



T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**ORTODONTİK TEDAVİ BİTİMİNDE YAPILAN DEBONDİNG  
İŞLEMLERİ SONRASI OLUŞAN BAKTERİYEMİNİN  
İNCELENMESİ**

Yasin AKBULUT

UZMANLIK TEZİ

ORTODONTİ ANABİLİM DALI

Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN

Tez Danışmanı

Gaziantep

2017



T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ

**ORTODONTİK TEDAVİ BİTİMİNDE YAPILAN DEBONDİNG  
İŞLEMLERİ SONRASI OLUŞAN BAKTERİYEMİNİN  
İNCELENMESİ**

Yasin AKBULUT

UZMANLIK TEZİ

ORTODONTİ ANABİLİM DALI

Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN

Tez Danışmanı

Gaziantep

2017

**T.C.**  
**GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ**  
**DİŞ HEKİMLİĞİ FAKÜLTESİ**  
**ORTODONTİ ANABİLİM DALI**

**ORTODONTİK TEDAVİ BİTİMİNDE YAPILAN DEBONDİNG**  
**İŞLEMLERİ SONRASI OLUŞAN BAKTERİYEMİNİN**  
**İNCELENMESİ**

**Yasin AKBULUT**

Tez Savunma Tarihi: 16.10.2017

Diş Hekimliği Fakültesi Onayı:

**Prof. Dr. Kamile ERCİYAS**  
**Diş Hekimliği Fakültesi Dekanı**

Bu tez çalışmasının bir “Uzmanlık” derecesi için uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

**Yrd. Doç. Dr. Ayşegül GÜLEÇ**  
**Ortodonti Anabilim Dalı Başkanı V.**

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Uzmanlık” tezi olarak kabul edilmiştir.

**Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN**  
**Tez Danışmanı**

Bu tez tarafımda okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir “Uzmanlık” tezi olarak kabul edilmiştir.

**Tez Jürisi**

Yrd. Doç. Dr. Fundagül BİLGİÇ .....

Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN .....

Yrd. Doç. Dr. Ayşegül GÜLEÇ .....

## BEYAN

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

16.10.2017

Yasin AKBULUT

## TEŞEKKÜR

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan, emeklerini asla ödeyemeyeceğim, attığım her adımda ardımda olan ve benim için her türlü fedakârlığı yapan aileme,

Tezimin hazırlığında her türlü eza ve cefamı çeken biricik eşim Sümeyye'ye ve her ne kadar kendisiyle ilgilenmem için tezime engel olsa da kızamadığım, ne zaman bunalıp sıkılısam ben farkında bile olmadan gelip bilgisayarımı kapatan biricik tatlı kızım Hira Nur'uma,

Tez konumun şekillenmesinde büyük katkısı olan, tezimin tüm aşamalarında her türlü yardım ve ilgiyi gösteren, mütevazılığını ömrüm boyunca kendime düstur edineceğim değerli hocam Sn. Prof. Dr. Yasemin ZER'e;

Değerli danışman hocam Sn. Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN'e;

Tezimin mikrobiyoloji bölümündeki laboratuvar kısmında iş yoğunluğuna rağmen tek başına bana destek olan değerli arkadaşım Sn. Dr. Ayşe BÜYÜKTAŞ MANAY'a;

Asistanlık dönemim boyunca beni yalnız bırakmayan, sevincimizde üzüntümüzde her zaman birlikte olduğumuz Sn. Serhat ÖZDEMİR, Sn. Mehmet Nezir KARACA, Sn. Zryan Jaza HAMA SALİH ve ismini buraya yazamadığım yanımda olan tüm değerli arkadaşlarıma teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Temmuz 2017

# İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR.....</b>	<b>i</b>
<b>İÇİNDEKİLER.....</b>	<b>ii</b>
<b>TABLolar LİSTESİ.....</b>	<b>vi</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ.....</b>	<b>viii</b>
<b>RESİMLER LİSTESİ.....</b>	<b>ix</b>
<b>SİMGE VE KISALTMALAR.....</b>	<b>x</b>
<b>ÖZET .....</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>2</b>
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ .....</b>	<b>3</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>6</b>
2.1. Braketlerin Yapıştırılması .....	6
2.2. Braketlerin Sökülmesi .....	7
2.3. Debonding Çeşitleri .....	7
2.3.1. Mekanik Debonding .....	8
2.3.2. Ultrasonik Debonding.....	8
2.3.3. Elektrotermal Debonding .....	8
2.3.4. Lazerle Debonding .....	9
2.4. Artık Adezivlerin Temizlenmesi.....	9
2.5. Artık Adezivlerin Temizlenme Yöntemleri .....	9
2.5.1. Adeziv Temizleyici Pens .....	9
2.5.2. Ultrasonik Temizleyici .....	9
2.5.3. Paslanmaz Çelik Frez .....	10

2.5.4.	Elmas Frez .....	10
2.5.5.	Küret .....	10
2.5.6.	Polisaj Zımpara ve Lastikleri.....	10
2.5.7.	Fiberle Güçlendirilmiş Kompozit Frez.....	11
2.5.8.	Tungsten Karbit Frez .....	11
2.6.	Bakteriyemi ve Bakteriyel Endokardit.....	12
2.6.1.	Bakteriyemi ve Bakteriyel Endokardit Tanımları .....	12
2.7.	Oral Flora Kaynaklı Bakteriyemi ve Bakteriyel Endokardit.....	15
2.7.1.	Oral Flora Kaynaklı Bakteriyemi .....	15
2.7.2.	Oral Flora Kaynaklı Bakteriyemi Epidemiyolojisi.....	15
2.7.3.	Bakteriyel Endokardit Mikroorganizmaları.....	16
2.7.4.	Bakteriyel Endokardit Epidemiyolojisi .....	18
2.7.5.	Bakteriyel Endokardit Tipleri .....	20
2.7.6.	Bakteriyeminin Patogenezi.....	20
2.7.7.	Bakteriyel Endokardit Oluşma Aşamaları .....	21
2.8.	Profilaksi .....	21
2.8.1.	Profilaksi Risk Faktörlü Hastalar .....	23
2.8.2.	Antibiyotik Profilaksisinin Gerekli Olduğu Dental İşlemler.....	25
2.8.3.	Antibiyotik Profilaksisinin Gerekli Olmadığı Dental İşlemler.....	26
2.8.4.	Profilaksi Rehberi .....	26
2.9.	Kan Kültürleri .....	29
2.9.1.	Kan Kültürü İçin Uygun Kan Eldesi .....	29
2.9.2.	Kan Kültürü Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	31
2.10.	Besiyerleri .....	36
2.10.1.	Kanlı Agar.....	36
2.10.2.	Çikolata Agar.....	36

2.10.3.	Eosin Metilen Blue (EMB) Agar.....	36
2.11.	Bakterilerin Tanımlanması.....	36
<b>3.</b>	<b>GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>39</b>
3.1.	Bireyler .....	39
3.1.1.	Hasta Seçim Kriterleri .....	39
3.1.2.	Kan Örneklerinin Alınması .....	41
3.1.3.	Mikrobiyolojik Örneklerin Değerlendirilmesi.....	46
3.1.4.	Bakterilerin Tanımlanması .....	48
3.2.	Tanımlanan Mikroorganizmanın Değerlendirilmesi.....	49
3.2.1.	Gerçek Pozitif.....	49
3.2.2.	Yalancı Pozitif.....	49
3.2.3.	Yalancı Negatif.....	49
3.2.4.	Gerçek Negatif.....	49
3.2.5.	Kontaminasyon.....	49
3.3.	İstatistiksel Analiz.....	49
<b>4.</b>	<b>BULGULAR.....</b>	<b>51</b>
4.1.	Hasta Dağılımına Ait Bulgular.....	51
4.1.1.	Yaş ve Tedavi Süresinin Bakteriyemi Görülmesiyle İlişkisi.....	51
4.1.2.	Cinsiyet Dağılımı ve Bakteriyemi ile İlişkisi .....	51
4.2.	Kan Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar .....	52
<b>5.</b>	<b>TARTIŞMA ve SONUÇ .....</b>	<b>60</b>
5.1.	Amaç ve Yöntemin Tartışılması .....	60
5.2.	Bulguların Tartışılması.....	62
<b>6.</b>	<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>67</b>
<b>7.</b>	<b>EKLER.....</b>	<b>96</b>



7.1.	Ek 1: Yerel Etik Kurul Karar Metni.....	96
7.2.	Ek 2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	98
7.3.	Ek 3: Hasta Takip Tablosu.....	104
<b>8.</b>	<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>105</b>



## TABLULAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Modifiye Duke Kriterleri.....	14
Tablo 2.2. Dental işlemler ve hijyen prosedürleri sonrasında görülen bakteriyemi prevalansı.....	19
Tablo 2.3. AHA Enfektif Endokardit Profilaksi Rehberi .....	28
Tablo 4.1. Çalışmaya katılan gönüllülerde bakteriyemi görülme ihtimalinin yaş ve tedavi süresi arasındaki ilişki.....	51
Tablo 4.2. Bakteriyemi görülme oranının çalışmaya katılan gönüllülerin cinsiyetleriyle arasındaki ilişki.....	52
Tablo 4.3. Kan kültürlerinden elde edilen bakteriler ve toplam hasta sayısına oranlarının yüzdesel dağılımı .....	53
Tablo 4.4. Kan alma zamanlarına göre bakteriyemi görülme sayısı ve oranı .....	54
Tablo 4.5. Kan alma zamanlarına göre görülen bakteriyeminin çoklu karşılaştırılması	54
Tablo 4.6. <i>Streptococcus viridans</i> 'ın bakteriyemi oluşturan hastalarda zamana göre değişimi.....	55
Tablo 4.7. <i>Streptococcus oralis</i> 'in bakteriyemi oluşturan hastalarda zamana göre değişimi .....	55
Tablo 4.8. <i>Streptococcus mitis</i> 'in bakteriyemi oluşturan hastalarda zamana göre değişimi .....	56
Tablo 4.9. <i>Streptococcus parasanguinis</i> 'in bakteriyemi oluşturan hastalarda zamana göre değişimi.....	56
Tablo 4.10. <i>Streptococcus salivarius</i> 'un bakteriyemi oluşturan hastalarda zamana göre değişimi.....	56
Tablo 4.11. <i>Staphylococcus aureus</i> 'un bakteriyemi oluşturan hastalarda zamana göre değişimi.....	57
Tablo 4.12. <i>Actinomyces oris</i> 'in bakteriyemi oluşturan hastalarda zamana göre değişimi	57

Tablo 4.13. <i>Actinomyces naeslundii</i> 'nin bakteriyemi oluşan hastalarda zamana göre değişimi.....	57
Tablo 4.14. <i>Klebsiella pnömonie</i> 'nin bakteriyemi oluşan hastalarda zamana göre değişimi.....	58
Tablo 4.15. Mikroorganizma üreyen hastalarda, mikroorganizma tipinin zamana göre değişimi.....	59



## ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 4.1. Kan alma zamanlarına göre bakteriyemi görülme sayısı..... 55
- Şekil 4.2. Mikroorganizma üreyen hastalarda, mikroorganizma tipinin zamana göre değişimi..... 58



## RESİMLER LİSTESİ

Resim 2.1. Cihaza yerleştirilmiş kan kültür şişeleri ve sinyal renkleri.....	35
Resim 3.1. %70'lik alkol bazlı el ve cilt antiseptiği .....	41
Resim 3.2. Antekübital fossanın %70'lik alkolle silinmesi.....	42
Resim 3.3. %10'luk povidone iyot .....	42
Resim 3.4. Antekübital fossanın %10'luk povidone iyotla silinmesi.....	43
Resim 3.5. Antekübital venden kan alınması .....	43
Resim 3.6. Braketlerin dış yüzeylerinden koparılması .....	44
Resim 3.7. Dış yüzeylerinden kompozit artıkları ve plak birikimlerinin temizlenmesi .	45
Resim 3.8. Kan ekimi yapılmamış (A) ve kan ekimi yapılmış (B) kan kültür şişeleri ...	45
Resim 3.9. BD BACTEC 9240 Cihazı .....	46
Resim 3.10. Pozitif üreme sinyali alınan örnekten besiyerine örnek ekimi .....	47
Resim 3.11. İnkübasyon Cihazı (etüv).....	47
Resim 3.12. İdentifikasyon Cihazı Matriks Yardımlı Lazer İyonizasyon Kütle Spektrometresi, MALDI - TOF MS .....	48
Resim 4.1. Besiyerinde üreyen Stafilokok (A) ve Streptokok (B) mikroorganizmaları .	53

## SİMGE VE KISALTMALAR

AAOS	Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisi
ADA	Amerikan Dişhekimleri Birliği
AHA	Amerikan Kalp Derneği
BDA	İngiliz Dişhekimleri Birliği
°C	Santigrad Derece
CDA	Kanada Dişhekimleri Birliği
CFU/ml	Colony Forming Units per milliliter
CO <sub>2</sub>	Karbondiyoksit
Da	Dalton
EMB	Eosin Metilen Blue
g	gram
H <sub>2</sub>	Hidrojen
IM	Intramuskuler
IV	Intravenöz
sn	saniye
SPS	Sodyum Polianetolesülfonat

## ÖZET

### ORTODONTİK TEDAVİ BİTİMİNDE YAPILAN DEBONDİNG İŞLEMLERİ SONRASI OLUŞAN BAKTERİYEMİNİN İNCELENMESİ

Yasin AKBULUT

Uzmanlık Tezi, Ortodonti Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN

16.10.2017, 106 sayfa

Bu çalışmanın amacı, ortodontik tedavi bitiminde yapılan debonding işlemlerinin bakteriyemiye olan etkisinin araştırılmasıdır.

Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda sabit ortodontik tedavi gören ve debonding endikasyonu olan 28 hasta seçildi. Farklı zamanlarda bu hastaların kanları alınarak bakteriyemi açısından araştırıldı.

