar içinde virülansı en yüksek olan tür *S. aureus*'tur. Fakat enfeksiyon şekillenip şekillenmemesi mikroorganizmanın virülansı ile konak savunma sistemi arasındaki dengeye bağlıdır. Stafilocokların virülansında; stafilocokların hücre duvar yapıları, kapsül, yüzey proteinleri, toksinleri (sitolitik toksinler, lökositin, enterotoksinler, ekfoliyatif toksin, toksik şok sendromu toksini-1) ve enzimleri (lipaz, hiyalüronidaz, fibrinolizin, penisilinaz, katalaz, koagülaz ve DNaz) önemli rol oynamaktadır.

Stafilokoklar doğal şartlara dayanıklı mikroorganizmalardır. Hava, su, toprak ve bitkiler çok sayıda stafilocok ihtiva etmektedir. Stafilocoklar insan ve hayvanların doğal

florasında bulunurlar, deri ve burun boşluğunda üreyebilirler. Bu nedenle fırsatçı patojenlerdir. Stafilocoklar hayvanların karşılaştıkları iç ve dış stres faktörleri sebebiyle korunma mekanizmasının zayıflaması, travma şekillenmesi, mekanik ve fiziksel faktörlere bağlı olarak deri bütünlüğünün bozulması ya da kaşıntı hissine neden olabilecek herhangi bir etken sonucu oluşan portantrelerden girerek canlıda enfeksiyona sebep olabilmektedirler (Scott ve ark., 1987; Quinn ve ark., 1994; Carter and Wise, 2004; Aktaş, 2014).

Stafilocoklar insan ve hayvanlarda değişik klinik tablo ile seyreden, birçok hastalığın etkeni olarak önem taşımakla birlikte en sık deri enfeksiyonlarına sebep olan bakteri grubu olarak bilinmektedir. Köpeklerde piyoderma gibi önem arz eden deri hastalıklarına sebep olmaktadır (Çizelge 1.2.) (Aktaş, 2014).

**Çizelge 1.2.** Stafilocokların patogenezinin önemli nitelikleri (Levinson ve Jawetz, 2004;)

<b>Organizma</b>	<b>Patogenezin Tipi</b>	<b>Tipik Hastalık</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	1. Toksikjenik	Toksik şok sendromu, gıda zehirlenmesi
	2. Piyojenik (apse)	
	2. a. Yerel	Deri enfeksiyonu. Örn. impetigo, Cerrahi yara enfeksiyonları
	2. b. Yayılmış	Sepsis, endokardit.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Piyojenik	İntravenöz kateter yeri ve protezlerde enfeksiyon
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Piyojenik	İdrar yolu enfeksiyonu

#### **1.2.1.1.5. *Staphylococcus aureus***

Stafilocok türleri arasında virülansı en yüksek olan türdür. İnsan deri ve mukozaları başta olmak üzere birçok vücut bölgesinde normal flora olarak bulunabilmektedir (Ulutürk ve ark., 2010). *S. aureus* sepsis, nekrotizan pnömoni, toksik

şok sendromu, deri ve mukoza enfeksiyonları gibi çeşitli enfeksiyonlara sebep olmaktadır. *S. aureus*'un primer virülans faktörü biyofilm oluşturmaktır. Bakterinin biyofilm yapısı; mikroorganizma, ekzopolisakkarit ve biyotik-abiyotik tutunma yüzeyi olmak üzere üç bileşenden meydana gelmekte ve mikroorganizmaların bir üreme şekli olarak tanımlanmaktadır. *S. aureus*'un biyofilm yapısının bakterinin tutunmasında, antibiyotik direncinde, fagositozun önlenmesinde ve relapslarda önemli bir etkisi vardır. Bilindiği üzere koagülaz enzimi stafilokok türlerinin patojenitesinin gösterilmesinde standart bir belirleyicidir. Bu enzim "Coagulase-Reacting Factor (CRF)" ile birleşerek aktif duruma geçer ve plazmayı pıhtılaştırır. Bakteri yüzeyinin fibrin ile kaplanmasını sağlayan koagülaz enzimi fagositozun önlenmesinde etkin olabilir (Güldaş ve ark., 2013).

Stafilokoklar sığırların memelerinde ve dişi domuzlarda atların spermatik kordlarında granülamatöz lezyonlarla karakterize botriyomkozise neden olurlar. Hayvanlarda süpüratif yara enfeksiyonlarına ve septisemi oluşmasına sebep olabilirler. Köpeklerde piyodermaya, atlarda piyemiye ve koyunlarda bakteriyemiye, sığır, koyun, keçi ve dişi domuzlarda mastitise sebep olurlar. Hayvanlarda çeşitli piyojenik enfeksiyonlara örneğin; atlarda selülitle birlikte subkutanöz apselere ve tavşanlarda çeşitli septisemi enfeksiyonlarına neden olurlar (Quinn ve ark., 1994; Carter ve Wise 2004; Batı Kutlu, 2006).

Müköz membranlar ve cilt, lokal doku invazyonuna karşı oldukça etkili bir mekanik bariyer meydana getirir. Bu bariyer travmaya bağlı olarak veya cerrahi müdahale sonucunda bozulursa, *S. aureus* alttaki dokuya girebilir ve nekrotik doku, fibrin ve çok sayıda canlı ve ölü polimorfonükleer lökositten oluşan lokal bir apse lezyonuna neden olabilir. Herhangi bir zamanda üreyen bakteriler lokal fagositik mekanizmaları aşabilir ve lenfatik kanallara ve kan dolaşımına penetre olabilirler. Bunu izleyen stafilokokal bakteriyemi son derece önemli bir komplikasyondur ve metastatik enfeksiyonlara ve hastanın ölümüne sebep olabilir (Batı Kutlu, 2006).

### 1.2.1.2. Streptokoklar

Streptokoklar streptococcaceae familyasında yer alan bakteri türlerinden biridir. Katalaz enziminin yokluğu ile micrococcaceae familyasından ayrılmaktadır (Tünger ve ark., 2005). İlk kez Rivolta tarafından 1873 yılında hasta atların lezyonlarında görülmüştür (Keven, 2005). Billroth 1874 yılında yara ve erizipel lezyonlarının pürülan eksudatlarında zincir yaparak üreyen kokları tanımlamış, Fehleisen 1882-1883'de bu bakterilerin saf kültürünü elde etmiş ve gönüllülerde erizipel oluşturmuş, Rosenbach (1884) ise, bu mikroorganizmaları "*S. pyogenes*" olarak isimlendirmiştir. Brown 1919 yılında, kanlı agardaki aktivitelerine göre streptokokları alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ) ve gama ( $\gamma$ ) hemolitik olarak sınıflara bölmüştür. (Bisno ve Rijn, 2000; Koneman ve ark., 1992; Mandell ve ark., 2005; Başarı, 2007; Oryaşın, 2012). Lancefield ise 1933 yılında patojen streptokokları, hücre duvarında bulunan karbonhidrat antijenlerine göre, çeşitli serolojik gruplara ayırmıştır (Kayser ve ark., 2005; Lehman ve ark., 2007; Başarı, 2007; Oryaşın, 2012). Streptokoklar doğada yaygın olarak bulunurlar. Hem insanlarda hem de hayvanlarda çeşitli irinli hastalıklara neden olurlar. Streptokokların Bir kısmı normal sağlıklı organizmanın florasında bulunurken bazıları da enfeksiyon etkenidir (Oryaşın, 2012).

#### 1.2.1.2.1. Morfoloji ve Kimyasal Özellikleri.

Streptokoklar 2  $\mu\text{m}$ 'den daha küçük, gram pozitif, sporsuz ve hareketsiz, genellikle zincir oluşturan, bazıları çiftler halinde görülen, kok morfolojisinde bakterilerdir (Quinn ve ark., 1994; Levinson ve Jawetz, 2004; Tünger ve ark., 2005). Katı besiyerlerinde çoğunlukla kısa zincirler meydana getirirken sıvı besiyerlerinde cinse özgü uzun zincirler oluştururlar. Genellikle fakültatif anaeropturlar ve üremeleri  $\text{CO}_2$  varlığında artmaktadır. Bazı türleri sadece anaerop ortamda üreyebilirler. Streptokoklar glikozu fermente ederler bu nedenle homofermentatif bakterilerdir. Fakat son ürün olarak yalnızca laktik asit oluşturabilirler. Basit besiyerlerinde üreyemezler.

Üreyebilmeleri için besiyerlerine kan, serum gibi maddelerin eklenerek zenginleştirilmesi gerekir. Kanlı agarda oluşturdukları koloniler beta, alfa ya da nonhemolitik olabilir (Carter ve Wise 2004; Tünger ve ark., 2005).

#### **1.2.1.2.2. Sınıflandırma**

Bergey'in Tanımlayıcı Bakteriyoloji El Kitabı'na (Bergey's Manual of Determinative Bacteriology) göre Streptococcaceae ailesinde 10 cins (genus) vardır.

Bunlar:

- 1.)Aeococcus
- 2.)Gemella
- 3.)Leuconostoc
- 4.)Pediococcus
- 5.)Streptococcus
- 6.)Peptococcus
- 7.)Ruminococcus
- 8.)Peptostreptococcus
- 9.)Coprococcus
- 10.)Sarcina'dır (Keven, 2005).

Streptokoklar, hemoliz oluşturmalarına, biyokimyasal özelliklerine ve immunolojik karakterlerine bakılarak üç temel kritere göre sınıflandırılmışlardır. Bu kriterleri temel alan araştırmacıların adlarıyla Brown, Sherman ve Lancefield sınıflandırması olarak üç sınıflandırma şekli vardır (Çizelge 1.3.) (Konemanve ark., 1999; Topçu ve ark., 2002; Forbes ve ark., 2002; Ruoff ve ark., 2003; Carter ve Wise, 2004; Mandell ve ark., 2005; Oryaşın, 2012).

**Çizelge1.3.** Streptokokların sınıflandırılmasında üç ayrı şema kullanılmaktadır (Öngen, 2004).

<b>Biyokimyasal Sınıflandırma (Sherman Sınıflandırması)</b>	<b>Serolojik Sınıflandırma (Lancefield Sınıflandırması)</b>	<b>Hemoliz paternine göre sınıflandırma (Brown Sınıflandırması)</b>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	A	Beta
<i>Streptococcus anginosus grup</i>	A, C, F, G, gruplandırılmayan	Beta; bazen alfa, non-hemolitik
<i>Streptococcus agalactiae</i>	B	Beta; bazen non-hemolitik
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	C, G	Beta
<i>Streptococcus bovis</i>	D	Alfa; non-hemolitik, bazen beta
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	gruplandırılmayan	Alfa
<b>Viridans streptokok</b>	gruplandırılmayan	Alfa veya non-hemolitik

### 1.2.1.2.3. Virulans ve Patojeniteleri

Streptokoklar piyojenik bakterilerdir ve apse oluşumu ile ilişkilidirler. Hemolizin streptolizin O ve S, hiyalüronidaz, DNaz, NADase, proteaz, streptokinaz ve insanlara kırmızı kollu deri döküntüsü ile ilişkili olan bir faj kodlu pyrogenic toksin gibi ekzotoksinleri içerirler. Bu ürünler tam olarak anlaşılammıştır. *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* (123) ve bazı *Streptococcus equi subsp. equi* ve *S. agalactiae* zincirleri antifagositiktir. *S. pyogenes* ve *S. porcinius* hücre duvarı M proteini içerir, aynı zamanda antifagositiktir ve *Streptococcus equi subsp. equi*'e bir adezin olarak işlev görür. *S. pyogenes* (grup A) sığırlarda mastitise taylardan lanfanjitise neden olur. *Streptococcus agalactiae* (grup B) sığır koyun ve keçilerde kronik mastitise, insanlar ve köpeklerde neonatal sepsise, kedilerde böbrek ve uterus hastalıklarına neden olur. *Streptococcus dysgalactiae* (grup C) sığırlada mastitise koyunlarda poliartiritise sebep olur. *Streptococcus dysgalactiae. subsp. Equisimilis* (grup C) atlarda deride apselere endometritisler ve mastitislere sebep olur. *S. equi subsp. Equi* (grup C) atlarda boğaz hastalığı, genital ve süperatif koşullar mastit ve purpura hemorajikaya neden olur.



*S. equi subsp. zooepidemicus* (grup C) atlarda mastit abort sekonder pnömoni ve göbek enfeksiyonlarına, sığırlarda mastitlere ve metritlere domuzlarda septisemi ve artritlere, kümes havyalarında septisemi ve vejetatif endokardite, koyunlarda perikardit ve pnömoniye neden olur. *Streptococcus equinus*, *Streptococcus bovis* (grup D) oportunistik enfeksiyonlara neden olur. *Streptococcus porcinus*. (grup E) Domuzlarda boyun absesi ve lenfanjite neden olur. *Streptococcus canis* (grup G) karnivorlarda neonatal septisemi genital enfeksiyonlara deride ve yara enfeksiyonlarına sebep olur. *Streptococcus suis* type 2 (grup R) domuzlarda ve insanlarda meningitis artitislere, *Streptococcus suis* type 1 (grup S) 2-4 haftalık domuzlarda meningitis artitis, pnömoni ve septisemilere neden olur. *Streptococcus pneumoniae* insan ve primatlarda pnömoni ve septisemi ve meningitise, guinea pig ve ratlarda pnömoni salgınlarına neden olur (Quinn ve ark., 1994; Carter ve Wise 2004).

#### **1.2.1.2.4. A Grubu Streptokoklar; *Streptococcus pyogenes***

*S. pyogenes*, gram pozitif, zincir yapmış kok şeklinde Beta-hemoliz oluşturan bir bakteridir. Lancefield sınıflandırmasında A grubunda bulunurlar. Fakültatif anaeropturlar. Genelde dahil oldukları cinsin diğer türlerine oranla büyük koloni (>0.5 mm) meydana getirirler. Katalaz negatif, basitrasine duyarlı, pyrrolidonyl arylamidase (PYR) pozitifler. Bakterinin bu özellikleri identifikasyonda en önemli ayıracıdır (Öngen, 2004).

*S. pyogenes* group A streptococci (GAS) tür adını, neden olduğu piyojenik enfeksiyonlardan almaktadır. Çok geniş bir enfeksiyon yelpazesi vardır (Quinn ve ark., 1994; Carter ve Wise, 2004; Öngen, 2004). Sığırlarda mastitise, taylarda lenfangitise, köpek ve kedilerde çeşitli enfeksiyonlara sebep olurlar (Carter, 2004). İnsanlarda ve hayvanlarda farinjit ve sonrasında gelişebilen akut romatizmal ateş ve akut glomerulonefrit gibi ciddi komplikasyonlar, alt solunum yolu enfeksiyonları (pnömoni), deri enfeksiyonları (impetigo, erizipel, sellülit), cerrahi yara enfeksiyonları, allograft

enfeksiyonları, nekrotizan fasiit, streptokoksik şok sendromu gibi hayatı tehdit eden enfeksiyonlara sebep olması nedeniyle üzerinde yoğun çalışılan bir bakteridir (Öngen, 2004).

### **1.2.3. Stafilokokların ve Streptokokların Neden Olduğu Bakteriyel Dermatozlar**

Bilindiği üzere derinin bakteriyel enfeksiyonlarına en fazla sebep olan stafilokoklar ve streptokoklardır. Derinin irinli bakteriyel enfeksiyonlarına piyoderma denir (Gül, 1998; Demir, 2014). Hastalığın seyrine göre akut ve kronik, vücuttaki lokalizasyonuna göre (follikülitis, fronkül, apse, flegmon), ya da jeneralize (frankulose) etiyolojisine göre de primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Ayrıca piyodermiler; yüzeysel piyodermiler (pyotraumatik dermatitis, intertrigo), epidermal piyodermiler (impetigo, follikülitis) ve derin piyodermiler (acne prulenta, dermatitis acuta, juvenilis prulenta=juvenil pyoderma, juvenil pyoderminin kuru formu, burun sırtı pyodermisi, ülserleşen piyodermi, basınç interdigital pyoderma, akrale, yalama dermatitisi) olarak üçe ayrılmaktadır (Gül, 1998).

#### **1.2.3.1. Juvenil Pyoderma**

Hastalığın etkeni *S. aureus*'tur ve genellikle genç köpeklerde görülen akut bir piyodermidir. Hastalığın yaş formu ve kuru formu olmak üzere iki formu vardır. Yaş formunda derin subkutise kadar ulaşan bir piyoderma söz konusudur. Hastalık göz kapakları, üst dudaklarda başlayarak kulaklara lenf yumrularına ulaşır ve daha sonra ayaklarda ve karında görülür. Baş şekilsiz olarak şişer ve aslan başı görünümü alır. Kuru formunda ise deri daha az şiş ve ıslaktır. Lenf yumruları büyümüş ama apseleşmemiştir. Lezyonun görüldüğü bölgelerde deride şiddetli sert kabuklu kepeklenmeler ve kalın kabuklar görülür kabukların alt kısmında deri kırmızı renktedir ve püstüller ve küçük fistüller gözlenir (Gül, 1998; Turgut ve Börk, 2002).

### **1.2.3.2. İmpetigo**

Küçük veziküllerin ya da püstüllerin patlaması sonucunda içinden akan eksudatın kurumasıyla şekillenen primer bir deri hastalığıdır (İmren, 1994; imren, 1997; Turgut ve Börk, 2002). İnsanlarda impetigoya genellikle streptokoklar ve stafilokoklar sebep olabilir. İlk olarak streptokoklar enfeksiyona sebep olurlar ama lezyonlar genellikle ikincil olarak stafilokoklar tarafından işgal edilir. Hayvanlarda ise başlıca organizma streptokoklardır. Köpek ve kedilerde hastalık ağız, burun, burun üstü, çene, karın, inguinal bölgede, uyluktan sağrıya kadar olan bölgede ve dişlerde görülür (Oğuz ve ark., 1998; Gül, 1998; Turgut ve Börk, 2002). Sığırlarda memelerde ve özellikle meme başı diplerinde görülür (Radotis ve ark., 1994). Lezyonların çapı 5mm'den azdır (İmren, 1997). Yenidoğan domuzlarda ise streptokoklar ve stafilokokların neden olduğu kontagiöz piyoderma; enfeksiyöz dermatitis'e bağlı olarak şekillenir (Radotis ve ark., 1994). Küçük vezikül ya da büllerle başlar, daha sonra açılır, kabuklanarak ve merkezden çevreye yayılarak devam eder. Kimi zaman epidemiler yaşanabilir. Tedavide her iki bakteriyi de etkileyecek antibiyotikler uygulanır (Aydemir, 2002; Aydemir, 2009).

### **1.2.3.3. İntertrigo**

Deri kıvrımlarının yüzeysel dermatitisi olarak tanımlanır. Kıvrımlı derinin birbirine sürtünmesine bağlı olarak bakterilerle enfekte olması sonucunda şekillenir. Genellikle yüz kıvrımları, alt çenenin dudak kıvrımları, vulva ve kuyruk kıvrımlarında şekillenir. Konservatif sağaltım uygulanır fakat nöksler görülebilir. Bu nedenle en uygun sağaltım yöntemi operasyondur (Gül, 1998; Turgut ve Börk, 2002).

#### 1.2.3.4. Akne

Kıl kökleri ve yağ bezlerinin streptokoklar ve stafilokoklar gibi irin bakterileri tarafından yangılanmasıdır. Saborhoe ile ilişkilidir. Kir, ter, tasmanın sürtünmesi, katran, petrol, parafin gibi bazı kimyasal maddelerin lokal olarak uygulanması gibi nedenler hastalığın ortaya çıkmasını hızlandırır. Yine uyuz, demodikozis, egzema, distemper gibi hastalıkların semptomu olarak da akne şekillenebilir. Yem yeme, su içme ve muhtemelen de salivasyon akne oluşumunu predispoze hale getirir. Atlarda koşum takımlarının irrite ettiği bölgelerde görülür. Dudak ve çenede papül ve püstüllerle karakterize olmasına rağmen köpeklerde nadiren vücudun diğer bölgelerine de yerleşebilir. Başlangıçta saborhoeli ve keratolizisli deride kılların kirliliği ve yapışmasıyla eritramotöz bir folikülitis şekillenir. Daha sonra papül ve püstüller meydana gelir. Hastalık daha çok kısa tüylü köpeklerde ve uzun süreli temizlenemeyen kedilerde görülür. Çoğunlukla genç hayvanlar hastalanır. Klinik olarak akut safhada tipik irinli püstüller vardır. Kronik safhada çenedeki kıl örtüsü seyrelir. Deride püstüllü, koyu, gri, siyah kabuklar bulunur. İmpetigo ile karışabilir fakat impetigodaki lezyonların yüzlek olması sebebiyle impetigodan ayrılır. Tedavide; deri, yağ çözücü ilaçlarla temizlenir, lokal antibiyotikli pomadlar uygulanır (İmren, 1994; İmren, 1997; Gül, 1998; Turgut ve Börkü, 2002).

#### 1.2.3.5. Ektima

Ektimaya insanlarda sıklıkla streptokoklar sebep olur, fakat stafilokoklar da ektimanın şekillenmesinde rol oynayabilir. İnsanlarda bacaklarda, ayak sırtında şekillenir ve kalın kabuklu, ülserli lezyonlar şeklinde görülürler, sikatriksle iyileşirler (Yücel ve ark., 1998; Aydemir, 2002; Aydemir, 2009). Koyunlarda pox virüslerle birlikte stafilokoklar şiddetli fasiyal dermatite neden olurlar (Scot, 2007). Tedavisinde; hem sistemik, hem de kabuklar kaldırılarak yerel tedavi gereklidir. Her iki etkene de etki

edebilecek antibiyotikler uygulanması gerekir (Yücel ve ark., 1998; Aydemir, 2002; Aydemir, 2009).

#### **1.2.3.6. Lenfanjit**

Lenfanjite genellikle streptokoklar sebep olmaktadır. Nadiren de stafilokoklar neden olur. Enfeksiyon rastgele bir deri enfeksiyonundan; ya da direkt olarak sıyrık gibi bir giriş kapısından oluşabilir. Lineer bir enflamasyonlu, eritemli, ağrılı bölge şeklinde enfeksiyon görülür. Ateş, genel durum bozukluğu meydana gelebilir. Tedavide yüksek doz antibiyotik uygulamaları (penisilinler) ile enfeksiyon kontrol altına alınır (Yücel ve ark., 1998; Aydemir, 2002; Aydemir, 2009).

#### **1.2.3.7. Erizipel**

Etken genellikle streptokoklardır. Eritemli, sert ödemli bir yapısı vardır. Eritem canlı, parlak kırmızıdır ve sınırları belirgindir. Ani ateş, halsizlik ve ağrıyla başlar. Erizipel sıklıkla yüzde, mantar hastalığına bağlı olarak da alt bacaklarda sık görülmektedir. Tedavide streptokoklara yönelik antibiyotik seçimi yapılır penisilin grubu en uygun antibiyotik grubudur (Yücel ve ark., 1998; Aydemir, 2002; Aydemir, 2009).

#### **1.2.3.8. Selülit (Flegmon)**

Etken genellikle Streptokoklardır. Seyrek olarak stafilokoklar ve ender olarak da psödomonalar gibi başka bakteriler selülitte sebep olabilir. Derindir ve süpürasyonla (irinlenme) seyrederek. Hastalık çok erken dönemde yakalanırsa yüksek doz antibiyotik uygulamalarıyla kontrol altına alınabilir. Eğer derin dokularda nekroz ve süpürasyon

başlarsa antibiyotik tedavisi yeterli değildir. Bu durumda bölgenin muhakkak cerrahi girişimle drenajı gerekir (Yücel ve ark., 1998; Aydemir, 2002; Turgut ve Borkü, 2002; Aydemir, 2009).

### **1.2.3.9. Folikülit**

Kıl fülüküllerinin bakteriyel enfeksiyonudur (Turgut ve Borkü, 2002). Etken *S. aureustur*. Kıl folüküllerinin etrafında hızla papülleşen ya da hızla iyileşebilen bazen de generalize piyodermilere sebep olan kırmızılıklar şeklinde görülür. Lezyonlar ilk önce sırt ve bacakların iç kısmında lokalize olmuştur. Kaşıntı olsa bile hafiftir. Kıl bulunan her bölgede olmakla birlikte ekstremiteler ve saçlı deride, yüzde (sikozis) sık görülür. Az sayıda lezyonla seyreden hafif tiplerinde yüzeyi basitçe temizleyip (antiseptik sabunlar kullanılabilir), varsa kabuklar kaldırdıktan ya da püstülleri açtıktan sonra yerel antibiyotik uygulaması yeterli olur. Folikülitin yaygın olduğu durumlarda uygun sistemik antibiyotiklerle desteklenir. Kimi zaman aylarca, yıllarca tekrarlayan folikülitler vardır ve çok rahatsız edicidirler. Böyle olgularda öncelikle kaşıntı, irritasyon, nemlenmeye neden olan durumlar ortadan kaldırılarak sistemik ve yerel tedavi yoğun ve uzun süreli olarak uygulanmalıdır (Oğuz ve ark., 1998; Gül, 1998; Yücel ve ark., 1998; Aydemir, 2002; Turgut ve Borkü, 2002; Aydemir, 2009).

### **1.2.3.10. Furonkül**

Derinin subkutis ve daha derin katmanlarına kadar yayılan akne ve benzeri lezyonlarla karakterize olan bir deri hastalığıdır (İmren, 1994; imren 1997). Etken stafilokoklardır (Oğuz ve ark., 1998; Aydemir, 2002; Aydemir, 2009). Furonkülozis akne ve impetigo olaylarının sekonder formu olarak kabul edilmektedir. Furonkülozis hayvanlarda dudak, kulak, burun ve tırnak aralarında meydana gelir ve fuluktan özelliktedir. Kist şeklinde ağrılı eritramatöz nodüller şeklinde ortaya çıkmaktadır.

Lezyonların içerikleri irinli, kimi zaman kanlı sıvı ile doludur (imren, 1997). Kendiliğinden açılmış tek lezyonlarda tedaviye gerek kalmayabilir. Yerel antiseptik uygulamaları ve antibiyotik tedavisi çevreye yayılmayı önlemek için gereklidir. Açılmamış ve fluktuasyon gelişmemiş lezyonlarda sistemik ve yerel antibiyotikler, süpürasyonun şekillenmesine engel olabilir. Fluktuasyon verenler ise cerrahi olarak açılmalıdır ve iki yönlü tedavi uygulanmalıdır. Fluktuasyonun çabuk şekillenmesine ihtiyaç duyulursa ılık pansumanlar yapılabilir ve ihtiyol pomat kullanılabilir (Yücel ve ark., 1998; Aydemir, 2002; Aydemir, 2009).

#### **1.2.3.11. Karbunkül**

Stafilokokların enfeksiyonu ile meydana gelen ve birden çok folikül ağzında tutulma görülen, furonkülden çok daha ağır seyreden, yaygın bir enfeksiyondur. Tedavide; erken dönemde başlanan yüksek doz antibiyotik tedavisi yeterli olabilir. Eğer fluktuasyon eğilimi varsa furonkülden uygulanan tedavi yöntemi uygulanır (Oğuz ve ark., 1998; Yücel ve ark., 1998; Aydemir, 2002; Aydemir, 2009).

### **1.3. Antibiyotikler**

Antibiyotikler; bakteri, mantar ve aktinomisetler gibi canlı mikroorganizmalar tarafından oluşturulan ya da sentezle hazırlanan, düşük yoğunlukta bile bakterilerin gelişmesini etkileyen veya onları öldüren maddeler olarak tanımlanır (Kaya, 2002; Melli ve Kayaalp, 2012).

Bakterilerin çoğalmasında üç evre vardır. Bu evreler; yavaş gelişme, hızlı gelişme ve dinlenme dönemlerinden oluşmaktadır. Antibiyotikler etkilerini bakterilerin hızlı ve yavaş gelişme dönemlerinde göstermektedir. Bu etkiler ya bakterilerin

öldürülmesi (bakterisid etki) ya da bakterilerin gelişimi ve üremesinin engellenmesi (bakteriostatik etki) şeklinde olmaktadır. Ayrıca antibiyotikler etki spektrumlarına göre dar ve geniş spektrumlu antibiyotikler olarak da sınıflandırılırlar (Dökmeci, 2000; Kaya, 2002; Melli ve Kayaalp, 2012)

### **1.3.1. Antibiyotiklerin Etki Şekilleri**

Antibiyotikler bakteriler üzerine etkilerini beş farklı şekilde gösterirler. Bunlar:

#### **a.) Hücre duvarı sentezini engelleyerek**

Bakteri hücre duvarı sitoplazmik zarın dışında yer almakta ve memeli hayvanların hücrelerinde bulunmaktadır. Bu tür antibiyotikler bakteri çeperi için zorunlu olan mukopeptid sentezini inhibe ederek bakteriler üzerinde etkili olurlar. Betalaktamlar, basitrasin ve vankomisin bu şekilde etki eden antibiyotiklerdendir (Kaya, 2002; Akkan ve Karaca, 2003; Traş ve ark., 2007; Melli ve Kayaalp, 2012).

#### **b.) Sitoplazmik zarın geçirgenliğini değiştirerek**

Hücre zarı bakteriyel enzimlerin sentez edildiği yerdir. Bakteriler için besin maddelerine karşı seçici geçirgen bir özelliktedir. Polimiksinler, nistatin, amfoterisin B bu tarz etki eden antibiyotiklerdendir (Kaya, 2002; Akkan ve Karaca, 2003; Traş ve ark., 2007).

#### **c.) Nükleik asit sentezini önleyerek**

Bu tür etkiye sahip antibiyotikler memeliler üzerinde de aynı etkiyi gösterebilmektedir. Genellikle memeliler üzerinde kanser tedavisinde kullanılmaktadırlar. Ancak florokinolonlar ve rifamisinler seçici bir şekilde



antibakteriyel nükleik asit sentezini engellemesi sebebiyle antibakteriyel amaçlı kullanılırlar (Dökmeci, 2000; Kaya, 2002; Akkan ve Karaca, 2003; Traş ve ark., 2007; Melli ve Kayaalp, 2012).

#### **d.) Ara metabolizmayı bozarak**

Bu tür etkiye sahip ilaçlar; bakteriler için gerekli olan bazı maddelerin (folik asit gibi) sentezini engellerler. Bu grup ilaçlara örnek olarak sülfonamidler, trimetoprim, paminosalisalik asit (PAS) ve izoniazid gösterilebilir.

#### **e.) Protein sentezini engelleyerek**

Bu tür etki eden ilaçlar bakterilerde ribozomlarla birleşerek mRNA ile yönetilen protein sentezini bozmaktadırlar. Memeli hücrelerinin ribozomları 80s, bakteri hücrelerinininki ise 70s özelliğindedir. Memelilerde protein sentezini engellemezler. Tetrasiklinler, amfenikoller, makrolidler, aminoglikozidler ve linkozamidler bu grup antibiyotiklerdendir (Kaya, 2002; Akkan ve Karaca, 2003; Traş ve ark., 2007).

### **1.3.2. Antibiyotiklere Direnç (Rezistans)**

Rezistans; bakteri ve diğer mikroorganizmaların bir özelliğidir ve genel anlamıyla bakterilerin kemoterapötik ilaçlardan etkilenmemesidir. Bazı bakteri türleri, belirli bir antibakteriyel ilaca karşı doğal bir şekilde dirençlidirler. Buna doğal rezistans adı verilir. Bir ilaca karşı dirençli olan bir bakteri türü benzer kimyasal yapı ve etki şekline sahip diğer bir ilaca karşı da direnç göstermektedir. Buna çapraz direnç adı verilir.

Bakterilerde tek aşamalı mutasyon, ilaçla bir ya da daha fazla temas sonucunda hızlı ve ileri dereceli direnç şeklinde meydana gelmektedir. Bu duruma streptomisin tipi direnç adı verilir. Bakterilerde çok aşamalı mutasyonla dirençlilik durumu yavaş ama derecesi artan şiddette ortaya çıkarsa penisilin tipi direnç adı verilen bir direnç şekillenir. Bazı bakterilerin penisilinlere karşı penisilinaz salgılaması, kloramfenikole karşı asetil transferaz salgılaması penisilin tipi dirence örnek olarak gösterilir (Solak ve Peksarı, 1995; Dökmeci, 2000; Kaya, 2002; Akkan ve Karaca, 2003; Traş ve ark., 2007; Melli ve Kayaalp, 2012).

### **1.3.3. Lokal Antibiyotikler**

Günümüzde lokal antibiyotikler yaygın bir şekilde kullanılmakta ve dermatolojistler tarafından yaygın bir şekilde reçete edilmektedir. Bu denli yaygın olarak kullanılan lokal antibiyotiklerin özelliklerinin bilinmesi gerekir. Çünkü lokal antibiyotiğin özelliğinin bilinmesiyle tedavisinin başarı şansı yükselir. Birçok deri hastalığının tedavisinde sistemik antibiyotiklere oranla topik antibiyotikler kullanılmaktadır. Çünkü; kolay uygulanır, direkt enfeksiyon bölgesine tatbik edilir ve tatbik edilen bölgede yüksek antibiyotik konsantrasyonu meydana getirir. Bağırsak florasında direnç gelişimine neden olmaz ve sistemik yan etkileri düşüktür (Parlak ve ark., 1993; Solak ve Peksarı, 1995; Schwartz ve Al-Mutairi, 2010).

#### **1.3.3.1. Lokal Antibiyotiklerin Genel Özellikleri**

Lokal antibiyotiklerin kimisi kimyasal özellikleri sebebiyle bu gruba üyedirler. Örneğin gentamisin, eritromisin, klindamisin bu tür antibiyotiklerdendir. Bazıları (kloromfenikol, psödomonik asit) ise kimyasal özelliklerine göre diğerlerinden ayrılır.

### 1.3.3.2. Lokal Antibiyotiklerin Sınıflandırılması

1. **Polipeptitler:** Bu tür antibiyotikler; polimiksin B, polimiksin C, basitrasin, gramisidindir.
2. **Aminoglikozidler:** Bu tür antibiyotikler; neomisin, framisetin gentamisindir.
3. **Sulfonamidler:** Bu tür antibiyotikler; mafenidin, gümüş sülfadiazindir.
4. **Makrolidler, linkozamidler:** Bu tür antibiyotikler; eritromisin, klindamisindir.
5. **Diğerleri:** Bu tür antibiyotikler; tetrasiklin, kloramfenikol, fusidik asit, mupirosin, nitrofurazondur (Parlak ve ark., 1993).

Bu antibiyotikler arasından eritromisin, klindamisin, tetrasiklin, kloramfenikol ve fusidik asidin hem lokal hem de sistemik formları vardır (Solak ve Peksarı, 1995; Dökmeçi, 2000; Kaya, 2002; Traş ve ark., 2007; Melli ve Kayaalp, 2012).

### 1.3.3.3. Lokal Antibiyotiklerin Etkileri

1. Antibakteriyel etki
2. Antienflamatuar etki
3. Komedolitik etki

Bu antibiyotiklerden hem antibakteriyel hem de antienflamatuar etkisi olan antibiyotikler; tetrasiklin, eritromisin, klindamisindir. Akne sağaltımında kullanılırlar. Yalnızca antibakteriyel etkinliği olan antibiyotiklerin akne tedavisinde faydalı olup olmadığı bilinmemektedir. Yine akne sağaltımında kullanılan azelaik asitin antibakteriyel ve antienflamatuar etkilerinin yanı sıra antiproliferatif ve komedolitik özelliklerinin varlığı bilinmektedir.

### **1.3.3.4. Lokal Antibiyotiklerin Kullanım Alanları**

Lokal antibiyotikler;

1. Akne vulgariste
2. Primer ve sekonder deri enfeksiyonlarında
3. Burundaki *S. aureus* taşıyıcılığının eliminasyonunda
4. Göz ve kulak enfeksiyonlarında
5. Deri dezenfeksiyonu, enfeksiyonun kontrolü ve postoperatif yara enfeksiyonunun önlenmesinde kullanılmaktadırlar (Solak ve Peksarı, 1995; Dökmeçi, 2000; Melli ve Kayaalp, 2012; Drucker, 2012).

### **1.3.3.5. İdeal Bir Lokal Antibiyotiğin Özellikleri**

İdeal bir lokal antibiyotik:

1. Muhtemel patojene etkili olmalıdır.
2. Derine penetre olabilmelidir.
3. Direnç gelişimi az olmalıdır.
4. Yan etkileri az olmalıdır.
5. Sistemik formu olmamalıdır.
6. Değişik lokal formları olmalıdır.
7. Fiyatı ucuz olmalıdır.
8. Kolay bulunabilmelidir (Solak ve Peksarı, 1995; Schwartz ve Al-Mutairi, 2010).

### 1.3.3.6. Primer ve Sekonder Deri Enfeksiyonlarında Lokal Antibiyotiklerin Kullanımı

Derinin bakteriyel enfeksiyonlarının büyük kısmı iki tip mikroorganizma tarafından oluşmaktadır. Bunlar A grubu Beta hemolitik streptokoklar (*S. pyogenes*) ve koagülaz pozitif stafilokoklardır (*S. aureus*) (Lio ve Kaye, 2009; Demir, 2014).

Kronik deri lezyonları ise gram negatif mikroorganizmalar için uygun bir ortam meydana getirmektedir. Örneğin; variköz ülserler genellikle gram negatif mikroorganizmalar ve anaerobik mikroorganizmalar ile enfekte olmaktadır.

Deri enfeksiyonlarının tedavisinde enfeksiyonu oluşturan patojene göre etkili bir lokal antibiyotik tercihi yapılır. Mevcut lokal antibiyotiklerin büyük bir kısmı streptokoklar ve stafilokoklara karşı etkilidirler (Solak ve Peksarı, 1995; Oğuz ve ark., 1998). Fakat polimiksin stafilokoklar üzerine etkisi az, streptokoklar üzerine ise etkisizdir. Neomisin ve framisetin streptokoklar üzerine etkisizdir. Bu nedenle gram pozitif mikroorganizmalarla meydana gelen enfeksiyonlarda polimiksin, neomisin ve framisetin tercih edilmemektedir. Gram pozitif mikroorganizmalar tarafından meydana gelen enfeksiyonlarda polimiksin, aminoglikozidler ve kloramfenikol tercih edilmektedir (Parlak ve ark., 1993; Solak ve Peksarı, 1995; Dökmeci, 2000; Kaya, 2002; Traş ve ark., 2007; Melli ve Kayaalp, 2012).

Ayrıca ateş, sellülit ve lenfanjit varlığında ise sadece lokal antibiyotik tedavisi yeterli olmamaktadır. Lokal tedaviye ek olarak sistemik antibiyotik tedavisi verilmelidir.

### **1.3.3.7. Lokal Antibiyotiklerin Deriye Penetrasyonu**

Antibiyotikler deriden farklı oranlarda penetre olabilmektedirler. Fusidik asit deriden iyi penetre olan bir antibiyotiktir. Paronişi, fronkül ve impetigonun tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. İmpetigoda kabuklar kaldırılmadan kullanılabilen tek antibiyotik fusidik asittir. Eritromisin ve tetrasiklin deride orta derecede penetre olmaktadır. Mupirosin ise az penetre olan bir antibiyotiktir. Polimiksin, basitrasin, gramisidin, neomisin, framisetin, gentamisin intakt deriden penetre olmamaktadır ve bu antibiyotikler toksik olduklarından emilmemeleri daha faydalı olmaktadır. Eğer zedelenmiş deri bölgelerinde kullanılırlarsa ciddi yan etkiler ortaya çıkabilmektedir (Parlak ve ark., 1993; Solak ve Peksarı, 1995; Kaya, 2002; Schwartz ve Al-Mutairi, 2010; Melli ve Kayaalp, 2012).

### **1.3.3.8. Lokal Antibiyotiklere Direnç Gelişimi**

Lokal antibiyotik tedavisinin başarılı bir şekilde tamamlanabilmesi için direnç gelişimine sebep olan faktörler belirlenmeli ve kontrol altına alınmalıdır.

Antibiyotik tedavisi süresince duyarlı suşlar ortadan kalkmakta ve dirençli suşlar floraya hakim olmaktadır. Antibiyotiklerin yaygın ve uzun süreli kullanımına bağlı olarak direnç gelişmektedir (Solak ve Peksarı, 1995; Oğuz ve ark., 1998). Bu nedenle antibiyotiklerin yaygın ve uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır. Yaygın olarak kullanılan tetrasiklin ve kloramfenikole direnç gelişimi fazladır (Oğuz ve ark., 1998). Yeni bir ilaç olan mupirosine direnç gelişimi ise azdır. Azelaik asite karşı herhangi bir direnç gelişimi söz konusu değildir.

### 1.3.3.9. Lokal Antibiyotiklerin Yan Etkileri

Lokal antibiyotik uygulanan bölgedeki irritasyon çoğunlukla taşıt maddeye bağlıdır. Ama yine de lokal antibiyotiklerin de kontakt duyarlılık yapma olasılığı vardır. Polimiksin, basitrasin, gentamisin, eritromisin, klindamisin ve tetrasikline karşı kontakt duyarlılık gelişimi sık görülmezken neomisine karşı kontakt duyarlılık gelişimi sıklıkla görülmektedir. Kontakt duyarlılık şekillenmesini engellemek için neomisin ekzamatize lezyonlarda kullanılmamalıdır. Diğer hastalıklarda ise tedavi 7-10 gün gibi kısa sürelerde tamamlanmalıdır.

Aminoglikozidler arasında çapraz duyarlılık reaksiyonları vardır. Aminoglikozitlerden birine karşı duyarlılık şekillenmişse diğerlerinin de kullanımından uzak durulmalıdır.

Lokal antibiyotiklerin emilimine bağlı olarak sistemik yan etkiler meydana gelebilir. Örneğin: Açık yaralar üzerine uygulanan polipeptit antibiyotikler nefrotoksik ve nörotoksik etkilerin ortaya çıkmasına sebep olur. Açık yaraların üzerine aminoglikozid antibiyotikler uygulandığında ototoksik, nefrotoksik ve nörotoksik etkiler oluşturmaktadır (Parlak ve ark., 1993; Solak ve Peksarı, 1995; Spann ve ark., 2003; Gelmetti, 2008; Lio ve Kaye, 2009; Melli ve Kayaalp, 2012). Gümüş sülfadiazin toksik epidermal nekrolizis ve nötropeniye neden olabilir. Topik klindamisin kullanımı sonucunda psödomembranöz enterokolit şekillenebilir.

Topikal antibiyotik kullanımı esnasında anaflaktik reaksiyonlar gelişebilmektedir. Sıklıkla anaflaksiye neden olan topikal antibiyotik basitrasindir (Parlak ve ark., 1993; Solak ve Peksarı., 1995; Spann ve ark., 2003; Gelmetti, 2008).

#### 1.3.4. Mupirosin

*Pseudomonas fluorescens* suşundan ekstre edilen doğal bir krotonik asit türevidir. Gram pozitif stafilokoklar ve streptokoklara karşı mükemmel aktivite gösterir. İzolizin tRNA senteze bağlanarak protein sentezini inhibe eder. Öncelikli olarak birincil ve ikincil deri problemlerinde, nazal enfeksiyonlarda, yara iyileşmesinin tedavisinde kullanılır (Spann ve ark., 2003; Schwartz ve Al-Mutairi, 2010). Polietilen glikollü bir taşıyıcı ile % 2'lik merhem şeklinde bazı yüzeysel deri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır (Spann ve ark., 2003; Kayaalp, 2012).