Debonding öncesinde (T<sub>0</sub>), braket sökülmesinden hemen sonra (T<sub>1</sub>) ve mine yüzeyinde kalan kompozit kalıntıları ile plak birikintilerinin temizlenmesinden hemen sonra (T<sub>2</sub>) hastaların antekübital venlerinden kanları alındı. Alınan kan örneklerinin kan kültür şişesine ekimi yapıp bakteri üremesi olup olmadığı araştırıldı. Elde edilen sonuçlara göre, T<sub>0</sub> ve T<sub>1</sub> zamanlarında alınan kan örneklerinin hiçbirinde bakteri üremesine rastlanmazken, T<sub>2</sub> zamanında alınan kan örneklerinden 10'unda bakteri üremesi tespit edildi. Üreyen bu bakteriler arasında *Streptococcus viridans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus oralis*, *Staphylococcus aureus*, *Actinomyces oris*, *Actinomyces naeslundii* ve *Klebsiella pnömonie* tespit edilmiştir. Normalde steril olan kanda bu bakterilerin var olması bakteriyel endokardit oluşma ihtimalini düşündürmüştür. Sonuç olarak risk grubundaki hastalarda debonding işlemleri esnasında bakteriyemiye yol açılabilmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Antibiyotik Profilaksisi, Bakteriyel Endokardit, Bakteriyemi, Debonding, Kan Kültür

## ABSTRACT

### AN EVALUATION OF BACTEREMIA FORMATION AFTER DEBONDING PROCEDURES AT THE END OF ORTHODONTIC TREATMENT

Yasin AKBULUT

Specialist Thesis, Department of Orthodontics

Supervisor: Asst. Prof. Merve GOYMEN

16.10.2017, 106 page

The aim of this study is to investigate the effect of debonding procedures at the end of orthodontic treatments on bacteremia.

28 patients were selected from the patients who were treated with fixed orthodontic treatment in Gaziantep University Orthodontics Department of Dentistry and were indicated for debonding treatment. The bloods of these patients were taken at different times and bacteremia was investigated.

The bloods of patients were taken from the antecubital veins before debonding (T<sub>0</sub>), after only debonding (T<sub>1</sub>) and after cleaning the plaque deposits with composite residues remaining on the enamel surface (T<sub>2</sub>). Blood samples were planted in the blood culture flask, was immediately taken followed up for bacterial reproductive. According to the results, there was no bacterial reproduction of blood samples at the T<sub>0</sub> and T<sub>1</sub>, while there was bacterial reproduction of blood samples at the T<sub>2</sub>. *Streptococcus viridans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus oralis*, *Staphylococcus aureus*, *Actinomyces oris*, *Actinomyces naeslundii* and *Klebsiella pnömonie* were detected in these bacteria. Detection of these bacteria in the blood, which is normally sterile, possibly may cause to the formation of bacterial endocarditis. In conclusion, patients in the risk group may be exposed to the bacteremia during debonding.

**Key words:** Antibiotic Profilaxy, Bacteremia, Bacterial Endocardit, Blood culture, Debonding



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Sayıları genellikle 10 CFU/ml'den daha düşük olan az sayıda bakterinin vücuttaki bir giriş yolundan steril olarak kabul edilen sistemik kan dolaşımına geçmesi ve 30 dakika kadar dolaşımında bulunmasına bakteriyemi denir (1, 2). Geçici bakteriyemi, oral kavite, ürogenital sistem veya gastrointestinal sistem gibi çok sayıda bakteri içeren müköz membranlarda yapılan tıbbi işlemler sonrasında oluşan minör travma veya kanama sonucunda meydana gelebilir. Sağlıklı olan bireylerde sistemik kan dolaşımına geçen mikroorganizmalar retiküloendotelyal sistem tarafından temizlenirken, bazı kalp hastalığına sahip bireylerde bakteriyel endokardit oluşma ihtimali vardır (3).

Ağızda yapılan bazı dental işlemler sonrasında normal ağız florasında bulunan bakterilerin sistemik kan dolaşımına geçmesiyle oluşan bakteriyemi, ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olacak şekilde enfektif endokardite, uzak bölge enfeksiyonlarına ve beyin abselerine neden olabilirler (4). Sağlıklı bir insanın sistemik kan dolaşımına bu bakterilerin girmesiyle retiküloendotelyal sistem tarafından birkaç dakika içinde temizlenirken konjenital kalp anomalisi veya kazanılmış kalp hastalığı olan bireylerde bakteriyemi sonrasında enfektif endokardit oluşma riski bulunmaktadır. Bu yüzden dental işlemlerde dikkatli olunması ve bu hastalarda işlem öncesi antibiyotik profilaksisi yapılması gerekmektedir (5-9).

En önemli enfektif endokardit nedeni olarak kötü ağız hijyeni gösterilmiştir (10). 1909 yılında Horder (11) tarafından oral florada bulunan mikroorganizmaların bakteriyel endokardit oluşumunda çok önemli yerinin olduğu bildirilmiştir. Bu bildirden sonra bakteriyel endokardit tanısı konmuş hastalardan alınan kan kültürlerinde oral flora mikroorganizmaları bulunmuştur (11). Araştırmacılar bakteriyel endokardit vakalarının önemli bir oranının dental işlemlerden kaynaklı olduğunu ortaya koymuşlardır. Rajasuo ve ark. (12) bakteriyel endokardit hastalarının %14-20'sinin, Droz ve ark. (13) ise %30'unun dental işlemlerden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Roberts ve ark. (14) kanama gerçekleşmeyen rubber dam ve matrix bandı uygulamasından sonra bile bakteriyemi tespit ettiklerini rapor etmişlerdir.

Sabit ortodontik apareylerin diş eti büyüme görülme sıklığını artırdığı ve hastanın oral hijyen uygulamalarını güçleştirdiği bilinmektedir. Schlein ve ark. (1991) ile Chung

(1986) yaptıkları çalışmalarında sabit ortodontik apareyleri olan hastaların diş fırçalama sonrasında alınan kan numunelerinin %25'inde bakteriyemi tespit etmişlerdir (15, 16).

Yapılan çalışmalarda profilaktik olarak verilen antibiyotiklerin, bakteriyemi sıklığı ve şiddetini azalttığı kanıtlanmıştır (4, 17). Yapılan bazı araştırmalarda antibiyotiklerin bakteriyemiye engelleme mekanizması, mikroorganizmaların kalp kapakçıklarına yapışması önlenerek endokardiyuma yaklaşan mikroorganizmaların elimine edilmesiyle açıklanmıştır (18, 19).

Sabit ortodontik tedavilerin bitirilmesinin ardından braketlerin diş yüzeyinden koparılıp, braket-diş bağlantısının sağlanması amacıyla kullanılan rezinin temizlenmesi ve diş yüzeyinin zarar verilmeden önceki haline getirilmesi işlemi debonding olarak tanımlanmaktadır (20-23).

Ortodonti literatüründe bugüne kadar yapılan çalışmalarda molar bantların yerleştirilmesi ve sökümü esnasında bakteriyemi oluşabileceği gösterilmiştir (24-27). Buna rağmen günümüzde debonding işlemleri profilaksi önerilmeyen dental işlemler arasında yer almaktadır (28, 29).

Drangsholt (30) bakteriyel endokardit hastalarının %8-10 kadarının kanama görülmeyen dental işlemlerden kaynaklandığını bildirmiştir.

Roberts (31) 1999 yılında yapmış olduğu çalışmasında belirgin kanama yokluğunda bile bakteriyemi oluştuğunu, bakteriyemi oluşumu için kanamanın mutlak surette gerekli olmadığını ileri sürmüştür. Bu durumda bakteriyemi oluşum mekanizmasını, kapillerde dentogingival maniplasyonlar sonrası kan damarlarında oluşan mikroskobik hasarla meydana gelen negatif kan basıncıyla bakterilerin kan damarları içine çekilmesiyle açıklamıştır. Bu maniplasyonlarla gingival kan damarlarında meydana gelen aralıklı negatif ve pozitif basınç siklusuyla bakteriyemi oluşumu gösterilmiştir. Bu siklus için de herhangi bir dişin soket içinde hareket etmesi yeterli görülmüştür.

Bakteriyel endokardit konjenital veya kazanılmış kalp hastalıkları bulunan bireyler için hayati tehdit oluşturabilir (32). Sıklıkla bakteriyel endokarditten, oral flora bakterilerinden streptokoklar sorumlu tutulmuştur. Bundan dolayı profilaksi,

nazofarinks, özefagus, boyun ve ağız ilgilendiren cerrahi ve dental işlemlerde özellikle dikkat edilmesi gereken bir husustur (33).

Bu çalışmanın amacı, ortodontik tedavi bitiminde yapılan debonding işlemlerinin bakteriyemiye olan etkisinin araştırılmasıdır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Braketlerin Yapıştırılması

En basit ifadeyle ortodontik braketlerin mine yüzeyine yapıştırılması prosedürlerine bonding denir. Ortodontik braketlerin mine üzerine yapıştırılma prosedürleri son 30 yılda belirgin bir şekilde değişmiştir. Bu durum, ortodontik braketlerin doğrudan mine yüzeyine etkili bir şekilde bağlanmasına olanak sağlayan materyallerin ve yöntemlerin geliştirilmesinden kaynaklanmaktadır. Ortodontik braketlerin bonding işlemi iki farklı materyal arasındaki yapışmaya dayanır. Yapışma dolgu maddesi ile diş yapısı tam temasa geldiğinde oluşan bağlanma kuvveti olarak tanımlanabilir. Ortodontik braketlerin mine yüzeyine yapıştırılmasında kullanılan yapıştırıcılar yıllar içinde muazzam ölçüde gelişmiştir. Seramik, polimerik veya metalik tüm dental materyallerin atomik yapısına bağlanmada yüksek performans göstermektedirler (34).

1980 yıllarına kadar ortodontik braketlerin diş yüzeylerine direkt olarak yapıştırılması rutin klinik uygulamalar arasında yer almıyordu. Diş yüzeylerine asit uygulanarak direkt yapıştırma tekniğinin kullanılmaya başlanması yapıştırıcı ve braketlerin hızla gelişmesini sağlamış ve günümüzde direkt bondingin en yaygın yöntem olarak kullanılmasına yol açmıştır (35-38).

Sabit mekanik sistemlerin ilk kullanımlarında şimdiki gibi her diş için ayrı braketler bulunmamaktaydı ve her dişe ayrı ayrı bant yerleştirilirdi (39). Çoklu bant sistemi adı verilen bu tekniğinin birçok dezavantajı bulunmaktadır. Üzerlerinde braket bulunan bantlar her dişe ayrı ayrı simante edilmekteydi. Bu yöntem hekim ve hasta için hem yorucu hem de zaman alıcı olmasının yanı sıra kötü estetiğe de neden olup hastaların sosyal yaşamlarını olumsuz etkilemekteydi. Ayrıca bantların altında gözle görülmesi mümkün olmayan bölgelerde farklı sebeplerden dolayı rezorbe olan simanlardan kalan boşluklarda dekalsifikasyonların oluşmaya başlaması, sistemin bir diğer dezavantajı idi. Diş etleri ve çevre oral dokularda kimyasal ve mekanik tahrişlere bağlı enflamasyonla dişlerde ve çevre dokularda iyatrojenik zararlar oluşturabilmekte idi. Ayrıca yer ihtiyacı olan çapraşıklık vakalarında bant yerleştirme zorluğu ve arkta fazladan yer ihtiyacı oluşturması çoklu bant sisteminin diğer olumsuz özelliklerinden idi (40).

Buonocore (35) asitle mine yüzeyini pürüzlendirmenin adezyonu artırdığını göstermiş ve braketlerin bantlar olmaksızın adeziv rezinlerle direkt yapıştırılmasına öncülük etmiştir. Newman (41) 1965 yılında epoksi adezivleri kullanarak braketlerin mine yüzeyine direkt yapıştırılmasının ortodontinin rutin uygulaması olması yolunda öncülük etmiştir. Zachrisson (42) 1977 yılında direkt yapıştırma hakkında ilk detaylı çalışmayı yapmıştır. O tarihten günümüze kadar teknolojiyle beraber yapıştırıcı ajanlar hızla gelişmiş ve iyatrojenik zararları elimine etmek amacıyla optimum bağlantı kuvveti belirlenmeye çalışılmıştır.

## **2.2. Braketlerin Sökülmesi**

Sabit ortodontik tedavilerin bitirilmesinin ardından braketlerin diş yüzeyinden koparılıp braket-diş bağlantısının sağlanması amacıyla kullanılan rezinin temizlenip diş yüzeyinden uzaklaştırılması ve diş yüzeyinin yapıştırılmadan önceki haline zarar görmeden getirilmesi işlemi debonding olarak tanımlanmaktadır (20-23). Bu amaca ulaşmak birçok değişkene bağlıdır. Bunlar arasında en önemli olanları yapıştırıcı ajanın dişle bağlanma şekli, oluşan bağlanma kuvveti, braketlerin diş yüzeyinden kopartılması ve mine yüzeyinde kalan artık adeziv maddenin temizlenme yöntemleridir (21, 22, 43-45).