#### 1.3.5. Fusidik asit

FA *Fusidium coccineum* kültürlerinden elde edilen steroid yapılı bir antibiyotiktir fakat steroid aktivitesine sahip değildir. FA ve tuzları dar spektrumlu antibiyotiklerdir. Sodyum Fusidat halinde kullanılmaktadır. Toz halindedir ve suda çözünür (Kaya, 2002; Schwartz ve Al-Mutairi, 2010; Melli ve Kayaalp, 2012).

##### 1.3.5.1. Farmakoloji

Etkisini bakterilerin protein sentezini inhibe ederek göstermektedir. Ribozomlar üzerinde meydana gelen aminoasil-sRNA'dan proteinlere amino asit transferini bozmaktadır. Düşük dozları bakteriostatik etki, yüksek dozları ise bakterisid etki göstermektedir. Stafilokoklar FA'ya karşı kromozomal ya da plazmid kökenli direnç geliştirmektedirler. Parantral (inravenöz olarak), oral ve topikal olarak uygulanabilir. Oral verildikten 4 saat sonra kanda pik konsantrasyonlara ulaşır, yarılanma ömrü 5-6 saattir. Proteinlere bağlanma oranları % 95-% 97'dir (Dökmeci, 2000; Kaya, 2002; Melli ve Kayaalp, 2012).



### 1.3.5.2. Antibakteriyel Etkinlik

Dar spektrumlu bir antibiyotiktir. FA özellikle gram pozitif bakterilere ve gram negatif kokların bir kısmına etkilidir. İlaç özellikle penisiline dirençli streptokoklar ve stafilokokların oluşturduğu hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. FA beta-laktamlarla çapraz direnç göstermediğinden bu bakterilerin metisiline karşı dirençli suşlarına karşı da oldukça etkilidir (Kaya, 2002; Melli ve Kayaalp, 2012).

Topikal olarak stafilokok, streptokok, propionibakterium, korinobakterum munitissimum ve diğer gram pozitif mikroorganizmaların sebep olduğu impetigo, enfekte yaralar, apse, göz, cilt ve mukoza enfeksiyonlarında kullanılmaktadır (Gelmetti, 2008; Melli ve Kayaalp, 2012).

FA'nın uzun süreli kullanımlarında yan etki olarak iktetir şekillenir. Bu yan etki intravenöz kullanımlarda % 17 oral kullanımlarda % 6 civarındadır. Ender olarak görülen yan etkileri döküntü, kaşıntı, baş dönmesi, görme, lökopeni, pisişik bozukluklardır (Kaya, 2002).

**Çizelge1.4.** Sodium fusidatın bazı bakterilerdeki etkinliği (Kaya, 2002).

Bakteri türleri	EKEY µg/ ml
<i>S. aureus</i>	0,03-0,1
<i>S. pyogenes</i>	4-16
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2-16
<i>Streptococcus viridans</i>	1-8
<i>Streptococcus faecalis</i>	1-4
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	0,004-0,008
<i>Bacillus türleri</i>	0,06-2
<i>Clostridium türleri</i>	0,01-0.5
<i>Neisseria türleri</i>	<0,03-1
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	0,5-2
<i>Nocardia asteroides</i>	0,5-4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4-D

#### 1.4. Ozon

Ozon üç oksijen atomundan oluşan bir kimyasal bileşiktir. Ozon ( $O_3$ ) ve iki atomlu atmosferik oksijenin ( $O_2$ ) yüksek enerji taşıyan formudur. Oksijen molekülünün kararlı haline karşın ozon, kararsız bir moleküldür (Bocci, 2005). Ozon daha çok atmosferin üst tabakalarında bulunan bir moleküldür. Atmosferdeki ozonun % 90'ına yakını stratosfer tabakası içinde % 10'luk ozon miktarı ise troposfer tabakası içerisinde yer alır (Özler ve ark., 2009). Doğal ozon sürekli olarak stratosferde üretilir (Bocci, ve ark., 2009). Atmosferin stratosfer tabakasında bulunan bu ozon molekülleri ultraviyole ışınlarının etkisiyle oluşur. Ozon gazının oluşması için değişik frekansta ışınlar gerekmemektedir. Ozon aynı zamanda ultraviyole ışınları da absorbe eder (Rowland, 2006).

Cristian Friedrich Schonbein (1799-1868); ozonu, 1840 yılında oksijen varlığında, elektrik pili üzerinde çalışırken keşfetmiştir ve süper aktif oksijenin bir türü olabilen, elektrik ve keskin koku içeren bir gazın ortaya çıkışını farketmiştir. Bu kokuyu yıldırımlı fırtına boyunca hissedebiliriz. Çünkü yeryüzü ile bulutlar arasındaki elektiriğin boşalımı atmosferik oksijenden, ozonun oluşumunu kolaylaştırır (Bocci, 2004; Bocci, 2005; Bocci, 2010). Keşfedildikten sonra ilk olarak dezenfeksiyon amacıyla kullanılmaya başlanmıştır (Özler ve ark., 2009).

Birinci Dünya Savaşı boyunca ozonun Alman askerlerindeki post-travmatik gangrende tedavi edici gaz olarak kullanılması ilk medikal uygulama olarak görülür. Fakat öne sürülen ilk büyük adım, fizikçi Joachim Hansler'in (1908-1981) medikal kullanım güvenilir ozonizeri icat etmesidir. Ozonun Tıp'ta kullanım fikri yüzyıllar boyunca yavaş yavaş gelişmiştir ve bu fikir, antibiyotik eksikliği ve ozonun dezenfektan özelliği sebebiyle teşvik edilmiştir (Bocci, 2004; Bocci, 2005; Bocci, 2010).

Ozonun pratikte ilk kullanıcısı İsveç diş hekimi E.A. Fisch'dir (1899-1966). Daha sonra cerrah Dr. E. Payr ozonu, gangrenoz pulpitis tedavisinde kullanmış ve cerrahide ozon tedavisinin çok önemli bir yere sahip olduğunu anlamıştır.

1936 yılında Fransa'da Dr. P. Aubourg ozon gazının kronik kolitis ve fistül tedavisinde rektal olarak verilmesini önermiştir. Dr. Payr ozonu küçük cam şırınga ile damara enjekte eden ilk doktor olarak tarihe geçmiştir (Bocci, 2005; Bocci ve ark., 2009; Bocci, 2010).

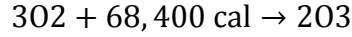
#### **1.4.1. Ozonun Üretimi**

Ozon, istikrarsızlığından dolayı sadece kullanımına ihtiyaç duyulduğu zaman üretilmesi gerekir. Ozon terapistleri; güvenilir, toksik olmayan ve yeniden üretilebilir ozon jeneratörüne sahip olmalıdırlar. Jeneratör; Inob 361 L, paslanmaz çelik, 2.kalite saf titanyum, payreks cam, teflon, viton ve polürant gibi ozona en dayanıklı ve ozon oksidasyonundan dolayı ozonun dışarı çıkışına engel olan maddelerden üretilmelidir. Güvenilir fotometre vasıtasıyla ozon konsantrasyonunun doğru zamanda ölçümüne olanak veren bir jeneratör alınması özellikle tavsiye edilir (Jacqueline, 1881; Bocci, 2005; Bocci, 2010).

Kullanılmamış ozon, çevrede yayılamayabilir. Bu nedenle ozon, bir elektrik termostatı aracılığıyla yaklaşık 70°C'de sürdürülebilen, ağır metal asiti içeren gerekli patlayıcı içinde, katalitik reaksiyonla oksijene ayrıştırılmalıdır (Bocci, 2005; Bocci, 2010).

Medikal ozon jeneratörü, 4.000 ile 13.000 Volt arasında arka arkaya farklı voltaj değerleri kurabilen bir elektrik programıyla ilişkili yüksek voltaj (2-4) tüplerinden oluşur. Sistemde elektrik boşaltma ozonatörü olarak bilinen ozon jeneratörü, ozonu,

oksijenin krona olarak adlandırılan elektriği ortaya çıkarmak için yüksek voltaj ve topraklama arasındaki boşluğa geçişi sırasında üretir. Elektrik boşaltımıyla ortaya çıkan enerji, üç ozon molekülünü oluşturabilen, fazlaca oksijen molekülü içeren oksijen atomundaki bu moleküllerin parçalanmasına olanak verir.



Jeneratör, saf medikal oksijen ile beslenir ve jeneratör hortumunun ağızlığında, % 5 ozon ve % 95 oksijenden oluşan gaz, doğru ve hafif bir basınçla elde edilebilir. Ozon sentezine, elektrik boşalımındaki ozon ayrışımı ile aynı zamanda gerçekleşen enerji çıkışı olanak verir. Ortaya çıkan hava, medikal kullanım amacı için uygun değildir. Çünkü bu gaz karışımı oksijen ve ozonun yanı sıra % 78 nitrojen ve değişebilen yüksek miktarlarda toksik NOx (Nitrik oksit) içerir (Jacqueline, 1881; Bocci, 2005; Bocci, 2006b; Bocci ve ark., 2009; Bocci, 2010).

Ozon konsantrasyonu üç parametrede belirlenir:

- 1. Voltaj:** Dengesiz miktarda da olsa ozon konsantrasyonu voltaj ile artar.
- 2. Elektrotlar arasındaki boşluk:** Ozon konsantrasyonunun kademeli olarak artmasını hafifletir.
- 3. Oksijen akışı:** Bu, dakika başına litre hacmi olarak açıklanır ve dakikada 1'den 10 litreye kadar düzenlenebilir.

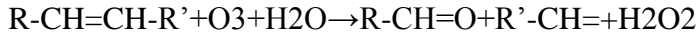
Ozon dozunun hesaplanma kriteri aşağıda sıralandığı gibidir:

- A-)** Gaz karışımının toplam hacmi oksijen ve ozon içerir.
- B-)** Ozon konsantrasyonu, litre başına mikrogram ( $\mu\text{g}$ ) olarak açıklanır.
- C-)** Barometrik basınç (normalden farklı olarak) güvenliğimiz için kendimizi hiperbarik basınçtan sakınmalıyız (Bocci, 2005; Bocci, 2010).

### 1.4.2. Medikal Ozon ve Etki Mekanizması

Ozon, Henry kanununda olduğu gibi basınç ve ozon konsantrasyonuna bağlı olarak diğer gazlar gibi suda çözünebilir ve reaksiyona girmez kapalı bir şişede durabilir. Diğer taraftan biyolojik sıvılarda tamamen çözünebilir (Jacqueline, 1881; Bocci, 2005; Bocci, 2010).

Ozon gazı vücut içerisinde doymamış yağ asitleriyle, antioksidanlarla, askorbik asitle, ürik asitle, sülfidril grubu taşıyan (SH) tilol bileşikleriyle reaksiyona girer. Yine ozonun dozuna göre karbonhidratlar, enzimler, DNA, RNA da etkilenir. Bütün bu bileşikler oksidasyonda elektron verirler. Ana reaksiyon aşağıdaki gibidir.



Bu reaksiyonda sitimülasyon ürünü olan bir mol hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) reaktif oksijen türevleri olan (ROT)'u oluşturken iki mol hidrojen peroksit ise lipit oksidasyon ürünü (LOÜ) oluşmaktadır. Temel ROT molekülü olan hidrojen peroksit çeşitli reaksiyonlarda ozonun taşıyıcısı olarak görev alır (Bocci, 2005; Bocci, 2006b; Bocci ve ark., 2009; Bocci, 2010).

Bir oksidan olan hidrojen peroksinin lenfositleri aktive etmesine rağmen moleküler mekanizmasındaki olgu hala açık değildir (Reth, 2002).

Sonuç olarak ozonun biyolojik etkilerinin meydana gelmesi olayında serbest radikallerin varlığı önemli yer tutmaktadır. Bu serbest radikaller çoğu patolojik reaksiyonların aktivasyonunda, yine hücrede çeşitli reaksiyonların ara basamaklarında devreye giren ve reaksiyon sonucunda ortaya çıkan maddelerdir (Özler ve ark., 2009). Serbest radikaller hücrede endojen ve ekzojen kaynaklı etmenler sonucunda oluşurlar ve bir veya daha fazla eşleşmemiş elektrona sahip kısa ömürlü, kararsız molekül ağırlığı

düşük ve çok etkin molekül olarak tanımlanırlar (Mercan, 2004). Bunlar canlıda oksijensiz solunum sırasında mitokondri ve fagositlerde solunum patlaması sonucu oluşur (Özler ve ark., 2009 ).

Çeşitli çevre kirleticilerine maruz kalma oksidatif strese neden olabilir (Mercan, 2004). Ayrıca oksidatif stresin çeşitli hastalıklara da yol açtığı bilinmektedir (Droge, 2001). Oksidatif stres vücudun antioksidan savunması ile hücrelerin lipid tabakasının peroksidasyonuna neden olan serbest radikal üretimi arasındaki dengesizlik olarak tanımlanır. Serbest radikaller hidroksil, süperoksit, nitrik oksit ve lipid peroksit gibi farklı kimyasal yapılar içerirler.

Bu serbest radikallerin aynı zamanda toksik etkileri de vardır (Mercan, 2004). Bu nedenle aerobik canlılar bu toksik etkilerden kurtulmak için antioksidan sistemleri geliştirmiştir. Bunlardan Non enzimatik olanlar; ürik asit, askorbik asit, protein (özellikle albumin), protein olmayan tiyoller, vitamin E ve bilirubindir. Enzimatik olanlar ise süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ile glutatyon peroksidaz (GPx), glutatyon transferaz (GST), glutatyon (GSH) ve glutatyon redüktazdan (GR) oluşan glutatyon sistemidir (Bocci ve ark., 2009; Özler ve ark., 2009 ).

Hidrojen peroksidin iki etkisi vardır. Bunlardan birinin etkisi; eritrositlere 2,3 difosfoliserat düzeyini arttırarak hemoglobin oksijen eğrisinin sağa kaymasına neden olmaktadır (Bocci ve ark., 2009). Eritrositler oksijeni dokulara salınımını kolaylaştır (Vallaci ve ark., 2000). Böylece dokulara oksijenin daha kolay gitmesi sağlanır (Özler ve ark., 2009). Dokulara oksijenin kolay dağılmasının nedeni nitrik oksit salınımının artması sonucu vazodilatasyona sebep olmasıdır (Vallaci ve ark., 2000). Sonuç olarak plazma konsantrasyonunda hidrojen peroksidin hücre içine girmesinin kolaylaşması sonucunda lökosit ve endotelyal hücreler üzerindeki interferon, interleokin ve transforme edici büyüme faktör yapımını arttırır (Özler ve ark., 2009 ). Aynı zamanda lökositler ozonun kanla temas etmesi sonucunda sitokinleri de üretirler (Terasaki ve ark., 2001). Buradan ozonun biyolojik etkilerinin immun sistemi aktive ettiği açık bir şekilde

görülmektedir (Terasaki ve ark., 2001). Genellikle ozon tedavisi bu etkilerinden dolayı yangısal hastalıklarda, bağışıklık sisteminin harekete geçirilmesi gerektiği durumlarda tedavi amaçlı uygulanabilir (Güler, 2009).

Diğer bir şekilde ifade etmek gerekirse Ozon gazı plazmaya geçtikten sonra ya ROT oluşur ya da LOÜ oluşur. ROT eritrositlerde oksijenin dokulara daha kolay geçmesini, lökositlerde immun sisteminin uyarılmasını, trombositlerde büyüme faktörlerinin salınmasını sağlar. LOÜ ise endotelde NOx salgılanmasının artmasına, kemik iliğinde oksidatif strese dirençli eritrosit yapımı ve artmış kök hücre aktivasyonuna, diğer organlarda ise antioksidan enzim miktarlarında artışa sebep olur (Bocci, 2006b).

### **1.4.3. Ozon Tedavisinin Klinik Etkileri**

Ozon tedavisinin çeşitli etki meknizmaları vardır. Bunlar;

1. Retikülo-endotelyal sistemi stimüle eder ve dokuların iyileşme mekanizmasını destekler (Maslennikov ve ark., 2008).
2. Bakteri, virüs, mantar, maya ve protozoaları inaktive eder (Elvis ve Ekta, 2011).
3. Güçlü germisid aktivitesine sahiptir. Fosfolipidlerin ve lipoproteinlerin oksidasyonu ile bakteriyel hücre zar bütünlüğünü bozar. Böylece pek çok patojen mikroorganizmanın hücre duvarını parçalayabilir. Bu özelliğinden dolayı enterovirüsler, koliform bakteriler, *Staphylococcus aureus* ve *Aeromona hydrophilia* enfeksiyonlarına karşı etkilidir. (Maslennikov ve ark., 2008; Elvis ve Ekta, 2011).

**4.** Sirküler plazmid DNA' yı açar ve bakteriyel proliferasyonu azaltır (Maslennikov ve ark., 2008).

**5.** Ozon peroksidasyon yolu ile viral kapsid, virüs-hücre temasını ve üreme döngüsünü bozar (Elvis ve Ekta, 2011).

**6.** Fungisit etkilidir. Bu sayede kandida büyümesini inhibe eder (Kutlubay ve ark., 2010; Kutlubay ve ark., 2013).

**7.** Ozonun hemostatik etkisi doza bağlıdır. Düşük konsantrasyonlarda parenteral uygulamalar fibrinolitik aktivitede artış, trombositik ve hemostazisin koagulatif düzeylerinde azalmaya neden olurken, harici kullanım için uygulanan yüksek konsantrasyonlar, hiper koagulatif etkiye sahiptir.

**8.** Ozonun detoksifikasyon etkisi; karaciğer ve böbrekte metabolik aktivasyon ile ortaya çıkar. Böylece organlardan toksik bileşiklerin nötralizasyonu ve atılımı sağlanır.

**9.** Ozonun analjezik etkisi; albuminolis ürünleri olarak adlandırılan ve hasarlı dokuda sinir uçlarının üzerinde hareket, ağrı ve cevap şiddetini belirleyen algopeptidlerin oksidasyonu ile sağlanır. Analjezik etki, antioksidan sistemin normalleşmesine neden olur. Bunu hücre zarlarının lipit peroksidasyonunun toksik moleküler ürünlerin miktarının azalması sonucunda, membranda bulunan enzimlerin işlevini değiştirerek ATP sentezine katılımını sağlayarak, organ ve dokuların yaşamsal aktivitelerini koruyarak yapar.

**10.** Ozonun Anti-enflamatuar etkisi; ozonun çift bağ içeren bileşikler arakidonik asit (20: 4) ve onun derivatlarından, özellikle prostaglandinleri okside etme kapasitesi vardır. Bu bileşikler biyolojik aktif maddelerin gelişimine katılırlar ve inflamatuvar süreci sürdürürler. Bunun yanı sıra, ozon dokulardaki inflamasyon yerinde metabolik



reaksiyonları ve pH'ı düzenler. Ozonun bu etkilerinden dolayı bronşiyal astımda kullanılabilir (Maslennikov ve ark., 2008).

**11.** Glutasyon, katalaz, superoksit dismutaz gibi antioksidan enzimlerin seviyesini artırır ve serbest radikallerin eliminasyonunu hızlandırır (Bocci ve ark., 2009).

**12.** Eritrositlerde glikolizi aktive eder, böylece;

**a.** Oksijenin hemoglobinden ayrılmasını sağlayarak doku oksijenizasyonunu artırır.

**b.** Glikoliz sonucunda acetyl coenzyme-A'nın oluşumunu artırır.

**c.** Mitokondriyal transport sistemini aktive eder ve tüm hücrelerin metabolizmasını artırır. Böylece mutajenik değişimlere karşı hücre savunmasını güçlendirir.

**d.** Eritrositlerin esnekliğini, kanın akışkanlığını artırır ve parsiyel oksijen basıncını (PO<sub>2</sub>) yükseltir. Böylece hasarlı bölgelerin daha çok kanlanması sağlanır. Ayrıca eritrositlerdeki rulo formasyonunu azaltır.

**13.** Düşük dozlarda lökositoz ve fagositozu indükler ve immün sistemi stimüle eder. Yüksek dozlarda ise immün sistemi inhibe eder (Bocci ve ark., 2009; Kutlubay ve ark., 2010; Kutlubay ve ark., 2013).

#### **1.4.4. Ozonun Uygulanma Yöntemleri**

Ozon çok farklı yollarla verilebilir (Bocci, 2006b). Ozon intravenöz, intramuskuler, intraartiküler, intraplevral, intrarektal ve intradiskal olarak uygulanabildiği gibi aynı zamanda topikal olarak da uygulanabilir (Bocci ve ark., 2009; Özler ve ark., 2009).

Ozon kullanımında dikkat edilmesi gereken bazı durumlar vardır. Ozon, damara gaz olarak enjekte edilmemelidir çünkü bu gazın % 95'i oksijen içerdiğinden dolayı oksijen embolisine yol açma riski vardır. Ayrıca ozon kesinlikle saf olarak verilmemelidir. Ozon özellikle belli oranda oksijenle karıştırılarak verilmelidir. Bu karışımın oksijen oranı % 95'den az ozon oranı ise % 5'ten fazla olmamalıdır. Aynı zamanda atmosfer havası dışarıda bırakılmalıdır. Çünkü nitrojen dioksit ( $N_2O_2$ ) ozon gazı gibi oluşabilmektedir. Tüm işlemler sırasında ozona dayanıklı malzemenin (paslanmaz çelik, nötral cam ve teflon) kullanılması gerekmektedir (Bocci, 2006b).

Ozon tedavisinde uygulanan yöntemlerden bazıları şunlardır:

#### **1.4.4.1. Majör Ozon Otohemoterapi**

Majör otohemoterapi sıkı bir asepsi ve antisepsi gerektirir (Beck, 1998). Kan damarından alınan, en az 5 dakikada yavaş karışımla oksijen ozonuna maruz kalan 50-270 ml kan, damar içi vericiye enjekte edilir. Bu prosedür majör ozon otohemoterapi olarak adlandırılır (Bocci, 2005; Bocci, 2010).

Majör otohemoterapide kan alınırken genellikle vakumlu ve sodyum sitratlı şişeler kullanılır ve alınan kan ozonlamayı mütabiken mutlaka hızlı bir şekilde hastaya infuze edilmelidir (Beck, 1998).

Klinik çalışmalar ve laboratuvar araştırmaları sonucunda majör otohemoterapi metodunu en iyi şekilde kullanabilmek için uygun prosedür geliştirilmiştir. Bu, hastanın durumuna göre kanın 50 ile 270 ml arasında kullanılabilmesi açısından esnek, oldukça basit ve ozona dayanıklı olan ve cam şişede atmosferik basınç olmaksızın, içerisinde uygun miktarda sodyum sitrat solüsyonu (% 3.8) ve gerekli gaz miktarının bulunduğu bir prosedürdür. (Bocci, 2004; Bocci, 2006b; Bocci, 2005).

#### **1.4.4.1.2. Endikasyonları**

- Periferel arteriel dolaşım bozukluklarında
- Serebral dolaşım bozukluklarında
- Oküler dolaşım bozukluklarında
- İç kulak dolaşım bozukluklarında
- Virüslerin sebep olduğu hastalıklarda
- İmmun yetmezlik veya immün sistemin zayıf olması durumlarında
- Onkoloji, geriatrik ve çevresel hastalıkların tedavisinde destekleyici olarak kullanılır (Beck, 1998).

#### **1.4.4.1.3. Kontraendikasyonları**

- Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliğinde
- Hipertiroidizm
- Aids ile birlikte seyrenden enfeksiyonlarda kullanılmaz (Karger, 1998).

#### **1.4.4.2. Minor Ozon Otohemoterapi**

Bu, daha önce denenmiş basit bir prosedürdür (Bocci, 2005). Bu prosedürde silikonlu polipropilen şırınga kullanılmalıdır (Bocci, 2006b). İlk olarak 10 ml şırıngada 5 ml kan toplanır; ikinci olarak da iki ağızlı musluk yoluyla eşit hacimde filtrelenmiş, hastalık ve tedavi kapsamına dayanan 40-80 µg/ml arasında değişen ozon konsantrasyonundaki oksijen ozonu eklenir.

İlk olarak kolaylıkla gazın 5 mililitresi alınabilir ve daha sonra geri çekilebilir, daha az ihtimalle de kanın da 5 mililitresi çekilebilir. Her iki olayda da gazla güçlü bir şekilde karıştırılan kan, bol miktarda köpük oluşturur ve kullanılan bütün ozon dozu bir dakikadan daha az sürede kan ile tepkimeye girer (Bocci, 2005; Bocci, 2010).

Enjeksiyon bölgesi dezenfekte edilip, kanın damara sızmadığı kontrol edildikten sonra kan ve köpük acıya neden olmadan bir noktadan enjekte edilir. Enjeksiyon birçok noktadan yapılabilir ve haftada 2-3 kez tekrarlanabilir. Kas içi ve deri altı uygulamalarının birden çok noktadan yapılmasının daha etkili olup olmadığı bilinmemektedir (Bocci ve ark., 2009; Bocci, 2005; Bocci, 2010).

#### **1.4.4.2.1. Endikasyonları**

- Akne vulgaris
- Alerji
- Kanser tedavisinde destekleyici olarak
- İmmun sistemi aktive etmek için kullanılır (Beck, 1998).

#### **1.4.4.3. Ozon Gazının Rektal Yolla Verilmesi**

Aubourg (1936), ozon gazının kolon ve rektuma verilmesini önermişler. Ayrıca bu yaklaşım bütün dünyaca kabul edilmiştir. Çünkü bu yol, kolay, ucuz ve risk taşımayan faydalı bir uygulamadır.

Rektal infzyon, rektal ampulla boş olduğu zaman yapılır. Hasta bir tarafına yatmalıdır ve rahat olmaya çalışmalıdır. Hasta genellikle tek kullanımlık, yağlanmış 30-40 cm uzunluğundaki polietilen kataterin uygulamasını tercih eder. Uygulama kolaydır fakat bağırsak peristatiğini uyarmamalıdır. Sona doğru gaz, her 1-2 dakikada 50-100 ml'lik hacimlerle yavaşça uygulanmalıdır. Eğer çabuk yapılırsa gaz bir seferde dışarı atılır (Bocci, 2005; Bocci, 2010).

#### 1.4.4.3.1. Endikasyonları

##### Lokal

- Ülseroz kolitis
- Rektitis
- Anal fistül ve fissura.

##### Sistemik

- Major otohemoterapide endike olanlar
- Hepatit B ve C
- İmmünodilatasyonda kullanılır (Beck, 1998).

#### 1.4.4.4. Bütün Vücutun Ozon Gazına Maruz Kalması

Bu uygulamada kabin sistemi uygulanır. Kabin, katmanlı plastikten yapılır ve vücut hacmi hariç yaklaşık 400 ml hacindedir. % 97 O<sub>2</sub> ile % 3 O<sub>2</sub> karışımı ya da saf O<sub>2</sub> gazının kabin boyunca akışı 1 ml/dk'dır. Gazın hacmi patlama riskini önlemek için sınırlandırılmalıdır. Ozon konsantrasyonu portatif bir fotometre ile doğru zamanda değerlendirilmelidir. Kabindeki barometrik iç basınç, dıştan ozon yıkıcısı ile ilgili bir silikon tüpüyle önlenmelidir. Maksimum ozon konsantrasyonu, bileşim sonuna ulaştığında 0.90 µg/ml'den daha yüksek olmadığı tahmin edilir. Minimal ozon konsantrasyonundan daha azı birçok kez cansız ülserlerin tedavisinde kullanılmıştır. Buhar, kabinde 90°C'ye kurulmuş termostatik bir ısıtıcı tarafından üretilir ve kabine girmeden 10 dakika önce açılır. İki havlu ve bir politen bez, ozon solumasını önlemek için hastanın boynuna sarılır. Kapıların ozona dayanıklı ara levhalar aracılığıyla sıkıca kapatılmasına rağmen hastalar, gazın odaya sızıntısından kaçınmak için havlu ve politen bezle izole edilmelilerdir. Birleşme maksimum sıcaklığın % 100 nem oranı ile 46-50°C'ye ulaştığı kabin içinde 20 dakika sürer (Bocci, 2005; Bocci, 2010).

#### **1.4.4.5. Oksijen ve Ozon Gazı Karışımı**

Derin bölgesel enfeksiyonlarda ozona dirençli plastik kaplar kullanılarak deri içerisine ozon gazının verilmesi esasına dayanır.

##### **1.4.4.5.1. Endikasyonları**

- Deri lezyonları
- Yanıklar
- Süperenfekte yaralar
- Açık, derin, kronik ülser
- Dekübitis ülser (Beck, 1998).

#### **1.4.4.6. Ozon Enjeksiyonu**

Akut ve kronik eklem ağrılarında alternatif tedavi olarak düşük basınçtaki ozon gazının eklem içine enjekte edilerek ağrının hızlı bir şekilde azalmasını ve eklemdaki ateşin düşmesini sağlar (Beck, 1998; Mawsouf ve ark., 2011).

##### **1.4.4.6.1. Endikasyonları**

- Retravmatik eklem yaralanmaları ve hastalıkları (artrozis)
- Akut gonartroz
- Son aşamasına gelmiş hareket kabiliyeti kısıtlanmış ve kalsifikasyon oluşmuş omuz eklemi bozuklukları (Beck, 1998).
- Romatoid artrit (Mawsouf ve ark., 2011).

#### **1.4.4.6.2. Deri Altı ve Deri İçi Ozon Uygulanması**

##### **1.4.4.6.2. 1. Endikasyonları**

- Herpes zoster
- Nöral terapi (Beck, 1998; Magalhaes ve ark., 2012).

#### **1.4.4.7. Ozonun Topikal Olarak Uygulanması**

Ozon gazının lokal olarak uygulanması birinci dünya savaşından bu yana devam etmektedir. Ozonlanmış su ve perioksik yağ şeklinde uygulanır.

##### **1.4.4.7.1. Endikasyonları**

- Eksternal ülser
- Yanma, süperenfeksiyon
- Deri lezyonları
- Lokal enfeksiyonlar
- Göz yaralanmaları ve enfeksiyonlar (Beck 1998).

#### **1.4.4.8. Ozonlanmış Su**

Ozonlanmış su, günümüzde çok önem kazanmıştır. Ozon su içerisinde molekül halde bulunur. Yüksek kaliteli ozon jeneratöründe bidistile su kullanılır ve maksimum

doygunluğa ulaşır. 20 mg ozon/ml oda sıcaklığında elde edilir. Bu karışım hemen dokuyla temas ettirilmelidir (Beck, 1998; Federov ve ark., 2006).

#### **1.4.4.8.1. Endikasyonları**

- Lokal enfeksiyon
- Ulkus kururitis (bacak lezyonları)
- Dekübitis ülser
- Miyozitis, miyotik enfeksiyon
- Herpes simpleks, herpes zoster
- Yanma, süper enfeksiyon
- Ameliyat öncesi ve sonrası durulama
- Göz yaralanmaları ve enfeksiyonları
- Cerrahi operasyon sonrası yara üzerine (scar)
- Bakteriyel ve travmatik orjinli ödemde (Beck, 1998).
- Helikobakter pilori ile alakalı gastroduodenal patolojilerde kullanılır (Federov ve ark., 2006).

#### **1.4.4.9. Perioksik Yağ (Ozonlanmış yağlar)**

Medikal yağının ozon gazıyla karıştırılmasıyla oluşur. Ozonun dezenfektan özellikleri de ozonlu bitkisel yağ kullanımında ortaya konmuştur. Ozonlu yağ, ozonlu tuzlu su ile karşılaştırıldığında antiseptik etkinliğinin birkaç yüz kez daha yüksek olduğu bulunmuştur. Ozonlanmış yağ ışık geçirmeyen koyu bir kaptan muhafaza edilmelidir. Oda sıcaklığında 4 ay muhafaza edilebilir. Buz dolabında ise bu süre 2 yıldır (Maslennikov ve ark., 2008).



#### 1.4.4.9.1. Endikasyonları

- İyileşmesi uzun süren yaralanamalarda
- Yanma,
- Lokal enfeksiyonlarda
- Deri enfeksiyonlarında
- Ulkus kururitis
- Dekübitis ülser
- Tırnak mikozisinde

#### 1.4.4.9.2. Ozonlanmış Yağın Özellikleri

Ozonlanmış zeytin yağı (OZY), zeytin yağı katılaşıncaya kadar ozonlanmasıyla oluşur (Miura ve ark., 2001). Ticari olarak temin edilebilir bitkisel yağlara ozon uygulaması kimyasal türlerin oluşmasına yol açar. Oluşan bu ozonlanmış yağ türevleri dermatolojik hastalıklarda tedavi edici özelliklerinden sorumludur. Son yıllarda, bu ürünler ciddi deri problemlerinde bir dizi topik dezenfektan olarak başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Zanardi ve ark., 2008). Avrupa ülkelerinde ozonlanmış zeytin yağı topikal olarak kutanöz yaraları dezenfekte etmek ve yara iyileşmesine katkıda bulunmak için kullanılmaktadır (Beck, 1998; Miura ve ark., 2001). Ozon pek çok alanda dezenfektan olarak kullanılan güçlü bir antioksidandır. Ozonun *Candida albicans* ve *Aspergillus niger* gibi patojenik mantarları inaktive ettiği Coronel ve ark (2002) tarafından bildirilmiştir. Ozonlanmış yağ doğal olarak birçok ülkede hazırlanmaktadır. Fakat ozonlanmış yağın kimyasal verileri standart hazırlıkları ve antimikrobiyal aktiviteleri ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Pek çok ülkede saf zeytinyağının ozonlanması için tamamen katılaştırılması gerekmektedir. Bu katılaşma içinde iki günlük bir zaman dilimine ihtiyaç vardır. OZY'nin terapötik etkileri ve değerli bir antimikrobiyal aktiviteye sahip olması nedeniyle; bakteri, virüs ve mantarlara karşı yaygın kullanılmaktadır. OZY'nin fizikokimyasal özelliklerinin belirlenmesinde ozonizasyon süreci takip etmek için

kullanılan ve ozonlu zeytinyağının karakterini ve kalitesini belirleyen peroksit, asitlik ve iyot değerleri büyük bir öneme sahiptir (Geweely, 2006).

#### **1.4.5. Ozonun Bakteriler Üzerine Etkisi**

Ozon antibakteriyel, antiviral ve antifungal etkinliği çok iyi olan ajanlardan biri olarak kabul edilmektedir (Valacchi ve ark., 2005). Antibiyotiklere karşı geliştirmiş bakteriler için fakir ülkeler tam aktif ve henüz direnci gelişmemiş olan ozonu kullanırken, zengin ülkeler pahalı ve etkili olmayan antibiyotikleri kullanmaktadırlar. Ozon yaraların, anaerobik enfeksiyonların, trofik ülser ve yanıkların tedavisi için ya su buharıyla doymuş ozona dirençli kapta iyice karıştırılmış oksijen-ozon gaz karışımı olarak, ya da daha iyisi ozonla karıştırılmış, iki kere damıtılmış su ve yağ olarak kullanılabilir. Selülitler, apseler, anal fissürler, dekübituslar, çıbanlar, fungal hastalıklar, çıban sonrası yaralar, diş eti iltihapları, kronik kemik enfeksiyonları, karın zarı enfeksiyonları, sinüs iltihapları, ağız iltihapları, vulva ve vajinanın birlikte iltihapları ve rahatsızlık veren yaralar ozon terapisiyle hızlı bir şekilde tedavi edilebilir. Çünkü ozon solüsyonları temizleyici bir etki gösterir ve antibiyotiklere dayanıklı veya anaerobik bakterileri öldüren güçlü bir dezenfektan olarak rol oynar. Genel olarak, ozon solüsyonları kanamayı kontrol eder, metabolizmayı güçlendirir ve enfeksiyonu azaltır (Bocci, 2005; Bocci, 2010).

Ozon gazının bakteriler üzerine etkinliğini gösteren çalışmalar vardır. Bu çalışmaların bazıları şunlardır:

Ogata ve Nagahata (2000), klinik mastitisli ineklerde yangılı olan meme lobuna ozon infüzyonunu gerçekleştirmişler ve ozon terapisinin etkisini değerlendirmişlerdir. Ozon gazını, ozon jeneratörünü kullanarak meme kanalı yoluyla yangılı meme lobuna vermişlerdir. Tam klinik mastitisli 19 Holstein ineği iki gruba bölerek, 15'ine ozon

tedavisi, 4'üne antibiyotik tedavisi uygulamışlardır. İki grupta karşılaştırılan ozon ve antibiyotik uygulanan memelerden alınan sütteki somatik hücre sayısı ve sütün elektronik iletkenliği hesaplanmış ve tam klinik mastitisli ineklerin % 60'nın ozon gazı ile tedavi edildiğini ve iyileşmeleri için hiçbir antibiyotiğe gerek duyulmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışma sonunda, ozon terapisinin etkili, güvenli, uygun maliyetli olduğu ve sütte ilaç kalıntısı bırakma riski taşımadığını kanıtlamışlardır (Ogata ve Nagahata, 2000).

Othsuka ve ark (2005), major otohemoterapi'nin klinik yangısal hastalıklı ineklerde lökosit sayısını etkileyip etkilemediği konusunda çalışmışlardır. Bu çalışmada 11 yangısal hastalıklı inek ve 3 sağlıklı inek kullanılmıştır. Yangısal gruptaki CD4+/CD8 oranının, major otohemoterapi tedavisinden 3-4 gün sonra kontrol grubuyla karşılaştırıldığında büyük oranda arttığını gözlemişlerdir. Yangısal grupta CD14 hücrelerinin sayısının major otohemoterapiden sonra kademeli olarak azaldığı fakat CD14 seviyesi kontrol grubunda sabit kaldığını tespit etmişlerdir. MHC II hücrelerinin sayısı yangısal grupta azalırken, kontrol grubunda arttığını ve otohemoterapiden sonraki 14 günde bu iki grup arasında büyük farklılıklar gözlemişlerdir. Sonuç olarak bu çalışmada, sağlıklı ineklerle karşılaştırılan enfekte ineklerdeki otohemoterapiden sonra immun yanıt aktivasyonundaki olası farklılığı ortaya çıkarmışlardır.

Shinozuka ve ark (2007), gram-negatif bakteriyel enfeksiyonlarının tedavisi için uygulanan antibiyotik tedavisinin endotoksik şokta ortaya çıkarttığı negatif etkiyi incelemişlerdir. Bu çalışmada in vitro olarak, ozon veya antibiyotiğe maruz kalan *Esherichia coli*'den açığa çıkan endotoksin miktarını karşılaştırmayı amaçlamıştır. Sonuç olarak ozon sterilizasyonu, antibiyotik tedavisi ile karşılaştırıldığında bakteriden daha az miktarda endotoksin açığa çıkardığını rapor etmişlerdir.

De Souza ve ark (2010), ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada ozonun antibakteriyel etkisini araştırmışlar. Bu araştırma sonucunda ozon tedavisinin, ratlardaki sekal

enfeksiyon türünde şiddetli akciğer hastalığı ve yangısal yanıtları hafiflettiğini ortaya çıkarmışlardır. Ancak enfeksiyonun kesin tedavisinde ozon terapisinin rolü hala anlaşılamamıştır.

Federov ve ark (2006), ozon tedavisinin üç metodunu (ozonlu tuzlu suyun intravenöz enjeksiyonu; ozonlu, düşük mineralli suyun oral verilmesi ve iki tedavinin kombine edilmesi) Helikobakter pilori ile alakalı gastroduodenal patolojili 215 hastadaki etkinliğini karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak, yaptıkları bu çalışmada, ozon tedavisinin bütün tekniklerinin, klinik semptomların gerilemesi, yeniden üretim süreci, Helikobakter pilori ile ilgili konularda etkili olduğu fakat kombine edilmiş dozajın en iyisi olduğunu ortaya koymuşlardır.

Güven ve ark (2009), yaptıkları çalışmada, medikal ozon tedavisinin, neotal ratlarda nekrotik enterekolitisin deneysel modelindeki oksidatif stres ve bağırsak hasarını azalttığını tespit etmişlerdir.

Volkovskaya ve ark (2008), köpek kanından alınan poliformonükleer notrofilik lokositlerinin fagositik özelliklerinde ozonlanmış fizyolojik tuzlu suyun etkisi üzerinde çalışmışlardır. Ozonlanmış fizyolojik tuzlu su dozunun intravenöz infizyonu, fagositoları harekete geçirdiğini tespit etmişlerdir. 48 saat sonra aynı dozun intravenöz infizyonu, polinükleer fagositoz kapasitesindeki azalışa neden olduğunu bildirmişlerdir (Volkovskaya ve ark., 2008).

Ozonun funksit özelliğini kanıtlayan çalışmalar da vardır. Örneğin; Menendez ve ark (2010), onikomikoz tedavisinde ozonlanmış yağın topikal olarak uygulanmasının ketokonazol'e göre daha üstün etkinliğe sahip olduğunu tespit etmişler ve hiçbir yan etkisinin gözlemlenmediğini bildirmişlerdir.

Ozonun bakteriler üzerine ve derinin bakteriyel enfeksiyonu üzerine etkili olduğunu anlatan çalışmalar da vardır (Beck ve ark., 1998; Sechi ve ark., 2001; Bocci ve ark., 2006b, Geweely ve ark., 2006; Kim ve ark., 2009; Burgassi, ve ark., 2009; Lezcano ve ark., 1998). Bu çalışmalar tartışma ve girişte ayrıntılı olarak verilmiştir.

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın hayvan materyalini; (6-8) haftalık, canlı ağırlıkları (80-130) gram arasında değişen, 93 adet Wistar Albino ırkı dişi rat oluşturdu. Hayvanlar; Erciyes Üniversitesi Deneysel Araştırmalar Uygulama ve Araştırma Merkezin'den temin edildi ve barındırma, bakım ve deneysel işlemler bu merkezde yürütüldü. Çalışma Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun (AKÜHADYEK) 420-15 Referans nolu 12.02.2015 tarihli ve 49533702/09 sayılı izni ile gerçekleştirildi. Çalışmada kullandığımız ratlar; her kafeste bir rat olacak şekilde talaş içeren altlıklı plastik kafeslerde, oda ısısı yaklaşık  $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ , ışıklandırma 12 saat ışık (06:00-18:00) 12 saat karanlık olacak şekilde ayarlanarak barındırıldı. Yiyecek ve su ad libitum olarak verildi.

### 2.2. Hayvan Deneyleri

Çalışma başlıca; ***S. pyogenes* ile deri enfeksiyonu oluşturulan grup** (Grup 1.) ve ***S. aureus* ile deri enfeksiyonu oluşturulan grup** (Grup 2.) olmak üzere iki farklı deri enfeksiyonu oluşturulan gruplar ve ortak **Negatif Kontrol Grubu**'dan (Grup 3) oluşan toplam 3 ana grup üzerinde yürütüldü. Grup 1. ve Grup 2.'nin her biri dört alt tedavi grubuna ayrıldı (Çizelge 2.1.).

**Çizelge 2.1.** Deneme ve Kontrol grupları

Deneme ve Kontrol Grupları	Grup Denek sayısı (n)	Toplam Denek sayısı (n)
<b>GRUP 1 (<i>S. pyogenes</i> ile enfeksiyon oluşturulan grup )</b>		
Grup 1.1. OZY	10	
Grup 1.2. ZY	10	41
Grup 1.3. FA = Pozitif Kontrol	10	
Grup 1.4. EK = Enfekte Kontrol	11	
<b>GRUP 2 (<i>S. aureus</i> ile enfeksiyon oluşturulan grup )</b>		
Grup 2.1. OY	10	
Grup 2.2. ZY	10	41
Grup 2.3. FA = Pozitif Kontrol	10	
Grup 2.4. EK = Enfekte Kontrol	11	
<b>Grup 3 (Negatif Kontrol Grubu) (NK).</b>	<b>11</b>	<b>11</b>

**OZY**; ozonlanmış zeytinyağı (**Doz**; 0,10 gr. lezyon oluşturulan bölgeye günde 3 kez sürüldü), **ZY**; zeytinyağı (**Doz**; 0,10 gr. lezyon oluşturulan bölgeye günde 3 kez sürüldü), **FA**; fusidik asit (stafine krem; fucidate sodium Koçak Farma İlaç) (**Doz**; 0,10 gr. lezyon oluşturulan bölgeye günde 3 kez sürüldü), **EK**; enfekte kontrol (Enfeksiyon bölgesine hiçbir uygulama yapılmadı), **NK**, negatif kontrol (**Doz**; 0,10 gr.serum fizyolojik lezyon oluşturulan bölgeye günde 3 kez sürüldü).

Tüm gruplarda denemeler ratların bir haftalık aklimatizasyon süreci sonrası başlatılmıştır.

Hayvanların gruplandırılması aşağıdaki gibi yapıldı.

**Grup 1. 1. (n=10): OZY'nin *S. pyogenes* ile enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine uygulandığı rat grubu.**

*S. pyogenes* enfeksiyonu oluştuktan sonra 24, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88. saatlerde enfeksiyon oluşan deri bölgesi üzerine OZY uygulandı.

**Grup 1. 2. (n=10): ZY'nin *S. pyogenes* ile enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine uygulandığı rat grubu.**

*S. pyogenes* enfeksiyonu oluştuktan sonra 24, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88. saatlerde enfeksiyon oluşan deri bölgesi üzerine ZY uygulandı.

**Grup 1. 3. (n=10): FA'nın (stafine krem, Koçak Farma İlaç) *S. pyogenes* ile enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine uygulandığı rat grubu (Pozitif Kontrol Grubu).**

*S. pyogenes* enfeksiyonu oluştuktan sonra 24, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88. saatlerde enfeksiyon oluşan deri bölgesi üzerine FA uygulandı.

**Grup 1. 4. (n=11): *S. pyogenes*'in enfeksiyon oluşturduğu deri bölgesine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu (Enfekte Kontrol Grubu).**

*S. pyogenes* enfeksiyonu oluştuktan sonra, enfeksiyon oluşan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılamadı.

**Grup 2. 1. (n=10): OZY'nin *S. aureus* ile enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine uygulandığı rat grubu.**

*S. aureus* enfeksiyonu oluştuktan sonra 24, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88. saatlerde enfeksiyon oluşan deri bölgesi üzerine OZY uygulandı.

**Grup 2. 2. (n=10): ZY'nin *S. aureus* ile enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine uygulandığı rat grubu.**

*S. aureus* enfeksiyonu oluştuktan sonra 24, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88. saatlerde enfeksiyon oluşan deri bölgesi üzerine ZY uygulandı.



**Grup 2. 3. (n=10): FA'nın (stafine kremin, Koçak Farma İlaç) *S. aureus* ile enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine uygulandığı rat grubu (Pozitif Kontrol Grubu).**

*S. aureus* enfeksiyonu oluştuktan sonra 24, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88. saatlerde enfeksiyon oluşan deri bölgesi üzerine FA uygulandı.

**Grup 2. 4. (n=11): *S. aureus* ile enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu (Enfekte Kontrol Grubu)**

*S. aureus* enfeksiyonu oluştuktan sonra, enfeksiyon oluşan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmadı.

**Grup 3. (n=11): Deri bölgesi adeziv bant ile aşındırıldıktan sonra hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu (Negatif Kontrol Grubu).**

Deri adeziv bant ile aşındırıldıktan sonra, lezyon şekillenen deri bölgesine plasebo etkisi olarak serum fizyolojik uygulandı.

### **2.3. Deri Enfeksiyonlarının Oluşturulması**

#### **2.3.1. *S. pyogenes* Etkenin Üretilmesi**

*S. pyogenes* suşu Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarından insanların yaralarından izole edilmiş klinik izolat olarak temin edildi. *S. pyogenes* kültürü Blood Agar'a (Blood Agar Base NO:2 MERCK-M110328.0500) ekildi, 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. Oluşan koloniler tekrar pasajlandı. Elde edilen taze kültür spektrofotometrik methodla McFarland 0,5 olacak şekilde (Densimat Biomérieux spektrofotometre cihazı) serum fizyolojik içerisinde  $1 \times 10^8$  CFU/ml

(Colony-forming unit/mililitre) olacak şekilde süspansiyon haline getirildi ve ekim yapılıncaya kadar +4°C bekletildi.

### **2.3.1.2. *S. pyogenes* Enfeksiyonunun Oluşturulması**

Enfeksiyon oluşturmak için Kugelberg ve ark (2005) tarafından ortaya konulan süperfasiyal deri enfeksiyonu modeli modifiye edilerek kullanıldı. Ratlara inramuskuler ksilazin (10mg/kg, Basilazin % 2, Bavet) ketamin (50mg/kg, Ketamol % 10, İnterhas) kombinasyonu ile genel anestezi uygulandı. Ratın sırt kısmındaki kıllar elektrikli tıraş makinesi ile kesilerek yaklaşık 5x4cm genişliğinde kılsız bir bölge oluşturularak bu bölgeye ince bir tabaka halinde sir ağda (Sesu) sürüldü. Bu sir ağdanın üzerine ağda bandı (Sesu) yapıştırıldı ve deri hafifçe sir ağda yardımıyla aşındırıldı. Tıraş ve cildin travmatize edilmesi enfeksiyona karşı duyarlılığı arttırdı (Arıka ve ark., 1990). Daha sonra sir ağda ile aşındırılan enfeksiyon bölgesi ağda, ağda yağı (Sesu) ile temizlendi. Temizlendikten sonra betadin daha sonra alkollü pamuk ile temizlendi ve dezenfeksiyon amacıyla yaklaşık 5 dakika beklendi. Böylece dezenfeksiyon sağlandı. Daha sonra aşındırılan ve dezenfekte edilen deri bölgesinden (enfeksiyon bölgesinden) stuart swap'a (Copan) sürüntü örnekleri alındı ve bu örnekler mikrobiyolojik analiz için +4°C'de muhafaza edildi. Hazırlanan 0,1 ml *S. pyogenes* kültürü  $1 \times 10^8$  CFU/ml olacak şekilde enfeksiyon bölgesine yerleştirilen 11mm eninde wattman filtre kağıdına (Wattman) emdirildi. Daha sonra üzeri yapışkanlı bandaj (Betafix) ile kapatıldı ve hayvanın bandı sökmemesi için üzeri flasterle kapatıldı. 24 saat sonra bantlar söküldü ve tedaviye başlandı. Tedavi 96 saat devam etti (Resim 1.1., Resim 1.2., Resim 1.3., Resim 1.4., Resim 1.5., Resim 1.6., Resim 1.7., Resim 1.8.).

### **2.3.1.3. *S. pyogenes* Enfeksiyonunun Değerlendirilmesi**

Grup 1'deki hayvanlardan bakteri ekildikten 24 saat sonra enfeksiyon bölgesinden stuart swap'a sürüntü örnekleri alındı ve mikrobiyolojik analiz için +4°C'de muhafaza edildi. Alınan örnekler Blood Agar'a ekildi, 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonucunda oluşan kolonilerden alınan örnekler gram boyama yapılarak etken tespit edildi ve enfeksiyonun oluşup oluşmadığı ve derinin diğer bakterilerle enfekte olup olmadığı belirlendi (Resim 1.24., Resim 1.25., Resim 1.26., Resim 1.27.).

### **2.3.2. *S. aureus* Etkenin Üretilmesi**

*S. aureus* 29523 standart suşu Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarından temin edildi. *S. aureus* 29523 standart suşu Blood Agar'a (Merck Base No:4) ekildi, 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. Oluşan koloniler tekrar pasajlandı. Elde edilen taze kültür spektrofotometrik methodla McFarland 0,5 olacak şekilde (Densimat Biomérieux spektrofotometre cihazı) serum fizyolojik içerisinde  $1 \times 10^8$  CFU/ml (Colony-forming unit/mililitre) olacak şekilde süspansiyon haline getirildi ve ekim yapıncaya kadar +4°C bekletildi.

### **2.3.2.2. *S. aureus* Enfeksiyonunun Oluşturulması**

Enfeksiyon oluşturmak için Kugelberg ve ark (2005) tarafından ortaya konulan süperfasiyal deri enfeksiyonu modeli modifiye edilerek kullanıldı. Ratlara inramuskuler ksilazin (10mg/kg, Basilazin % 2 Bavet) ketamin (50mg/kg, Ketamol % 10, İnterhas) kombinasyonu ile genel anestezi uygulandı. Ratın sırt kısmındaki kıllar elektrikli tıraş makinesi ile kesilerek yaklaşık 5x4cm genişliğinde kılsız bir bölge oluşturularak bu bölgeye ince bir tabaka halinde sir ağda (Sesu) sürüldü. Bu sir ağdanın üzerine ağda

bandı (Sesu) yapıştırıldı ve deri hafifçe sir ağda yardımıyla aşındırıldı. Traş ve cildin travmatize edilmesi enfeksiyona karşı duyarlılığı arttırdı (Arıka ve ark., 1990). Daha sonra sir ağda ile aşındırılan enfeksiyon bölgesi ağda, ağda yağı (Sesu) ile temizlendi. Temizlendikten sonra betadin daha sonra alkollü pamuk ile temizlendi ve dezenfeksiyon amacıyla yaklaşık 5 dakika beklendi. Böylece dezenfeksiyon sağlandı. Daha sonra aşındırılan ve dezenfekte edilen deri bölgesinden (enfeksiyon bölgesinden) stuart swap'a (Copan) sürüntü örnekleri alındı ve bu örnekler mikrobiyolojik analiz için +4°C'de muhafaza edildi. Hazırlanan 0,1 ml *S. aureus* suşu  $1 \times 10^8$  CFU/ml olacak şekilde enfeksiyon bölgesine yerleştirilen 11mm eninde wattman (Wattman) kağıdına emdirildi. Daha sonra üzeri yapışkanlı bandaj (betafix) ile kapatıldı ve hayvanın bantı sökmemesi için üzeri flasterle kapatıldı. 24 saat sonra bantlar söküldü ve tedaviye başlandı. Tedavi 96 saat devam etti (Resim 1.1., Resim 1.2., Resim 1.3., Resim 1.4., Resim 1.5., Resim 1.6., Resim 1.7., Resim 1.8.).

### **2.3.2.3. *S. aureus* Enfeksiyonunun Değerlendirilmesi**

Grup 1'deki hayvanlardan bakteri ekildikten 24 saat sonra enfeksiyon bölgesinden stuart swap'a sürüntü örnekleri alındı ve mikrobiyolojik analiz için +4°C'de muhafaza edildi. Alınan örnekler Blood Agar'a ekildi, 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonucunda oluşan koloniler gram boyama yapılarak etken tespit edildi ve enfeksiyonun oluşup oluşmadığı ve derinin diğer bakterilerle enfekte olup olmadığı belirlendi (Resim 1.24., Resim 1.25., Resim 1.26., Resim 1.27.).

### **2.5. Antimikrobiyal Etkinliğin Değerlendirilmesi**

OZY, ZY ve FA'nin antimikrobiyal etkinliği; CLSI. 2009. yöntemine göre antimikrobiyal disk duyarlılık testi ve CLSI. 2009. dilisyon antimikrobiyal duyarlılık

testi ile belirlendi (Resim 1.28., Resim 1.29., Resim 1.30., Resim 1.31., (Resim 1.32., Resim 1.33., Resim 1.34., Resim 1.35.).

## 2.6. Lezyonların Klinik Olarak Değerlendirilmesi

Klinik skorlama Iyori ve ark (2013) tarafından ortaya konulan klinik skorlama şeması modifiye edilerek yapıldı (Çizelge 2.2.).

Çizelge 2.2. Klinik bulgulara göre skorlama

Skor	0	1	2	3
Hiperemi	Yok	Az	Orta	Şiddetli
Sulanma	Yok	Az	Orta	Şiddetli
Kabuklanma	Yok	Az	Orta	Şiddetli
İyileşme	Yok	Az	Orta	Şiddetli
Lezyon	Yok	Az	Orta	Şiddetli

## 2.7. Biyopsilerin Histopatolojik Değerlendirilmesi

Histopatolojik incelemede; enfeksiyonun şekillenip şekillenmediğini belirlemek için *S. pyogenes* grubundan (Grup 1.); Grup 1. 4. (enfekte kontrol grubu), *S. aureus* grubundan (Grup 2.); Grup 2. 4. (enfekte kontrol grubu) ve negatif kontrol grubundaki (Grup 3.) hayvanlardan uygulamadan 24 saat sonra, lezyon bölgesinden genel anestezi uygulandıktan sonra 4mm punch biyopsi yardımıyla derinin bütün katmanlarını içerecek şekilde deri biyopsi örneği alındı. Tedavi etkinliğini ortaya koyabilmek için *S. pyogenes* grubundan (Grup 1.); Grup 1. 1. (ozonlanmış zeytinyağı grubu), Grup 1. 2. (zeytinyağı grubu), Grup 1. 3. (pozitif kontrol grubu), Grup 1. 4. (enfekte kontrol grubu), *S. aureus* grubundan (Grup 2.); Grup 2. 1. (ozonlanmış zeytinyağı grubu), Grup 2. 2. (zeytinyağı grubu), Grup 2. 3. (pozitif kontrol grubu), Grup 2. 4. (enfekte kontrol grubu) ve negatif

kontrol grubundaki (Grup 3.) hayvanlardan sırasıyla 28, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96. saatlerde her gruptan benzer şekilde örnek alındı. Doku örnekleri tamponlu % 10'luk formaldehit solüsyonuna alındı. Formaldehitte 24 saat tespit edilen örnekler alkol ve ksilol ksilen serilerinden geçirilerek doku takip cihazında (Leica TP1020) takibe alındı ve parafinde (Thermoshandon) bloklandı. Parafin bloklardan 4-5 mikron kalınlığında mikrotom (Thermo Scientific Microm HM 34 OE Germany) ile ikişer adet seri kesit alındı. Her bir hayvana ait seri kesitlere hematoxylin (SİGMA-HHS32-1L) eozin (MERCK-109844.1000) (HE) ve, gram boyama (Brown Brenn Gram boyama, Gram-Color Stain Set 5X500 ML Marka: MERCK-M111885.0001) yöntemiyle boyandı ve camlar yapıştırıcı ile kapatıldı. Tüm preparatlar ışık mikroskopta (Olympus DP71) incelenerek dijital kamera ve programla (DP conroller, DP imager) görüntülendi (Resim 1. 37., Resim 1 .38.).

## **2.8. Ozon Yağı Materyali**

Deneme hayvanlarına uygulanan ozon yağının hazırlanmasında taze zeytinyağı kullanıldı. ZY meteryalini Ege, Türkiye bölgesinde yetiştirilen zeytinlerden oluşturdu. Deneysel çalışmalar için gerekli olan ZY ve OZY izmirde ticari bir firmadan sertifikalandırılmış olarak (Aktifoks, Işık Kozmetik) temin edildi (Resim 1.11., Resim 1.12.).

## **2.9. Zeytinyağının Ozonlanması**

10 litre zeytinyağı saatte 25 gram ozon üreten Hansler marka ozon cihazıyla 18°C-20°C'de 10 gün boyunca ozonlandı (Aktifoks, Işık Kozmetik).

## **2.10. Zeytinyağı ve Ozon Yağının Analizi**

ZY ve OZY'nin asitlik, iyot sayısı, perosit sayısı, pH, vizkozite tayinleri ve P-Anisidin değeri analizleri aşağıda belirtildiği gibi yapıldı.

### **2.10.1. Asitlik Tayini**

Asitlik tayini; TS EN ISO 660 / Ocak 2010, Hayvansal ve Bitkisel Yağlar-Asit Sayısı ve Asitlik Tayini yöntemine göre Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde yapıldı.

### **2.10.2. İyot Sayısı Tayini**

İyot Sayısı Tayini TS 4961 EN ISO 3961 / Şubat 1997, Hayvansal ve Bitkisel Yağlar-iyot Sayısı Tayini yöntemine Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde yapıldı.

### **2.10.3. Peroksit Sayısı Tayini**

Peroksit sayısı tayini TS EN ISO 3960 / Ocak 2010, Hayvansal ve Bitkisel Katı ve Sıvı Yağlar-Peroksit Değeri Tayini yöntemine göre Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde yapıldı.

#### 2.10.4. Para Anisidin Değeri

P-Anisidin (P-Anisidin) değeri AOCS (American Oil Chemists' Society) 1989. Official Method Cd 18-90 medhoduna göre lm Erciyes Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde yapıldı.

##### 2.10.4.1. Tayin

##### 2.10.4.2. P-Anisidin Değeri Zeytinyağı

0,5 gr zeytinyağı, 25 ml hacmindeki balon jodede tartılarak, izooktanla tamamlanmıştır. rneksiz izooktanla doldurulan referans hücrenin absorbansına karşı 350 nm'de (nanometre) absorbansı (A1) okunmuştur. 5 ml zeytinyağı (m) test tüpüne alınmıştır. 1 ml p-Anisidin (Sigma Aldrich A88255) (0,25gr / 100 ml glasiyel asetik asit) test tüpüne eklenmiştir. 10 dakika sonra örneğin absorbansı referans hücreye karşı nanometrede okunmuş ve (A2) ve  $25 \times 1,2(A2 - A1)/m$  formülü kullanılarak p-Anisidin değeri belirlenmiştir (A.O.C.S. 1989). p-Anisidin değerlerindeki değişime dayalı olarak aşağıda verilen formül yardımıyla örneklerin termal oksidatif stabiliteleri hesaplanmıştır.

$$P - \text{Anisidin Değeri Zeytinyağı} = \frac{25 \times 1,2(0,075 - 0,059)}{0,5028} = 0,155 \text{mmol/g}$$



### 2.10.4.3. P-anisidin Değeri Ozonlanmış Zeytinyağı

0,5 gr zeytinyağı, 25 ml hacmindeki balon jojeye tartılarak, izooktanla tamamlanmıştır. Örneksiz izooktanla doldurulan referans hücrenin absorbandsına karşı spektrofotometrede (Hitachi 150-20 UV VİS spektrofotometrede Japonya) 350 nanometrede absorbandsı (A1) okunmuştur. 5 ml zeytinyağı (m) test tüpüne alınmıştır. 1 ml p-anisidin (0,25gr/ 100 mililitre glasiyel asetik asit) test tüpüne eklenmiştir. 10 dakika sonra örneğin absorbandsı referans hücreye karşı 350 nm'de okunmuş ve (A2) ve  $25 \times 1,2(A2-A1)/m$  formülü kullanılarak p-anisidin değeri belirlenmiştir (A.O.C.S. 1989). P-anisidin değerlerindeki değişime dayalı olarak aşağıda verilen formül yardımıyla örneklerin termal oksidatif stabiliteleri hesaplanmıştır.

$$P - \text{Anisidin Değeri Zeytin yağı} = \frac{25 \times 1,2(0,466 - 0,456)}{0,5025} = 0,516 \text{ mmol/g}$$

### 2.10.5. pH'nın Belirlenmesi

pH bir pH metre cihazında (WTW 315i weilheim Almanya) ile oda sıcaklığında 24°C'de Erciyes Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Bölümü'nde belirlendi.

### 2.10.6. Vizkozitenin Belirlenmesi

Ozonlanmış zeytinyağı ve zeytinyağının vizkozitesi titreşimli viskozimetre cihazı (AND SV-10 Japonya) ile oda sıcaklığında 24°C'de Erciyes Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Bölümü'nde belirlendi.

## 2.11. Fusidik Asit Meteryali

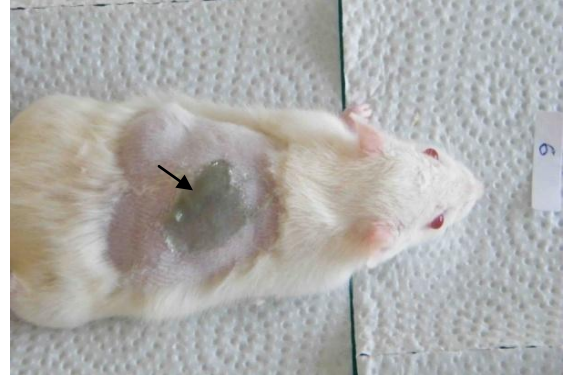
FA'nin granüler hali Koçak Farma İlaç, Kimya Sanayi A. Ş.'den temin edildi (Resim 1.3.). Stafine Krem (Koçak Farma İlaç, krem formu) İnsanlarda kullanım için ruhsatlandırılmış lokal krem ticari olarak temin edildi (Resim 1.13.).

## 2.12. İstatistiksel Analizler

Klinik bulguların gruplar arası ve grup içi karşılaştırmaları Kruskal-Wallis testi ile analiz edildi. Patolojik bulguları arasındaki karşılaştırmalar Ki-kare testi ile analiz edildi. İstatistiksel analizler; IBM SPSS 21 for Windows ve Microsoft Excel 2010 paket programları ile gerçekleştirildi.



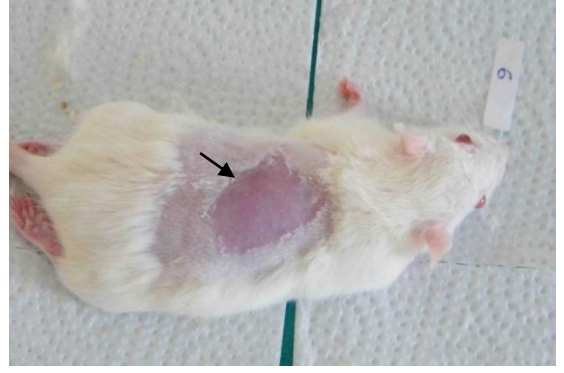
**Resim 1. 1.** Traş makinası ile traş edildikten sonra ratın sırt kısmının görünümü.



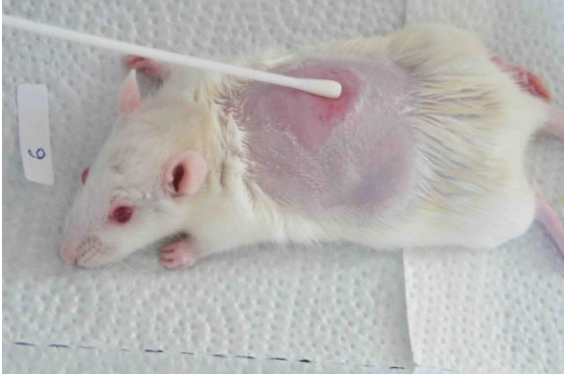
**Resim 1. 2.** Traş edilen bölgeye sir ağda uygulanması.



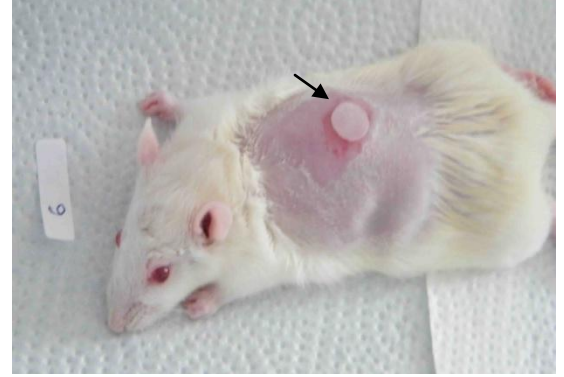
**Resim 1. 3.** Traş edilen ve sir ağda uygulanan bölgenin üzerine ağda bandı yapıştırılması.



**Resim 1. 4.** Sir ağdanın uygulamasından sonra aşındırılan deri bölgesinin görünümü.



**Resim 1. 5.** Bakteri ekimi öncesinde lezyon bölgesinde herhangi bir bakteri olup olmadığını belirlemek için swab alınması.



**Resim 1. 6.** 0,1 ml ( $1 \times 10^8$  CFU/ml) bakteri süşunun (*S. aureus* veya *S. pyogenes*) 1mm watmann kağıdına uygulanması.



**Resim 1. 7.** Bakteri ekiminden sonra lezyon bölgesinin üzerinin betafix ile kapatılması.



**Resim 1. 8.** Bakteri ekiminden sonra ratın açmaması için lezyon bölgesinin üzerinin ve flaster ile kapatılması.



**Resim 1. 9.** Lezyon bölgesinden 4 mm punch biyopsi yardımıyla biyopsi alınması.



**Resim 1. 10.** Lezyon bölgesinden 4 mm punch biyopsi yardımıyla biyopsi alınmasından sonra kasete konulması.



**Resim 1. 11.** Tedavide kullanılan ZY.



**Resim 1. 12.** Tedavide kullanılan OZY (aktifoks, Işık Kozmetik).



**Resim 1. 13.** İn vivo çalışmada kullanılan FA (Koçak Farma İlaç).  
**OZY;** ozonlanmış zeytinyağı **ZY;** zeytinyağı **FA;** fusidik.



**Resim 1. 14.** Tedavide kullanılan stafine krem ( FA, Koçak Farma İlaç).

### 3. BULGULAR

ZY ve OZY analizi sonuçları, bakteri direncini belirlemek için yapılan disk difzyon ve mikrodilasyon testleri bulguları, klinik ve histopatolojik patolojik değerlendirme verileri çizelge 3.1.-3.117.'de verilmiştir.

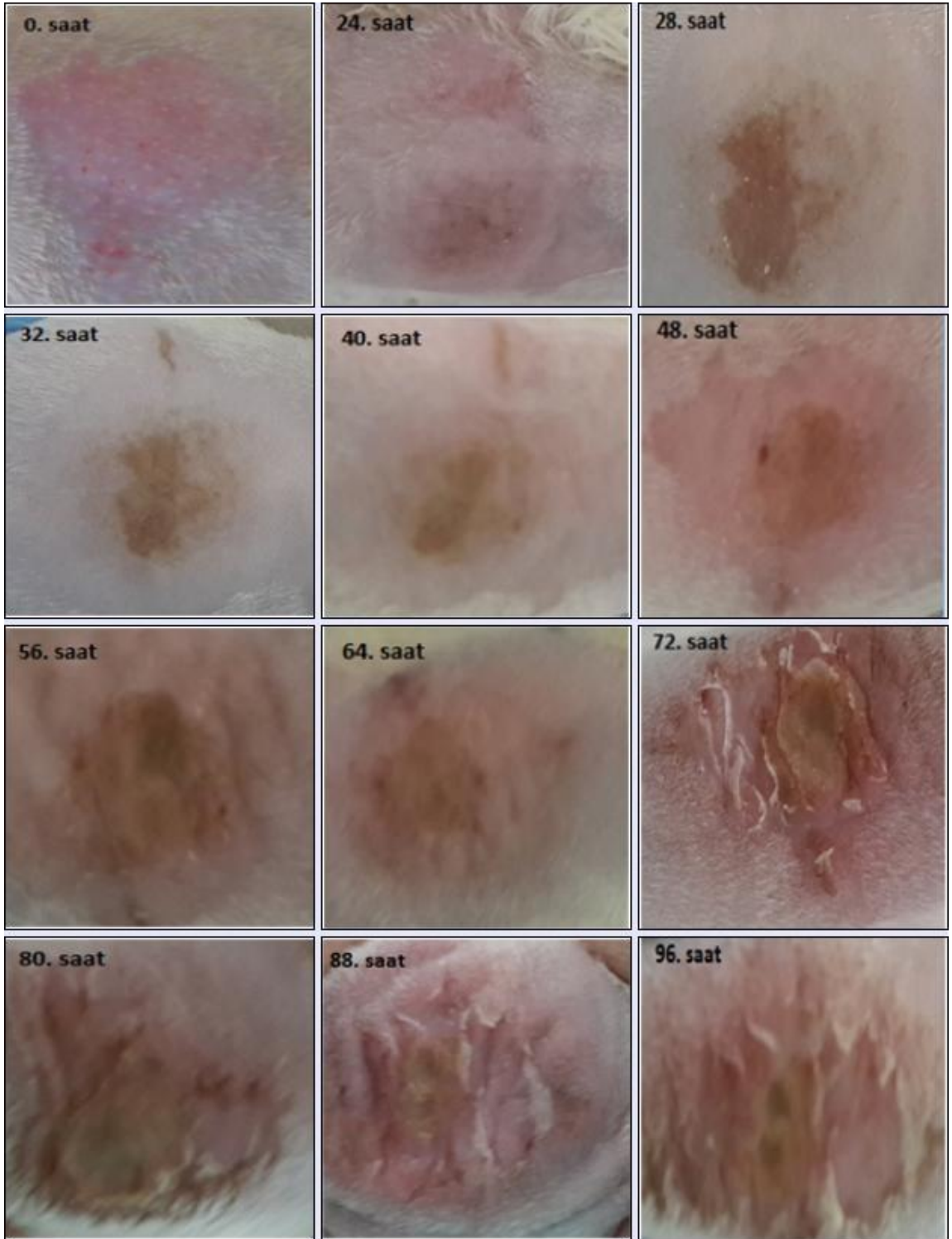
**Çizelge 3.1.** Peroksit sayısı, asit sayısı, iyot sayısı, Para-ANİSİDİNE analizi bulguları

	Zeytinyağı	Ozonlanmış zeytinyağı	Birimi
<b>Peroksit sayısı</b>	392.0390	1352.1126	mmol - mEq/ kg
<b>Asit sayısı</b>	0.7281	8.9951	unit
<b>İyot sayısı</b>	64.8067	2,2040	unit
<b>P-Anisidine</b>	0,155	0,516	mmol/g

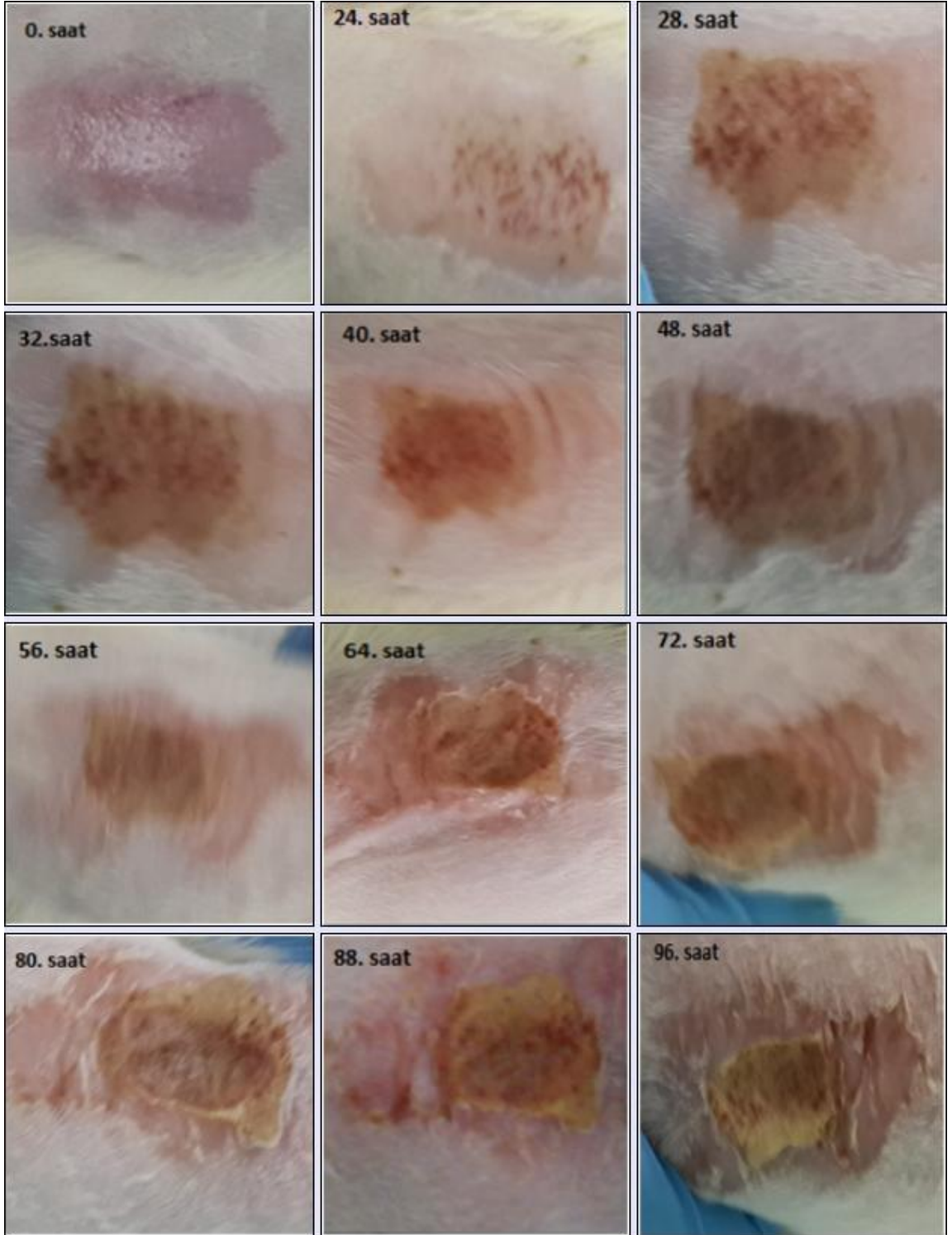
**Çizelge 3.2.** Vizkozite, pH analizi bulguları

	Zeytinyağı	Ozonlanmış zeytinyağı	Birimi	Sıcaklık
<b>Vizkozite</b>	81.7	1000	cP	32.5°C
<b>pH</b>	4.760	2.100	-	24 °C

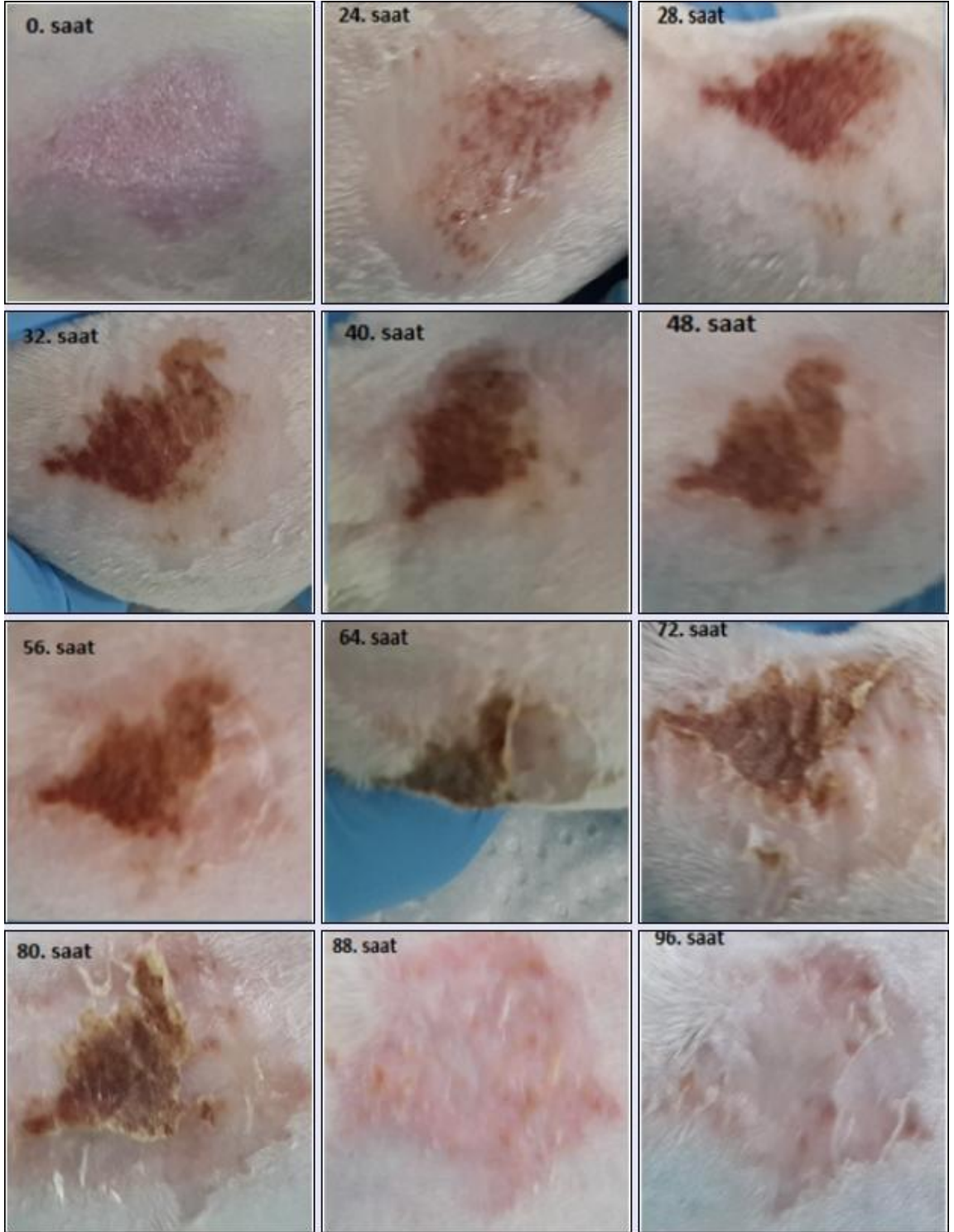
cP: centipoise.



**Resim 1. 15.** Grup 1. 1. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar. 0. saat tedavi öncesi ve 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64 72, 80, 88, 96. saatlerde OZY ile tedavi sonrası fotoğraflar.

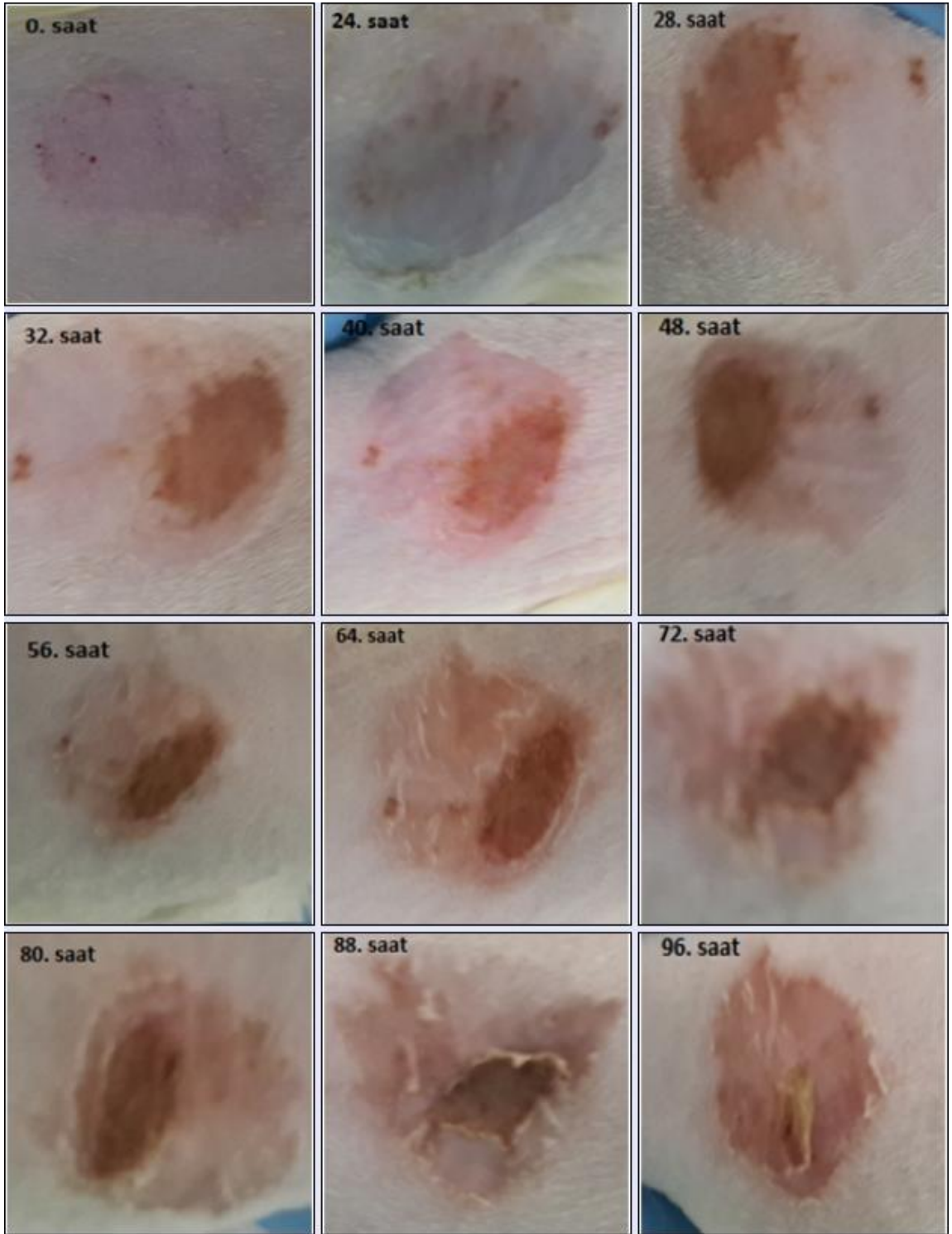


**Resim 1. 16.** Grup 1. 2. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar. 0. saat tedavi öncesi ve 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64 72, 80, 88, 96. saatlerde ZY ile tedavi sonrası fotoğraflar.