## **2.3. Debonding Çeşitleri**

Braketlerin çıkarılma teknikleri yapıldıkları hammaddenin fiziksel özelliklerine göre çeşitlilik göstermektedir. Braket yapımında paslanmaz çelik, plastik, seramik ve titanyum olmak üzere dört temel madde kullanılmıştır. Paslanmaz çelik ve plastik braketler esnek özellik gösterirken seramik braketler estetik olarak daha üstün olmasına karşın kırılabilirler (40, 46). Titanyum braketler ise fiziksel olarak metal braketler gibidir ve paslanmaz çelik braketlerin bileşiminde bulunan nikel alerjisi olan hastalarda kullanılmaktadır (47). Yapılan çalışmalarda da debonding esnasında kopmanın sıklıkla adeziv rezinle mine arasında olduğu gözlenmiştir. Bu da debonding esnasında mine yüzeyinden parça koparma riski olduğunu gösterir (40, 48, 49). Paslanmaz çelik ve plastik braketler mekanik kuvvetlerle esnetilerek çıkarılmasına karşın, seramik braketler onlar kadar esneme yapamadığı için braketin fiziksel özelliklerle deforme edilerek sökülmesi mümkün değildir. Bu durum seramik braketler için alternatif braket sökme tekniklerinin geliştirilmesine neden olmuştur. Mekanik

debonding yöntemlerinde kullanılan makaslama kuvveti uygulayan iki ucu keskin pens ve çekme kuvveti uygulayan pense ek olarak ultrasonik uçlarla, elektrotermal yolla ve lazer uygulayarak seramik braketlerin debondingi sağlanabilir (50).

### **2.3.1. Mekanik Debonding**

Paslanmaz çelik ve plastik esaslı yapılmış olan braketler çeşitli pensler kullanılarak farklı mekanik kuvvet bileşkeleri uygulanarak çıkarılırlar. Genellikle Howe veya Weingart pensi kullanılarak braketlerin distal ve mezial kanatları kavranır ve sıkma kuvveti uygulanır. Basınca maruz kalarak esneme gösteren ve dışa doğru eğimlenen braketin tabanıyla adeziv arasındaki bağ kırılır. Bu teknikte sıkma ve çekme kuvvetleri uygulanırken adeziv rezinin büyük kısmı diş yüzeyinde kalır. Bu yöntemle sökülen braketlerin tekrar kullanılmalari mümkün değildir (46, 51-53).

Howe pensi veya Weingart pensinin yanı sıra sadece braket sökümü için tasarlanmış pensler de vardır. Yaygın olarak kullanılan iki tip braket sökücü pens bulunmaktadır. Birinci tipte braket sökücünün braketin gingival ve oklüzalden kavrayan iki keskin ağızı vardır. Brakete makaslama kuvveti uygulanarak braket sökülür. İkinci tip braket sökücüde ise bir ucu dişin oklüzal kenarından destek alırken diğer ucuyla braketin kanatları altından tutularak çekme kuvveti uygulayıp braket sökülür (46, 51-53).

Mekanik debondingde bant sökücü pensler de kullanılabilir. Bant sökücü pensler de makaslama kuvveti uygulayarak braketi söker ama mine hasarı oluşma riskinden dolayı braket sökümünde kullanımı pek tercih edilmemektedir (22, 40).

### **2.3.2. Ultrasonik Debonding**

Ultrasonik uçlar kullanılarak braketin diş yüzeyinden sökülmesidir. Bishara ve Truelove (54) yaptıkları çalışmalarında ultrasonik debonding uygulamasının başarılı bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Ultrasonik debondingin fazla zaman alması, debonding için kullanılan uçların pahalı olması, bu uçların çabuk deforme olup yıpranması ve hassas dişlerde hastada rahatsızlık hissi oluşturması gibi dezavantajları vardır (55).

### **2.3.3. Elektrotermal Debonding**

Seramik brakete en fazla 5 saniye süresince ortalama 232 °C ısı uygulanarak braketle yapıştırıcı ara bağlantısını deforme ederek braketin mine yüzeyinden ayrılması sağlanır.

Sheridan ve ark. (56) bu yöntemin pulpa odasında güvenilir bir şekilde uygulanabileceğini bildirirken, Jost Brinkmann ve ark. (57) aynı dişe birden fazla uygulama yapılması halinde lokalize pulpa hasarı oluşturabildiğini bildirmiştir. Aynı çalışmada elektrotermal yonteme rağmen braket kopmaları ve iyatrojenik mine hasarlarının olabildiğini belirtmiştir (57). Pulpa odasında meydana getirdiği etkinin tam olarak bilinmemesi ve braketi her zaman istenildiği gibi ayıramaması bu yöntemin geliştirilmesi gerektiğini düşündürmektedir (40).

#### **2.3.4. Lazerle Debonding**

Lazerle yapılan debonding işlemi elektrotermal yöntemle benzerdir. Adeziv ısıtılmasında lazer kullanıldığı için bu ismi almıştır. Lazerle ısıtılan adeziv deforme olarak braket mine yüzeyinden kolaylıkla ayrılır. Ancak lazerlerin çok pahalı olmasından dolayı yaygın olarak kullanılmamaktadır (58, 59).

#### **2.4. Artık Adezivlerin Temizlenmesi**

Debonding işlemiyle mine yüzeyinden braketlerin sökümünden sonra braketin diş bağlanmasını sağlayan adeziv rezin kırılma şekline göre farklı büyüklüklerde diş minesinde kalır. Mine yüzeyinde kalan bu adeziv artıklarının mine yüzeyinde madde kaybı veya çizikler oluşturmadan uzaklaştırılması gerekmektedir (22, 40, 51, 52). Bu uzaklaştırma işleminde farklı yöntemler kullanılmaktadır.

#### **2.5. Artık Adezivlerin Temizlenme Yöntemleri**

##### **2.5.1. Adeziv Temizleyici Pens**

Çekme kuvveti uygulayarak kullanılan braket veya bant sökücü pensler gibi çalışır. Pensin bir kenarı dişin oklüzal kenarında sabit kalırken diğer kenarıyla diş yüzeyindeki artık adeziv kazınarak temizlenir. Mine yüzeyinde çizikler ve kalıcı hasar oluşturma ihtimali yüksektir (22, 40, 53, 60).

##### **2.5.2. Ultrasonik Temizleyici**

Ultrasonik temizleyiciler, ultrasonik titreşimler oluşturan uçları ile diş taşı temizliğinde kullanılan cihazlardır. Hızlı temizleme özelliğine sahiptir. Ultrasonik temizleyicilerin çok dikkatli kullanılması gerekmektedir. Ultrasonik temizleyicilerin yaptıkları iki yönlü salınım ultrasonik temizleyici ucunun doğru açıda ve uygun konumda tutulmasını

zorunlu kılar. Aksi halde mine yüzeyinde geri dönüşümsüz hasarlar meydana getirebilir (22, 40).

### **2.5.3. Paslanmaz Çelik Frez**

Restoratif diş hekimliğinde kavite preperasyonu esnasında kullanılan paslanmaz çelik frezler adeziv temizleme amacıyla denenmiş fakat Vickers sertlik değeri yapıştırıcı ajanlarla hemen hemen aynı değerde olduğu için paslanmaz çelik frezin dayanıksız olması, çalışma zamanını uzatması ve verimliliği düşürmesinden dolayı tercih edilmemektedir (53, 60, 61). Vickers sertlik değeri baş açısı 136° olan elmas bir piramitin kullanılmasıyla belli bir kuvvetle materyale bastırılarak oluşan çiziklerin ölçüleriyle elde edilen bir yüzey sertlik değeridir (62).

### **2.5.4. Elmas Frez**

Elmas frezler diş hekimliğinde protetik uygulamalarda diş preperasyonu ve restoratif uygulamalarda kavite preperasyonu için sıklıkla kullanılırlar. Debonding sonrasında mine yüzeyinde kalan artık adezivi gayet güzel temizlemesine rağmen mine yüzeyinden fazla madde kaybı oluşturduğu için pek kullanılmamaktadır (40, 61).

### **2.5.5. Küret**

Küretler periodontal diş taşı temizliğindekiyle aynı çalışma prensibiyle mine yüzeyinde kalan artık adeziv temizliğinde kullanılabilirler. Mine yüzeyini kazıyarak kalan artık adezivi temizlemesine rağmen adezivle birlikte mine parçası koparma riski de vardır. Mine yüzeyinde çizikler ve geri dönüşümsüz zararlar oluşturabileceği için pek tercih edilmemektedir (22, 40, 53, 60).

### **2.5.6. Polisaj Zımpara ve Lastikleri**

Polisaj zımpara ve polisaj lastikleri alüminyum oksit içermektedir. Bunlarla artık adezivin temizlenmesi mümkündür, fakat geniş yüzey alanlarından dolayı artık adeziv olmayan bölgelere de temas etmesi ve süreyi uzatmaları sebebiyle pek kullanılmamaktadır. Artık adezivin temizliği yapıldıktan sonra mine yüzeyinin parlatılması amacıyla kullanımı önerilmektedir (61).



### **2.5.7. Fiberle Güçlendirilmiş Kompozit Frez**

Debonding işlemlerinde fiberle güçlendirilmiş kompozit frezler de kullanılmaktadır. Karan ve ark. (63) yaptıkları çalışmada fiberle güçlendirilmiş kompozit frezle tungsten karbit frezi karşılaştırmış; fiberle desteklenmiş kompozit frezin tungsten karbit freze göre daha pürüzsüz bir temizleme yaptığını fakat debonding süresini uzattığını bildirmişlerdir. Bu frezlerin etkinliğinin belirlenebilmesi için yapılacak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### **2.5.8. Tungsten Karbit Frez**

Tungsten karbit frezler, debonding sonrası mine yüzeyinde kalan adeziv artıklarının temizlenmesinde en sık kullanılan materyaldir. Hemen hemen bütün literatür tarafından debonding sonrası mine yüzeyinde kalan adezivin temizlenmesinde düşük turda kullanımı altın standart olarak görülmektedir. Farklı adeziv temizleme yöntemlerinin karşılaştırıldığı tüm çalışmalarda tungsten karbit frezin mine yüzeyinde en az hasar oluşturan yöntem olduğu hususunda görüş birliği vardır (44, 60, 64).

Tungsten karbit Vickers sertlik skalasında 1700-2400 kg/mm<sup>2</sup> aralığında yer almaktadır. Asitlenmemiş diş minesini bu skalada 300-350 kg/mm<sup>2</sup> aralığındayken, yapıştırıcı adezivler ise 20-100 kg/mm<sup>2</sup> aralığında bulunmaktadır. Bu skala değerlerinde de görüldüğü gibi tungsten karbitin diş minesinden daha yüksek sertliğe sahip olması diş minesinden de madde kaldırabilmesini sağlar. Bu yüzden dikkatli kullanılmalıdır. Tungsten karbit frezlerin bıçak sayısı ve özellikleri, kullanılan tur aletinin devir hızı, soğutma şekli ve kullanımını takiben uygulanacak yüzey parlatma uygulamalarında literatürde farklı yorumlar yer almaktadır.

Literatürdeki araştırmacıların çoğunluğu debonding sonrası mine yüzeyinde kalan artık adezivin temizlenmesinde minimum iyatrojenik etkinin düşük devirde tungsten karbit frezin kullanımıyla sağlandığını savunurken (22, 42, 44, 53, 60, 61, 65), bazı araştırmacılar tungsten karbit frezin yüksek hızda kullanımını önermiş (64), bazıları da alüminyum oksit disklerinin kullanılmasını önermiştir (66).

## 2.6. Bakteriyemi ve Bakteriyel Endokardit

### 2.6.1. Bakteriyemi ve Bakteriyel Endokardit Tanımları

Sayıları genellikle 10 CFU/ml'den daha düşük olan az sayıda bakterinin vücuttaki bir giriş yolundan, steril olarak kabul edilen sistemik kan dolaşımına geçmesi ve 30 dakika kadar dolaşımda bulunmasına bakteriyemi denir (1, 2). Bakteriler sistemik kan dolaşımına geçtikten sonra geçici, aralıklı ve devamlı olmak üzere üç farklı şekilde bakteriyemi oluştururlar. Geçici bakteriyemi, diş fırçalama sonrasında bile görülebilirken; aralıklı bakteriyemi, selülit, peritonit gibi bir kaynaktan kana geçer. Devamlı bakteriyemi ise, kataterden bakterinin direk kana geçmesiyle oluşmaktadır (67-70). Geçici bakteriyemi, oral kavite, ürogenital sistem veya gastrointestinal sistem gibi çok sayıda bakteri içeren müköz membranlarda yapılan tıbbi işlemler sonrasında oluşan minör travma veya kanama sonucunda meydana gelebilir. Bu bakteriler buna bağlı olarak önceden fibrin ve plateletlerden oluşmuş vejetasyonlarda birikerek hasara yol açarlar (3). Bakteriyemide sistemik kan dolaşımına geçen bakteriler klinik belirti göstermeden bulunmaktadır (71-73). Çoğu bireyde kan akımı 20 dakika içerisinde tekrar steril hale gelir (74). Sağlıklı olan bireylerde sistemik kan dolaşımına geçen mikroorganizmalar retiküloendotelial sistem tarafından temizlenirken bazı kalp hastalığına sahip bireylerde endokardit oluşma ihtimali vardır. Endokardit etkeni çoğunlukla bakteriler olduğu için bakteriyel endokardit olarak da adlandırılır (75). Kalp kapakçıklarının veya kalbin sorunlu bir bölgesinde kan akımıyla bile endotel hasarına yol açar ki endotel hasarı bakteriyel endokarditin oluşumunda önemli bir faktördür. Hasarlı yerde biriken trombosit ve fibrin nonbakteriyel trombotik endokardiyal lezyon (vejetasyon) oluşumuna neden olmaktadır. Bakteriyemi olduğu takdirde bakteriler sistemik kan dolaşımıyla bu vejetasyonlara yerleşerek bakteriyel endokardite neden olurlar (76-78).