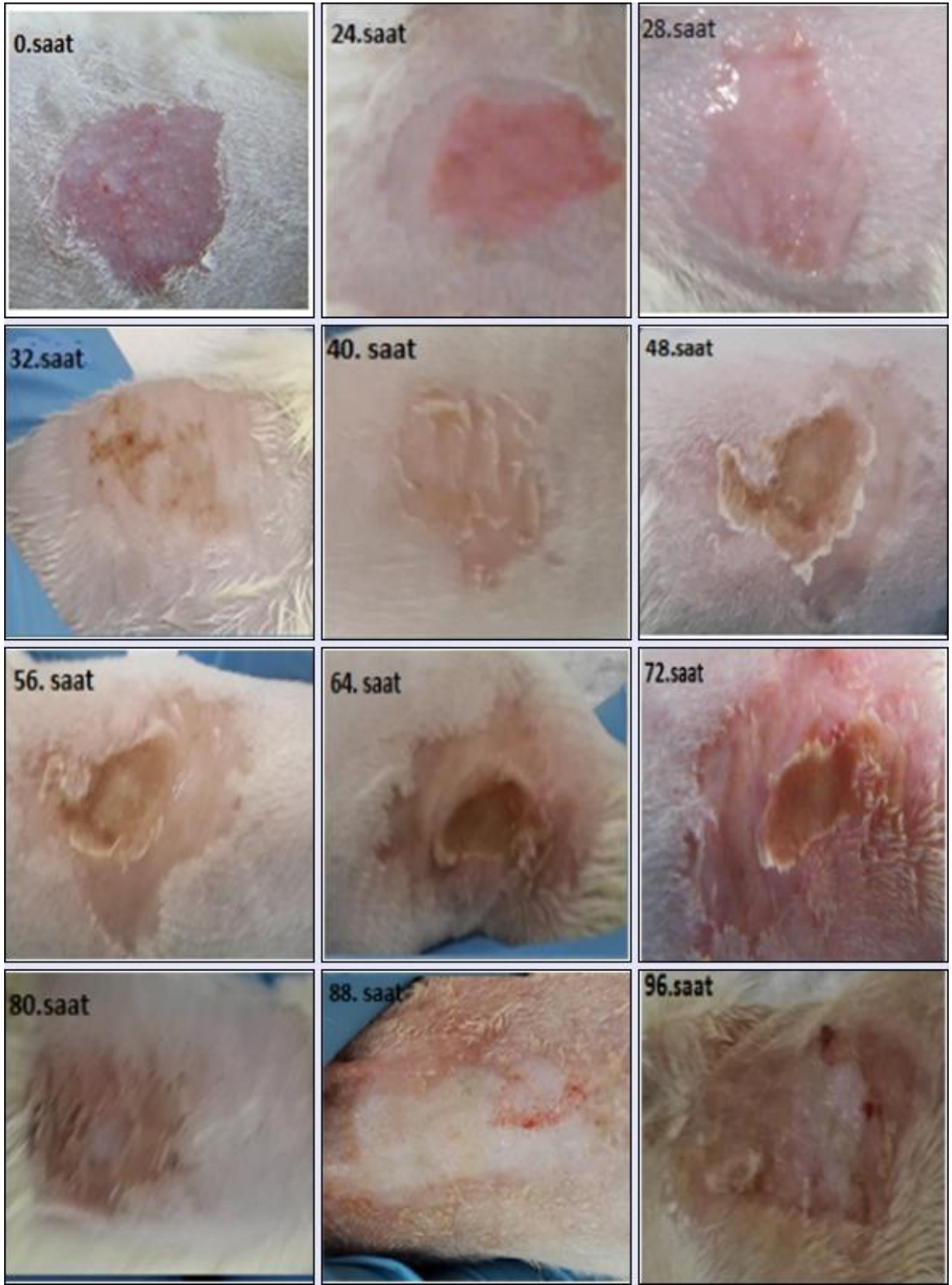


**Resim 1. 17.** Grup 1. 3. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar. 0. saat tedavi öncesi ve 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64 72, 80, 88, 96. saatlerde FA ile tedavi sonrası fotoğraflar.

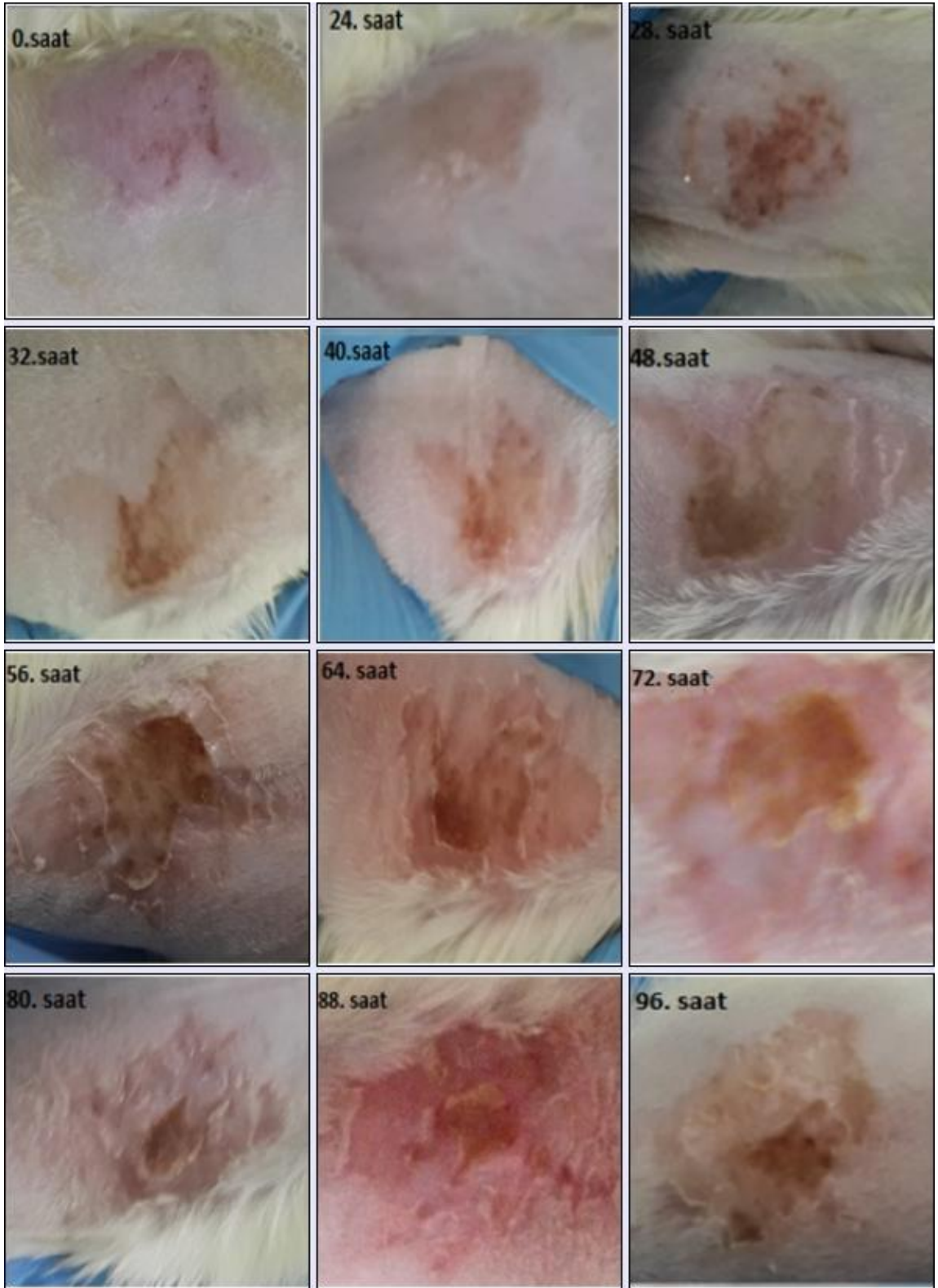




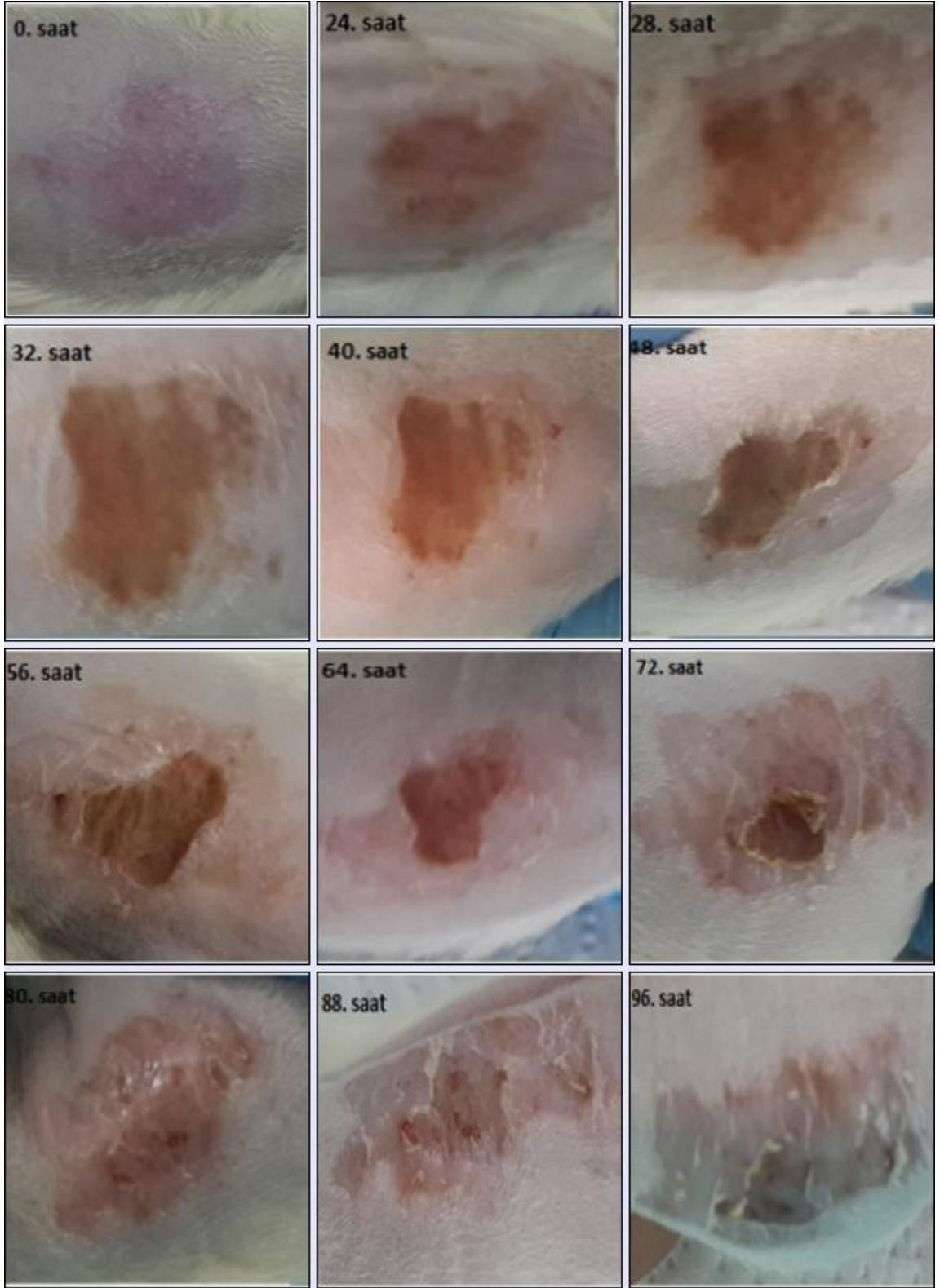
**Resim 1. 18.** Grup 1. 4. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar. 0, 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96. saatlerde hiçbir uygulama yapılmayan grupta klinik lezyonların fotoğrafları.



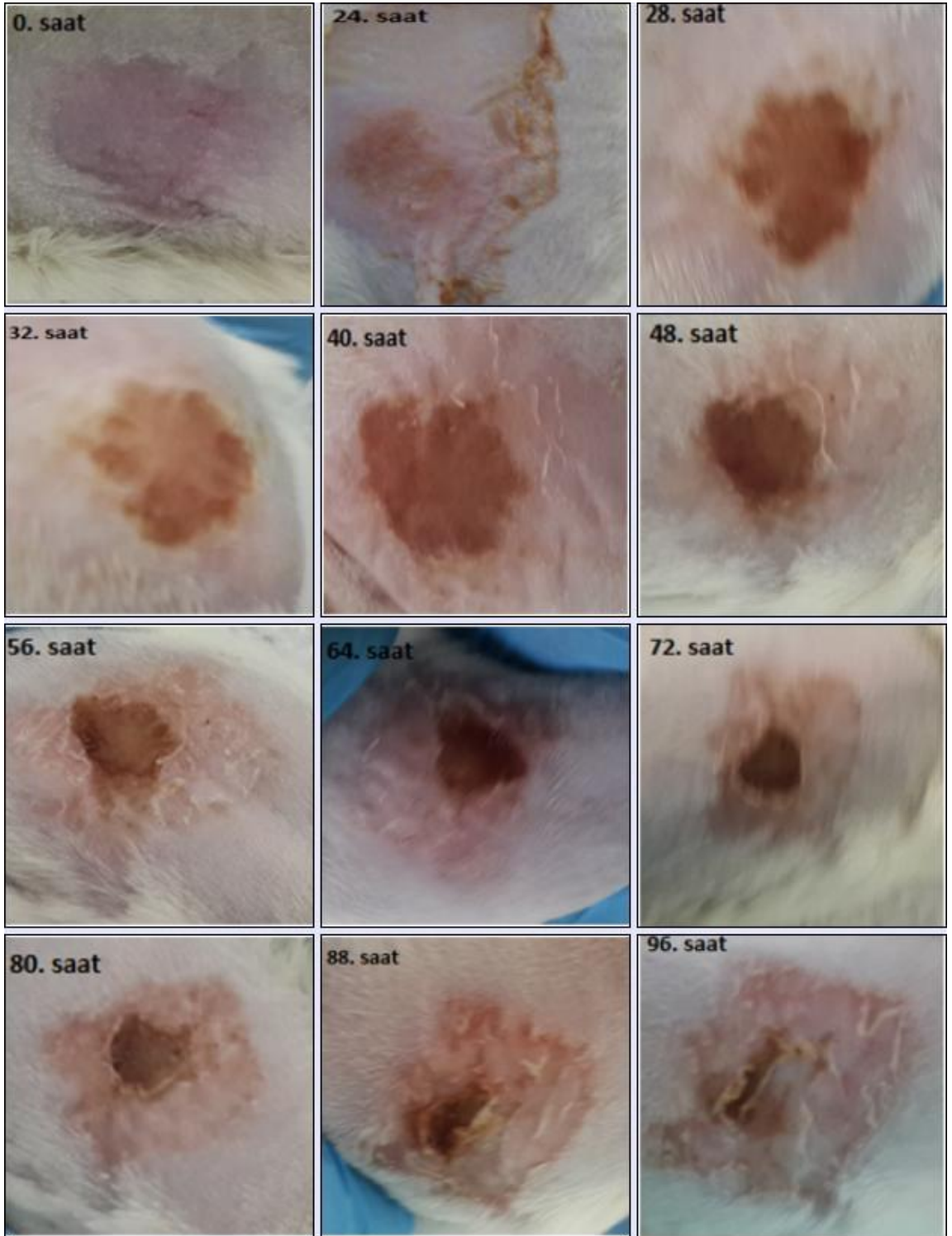
**Resim 1. 19.** Grup 2. 1. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar. 0. saat tedavi öncesi ve 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64 72, 80, 88, 96. saatlerde OZY ile tedavi sonrası fotoğraflar.



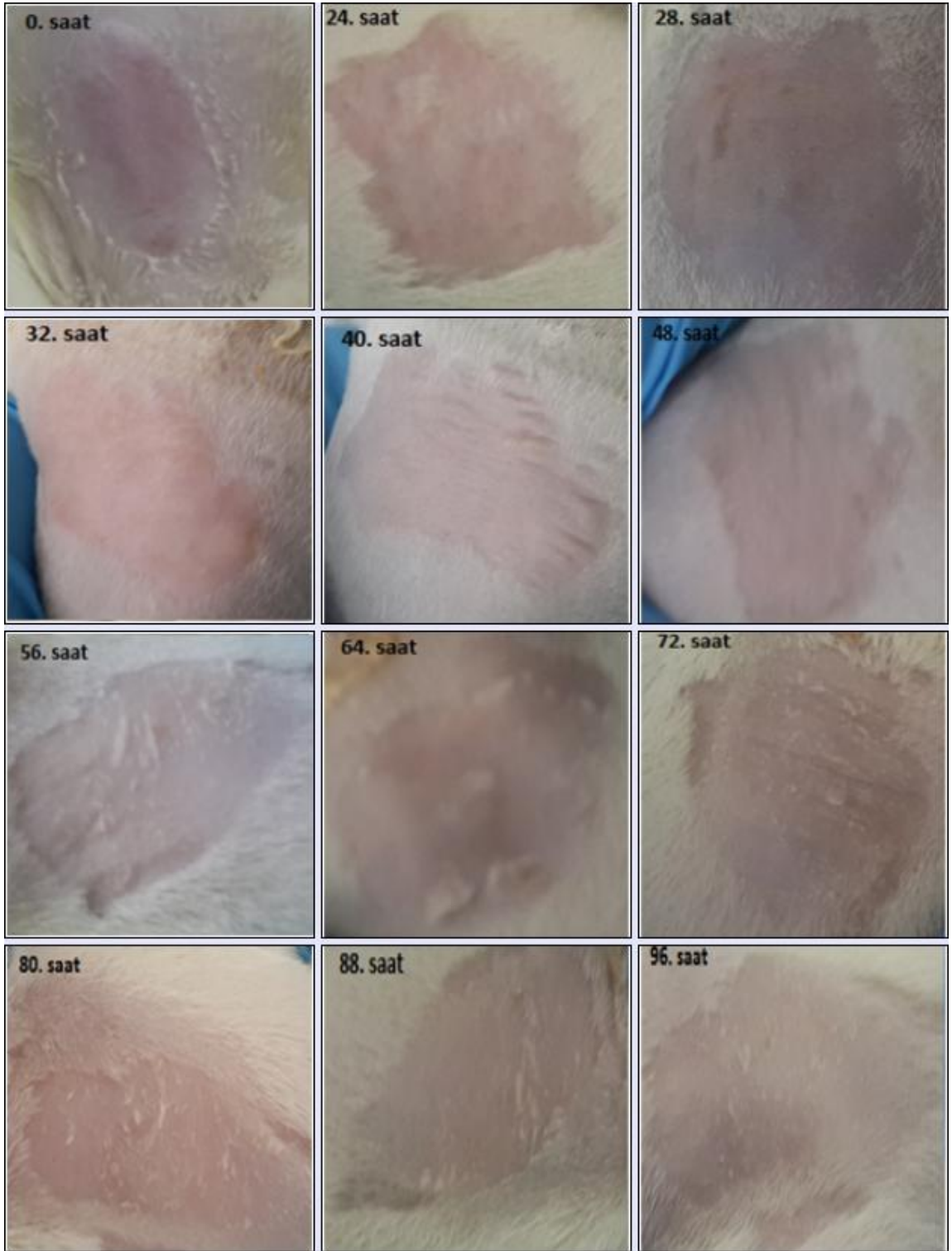
**Resim 1. 20.** Grup 2. 2. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar. 0. saat tedavi öncesi ve 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64 72, 80, 88, 96. saatlerde ZY ile tedavi sonrası fotoğraflar.



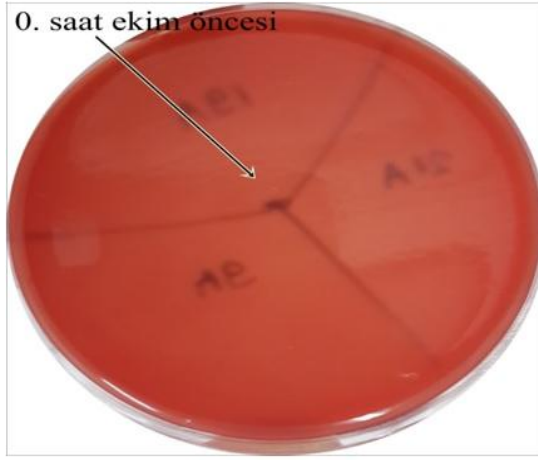
**Resim 1.21.** Grup 2. 3. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar. 0. saat tedavi öncesi ve 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64 72, 80, 88, 96. saatlerde FA ile tedavi sonrası fotoğraflar.



**Resim 1. 22.** Grup 2. 4. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar. 0, 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64 72, 80, 88, 96. saatlerde hiçbir uygulama yapılmayan grupta klinik lezyonların fotoğrafları.



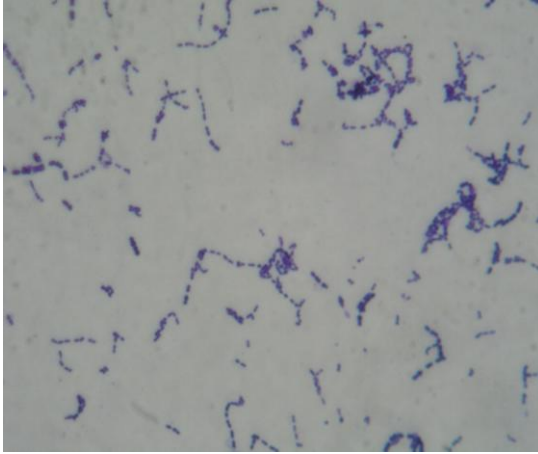
**Resim 1. 23.** Grup 3. Tedavi öncesi ve sonrası fotoğraflar. deri aşındırıldıktan sonra hiçbir uygulama yapılmayan grupta 0, 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64 72, 80, 88, 96. saatlerde klinik lezyonların fotoğrafları.



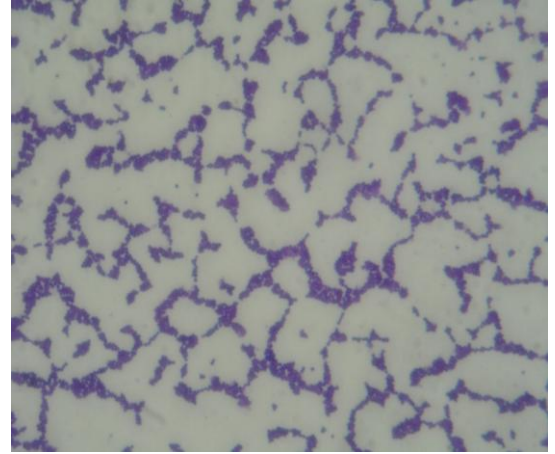
**Resim 1. 24.** Lezyon bölgesine bakteri ekilmeden önce alınan swap örneklerinden ekim sonrası üreme.



**Resim 1. 25.** Lezyon bölgesinden bakteri ekinin 24 saat sonra alınan swap örneklerinden ekim sonrası *S. aureus* 29523 standart ve *S. pyogenes* şuşlarında üreme.



**Resim 1. 26.** Lezyon bölgesinden bakteri ekinin 24 saat sonra alınan swap örneklerinden ekim sonrası üreyen *S. pyogenes* şuşunun ışık mikroskopundaki görünümü (100x büyütme).



**Resim 1. 27.** Lezyon bölgesinden bakteri ekinin 24 saat sonra alınan swap örneklerinden ekim sonrası üreyen *S. aureus* 29523 standart şuşunun ışık mikroskopundaki görünümü (100x büyütme).



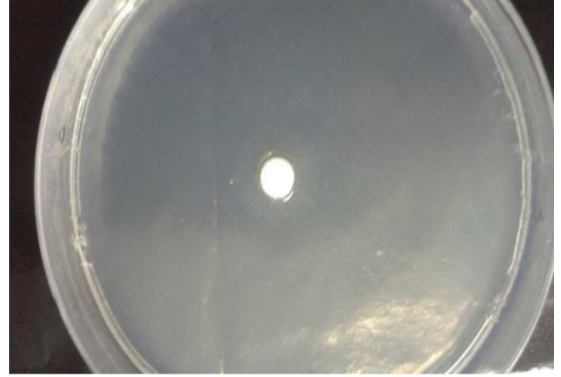
**Resim 1. 28.** *S. pyogenes* suşuna uygulanan disk difizyon testi FA 5 µg, çap 30 mm.



**Resim 1. 29.** *S. pyogenes* suşuna uygulanan disk difizyon testi FA 10 µg, çap.

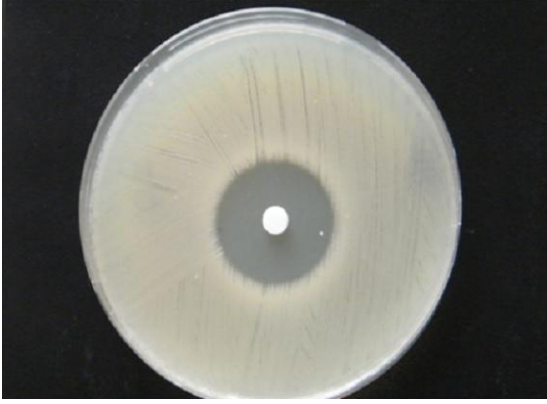


**Resim 1. 30.** *S. pyogenes* suşuna uygulanan disk difizyon testi OZY çap 16 mm.



**Resim 1. 31.** *S. pyogenes* suşuna uygulanan disk difizyon testi ZY çap 0 mm.





**Resim 1.32.** *S. aureus* ATCC 29523 suşuna uygulanan disk difizyon testi FA 5 µg, çap 25 mm.



**Resim 1. 33.** *S. aureus* ATCC 29523 suşuna uygulanan disk difizyon testi FA 10 µg, çap 26 mm.



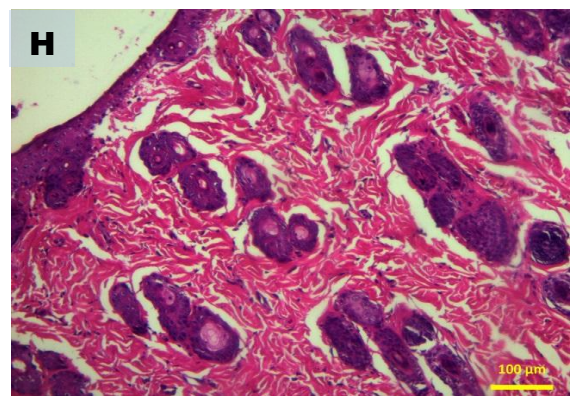
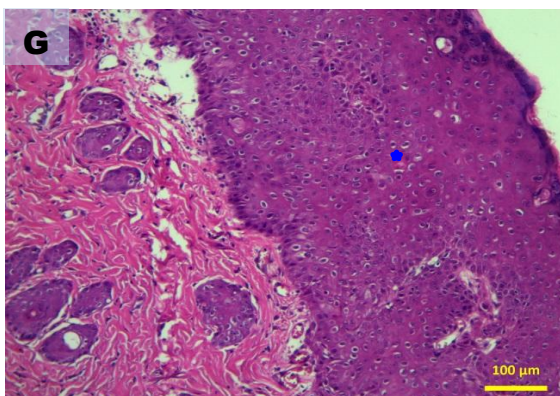
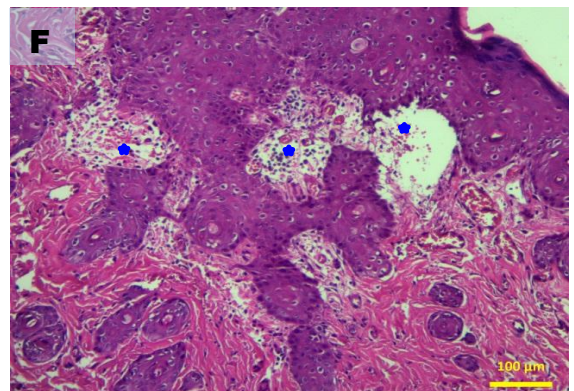
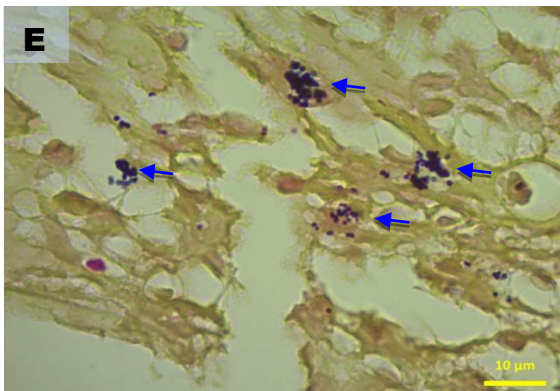
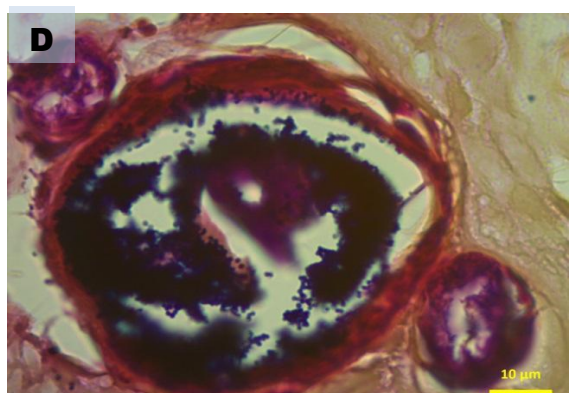
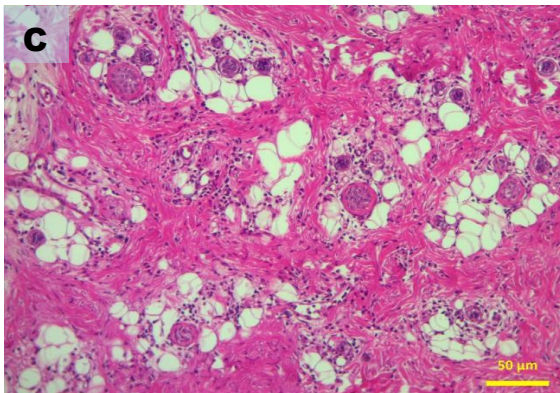
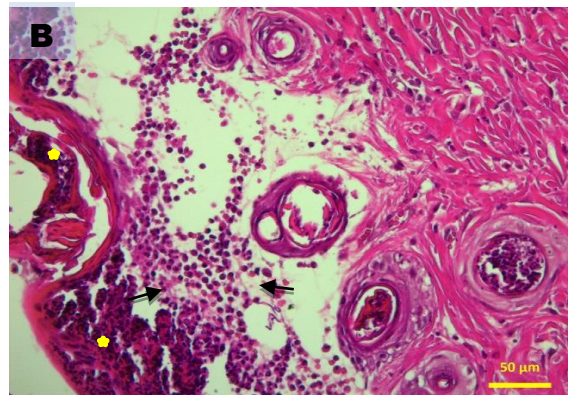
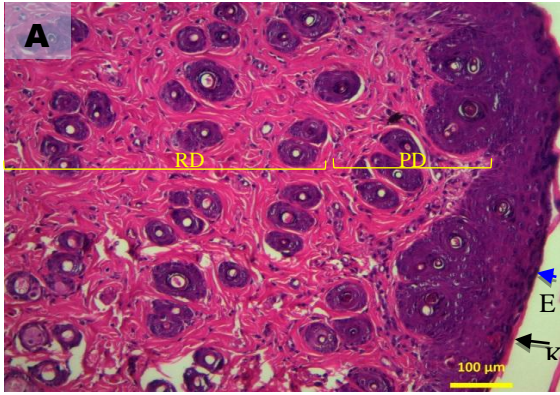
**Resim 1. 34.** *S. aureus* ATCC 29523 suşuna uygulanan disk difizyon testi OZY çap 10 mm.



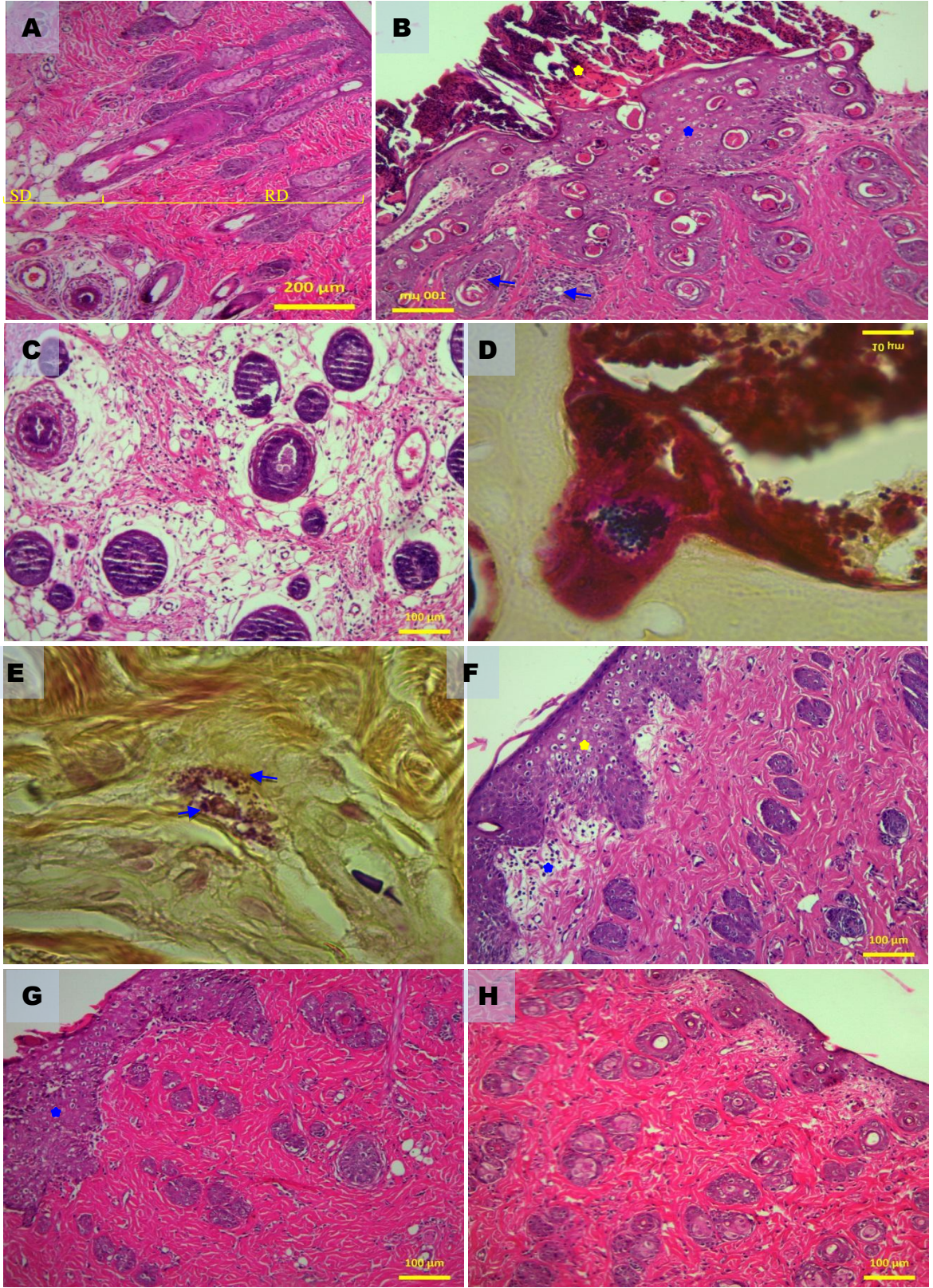
**Resim 1. 35.** *S. aureus* ATCC 29523 suşuna uygulanan disk difizyon testi ZY çap 0 mm.



**Resim 1. 36.** OZY uygulamasından sonra yeni vaskülarizasyonu artışına bağlı olarak deri kanama eğiliminin artması.



**Resim 1. 37.** Grup 1. *S. pyogenes* histopatolojik bulgular; **A:** NK grubu (Grup 3.), Normal deri histolojisi. K (siyah ok), Keratin; E (mavi ok başı), Epidermis; PC, Papiller Dermis; RD, Retikuler Dermis. Hematoksilen-Eosin (HxE). **B-C:** İnsan yara suşu *S. pyogenes*, inokule edilen grup (EK grubu) (Grup 1. 4.) **B.** Subkorneal püstül (yıldızlar), papiller dermiste ödem, yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu (lenfosit, histiosit) (oklar). **C.** Retikuler dermiste yağ dokusu ve ter bezleri etrafında mononükleer ve az sayıda nötrofil lökosit infiltrasyonu, inokulasyondan sonraki (24. saat). **D-E:** Bakteri kümeleri, Gram boyama. **D.** Ekrin bez lümeninde **E.** Retikuler dermiste subkutan dokuda kokoid bakteri kümeleri, (24. saat) **F-H:** Tedavi Grubu **F.** ZY uygulanan grup (Grup 1. 2.), Epidermal akantozis, papiller dermiste ödem, yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu hala şiddetli (yıldızlar) (72, saat). **G.** FA uygulanan grup (Grup 1. 3.), (72. saat); dermiste yangısal reaksiyon ortadan kalkmış ancak epitel hala hiperplazik (yıldız). **H.** OZY grup (Grup 1. 1.), 72.- 80 saatlerde iyileşme, epitel ve dermiste normal görünüm mevcut (72. saat) Bar: x10 (A, F-H), x40 (B, C), x100 (D, E).



**Resim 1. 38.** Grup 2. *S. aureus* histopatolojik bulgular; **A:** Kontrol grubu (Grup 3.), Normal deri histolojisi. Dermis RD, Retikuler Dermis, SD, Subkutan doku, Hematoksilen-Eosin (HxE). **B-C:** Standart suş *S. aureus* ATCC 29523, inokule edilen grup (EK grubu) ( Grup 2.4.). **B.** Subkorneal püstül (mavi yıldız), papiller dermiste ödem, yoğun





Çizelge 3. 8. Grup 1.'de Hemotoksilen Eozin boyama yöntemiyle boyama sonucunda histolojik bakıda epidermisteki bulgular.

Grup 1. <i>S. pyogenes</i>			Zaman										
			24S	28S	32S	40S	48S	56S	64S	72S	80S	88S	96S
G.1.1.	Epidermal lezyonlar	Subkorneal püstül									+		
		Hiperplazi								+			
		Hiperkeratoz								+			
		Sero hüç. kabuk	+	+	+	+	+	+	+			+	
G.1.2.	Epidermal lezyonlar	Subkorneal püstül											
		Hiperplazi		+						+	+	+	
		Hiperkeratoz											
		Sero hüç. kabuk	+			+	+	+					
G.1.3.	Epidermal lezyonlar	Subkorneal püstül			+	+			+	+			
		Hiperplazi					+		+				
		Hiperkeratoz					+		+				
		Sero hüç. kabuk	+	+	+	+	+				+		
G.1.4.	Epidermal lezyonlar	Subkorneal püstül		+	+				+	+	+	+	+
		Hiperplazi		+		+	+	+	+	+	+	+	+
		Hiperkeratoz					+	+	+		+	+	+
		Sero hüç. kabuk	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+

Epidermal lezyonlarda + var, - yok.

Çizelge 3. 9. Grup 1.'de Hemotoksilen Eozin boyama yöntemiyle boyama sonucunda histolojik bakıda dermisteki bulgular.

Grup 1. <i>S. pyogenes</i>			Zaman										
			24S	28S	32S	40S	48S	56S	64S	72S	80S	88S	96S
G.1.1.	Dermal lezyonlar	Papiller dermis	NL.						NL.		<sup>β</sup>		
		Retiküler dermis	NL. <sup>#</sup>										
		Subkutis	NL.*		MNH.*		MNH. <sup>#</sup>						
G.1.1.	Dermal lezyonlar	Papiller dermis	NL.	NL.		NL., MNH.	MNH.		MNH.	MNH.	MNH.		
		Retiküler dermis	NL. <sup>#</sup>	MNH.			MNH.						
		Subkutis	NL.*				MNH. <sup>α</sup>					MNH.	
G.1.3.	Dermal lezyonlar	Papiller dermis	NL.	NL.	NL.,MNH.	NL.			NL., MNH.				
		Retiküler dermis	NL. <sup>#</sup>	NL.	NL.,MNH.	NL.	MNH. <sup>#</sup>						
		Subkutis	NL.*	NL. <sup>¥</sup>	NL. <sup>¥</sup> MNH. <sup>¥</sup>	NL.		NL.* MNH.*		MNH*			
G.1.4.	Dermal lezyonlar	Papiller dermis	NL.	NL.,	NL. <sup>β</sup>	NL. <sup>β</sup>	NL.	NL. <sup>β</sup>	NL. <sup>β</sup>	NL.	NL.	NL.	NL.
		Retiküler dermis	NL. <sup>#</sup>	NL. <sup>#</sup>	NL. <sup>€</sup> , MNH. <sup>€</sup>	NL., MNH.	NL., MNH.	NL., MNH.	MNH. <sup>#</sup>	MNH.	MNH.	NL. <sup>#</sup>	NL.,MNH.
		Subkutis	NL.*	NL.*	NL.,MNH.	NL., MNH.	NL., MNH.*	NL.	NL.	NL., MNH.	MNH.	NL. <sup>α</sup>	NL.,MNH.

<sup>#</sup> ekrin bezler etrafında (yağ bezleri), \* yağ dokuda, <sup>α</sup> kas dokuya kadar uzanan, <sup>¥</sup> damarlara kadar uzanan, <sup>€</sup> kollojen liflere kadar uzanan, P. püstül, <sup>β</sup> ödem, NL Nötrofil lökosit, MNH Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu.



Çizelge 3. 10. Grup 2.'de Hemotoksilen Eozin boyama yöntemiyle boyama sonucunda histolojik bakıda epidermisteki bulgular.

Grup 2. <i>S. aureus</i>			Zaman										
			24S	28S	32S	40S	48S	56S	64S	72S	80S	88S	96S
G.2.1.	Epidermal lezyonlar	Subkorneal püstül	+										
		Hiperplazi	+	+	+	+							
		Hiperkeratoz					+		+				
		Sero hüç. kabuk	+	+	+				+		+	+	
G.2.2.	Epidermal lezyonlar	Subkorneal püstül	+		+	+		+					
		Hiperplazi	+		+	+				+			+
		Hiperkeratoz			+	+							
		Sero hüç. kabuk	+			+	+	+					
G.2.3.	Epidermal lezyonlar	Subkorneal püstül	+	+						+			
		Hiperplazi	+	+						+			
		Hiperkeratoz								+			
		Sero hüç. kabuk	+	+	+	+	+				+		
G.2.4.	Epidermal lezyonlar	Subkorneal püstül	+	+						+	+	+	+
		Hiperplazi	+					+	+	+	+	+	+
		Hiperkeratoz						+	+	+	+	+	
		Sero hüç. kabuk	+		+	+	+	+	+	+		+	+

Epidermal lezyonlarda + var, - yok.

Çizelge 3. 11. Grup 2.'de Hemotoksilen Eozin boyama yöntemiyle boyama sonucunda histolojik bakıda dermisteki bulgular.

Grup 2 <i>S. aureus</i>			Zaman										
			24S	28S	32S	40S	48S	56S	64S	72S	80S	88S	96S
G.2.1.	Dermal lezyonlar	Papiller dermis		NL.		$\beta$		MNH.					
		Retiküler dermis	NL.		NL. <sup>#</sup>			MNH.		MNH.			
		Subkutis	NL.		NL.	MNH.	P.	MNH. <sup><math>\alpha</math></sup>	MNH.*	MNH. <sup><math>\gamma</math>*</sup>			
G.2.2.	Dermal lezyonlar	Papiller dermis		NL.		NL.		NL.			MNH.	MNH.	
		Retiküler dermis	NL.		NL. <sup>#</sup>						MNH.	MNH.	
		Subkutis	NL.				NL.*		MNH.*	MNH.*			
G.2.3.	Dermal lezyonlar	Papiller dermis		$\beta$	MNH.	NL.	NL.	NL.	NL.	MNH.			
		Retiküler dermis	NL.										
		Subkutis	NL.	NL. <sup>#</sup>									
G.2.4.	Dermal lezyonlar	Papiller dermis		MNH.	NL. <sup><math>\beta</math></sup>		NL. <sup><math>\beta</math></sup>	NL. <sup><math>\beta</math></sup>		NL.	NL.	NL.	NL.
		Retiküler dermis	NL.	NL. <sup>#</sup>	NL. <sup>#</sup>	NL. <sup>#</sup>	NL.		NL. <sup>#</sup> ,	NL.,MNH.	NL.,MNH.	NL. <sup><math>\alpha</math></sup>	NL.
		Subkutis	NL.	NL.		MNH.* NL.	MNH.* NL.	NL., MNH.	NL. MNH.	NL. MNH.	NL.,MNH.	NL.	NL.
G.3.	Dermal lezyonlar	Papiller dermis											
		Retiküler dermis											
		Subkutis											

<sup>#</sup> ekrin bezler etrafında (yağ bezleri), \* yağ dokuda,  <sup>$\alpha$</sup>  kas dokuya kadar uzanan,  <sup>$\gamma$</sup>  damarlara kadar uzanan,  <sup>$\epsilon$</sup>  kollojen liflere kadar uzanan, P. püstül,  <sup>$\beta$</sup>  ödem, NL Nötrofil lökosit, MNH Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu.