Ağızda yapılan bazı dental işlemler sonrasında normal ağız florasında bulunan bakterilerin sistemik kan dolaşımına geçerek oluşturdukları bakteriyemi, ciddi morbidite ve mortaliteye sebep olacak şekilde enfektif endokardite, uzak bölge enfeksiyonlarına veya beyin abselerine neden olabilirler. Bu bakteriler, sağlıklı bir insanın sistemik kan girdiğinde retiküloendotelial sistem tarafından birkaç dakika içinde temizlenirken, konjenital kalp anomalisi veya kazanılmış kalp hastalığı sahibi olan bireylerde enfektif endokardit oluşturma riski bulunmaktadır. Toplumda değerlendirilen gruplar arasında

farklılıklar olmakla birlikte bir yılda yüz bin kişide 3-11,6 arasında bir oranla görülmektedir (79-82). Bakteriyel endokardit çocuklara göre yetişkinlerde daha fazla görülmektedir (83). Fransa'da yapılan bir çalışmaya göre 50 yaşından sonra yüksek oranlarda bakteriyel endokardit görüldüğü ve bu oranların 70'li yaşlarda pik yaptığı tespit edilmiştir (81). Bu yüzden dental işlemlerde dikkatli olunması ve bu hastalarda işlem öncesi antibiyotik profilaksisi yapılması önerilmektedir (5-8).

Kalbin içini döşeyen endokardiyum tabakasının veya kalp kapakçıklarının kronik enfeksiyonuna endokardit denir. Yapılan bazı çalışmalarda kişilerin piercing, uyuşturucu ya da aşırı alkol kullanımının kalp hastalıklarına sahip hastalarda bakteriyel endokardit oluşma ihtimalini artırdığı bildirilmiştir (84).

Sebebi belli olmayan embolik olaylar, iştahsızlık, kilo kaybı, yeni başlamış üfürüm ve ateş bakteriyel endokarditin başlıca bulgularındandır (85). Bakteriyel endokardit tanısı ekokardiyografide vejetasyon, abse ve protetik kalp kapağındaki açıklıkla (86, 87), kan kültüründeki pozitiflik, immünolojik testler ve moleküler biyoloji teknikleri (88-90) yardımıyla ve Modifiye Duke Kriterleri (91) ile konulmaktadır (Tablo 2.1).

**Tablo 2.1.** Modifiye Duke Kriterleri (Bakteriyel Endokardit Tanı, Önleme ve Tedavi Klavuzu/ 2009 güncellemesi/En son güncelleme) (91)

<b>MAJÖR ÖLÇÜLER</b>	
<b>Kan Kültürü Bakteriyel Endokardit açısından Pozitif</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>İki ayrı kan kültüründe bakteriyel endokardit ile uyumlu tipik mikroorganizmalar:</b> Viridans streptokoklar, <i>Streptococcus bovis</i>, HACEK grubu, <i>Staphylococcus aureus</i> veya da Birincil odak olmaması şartıyla toplumdaki kazanılmış enterokoklar veya da</li><li>• <b>Pozitif olmaya devam eden kan kültürlerinde bakteriyel endokardit ile uyumlu mikroorganizmalar:</b> 12 saat arayla alınmış en az iki kan kültüründe pozitif sonuç alınması ya da Üç ayrı kan kültürünün hepsinde ya da dört ayrı kan kültürünün çoğunda (1. Ve son örnek arasında en az 1 saat olmak şartıyla) pozitif sonuç alınması ya da</li><li>• <b>Coxiella burnetii için tek bir pozitif kan kültürü ya da faz I IgG antikor titresinin 1:800'den büyük olması</b></li></ul>	
<b>Endokardiyal tutulum kanıtları</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Ekokardiyografi bakteriyel endokardit için pozitif</b> Vejetasyon-Apse-Protez kapakta yeni ortaya çıkan kısmi dehisens</li><li>• <b>Yeni valvuler yetmezlik</b></li></ul>	
<b>MINÖR ÖLÇÜTLER</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Yatkınlık:</b> yatkınlık oluşturan kalp sorunu, damardan madde kullanımı</li><li>• <b>Ateş:</b> vücut sıcaklığının &gt;38°C olması</li><li>• <b>Vasküler olaylar:</b> glomerülonefrit, Osler nodülü, Roth lekeleri, Romatoid faktör</li><li>• <b>Mikrobiyolojik kanıtlar:</b> kan kültür pozitifdir ancak majör ölçütler yoktur ya da bakteriyel endokardit ile uyumlu bir mikroorganizma ile aktif enfeksiyonu gösteren serolojik kanıtlar</li></ul>	
<b>Şunlar varsa bakteriyel endokardit tanısı kesindir:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 2 majör ölçüt ya da</li><li>• 1 majör ve 3 minör ölçüt ya da</li><li>• 5 minör ölçüt</li></ul>	<b>Şunlar varsa bakteriyel endokardit tanısı mümkündür:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• 1 majör ve 1 minör ölçüt ya da</li><li>• 3 minör ölçüt</li></ul>

## **2.7. Oral Flora Kaynaklı Bakteriyemi ve Bakteriyel Endokardit**

### **2.7.1. Oral Flora Kaynaklı Bakteriyemi**

Diş hekimliği uygulamalarında kanamaya neden olan bütün işlemler bakteriyemiye neden olur. Her türlü cerrahi işlem sonrası oluşabileceği gibi, kron preperasyonu, diş taşı temizliği ve ortodontik bant yerleştirilmesi gibi girişimsel olmayan uygulamalardan sonra bile görülebilmektedir (92). Diş eti kanamasıyla sonuçlanan bütün işlemler ciddi oranda bakteriyemiye yol açmaktadır (93). Bazı çalışmalar günlük ağız bakımı uygulamalarının bile bakteriyemi oluşturduğunu bildirmiştir (94). En önemli enfektif endokardit sebebi olarak kötü ağız hijyeni gösterilmiştir (10). 1909 yılında Horder (11) tarafından oral florada bulunan mikroorganizmaların bakteriyel endokardit oluşumunda çok önemli yerinin olduğu bildirilmiştir. Bu bildiriden sonra bakteriyel endokardit tanısı konmuş hastalardan alınan kan kültürlerinde oral flora mikroorganizmaları bulunmuştur.

İnsanlarda bakteriyel endokardit oluşması için sistemik kanda ne kadar bakteri olması gerektiği tam olarak bilinmemekle birlikte oral flora kaynaklı bakteriyemilerde bakteri sayısı  $1 \times 10^2$  CFU/ml olarak tespit edilmiştir. Hayvan çalışmalarında deneysel olarak bakteriyel endokardit oluşturabilmek amacıyla gereken bakteri miktarının ise  $1 \times 10^6$  ile  $20 \times 10^6$  CFU/ml aralığında olduğu tespit edilmiştir. Verilen değerler mukayese edildiğinde insan için çok daha az sayıda bakterinin varlığı bakteriyel endokardit için yeterli olduğu görülmektedir (95).

### **2.7.2. Oral Flora Kaynaklı Bakteriyemi Epidemiyolojisi**

Roberts ve ark. (14) kanama gerçekleşmeyen rubberdam ve matrix bandı uygulamasından sonra bile bakteriyemi tespit etmişlerdir.

Periodontal sondalama, periodontitise sahip hastaların %40'ında bakteriyemiye neden olmuştur. Rubberdam ve matris bandı yerleştirilmesi sağlıklı bireylerin %31'inde bakteriyemiye neden olurken, restorasyon kaması sonrası ise bireylerin %32'sinde bakteriyemi görülmüştür. Çocuklarda yapılan farklı dental girişimlerden sonra alınan kan kültürlerinde 38 farklı bakteriye rastlanılmıştır (96).

Debelian ve ark. (97) 1995 yılında yaptıkları çalışmada apikal periodontitise sahip olan asemptomatik dişlerde endodontik tedavi sırasında ve sonrasında bireylerin %31-54'ünde bakteriyemi tespit etmişlerdir. Vestibül infiltrasyon tekniğiyle yaptıkları lokal anestezi sonrası hastaların %16'sında, intraligamenter teknikle yapılan lokal anestezi sonrasında hastaların %97'sinde ve yapışık dişetine yapılan anestezi sonrasında ise hastaların %50'sinde bakteriyemiye rastlamışlardır.

Coulter ve ark. (98) 1990 yılında çocuklarda yaptıkları bir araştırmada diş çekiminden sonra geçici bakteriyemi tespit etmişlerdir. Bununla birlikte antibiyotik profilaksisiyle bakteriyemi insidansının %63'ten %35'e düştüğünü bildirmişlerdir.

Ortodonti literatüründe bugüne kadar yapılan çalışmalarda molar bantların yerleştirilmesi ve sökümü esnasında bakteriyemi oluşabileceği gösterilmektedir (24-27).

Sabit ortodontik apareylerin dişeti büyüme insidansını artırdıkları ve hastanın ağız hijyenini bu apareyler ağızdayken tam olarak sağlayamadığı bilinmektedir. Schlein ve ark. (15) sabit ortodontik tedavi gören hastaların diş fırçalama sonrasında alınan kan kültürlerinde %25 oranında bakteriyemi tespit etmişlerdir.

Bakteriyemi çeşitli dental işlemlerden sonra sıklıkla görülür. Bu tablo, bazı yatkınlaştırıcı unsurlara sahip kalp hastalarında bakteriyel endokardite neden olur. Bu yatkın hale getiren unsurlar arasında konjenital ya da kazanılmış kardiyak malformasyonlar, daha önceden geçirilmiş enfektif endokardit, romatoid artrit, kazanılmış valvular disfonksiyonlar, hipertrofik kardiomyopati, valvular rejürjitasyonlu mitral kapak prolapsı, protetik kalp kapakçıkları olan ve cerrahi olarak yerleştirilmiş pulmoner şantlar gösterilebilir (25).

### **2.7.3. Bakteriyel Endokardit Mikroorganizmaları**

Oral kavite çok sayıda mikroorganizmayı barındıran zengin bir ortamdır. Ağız boşluğunda belirli yerlerde farklı mikroorganizmalar olduğu için her bölgenin mikroflorası da birbirinden farklıdır (99-101). Ağız hijyeni iyiye oral kavitedeki mikroorganizmaların toplam sayıları azalma gösterir ve aeroblarca zengin bir mikroflora oluşur (102). Dental işlemlerden sonra alınan kan kültürlerinden elde edilen bakterilerin büyük kısmının anaerobik olduğu bildirilmiştir (12). Okabe ve ark. (103)

1995'te yaptıkları araştırmalarında bakteriyemiye yol açan bakterilerin sadece %2'sinin aerobik olduğunu bildirmişlerdir.

Yapılan bazı çalışmalarda günlük hijyen prosedürlerini yapan veya diş tedavisi gören kişilerden alınan kültürlerde 275 çeşit bakterinin kana geçtiği bildirilmiştir (104, 105). Bazı çalışmalara göre ağız florasında 1 milyardan fazla (106), bir çalışmaya göre 500'den fazla (107) başka bir çalışmaya göre de 700'den fazla bakteri türü olduğu rapor edilmiş (108) ve bu bakteri türlerinin her birini izole etmenin mümkün olduğu bildirilmiştir (109-111). Bu kadar yoğun bakteri ortamında özellikle gingivitis ve periodontitise sahip bireylerde gün içinde defalarca bakteriyemi oluşmaktadır (112). Periodontitisi olan bir bireydeki cep yüzey alanı yaklaşık olarak 8-20 cm<sup>2</sup>'dir ve cebin ülsere kısımları bakterilerin kan dolaşımına geçişi için mkemmek bir ortam sağlamaktadır (113). Diş yüzeyi, tükürük bezi ve gingival sulkusta belirli mikroorganizmalar daha fazla bulunmaktadır (99, 101, 102, 111). Tükürük salgısının azalması veya yapısının bozulması bile mikrobiyal sayının değişimine yol açmaktadır (114).

Bakteriyel endokardit etkeni bakteri, bazı mantarlar ve bazı mikroorganizmalardır (115). Bu mikroorganizmalar arasında en yaygın bakteriyel endokardit etkeni viridans grubu streptokok olarak kabul edilmektedir. Fakat başka bakteri türlerinin de bakteriyel endokardite neden olduğu bilinmektedir (12). Streptokok türleri, özellikle de *Streptococcus viridans* bakteriyel endokardite neden olan en önemli oral flora mikroorganizmalarıdır (17, 116).

Ağız dokularında yapılan cerrahi işlemlerden sonra alınan kan kültürlerinde en sık çıkan bakteri *Streptococcus viridans*'tır (117). Tek başına veya başka bakterilerle beraber bulunabilir. Bakteriyel endokardite neden olan mikroorganizma bu kadar çeşitli olduğu için tedavisinde de multidisipliner yaklaşım gerekmektedir (106, 118). Bakteriyeminin görülme sıklığı ve şiddeti periodontal dokularda yapılan işlemlerle ve travmanın şiddetiyle orantılıdır (119).

Son yıllarda bakteriyel endokardit hastalarının yarısında Stafilokok türü sorumlu patojen mikroorganizma olarak gösterilmiştir. IV ilaç kullanımına bağlı gelişen

bakteriyel endokardit vakalarının yaklaşık olarak %70'inde sorumlu mikroorganizma türü olarak yine stafilokok gösterilmiştir (119).

Okell ve Eliot (120) 1935 yılında yaptıkları çalışmada diş çekimi yaptıkları 138 hastada bakteriyemi görülenlerin % 64'ünde etken mikroorganizma streptokok türleri tespit edilmiştir.

Oral enfeksiyonlara neden olan bakteri bileşenlerinden lipopolisakkaridler ateroskleroz oluşumuna yol açarak kan pıhtılaşma mekanizmasını, prostaglandin salınımını ve platelet oluşumunu bozarak serebral veya da miyokardiyal infarktüse yol açabilirler (121).