**Çizelge 3. 12.** Grup 3.'te Hemotoksilen Eozin boyama yöntemiyle boyama sonucunda histolojik bakıda epidermisteki bulgular.

Grup 3. Kontrol grubu			Zaman										
			24S	28S	32S	40S	48S	56S	64S	72S	80S	88S	96S
G.3.	Epidermal lezyonlar	Subkorneal püstül	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Hiperplazi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Hiperkeratoz											
		Sero hüç. kabuk	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*Epidermal lezyonlarda + var, - yok.*

**Çizelge 3. 13.** Grup 3.'te Hemotoksilen Eozin boyama yöntemiyle boyama sonucunda histolojik bakıda dermisteki bulgular.

Grup 3. Kontrol grubu			Zaman										
			24S	28S	32S	40S	48S	56S	64S	72S	80S	88S	96S
G.3.	Dermal lezyonlar	Papiller dermis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Retiküler dermis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Subkutis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

<sup>#</sup> ekrin bezler etrafında (yağ bezleri), <sup>\*</sup> yağ dokuda, <sup>α</sup> kas dokuya kadar uzanan, <sup>γ</sup> damarlara kadar uzanan, <sup>ε</sup> kollojen liflere kadar uzanan, P. püstül, <sup>β</sup> ödem, NL Nötrofil lökosit, MNH Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu.

Çizelge 3. 14. Grup 1.'de epidermal lezyonlar.

Grup 1. ( <i>S. pyogenes</i> )	Subkorneal püstül (%)		Hiperplazi (%)		Hiperkeratoz (%)		Sero hücresel kabuk(%)	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
G.1. 1. (n=10)	9,1 <sup>abc</sup>	90,9 <sup>abc</sup>	9,1 <sup>a</sup>	90,9 <sup>a</sup>	9,1 <sup>abc</sup>	90,9 <sup>abc</sup>	72,7 <sup>a</sup>	27,3 <sup>a</sup>
G.1. 2. (n=10)	0,0 <sup>c</sup>	100,0 <sup>c</sup>	36,4 <sup>ab</sup>	63,6 <sup>ab</sup>	0,0 <sup>c</sup>	100,0 <sup>c</sup>	36,4 <sup>ab</sup>	63,6 <sup>ab</sup>
G.1. 3. (n=10)	36,4 <sup>abc</sup>	63,6 <sup>abc</sup>	18,2 <sup>a</sup>	81,8 <sup>a</sup>	18,2 <sup>abc</sup>	81,8 <sup>abc</sup>	54,5 <sup>a</sup>	45,5 <sup>a</sup>
G.1. 4. (n=11)	54,5 <sup>b</sup>	45,5 <sup>b</sup>	81,8 <sup>b</sup>	18,2 <sup>b</sup>	54,5 <sup>b</sup>	45,5 <sup>b</sup>	90,9 <sup>a</sup>	9,1 <sup>a</sup>
G.3. (n=11)	0,0 <sup>ac</sup>	100,0 <sup>ac</sup>	0,0 <sup>a</sup>	100,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>ac</sup>	100,0 <sup>ac</sup>	0,0 <sup>b</sup>	100,0 <sup>b</sup>
<i>p</i>	<0,001		0,003		0,003		<0,001	

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Elde edilen veriler ışığında Grup 1.'de (*S. pyogenes* ile deri bölgesinde enfeksiyon oluşturulan grup) epidermal lezyonlardan:

Subkorneal püstül değerinde, Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.2. ve Grup 1.4. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise istatistiki bir fark tespit edilmedi.

Hiperplazi değerinde, Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.4. arasında Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p=0,003$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise istatistiki bir fark tespit edilmedi.

Hiperkeratoz değerinde, Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; 1.2. ve Grup 1.4. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p=0,003$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise istatistiki bir fark tespit edilmedi.

Sero hücrel kabuk değerinde, Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 3. İle Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 14.).

**Çizelge 3. 15.** Grup 2.'de epidermal lezyonlar.

Grup 2. ( <i>S. aureus</i> )	Subkorneal püstül (%)		Hiperplazi (%)		Hiperkeratoz (%)		Sero hücrel kabuk (%)	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
<b>G.2. 1. (n=10)</b>	9,1 <sup>ab</sup>	90,9 <sup>ab</sup>	36,4 <sup>ab</sup>	63,6 <sup>ab</sup>	18,2 <sup>ab</sup>	81,8 <sup>ab</sup>	54,5 <sup>b</sup>	45,5 <sup>b</sup>
<b>G.2. 2. (n=11)</b>	36,4 <sup>ab</sup>	63,6 <sup>ab</sup>	45,5 <sup>ab</sup>	54,5 <sup>ab</sup>	18,2 <sup>ab</sup>	81,8 <sup>ab</sup>	36,4 <sup>ab</sup>	63,6 <sup>ab</sup>
<b>G.2. 3. (n=10)</b>	27,3 <sup>ab</sup>	72,7 <sup>ab</sup>	9,1 <sup>ab</sup>	90,9 <sup>ab</sup>	27,3 <sup>ab</sup>	72,7 <sup>ab</sup>	54,5 <sup>b</sup>	45,5 <sup>b</sup>
<b>G.2. 4. (n=11)</b>	54,5 <sup>b</sup>	45,5 <sup>b</sup>	54,5 <sup>b</sup>	45,5 <sup>b</sup>	63,6 <sup>b</sup>	36,4 <sup>b</sup>	72,7 <sup>b</sup>	27,3 <sup>b</sup>
<b>G.3. (n=11)</b>	0,0 <sup>a</sup>	100,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	100,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	100,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	100,0 <sup>a</sup>
<i>p</i>	0,030		0,019		0,010		0,008	

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de (*S. aureus* ile deri bölgesinde enfeksiyon oluşturulan grup) epidermal lezyonlardan:

Subkorneal püstül değerinde, Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p=0,030$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise subkorneal püstül değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi.

Hiperplazi değerinde, Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p=0,019$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise hiperplazi değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi.

Hiperkeratoz değerinde, Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p=0,010$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise hiperkeratoz değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi.

Sero hücrel kabuk değerinde, Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 3. ile Grup 2.1., Grup 2.3., Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p=0,008$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise sero hücrel kabuk değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 15.).

Çizelge 3. 16. Grup 1.'de dermal lezyonlar.

Grup 1. ( <i>S. pyogenes</i> )	Papiller dermis (%)				Retiküler dermis (%)				Subkutis (%)			
	N. Var	MNH. Var	N., MNH. Var	N., MNH., N-MNH. Yok	N. Var	MNH. Var	N., MNH. Var	N., MNH., N-MNH. Yok	N. Var	MNH. Var	N., MNH. Var	N., MNH., N-MNH. Yok
<b>G.1. 1.</b> ( <i>n=10</i> )	18,2 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	81,8 <sup>ab</sup>	9,1 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	90,9 <sup>a</sup>	9,1 <sup>a</sup>	18,2 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	72,7 <sup>ab</sup>
<b>G.1. 2.</b> ( <i>n=10</i> )	18,2 <sup>a</sup>	36,4 <sup>a</sup>	9,1 <sup>a</sup>	36,4 <sup>bc</sup>	9,1 <sup>a</sup>	18,2 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	72,7 <sup>a</sup>	18,2 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	9,1 <sup>a</sup>	72,7 <sup>ab</sup>
<b>G.1. 3.</b> ( <i>n=10</i> )	27,3 <sup>a</sup>	18,2 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	54,5 <sup>ab</sup>	9,1 <sup>a</sup>	18,2 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	54,5 <sup>a</sup>	30,0 <sup>a</sup>	10,0 <sup>a</sup>	20,0 <sup>a</sup>	40,0 <sup>bc</sup>
<b>G.1. 4.</b> ( <i>n=11</i> )	100,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>c</sup>	27,3 <sup>a</sup>	27,3 <sup>a</sup>	45,5 <sup>a</sup>	0,0 <sup>ab</sup>	45,5 <sup>a</sup>	9,1 <sup>a</sup>	45,5 <sup>a</sup>	0,0 <sup>c</sup>
<b>G.3.</b> ( <i>n=11</i> )	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	100,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	100,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	100,0 <sup>a</sup>
<i>p</i>	<0,001				<0,001				<0,001			

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de dermal lezyonlarda:

Papiller dermiste N, MNH ve N-MNH ikisinin birlikte bulunması değerinde, Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.4. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise, papiller dermiste N, MNH ve N-MNH değeri açısından, istatistiki bir fark tespit edilmedi.

Retiküler dermiste N, MNH ve N-MNH ikisinin birlikte bulunması değerinde, Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.2. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.4. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde

( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise, retiküler dermiste N, MNH ve N-MNH değeri açısından, istatistiki bir fark tespit edilmedi.

Subkutiste N, MNH ve N-MNH ikisinin birlikte bulunması değerinde, Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.2. ve Grup 1.4. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise, subkutiste N, MNH ve N-MNH değeri açısından, istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 16.).

**Çizelge 3. 17.** Grup 2.'de dermal lezyonlar.

Grup 2. (S. <i>aureus</i> )	Papiller dermis (%)				Retiküler dermis (%)				Subkutis (%)			
	N. Var	MNH. Var	N., MNH. Var	N., MNH., N- MNH. Yok	N. Var	MNH. Var	N., MNH. Var	N., MNH., N- MNH. Yok	N. Var	MNH. Var	N., MNH. Var	N., MNH., N- MNH. Yok
<b>G.2. 1.</b> ( <i>n=10</i> )	9,1 <sup>ab</sup>	9,1 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	81,8 <sup>ab</sup>	20,0 <sup>ab</sup>	20,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	60,0 <sup>ab</sup>	18,2 <sup>a</sup>	45,5 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	36,4 <sup>bc</sup>
<b>G.2. 2.</b> ( <i>n=10</i> )	27,3 <sup>ab</sup>	18,2 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	54,5 <sup>ab</sup>	18,2 <sup>a</sup>	18,2 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	53,6 <sup>ab</sup>	18,2 <sup>a</sup>	18,2 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	63,6 <sup>abc</sup>
<b>G.2. 3.</b> ( <i>n=10</i> )	0,0 <sup>a</sup>	9,1 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	90,9 <sup>a</sup>	45,5 <sup>ab</sup>	9,1 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	45,4 <sup>bc</sup>	18,2 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	81,8 <sup>ac</sup>
<b>G.2. 4.</b> ( <i>n=11</i> )	63,6 <sup>b</sup>	9,1 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	27,3 <sup>b</sup>	80,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	20,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>c</sup>	36,4 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	54,5 <sup>b</sup>	9,1 <sup>b</sup>
<b>G.3.</b> ( <i>n=11</i> )	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	100,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	100,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	0,0 <sup>a</sup>	100,0 <sup>a</sup>
<i>p</i>	0,003				<0,001				<0,001			

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.



Grup 2.'de dermal lezyonlarda:

Papiller dermiste N, MNH ve N-MNH ikisinin birlikte bulunması değerinde, Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.3. ve Grup 2.4. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise papiller dermiste N, MNH ve N-MNH değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi.

Retiküler dermiste N, MNH ve N-MNH ikisinin birlikte bulunması değerinde, Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1. ve Grup 2.4. arasında, Grup 2.2. ve Grup 2.4. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise retiküler dermiste N, MNH ve N-MNH değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi.

Subkutiste N, MNH ve N-MNH ikisinin birlikte bulunması değerinde, Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.3. ve Grup 2.4. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise subkutiste N, MNH ve N-MNH değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 17.).

**Çizelge 3. 18.** Grup 1.'de dermiste bakteri varlığı.

Grup 1 ( <i>S. pyogenes</i> )	Bakteri (%)	
	Var	Yok
<b>G.1. 1. (n=10)</b>	18,2 <sup>ab</sup>	81,8 <sup>ab</sup>
<b>G.1. 2. (n=10)</b>	63,6 <sup>bc</sup>	36,4 <sup>bc</sup>
<b>G.1. 3. (n=10)</b>	36,4 <sup>ab</sup>	63,6 <sup>ab</sup>
<b>G.1. 4. (n=11)</b>	100,0 <sup>c</sup>	0,0 <sup>c</sup>
<b>G.3. (n=11)</b>	0,0 <sup>a</sup>	100,0 <sup>a</sup>
<i>p</i>	<0,001	

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*

Grup 1.'de dermiste bakterinin bulunması değerinde, Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.4. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise Dermiste bakterinin bulunması değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 18.).

**Çizelge 3. 19.** Grup 2.'de dermiste bakteri varlığı.

Grup 2 ( <i>S. aureus</i> )	Bakteri (%)	
	Var	Yok
<b>G.2. 1. (n=10)</b>	45,5 <sup>ab</sup>	54,5 <sup>ab</sup>
<b>G.2. 2. (n=10)</b>	81,8 <sup>bc</sup>	18,2 <sup>bc</sup>
<b>G.2. 3. (n=10)</b>	27,3 <sup>ab</sup>	72,7 <sup>ab</sup>
<b>G.2. 4. (n=11)</b>	100,0 <sup>c</sup>	0,0 <sup>c</sup>
<b>G.3. (n=11)</b>	0,0 <sup>a</sup>	100,0 <sup>a</sup>
<i>p</i>	<0,001	

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de dermiste bakterinin bulunması değerinde, Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1. ve Grup 2.4. arasında, Grup 2.3. ve Grup 2.4. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise Dermiste bakterinin bulunması değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 19.).

**Çizelge 3. 20.** Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi.

Gruplar	G.1.1.(n=10)	G.1.2.(n=10)	G.1.3.(n=10)	G.1.4.(n=11)	G.3.(n=11)	P
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	
Hiperemi	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	
0. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	
24. saat	3,00±0,00 <sup>a</sup>	3,00±0,00 <sup>a</sup>	3,00±0,00 <sup>a</sup>	3,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>b</sup>	<0,001
	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	1,00 (1,00-1,00)	
28. saat	2,00±0,00 <sup>a</sup>	2,00±0,00 <sup>a</sup>	2,00±0,00 <sup>a</sup>	2,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>b</sup>	<0,001
	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)	
32. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,12±0,35 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>b</sup>	<0,001
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)	
40. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>b</sup>	<0,001
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	
48. saat	0,57±0,53 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,57±0,53 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>b</sup>	0,001
	1,00 (0,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (0,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	
56. saat	0,50±0,54 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,50±0,54 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>b</sup>	0,002
	0,50 (0,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,50 (0,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	
64. saat	0,20±0,44 <sup>ab</sup>	0,80±0,44 <sup>a</sup>	0,80±0,54 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>b</sup>	0,010
	0,00 (0,00-1,00)	1,00 (0,00-1,00)	0,60 (0,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	
72. saat	1,00±0,00 <sup>b</sup>	0,25±0,50 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,004
	1,00 (1,00-1,00)	0,25 (0,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	
80. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,33±0,57 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,060
	1,00 (1,00-1,00)	0,33 (0,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgulardan hiperemi değerinde, Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; 0. saatte herhangi bir fark belirlenmedi. 24. saatte, Grup 3. ve Grup 1.1. arasında, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında,

Grup 3. ve Grup 1.3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 28. saatte, Grup 3. ve Grup 1.1. arasında, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 32. saatte, Grup 3. ve Grup 1.1. arasında, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 40. saatte, Grup 3. ve Grup 1.1. arasında, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 48. saatte, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p=0,001$ ), 56. saatte, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p=0,002$ ), 64. saatte, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p=0,010$ ), 72. saatte, Grup 1.1. ve Grup 1.3. arasında, Grup 1.1. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.1 ve Grup 3. arasında istatistiki açıdan fark ( $p=0,004$ ) olarak belirlendi. 80. saatte istatistiki açıdan fark belirlenmese de p değerinin ( $p=0,060$ ) olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise klinik bulgulardan hiperemi değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 20.).

Grup 1.'de klinik bulgulardan sulanma değerinde, Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; istatistiki açıdan bir fark tespit edilmedi.

Çizelge 3. 21. Grup 1.'de klinik bulgular lezyon.

Gruplar	G.1.1.(n=10)	G.1.2.(n=10)	G.1.3.(n=10)	G.1.4.(n=11)	G.3.(n=11)	p
Lezyon	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,000
24. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
28. saat	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
32. saat	1,88±0,33 <sup>a</sup> 2,00 (1,00-2,00)	2,66±0,50 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
40. saat	1,50±0,53 <sup>a</sup> 1,50 (1,00-2,00)	2,62±0,51 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
48. saat	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ac</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,57±0,53 <sup>ac</sup> 2,00 (1,00-2,00)	2,14±0,37 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>bc</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
56. saat	0,33±0,51 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,33±0,51 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
64. saat	0,40±0,54 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,40±0,54 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
72. saat	0,25±0,50 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	1,50±0,57 <sup>ab</sup> 1,50 (1,00-2,00)	0,25±0,50 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,001
80. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,33±0,57 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,115

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 1.'de klinik bulgulardan lezyon değerinde, Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; 0. saatte, herhangi bir fark belirlenmedi. 24. saatte, Grup 3. ve Grup 1.1. arasında, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark (p<0,001), 28. saatte, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark (p<0,001), 32. saatte, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark (p<0,001), 40. saatte, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark (p<0,001), 48. saatte, Grup 1.1.ve Grup 1.4. arasında, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark (p<0,001), 56. saatte, Grup 1.1.ve Grup 1.2. arasında, Grup 1.1. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.4. arasında, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında

istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 64. saatte, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 72. saatte, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p=0,001$ ) olarak belirlendi. 80. saatte istatistiki açıdan fark belirlenmedi ve p değerinin ( $p=0,115$ ) olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise klinik bulgulardan lezyon değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 21.).

**Çizelge 3. 22.** Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$	p
Kabuklan.	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,000
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,000
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,000
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,000
40.saat	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
48.saat	1,42±0,53 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
56.saat	1,66±0,51 <sup>b</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,50±0,54 <sup>b</sup> 1,50 (1,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
64.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
72.saat	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	1,75±0,50 <sup>ab</sup> 2,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,001
80.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,007

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgulardan kabuklanma değerinde, Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; 0., 24., 28., 32. saatlerde herhangi bir fark belirlenmedi. 40. saatte, Grup 1.1. ve Grup 1.2. arasında, Grup 1.1. ve Grup 1.3. arasında, Grup 1.1. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.1. ve Grup 3. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 48. saatte, Grup 1.1. ve Grup 1.2. arasında, Grup 1.1. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.1. ve Grup 3. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.2.

arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.3. ve Grup 3. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 56. saatte, Grup 1.1. ve Grup 3. arasında, Grup 1.3. ve Grup 3. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 64. saatte Grup 1.1.ve Grup 3. arasında, Grup 1.3. ve Grup 3. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 72. saatte, Grup 1.1. ve Grup 3. arasında, Grup 1.3. ve Grup 3. arasında istatistiki açıdan fark ( $p=0,001$ ), 80. saatte, Grup 1.1. ve Grup 1.3. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 1.3.ve Grup 3. arasında istatistiki açıdan fark ( $p=0,007$ ) olarak belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise klinik bulgulardan kabuklanma değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 22.).

**Çizelge 3. 23.** Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	P
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
40.saat	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
48.saat	1,28±0,48 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>d</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
56.saat	1,33±0,51 <sup>bc</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,16±0,40 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
64.saat	1,80±0,44 <sup>b</sup> 2,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,80±0,44 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
72.saat	2,67±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	2,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,001
80.saat	2,67±0,57 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,33±0,57 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,67±0,57 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,013

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgulardan iyileşme değerinde, Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; 0. Saatte Grup 3. ve Grup 1.1. arasında, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.3. arasında, Grup 3. ve

Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 24. saatte Grup 3. ve Grup 1.1. arasında, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 28. saatte, Grup 3. ve Grup 1.1. arasında, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 32. saatte, Grup 3. ve Grup 1.1. arasında, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 40. saatte, Grup 1.1. ve Grup 1.2. arasında, Grup 1.1. ve Grup 1.3. arasında, Grup 1.1. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.1. ve Grup 3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 48. saatte, Grup 1.1. ve Grup 1.2. arasında, Grup 1.1. ve Grup 1.3. arasında, Grup 1.1. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.1. ve Grup 3. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.3. ve Grup 3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 56. saatte, Grup 1.1. ve Grup 1.2. arasında, Grup 1.1. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.3. ve Grup 3. arasında, Grup 3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında, istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 64. saatte, Grup 1.1. ve Grup 1.2. arasında, Grup 1.1. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 72. saatte, Grup 1.1. ve Grup 1.2. arasında, Grup 1.1. ve Grup 1.4. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.2. arasında, Grup 1.3. ve Grup 1.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p=0,001$ ) belirlendi. 80. saatte, istatistiki açıdan fark belirlenmedi ve p değeri ( $p=0,085$ ) olarak belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise klinik bulgulardan iyileşme değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 23.).



Çizelge 3. 24. Grup 2.de klinik bulgular hiperemi.

Gruplar	G.2.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.2.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.2.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.2.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	p
0. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,000
24. saat	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
28. saat	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
32. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,12±0,35 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
40. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
48. saat	0,42±0,53 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,57±0,53 <sup>a</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,001
56. saat	0,33±0,51 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	0,83±0,40 <sup>a</sup> 1,00 (0,00-1,00)	0,50±0,54 <sup>ab</sup> 0,50 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,005
64. saat	0,20±0,44 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	0,80±0,44 <sup>ab</sup> 1,00 (0,00-1,00)	0,80±0,54 <sup>ab</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,010
72. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,25±0,50 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,50±0,57 <sup>ab</sup> 0,50 (0,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,020
80. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,33±0,57 <sup>a</sup> 0,50 (0,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,020

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 2.'de klinik bulgulardan hiperemi değerinde, Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; 0. saatte herhangi bir fark belirlenmedi. 24. saatte, Grup 3. ve Grup 2.1. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark (p<0,001), 28. saatte, Grup 3. ve Grup 2.1. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark (p<0,001), 32. saatte, Grup 3. ve Grup 2.1. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark (p<0,001), 40. saatte, Grup 3. ve Grup 2.1. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark (p<0,001), 48. saatte, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark (p=0,001), 56. saatte, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark (p=0,005), 64. saatte, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark (p=0,010),

72. saatte, Grup 3 ve Grup 2.1. arasında, Grup 3 ve Grup 2.2. arasında istatistiki açıdan fark ( $p=0,020$ ) belirlendi. 80. saatte, istatistiki açıdan fark belirlenmese de  $p$  değerinin ( $p=0,059$ ) olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise klinik bulgulardan hiperemi değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 24.).

Grup 2.'de klinik bulgulardan sulanma değerinde; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda istatistiki açıdan bir fark tespit edilmedi.

**Çizelge 3. 25.** Grup 2.'de klinik bulgular lezyon.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)	P
Lezyon	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,000
24.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
28.saat	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
32.saat	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,77±0,44 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
40.saat	1,25±0,46 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-2,00)	2,75±0,46 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
48.saat	1,00±0,00 <sup>bc</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,85±0,37 <sup>ac</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,25±0,48 <sup>bc</sup> 1,00 (1,00-2,00)	2,42±0,53 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
56.saat	0,16±0,40 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,66±0,51 <sup>b</sup> 1,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
64.saat	0,20±0,44 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,60±0,54 <sup>ab</sup> 1,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
72.saat	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-1,00)	1,50±0,57 <sup>ab</sup> 1,50 (1,00-2,00)	0,50±0,57 <sup>ab</sup> 0,50 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,002
80.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,059

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgulardan lezyon değerinde, Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; 0. saatte herhangi bir fark belirlenmedi. 24. saatte, Grup 3. ve Grup 2.1. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark

( $p<0,001$ ), 28. saatte, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 32. saatte, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 40. saatte, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 48. saatte, Grup 2.1. ve Grup 2.4. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 56. saatte, Grup 2.1. ve Grup 2.2. arasında, Grup 2.1. ve Grup 2.4. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 64. saatte, Grup 2.1. ve Grup 2.2. arasında, Grup 2.1. ve Grup 2.4. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 72. saatte, Grup 2.1. ve Grup 2.4. arasında, Grup 3. ve Grup 1.4. arasında, istatistiki açıdan fark ( $p=0,002$ ) belirlendi. 80. saatte istatistiki açıdan fark belirlenmese de  $p$  değerinin ( $p=0,059$ ) olduğu belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise klinik bulgulardan lezyon değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 25.).

**Çizelge 3. 26.** Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma.

Gruplar	G.2.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$	G.2.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$	G.2.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$	G.2.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$	<i>p</i>
Kabuklan.	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,000
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,000
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,000
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,000
40.saat	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
48.saat	1,28±0,48 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
56.saat	1,83±0,40 <sup>b</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,16±0,40 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-2,00)	1,66±0,51 <sup>abc</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>bc</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
64.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,60±0,54 <sup>b</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	<0,001
72.saat	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,50±0,57 <sup>b</sup> 2,50 (2,00-3,00)	1,75±0,50 <sup>ab</sup> 2,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,002
80.saat	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	2,33±0,57 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,010

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgulardan kabuklanma değerinde, Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; 0., 24., 28., 32. saatte herhangi bir fark belirlenmedi. 40. saatte, Grup 2.1. ve Grup 2.2. arasında, Grup 2.1. ve Grup 2.3. arasında, Grup 2.1. ve Grup 2.4. arasında, Grup 2.1. ve Grup 3. arasında, istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 48. saatte, Grup 2.1. ve Grup 2.2. arasında, Grup 2.1. ve Grup 2.4. arasında, Grup 2.1. ve Grup 3. arasında Grup 2.3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 2.3. ve Grup 2.4. arasında, Grup 2.3. ve Grup 3. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 56. saatte, Grup 2.1. ve Grup 2.2. arasında, Grup 2.1. ve Grup 3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında, istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 64. saatte Grup 1.1. ve Grup 3. arasında, Grup 1.3. ve Grup 3. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 72. saatte, Grup 1.1. ve Grup 3. arasında, Grup 1.3. ve Grup 3. arasında istatistiki açıdan fark ( $p=0,002$ ), 80. saatte, Grup 1.1. ve Grup 1.3. arasında, Grup 1.3. ve Grup 3. arasında istatistiki açıdan fark ( $p=0,010$ ) belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise klinik bulgulardan kabuklanma değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 26.).

Çizelge 3. 27. Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)	p
İyileşme	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
24. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
28. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
32. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
40. saat	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
48. saat	1,28±0,48 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>ac</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
56. saat	1,66±0,51 <sup>b</sup> 2,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,33±0,51 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
64. saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,25±0,50 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	<0,001
72. saat	2,75±0,50 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,001
80. saat	2,67±0,57 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	2,33±0,57 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,066

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 2.'de klinik bulgulardan iyileşme değerinde; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4. ve Grup 3. grupları arası karşılaştırma sonucunda; 0. saatte Grup 3. ve Grup 2.1. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark (p<0,001), 24. saatte Grup 3. ve Grup 2.1. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark (p<0,001), 28. saatte Grup 3. ve Grup 2.1. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark (p<0,001), 32. saatte Grup 3. ve Grup 2.1. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark (p<0,001), 40. saatte, Grup 2.1. ve Grup 2.2. arasında, Grup 2.1. ve Grup 2.3. arasında, Grup 2.1. ve Grup 2.4. arasında, Grup 2.1. ve Grup 3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında, istatistiki açıdan fark (p<0,001), 48. saatte, Grup 2.1. ve Grup 2.2. arasında, Grup 2.1. ve

Grup 2.3. arasında, Grup 2.1. ve Grup 2.4. arasında, Grup 2.1. ve Grup 3. arasında, Grup 2.3. ve Grup 2.4. arasında, Grup 2.3. ve Grup 3. arasında, Grup 3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 3. ve Grup 2.4. arasında, istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 56. saatte, Grup 2.1. ve Grup 2.2. arasında, Grup 2.1. ve Grup 2.4. arasında, Grup 2.3. ve Grup 2.2. arasında, Grup 2.3. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p<0,001$ ), 64. saatte, Grup 2.1. ve Grup 2.2. arasında, Grup 2.1. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p=0,001$ ), 72. saatte, Grup 2.1. ve Grup 2.2. arasında, Grup 2.1. ve Grup 2.4. arasında istatistiki açıdan fark ( $p=0,001$ ) belirlendi. 80. saatte, istatistiki açıdan fark belirlenmedi ve p değeri ( $p=0,068$ ) olarak belirlendi. Diğer gruplar arası karşılaştırılmada ise klinik bulgulardan iyileşme değeri açısından istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 27.).

**Çizelge 3. 28.** Grup 1. 'de klinik bulgular hiperemi grup içi karşılaştırma 0-24. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
<b>Hiperemi</b>					
0. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
<b>p</b>	0,001	0,001	0,001	0,001	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te 0-24. saatler arasında, istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 28.).

**Çizelge 3. 29.** Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10)	G.1.2.(n=10)	G.1.3.(n=10)	G.1.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
<b>Hiperemi</b>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>
0. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>a</sup>	2,00±0,00 <sup>a</sup>	2,00±0,00 <sup>a</sup>	2,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>b</sup>
	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4.'te 0-24. saatler arasında, Grup 3.'te 0-28. ve 24-28. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer saatler arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 29.).

**Çizelge 3. 30.** Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10)	G.1.2.(n=10)	G.1.3.(n=10)	G.1.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
<b>Hiperemi</b>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>
0. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	0,00±0,00 <sup>b</sup>
	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,00±0,00 <sup>ac</sup>	1,00±0,00 <sup>ac</sup>	1,00±0,00 <sup>ac</sup>	1,12±0,35 <sup>ac</sup>	0,00±0,00 <sup>b</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4.'te 0-24. ve 24-32. saatler arasında,

Grup 3.'te 0-28., 0-32., 24-28. ve 24-32. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer saatler arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 30.).

**Çizelge 3.31.** Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10)	G.1.2.(n=10)	G.1.3.(n=10)	G.1.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
<b>Hiperemi</b>					
0. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	0,00±0,00 <sup>b</sup>
	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,00±0,00 <sup>ac</sup>	1,00±0,00 <sup>ac</sup>	1,00±0,00 <sup>ac</sup>	1,12±0,35 <sup>ac</sup>	0,00±0,00 <sup>b</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>ac</sup>	1,00±0,00 <sup>ac</sup>	1,00±0,00 <sup>ac</sup>	1,00±0,00 <sup>ac</sup>	0,00±0,00 <sup>b</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4.'te 0-24., 24-32. ve 24-40. saatler arasında, Grup 3.'te 0-28., 0-32., 0-40., 24-28., 24-32., 24-40. ve 32-40. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer saatler arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 31.).



**Çizelge 3. 32.** Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
<b>Hiperemi</b>					
0. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,00±0,00 <sup>00ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>00ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,12±0,35 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	0,57±0,53 <sup>ac</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,57±0,53 <sup>ac</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1. ve Grup 1.3.'te 0-24., 24-32., 24-40., 24-48. ve 28-48. saatler arasında, Grup 1.2. ve Grup 1.4.'te 0-24., 24-32., 24-40. ve 24-48. saatler arasında, Grup 3.'te 0-28., 0-32., 0-40., 0-48., 24-28., 24-32., 24-40. ve 24-48. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Diğer saatler arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 32.).

**Çizelge 3. 33.** Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
<b>Hiperemi</b>					
0. saat	1,00±0,00 <sup>abc</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>abc</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,00±0,00 <sup>abc</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>abc</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,12±0,35 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>abc</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>abc</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	0,57±0,53 <sup>bc</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,57±0,53 <sup>bc</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,50±0,54 <sup>c</sup> 0,50 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,50±0,54 <sup>c</sup> 0,50 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	1,00	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p < 0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1. ve Grup 1.3.'te 24-48., 24-56. ve 28-56. saatler arasında, Grup 1.2.'de 0-24., 24-32., 24-40., 24-48. ve 24-56. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p < 0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.1., Grup 1.2. ve Grup 1.3.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 1.4. ve Grup 3.'ün tüm saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 33.).

**Çizelge 3. 34.** Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
<b>Hiperemi</b>					
0. saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,12±0,35 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	0,57±0,53 <sup>b</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,57±0,53 <sup>b</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,50±0,54 <sup>b</sup> 0,50 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,50±0,54 <sup>a</sup> 0,50 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
64.saat	0,20±0,44 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-1,00)	0,80±0,44 <sup>b</sup> 1,00 (0,00-1,00)	0,80±0,54 <sup>b</sup> 0,60 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	1,00	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 24-48., 24-56., 24-64. ve 28-64. saatler arasında, Grup 1.2.'de 24-64. saatler arasında, Grup 1.3.'te 24-48., 24-64. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.1. Grup 1.2. ve Grup 1.3.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 1.4. ve Grup 3.'ün tüm saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 34.).

**Çizelge 3. 35.** Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
<b>Hiperemi</b>					
0. saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	1,00±0,00 1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,12±0,35 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	0,57±0,53 <sup>ab</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,57±0,53 <sup>ab</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,50±0,54 <sup>ab</sup> 0,50 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,50±0,54 <sup>ab</sup> 0,50 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 0,00 (0,00-0,00)
64.saat	0,20±0,44 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-1,00)	0,80±0,44 <sup>ab</sup> 1,00 (0,00-1,00)	0,80±0,54 <sup>ab</sup> 0,60 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 0,00 (0,00-0,00)
72.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,25±0,50 <sup>b</sup> 0,25 (0,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p < 0,05$ )\*.

Grup 1.'de grubunda klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 24-64. ve 28-64. saatler arasında, Grup 1.2.'de 24-72. saatler arasında, Grup 1.3.'te 24-72. ve 28-72. saatler arasında, Grup 1.4.'te 24-72. ve 28-72. saatler arasında, istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p < 0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3. ve Grup 1.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'ün tüm saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 35.).

**Çizelge 3. 36.** Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saat karşılaştırma.

<b>Gruplar</b>	<b>G.1.1.(n=10)</b>	<b>G.1.2.(n=10)</b>	<b>G.1.3.(n=10)</b>	<b>G.1.4.(n=11)</b>	<b>G.3.(n=11)</b>
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>
<b>Hiperemi</b>					
0. saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,12±0,35 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	0,57±0,53 <sup>ab</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,57±0,53 <sup>a</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,50±0,54 <sup>ab</sup> 0,50 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,50±0,54 <sup>a</sup> 0,50 (0,00-1,00)	1,00±0,00 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
64.saat	0,20±0,44b 0,00 (0,00-1,00)	0,80±0,44 <sup>a</sup> 1,00 (0,00-1,00)	0,80±0,54 <sup>a</sup> 0,60 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
72.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,25±0,50 <sup>a</sup> 0,25 (0,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
80.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,33±0,57 <sup>a</sup> 0,33 (0,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	0,003	0,109	0,55	0,001	> 0,05

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p < 0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 24-64. saatler arasında, Grup 1.4.'te 24-72. ve 24-80. saatler arasında, istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p < 0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.1., ve Grup 1.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 1.2., Grup 1.3. ve Grup 3.'ün tüm saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 36.).

**Çizelge 3. 37.** Grup 1.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
Sulanma					
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	0,72±1,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-2,00)	0,72±1,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-2,00)	0,72±1,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-2,00)	0,72±1,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-2,00)
<b>p</b>	0,46	0,46	0,46	0,46	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1. klinik bulgular sulanma grup içi 0-24. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te 0-24. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $p=0,046$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 37.).

Grup 1.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te 0-24-28. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28-32. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te 0-24-28-32. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28-32-40. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te 0-24-28-32-40. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28-32-40-48. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te 0-24-28-32-40-48. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te 0-24-28-32-40-48-56. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te 0-24-28-32-40-48-56-64. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

**Çizelge 3. 38.** Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10)	G.1.2.(n=10)	G.1.3.(n=10)	G.1.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
<b>Lezyon</b>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	0,001	0,001	0,001	0,001	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te 0-24. saatler arasında, istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p=0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 38.).

**Çizelge 3. 39.** Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10)	G.1.2.(n=10)	G.1.3.(n=10)	G.1.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
<b>Lezyon</b>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4.'te 0-28. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi Grup 1.1., Grup 1.2., Grup



1.3. ve Grup 1.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 39.).

**Çizelge 3. 40.** Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
Lezyon					
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,88±0,33 <sup>b</sup> 2,00 (1,00-2,00)	2,66±0,50 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4.'te 0-28. ve 0-32. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3. ve Grup 1.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 40.).

**Çizelge 3. 41.** Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
Lezyon					
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,88±0,33 <sup>b</sup> 2,00 (1,00-2,00)	2,66±0,50 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,50±0,53 <sup>b</sup> 1,50 (1,00-2,00)	2,62±0,51 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4.'te 0-28., 0-32. ve 0-40. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3. ve Grup 1.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 41.).

**Çizelge 3. 42.** Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10)	G.1.2.(n=10)	G.1.3.(n=10)	G.1.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
Lezyon	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,88±0,33 <sup>b</sup> 2,00 (1,00-2,00)	2,66±0,50 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,50±0,53 <sup>b</sup> 1,50 (1,00-2,00)	2,62±0,51 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,57±0,53 <sup>ab</sup> 2,00 (1,00-2,00)	2,14±0,37 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., Grup 1.4.'te 0-28., 0-32. ve 0-40. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3. ve Grup 1.4.'ün diğer saatleri arasında

istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 42.).

**Çizelge 3. 43.** Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>ac</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>abc</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>bd</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,88±0,33 <sup>b</sup> 2,00 (1,00-2,00)	2,66±0,50 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>bc</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,50±0,53 <sup>b</sup> 1,50 (1,00-2,00)	2,62±0,51 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>bc</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,00±0,00 <sup>abc</sup> 1,00 (1,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,57±0,53 <sup>ab</sup> 2,00 (1,00-2,00)	2,14±0,37 <sup>ac</sup> 2,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,33±0,51 <sup>abc</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,33±0,51 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ad</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 0-28., 0-32., 0-40., 28-56. ve 32-56. saatler arasında, Grup 1.2., Grup 1.4.'te 0-28., 0-32. ve 0-40. saatler arasında, Grup 1.3.'te 0-28., 0-32., 0-40., 28-48., 32-56. ve 40-56. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3. ve Grup 1.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 43.).

**Çizelge 3. 44.** Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,88±0,33 <sup>ab</sup> 2,00 (1,00-2,00)	2,66±0,50 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>bc</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,50±0,53 <sup>ab</sup> 1,50 (1,00-2,00)	2,62±0,51 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>bc</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,57±0,53 <sup>ac</sup> 2,00 (1,00-2,00)	2,14±0,37 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,33±0,51 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,33±0,51 <sup>ad</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
64.saat	0,40±0,54 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,40±0,54 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 0-28. ve 0-32., saatler arasında, Grup 1.2., Grup 1.4.'te 0-28., 0-32. ve 0-40. saatler arasında, Grup 1.3.'te 0-28., 0-32., 0-40., 28-48., 32-56. ve 40-56. saatler arasında, istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3. ve Grup 1.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 44.).

**Çizelge 3. 45.** Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10)	G.1.2.(n=10)	G.1.3.(n=10)	G.1.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
Lezyon	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,88±0,33 <sup>ab</sup> 2,00 (1,00-2,00)	2,66±0,50 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>bc</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,50±0,53 <sup>ab</sup> 1,50 (1,00-2,00)	2,62±0,51 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>bc</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,57±0,53 <sup>ac</sup> 2,00 (1,00-2,00)	2,14±0,37 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,33±0,51 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,33±0,51 <sup>ad</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
64.saat	0,40±0,54 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,40±0,54 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
72.saat	0,25±0,50 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	1,50±0,57 <sup>ab</sup> 1,50 (1,00-2,00)	0,25±0,50 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 0-28. ve 0-32., saatler arasında, Grup 1.2., Grup 1.4.'te 0-28., 0-32. ve 0-40. saatler arasında, Grup 1.3.'te 0-28., 0-32., 0-40., 28-48., 32-56. ve 40-56. saatler arasında, istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3. ve Grup 1.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 45.).

**Çizelge 3. 46.** Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
<b>Lezyon</b>					
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,88±0,33 <sup>a</sup> 2,00 (1,00-2,00)	2,66±0,50 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,50±0,53 <sup>a</sup> 1,50 (1,00-2,00)	2,62±0,51 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,57±0,53 <sup>a</sup> 2,00 (1,00-2,00)	2,14±0,37 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,33±0,51 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,33±0,51 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
64.saat	0,40±0,54 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,40±0,54 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
72.saat	0,25±0,50 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-1,00)	1,50±0,57 <sup>ab</sup> 1,50 (1,00-2,00)	0,25±0,50 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
80.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,33±0,57 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1. ve Grup 1.3.'te istatistiki ( $p>0,001$ ) bir fark tespit edilmedi. Grup 1.2., Grup 1.4.'te 0-28., 0-32. ve 0-40. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.2. ve Grup 1.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 46.).

Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3. ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3. ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

**Çizelge 3. 47.** Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma.

<b>Gruplar</b>	<b>G.1.1.(n=10)</b>	<b>G.1.2.(n=10)</b>	<b>G.1.3.(n=10)</b>	<b>G.1.4.(n=11)</b>	<b>G.3.(n=11)</b>
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
<b>Kabuklan.</b>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	1,00	1,00	1,00	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 0-40., 24-40., 28-40. ve 32-40. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.2., Grup 1.3. ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 47.).

**Çizelge 3. 48.** Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,42±0,53 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	1,00	<0,001	1,00	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 0-48., 24-48., 28-48. ve 32-48. saatler arasında Grup 1.3.'te 0-48., 24-48., 28-48., 32-48. ve 40-48. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.2. ve Grup 1.4.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 48.).



**Çizelge 3. 49.** Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
<b>Kabuklan.</b>					
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,42±0,53 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	1,66±0,51 <sup>b</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,50±0,54 <sup>b</sup> 1,50 (1,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	0,105	0,055	0,105	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 0-56., 24-56., 28-56. ve 32-56. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.3.'te 0-56., 24-56., 28-56., 32-56. ve 40-56. saatler arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı (p=0,055) bulunmadı. Grup 1.2. ve Grup 1.4.'te istatistiki (p>0,05) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 49.).

**Çizelge 3. 50.** Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
<b>Kabuklan.</b>					
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,42±0,53 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	1,66±0,51 <sup>ab</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,50±0,54 <sup>b</sup> 1,50 (1,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
64.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	0,275	0,054	0,275	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p < 0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 0-64., 24-64., 28-64. ve 32-64. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p < 0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.3.'te 0-64., 24-64., 28-64., 32-64. ve 40-64. saatler arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı ( $p = 0,054$ ) bulunmadı. Grup 1.2. ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p > 0,05$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p = 1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 50.).

**Çizelge 3. 51.** Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.1.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
<b>Kabuklan.</b>					
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,42±0,53 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	1,66±0,51 <sup>ab</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,50±0,54 <sup>a</sup> 1,50 (1,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
64.saat	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
72.saat	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	1,75±0,50 <sup>a</sup> 2,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	0,162	0,070	0,241	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 0-72., 24-72., 28-72. ve 32-72. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.3.'te 0-72., 24-72., 28-72., 32-72. ve 40-72. saatler arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı (p=0,070) bulunmadı. Grup 1.2. ve Grup 1.4.'te istatistiki (p>0,05) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 51.).

Grup 1.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te istatistiki (p>0,05) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

**Çizelge 3. 52.** Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10)	G.1.2.(n=10)	G.1.3.(n=10)	G.1.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
İyileşme	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
<b>p</b>	<0,001	1,00	1,00	1,00	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ozonlanmış zeytinyağı uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine zeytinyağı uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine fusidik asit (Stafine krem) uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. Negatif kontrol grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 0-40., 24-40., 28-40. ve 32-40. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 52.).

**Çizelge 3. 53.** Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.1.1.(n=10)	G.1.2.(n=10)	G.1.3.(n=10)	G.1.4.(n=11)	G.3.(n=11)
İyileşme	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
48.saat	1,28±0,48 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
<b>p</b>	<0,001	1,00	<0,001	1,00	1,00

G.1.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ozonlanmış zeytinyağı uygulanan rat grubu; G.1.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine zeytinyağı uygulanan rat grubu; G.1.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine fusidik asit (Stafine krem) uygulanan rat grubu; G.1.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. Negatif kontrol grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 0-48., 24-48., 28-48. ve 32-48. saatler arasında Grup 1.3.'te 0-48., 24-48., 28-48., 32-48. ve 40-48. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Grup 1.2. ve Grup 1.4.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 53.).

Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 0-56., 24-56., 28-56. ve 32-56. saatler arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı (p=0,069) bulunmadı. Grup 1.3.'te 0-56., 24-56., 28-56., 32-56. ve 40-56. saatler arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı (p=0,085) bulunmadı. Grup 1.2. ve Grup 1.4.'te istatistiki (p>0,05) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 0-64., 24-64., 28-64. ve 32-64. saatler arasındaki

karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,054$ ) bulunmadı. Grup 1.3.'te 0-64., 24-64., 28-64., 32-64. ve 40-64. saatler arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,397$ ) bulunmadı. Grup 1.2. ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p>0,05$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1.'de 0-72., 24-72., 28-72. ve 32-72. saatler arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,062$ ) bulunmadı. Grup 1.3.'te 0-72., 24-72., 28-72., 32-72. ve 40-72. saatler arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,062$ ) bulunmadı. Grup 1.2. ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p>0,05$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 1.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3., ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p>0,05$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

**Çizelge 3. 54.** Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
<b>Hiperemi</b>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>
0. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
<b>p</b>	0,001	0,001	0,001	0,001	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., ve Grup 2.4.'te 0-24. saatler arasında,

istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 54.).

Çizelge 3. 55. Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
Hiperemi	$m(\min-max)$	$m(\min-max)$	$m(\min-max)$	$m(\min-max)$	$m(\min-max)$
0. saat	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>ac</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	1,00±0,00 <sup>b</sup>
	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	0,00±0,00 <sup>c</sup>
	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4.'te 0-24. saatler arasında, Grup 3.'te 0-28. ve 24-28. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer saatler arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 55.).

Çizelge 3. 56. Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
Hiperemi	$m(\min-max)$	$m(\min-max)$	$m(\min-max)$	$m(\min-max)$	$m(\min-max)$
0. saat	1,00±0,00 <sup>ac</sup>	1,00±0,00 <sup>ac</sup>	1,00±0,00 <sup>ac</sup>	1,00±0,00 <sup>ac</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	3,00±0,00 <sup>b</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	0,00±0,00 <sup>c</sup>
	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,00±0,00 <sup>c</sup>	1,00±0,00 <sup>c</sup>	1,00±0,00 <sup>c</sup>	1,12±0,35 <sup>c</sup>	0,00±0,00 <sup>c</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon

oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4.'te 0-24. ve 24-32. saatler arasında, Grup 3.'te 0-28., 0-32., 24-28. ve 24-32. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer saatler arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 56.).

**Çizelge 3. 57.** Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.2.2.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.2.3.(n=10) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.2.4.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	G.3.(n=11) $\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>c</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,12±0,35 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>c</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>c</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4.'te 0-24., 24-32. ve 24-40. saatler arasında, Grup 3.'te 0-28., 0-32., 0-40., 24-28., 24-32., 24-40. ve 32-40. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Diğer saatler arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 57.).



**Çizelge 3. 58.** Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
Hiperemi	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,12±0,35 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	0,42±0,53 <sup>c</sup> 0,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,57±0,53 <sup>c</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1. ve Grup 2.3.'te 0-24., 24-32., 24-40., 24-48. ve 28-48. saatler arasında, Grup 2.2. ve Grup 2.4.'te 0-24., 24-32., 24-40. ve 24-48. saatler arasında, Grup 3.'te 0-28., 0-32., 0-40., 0-48., 24-28. 24-32., 24-40. ve 24-48. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Diğer saatler arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 58.).

**Çizelge 3. 59.** Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
Hiperemi	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ac</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>ac</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,12±0,35 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	0,42±0,53 <sup>bc</sup> 0,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,57±0,53 <sup>b</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,33±0,51 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-1,00)	0,83±0,40 <sup>c</sup> 1,00 (0,00-1,00)	0,50±0,5 <sup>b</sup> 0,50 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>c</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 24-48., 24-56. ve 28-56. saatler arasında, Grup 2.2. ve Grup 2.4.'de 0-24., 24-32., 24-40., 24-48. ve 24-56. saatler arasında, Grup 1.3.'te 24-48. ve 24-56. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.1., Grup 2.2. ve Grup 2.3. Grup 2.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'ün tüm saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 59.).

**Çizelge 3. 60.** Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
Hiperemi	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
0. saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>a</sup>	3,00±0,00 <sup>a</sup>	3,00±0,00 <sup>a</sup>	3,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,12±0,35 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)
48.saat	0,42±0,53 <sup>b</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	0,57±0,53 <sup>b</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (0,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,33±0,51 <sup>b</sup>	0,83±0,40 <sup>b</sup>	0,50±0,54 <sup>b</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-1,00)	1,00 (0,00-1,00)	0,50 (0,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)
64.saat	0,20±0,44 <sup>b</sup>	0,80±0,44 <sup>b</sup>	0,80±0,54 <sup>b</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-1,00)	1,00 (0,00-1,00)	1,00 (0,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)
<b>P</b>	<0,001	<0,001	<0,001	0,103	0,275

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1. ve Grup 2.3.'te 24-48. 24-56. ve 24-64. saatler arasında, Grup 2.2.'de 24-56. ve 24-64. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.1. Grup 2.2. ve Grup 2.3.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 2.4. ve Grup 3.'ün tüm saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 60.).

**Çizelge 3. 61.** Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
Hiperemi	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
0. saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)
24.saat	3,00±0,00 <sup>a</sup>	3,00±0,00 <sup>a</sup>	3,00±0,00 <sup>a</sup>	3,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	1,00 (1,00-1,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	2,00±0,00 <sup>a</sup>	2,00±0,00 <sup>ab</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (2,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)
32.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,12±0,35 <sup>ab</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)
48.saat	0,42±0,53 <sup>b</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	0,57±0,53 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (0,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,33±0,51 <sup>b</sup>	0,83±0,40 <sup>ab</sup>	0,50±0,54 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-1,00)	1,00 (0,00-1,00)	0,50 (0,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)
64.saat	0,20±0,44 <sup>b</sup>	0,80±0,44 <sup>ab</sup>	0,80±0,54 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-1,00)	1,00 (0,00-1,00)	1,00 (0,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)
72.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	0,25±0,50 <sup>b</sup>	0,00±0,00 <sup>b</sup>	0,50±0,57 <sup>b</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,50 (0,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,725

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 24-48., 24-56. ve 24-64. saatler arasında, Grup 2.2.'de 24-72. saatler arasında, Grup 2.3.'te 24-72. ve 28-72. saatler arasında, Grup 2.4.'te 24-72. saatler arasında, istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'ün tüm saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 61.).

**Çizelge 3. 62.** Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
24. saat	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	3,00±0,00 <sup>a</sup> 3,00 (3,00-3,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
28. saat	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32. saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,12±0,35 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40. saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48. saat	0,42±0,53 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,57±0,53 <sup>a</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56. saat	0,33±0,51 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-1,00)	0,83±0,40 <sup>ab</sup> 1,00 (0,00-1,00)	0,50±0,54 <sup>a</sup> 0,50 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
64. saat	0,20±0,44 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-1,00)	0,80±0,44 <sup>ab</sup> 1,00 (0,00-1,00)	0,80±0,54 <sup>a</sup> 1,00 (0,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
72. saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,25±0,50 <sup>ab</sup> 0,00 (0,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,50±0,57 <sup>a</sup> 0,50 (0,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
80. saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,33±0,57 <sup>b</sup> 0,50 (0,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	0,002	0,136	0,55	0,002	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 2.'de klinik bulgular hiperemi grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 24-56., 24-64. saatler arasında, Grup 2.4.'te 24-80. saatler arasında, istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.3.'te 24-72. ve 28-80. saatler arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı (p=0,055) bulunmadı. Grup 2.1. ve Grup 2.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 3.'ün tüm saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 62.).

**Çizelge 3. 63.** Grup 2.'de klinik bulgular sulanma 0-24. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
Sulanma	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>b</sup>	0,72±1,00 <sup>b</sup>	0,72±1,00 <sup>b</sup>	0,72±1,00 <sup>b</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-2,00)	0,00 (0,00-2,00)	0,00 (0,00-2,00)	0,00 (0,00-2,00)
<b>p</b>	0,46	0,46	0,46	0,46	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p < 0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te 0-24. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $p=0,046$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 63.).

Grup 2.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te 0-24-28. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 2.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28-32. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te 0-24-28-32. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 2.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28-32-40. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te 0-24-28-32-40. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 2.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28-32-40-48. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te 0-24-28-32-40-48. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 2.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te 0-24-28-32-40-48-56. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 2.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te 0-24-28-32-40-48-56-64. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 2.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 2.'de klinik bulgular sulanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saatler arasında, istatistiki açıdan ( $P>0,05$ ) bir fark belirlenmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

**Çizelge 3. 64.** Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
Lezyon	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	0,001	0,001	0,001	0,001	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te 0-24. saatler arasında, istatistiki açıdan önemli düzeyde (p=0,001) bir fark olduğu belirlendi. Grup 3.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 64.).

**Çizelge 3. 65.** Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
Lezyon	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4.'te 0-28. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.1., Grup 2.2., Grup



2.3. ve Grup 2.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 65.).

**Çizelge 3. 66.** Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
Lezyon	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4.'te 0-28. ve 0-32. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 66.).

**Çizelge 3. 67.** Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
Lezyon	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,25±0,46 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-2,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-28. ve 0-32. saatler arasında, Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4.'te 0-28., 0-32. ve 0-40. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 1.3. ve Grup 2.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 67.).

**Çizelge 3. 68.** Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
Lezyon	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup>	2,80±0,42 <sup>b</sup>	2,80±0,42 <sup>b</sup>	2,80±0,42 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	2,00 (2,00-2,00)	3,00 (2,00-3,00)	3,00 (2,00-3,00)	3,00 (2,00-3,00)	0,00 (0,00-0,00)
32.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup>	2,77±0,44 <sup>b</sup>	2,77±0,44 <sup>b</sup>	2,77±0,44 <sup>b</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	2,00 (2,00-2,00)	3,00 (2,00-3,00)	3,00 (2,00-3,00)	3,00 (2,00-3,00)	0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,25±0,46 <sup>b</sup>	2,75±0,46 <sup>b</sup>	2,75±0,46 <sup>b</sup>	2,75±0,46 <sup>b</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-2,00)	3,00 (2,00-3,00)	3,00 (2,00-3,00)	3,00 (2,00-3,00)	0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup>	1,85±0,37 <sup>ab</sup>	1,25±0,48 <sup>ab</sup>	2,42±0,53 <sup>ab</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	2,00 (1,00-2,00)	1,00 (1,00-2,00)	2,00 (2,00-3,00)	0,00 (0,00-0,00)
<i>p</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4.'te 0-28., 0-32. ve 0-40. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'ün diğer saatleri arasında

istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 68.).

**Çizelge 3. 69.** Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma.

<b>Gruplar</b>	<b>G.2.1.(n=10)</b>	<b>G.2.2.(n=10)</b>	<b>G.2.3.(n=10)</b>	<b>G.2.4.(n=11)</b>	<b>G.3.(n=11)</b>
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
<b>Lezyon</b>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,25±0,46 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-2,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,85±0,37 <sup>ab</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,25±0,48 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-2,00)	2,42±0,53 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,16±0,40 <sup>ac</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,66±0,51 <sup>ab</sup> 1,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-28., 0-32., 28-56. ve 32-56. saatler arasında, Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4.'te 0-28., 0-32. ve 0-40. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 69.).

**Çizelge 3. 70.** Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
Lezyon	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,25±0,46 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-2,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,85±0,37 <sup>ab</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,25±0,48 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-2,00)	2,42±0,53 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,16±0,40 <sup>ac</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,66±0,51 <sup>ab</sup> 1,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
64.saat	0,20±0,44 <sup>ac</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,60±0,54 <sup>ab</sup> 1,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2. klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-28., 0-32., 28-56., 28-64., 32-56., 32-64. saatler arasında, Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4.'te 0-28., 0-32. ve 0-40. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 70.).

**Çizelge 3. 71.** Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
Lezyon	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,25±0,46 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>b</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,85±0,37 <sup>ab</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,25±0,48 <sup>ab</sup> 1,00 (1,00-2,00)	2,42±0,53 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,16±0,40 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,66±0,51 <sup>ab</sup> 1,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
64.saat	0,20±0,44 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,60±0,54 <sup>ab</sup> 1,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
72.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-1,00)	1,50±0,57 <sup>ab</sup> 1,50 (1,00-2,00)	0,50±0,57 <sup>ab</sup> 0,50 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>ab</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	0,070	<0,001	<0,001	<0,001	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-28., 0-32., 28-56., 32-56., 28-64., 32-64., 28-72. ve 32-72. saatler arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı (p=0,070) bulunmadı. Grup 2.2., Grup 2.3., Grup 2.4.'te 0-28., 0-32. ve 0-40. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 72.).

**Çizelge 3.72.** Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
Lezyon	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,80±0,42 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,77±0,44 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,77±0,44 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,25±0,46 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	2,75±0,46 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	2,75±0,46 <sup>a</sup> 3,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,85±0,37 <sup>a</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,25±0,48 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	2,42±0,53 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-3,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	0,16±0,40 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,66±0,51 <sup>a</sup> 1,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
64.saat	0,20±0,44 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,60±0,54 <sup>a</sup> 1,00 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
72.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-1,00)	1,50±0,57 <sup>a</sup> 1,50 (1,00-2,00)	0,50±0,57 <sup>a</sup> 0,50 (0,00-1,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
80.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	0,385	0,55	0,208	0,208	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular lezyon grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-28., 0-32., 28-56., 32-56., 28-64., 32-64., 28-72., 32-72. 28-80. ve 32-80. saatler arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,385$ ) bulunmadı. Grup 2.2.'de 0-28., 0-32. ve 0-40. saatler arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,055$ ) bulunmadı. Grup 2.3.'te 0-28., 0-32., 28-56., 32-56., 28-64., 32-64., 28-72., 32-72. 28-80. ve 32-80. saatler arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,208$ ) bulunmadı. Grup 2.4.'te 0-28., 0-32. ve 0-40. saatler arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,208$ ) bulunmadı. Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'ün diğer saatleri arasında istatistiki bir fark tespit edilmedi. Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3.72.).

Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

**Çizelge 3. 73.** Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
<b>Kabuklan.</b>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
24. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
28. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
32. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
40. saat	1,00±0,00 <sup>b</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	1,00	1,00	1,00	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-40., 24-40., 28-40. ve 32-40. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.2., Grup

2.3., ve Grup 2.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 73.).

**Çizelge 3. 74.** Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
<b>Kabuklan.</b>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>	<i>m(min-max)</i>
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,28±0,48 <sup>b</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,0 <sup>b</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	1,00	<0,001	1,00	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-48., 24-48., 28-48. ve 32-48. saatler arasında Grup 2.3.'te 0-48., 24-48., 28-48., 32-48. ve 40-48. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.2. ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 74.).



**Çizelge 3. 75.** Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
Kabuklan.	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,28±0,48 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
56.saat	1,83±0,40 <sup>b</sup>	1,16±0,40 <sup>a</sup>	1,66±0,51 <sup>b</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>
	2,00 (1,00-2,00)	1,00 (1,00-2,00)	2,00 (1,00-2,00)	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	0,105	0,188	0,105	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-56., 24-56., 28-56. ve 32-56. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.3.'te 0-56., 24-56., 28-56., 32-56. ve 40-56. saatler arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı (p=0,188) bulunmadı. Grup 2.2. ve Grup 2.4.'te istatistiki (p>0,05) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 75.).

**Çizelge 3. 76.** Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
Kabuklan.	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,28±0,48 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	1,83±0,40 <sup>a</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,16±0,40 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	1,66±0,51 <sup>a</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
64.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,60±0,54 <sup>b</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	0,331	0,188	0,275	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p < 0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-64., 24-64., 28-64. ve 32-64. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p < 0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.3.'te 0-64., 24-64., 28-64., 32-64. ve 40-64. saatler arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı ( $p = 0,188$ ) bulunmadı. Grup 2.2. ve Grup 2.4.'te istatistiki ( $p > 0,05$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p = 1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 76.).

**Çizelge 3. 77.** Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
Kabuklan.	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
48.saat	1,28±0,48 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
56.saat	1,83±0,40 <sup>a</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,16±0,40 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	1,66±0,51 <sup>a</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
64.saat	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	1,60±0,54 <sup>a</sup> 2,00 (1,00-2,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
72.saat	3,00±0,00 <sup>b</sup> 3,00 (3,00-3,00)	2,00±0,00 <sup>a</sup> 2,00 (2,00-2,00)	2,50±0,57 <sup>a</sup> 2,50 (2,00-3,00)	1,75±0,50 <sup>a</sup> 2,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)
<b>p</b>	<0,001	0,198	0,162	0,241	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-72., 24-72., 28-72. ve 32-72. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.3.'te 0-72., 24-72., 28-72., 32-72. ve 40-72. saatler arasındaki karşılaştırma istatistiksel olarak anlamlı ( $p=0,162$ ) bulunmadı. Grup 2.2. ve Grup 2.4.'te istatistiki ( $p>0,05$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3.77.).

Grup 2.'de klinik bulgular kabuklanma grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80.saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3. ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p>0,05$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 2.'de bulgular iyileşme grup içi 0-24. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

**Çizelge 3. 78.** Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
İyileşme	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (1,00-1,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (1,00-1,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (1,00-1,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (1,00-1,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>b</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	1,00±1,00	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (1,00-1,00)
<b>p</b>	<0,001	1,00	1,00	1,00	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-40., 24-40., 28-40. ve 32-40. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.2., Grup

2.3. ve Grup 2.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3.78.).

**Çizelge 3.79.** Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$	$\bar{x} \pm ss$
İyileşme	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)	m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (1,00-1,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (1,00-1,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (1,00-1,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (1,00-1,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	1,00±1,00	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (1,00-1,00)
48.saat	1,28±0,48 <sup>b</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>b</sup>	0,00±0,00 <sup>a</sup>	1,00±0,00 <sup>a</sup>
	1,00 (1,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (1,00-2,00)	0,00 (0,00-0,00)	1,00 (1,00-1,00)
<i>p</i>	<0,001	1,00	<0,001	1,00	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p<0,05$ )\*.

Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-48., 24-48., 28-48. ve 32-48. saatler arasında Grup 2.3.'te 0-48., 24-48., 28-48., 32-48. ve 40-48. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p<0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.2. ve Grup 2.4.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3.80.).

**Çizelge 3. 80.** Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
İyileşme	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00±1,00	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
48.saat	1,28±0,48 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
56.saat	1,66±0,51 <sup>b</sup> 2,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,33±0,51 <sup>b</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
<b>p</b>	<0,001	1,00	0,069	1,00	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır (p<0,05)\*.

Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48-56. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-56., 24-56., 28-56. ve 32-56. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde (p<0,001) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.3.'te 0-56., 24-56., 28-56., 32-56. ve 40-56. saatler arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı (p=0,069) bulunmadı. Grup 2.2. ve Grup 2.4.'te istatistiki (p>0,05) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki (p=1) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 80.).

**Çizelge 3. 81.** Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saat karşılaştırma.

Gruplar	G.2.1.(n=10)	G.2.2.(n=10)	G.2.3.(n=10)	G.2.4.(n=11)	G.3.(n=11)
İyileşme	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)	$\bar{x} \pm ss$ m(min-max)
0. saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
24.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
28.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
32.saat	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
40.saat	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00±1,00	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
48.saat	1,28±0,48 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
56.saat	1,66±0,51 <sup>a</sup> 2,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,33±0,51 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
64.saat	2,00±0,00 <sup>b</sup> 2,00 (2,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>b</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,25±0,50 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-2,00)	0,00±0,00 <sup>a</sup> 0,00 (0,00-0,00)	1,00±0,00 <sup>a</sup> 1,00 (1,00-1,00)
<b>p</b>	<0,001	1,00	0,188	1,00	1,00

G.2.1. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine OZY uygulanan rat grubu; G.2.2. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ZY uygulanan rat grubu; G.2.3. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine FA uygulanan rat grubu; G.2.4. Enfeksiyon oluşturulan deri bölgesi üzerine hiçbir uygulama yapılmayan rat grubu; G.3. NK grubu. Farklı harf taşıyan gruplar arasında istatistiki fark bulunmaktadır ( $p < 0,05$ )\*.

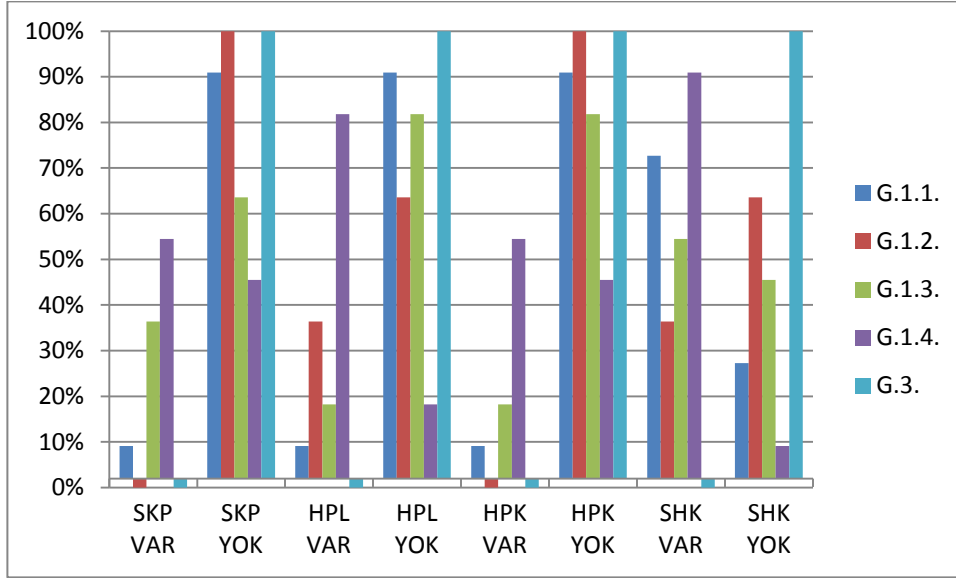
Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-64., 24-64., 28-64. ve 32-64. saatler arasında istatistiki açıdan önemli düzeyde ( $p < 0,001$ ) bir fark olduğu belirlendi. Grup 2.3.'te 0-64., 24-64., 28-64., 32-64. ve 40-64. saatler arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı ( $p = 0,188$ ) bulunmadı. Grup 2.2. ve Grup 2.4.'te istatistiki ( $p > 0,05$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p = 1$ ) bir fark tespit edilmedi (Çizelge 3. 81.).

Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 2.1.'de 0-72. saatler arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da önemli düzeyde fark ( $p = 0,056$ ) olduğu belirlendi. Yine Grup 2.1.'in diğer saatleri arasında istatistiki açıdan bir fark ( $p > 0,05$ ) olmadığı belirlendi. Grup 2.3.'te 0-72., 24-72., 28-72., 32-72. ve 40-72. saatleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da önemli düzeyde fark ( $p = 0,162$ ) olduğu belirlendi. Diğer saatleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı ( $p = 0,162$ ) bulunmadı. Grup 2.2. ve Grup 2.4.'te

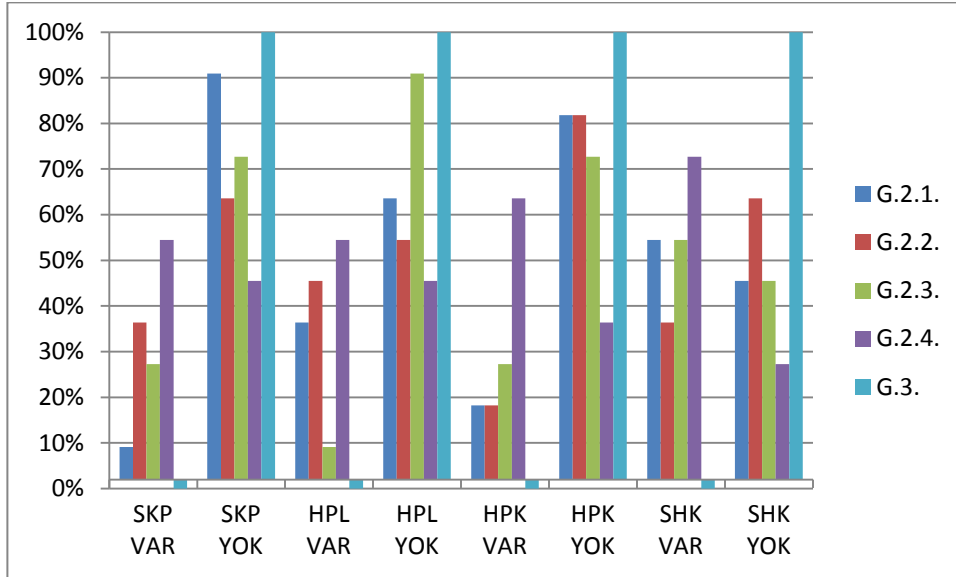
istatistiki ( $p>0,05$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

Grup 2.'de klinik bulgular iyileşme grup içi 0-24-28-32-40-48-56-64-72-80. saatler arası karşılaştırma sonucunda; Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3. ve Grup 1.4.'te istatistiki ( $p>0,05$ ) bir fark tespit edilmedi. Yine Grup 3.'te istatistiki ( $p=1$ ) bir fark tespit edilmedi.

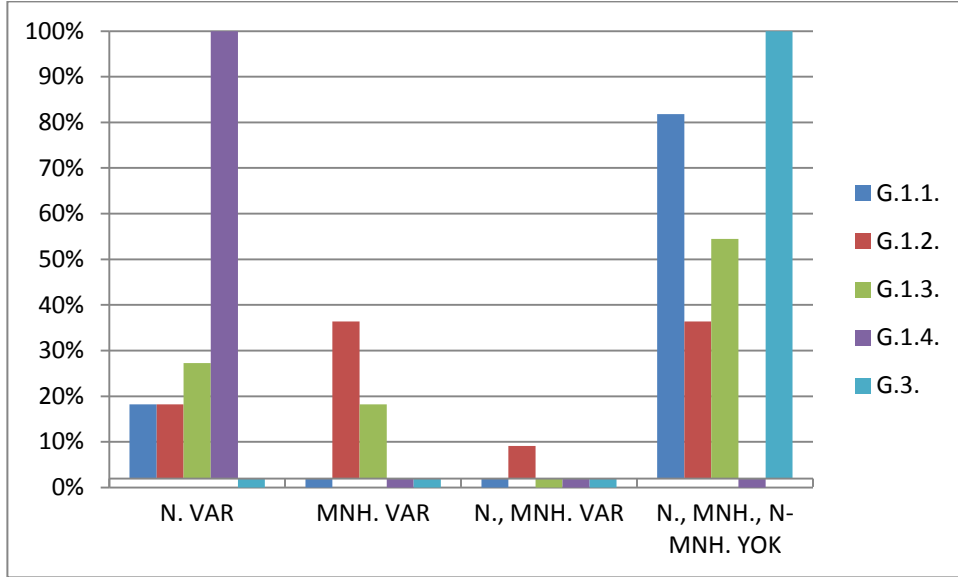




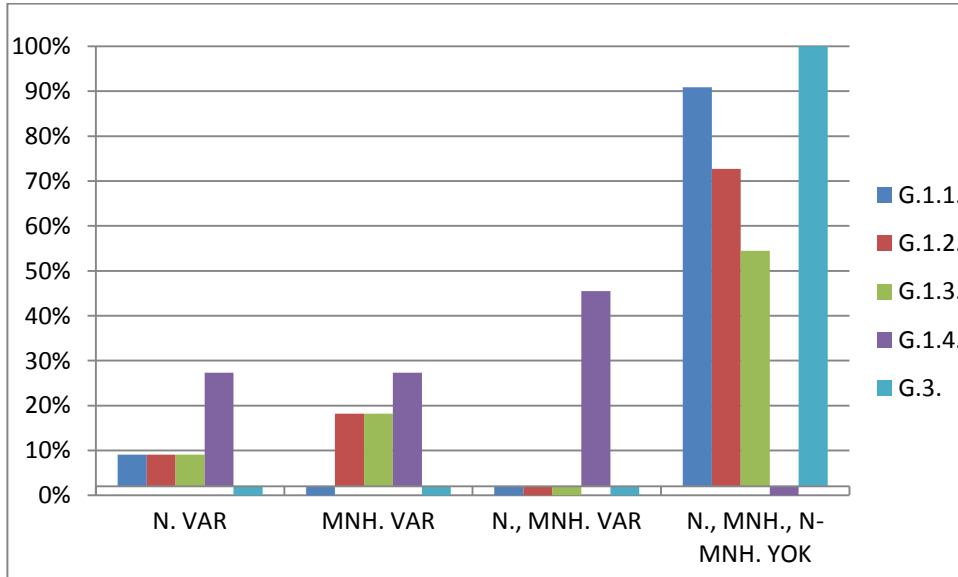
**Şekil 2. 1.** Grup 1. (*S. pyogenes*) epidermal lezyonlar. SKP subkorneal püstül, HPL hiperplazi, HPK hiperkeratoz, SHK sero hücresel kabuk.



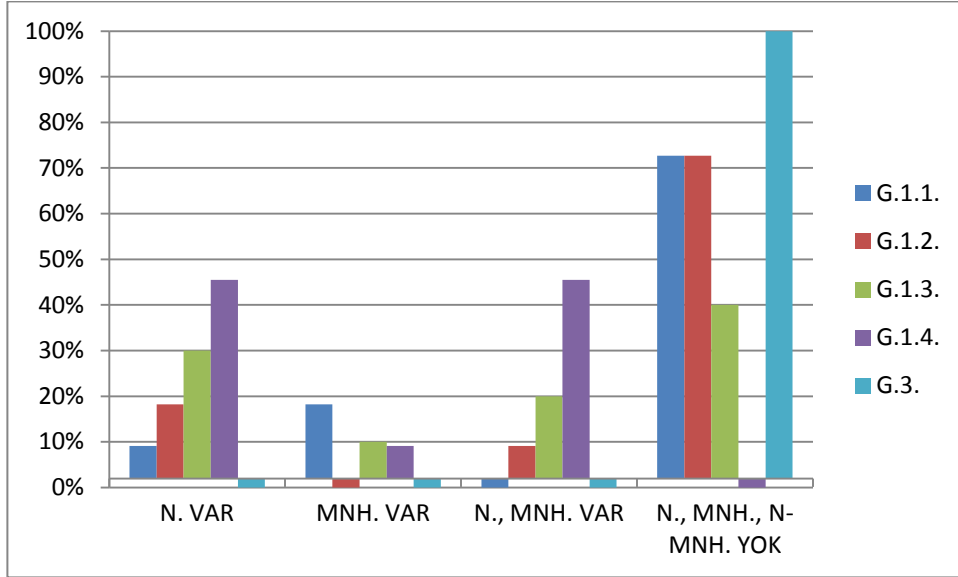
**Şekil 2. 2.** Grup 2. (*S. aureus*) epidermal lezyonlar. SKP subkorneal püstül, HPL hiperplazi, HPK hiperkeratoz, SHK sero hücresel kabuk.



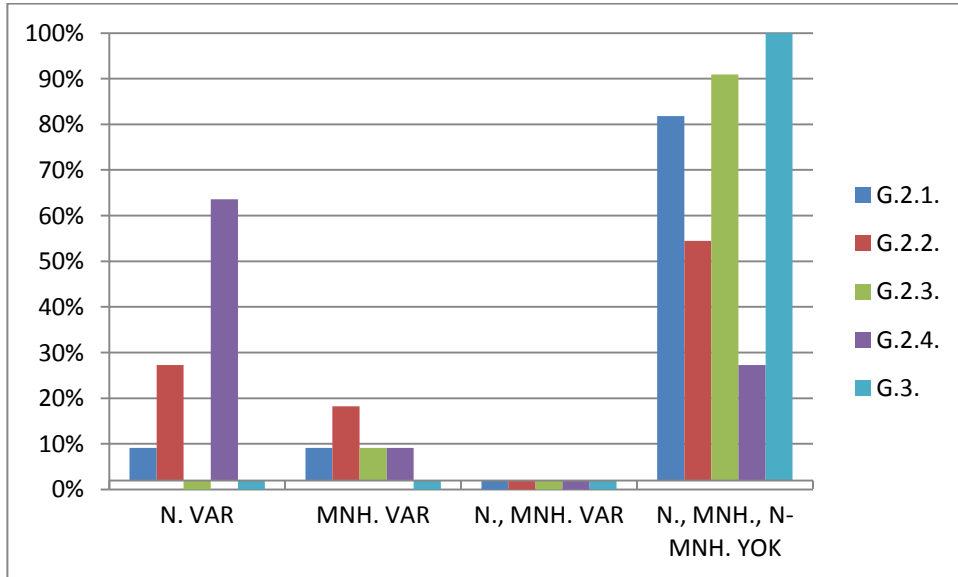
**Şekil 2. 3.** Grup1. (*S. pyogenes*) papiller dermiste yangı hücreleri varlığı. N. Nötrofil, MNH. Mononükleer hücre infiltrasyonu.



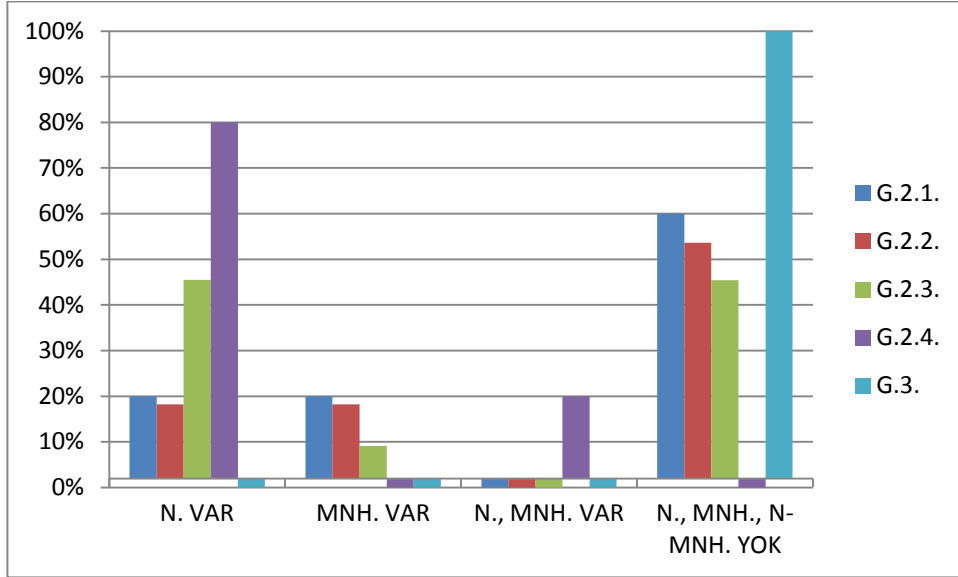
**Şekil 2. 4.** Grup1. (*S. pyogenes*) retiküler dermiste yangı hücreleri varlığı. N. Nötrofil, MNH. Mononükleer hücre infiltrasyonu.



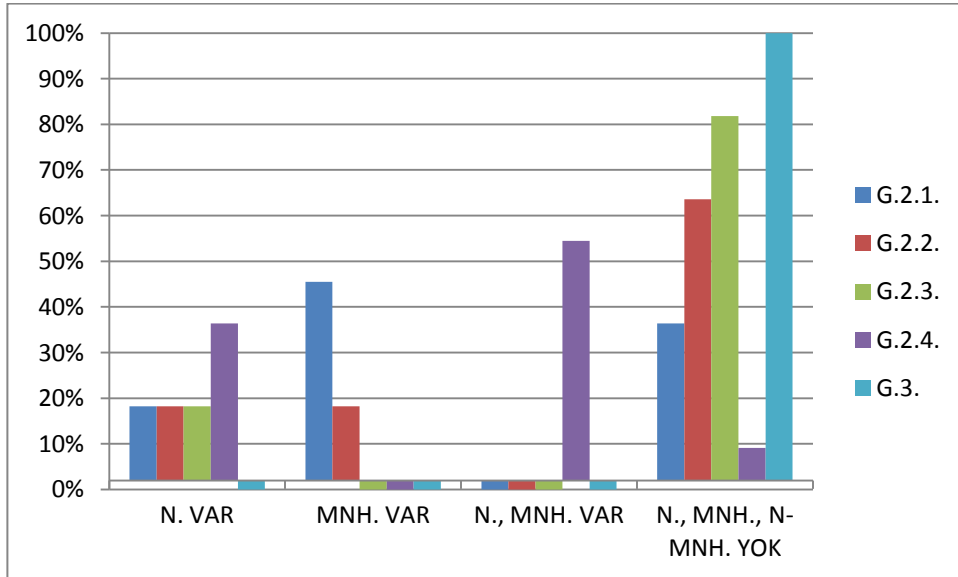
**Şekil 2. 5.** Grup1. (*S. pyogenes*) subkutiste yangı hücreleri varlığı. N. Nötrofil, MNH. Mononükleer hücre infiltrasyonu.



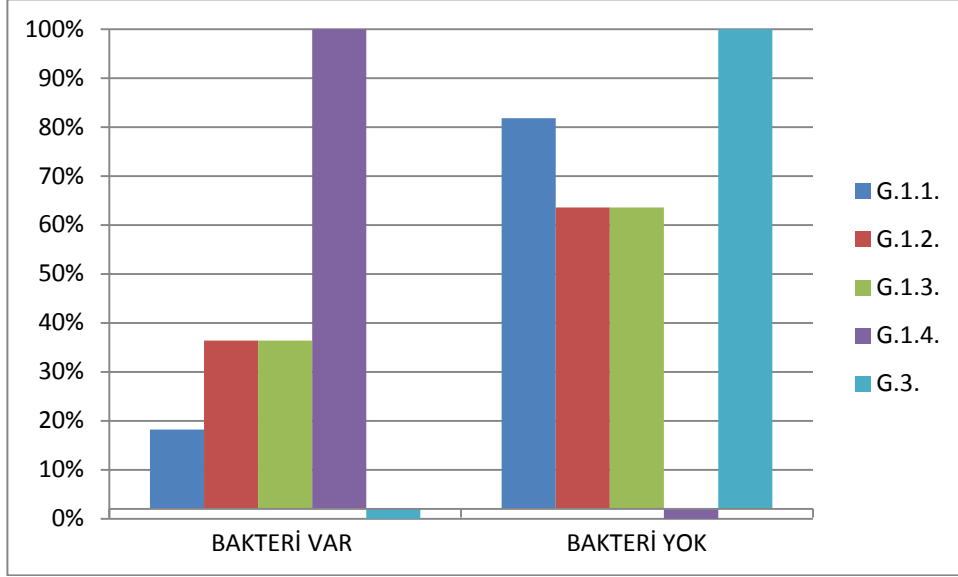
**Şekil 2. 6.** Grup 2. (*S. aureus*) papiller dermiste yangı hücreleri varlığı. N. Nötrofil, MNH. Mononükleer hücre infiltrasyonu.



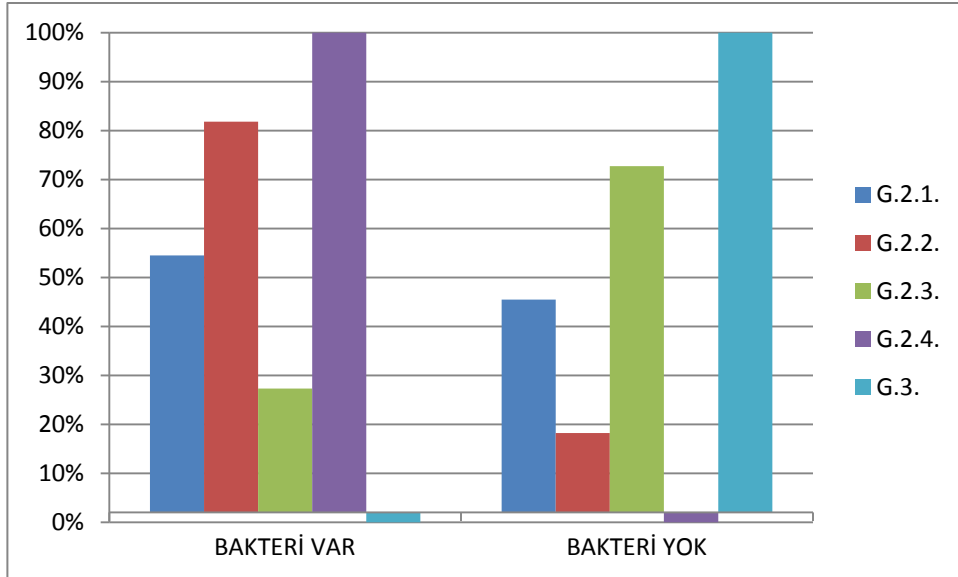
**Şekil 2. 7.** Grup 2. (*S. aureus*) retiküler dermiste yangı hücreleri varlığı. N. Nötrofil, MNH. Mononükleer hücre infiltrasyonu.



**Şekil 2. 8.** Grup 2. (*S. aureus*) subkutiste yangı hücreleri varlığı. N. Nötrofil, MNH. Mononükleer hücre infiltrasyonu.



Şekil 2. 9. Grup1. (*S. pyogenes*) dermiste bakteri varlığı.



Şekil 2. 10. Grup 2. (*S. aureus*) dermiste bakteri varlığı.

#### 4. TARTIŞMA

Ozon güçlü oksidan etkisi ile içme suları ve kirli suların dezenfeksiyonunda kullanılır. Atmosferi kirletmeyen bu maddeye karşı hiçbir bakteriyel direnç bugüne kadar rapor edilmemiştir. Yakın zamanda ozonun farklı formları tıbbi endikasyonların geniş bir alanında kullanılmaktadır. Ozon, bakterilerin nükleik asitlerine zarar verir ve bu etkinin tRNA yapısal analizinde; bozulmanın tercihen guanin kalıntılarında olduğu görülmüştür (Sawadaishi ve ark., 1986; Shinriki ve ark., 1981). Sawadaishi ve ark. (1986) süper sarmallı DNA ozonolizi hem proteinlerin hem de lipidlerin bakteriyel membranların ozon ile reaksiyonlarında önemli hedefler olduğunu göstermiştir. Ozon, amino asit ve moleküler ağırlığı farklılıklarına rağmen triptofan kalıntılarında proteinleri böler. Bu sistemin uygulanması, *Helicobacter pylori* ve *S. aureus* tarafından oluşturulan epidermin enfeksiyonlarının neden olduğu derin enfeksiyonların tedavisine kadar daha geniş ve kapsamlı olabilir. Farklı şekilde ozon içeren solüsyonlar otit, göz içi enfeksiyonları ve vajinit gibi farklı enfeksiyonlara karşı başarıyla kullanılmaktadır.