#### **2.7.4. Bakteriyel Endokardit Epidemiyolojisi**

Yapılan birçok çalışmaya göre bakteriyel endokardit hastalarının %14-20'sinin kaynağı oral floradır (122). Araştırmacılar bakteriyel endokardit vakalarının önemli bir oranının dental işlemlerden kaynaklı olduğunu ortaya koymuşlardır. Rajasuo ve ark. (12) bakteriyel endokardit hastalarının %14-20'sinin, Droz ve ark. (13) ise %30'unun dental işlemlerden kaynaklandığını bildirmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçları, çalışmaya katılan bireylerin oral hijyen durumuna ve antibiyotik profilaksisine göre değişkenlik arz etmektedir (122-124). Girişimsel dental işlemler sonrası alınan kan kültürlerinde farklı türlerde bakterilere rastlanmaktadır. Başlıca diş etine yapılan işlemler sonucu meydana gelen kanama ve travma bakteriyemiye neden olarak gösterilmektedir. Bakteriyeminin epidemiyolojisi yapılan müdahalenin ne kadar invaziv olduğuyula alakalıdır. Bu bilgilerden dolayı dental uygulamalar içinde diş çekimi bakteriyemiye sebep olma ihtimali en yüksek işlem olarak düşünülmektedir. Günlük hayatta diş fırçalama, diş ipi kullanma ve herhangi bir obje çiğneme bile %15-80 arası oranda bakteriyemiye neden olduğu bildirilmiştir. Diş çekimi yapılan çocuklarda bakteriyemi görülme sıklığı %65 oranında çıkmıştır. Kan dolaşımında varlığı tespit edilen oral flora kaynaklı bakterilerin ana kaynağı gingival sulkustur (125-127). Tüm bunlar iyi bir ağız hijyeni ve dental muayenenin bakteriyemi ve bakteriyel endokardit için ne kadar önemli olduğunu göstermektedir (128). Bakteriyemi sonrasında herhangi bir kalp anomalisi olmayan sağlıklı bireylerin sistemik kan dolaşımındaki bakteri miktarı 10-30 dakika içinde hızla düşerek kan tekrar steril hale gelmektedir (12).



**Tablo 2.2.** Dental işlemler ve hijyen prosedürleri sonrasında görülen bakteriyemi prevalansı (119).

<b>Oral/Dental İşlemler</b>	<b>Bakteriyemi görülme sıklığı</b>
Tek diş çekimi	%51
Birden fazla diş çekimi	%68-100
Kanal enstrümanlarının kök ucunu aşmadığı kanal tedavisi	%0-31
Kanal enstrümanlarının kök ucunu aştığı kanal tedavisi	%0-54
Flep kaldırılan periodontal cerrahi işlemler	%36-88
Gingivektomi	%83
Diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesi	%8-88
Periodontal profilaksi	%0-40
Diş fırçalama	%0-26
Diş ipi kullanımı	%20-58
İnterproksimal diş fırçalama	%20-40
Dentogingival irrigasyon	%7-50
Çiğneme	%17-51

Dental tedavi kaynaklı oluşan enfektif endokardit oranının %15 olduğu bildirilmiştir (26). Sabit ortodontik tedavi gören 20 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada diş fırçaladıktan sonra alınan kanlarında %25 oranında bakteriyemi olduğu bildirilmiştir. (129) Yapılan başka bir çalışmada ise, tek diş çekiminde %51, birden fazla diş çekiminde %68-100, kanal enstrümanlarının kök ucunu aşmadığı kanal tedavisinde %0-31, kanal enstrümanlarının kök ucunu aştığı kanal tedavisinde %0-54, flep kaldırılan periodontal cerrahi işlemlerde %36-88, gingivektomide %83, diş taşı temizliği ve kök yüzeyi düzleştirilmesinde %8-88, periodontal profilaksiste %0-40, diş fırçalama %0-26, diş ipi kullanımında %20-58, interproksimal diş fırçalama %20-40, dentogingival irrigasyonda %7-50 ve çiğneme %17-51 bakteriyemi tespit edilmiştir (119).

### **2.7.5. Bakteriyel Endokardit Tipleri**

Bakteriyel endokardit hızlı ilerleyen akut formda görülebildiği gibi subakut veya kronik olarak da seyredebilir (130).

#### **2.7.5.1 Akut Bakteriyel Endokardit**

*Staphylococcus aureus*'un sağlıklı kalp kapakçıklarına yerleşmesiyle oluşan bakteriyel endokarditin bu tipi yıkıcı bir özelliğe sahiptir. Metastaz yaparak hızla yayılırlar ve tedavi edilmediği takdirde 6 haftadan daha kısa bir zamanda ölüme neden olmaktadır (119).

#### **2.7.5.2 Subakut Bakteriyel Endokardit**

*Streptococcus viridans*'ın sebep olduğu bu tip ise tedavi edilmediği durumda 6 haftadan daha uzun sürebilir. Ölümle sonuçlanmadan önce 1 yıl kadar devam edebilir (119).

### **2.7.6 Bakteriyeminin Patogenezi**

Roberts (31) 1999 yılında yapmış olduğu çalışmasında belirgin kanama yokluğunda bile bakteriyemi oluştuğunu, bakteriyemi oluşumu için kanamanın mutlak surette gerekli olmadığını ileri sürmüştür. Bu durumda bakteriyemi oluşum mekanizmasını kapillerde dentogingival maniplasyonlar sonrası kan damarlarında oluşan mikroskobik hasarla meydana gelen negatif kan basıncıyla bakterilerin kan damarları içine çekilmesiyle açıklamıştır. Bu maniplasyonlarla gingival kan damarlarında meydana gelen aralıklı

negatif ve pozitif basınç siklusuyla bakteriyemi oluşumu gösterilmiştir. Bu siklus için de herhangi bir dişin soket içinde hareket etmesi yeterli görülmüştür.

Günlük rutin aktivitelerden olan yemek yeme, diş fırçalama ve sakız çiğneme gibi aktivitelerin bile bakteriyemiye neden olabildiği ve oral enfeksiyon varlığında bakteriyemi görülme ihtimalinin de arttığı bildirilmiştir (131).

Roberts ve ark. (14) kanama gerçekleşmeyen rubberdam ve matrix bandı uygulamasından sonra bile bakteriyemi tespit etmişlerdir.

### **2.7.7 Bakteriyel Endokardit Oluşma Aşamaları**

1. Hasara uğramış endokardiyum yüzeyinde bakteriyel olmayan trombotik vejetasyona sebep olan platelet ve fibrin birikimi.
2. Vücudun herhangi bir yerinde bakterilerin sistemik kan dolaşımına geçerek geçici bakteriyemi oluşturmaları.
3. Bakteriyel olmayan trombotik vejetasyona bakterilerin yapışması.
4. Vejetasyon içinde bakterilerin üreyerek çoğalması.
5. Bakteriyel endokardit nedeniyle sistemik ve lokal sekellerin ortaya çıkması (31).

### **2.8 Profilaksi**

Herhangi bir enfeksiyona bağlı olmadan mikroorganizmaların kolonizasyonunu engellemek ve operasyon sonrası komplikasyon oluşma ihtimalini minimuma indirmek amacıyla işlem öncesinde antibiyotik uygulanmasına profilaksi denir (132). Yüksek morbidite ve mortalitesinden dolayı bakteriyel endokardit için profilaksi önerilmektedir (4). Profilaksidedeki hedef antibiyotiklerin bakteriyemiye engel olarak bakteriyel endokardit oluşturma riskini minimuma indirmek veya bakterilerin özelliklerini değiştirip endotele tutunmalarını önleyerek bakteriyel endokardite engel olmaktır (19). Antibiyotiklerin bakteriyel endokardit üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemesine rağmen yapılan bazı çalışmalarda antibiyotiklerin bakterilerin kalp kapakçıklarına tutunmalarına engel olup endokardiyuma gelen bakterileri elimine ettiği bildirilmiştir (133). Yapılan birçok çalışmada antibiyotiklerin bakteriyeminin görülme sıklığını ve

şiddetini azalttığı tespit edilmiştir (4-7, 9, 18, 19, 33, 98, 133, 134). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmaya göre antibiyotiklerin bakteriyel endokarditin oluşma mekanizmasında son basamakta etkili olduğu bildirilmiştir (133).

Antibiyotik profilaksisi ile ilgili düşünce ve uygulamalar zaman içinde değişimler geçirmiştir. Yeni yapılan hayvan deneyleri sonuçları, farmakokinetik deney sonuçları, antimiyogram testleri, antibiyotik etkinlik testleri ve yapılan bakteriyemi çalışmaları bu değişimlere neden olmuştur (135-141).

Antibiyotik profilaksisinin gerekliliği günümüzde hala tartışılan bir konudur. Risk grubunda olan hastalarda profilaktik premedikasyon gerekliliği ve koruma etkinliğini tartışan yayınlarda farklı değerlendirmeler yapılmaktadır (31, 142-144). Profilaksi protokolleri Amerikan Kalp Derneği (AHA), Amerikan Ortopedik Cerrahlar Akademisi (AAOS), Amerikan Dişhekimleri Birliği (ADA), İngiliz Dişhekimleri Birliği (BDA) gibi bazı medikal kuruluşların standartları ve tavsiyeleri doğrultusunda planlanmaktadır (145). Bu tavsiyelerin haricinde ülkeler bazında farklı tavsiye protokolleri de mevcuttur (146, 147). Farklı bilimsel topluluklar farklı antibiyotik profilaksi protokolleri benimsemiş olsa da bunların belirlenmesinde üç farklı faktör rol oynamaktadır;

1. Bakteriyel endokardit riski olan kardiyak patolojiler
2. Bakteriyel endokardite neden olma ihtimali bulunan dental işlemler
3. Bakteriyel endokarditi önlemek için kullanılması düşünülen antibiyotığın tipi ve dozajı

En sık kullanılan antibiyotik profilaksi protokolü AHA'nın önerdiği protokoldür (148-151) ve bu protokol ADA, CDA ve BDA tarafından da aynen benimsenip kullanılmaktadır (152). Ülkemizde diş hekimliği literatüründe yapılan çalışmalarda da sıklıkla AHA önerilerinin baz alındığı görülmektedir (132, 153, 154). Enfektif endokardit 1930'lu yılların sonlarında sülfonamid ajanları ve 1940'ların ortalarında özellikle penisilin kullanımına başlamadan önce evrensel olarak ölümcül olan ciddi bir hastalıktır. Mortalite ve morbiditenin önemli bir nedeni olmaya da devam etmektedir. Enfektif endokardit günümüzde hala 1,58 milyon hastanın sağlıklı yaşamını etkilemektedir (155). AHA enfektif endokarditin önlenmesi için 1955 yılından beri tavsiyelerde bulunmaktadır. İlk olarak 1995 yılında çeşitli enfektif endokardit

formlarının tanımlamasını yapmış, *Streptococcus viridans* enfeksiyonu için tanı ve tedavi tavsiyelerinde bulunmuş ve bu tavsiyelerini de periyodik olarak sürekli güncellemektedir. Zaman içerisinde farklı protokoller sunarak sürekli güncellemeler yapan AHA en son güncellemesini 29 Ağustos 2015 tarihinde yapmıştır (156).

Son on yılda enfektif endokarditin epidemiyolojisinde ve hastalığın özelliklerinde meydana gelen değişiklikler ve enfektif endokarditin etyolojik ajanı olan *Staphylococcus aureus*'un ortaya çıkışı, enfektif endokarditin önemini daha da artırmıştır. Romatizmal kalp rahatsızlığı olan hastaların sayısının azalması, hasta yaş ortalamasının artması, kalp kapakçıklı hastaların sayısının artması, kalp cerrahisi geçiren enfektif endokardit hastası oranlarının ve diğer kardiyak cihazların kullanım oranlarının artması bu değişikliklerden bazılarıdır (157-159).

Çocuklarda enfektif endokarditin özelliklerine ilişkin ayrıntılı açıklama, "Çocukluk Çağındaki Enfektif Endokardit: 2015 Güncellemesi" adlı bilimsel bildiri AHA Romatizmal Ateş, Endokardit ve Kawasaki Hastalığı Komitesi tarafından belirtilmiştir (160). Bu bildiri yazma grubu tarafından genel ağız hijyeni üzerinde önemli bir vurgu yapılmıştır. Bunun en büyük nedeni günlük oral etkinlikler sonucu ortaya çıkan bakteriyeminin, dişhekimliği prosedürlerine göre daha sık ve daha yüksek bir bakteri yükü oluşturduğunu gösteren çalışmalardır (104).

### **2.8.1 Profilaksi Risk Faktörlü Hastalar**

AHA ve ADA dental işlemler esnasında bakteriyemi oluşturarak bakteriyel endokardite neden olabilecek hasta gruplarını aşağıda sıralamıştır. Yüksek ve orta dereceli risk grupları antibiyotik profilaksisi yapılması gereken olgulardır. Düşük risk grubunda ise, bakteriyel endokarditin oluşma ihtimalinin genel popülasyondan farklı olmadığı ve antibiyotik profilaksisine gerek olmadığı bildirilmiştir (149, 150).

#### **2.8.1.1 Endokardit Profilaksisi Tavsiye Edilen Durumlar**

AHA'nın yayınladığı endokardit risk altındaki durum sınıflandırmasına göre profilaksi uygulaması yapılması gereken hastalar yüksek ve orta risk grubu olarak iki ayrı grup olarak sınıflandırılır (28, 148-150, 156).

### **2.8.1.1.1 Yüksek Risk Grubu**

- ❖ Protetik kalp kapakçığı olanlar veya kalp kapağı düzeltiminde kullanılan protetik materyal varlığı, bioprotetik ve hemograft taşıyan hastalar,
- ❖ Daha önce bakteriyel endokardit geçirmiş hastalar,
- ❖ Kardiyak valvulopati gelişen kalp transplantasyonu hastaları,
- ❖ Kompleks siyanotik konjenital kalp hastalığı olan hastalar (Fallot tetrolajisi, tek ventrikül durumları, büyük arterlerin transpozisyonu gibi),
- ❖ Cerrahi olarak yerleştirilmiş sistemik pulmoner şant veya kanallara sahip olan hastalar (28, 148-150, 156).