Ozonun deri üzerine topikal olarak uygulandığında antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu belirtilmektedir (Burgassi ve ark., 2009). Lezcano ve ark. (1998) yaptıkları bir ön çalışmada, ozonlanmış ayçiçeği yağının (OAY) insan epiteline zarar vermeden patojenik mikro-organizmalar üzerinde doğrudan etki ettiğini bildirmişlerdir. Ozonun deri üzerinde antibakteriyel etkinliğinin haricinde deride oluşan yarayı onarma ve yara oksijenizasyonunu artırma özelliği vardır. Özellikle yara üzerinde büyüme faktörlerinin aktivitesinde artışa sebep olur. Buna bağlı olarak da anjiyogenezis, fibroblast aktivitesi ve kollojen sentezi artar (Gajendrareddy ve ark. 2005; Lim ve ark., 2006; Valacci ark., 2011). Beck ve ark. (1998) ozonun lokal olarak kullanıldığı tedavilerde 80 ve 100 µg/ml gibi yüksek konsantrasyonlarda uygulandığında yarayı temizlediği diğer bir ifadeyle dezenfektan olarak etki ettiği, 10-40 µg/mL dozunda kullanıldığında ise epitelizasyon ve granülasyonu artırarak yarayı iyileştirdiğini rapor etmişlerdir. Ozonun tek başına deri hücresi içine penetre olma özelliği yoktur. Fakat zeytinyağı (ZY) ve susam yağı gibi

çoklu doymamış yağ asiti içeren maddelerle reaksiyona girmek suretiyle deriye penetre olmaktadır (Bocci, 2006a; Kim ve ark., 2009; Travalgi ve ark., 2010; Valacchi ve ark., 2011; Güzel ve ark., 2011). Kararsız yapıya sahip olan ozon molekülü, ZY gibi bir doymamış yağ asidinin çift bağları arasında ozonid olarak stabilize olabilmektedir. Ozon bu şekilde 4 °C'de 2 yıl stabil kalabilmekte ve vücudun kronik enfekte olan kutanöz ve mukozal bölgelerinde ve topikal kullanım için ideal bir preparat haline gelmektedir (Valacchi ve ark., 2005; Kutlubay ve ark., 2010). Esansiyel ve ozonlanmış yağlar çoğu enfeksiyon ve deri hastalıklarının (ülser, yanık, cerrahi yaralar, apse, aft, egzema, zona, selülit, hematoma, fungal hastalıklar, radyodermatit) tedavisinde kullanılabileceği yapılan çalışmalarda bildirilmektedir (Bocci ve ark., 2006b, Geweely ve ark., 2006; Kim ve ark., 2009; Burgassi, ve ark., 2009; Sechi ve ark., 2001). Ozonun kronik yaralara saf olarak uzun süre uygulanması yara iyileşmesini geciktirmektedir. Ancak ozonun oksijen/ozon karışımı halinde veya ozonlanmış yağlar şeklinde tatbik edilmesi, bölgedeki bakteri sayısını azalttığı, yara oksijenizasyonu sağladığı ve yara iyileşmesini hızlandırdığı bilinmektedir (Valacchi ve ark. 2005). Yine yara iyileşmesinde ozonun dozunun çok yüksek ya da çok düşük olması yara iyileşmesini geciktirmekte, orta düzeydeki dozlar daha iyi sonuçlar vermektedir (Güzel ve ark., 2011). ZY'nin ozonlanması sırasında O<sub>3</sub>'ün yakalandığı ve stabil ozonid şeklini aldığı bildirilmektedir. Her türlü akut ve kronik deri enfeksiyonlarına uygulanan ozonun geleneksel krem ile karşılaştırıldığında yavaş yavaş serbest kaldığı gözlenmiştir. Ozonun yavaş bir şekilde serbest kalması; etkili dezenfektan olmasına ve aktiviteleri stimule ederek hızlı iyileşmeyi sağlamasına yardımcı olur (Valacchi ve ark., 2005). ZY lokal olarak deriyi yumuşatmak amacıyla kullanılmaktadır (Booth ve McDonald,1988). Lezcano ve ark (1998), tarafından rapor edildiği gibi OAY'de kayda değer bir bakterisit özelliğe sahiptir.

Sanchez ve ark (1997), tavşanlarda ve farelerde oleozonun (OAY) dermal toksisitesini test etmiş ve farelerin, epiteline uygulanan 2000 mg/kg ozon ile ozonlanmış, ayçiçeği yağının (AY) toksik etkilerinin oluşmadığı saptanmıştır. Test edilen diğer bütün parametreler (ağırlık, beslenme, vs.) kontrollerde benzer bulunmuştur. OAY'nin

Tavşanlar üzerindeki etkileri, fareler üzerindeki etkileri ile kıyaslandığında; farelerde OAY'nin deriyi hafifçe tahriş ettiği görülmüş, ancak tüm histolojik parametreler (karaciğer hasarı, böbrek hasarı, biyokimyasal parametreler) normal bulunmuştur. Yine Mendenez ve ark (2002) farelerde oleozonun deriyi tahriş ettiğini bildirmişlerdir. Mevcut çalışmamızda da Grup 1.1.'de ve Grup 2.1.'de ratlarda OZY'nin 72. saatten sonra deriyi tahriş etmeye başladığı görülmüş ve kullanım süresi uzadıkça derideki tahrişin dramatik bir şekilde arttığı tespit edilmiştir (Resim 1. 15., Resim 1.19.). Fakat bu tahriş olan bölge enfeksiyon bölgesinde değil enfeksiyon bölgesinin çevresinde tüylü bölgelerde daha yoğun görülmüştür. Grup 1.3.'te ve Grup 2.3.'te FA deriyi herhangi bir şekilde tahriş etmemiştir (Resim 1. 17., Resim 1.21.). Yine ZY uygulanan gruplarda da tahriş söz konusu değildir (Resim 1. 16., Resim 1.20.).

Pek çok ülkede OZY mevcuttur. Ancak kimyasal verilerine, standart hazırlama ilkelerine ve antimikrobiyal aktivitelerine ilişkin bilgiler sınırlıdır. Birçok ülkede saf ZY katı hale gelinceye kadar iki gün boyunca ozonlanır (Geweely, 2006). OZY teropatik etkilerinden dolayı bakteri, virüs ve mantarlara karşı antimikrobiyal etkiye sahiptir ve yaygın şekilde kullanılmaktadır (Lezcano ve ark., 2000; Sechi ve ark., 2001; Geweely, 2006). OZY'nin karakteri, kalitesini belirlemek ve ozonlama işleminin nasıl yapıldığını takip etmek önemlidir (Díaz et al., 2005; Geweely, 2006). OZY'nin kalitesini belirleyen fizyokimyasal özellikler aşağıda sıralanmıştır. Bunlar;

**pH:** (Power of Hydrogen) hidrojen gücü.

**Peroksit değeri;** ozonlanmış yağ içindeki peroksit değerini gösterir. Peroksit değeri ozonitin (mmol/kg) her kilogramı için, aktif oksijen miktarını gösterir. Peroksit değerinin 500-800 (mmol/kg) arasında olması önerilir. En iyi antimikrobiyal aktivite Peroxide değerinin 650 (mmol/kg) olduğu zaman görülür.

**Asit değeri;** ozonlanmış yağ içerisindeki serbest yağ asidi değerini gösterir. Bu bir miligram (mg) ozonlanmış yağ serbest yağ asidini nötralize etmek için gerekli olan potasyum hidroksit mg sayısı olarak tanımlanır. Bu değer ozonit için 6-8 unit arasında olması gerekir. Bu değer hiçbir zaman 25 unit üzerine çıkmamıştır.



**İyot değeri;** Yağın özellikle ZY'nin doymamışlık oranının ölçüsüdür. İyot değeri ZY'nin 100 gramı ile reaksiyona giren iyot gramı sayısı olarak ifade edilmiştir.

**Aldehit konsantrasyonu;** aldehit karboksilik grubu serbest hidroksilaminin eklenmesi ile ölçülür.

**Viskozite;** Yağın ozonlaması sürecinde oluşan peroksitlerin yoğunlaştırılmasıyla, polimerizasyonunun ölçümüdür (Sechi ve ark., 2001; Díaz et al., 2005; Geweely, 2006).

Diaz ve ark (2006) OAY ile OZY'nin etkinliğini karşılaştırdıkları bir çalışmada; AY'den her biri 80 ml olmak üzere iki numune almışlar ve bu numunelerin bir tanesini (OAY 1) 34,9 mg/g dozunda diğerini (OAY 1) 177,0 mg/g dozunda olmak üzere toplam 5.73 saat boyunca ozona maruz bırakarak ozonlamışlardır. Yine zeytinyağından her biri 80 ml olmak üzere iki numune almışlar ve bu numunelerin bir tanesini (OZY 1) 54,6 mg/g dozunda diğerini (OZY 1) 246,8 mg/g dozunda olmak üzere toplam 8.05 saat boyunca ozona maruz bırakarak ozonlamışlardır. Ozonlanmadan önce asit değeri, peroksit değeri ve iodine değerinin ölçümlerinin ortalaması sırası ile AY'de 0,12 unit, 7.9 mmol-mEg/kg, 130,2 unit, ZY'de 0,28 unit, 10 mmol-mEg/kg, 81,8 unit, olarak bulmuşlardır. Ozonlanma işleminden sonra asit değeri, peroksit değeri ve iodine değerinin ölçümlerinin ortalaması sırası ile OAY 1'de; 5,3 unit, 862 mmol-mEg/kg, 90,2 unit, OAY 2'de; 86,9 unit, 2506 mmol-mEg/kg, 8,8 unit, OZY 1'de 2,7 unit, 735 mmol-mEg/kg, 59,1 unit, OZY 2'de 17,3 unit, 2439 mmol-mEg/kg, 0 unit, olarak bulmuşlardır. OAY'nin MİK (Minimum inhibitör konsantrasyon) değerleri sırası ile *S. aureus* ATCC 6538 suşuna; 4,5 µg/ml, 0,95 µg/ml, *Escherichia coli* ATCC 10536 suşuna; 9,5 µg/ml, 0,95 µg/ml, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 suşuna; 14,5 µg/ml, 0,95 µg/ml ve *Pseudomona aeruginosa* ATCC 27853; 14,5 µg/ml, 0,95 µg/ml bulunmuştur. Yine ozonlanmış zeytinyağlarının MİK değerleri sırası ile *S. aureus* ATCC 6538 suşuna; 4,5 µg/ml, 0,95 µg/ml, *Escherichia coli* ATCC 10536 suşuna; 9,5 µg/ml, 0,95 µg/ml, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 suşuna; 14,5 µg/ml, 0,95 µg/ml ve *Pseudomona aeruginosa* ATCC 27853 suşuna; 14,5 µg/ml, 0,95 µg/ml bulunmuştur. AY'nin düşük peroksit değerinde antimikrobiyal etkinliği OZY'ye oranla daha iyi olduğu görülürken,

OZY'nin yüksek peroksit değerinde antimikrobiyal etkinliği, OAY'ye oranla daha iyi olduğu grlmŖtr.

Bu bilgilere paralel olarak alıŖmamızda ZY'mizin ozonlanmadan önce asit değeri, peroksit değeri ve iodine değerinin ölçümleri sırası ile 0,72 unit, 392,03 mmol-mEg/kg, 64,8 unit, olarak bulundu. ZY'nin ozonlanma iŖleminden sonra asit değeri, peroksit değeri ve iodine değerinin ölçümleri sırası ile 8,99 unit, 1352 mmol-mEg/kg, 2,20 unit, olduğu tespit edildi. MİK değerlerimizin Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarından insanların yaralarından izole edilmiŖ klinik izolat olarak temin edilen *S. pyogenes* suŖunda 0,25 µg/ml ve standart *S. aureus* ATCC 29523 suŖunda 0,25 µg/ml olduğu belirlendi (izelge 3.1., izelge 3.2., izelge 3.3., izelge 3.4.).

Diaz ve ark (2006) aynı alıŖmada ozonlanmıŖ zeytinyağı 2'de iyot değerini lememiŖlerdir. Bunu ozonlanmıŖ yağların yüksek viskoziteye sahip olmasına baęlamıŖlar ve peroksit değerleri yüksek olduğunda iyot bromür reaktifi çift bağa eriŖimi engellediğini ve bu nedenle iyot değer tespitinin, bu ölçüm için yapılabilir olmadığını bildirmiŖlerdir. Ancak mevcut alıŖmamızda da ZY'nin ozonlanmadan önce vizkozitesi 32,5°C'de 81,7 cP zeytinyağının ozonlanmasından sonra vizkozitesi 32,5°C'de 1000 cP bulundu. İyot sayısı 2,20 unit çıkmasının sebebi vizkozitenin yüksek olmasına baęlanmıŖtır (izelge 3.1., izelge 3.2.).

O<sub>3</sub>'n yanı sıra türevlerinin bakterisit etkileri yara iyileŖmesini arttıran ilk fazdır. OZY'nin diğer bir etkisi de fagositik hücrelerin varlığını azaltır ve buna bağlı olarak oksidatif patlamayı azaltmasıyla oksijen gerilimini arttırır ve dermal yara iyileŖmesini destekler. OzonlanmıŖ yağ sadece bir enfeksiyon engelleyici olarak kullanılmaz. Aynı zamanda hücre çoğalmasını ve yeni vaskülarizasyonu arttırarak, ilk doku yenilenmesini stimüle eder (Valacci ve ark., 2011). alıŖmamızda ozon uyguladığımız Grup 1.1. ve Grup 2.1.'de lezyon bölgesindeki mukozada iyileŖmenin bağlamasıyla birlikte kanama

eğiliminin arttığı gözlenmiştir. Bu durum hücre çoğalması ve vaskülarizasyonun artmasıyla ilişkilendirilebilir (Resim 1. 36).

Sharma ve Hudson (2008), yaptıkları çalışmada 25 ppm'lik ozon gazının ortama verildikten sonra 20 dakikalık süre içerisinde kuru yüzeyler, gereçler ve ortamdaki hastane kökenli *Acinetobacter baumannii*, *Clostridium difficile*, methicillin-dirençli *S. aureus* ve diğer pek çok bakteriye karşı antibakteriyel etkinliği olduğunu bildirmişlerdir. Turcic ve ark (1995) ateşli silahla yaralanma sonucunda ve deri gerfti kullanılan hastalarda ozon gazı uygulaması ile greft başarısının % 40'tan % 75'e yükseldiğini bildirmişlerdir. Dolphin ve Walker (1979) kronik yaralı hastanın 187'sinin ozon tedavisi uygulanması sonucunda belirgin iyileşme şekillendiğini rapor etmişlerdir. Kim ve ark (2009) guinea piglerde oluşturulan yara iyileşmesinde lokal olarak uygulanan OZY ve ZY'nin etkilerini karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında OZY'nin, ZY ve kontrol grubuna göre anlamlı bir fark oluşturduğunu tespit etmişlerdir. OZY'nin bu etkisini de yara bölgesinde trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), transforme edici büyüme faktörü- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) seviyelerini yükseltmek suretiyle; kollojen sentezini ve fibroblast poliferasyonunu arttırarak ve yara iyileşmesini hızlandırarak ortaya koyduğunu rapor etmişlerdir.

Bu çalışmalara (Valacci ve ark., 2011; Sharma ve Hudson, 2008; Turcic ve ark., 1995; Dolphin ve Walker, 1979; Kim ve ark., 2009) paralel olarak bizim çalışmamızda; *S. pyogenes* grubunda; ozon grubu (Grup 1.1.) ile enfekte kontrol grubu (Grup 1.4.) karşılaştırıldığında; klinik bulgulardan lezyonlarda 48. ve 56. saatlerde istatistiksel ( $p<0,001$ ) fark olduğu ve lezyonların OZY uygulanan grupta (Grup 1.1.), EK grubuna (Grup 1.4.) oranla daha az olduğu (Çizelge 3.21.), klinik bulgulardan kabuklanmanın 40. 48. ve 56. saatlerinde istatistiksel olarak fark ( $p<0,01$ ) olduğu ve kabuklanmanın OZY uygulanan grupta (Grup 1.1.), EK grubuna (Grup 1.4.) oranla 40. saatte başladığı ve daha iyi olduğu (Çizelge 3.22.), klinik bulgulardan iyileşmenin de 40. 48. 56. 64. 72. 80. saatlerinde ( $p<0,01$ ) fark olduğu ve iyileşmenin OZY uygulanan grupta (Grup 1.1.), EK

grubuna (Grup 1.4.) oranla 40. saatte daha erken başladığı ve daha iyi olduğu gözlemlendi (Çizelge 3.23).

*S. pyogenes* grubunda; ozon grubunun klinik bulgularından kabuklanmanın (Grup 1.1.) saatler arası karşılaştırılmasında; 40. 48. 56. 64. 72. saatlerin 0. 24. 28. 32. saatlerden ( $p<0,001$ ) istatistiksel olarak farklı olduğu ve 40. 48. 56. 64. 72. saatlerde kabuklanmanın dramatik bir şekilde arttığı görülmüştür (Çizelge 3.47., Çizelge 3.48., Çizelge 3.49., Çizelge 3.50., Çizelge 3.51.). Klinik bulgulardan iyileşmenin (Grup 1.1.) saatler arası karşılaştırılmasında 40. 48. saatlerin 0. 24. 28. 32. saatlerden ( $p<0,001$ ) istatistiksel olarak farklı olduğu, 56. 64. 72. saatlerin 0. 24. 28. 32. saatlerden istatistiksel olarak anlamlı fark ( $p>0,05$ ) olmasada da farkın önemli olduğu ve 40. saatten itibaren iyileşmenin dramatik bir şekilde arttığı görülmüştür (Çizelge 3.52., Çizelge 3.53., Çizelge 3.54., Çizelge 3.55., Çizelge 3.56.).

*S. pyogenes* grubunda; fusidik asit grubu (Grup 1.3.) ile enfekte kontrol grubu (Grup 1.4.) karşılaştırıldığında; klinik bulgulardan lezyonlarda 56. saatte istatistiksel ( $p<0,001$ ) fark olduğu ve lezyonların FA uygulanan grupta (Grup 1.3.), EK grubuna (Grup 1.4.) oranla daha az olduğu (Çizelge 3.21.), klinik bulgulardan kabuklanmanın 48. saatte istatistiksel olarak fark ( $p<0,01$ ) olduğu ve kabuklanmanın FA uygulanan grupta (Grup 1.3.), EK grubuna (Grup 1.4.) oranla 48. saatte başladığı ve daha iyi olduğu (Çizelge 3.22.), klinik bulgulardan iyileşmenin de 48. 56. 64. 72. 80. saatlerinde fark ( $p<0,01$ ) olduğu ve iyileşmenin FA uygulanan grupta (Grup 1.3.), EK grubuna (Grup 1.4.) oranla 48. saatte daha erken başladığı ve daha iyi olduğu gözlemlendi (Çizelge 3.23).

*S. aureus* grubunda; ozon grubu (Grup 2.1.) ile enfekte kontrol grubu (Grup 2.4.) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak; klinik bulgulardan lezyonlarda 48. 56. 64. 72. saatlerinde anlamlı düzeyde ( $p<0,01$ ) fark olduğu, 80. saatte istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da gruplar arasında fark ( $p=0,059$ ) olduğu ve lezyonların OZY uygulanan grupta (Grup 2.1.), EK grubuna (Grup 2.4.) oranla daha az olduğu (Çizelge 3.25.),

linik bulgulardan kabuklanmanın 40. 48. saatlerinde ( $p<0,01$ ) istatistiksel olarak fark olduğu 56. 64. 72. 80. saatte istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da gruplar arasında fark ( $p>0,05$ ) olduğu ve kabuklanmanın OZY uygulanan grupta (Grup 2.1.), EK grubuna (Grup 2.4.) oranla 40. saatte başladığı ve daha iyi olduğu (Çizelge 3.26.), klinik bulgulardan iyileşmenin 40. 48. 56. 64. 72. saatlerinde ( $p<0,001$ ) fark olduğu 80. saatte istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da ( $p=0,066$ ) gruplar arasında fark olduğu ve iyileşmenin OZY uygulanan grupta (Grup 2.1.), EK grubuna (Grup 2.4.) oranla 40. saatte daha erken başladığı ve daha iyi olduğu gözlemlendi (Çizelge 3.27.).

*S. aureus* grubunda; ozon grubunun klinik bulgularından kabuklanmanın (Grup 2.1.) saatler arası karşılaştırılmasında; 40. 48. 56. 64. 72. saatlerin 0. 24. 28. 32. saatlerden istatistiksel olarak farklı ( $p<0,001$ ) olduğu ve 40. 48. 56. 64. 72. saatlerde kabuklanmanın dramatik bir şekilde arttığı görülmüştür (Çizelge 3.73., Çizelge 3.74., Çizelge 3.75., Çizelge 3.76., Çizelge 3.77.) Klinik bulgulardan iyileşmenin (Grup 2.1.) saatler arası karşılaştırılmasında; 40. 48. 56. 64. saatlerin 0. 24. 28. 32. saatlerden ( $p<0,001$ ) istatistiksel olarak farklı olduğu ve 40. 48. 56. 64. 72. saatlerde iyileşmenin dramatik bir şekilde arttığı görülmüştür (Çizelge 3.78., Çizelge 3.79., Çizelge 3.80., Çizelge 3.81.).

*S. aureus* grubunda; FA grubu (Grup 2.3.) ile enfekte kontrol grubu (Grup 2.4.) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak; klinik bulgulardan lezyonlarda 48. 56. saatlerinde anlamlı düzeyde fark ( $p<0,01$ ) olduğu, 64. 72. 80. saatte istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da gruplar arasında fark ( $p>0,05$ ) olduğu ve lezyonların FA uygulanan grupta (Grup 2.3.), EK grubuna (Grup 2.4.) oranla daha az olduğu (Çizelge 3.25.), klinik bulgulardan kabuklanmanın 48. saatlerinde ( $p<0,01$ ) istatistiksel olarak fark olduğu 56. 64. 72. 80. saatte istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da gruplar arasında fark ( $p>0,05$ ) olduğu ve kabuklanmanın FA uygulanan grupta (Grup 2.3.), EK grubuna (Grup 2.4.) oranla 48. saatte başladığı ve daha iyi olduğu (Çizelge 3.26.), klinik bulgulardan iyileşmenin 48. 56. saatlerinde ( $p<0,001$ ) fark olduğu 64. 72. 80. saatte istatistiksel

olarak anlamlı bulunmasa da ( $p>0,05$ ) gruplar arasında fark olduğu ve iyileşmenin FA uygulanan grupta (Grup 2.3.), EK grubuna (Grup 2.4.) oranla 48. saatte başladığı ve daha iyi olduğu gözlemlendi (Çizelge 3.27.).

Bu bulgular ışığında OZY'nin *S. pyogenes* ve *S. aureus* ile oluşturulan deri lezyonlarını iyileştirdiğini, iyileşmeyi de fusidik asit gibi antibakteriyel etki ederek ve PDGF, TGF- $\beta$  ve VEGF seviyelerini yükseltmek suretiyle; kollojen sentezini ve fibroblast poliferasyonunu arttırarak (Kim ve ark., 2009) ortaya koyduğu kanatine varılmıştır.

Lezcano ve ark (2000) yaptıkları çalışmada mikrodilisyon yöntemine göre ozonlanmış ayçiçeği yağının bakterilere karşı duyarlılığını araştırmışlardır. MİK bulguları *S. aureus* ATCC 29523 suşunda 9,5  $\mu\text{g/ml}$  minimum bakterisidal konsantrasyonu da 356 mg/ml olarak bulmuşlardır. Sechi ve ark (2001) mikobakteriler, streptokoklar, stafilokoklar, enterekoklar, pseudomonas ve *Escherichia coli* üzerinde OAY'nin etkinliğini araştırmışlar ve bu bakteriler içerisinde en duyarlı olan bakterinin mikobakteriler olduğunu tespit etmişlerdir. Yine Sechi ve ark (2001) yaptıkları çalışmada mikrodilisyon yöntemine göre OAY'nin MİK bulguları *S. aureus* ATCC 29523 suşunda 9,5  $\mu\text{g/ml}$ , Küba'daki insanların enfekte derilerinden izole edilen *S. pyogenes* suşunda 9,5  $\mu\text{g/ml}$  olarak bulmuşlardır. Mikobakteriler asidorezistans bakterilerdir (Akay, 1999). Bu nedenle ozonlanmış yağların antibakteriyel etkinliği pH ile ilişkilendirilemez.

Bu çalışmalara paralel olarak (Lezcano ve ark., 2000; Sechi ve ark., 2001) Bizim çalışmamızda MİK bulgularımız *S. aureus* ATCC 29523 suşunda 0,25  $\mu\text{g/ml}$ , Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarından insanların yaralarından izole edilmiş klinik izolat olarak temin edilen *S. pyogenes* suşunda 0,25  $\mu\text{g/ml}$  bulunmuştur. *S. pyogenes* suşunda ve *S. aureus* ATCC 29523 suşundaki Lezcano ve ark (2000) bulguları arasındaki MİK farkının zeytinyağımızın ozonlanmasında etkili olan ozonlanma süresi,

peroksit sayısı, asit sayısı, iyot sayısı, Para-ANİSİDİNE, vizkozite'den kaynaklanabileceği kanaatini doğurmuştur (Çizelge 3.1., Çizelge 3.2., Çizelge 3.3., Çizelge 3.4. ). Ayrıca çalışmamızda kullandığımız zeytinyağımızın ozonlanmasının daha iyi olduğunu ortaya koymuştur. Nitekim Miura ve ark (2001) ozonlanmış zeytinyağının standardize edilmesinin oldukça önemli olduğunu bildirmektedir.

Rodrigues ve ark (2004) ratların derilerinde 6mm yara oluşturmuşlar, yara bölgesini *S. aureus* ATCC 6538 suşu ile enfekte etmişlerdir. Enfekte ettikleri deri bölgelerine uyguladıkları OAY'nin (35 mg) ratların derisindeki skatriks oluşum sürelerini araştırdıkları çalışmada; antimikrobiyal ve antiinflamatuvar etkinlikte, yara iyileşme süresinde pozitif kontrol grubu (neomisin-clostebol) ile OAY'nin karşılaştırıldığında etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda ise histopatolojik bakıda gram boyama sonucunda Grup 1.1.'de (ozonlanmış zeytinyağı grubu) bakteri varlığının % 18,2, Grup 1.4.'te (enfekte kontrol grubu) bakteri varlığının % 100 olduğu ve bunların karşılaştırılması sonucunda; Grup 1.1.'de OZY'nin kontrol grubununa (Grup 1.4.) oranla istatistiksel olarak önemli ( $p<0,001$ ) derecede bakteri azalmasına neden olduğu ortaya kondu. Grup 2.1.'de (ozonlanmış zeytinyağı grubu) bakteri varlığının % 45,5, Grup 2.4.'te (enfekte kontrol grubu) bakteri varlığının ise % 100 olduğu ve bunların karşılaştırılması sonucunda; Grup 2.1.'de OZY'nin kontrol grubununa (Grup 2.4.) oranla istatistiksel olarak önemli ( $p<0,001$ ) derecede bakteri azalmasına neden olduğu belirlendi. Grup 1.1.'de bakteri varlığının % 18,2, Grup 1.2. (zeytinyağı grubu) bakteri varlığının ise % 63,6 olduğu ve bunların karşılaştırılması sonucunda; Grup 1.1.'de OZY'nin ZY uygulanan gruba (Grup 1.2.) oranla istatistiksel olarak önemli ( $p<0,001$ ) derecede bakteri azalmasına neden olduğu ortaya konuldu. Grup 2.1.'de bakteri varlığının % 45,5, Grup 2.2.'de (zeytinyağı grubu) bakteri varlığının % 81,8 olduğu ve bunların karşılaştırılması sonucunda; Grup 2.1.'de OZY'nin ZY uygulanan gruba (Grup 2.2.) oranla istatistiksel olarak önemli ( $p<0,001$ ) derecede bakteri azalmasına neden olduğu görüldü. Grup 1.3.'te (pozitif

kontrol grubu) bakteri varlığının % 36,4, Grup 1.4.'te bakteri varlığının % 100 olduğu, bunların karşılaştırılması sonucunda; Grup 1.3.'de fusidik asitin (FA) kontrol grubununa (Grup 1.4.) oranla istatistiksel olarak önemli ( $p<0,001$ ) derecede bakteri azalmasına neden olduğu tespit edildi. Grup 2.3.'te (pozitif kontrol grubu) bakteri varlığının % 27,3, Grup 2.4.'te bakteri varlığının % 100, olduğu bunların karşılaştırılması sonucunda; Grup 2.3.'de FA'nın kontrol grubununa (Grup 2.4.) oranla istatistiksel olarak önemli ( $p<0,001$ ) derecede bakteri azalmasına neden olduğu belirlendi. Grup 1.1.'de bakteri varlığının % 18,2, Grup 1.3.'te bakteri varlığının % 36,4 olduğu bunların karşılaştırılması sonucunda; istatistiksel bir farkın ( $p>0,05$ ) olmadığı ve Grup 1.1.'de OZY'nin FA uygulanan grupla (Grup 1.3.) benzer antibakteriyel etkiler gösterdiği tespit edildi. Grup 2.1.'de bakteri varlığının % 45,5, Grup 2.3'te. bakteri varlığının % 27,3 olduğu, bunların karşılaştırılması sonucunda; istatistiksel bir farkın ( $p>0,05$ ) olmadığı, Grup 2.1.'de OZY'nin FA uygulanan grupla (Grup 2.3.) benzer antibakteriyel etkiler gösterdiği belirlendi. Grup 1.1.'de bakteri varlığının % 18,2, Grup 3.'te bakteri varlığının 0 olduğu, bunların karşılaştırılması sonucunda; istatistiksel bir fark olmadığı ( $p>0,05$ ) olduğu ortaya kondu. Grup 2.1.'de bakteri varlığının % 45,5, Grup 3'te. bakteri varlığının 0 olduğu, bunların karşılaştırılması sonucunda; istatistiksel bir fark olmadığı görüldü. Bu bulgular ışığında ozonlanmış ZY'nin iyi bir antibakteriyel olduğu ve antibakteriyel etkinliği kanıtlanmış FA gibi lokal ajanlara benzer etki gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 3.18., Çizelge 3.19.).

Grup 1.2.'de bakteri varlığının % 63,6, Grup 1.4.'te bakteri varlığının % 100 olduğu, bunların karşılaştırılması sonucunda; istatistiksel bir fark olmadığı ( $p>0,05$ ) görüldü. Grup 2.2.'de bakteri varlığının % 81,8, Grup 2.4.'te bakteri varlığının % 100 olduğu, bunların karşılaştırılması sonucunda; istatistiksel bir fark olmadığı ortaya kondu (Çizelge 3.18.-Çizelge 3.19.). Bu bulgulara istinaden ZY lokal olarak uygulandığında Grup 1.2. (bakteri varlığı % 63,6) ve Grup 2.2.'de (bakteri varlığı % 81,8) enfeksiyon bölgesindeki bakteriyi az da olsa azalttığı, etkin bir antibakteriyel özelliği olmadığı, fakat ZY'nin ozonlanmasından sonra iyi bir antibakteriyel ajan olarak etki ettiği ortaya konmuştur (Çizelge 3. 3., Çizelge 3. 4.).



Çalışmamızda histopatolojik bakıda epidermal lezyonlarda ise; Grup 1.1.'deki epidermal lezyonlardan subkorneal püstül, hiperkeratoz, serohücresele kabuk bulguları Grup 1.4.'teki epidermal lezyonlardan subkorneal püstül, hiperkeratoz, serohücresele kabuk bulguları ile karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel açıdan bir fark olmadığını fakat rakamsal olarak farklılıklar olduğu gözlemlendi. Sadece hiperplazi bulguları arasındaki farkın önemli ( $p < 0,01$ ) olduğu belirlendi (Çizelge 3.14.). Grup 2.1.'deki epidermal lezyonlar ile Grup 2.4.'teki epidermal lezyonlar karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel açıdan hiç bir fark olmadığı fakat rakamsal olarak farklılıklar olduğu görüldü (Çizelge 3.15.). Grup 1.3.'teki epidermal lezyonlardan subkorneal püstül, hiperkeratoz, serohücresele kabuk bulguları Grup 1.4.'teki epidermal lezyonlardan subkorneal püstül, hiperkeratoz, serohücresele kabuk bulguları ile karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel açıdan bir fark olmadığı fakat rakamsal olarak farklılıklar olduğu tespit edildi. Sadece hiperplazi bulguları arasındaki farkın önemli ( $p < 0,01$ ) olduğu belirlendi (Çizelge 3.14.). Grup 2.3.'teki epidermal lezyonlar Grup 2.4.'teki epidermal lezyonlar ile karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel açıdan bir fark olmadığı fakat rakamsal olarak farklılıklar olduğu ortaya kondu (Çizelge 3.15.). Grup 1.2.'deki epidermal lezyonlardan hiperplazi, serohücresele kabuk bulguları, Grup 1.4.'teki epidermal lezyonlardan serohücresele kabuk bulguları ile karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel açıdan bir fark olmadığı fakat rakamsal olarak farklılıklar olduğu görüldü. Aynı gruplar arasında; subkorneal püstül, hiperkeratoz, bulguları kıyaslandığında farkın önemli ( $p < 0,01$ ) olduğu belirlendi (Çizelge 3.14.). Grup 2.2.'deki epidermal lezyonlar, Grup 2.4.'teki epidermal lezyonlar ile karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel açıdan bir fark olmadığı fakat rakamsal olarak farklılıklar olduğu belirlendi (Çizelge 3.15.). Grup 1.1.'deki epidermal lezyonlarla Grup 1.2.'deki epidermal lezyonlar, Grup 1.1.'deki epidermal lezyonlarla Grup 1.3.'teki epidermal lezyonlar, Grup 1.2.'deki epidermal lezyonlarla Grup 1.3.'teki epidermal lezyonlar karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak bir farkın bulunmadığı hatta bulguların birbirine yakın olduğu görüldü. Yine Grup 2.1.'deki epidermal lezyonlarla Grup 2.2.'deki epidermal lezyonlar, Grup 2.1.'deki epidermal lezyonlarla Grup 2.3.'teki epidermal lezyonlar, Grup 2.2.'deki epidermal lezyonlarla Grup 2.3.'teki epidermal

lezyonlar karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak bir farkın bulunmadığı hatta bulguların birbirine benzer olduğu belirlendi. Grup 3.'teki epidermal lezyonlarla Grup 2.2.'deki epidermal lezyonlar karşılaştırıldığında, Grup 3.'teki epidermal lezyonlarla Grup 1.4.'teki epidermal lezyonlar, Grup 3'teki epidermal lezyonlarla Grup 2.4.'teki epidermal lezyonlar karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark olduğu ( $p<0,05$ ) tespit edildi (Çizelge 3.14., Çizelge 3.15.). Bu bulgular OZY'nin, FA'nın ve ZY'nin uygulandığı gruplarla kontrol grubuları karşılaştırıldığında *S. pyogenes* ile enfeksiyon oluşturulan gruplarda epidermal lezyonları azda olsa azalttığı, *S. aureus* ile enfeksiyon oluşturulan gruplarda da, bulgular arasında istatistiksel fark olmamasına rağmen epidermal lezyonları azalttığı görülmüştür. Epidermal bulguların benzer çıkmasının nedeninin 96 saatte epidermisteki iyileşmenin tamamen şekillenmemesinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Histopatolojik bakıda dermal lezyonlarda Grup 1.1.'de papiller dermiste yangı hücrelerinin varlığı, Grup 1.4. ile kıyaslandığında daha az olduğu ve farkın istatistiksel olarak önemli ( $p<0,001$ ) olduğu belirlendi. Aynı şekilde Grup 1.1.'deki retiküler dermiste yangı hücreleri varlığı, Grup 1.4. ile karşılaştırıldığında da daha az olduğu ve farkın ( $p<0,001$ ) istatistiksel olarak önemli olduğu gözlemlendi. Aynı gruplar arasında subkutiste yangı hücrelerinin varlığı kıyaslandığında ise Grup 1.1. de, Grup 1.4. den daha az olduğu ve farkın ( $p<0,001$ ) istatistiksel açıdan önemli olduğu ortaya konuldu (Çizelge 3.16.).

Dermal lezyonlarda Grup 2.1.'de papiller dermiste yangı hücrelerinin varlığı, Grup 2.4. ile kıyaslandığında istatistiksel olarak bir fark bulunmasa da yüzdeler arasında rakamsal farklılıklar olduğu, Grup 2.1.'de retiküler dermiste yangı hücrelerinin varlığı, Grup 2.4. ile kıyaslandığında daha az olduğu ve farkın istatistiksel olarak önemli ( $p<0,001$ ) olduğu belirlendi. Aynı şekilde Grup 2.1.'de subkutiste yangı hücrelerinin varlığı, Grup 2.4. ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak bir fark bulunmasa da yüzdeler arasında rakamsal farklılıklar olduğu, Grup 2.1.'de retiküler dermiste yangı

hücrelerinin varlığı, Grup 2.4. ile kıyaslandığında az olduğu görüldü (Çizelge 3.17.). Bu sonuçlar göz önüne alındığında OZY'nin yangı hücrelerini azalttığı görülmektedir. OZY bu etkisini hem antibakteriyel hemde antiinflamatuvar etkinliği (Rodrigez ve ark., 2004) sayesinde ortaya koyduğu düşünülmektedir.

Yine dermal lezyonlarda; Grup 1.1.'de papiller dermiste yangı hücrelerinin varlığı, Grup 1.3. ile, Grup 1.1.'de retiküler dermiste yangı hücrelerinin varlığı, Grup 1.3. ile, Grup 1.1.'de subkutiste yangı hücrelerinin varlığı Grup 1.3. ile karşılaştırıldığında iki grup arasında bu bulgular istatistiksel olarak bir farkın olmadığı belirlendi (Çizelge 3.16.). Dermal lezyonlarda; Grup 2.1.'de papiller dermiste yangı hücrelerinin varlığı, Grup 2.3. ile, Grup 2.1.'de retiküler dermiste yangı hücrelerinin varlığı, Grup 2.3. ile, Grup 2.1.'de subkutiste yangı hücrelerinin varlığı, Grup 2.3. ile karşılaştırıldığında bu iki grup arasında bu bulgular bakımından istatistiksel olarak bir farkın bulunmadığı ortaya kondu (Çizelge 3.17.). Bu bulgulara paralel olarak stafilocokların ve streptokokların neden olduğu deri enfeksiyonlarında hem antimikrobiyal, hem de antienflamatuvar etkinliği olan FA ile antibakteriyel ve antienflamatuvar etkinliği olan OZY'nin etkileri benzer bulunmuştur.

Esrela ve ark (2006) yaptıkları çalışmada ozonun stafilocoklar üzerine etkili olduğunu bildirmişlerdir. Schulz (1881) hayvanlar üzerinde yaptığı çalışmada ozonun yanma ve yaralanmalar üzerindeki etkisini kanıtlamıştır. Onbir gün süreyle perioksik yağ (ozonlanmış yağın) uygulanması sonucunda diğer merhemlere göre perioksik yağın % 40 yaraları daha iyi iyileştirdiğini bildirmişlerdir.

Çalışmamızda *S. aureus* ATCC 29523 suşunun mikrodilisyon yöntemine göre FA'ya duyarlılığı 0,25 µg/ml OZY'nin duyarlılığı 0,25 µg/ml, disk difizyon yöntemine göre FA'ya duyarlılığı;10 µg FA'nın disk çapı 26 mm (Resim 1. 33.), 10 µg OZY'ye duyarlılığı; OZY'nin disk çapı 10 mm (Resim 1. 32), *S. pyogenes* suşunda FA'ya duyarlılığı 0,03 µg/ml OZY'ye duyarlılığı 0,25 µg/ml, disk difizyon yöntemine göre

FA'ya duyarlılığı; 10 µg FA'nın disk çapı 40 mm (Resim 1. 29.), 10 µg OZY'ye duyarlılığı; OZY disk çapı 16mm (Resim 1. 30.) bulunmuştur (Çizelge 3.4., Çizelge 3.4.). Bu bulgularda FA'nın ozonlanmış zeytinyağına oranla özellikle *S. pyogenes* suşuna daha etkili olmasına rağmen; *S. pyogenes* grubunda Grup 1.1. ile Grup 1.3.'ün klinik bulgulardan kabuklanma ve iyileşme bulgularının istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması sonucunda 40. saatte kabuklanmanın ( $p<0,01$ ) ve iyileşmenin ( $p<0,01$ ) istatistiki açıdan önemli düzeyde farklı olduğu, Grup 1.1'de iyileşmenin 40 saatte başladığı, histopatolojik bakıda iyileşmenin 72. saatte tamamen şekillendiği (Resim 1. 26. H) Grup 1.3'te ise dermiste yangısal reaksiyonların ortadan kalkmasına rağmen epitel dokuda hala hiperkeratozların olduğu görülmüştür (Resim 1. 37. G). *S. aureus* grubunda Grup 2.1. ile Grup 2.3.'ün klinik bulgulardan kabuklanma ve iyileşme bulgularının istatistiksel olarak gruplar arası karşılaştırılması sonucunda 40. saatte kabuklanmanın ( $p<0,01$ ) ve iyileşmenin ( $p<0,01$ ) istatiki açıdan önemli düzeyde farklı olduğu Grup 2.1 iyileşmenin 40 saatte başladığı, histopatolojik bakıda iyileşmenin 80. saatte tamamen şekillendiği (Resim 1. 38. H), Grup 2.3'te ise dermiste yangısal reaksiyonların ortadan kalkmasına rağmen epitel dokuda hala hiperkeratozların olduğu görülmüştür (Resim 1. 37. G). OZY uygulanan gruplarda iyileşmenin daha erken başlayıp enfeksiyon bölgesinin daha hızlı iyileştiği tespit edilmiştir. *S. pyogenes* grubunda FA uygulanan gruplarla OZY uygulanan gruplar karşılaştırıldığında FA'nın mikrodilisyonda antibakteriyel etkinliğinin daha iyi olmasına rağmen OZY uygulanan gruplarda iyileşmenin daha hızlı şekillenmesinin sebebinin OZY'nin antibakteriyel etkinliğinin yanında kollojen sentezini, fibroblast poliferasyonunu, epitelizasyonu ve vaskülarizasyonu artırarak yara iyileşmesini hızlandırmasından kaynaklandığını düşündürmüştür.

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Grup 1. Grup 2. ve Grup 3. verileri incelendiğinde, klinik, histopatolojik analizler ışığında, ozonlanmış zeytinyağının *S. pyogenes* ile oluşturulan deri enfeksiyonlarını 72 saat sonra tedavi ettiği, *S. aureus* ile oluşturulan deri enfeksiyonlarını 80 saat sonra tedavi ettiği belirlenmiştir. Yine pozitif kontrol grubu olan fusidik asit (stafin krem) *S. pyogenes* ile oluşturulan deri enfeksiyonlarını 80 saat sonra tedavi ettiği, *Stafilokokus aureus* ile oluşturulan deri enfeksiyonlarını 80 saat sonra tedavi ettiği belirlenmiştir (Resim 3.26.-3.27).

Genel bir değerlendirme yapıldığında, hayvan deneylerimizde ozonlanmış zeytinyağı ve fusidik asitin (stafine krem) *S. aureus* ATCC 29523 suşu ile enfekte edilen deri bölgesinde etkinliği karşılaştırılarak yapılan genel değerlendirmede; epidermal lezyonlar, dermal lezyonlar dermisteki bakteri varlığı, klinik bulgulardan iyileşme istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış hatta benzer bulgular gözlenmiştir. Bu bulgular bize ozonlanmış zeytinyağının lokal olarak etkinliği kanıtlanan fusidik asit (stafine krem) kadar etkili olduğunu göstermiştir. Yine hayvan deneylerimizde ozonlanmış zeytinyağı ve fusidik asitin (stafine krem) yaradan izole edilen *S. pyogenes* suşu ile enfekte edilen deri bölgesinde etkinliği karşılaştırıldığında; epidermal lezyonlar, dermal lezyonlar, dermisteki bakteri varlığı, klinik bulgulardan iyileşme karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış hatta benzer bulgular bulunmuştur. Bu bulgular bize *S. pyogenes* suşuna ozonlanmış zeytinyağının lokal olarak etkinliği kanıtlanan fusidik asit (stafine krem) kadar etkili olduğunu göstermiştir.

Klinik bulgulara bakıldığında; ratlarda ozonlanmış zeytinyağının gözlenen tek olumsuz yönünün 72. saatten sonra deride enfeksiyon bölgesinin çevresinde çok az hiperemi oluşturmasıdır.

Elde edilen veriler sonucunda sunulan araştırmada; ozonlanmış zeytinyağının stafilokokların ve streptokokların neden olduğu deri enfeksiyonlarında antimikrobiyal, antienflamatuar etki göstererek ve kollojen sentezini ve fibroblast poliferasyonunu, epitelizasyonu ve vaskularizasyonu arttırarak deri enfeksiyonlarını tedavi ettiği dşunlmektedir ve ileri yapılacak çalışmalarda kollojen sentezini ve fibroblast poliferasyonunu değerlendirmeli ve bunların arttmasına sebep olsun PDGF, TGF- $\beta$  ve VEGF seviyeleri ölçülmelidir. Ayrıca derinin stafilokokal ve streptokokal enfeksiyonlarında etkinliği kanıtlanmış fusidik asit (stafine krem) (pozitif kontrol grubu) ile ilişkili olarak karşılaştırıldığında etkinliğinin benzer olduğu ve deri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilir yan etkisi az direnç gelişimi olmayan bir ajan olduğu belirlenmiştir.

Sunulan çalışmada ozonlanmış zeytinyağının analizinde asit değerinin 8,99 unit, peroksit değerinin 1352 mmol-mEg/kg, ve iodine değerinin 2,20 unit, Para-ANİSİDİNE değerinin 0,516 mmol/g, vizkozitesinin 1000 cP, pH'nın 2.1 ml bulunmuştur. Bu bulgular ozonlanmış zeytinyağının ideal ozonlanma değerleri arasında olduğu literatürlerde de belirtilmektedir. Özellikle lkemizde ne derece ozonlandığı belli olmayan ozonlanmış yağların internetten, aktarlardan ve eczanelerden çok kolay temin edildikleri ve çeşitli hastalıklarda kullanıldıkları, fakat bu yağlara ideal bir ozonlama işlemi uygulamadıkları için; yağları kullananların yan etkisi olmayan doğal ozonlanmış yağlardan istedikleri etkinliği almamaları ile ilgili sıkıntılarla karşılaşılmaktadır. Halbuki yağların iyi bir ozonlama işlemine tabi tutulduktan sonra lokal olarak anaerobik enfeksiyonlar, radyodermatit, yanık, selülit, apse, dekübit ülserleri, herpesenfeksiyonları, fistül ve fungal enfeksiyonlar, ekzema, psoriasis, liken planus, zona gibi dermatolojiklokal deri enfeksiyonları, eklem, kas ağrılarında etkinliği bilinmektedir. Ozonlanmış yağların bu etkilerinden faydalanabilmek için kullanılan ozonlanmış yağları literatürde geçen şekilde ozonlama işlemine tabi tutulup ozonlama işleminden sonra asit değerinin, peroksit değerinin, iodine değerinin, Para-ANİSİDİNE değerinin,

vizkozitesinin, pH'nın ideal ozonlama referans aralığında olması gerekmekte ve bu yağların kullanılması önerilmektedir.

**ÖZET****Ratlarda *Streptokokus pyogenes* ve *Stafilokokus aureus* ile Deneysel Olarak Oluşturulan Deri Enfeksiyonları Üzerine Ozonlanmış Yağın Etkisi**

Bu çalışmanın amacı; ratlarda *S. pyogenes* ve *S. aureus* tarafından deneysel olarak oluşturulan deri enfeksiyonları üzerine ozonlanmış zeytinyağının etkinliğini, aktivitesini ortaya koymaktır. Araştırmada; 6-8 haftalık canlı ağırlıkları 80-130 gram arasında değişen, 93 adet Wistar Albino ırkı dişi rat kullanıldı. Çalışma başlıca; *S. pyogenes* ile deri enfeksiyonu oluşturulan grup (Grup 1.) ve *S. aureus* ile deri enfeksiyonu oluşturulan grup (Grup 2.) ve ortak **Negatif Kontrol Grubu** (Grup 3.) olmak üzere toplam 3 ana grup üzerinde yürütüldü. Grup 1. ve Grup 2.'nin her biri dört alt gruba ayrıldı.

***S. pyogenes* ile deri enfeksiyonu oluşturulan grupta (Grup 1);** Grup 1.1.'de (n=10) enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ozonlanmış zeytinyağı (Aktifoks, Işık Kozmetik), Grup 1.2. (n=10) enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine zeytinyağı, Grup 1.3.'te (n=10) enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine fusidik asit (Stafine krem, Koçak Farma İlaç) 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96. saatlerde uygulandı. Grup 1.4.'te (n=11) enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine herhangi bir uygulama yapılmadı. Tedavi öncesi ve sonrası olmak üzere Grup 1.1., Grup 1.2., Grup 1.3. ve Grup 1.4.'ten.24, 28, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96. saatlerde swap ve doku örnekleri alındı ve değerlendirildi.

***S. aureus* ile deri enfeksiyonu oluşturulan grupta (Grup 2);** Grup 2.1.'de (n=10) enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine ozonlanmış zeytinyağı (Aktifoks, Işık Kozmetik), Grup 2.2. (n=10) enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine zeytinyağı, Grup 2.3.'te (n=10) enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine fusidik asit (Stafine krem, Koçak Farma İlaç) 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96. saatlerde uygulandı. Grup 2.4.'te (n=11) enfeksiyon oluşturulan deri bölgesine herhangi bir uygulama yapılmadı. Tedavi öncesi ve sonrası olmak üzere Grup 2.1., Grup 2.2., Grup 2.3. ve Grup 2.4.'ten 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96. saatlerde swap ve doku örnekleri alındı ve değerlendirildi.

**Negatif Kontrol Grubu** Grup 3.'te (n=11) aşındırılan deri bölgesine serum fizyolojik 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96. saatlerde uygulandı. Yine Grup 3.'ten 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96. saatlerde swap ve doku örnekleri alındı ve değerlendirildi.



Histopatolojik bakıda gram boyama sonucunda; Grup 1.1.'de (ozonlanmış zeytinyağı grubu) bakteri varlığının % 18,2, Grup 1.4.'te (enfekte kontrol grubu) bakteri varlığının % 100 olduğu ve bunların karşılaştırılması sonucunda; ozonlanmış zeytinyağı uygulanan grupta (Grup 1.1.) ozonlanmış zeytinyağının kontrol grubununa (Grup 1.4.) oranla istatistiksel olarak önemli ( $p<0,001$ ) derecede bakteri azalmasına neden olduğu ortaya konuldu. Grup 2.1.'de (ozonlanmış zeytinyağı grubu) bakteri varlığının % 45,5, Grup 2.4.'te (enfekte kontrol grubu) bakteri varlığının ise % 100 olduğu bunların karşılaştırılması sonucunda; ozonlanmış zeytinyağı uygulanan grupta (Grup 2.1.) ozonlanmış zeytinyağının kontrol grubununa (Grup 2.4.) oranla istatistiksel olarak önemli ( $p<0,001$ ) derecede bakteri azalmasına neden olduğu ortaya tespit edildi. Yine Histopatolojik bakıda dermal lezyonlarda; Grup 1.1. ile Grup 1.4. yangı hücreleri varlığı bakımından karşılaştırıldığında; Grup 1.4.'te yangı hücrelerinin daha fazla olduğu ve istatistiksel bir fark ( $p<0,001$ ) olduğu gözlemlendi. Grup 2.1. ile Grup 2.4. yangı hücreleri varlığı bakımından karşılaştırıldığında; Grup 2.4.'te yangı hücrelerinin daha fazla olduğu ve istatistiksel bir fark ( $p<0,001$ ) olduğu belirlendi. Ama papiller dermisteki bulgularda; hem Grup 1.'de hem de Grup 2.'de istatistiksel bir farkın olmadığı görüldü.

Kabuklanma ve iyileşme yönünden Grup 1.'de gruplar karşılaştırıldığında; ozon grubu (Grup 1.1.) ile enfekte kontrol grubu (Grup 1.4.) arasında 40. 48. 56. 64. 72. 80. saatlerinde kabuklanma ve iyileşmenin Grup 1. 1.'de daha iyi olduğu ( $p<0,01$ ) gözlemlendi. Aynı şekilde kabuklanma ve iyileşme yönünden Grup 2.'de gruplar karşılaştırıldığında ozon grubu (Grup 2.1.) ile enfekte kontrol grubu (Grup 2.4.) arasında 40. 48. 56. 64. 72. 80. saatlerinde kabuklanma ve iyileşmenin Grup 2.1.'de daha iyi olduğu ( $p<0,01$ ) belirlendi.

Sonuç olarak; bu araştırmada, ratlarda *S. pyogenes* ve *S. aureus* ile deneysel olarak oluşturulan deri enfeksiyonları üzerine ozonlanmış yağın etkisi değerlendirilmiş ve enfeksiyon şekillendikten sonra 0,1 gr ozonlanmış zeytin yağının 8 saat arayla enfeksiyon bölgesine uygulanması sonucunda antimikrobiyal, antiinflamatuvar etki göstererek 72-80. saatlerde enfeksiyon oluşan deri bölgesini iyileştirdiği gözlemlenmiştir. Ayrıca derinin stafilokokal ve streptokokal deri enfeksiyonlarında etkinliği kanıtlanmış fusidik asit (stafin krem) ile ozonlanmış zeytinyağı karşılaştırıldığında etkinliğinin benzer olduğu ve deri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilir yan etkisi az, direnç gelişimi olmayan bir ajan olduğu belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Ozon, Ozon Tedavisi, Ozonlanmış Yağ, Ozonlanmış Zeytinyağı, Rat, *Streptokokus pyogenes*, *Stafilokokus aureus*, Yüzeysel Deri Enfeksiyonları.

## SUMMARY

### **The effect of ozonated oil on experimentally induced skin infection by *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus* in rats**

The aim of the present study was to determine the effect and activity of ozonated olive oil on experimentally induced skin infection by *Streptococcus pyogenes* and *Staphylococcus aureus* in rats. In this study 93 female Wister Albino rats aged between 6-8 weeks and weighing 80-130 gr were used as animal material. The study was performed on 3 main groups which Group 1. was infected with *Streptococcus pyogenes* Group 2. was infected with *Staphylococcus aureus* and Group 3. was negative control group. Infection were made in the skin of the experimental animals used in this study. Furthermore, each of Group 1. and Group 2. were further divided into 4 subgroups.

Apart from *Streptococcus pyogenes* infection, animals in Group 1.1. (n=10), received ozonised olive oil (Aktifoks, Işık Kozmetik), animals in Group 1.2 (n=10) received olive oil, Group 1.3. (n=10) received fusidic acid (Stafine cream, Koçak Farma İlaç) to the infection side in their skin at 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96 hours. Animals in Group 1.4. (n=11) did not received any treatment after *Streptococcus pyogenes* infection. Swab and tissue samples before treatment and 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96 hours after treatment were collected and evaluated from Groups 1.1., 1.2., 1.3. and 1.4..

Apart from *Staphylococcus aureus* infection, animals in Group 2.1. (n=10), received ozonised olive oil (Aktifoks, Işık Kozmetik), animals in Group 2.2. (n=10) received olive oil, Group 2.3. (n=10) received fusidic acid (Stafine cream, Koçak Farma ilaç) to the infection side in their skin at 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96 hours. Animals in Group 2.4. (n=11) did not received any treatment after *Streptococcus aureus* infection. Swab and tissue samples before treatment and 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96 hours after treatment were collected and evaluated from Groups 2.1., 2.2., 2.3. and 2.4..

Abraded skin regions in Group 3. (n=11) which was negative control group, received only serum physiologic at 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96 hours. Furthermore, swab and tissue samples before treatment and 24, 28, 32, 40, 48, 56, 64, 72, 80, 88, 96 hours after serum physiologic application were collected and evaluated from Group 3..

In histopathological examination, as a result of gram staining, in Group 1.1. (ozonized olive oil group) presence of bacteria was 18.2 % and in Group 1.4. (infected control group) the presence of bacteria was 100 % which ozonized oil caused significant ( $p<0.001$ ) reduction in the presence of bacteria compared to infected control group (Group 1.4). In addition Group 2.1. (ozonized olive oil group) presence of bacteria was 45.5 % and in Group 2.4. (infected control group) the presence of bacteria was 100 % which ozonized oil caused significant ( $p<0.001$ ) reduction in the presence of bacteria compared to infected control group (Group 2.4.). Furthermore, with concern to dermal lesions, when presence of inflammatory cells compared it was higher ( $p<0.001$ ) in Group 1.4. compared to Group 1.1.. Additionally, with concern to dermal lesions, when presence of inflammatory cells compared it was higher ( $p<0.001$ ) in Group 2.4. compared to Group 2.1. But, statistical importance were not observed only in papillary dermis in both Group 1. and Group 2..

When groups were compared with concern to incrustation and recovery; between ozone group (Group 1.1.) and infected control group (Group 1.4.) at 40, 48, 56, 64, 72, and 80 hours after infection, incrustation and recovery were better ( $p<0.01$ ) in Group 1.1. compared to Group 1.4. In addition, When groups were compared with concern to incrustation and recovery; between ozone group (Group 2.1.) and infected control group (Group 2.4.) at 40, 48, 56, 64, 72, and 80 hours after infection, incrustation and recovery were also better ( $p<0.01$ ) in Group 2.1. compared to Group 2.4..

As a result, in the present study, experimental skin infections with *Staphylococcus pyogenes* and *Streptococcus aureus* were made and the effects of ozonized olive oil in the treatment of the infection were evaluated and results were compared with other treatment methods. After occurrence of the infection 0.1 gr ozonized olive oil had anti-microbial and anti-inflammatory effect and observed to have healing activity at 72<sup>nd</sup> and 80<sup>th</sup> hours after infection. Furthermore, the effects of ozonized olive oil were comparable with the effects of Fusidic acid which is well known and its activity has been proven in the skin infections with *Staphylococcus* and *Streptococcus*. Additionally, as far as known microorganisms has no resistance development against ozone and has no important side effects.

**Key Words:** Ozone, Ozone Therapy, Ozonated Oil, Ozonated Olive Oil, Rat, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, Superficial Skin Infeciton, Experimental Skin Infeciton.

## **ÖZGEÇMİŞ**

### **(Kemal Varol)**

Kemal Varol 29.08.1986 tarihinde Burdur’da dünyaya geldi. İlk ve orta öğrenimini Bağsaray Ünal Gürhan Ekiz İlköğretim okulu (Burdur) (1993-2000) ve lise eğitimini ise Bucak Anadolu Lisesi’nde (2000-2004) tamamladı. 2009 yılında Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi’nden mezun olan Veteriner Hekim Kemal Varol, 2010 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner İç Hastalıkları Anabilim dalında doktora eğitimine başladı. 2012 Nisan ayında girdiği doktora yeterlilik sınavında başarılı olan Varol, Veteriner İç Hastalıkları alanında lisansüstü eğitime devam etmektedir. 2012 yılında Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak atanan Kemal Varol halen görevine devam etmektedir. Kemal Varol evli olup, yabancı dili İngilizcedir.

## KAYNAKLAR

- AKAY, Ö. (1999). Özel Mikrobiyoloji. ARDA, M., MİNBAŞ, A., LELOĞLU, N., AYDIN, N., KAHRAMAN, M., AKAY, Ö., ILGAZ, A., İZGÜR, M., DİKER, K.S. Editör. 5. Baskı. Medisan, Ankara. Sy. 179.
- AKKAN, H.A., KARACA, M. (2003) Veteriner İç Hastalıklarında Antibiyotiklerin Kullanımı. YYÜ Vet Fak Derg. **14 (2):** 72-77.
- AKSÜNGÜR, V.L. (1999) Bakteriyel Deri İnfeksiyonları. Klinik Gelişim Dermatoloji özel sayısı, **12 (7-8):** 1-4.
- AKTAŞ, A. (2014). Dermatofitoz Şüpheli Köpeklerde Staphylococcus Aureus'un Rolü Doktora tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Sy. 3-10.
- AUBOURG, P. (1936) Colibacillose aigue, colibacillose chronique: ameliorations cliniques notables par un traitement d'ozone, *Bull. Med. Paris* **140:** 644-654.
- AYDEMİR, H.E. (2002). Dermatolojik Enfeksiyonlar ve Dermatolojide Antibiyotik Kullanımı. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi **31:** 243-247
- AYDEMİR, H.E. (2009) Dermatolojik Bakteriyel Enfeksiyonlar ve Tedavi Klinik Gelişim Dermatoloji özel sayısı, **22 (2):** 37- 39.
- BABACAN, A. (2008). Ozon, Ozonterapi ve Klinikte Kullanımı. Tıp Bilimleri Dergisi, **28(6):** 245-247.
- BAŞARI, F. (2007) Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Beta-Hemolitik Streptokokların Gruplandırılması Ve Antibiyotiklere Dirençlerinin Araştırılması. Uzmanlık Tezi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Sy 2.
- BATI KUTLU, S. (2006). Çeşitli Klinik Materyallerden İzole Edilen Staphylococcus Aureus Suşlarında Metisilin Direnci Ve E -Test İle Vankomisin Mıç Değerlerinin Araştırılması. Uzmanlık Tezi T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği İstanbul. Sy. 6-26.
- BECK, E.G., WASSER, G., VIEBAHN-HÄNSLER, R. (1998).The Current Status of Ozone Therapy Empirical Developments and Basic Research Review Article, *Forsch Komplementärmed*, **5:** 61-75.
- BİLGEHAN, H. (1994). Klinik Mikrobiyoloji. 8. Baskı, İzmir. Sy. 212-229,

- BİLGEHAN, H. (2000). Gram Olumlu Koklar. Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları. Fakülteler Kitabevi, İzmir. Sy. 239–68.
- BISNO, A.L., RIJN, I.V.D. (2000). Classification of Streptococci. In: Principles and Practise of Infectious Diseases (Mandell GL, Bennett JE, Dolin RI ) 5<sup>th</sup> Ed. Churchill Livingstone, Philadelphia. 186-188 pp.
- BOCCI, V. (2005). Ozone. A New Medical Drug, Dordrecht, The Netherlands: Springer.
- BOCCI, V. (2006a). Is it True that Ozone is Always Toxic? The end of a dogma. *Toxicol Appl Pharmacol.* **1;216 (3)**: 493–504.
- BOCCI, V., CARLO, A. (2006). Biochemical Modifications Induced in Human Blood by Oxygenation-Ozonation, *J Biochem Molecular Toxicology*, **20 (3)**: 133-138.
- BOCCI, V. (2006b). Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy. *state of the art, Archives of Medical Research*, **37**: 425–435,
- BOCCI, V., BORRELLI, E., TRAVAGLI V., ZANARDI I. (2009). The Ozone Paradox: Ozone Is a StrongOxidantasWell asaMedical Drug, *Med ResRev*, **29 (4)**: 646-82.
- BOCCI, V. (2010). Ozone. A New Medical Drug, 2<sup>nd</sup> editon. Dordrecht, The Netherlands: Springer.
- BOOTH, N.H., McDONALD L.H. (1988). Veterinary Pharmacology and Therapeutics Volume 2 . 6<sup>th</sup>Ed. IOWA STATE UNIVERSITY PRESS/AMES.
- BROSEUS, R., VINCENT, S., ABOULFADL, K., DANESHVAR, A., SAUVE, S., BARBEAU, B., PREVOST, M. (2009). Ozone Oxidation of Pharmaceuticals, Endocrine Disruptors and Pesticides During Drinking Water Treatment. *Water Research*, **43**: 4707 - 4717.
- BURGASSI, S., ZANARDI, I., TRAVAGLI, V., MONTOMOLI, E., BOCCI, V. (2009).How Much Ozone Bactericidal Activity Is Compromised By Plasma Components? *Journal of Applied Microbiology* **106**: 1715–1721.
- CAMPBELL, K.L. (2004). Small Animal Dermatolgy Secrets. Handley Belfius, Philadelphia, Pennsylvania.
- CARTER, G.R., WISE, D.J. (2004). Veterinary Bacteriology and Mycology sixth edution. Blackwell publishing. 185- 195 pp.

- CLSI. (2009). Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests; approved standard M02-A10, 10th ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA. 6.
- CLSI. (2009). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard M07-A8, 8th ed. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA.
- CORONEL, B., DUROSELLEY, P., BEHRY, H., MOSKOVTCHEKOV J.F., FRENEY, J. (2002). In situ decontamination of medical wastes using oxidative agents: a 16-month study in a polyvalent intensive care unit. *J. Hosp. Inf.*, **50**: 207–12.
- DE SOUZA, Y.M., FONTES, B., MARTINS, J.O., SANNOMIYA, P., BRITO, G.S., YOUNES, R.N., RASSLAN, S. (2010). Evaluation of the effects of ozone therapy in the treatment of intra-abdominal infection in rats. *Clinics*, **65 (2)**: 195-202.
- DEMİR, B., DENK, A., KARLIDAĞ, G.E., UÇAK, H. (2014) Bakteriyel Deri Enfeksiyonlarından İzole Edilen Mikroorganizmaların Antibiyotik Duyarlılığı ve Ampirik Antibiyotik Tedavisinin Değerlendirilmesi F.Ü.Sağ.Bil.Tıp Derg.; **28 (1)**: 05-10.
- DÍAZ, M., NÚÑEZ, N., QUINCOSE, D., DÍAZ, W., HERNÁNDEZ, F. (2005). Study Of Three Systems For Ozonation Of Coconut Oil. *Ozone Sci. Eng.*, **2**: 153-7.
- DOĞU, B. (2010). Sıçanlarda İntraperitoneal Medikal Ozon ileYapılan Ön Kosullama Tedavisindn Retinal İskemi-Reperfüzyon Hasarını Önlemede Etkisi Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, uzmanlık tezi.
- DOLPHIN, S., WALKER, M. (1979). Healing Accelerated by Ionozone Therapy. *Physiotherapy*. **65 (3)**: 81-2.
- DÖKMECİ, İ. Antibakteriyel İlaçlar ve Değişik Kemoteraptikler. Farmakoloji Temel Kavramlar. Bölüm 5. Nobel kitap evi, İstanbul. sy. 825-923.
- DROGE, W. (2002).Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. *Physiol. Rev.*, **82**: 47–95.
- DRUCKER, C. R. (2012). Update on Topical Antibiotics in Dermatology. *Dermatologic Therapy*, **25**: 6-11
- ELVIS, A.M., EKTA, J.S. ( 2011). Ozone Therapy: A Clinical Review J Nat Sci Biol Med. **2 (1)**: 66–70.

- FEDEROV, A.A., GROMOV, A.S., SAPRONEOK, S.V., KUROCHKIN, V.I.U., ZHERNAKOVA, Z.M. (2006). Ozone Therapy in Gastrpduodenal Pathology Associated with Helicobacter Pylori. *Vopr Kurotol Fizioter Lech Fiz Kult*, **6**: 37-4.
- IYORI, K., TOYODA, Y., IDE, K., IWASAKI, T., NISHIFUJI, K. (2013). Usefulness of cefovecin disk-diffusion test for predicting *mecA* gene-containing strains of *Staphylococcus pseudintermedius* and clinical efficacy of cefovecin in dogs with superficial pyoderma *Veterinary Dermatology*. **24 (1)**: 162–e36.
- İMREN, H.Y. (1997). Veteriner İç Hastalıklarına Giriş. 2. Baskı. Medisan Ankara Sy. 17- 18.
- İMREN, H.Y., ŞAHAL, M. (1994). Veteriner İç Hastalıkları. 3.Baskı Medisan Ankara Sy. 186-217.
- GAJENDRAREDDY, P.K., SEN, C.K., HORAN, M.P., MARUCHA, P.T. ( 2005). Hyperbaric Oxygen Therapy Ameliorates Stress-İmpaired Dermal Wound Healing. *Brain Behav Immun* **19**: 217–22.
- GELMETTI, C. (2008). Local Antibiotics in Dermatology. *Dermatologic Therapy*. **21**;187–195.
- GEWEELY, N.S.I. (2006). Antifungal Activity of Ozonated Olive Oil *Int. J. of Agri. Biol.* **8 (5)**: 670-675.
- GISBY, J., BRYANT, J. (2000). Efficacy of a New Cream Formulation of Mupirocin: Comparison with Oral and Topical Agents in Experimental Skin Infections *Antimicrob. Agents Chemother.* **44 (2)**: 255-260.
- GINN, P. E., MENSETT, J. E. K. L., RUKICH, P.M. (2007). Skin and Appendages bölüm 5, MAXIE M.G. Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals Editör. Part 1 5<sup>th</sup> Ed. Elsevier Saunders, 559-576 pp.
- GÜL, Y. (1998). Deri Hastalıkları. Kedi ve Köpek Hastalıkları İMREN, H.Y. Editör. Medisan, Ankara. Sy. 243-270.
- GÜLDAŞ, N., BAYRAKAL, V., BAHAR, İ.H. (2013). Gentamisin Etkisi Altındaki *Staphylococcus aureus* Suşlarının Biyofilm ve Koagülaz Yanıtları ile Mikroçevre İlişkisinin Değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* **47 (1)**: 19-26.
- GÜREL, E. (2009). Tıpta Ozon Tedavisinin Yeri, Sağlıklı Yaşam Tarzı Dergisi, **1**: 92-101.
- GÜVEN, A., GÜNDOĞDU, G., VURUCU, S., UYSAL, B., ÖZTAŞ, B., ÖZTÜRK, E., KORKMAZ, A. (2009). Medical ozone therapy reduces oxidative stress and intestinal



damage in an experimental model of necrotizing enterocolitis in neonatal rats. *J Pediatr Surg*, **44** (9): 1730-5.

HAHN, B.L., ONUNKWO C.C., WATTS C.J., SOHNLE P.G. (2009). Systemic dissemination and cutaneous damage in a mouse model of staphylococcal skin infections. *Microb Pathog.*, **47** (1): 16-23.

HAZIROĞLU, R.I. MİLLİ. Ü.H. (2000). Deri. 5. Bölüm. Veteriner Patoloji Ed. MİLLİ. Ü.H., HAZIROĞLU, R. I. cilt. Medisan Ankara sy. 595-747.

HINILICA, K.A. (2011). Small Animal Dermatology: A Color Atlas and Therapeutic Guide. 3<sup>th</sup> ed. Saunders Elsevier.

<http://hakanbuzoglu.com/wpcontent/uploads/2013/08/710.jpg>. Erişim tarihi: 25.02.2015.

<http://www.hayatisaglik.com/saglik-bilgiler/derinin-katmanlari-nelerdir.html>. Erişim tarihi: 25.02.2015.

JACQUELINE, I.K. (1981). Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Tecnology 3<sup>rd</sup> Ed. John Wiley & Sons.

KAYA, S. (2002). Kemoterapötikler. Veteriner Hekimliğinde Farmakoloji Editör. KAYA, S., PİRİNÇCİ, İ., BİLGİLİ, A. Cilt 2, 3. Baskı. Medisan Ankara. Sy. 267-423.

KAYSER, F.H., BIENZ, K.A., ECKERT, J., ZINKERNAGEL, R.M. (2005). Streptococcus and Enterococcus. *Medical Microbiology*, 234-244.

KEVEN, M.C. (2005). Son Trimester Gebelerde, Rekto-Vajinal Florada Grup B Streptokok Taşıyıcılığı Sıklığı ve Antibiyotik Duyarlılığının Araştırılması. Uzmanlık tezi. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Sy. 6.

KIM, H.S., NOH, S.U., HAN, Y.W., KIM, K.M., KANG, H., KIM, H.O., PARK, Y. M. (2009). Therapeutic effects of topical application of ozone on acute cutaneous. *Wound Healing J Korean Med Sci.*, **24**: 368-374.

KONEMAN, E.W., ALLEN, S.D., JANDA, W.M., SCHRECKENBERGER, P.C., WINN, W.C. (1992). The Gram-positive cocci part II: streptococci and streptococcus-like bacteria. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 4<sup>th</sup> Ed. J.B.Lippincott Company, Philadelphia. 11 pp.

KUGELBERG, E., NORSTRÖM, T., PETERSEN, T.K., DUVOLD, T., ANDERSSON, D.I., HUGHES, D. (2005). Establishment of a Superficial Skin Infection Model in Mice by

Using *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* Antimicrob. Agents Chemother. **49 (8)**: 3435-3441.

- KUTLU, B.S. (2006). Çeşitli Klinik Materyallerden İzole Edilen *Staphylococcus Aureus* Suşlarında Metisilin Direnci ve E -Test ile Vankomisin MIC Değerlerinin Araştırılması T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Uzmanlık Tezi.
- KUTLUBAY, Z., BAĞLAM, S., ENGİN, B., TÜZÜN, Y. (2013). Dermatolojide Ozon Tedavisi. *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics*. **6(1)**:8-12.
- KUTLUBAY, Z., ENGİN, B., SERDAROĞLU, S., TÜZÜN, Y. (2010). Dermatolojide Ozon Tedavisi. *Dermatoz*.**1(4)**: 209-216.
- LEHMAN, D.C., MAHON, C.R., SUVARNA, K. (2007). Streptococcus, Enterococcus, and other catalase-negative gram-positive cocci. Text Book of Diagnostic Microbiology. 3<sup>rd</sup> Ed. Saunders, an imprint of Elsevier inc. 382-395 pp.
- LEZCANO, I., NÚÑEZ, N., ESPINO, M., GÓMEZ, M. (2000). Antibacterial Activity Of Ozonized Sunflower Oil, Against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermis*. *Ozone Sci. Eng.*, **2**: 207–214.
- LEVINSON, W, JAWETZ, E, (2004). Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmunoloji. Çeviri Editörü: ÖZGÜNEN, T. Yedinci Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara. Sy. 15-110.
- LIM, Y., PHUNG, A.D., CORBACHO, A.M., AUNG, H.H., MAIOLI E., REZNICK, A.Z., CROSS, C.E., DAVIS, P.A., VALACCHI, G. (2006). Modulation of Cutaneous Wound Healing By Ozone: Differences Between Young and Aged Mice. *Toxicol Lett* **160**: 127–34.
- LIO, P.A., KAYE, E.T. (2009). Topical Antibacterial Agents. *Infect Dis Clin N Am*. **23**: 945–963.
- LIO, P.A., KAYE, E.T. (2004). Topical Antibacterial Agents. *Infect Dis Clin N Am* **18**: 717–733.
- LISTER, P.D. (2000). Emerging resistance problems among respiratory pathogens. *Am. J. Manag. Care*. **6 (8)**: 409-18.
- MANDELL, G.L., BENNETT, J.E., AND DOLIN, R. (2005). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Philadelphia. 2361-2457 pp.

- MASLENNIKOV, O.V., KONTORSHCHIKOVA, C.N., GRIBKOVA, I.A. (2008). Ozone therapy in Practice. Health Manual. -Nizhny Novgorod Russia, 6-8 pp.
- MAGALHAES, F.N.D.O., DOTTA, L., SASSE, A., TEIXEIRA, M.J., FONOFF, E.T. (2012). Ozone Therapy as a Treatment for Low Back Pain Secondary to Herniated Disc: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials *Pain Physician*. **15**: 115-129.
- MAWSOUF, M.N., EL-SAWALHI, M.M., MARTÍNEZ-SÁNCHEZ, G., DARWISH, H.A., SHAHEEN, A.A., L, RE. (2011). Effect of ozone therapy on redox statusin experimentally induced arthritis. *Revista Española de Ozonoterapia*. **1 (1)**: 32-43.
- MELLİ, M., KAYAALP, S.O. (2012). Antibiyotikler ve Diğer Kemoterapatikler Bölüm 2 Tıbbi Farmakoloji. KAYAALP, S.O. Ed. Cilt 1. Ertem basım Ltd. Ankara.sy.157- 270.
- MENENDEZ, S., FALCON, L., SIMON, D.R., LANDA, N. (2002). Efficacy Of Ozonized Sunflower Oil İn The Treatment Of Tinea Pedis. *Mycoses* **45**: 329- 32.
- MERCAN, U. (2004). Toksikolojide Serbest Radikallerin Önemi, *YYU Vet Fak Derg*, **15 (1-2)**: 91-96.
- MIURA, T., SUZUKI, S., SAKURAI, S., MATSUMOTO, A., SHIRINKI, N. (2001). Structure Elucidation of Ozonated Oil Proceedings of the 15th World Congress London Medical Therapy Conference. 72-76.
- OGATA, A. ve NAGAHATA, H. (2000). Intramammary Application of Ozone Therapy to Acute Clinical Mastitis in Dairy Cows. *J. Vet. Med. Sci.* **62 (7)**: 681-686.
- OĞUZ, G., SARAÇOĞLU, Z.N., SABUNCU, İ., ÜRER, S.M. (1998). Bakteriyel Deri Enfeksiyonlarından İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları T. Klin. *J. Dermatol.* **8**: 145-153.
- OHTSUKA, H., OGATA, A., TERASAKI, N., KOIWA, M., KAWAMURA, S. (2005). Changes in Leukocyte Population after Ozonated Autohemoadministration in Cows with Inflammatory Diseases. *J. Vet. Med. Sci.* **68 (2)**: 175-178.
- OR, E., BAKIREL, U. (2006). Deri Hastalıkları. Editör: GÜL Y. Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları 2. Baskı Medipres Malatya. Sy. 377-403.
- ORYAŞIN E. (2012). ermTR Geninin Eritromisine Hassas *Streptococcus pyogenes* NZ131 ve *Staphylococcus aureus* RN4220 Suşlarındaki Etkilerinin İncelenmesi. Doktora tezi. Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Sy 1-3.

- ÖNGEN, B. (2004). A Grubu Streptokok İnfeksiyonlarında Bakteriyolojik Tanı. ANKEM Derg. **18 ( 2):** 45-50.
- PARLAK M, SELİMOĞLU M, AKTAŞ A. (1993). Topical Antibiotics. Dermatoloji **3:100-5**.
- PRESSMAN, S. (2011). The Story of Ozone  
Erişim:<http://www.o3center.org/Articles/TheStoryofOzone.html#protocols>. Erişim Tarihi: 15.05.2012.
- QUINN, P.J., CARTER, M.E., MARKEY, B.K., CARTER, G.R. (1994). Clinical Veterinary Microbiology, 1<sup>st</sup> Ed. Wolfe Publishing, London. Sy. 109- 600.
- RODRIGUES, K.L., CARDOSO, C.C., CAPUTO, L.R, CARVALHO J.C.T., FIORINI, J.E., SCHNEEDORF J.M. (2004). Cicatrizing and antimicrobial properties of an ozonised oil from sunflower seeds. *Inflammopharmacology*. **12 ( 3):** 261–270.
- SANCHEZ, G.M., LEON, S.F., RODRIGUEZ, T.C., MERINO, N.C., SAM, S.R., CEDEÑO, M.P, ACEBO, M.A. (1997). Estudio de la toxicidad aguda dérmica del aceite ozonizado OLEOZON en ratas. *Rev.CNIC C Biol* **28 (1):** 35-38.
- SAWADAISHI, K., MIURA, K., OHTSUKA, E., UEDA, T., SHINRIKI, N. AND ISHIZAKI, K. (1986) Structure- and Sequence-specifiity of Ozone Degradation of Supercoiled Plasmid DNA. *Nucleic Acid Research* **3:** 1159-1169.
- SCOTT, P.R. (2007). Sheep Medicine. Manson publishing. London. 243- 244 pp.
- SCOTT, D.W, HORN, R.T. (1987). Zoonotic dermatoses of dogs and cats. *Vet. Clin. North Am. Small. Anim. Pract*, **17:** 117-144.
- SECHI, L.A., LEZCANO, I, NUNEZ, N., ESPIM, M., DUPRE, I., PINNA, A., MOLICOTTI, P, FADDA, G., ZANETTÌ, S. (2001). Antibacterial activity of ozonized sunflower oil. *J Appl Microbiol.*, **90 (2):** 279-84.
- SHARMA, M., HUDSON, J.B. (2008). Ozone Gas is an Effective and Practical Antibacterial Agent. *Am J Infect Control*. **36 (8):** 559-63.
- SHINIKUZA, Y., UEMATSU, K., TAKAGI, M., TAURA, Y. (2007). Comparison of the Amounts of Endotoxin Released from *Escherichia coli* after Exposure to Antibiotics and Ozone: an *In Vitro* Evaluation. *J. Vet. Med. Sci*. **70 (4):** 419-422.
- SHINRIKI, N., ISHIZAKI, K., IKEHATA, A., YOSHIZAKI, T., NOMURA A., MIURA, K., MIZUNO Y. (1981). Degradation of nNucleic Acid with Ozone. *Biochimica et Biophysica Acta* **655:** 323-328.

- SCHULZ, S.A. (1981). New Animal Model For The İntegral Measurement Of Healing Processes in Small Laboratory Animals With Ozonized Olive Oil As Example. *Ger Vet Med Weekly* 1981; **88**: 60-64.
- SCHWARTZ, R.A., AL-MUTAİRİ N. (2010). Topical Antibiotics in Dermatology: An update *The Gulf Journal of Dermatology and Venereology Volume* **17**:(1) 1-19.
- SOLAK, C., PEKSARI, Y. (1995). Topik Antibiyotikler *T Klin Dermatoloji*. **5**: 148-151.
- SPANN, C. T., TUTRONE, W. D., WEINBERG, J. M., SCHEINFELD, N., ROSS, B. (2003). Topical Antibacterial Agents for Wound Care: A Primer. *Dermatol Surg*. **29**: 620-626.
- STROHL, W.A., ROUSE, H., FISHER, B.D. (2006). Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology. HARVEY R. A. ve CHAMPE P. A. Editör, Çeviri editörü ANĖ., Ö). Nobel Tıp Kitapevleri. 1-55.
- RADOSTITS, O.M., BLOOD, D.C., GAY, C.C. (1994). Diseases Of The Skin and Conjunctiva – II. In: Veterinary Medicine A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses 7<sup>th</sup>. Ed. Bailliere, Tindall, London, Philadelphia. 475-497 pp.
- TOPÇU, W.A, SÖYLETİR, G, DOĞANAY, M. (1996). İnfeksiyon Hastalıkları. Nobel Tıp kitabevi. İstanbul.
- TRAŞ, B., YAZAR, E., ELMAS, M. (2007). Veteriner Hekimliğinde İlaç Kullanımına Pratik ve Akılcı Yaklaşım. 2. Baskı, Konya Sy. 35-36.
- TURCIC. J., HANCEVIC, J., ANTOLJACK, T., ZIC, R., ALFREVIC, I. (1995). Effects of Ozone on How Well Split-Thickness Skin Grafts According to Thiersch Take in War Wounds. Results of Prospective Study. *Langenbecks Arch Chir*. **380** (3):144-8.
- TÜNGER, A., ÇAVUŞOĞLU, C., KORKMAZ, M. (2005). Mikrobiyoloji. Asya Tıp Kitapevi. İzmir. Sy. 71-85.
- TURGUT, K., BÖRKÜ, K. (2002). Kedi Köpek Dermatolojisi.1. baskı Bahçıvanlar Basım San AŞ. Konya.
- UÇAN, N. (2014). Subklinik Mastitisli Keçilerdeki *Koagulaz Negatif Stafilokokların* Saptanması ve Antibiyotik Dirençliliklerinin Belirlenmesi doktora tezi Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. sy. 1.
- ULUTÜRK, R., ÖZKANTAR, G.Ü., FİNCANCI, M., YARDIMCI, A.C., DESTANOĞLU, Ö. (2010). Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalarda Metisiline Dirençli Staphylococcus

Aureus Nazal Kolonizasyonu ve Hastane Enfeksiyonu İlişkisi. *İstanbul Tıp Derg Istanbul Med J.* **11 (4)**: 159-163.

ÜNAL, S., ÜNLÜTÜRK, U. (2006). Sık Görülen Cilt ve Yumuşak Doku İnfeksiyonları 8. Türkiye Eczacılık Kongresi dergisi. Sy.15- 16.

ÜNAL, N. (2007). İnsan ve Hayvan Kökenli *Staphylococcus Aureus* İzolatlarının Fenotipik ve Genotipik Özellikleri Üzerine Çalışmalar, Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doktora tezi.

VALACCHI, G., VLIET, A.V.D., SCHOCK B.C., OKAMOTO, T., OBERMULLER-JEVIC, U. CROSS, C.E., PACKER, L. (2002). Ozone Exposure Activates Oxidative Stress Responses in Murine Skin. *Toxicology.* **179**:163–170.

VALACCHI, G., PAGNIN, E., OKAMOTO, T., CORBACHO, A.M., OLANO, E., DAVIS, P.A., VLIET, A.V.D., PACKER, L, CROSS, C.E. (2003). Induction of Stress Proteins and Mmp-9 By 0.8 Ppm of Ozone in Murine Skin. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **305**: 741-746.

VALACCHI, G., FORTINO, V., BOCCI, V., (2005). The dual action of ozone on the skin. *The British Journal Dermatology* **153 (6)**: 1096-1100.

VALACCHI, G., LIM, Y., BELMONTE, G., MIRACCO, C., ZANARDI, I., BOCCI, V., TRAVAGLI, V. (2011). Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice, *Wound Repair and Regeneration* **19 (1)**: 107-115.

VOGELNEST, L., MUELLER, RS. (2007). Dermatoloji Bölüm 13. Çeviri Editörü; SANCAK, A., SAĞLAM, M. Klinik Pratikte At Hekimliği1.baskı Medipres Matbaacılık Ltd. Şti., Malatya. 441- 468.

VOLKOVSKAYA, N.B., TKACHENKO, S.B., BELOPOLSKY, A.A. (2008). Modulation of phagocytic activity of blood polynuclear leukocytes with ozonized physiological saline. *Bull Exp Biol Med.*,**146 (5)**: 559-61.

YÜCEL, A., TABAK, F., ÖZTÜRK, R, MERT, A. (1998). Günümüze Antimikotik Tedavi 1. Baskı EM-OMSET, İstanbul.