### **2.8.1.1.2 Orta Risk Grubu**

- ❖ Yukarıda sıralananlar ve düşük risk grubunda olanlar dışındaki konjenital kardiyak malformasyonlar (PDA, ASD, VSD, aort koarktasyonu, biküspid aortik kapak),
- ❖ Protetik materyal kullanmadan kapak onarımı yapılanlar,
- ❖ Kazanılmış kapak disfonksiyonu (romatizmal ateş, Kawasaki hastalığı, kollajen doku hastalıkları (SLE, romatoid artrit, ankilozan spondilit)),
- ❖ Hipertrofik kardiomyopati,
- ❖ Valvular yetmezlik/ Kapak regürjitasyonu veya kalınlaşmış kapakçık ile birlikte mitral kapak prolapsı (28, 148-150, 156).

### **2.8.1.2 Endokardit Profilaksisi Tavsiye Edilmeyen Durumlar**

#### **2.8.1.2.1 Düşük Risk Grubu**

Genel popülasyondan daha yüksek oranda risk taşımazlar. AHA'nın endokardit riski altındaki durum sınıflandırmasına göre profilaksi uygulamasına gerek olmayan grup düşük risk grubu olarak sınıflandırılır (28, 148-150, 156). Bu gruba dahil olan bireyler şu şekilde sıralanır;

- ❖ İzole sekünder atrial kapak defekti olan hastalar,
- ❖ Atrial septal defekt, ventriküler septal defekt veya patent duktus arteriosus sebebiyle cerrahi olarak onarılmış ve herhangi bir açıklık olmadan 6 aydan daha uzun süre geçmiş olan hastalar,
- ❖ Daha önce yapılan koroner arter bypass greft operasyonu geçiren hastalar,
- ❖ Kapakçık regürjitasyonu olmayan mitral kapak prolapsı olan hastalar,

- ❖ Fizyolojik, fonksiyonel veya zararsız kalp hırıltısı olan hastalar,
- ❖ Daha önceden geçirilen, kapak disfonksiyonu olmayan Kawasaki hastaları,
- ❖ Daha önceden geçirilen, kapak disfonksiyonu olmayan romatizmal ateş hastaları,
- ❖ Kardiyak pacemaker (kalp pili) ve implante edilmiş defibrilatör taşıyan hastalar.

### 2.8.1.3 Kardiyak Hastalıklar Dışında Profilaksi Gerektiren Hastalıklar

Kardiyak hastalıkların dışında profilaksi gerektiren bazı hastalıklar da vardır (28, 148-150, 156). Bunlar;

- ❖ Kontrol altına alınmamış Tip I diyabet,
- ❖ Kemoterapi radyoterapi gören hastalar,
- ❖ Kalıcı vasküler kataterli diyaliz hastaları,
- ❖ İmmünsüpresyona neden olan hastalıklar (AIDS, lösemi, multipl miyeloma, aplastik anemi vb.)
- ❖ İmmünsüpresif ilaç kullananlarda (organ ve kemik iliği transplantasyonu, SLE, romatoid artirit, Behçet hastalığı vb.)
- ❖ Eklem protezi taşıyan hastalar (pin, plak ve vidalar hariç) sağlıklı bireylerde operasyondan sonraki ilk iki yıl boyunca antibiyotik profilaksisi gerektirir.
- ❖ Hemofili hastalığı
- ❖ Koroner stent uygulamasından sonra ilk dört hafta
- ❖ Hidrosefali nedeniyle serebrospinal şant taşıyanlar,
- ❖ Daha önceden protetik eklem enfeksiyonu geçirmiş hastalardır.

### 2.8.2 Antibiyotik Profilaksisinin Gerekli Olduğu Dental İşlemler

- ❖ İntraoral yumuşak ve sert dokularda yapılacak ciddi kanamaya neden olacak dental işlemler,
- ❖ Diş çekimi de dahil bütün cerrahi işlemler,
- ❖ Dental implant uygulaması,
- ❖ İntraligamenter anestezi,
- ❖ Subgingival strip veya fiber yerleştirilmesi,
- ❖ Apeksi geçme ihtimali olan endodontik tedaviler,
- ❖ Detertraj, küretaj, kök yüzeyi düzleştirme, periodontal cep ölçümü de dahil bütün periodontal tedaviler,

- ❖ Avulse dişlerin reimplantasyonu,
- ❖ Diş veya implant temizliğinde kanama olacağı düşünülüyorsa,
- ❖ Ortodontik bantların yerleştirilip çıkarılması (braket için gerekli değildir) (28, 150).

### 2.8.3 Antibiyotik Profilaksisinin Gerekli Olmadığı Dental İşlemler

- ❖ Kanama olması beklenmeyen restoratif tedaviler,
- ❖ Kanal içinde kalan endodontic tedaviler
- ❖ Post yerleştirilmesi,
- ❖ Ölçü alınması,
- ❖ Postoperatif dikiş alınması,
- ❖ Topikal florür uygulaması,
- ❖ Lokal anestezi uygulaması (intraligamenter dışında),
- ❖ Radyografların alınması,
- ❖ Rubber-dam uygulaması,
- ❖ Florür uygulaması,
- ❖ Hareketli ortodontik ve protetik apareylerin yerleştirilmesi.
- ❖ Ortodontik aparey ve braketlerin yerleştirilip çıkarılması (bant hariç) (28, 150).

Kardiyak hastalıkları yüksek ve orta dereceli risk grubuna giren hastalarda, profilaksinin gerekli olduğu dental işlemlerden en az biri yapılacaksa preoperatif profilaksi uygulaması yapılmalıdır. Bazı dental işlemlerde yapılacak işlemler göz önünde bulundurularak her hasta için ayrı klinik değerlendirme yapılmalıdır (150).

### 2.8.4 Profilaksi Rehberi

Antibiyotik profilaksisinin bakteriyel endokardit üzerinde başarısı tam olarak net olmasa da antibiyotiklerin bakteriyel endokardit oluşum safhalarında rolünün olduğu bir gerçektir (161). Yapılan çalışmalarda antibiyotiklerin bakterilerin kalp kapakçıklarına tutunmalarına engel olup endokardiyuma gelen bakterileri elimine ettiği bildirilmiştir (133). Antibiyotikler bakteriyeminin şiddetini ve görülme sıklığını düşürmektedir (162).

1985 yılında yapılan bir çalışmada 530 hasta üzerinde eritromisinin gastrointestinal problemler ve karın ağrısı görülmesiyle AHA penisilin alerjisi olan hastalarda eritromisin yerine klindamisin kullanmayı tavsiye edilmiştir (163). Fakat bu tavsiyeye rağmen bazı araştırmacılar yine de eritromisinin kullanılmasını önermektedir (164).



Tüm bu önerilere rağmen hastalarda penisiline karşı gelişebilecek hipersensitivite veya anafilaktik şok hatırdan çıkarılmamalıdır. Penisiline karşı hastalarda anafilaktik şok görülme ihtimali %0,04-0,11 arasındadır ve penisilinin parenteral yolla alınmasıyla bu ihtimal daha da artmaktadır (165).

Bu bilgilerle birlikte unutulmaması gereken başka bir önemli husus ise, antibiyotiklerin ülkemizde en çok tüketilen ilaçlar olduğudur (166). Gereksiz kullanılması durumunda zamanla anafilaktik reaksiyonlara ve bakterilerin antibiyotiğe karşı direnç kazanmasına yol açmaktadır (167). Çalışmamızda bakteriyemiye neden olan bakterilerden biri olan ve kan kültürlerinde en sık görülen mikroorganizmalardan olan (168) *Staphylococcus aureus* üzerinden örnek verecek olursak bu bakteriler Amerika Birleşik Devletleri'nde %25 ve Kanada'da %5'ten daha az metisiline direnç kazanmış olmasına karşın (169), Latin Amerika'da %30-50 dolaylarında ve ülkemizde ise %30'un üzerinde olduğu belirtilmiştir (170, 171). Pekmezci ve ark. (172) göre %17; İnan ve ark. (68) göre %41; Özakin ve ark. (173) göre ise bu oran %42 olarak rapor edilmiştir.

**Tablo 2.3.** AHA Enfektif Endokardit Profilaksi Rehberi (28, 150)

<b>Durum</b>	<b>Antibiyotik</b>	<b>Rejim: İşlemden 30-60 dakika önce tek doz*</b>	
		<b>Erişkinlerde</b>	<b>Çocuklarda</b>
<b>Oral</b>	Amoksisilin	2 g	50 mg/kg
<b>Oral alamayanlar</b>	Ampisilin	2 g IM/IV	50 mg/kg IM/IV
	Cefazolin veya Seftriakson	1 g IM/IV	50 mg/kg IM/IV
<b>Penisilin veya ampisilin alerjisi olanlara</b>	Cephalexin**	2 g	50 mg/kg
	Klindamisin	600 mg	20 mg/kg
	Azitromisin veya Klaritromisin	500 mg	15 mg/kg
<b>Penisilin veya ampisilin alerjisi olup, oral alamayanlar</b>	Cefazolin veya Ceftriaxon***	1 g IM/IV	50 mg/kg IM/IV
	Klindamisin	600 mg IM/IV	20 mg/kg IM/IV

\*Total çocuk dozu erişkin dozunu aşmamalıdır.

\*\*Ya da eşit yetişkin ve pediatrik dozlarda 1. Ve 2. Jenerasyon diğer oral sefalosporinler,

\*\*\* Sefalosporinler, penisilin veya ampisiline karşı ürtiker, anjiyoödem veya anafilaksi hikayesi olan kişilerde kullanılmamalıdır.

## **2.9 Kan Kùltürleri**

Günümüzde bakteriyemi tanısında kan kùltürü altın standarttır ve mikrobiyoloji laboratuvarlarında en sık kullanılan yöntemdir (67). Bakteriyel endokardit hastalıklarının tanısıyla önemi daha da anlaşılan kan kùltürleri bakteriyemilere neden olan enfeksiyon etkenlerini üretebilmek için bütün dünyada sıklıkla kullanılmaktadır (174). Son 20 yıl içinde kan kùltürü teknolojisinde elde edilen ilerlemeler mikroorganizmaların tanımlanması ve tespit edilme zamanlarını kısaltmıştır. Tanı yöntemlerindeki yeni gelişmelere rağmen bakteriyemi ve fungemi tanısında tek pratik ve güvenilir yol hala kan kùltürleridir (175-177). Kan kùltür sonuçlarını etkileyen birçok faktör vardır. Bunlara kanın alınacağı bölgenin deri hazırlığı, kanın alınma zamanı, kanın alındığı yer, kanın hacmi, kan besiyeri oranı ve kùltür sayısı örnek verilebilir (67, 174, 178, 179). Kan kùltürü alma kriterleri ideal olarak yerine getirildiği takdirde elde edilecek verilerle üretilen bakterinin antimikrobiyal duyarlılığı saptanacak ve en kısa sürede müdahale etme fırsatı sağlayacaktır (180).

### **2.9.1 Kan Kùltürü İçin Uygun Kan Eldesi**

#### **2.9.1.1 Deri Hazırlığı ve Kan Kùltürü Alma Yöntemi**

Kan kùltürü almadan önce kan alınacak bölgenin deri temizliğinin çok iyi yapılması gerekmektedir. Temizliğin iyi yapılmaması en sık kontaminasyon sebebidir (181-183). Kontaminasyon olarak kabul edilen kan kùltürlerinde üreyen bakteriler genellikle deri florası mikroorganizmalarındandır. Kan periferik venlerden venöz yoldan alınabilir. Kan alınmadan önce kùltür şişesinin kauçuk kapağı %70 alkolle dezenfekte edilmelidir. Burada kauçuk kapağın yapısını bozduğu için alkol yerine iyotlu antiseptik kullanılmamalıdır. Kan alınacak bölge seçimi yapıldıktan sonra turnike uygulanarak ven palpe edilir. %70'lik alkolle deri temizlenir. Temizleme işlemi yapılırken merkezden dışa doğru yapılmalıdır (184). Alkol kuruduktan sonra yine merkezden periferik doğru %10'luk povidone iyot (resim 2.2) veya %12'lik iyot tentüriyle temizlenmelidir (184). İyotun antiseptik özelliği zamanla ortaya çıktığı için kan almadan önce kuruyana kadar 1-2 dk beklenmelidir. Kan alırken acele ederek bu bekleme süresinin göz önünde bulundurulmaması etkin dezenfeksiyon konusunda şüphelidir (178).

Alınan kan örneklerinin kan kùltür şişesine ekimi yapıldıktan sonra pıhtılaşmayı engellemek için şişe hafifçe sallanarak kan besiyeriyle karıştırılmalıdır. Kan alma

işleminde sonra da hastanın derisinde kalan iyot artıkları deride iyot alerjisi oluşmaması için %70'lik alkol ile temizlenmelidir (185-188).

### **2.9.1.2 Kan Kültürünün Alınma Zamanı**

Mikroorganizmaların kana geçmesinden sonra yaklaşık 30 dk sonra ateş bazen de döküntü şeklinde bulgular ortaya çıkar. Bu bulgular ortaya çıktığında kandaki bakteri sayısı çok azdır. Bunun sebebi bireyin immün sisteminin bakterileri temizlemesidir. Bakteriyemiden şüphelendiğimiz bir etkende yarım saat içinde kan kültürü alınmalıdır, ateş yükseldikten sonra alınan kan kültüründe yanıtıcı olarak üreme olmayacaktır (175, 179, 187, 189).

Eğer hasta antibiyotik tedavisi altında olup bakteriyemiden şüpheleniliyorsa ve kan kültürü alınması isteniyorsa bir sonraki dozdan hemen önce alınmalı ve hastanın aldığı antibiyotikle birlikte laboratuara bilgi verilmelidir (175).

### **2.9.1.3 Kan Kültürünün Alındığı Damarlar**

En sık tercih edilen kan alma yöntemi venöz yoldan alma yöntemidir ve sıklıkla antekübital ven kullanılır. Buna rağmen yoğun bakım ünitelerinde hastada hazır olan intravasküler kataterden kan alımı yapılmaktadır (178). Fakat yapılan çalışmalara göre intravenöz kataterden alınan kan da venöz yolla alınan kana göre bakteriyel kontaminasyona daha yatkın olduğu için katater sebepli kontaminasyondan şüphelenildiği zaman periferik bölgeden kan alımı daha güvenlidir (190).

Kataterden kan alımı yapılacaksa da katater bağlantı yeri iki farklı spançla %70'lik alkolle 15 sn silinerek kuruması beklenir. Kontaminasyon riskini elimine etmek amacıyla çocuk hastalarda 0,2 ml; yetişkin hastalarda 3 ml kan önceden çekilerek atılır, yeni bir enjektörle de kültür için gereken kan alınır (190).

### **2.9.1.4 Kan Kültürü İçin Alınması Gereken Kan Hacmi**

Kan kültürlerinde hastadan alınacak kan miktarı çok önemlidir. Alınan kanın hacmiyle etken olan bakterinin izolasyonu direkt ilişkilidir. Yetişkin kişilerle pediatrik hastalardan alınması gereken kan hacmi birbirinden farklı olduğu gibi yetişkin kişilerde de kan alınacak hastanın kilosu ve yaşı önem arz etmektedir. Yenidoğanlarda 1 ml kan kültür için yeterlidir. Bu hacim çocuklarda ise ideali 1-5 ml arasındadır. Çocuklarda 2 ml

kan ile 6 ml kan almanın sonuçları aynı bulunmuştur (179). Pratikte 6 yaşına kadar olan çocuklarda her yaş için 1 ml kan alınması düşünülse de optimum kan miktarı çocuğun ağırlığına göre belirlenmektedir. Buna bağlı olarak da çocuk hastalara özel kan kültür şişelerindeki besiyeri de daha azdır (191).

Yetişkin bireylerde bağışıklık sistemi güçlü olduğu için bakteriyemi olduğunda bile kanda çok az bakteri bulunmaktadır. Yetişkin bireylerde 1 ml kanda yaklaşık 1-10 bakteri bulunmaktadır. Rutinde 10 yaşından büyük çocuklarda ve yetişkinlerde bir şişe için alınması gereken kan hacmi en az 5-10 ml, optimum olarak da 10-15 ml'dir. Alınan kanın hacmi bakteriyel tanı değerini artırma adına bir öneme sahip olmadığı gibi aksine kan hücrelerinin metabolik aktiviteleri sonucu yalancı pozitiflik de verebilmektedir (192).

#### **2.9.1.5 Kan-Besiyeri Oranı**

Sağlıklı bir insanın kanı bakteri üremelerini durduracak birçok madde içerir. Kan kültürü yapıldığında bu maddelerin mevcut bakterileri yok etmemesi için kanın sulandırılarak bu maddelerin etkinliği azaltılır. Bu oran genelde 1:5 ya da 1:10 olmalıdır. Yapılan bu seyreltmeyle lizozom, fagositik hücre ve antibiyotik gibi kanda bulunan bakterilerin üremesini inaktive edecek inhibitörlerin etkisi azalarak minimum düzeye indirir (193).

#### **2.9.1.6 Aerop Kan Kültür Şişesinin İçeriği**

BD firmasına ait aerob kan kültür şişesi içeriği 30 ml işlenmiş su, %0,025 çeşitli vitaminler, %0,05 çeşitli aminoasitler, %0,005 antioksidanlar/redüktanlar, %16 iyonik olmayan tutucu rezin, %0,05 sodyum polianetolesülfonat (SPS), %0,25 maya ekstratı ve %3 de soya kazein dijest broth ihtiva etmektedir (194).

#### **2.9.2 Kan Kültürü Sonuçlarının Değerlendirilmesi**

Mikrobiyolojik değerlendirme için alınan kan numuneleri otomatik kan kültürü sistemleriyle veya manuel olarak değerlendirilir.

## **2.9.2.1 Manuel Kan Kültür Sistemleri**

### **2.9.2.1.1 Konvansiyonel Monofazik Sıvı Besiyerleri**

Aerop ekimler için Columbia buyyonu, Triptik soya buyyonu, Brucella buyyonu, Beyin Kalp infüzyon buyyonu; Anaerop ekimler için de %0,05 cysteine ihtiva eden Columbia buyyonu, redüklenmiş beyin-kalp infüzyon buyyonu, Thiologlycollate'a sahip buyyon sıvı besi yeri olarak kullanılır (195, 196).

Bulanıklık, gaz çıkışı, hemoliz oluşumu, kültürde gram boyama veya agar plağına pasaj yapılarak üreme tespit edilir (197, 198).

### **2.9.2.1.2 Bifazik Sıvı Besiyerleri (Castaneda Yöntemi)**

Burada sıvı kültür ortamına bir yüzeyinde agar içeren katı bir besiyeri ilave edilir. Kan sıvı olan kısma ekilir. Sıvı ve katı besiyeri karıştırılır ve böylece oluşan koloniler gözle görülürler (179, 196, 198).

### **2.9.2.1.3 Lizis Santrifügasyon Yöntemi**

Bu yöntemde kan, lökosit ve eritrositleri eritici madde olan saponin, antikoagülan olan SPS, EDTA ve fluorinent'ten oluşan lizis sıvısı içerikli tüpe konarak santrifüje edilir. Santrifüj sonrası çökeltiden kültür yapılır. Buradaki mantık hücrelerin eritilip mikroorganizmanın konsantre edilerek bakterinin kantitatif olarak belirlenmesidir (179, 186, 198).

## **2.9.2.2 Modifiye Manuel Sistemler**

### **2.9.2.2.1 BBL Septi-Chek Kan Kültür Sistemi**

Kan besiyeri şişesine ekildikten sonra, Çikolata agar, Mc Conkey Agar ve Malt Agar katı besiyeri karışımı olan bir şişe daha montelenmektedir. İki fazlı besiyeri sistemidir. İnkübasyon esnasında arada hafif karıştırılarak oluşan koloniler incelenmektedir ve kullanımı yaygındır (186, 196, 198).

### **2.9.2.2.2 Oxoid Signal Sistem**

Oxoid Signal Sistemi bakterilerin üremesi esnasında çıkardığı CO<sub>2</sub>'i tespit ederek erken evrede bakteri varlığını tespit etmeye çalışır. Yalancı pozitif sonuç alınabilir (199).

### **2.9.2.2.3 Lizis Santrifügasyon Yöntemi**

Üremeleri zor olan veya yavaş çoğalan bakteriler için kullanılan bir sistemdir. Manuel kan kültür sistemlerinde kan kültür şişeleri 35 °C’de inkübe edilerek alınma zamanından sonraki 6-18 saatleri arasında üreme gözle değerlendirilmelidir.

### **2.9.2.3 Otomatik Kan Kültür Sistemleri**

Otomatik kan kültürü sistemleri kan kültür şişelerini otomatik olarak sürekli takip eden, bilgisayar destekli ve hızlı sonuç veren sistemlerdir. İlk iki gün içinde mikroorganizmaların büyük çoğunluğu üremektedir. Ülkemizde ilk kez 17-18 yıl önce kullanılmaya başlanmış olan otomatik kan kültür sistemleri bugün birçok laboratuarda bulunmaktadır (68). Otomatik kan kültür sistemlerinde ortalama olarak beş günlük inkübasyon evreleri vardır fakat bazen inkübasyon evreleri on dört güne kadar uzatılabilir (200). Dünyada BacT/Alert, BACTEC 9240/9120 (BD Diagnostik Sistemleri, Sparks, MD, USA) ve TREK ESP Culture System II olmak üzere üç farklı otomatik kan kültür sistemi kullanılmaktadır. Bu sistemlerde pozitif sinyal alınan kan kültürü şişesi gram boyama için kullanılarak bakterinin morfolojisine göre seçilen besiyerinde üretilir (201).

#### **2.9.2.3.1 BacT/Alert Kan Kültür Sistemi**

Otomatik kan kültür sistemleri arasında geliştirilen ilk sürekli kontrol eden sistemdir. Birçok merkezde bulunmaktadır. Yetişkinler için standart olan kültür şişeleri 10 ml, çocuklar içinse 2 ml kan alma hacmine sahiptir. Kandaki bakterilerin üremesiyle metabolik atıkları olan CO<sub>2</sub> miktarı artmaya başlar. CO<sub>2</sub> duyarlı kimyasal sensör kandan ayrılan CO<sub>2</sub> ile birleşerek kültür şişesinin dibine yapışır. Duyarlı dedektör tepki verir ve sensörün rengi de yeşilden sarıya döner (202).

Cihazdaki bölmelere kan kültür şişeleri yerleştirilir ve toplanan veriler yorumlanır. Aynı anda 120 veya 240 kan kültür şişesinin değerlendirildiği iki farklı modeli bulunmaktadır. 10 dakikalık aralıklarla diyotlardan ışık hüzmesi yayılır. Bu ışık bilgisayara bağlı duyarlı dedektöre yönlendirilir. Şişedeki CO<sub>2</sub> miktarı anlamlı bir orana geldiğinde sesli ya da görüntülü uyarı verir. Pozitif uyarı verilen kan kültür şişesinin konumu bilgisayar tarafından belirlenerek bu şişeler çıkarılır ve çalışılır. CO<sub>2</sub> oranını en başından beri grafiksel olarak izleyebilmek mümkündür (203).

### 2.9.2.3.2 BD BACTEC Kan Kültür Sistemleri

BACTEC kültür sistemi flometrik ölçüm yapan tam otomatize olan hemokültür sistemlerindedir. Çalışma prensibi kültür şişelerinde üreyen bakterilerin metabolik artışı olan CO<sub>2</sub>'in artması sonucu buna duyarlı florasan maddelerdeki ortaya çıkan ışımının ölçülmesidir. Şişede artan CO<sub>2</sub>, BACTEC floresan serisiyle takip edilir. BACTEC floresan serisi cihaz kültür şişesinin pozitif olup olmadığı, örneğin canlı mikroorganizma içerip içermediğini tespit eder. Cihaz sesli ve renkli uyarı da verir. Kan örneklerinin kültür öncesi ve sonrası işlenmesi için bazı katkıları eklenmiştir. BACTEC kültür ortamına eklenen bu maddeler özel bir işleme gerek kalmadan maksimum kazanım amacıyla eklenmiştir (204-206).

BACTEC kan kültür sisteminin farklı şişe kapasitelerine sahip üç ticari formu vardır. 9240 modeli (Resim 2.3) 240 şişe, 9120 modeli 120 şişe, 9050 modeli ise 50 şişe kapasitesine sahiptir. İnkübasyon, çalkalama, yerleştirme uygulamaları BacT/Alert sistemindeki gibidir. Bu sistemin farkı şişelerde CO<sub>2</sub> oluşması durumunda şişede bulunan dedektörden floresan ışığının yansması ve bu ışığa duyarlı sensörle şişenin barkoduyla birlikte her 10 dakikada bir okunup bilgisayara aktarılmasıdır (207, 208). Bu sistem bağımsız inkübasyon ünitesi, ajitatör ve dedektör cihazından oluşur. Kültür şişelerinin dibinde iç yüzeye bağlanabilen sensörlü diskleri mevcuttur. Bu sensörler şişede oluşan CO<sub>2</sub> artışına duyarlıdır. CO<sub>2</sub> artışı floresan ışıkla belirlenir ve floresandaki artış her on dakikada bir sensörle takip edilir. Anlamlı oranda üreyen CO<sub>2</sub> olduğunda mikrobilgisayar kültür şişesi pozitif uyarı verir ve pozitif olan şişenin konumu belirtilir. Bu sistemde kültürleri devamlı izlemek mümkündür (209, 210).

Bütün BACTEC ortamları CO<sub>2</sub> eklenerek dağıtılmıştır. Anaerobik ortam, CO<sub>2</sub> ve N<sub>2</sub> eklenerek dağıtılmıştır. Gereken performansı karşılamak amacıyla bileşimde değişiklikler yapılabilmektedir (211).





**Resim 2.1.** Cihaza yerleştirilmiş kan kültür şişeleri ve sinyal renkleri

#### **2.9.2.3.3 TREK ESP Kültür Sistemi**

Bu sistemi diğer sistemlerden ayıran iki önemli özellik vardır; birincisi açığa çıkan CO<sub>2</sub> üretimi monometrik olarak ölçülmektedir. İkicisi ise gaz üretiminin yanı sıra gaz tüketiminin de kontrol edildiği sistemdir. CO<sub>2</sub> oluşturmayan mikroorganizmalar da ortaya çıkarılabilir. CO<sub>2</sub>'in yanı sıra O<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub> oranlarındaki değişim de takip edilir. 128 veya 384 şişe kapasitelidir (186, 196).

#### **2.9.2.3.4 Vital Kan Kültür Sistemi**

Mikroorganizmaların oluşturduğu CO<sub>2</sub>'nin floresan moleküllerini etkileyerek floresan ışınlandırma sistemi ile bilgisayara aktarılıp değerlendirilmesi esasına dayanır (186, 196). Kontaminasyon ihtimalinin düşüklüğü, kısa inkübasyon süresi, pozitiflik oranının fazlalığı gibi avantajlara sahiptir (67, 174, 208, 212).

## **2.10 Besiyerleri**

### **2.10.1 Kanlı Agar**

1 litre saf suyla hazırlanmış kanlı agar besiyeri 13,5 gr agar, 5 gr sodyum klorür, 1 gr mısır nişastası, 3 gr maya ekstratı, 3 gr sığır eti ekstratı, 12 gr kazein pankreatik dijestesi ve 5 gr hayvan dokularının peptik dijestesi ihtiva etmektedir (194).

### **2.10.2 Çikolata Agar**

1 litre saf suyla hazırlanmış çikolata agar besiyeri 7,2±0,2 pH'da 12 gr agar, 5 gr sodyum klorür, 1 gr mısır nişastası, 10 gr hemoglobin, 7,5 gr seçilen et peptonu, 7,5 gr kazein pankreatik dijestesi, 4 gr dipotasyum sülfat, 1 gr monopotasyum sülfat, 12 ml Iso VitaleX Enrichment, 0,01 gr pridoksal ve 0,5 gr gelişim faktörleri ihtiva etmektedir (194).

### **2.10.3 Eosin Metilen Blue (EMB) Agar**

1 litre saf suyla hazırlanmış EMB agar besiyeri 7,2±0,2 pH'da 13,5 gr agar, 5 gr laktoz, 5 gr sükroz, 2 gr dipotasyum fosfat, 0,4 gr eosin Y, 10 gr jelatinin pankreatik dijestesi ve 0,065 gr metilen mavisi ihtiva etmektedir (194).

## **2.11 Bakterilerin Tanımlanması**

Günümüzde birçok farklı yöntemle bakterilerin kesin tanımlamaları yüksek oranda yapılabilmesine rağmen bu yöntemlerin maliyetleri çok yüksektir ve zaman kaybına yol açmaktadır (55). Geleneksel yöntemlerde tanımlamalar günlerce sürerken MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics GmbH, Bremen, Almanya) sistemiyle (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization [MALDI] - Time of Flight [TOF] mass spectrometry [MS]) dakikalar içinde %85-%100 oranında tanımlanabilmektedir (55, 213). Çok basamaklı bazı işlemlerin 50 saatte verdiği sonucu MALDI-TOF MS sistemi yaklaşık 10 dakikada vermektedir (214). Yapılan çalışmalarda MALDI-TOF MS özellikle kan kültürlerinin sonucunu oldukça kısaltmaktadırlar (215).

MALDI-TOF MS cihazı ilk defa 1975 yılında Anhalt ve Fenselau tarafından kullanılsa da rutinde kullanımı daha yeni başlamıştır (216). 2009 yılında Seng ve arkadaşlarının klinik çalışmalarındaki örneklerden izole edilen bakteriler üzerinde yaptıkları çalışmalarla yeniden tanıtılmıştır (217-223).

Bu sistem en son teknoloji ürünü olup yüksek duyarlıklı ve hızlı sistemdir (224-226). Özellikle candida türü mantarların tanımlanmasında başarı oranı yüksektir (227). Her türün antifungal direnci farklı profile sahip olduğu için mikroorganizmaların tür düzeyinde tanımlanmaları çok önemlidir (228, 229). Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda çok daha kritik seyreden invaziv fungal enfeksiyon tanıları zaman alan ve karışık işlemlerdir ve geçen zaman bu hastaların aleyhine işlemektedir (228-230).

Son yıllarda yapılan birçok çalışma mikroorganizma tanımlamasında MALDI-TOF MS sistemiyle kolay, güvenilir ve hızlı sonuç alındığını göstermektedir (229, 231-233) ve gittikçe daha fazla tercih edilen bir yöntem olmaya başlamıştır (234, 235). MALDI-TOF MS yöntemiyle yapılan çalışmalar, kütle spektrometre yönteminin güvenilir olduğu ve diğer yöntemlere nazaran daha avantajlı olduğunu bildirmiştir (236).

Ferreira ve ark. (237) MALDI-TOF MS sisteminin konvansiyonel yolla kıyasında daha hızlı, daha güvenilir ve daha ekonomik olduğunu, uyumluluğunu da tür düzeyinde %99,2 cins düzeyinde de %100 olarak bildirmişlerdir. Yaman ve ark. (238) ile Kılıç ve ark. (239) MALDI-TOF MS sisteminin mantar türlerini %100 doğru tanımladığını bildirmişlerdir.

Bu sistemde mikroorganizmaların organik molekülleri (polimer, dendrimer, makromolekül) ve biyomoleküller (protein, şeker, peptit) lazer atışlarıyla iyonize edilirler. İyonizasyonla moleküller elektromanyetik uçuş tüpünden geçerler. Her iyonize molekül, kütleleriyle orantılı olarak hız kazanarak dedektöre farklı zamanlarda çarpırlar. Dedektöre her çarpışta bir sinyal kaydedilir ve bu şekilde protein kütle spektrumları oluşturulur. Oluşturulan bu spektrum görüntüleri sistemdeki veri tabanındaki spektrumlarla karşılaştırılmasıyla mikroorganizmaların cins ve türü tanımlanabilmektedir (226, 240).

Bu sistemde lineer pozitif iyon modunda, 2000-20.000 Da kütle aralığında, mikroorganizma tanımlama için optimize edilmiş ölçümler yapılır. İyon kaynağı olarak 340 nm'de, 60 Hz'lik nitrojen lazer kullanılır. Her bir örnekte spektrumlar elde edebilmek için, ortalama 320-400 olacak şekilde 40'arlı gruplarla lazer atışları yapılır. Sistem ölçüm sonuçlarıyla 0-3 arasında bir skor değeri belirler. Üretici firma pozitif

olan kan kültür Şişelerinde yapılan tanımlama çalışmalarında cins ve tür düzeyinde tanımlamada kabul edilebilen skor sınır değerini  $\geq 1,8$  olarak tavsiye etmektedir (241).



### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma süresince Dünya Tıp Birliği (WMA) Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen insan gönüllüleri üzerinde yapılan tıbbi araştırmalardaki etik ilkelerine bağlı kalınmıştır. Araştırma için Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17/10/2016 tarihli ve 277 karar numaralı Etik Kurul onayı alınmıştır (Ek 1).

#### 3.1 Bireyler

##### 3.1.1. Hasta Seçim Kriterleri

Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda sabit ortodontik tedaviye başlayan hastalar arasında normal tedavisi bitmiş, takip eden doktoru ve sorumlu öğretim üyesi tarafından debonding kararı alınan hastalardan dişlerine sadece braket takılarak tedavisi yapılmış olan hastalar seçildi.

Hasta seçim kriterleri hususunda aşağıdaki faktörler dikkate alındı;

##### **Hastaların Dahil Edilme Kriterleri:**

- ❖ Sistemik olarak sağlıklı, debonding öncesindeki bir ay herhangi bir ilaç tedavisi almamış, özellikle antibiyotik kullanmamış,
- ❖ Ortodontik tedavisi yalnızca braket kullanımı ile gerçekleştirilmiş, bant, plak vs kullanılmamış,
- ❖ Verilen debonding randevu saatinden 2 saat öncesiyle randevu saati arasında yemek yememiş ve dişlerini fırçalamamış, başka bir bölümde muayene de dahil olmak üzere herhangi bir işlem yaptırmamış,
- ❖ Çalışma için verilen talimatları yapmayı kabul eden ve uyumlu olan,
- ❖ 11 ile 45 yaş arasında olan kadın ve erkek hastalar seçildi.

##### **Hastaların dahil edilmeme kriterleri:**

- ❖ Protetik kalp kapakçığı olanlar veya kalp kapağı düzeltiminde kullanılan protetik materyal varlığı, bioprotetik ve hemograft taşıyan,
- ❖ Daha önce bakteriyel endokardit geçirmiş,
- ❖ Kardiyak valvulopati gelişen kalp transplantasyonu olan,

- ❖ Kompleks siyanotik konjenital kalp hastalığı (Fallot tetralojisi, tek ventrikül durumları, büyük arterlerin transpozisyonu gibi) olan,
- ❖ Cerrahi olarak yerleştirilmiş sistemik pulmoner şant veya kanallara sahip olan,
- ❖ Yukarıda sıralananlar dışındaki konjenital kardiyak malformasyonları (PDA, ASD, VSD, aort koarktasyonu, biküspid aortik kapak) olan,
- ❖ Protetik materyal kullanmadan kapak onarımı yapılan,
- ❖ Kazanılmış kapak disfonksiyonu (romatizmal ateş, Kawasaki hastalığı, kollajen doku hastalıklarına (SLE, romatoid artrit, ankilozan spondilit)) sahip,
- ❖ Hipertrofik kardiomyopati olan,
- ❖ Valvular yetmezlik/ Kapak regürjitasyonu veya kalınlaşmış kapakçık ile birlikte mitral kapak prolapsı olan,
- ❖ Kontrol altına alınamamış Tip I diyabeti olan,
- ❖ Kemoterapi radyoterapi gören,
- ❖ İmmünsüpresyona neden olan hastalıkları (AIDS, lösemi, multipl miyeloma, aplastik anemi vb.) olan,
- ❖ İmmünsüpresif ilaç (organ ve kemik iliği transplantasyonu, SLE, romatoid artrit, Behçet hastalığı vb.) kullanan,
- ❖ Eklem protezi taşıyan (pin, plak ve vidalar hariç),
- ❖ Hemofili hastalığı olan,
- ❖ Koroner stent uygulanan,
- ❖ Hidrosefali nedeniyle serebrospinal şant taşıyan,
- ❖ Daha önceden protetik eklem enfeksiyonu geçirmiş ve
- ❖ Kalıcı vasküler kataterli diyaliz hastaları çalışmamıza dahil edilmedi.

Bu kriterleri taşıyan 18 kadın, 10 erkek olmak üzere toplam 28 hasta çalışmamız için rastgele seçildi. Çalışmaya dahil edilecek tüm hasta ve velileri çalışma hakkında detaylı olarak bilgilendirilip, hastaların ve 18 yaş altındaki hastaların ayrıca velilerinin de 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' (Ek 2) imzalatılarak onayları alındı.

Sabit ortodontik tedavileri yapıldıktan sonra debonding endikasyonu konulmuş, kriterlerimizi taşıyan 28 hasta seçildi. Debonding için tüm hastalara sabah saat 10:00'a randevu verildi. Hastalara debonding işleminin iki saat öncesinden itibaren herhangi birşey yememeleri, dişlerini fırçalamamaları ve farklı bölümlerde muayene de dahil herhangi bir işlem yaptırmamaları konusunda talimatlar verildi. Debonding öncesi

T<sub>0</sub>'da, braket sökümünden hemen sonra T<sub>1</sub>'de ve diş yüzeyinde kalan kompozit ve plak tabakalarının temizliğinden hemen sonra T<sub>2</sub>'de olmak üzere toplam 3 farklı zamanda aseptik şartlarda 10'ar ml'lik kan alımı gerçekleştirildi.

### 3.1.2. Kan Örneklerinin Alınması

Tüm örneklerin alınması esnasında asepsi ve antisepsi kurallarına dikkat edildi. Debonding işlemi yapılmadan önce hastanın kan alınacak koluna turnike uygulanarak antekubital ven palpe edildi. Kan alınacak kolun antekubital fossası %70'lik alkol içerikli BİORAD DERM (Necm Kimya ve Medikal Ürünleri, İstanbul, Türkiye) el ve cilt antiseptiği (Resim 3.1) ile merkezden dışa doğru silinerek dezenfekte edildi (Resim 3.2).



Resim 3.1. %70'lik alkol bazlı el ve cilt antiseptiği



**Resim 3.2.** Antekübital fossanın %70'lik alkolle silinmesi

Aynı bölge alkolün kurumasından sonra yine merkezden dışa doğru Batidex (Tosel Medikal Solüsyonları, Ankara, Türkiye) %10'luk povidone iyot (Resim 3.3) ile silindi (Resim 3.4).



**Resim 3.3.** %10'luk povidone iyot





**Resim 3.4.** Antekübital fossanın %10'luk povidone iyotla silinmesi

İyotun antiseptik özelliği 1-2 dk içinde etkinliğini göstermektedir. Bu süre zarfında kan alımı için kullanılacak steril enjektör hazırlandı ve sonra antekübital venden 10 ml kan alındı (Resim 3.5).



**Resim 3.5.** Antekübital venden kan alınması

Steril enjektörle kan alındı, kan almayı takiben enjektör iğnesi değiştirilerek yeni bir steril enjektörle BD BACTEC (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument Systems, Sparks, MD, USA) kan kültür şişesine kan ekimi yapıldı. (Resim 3.6)

Şişe üzerine hasta ve çalışma zamanı ( $T_0$ ) not edildi. Daha sonra hastada debonding işlemine başlanarak hastanın braketleri braket sökücü pens ile (Dentaurum, Pforzheim, Almanya) söküldü (Resim 3.6).



**Resim 3.6.** Braketlerin diş yüzeylerinden koparılması

Braket sökümü bittikten sonra  $T_1$  kan örneği aynı asepsi ve antisepsi kuralları çerçevesinde alındı. Bu esnada herhangi bir kompozit veya plak temizliği yapılmadı. Yine aynı şekilde yeni bir steril enjektör ucuyla kan kültür şişesine ekimi yapıldı.  $T_1$  kanı alındıktan sonra hasta dinlenmeye bırakıldı ve kronometre tutularak aradan 30 dk geçmesi beklendi. Bu süre tamamlandıktan sonra bir tungsten karbit frez ile diş yüzeyindeki kompozit kalıntıları ve plak birikintileri temizlendi (Resim 3.7).



**Resim 3.7.** Diş yüzeylerinden kompozit artıkları ve plak birikimlerinin temizlenmesi

Temizleme işlemi tamamlandıktan hemen sonra 10 ml T<sub>2</sub> kan örneği aynı asepsi ve antisepsi kurallarına uyularak alındı. Enjektör ucu değiştirilerek yeni steril enjektör ucuyla kan kültür şişesine kan ekimi yapıldı (Resim 3.8).



**Resim 3.8.** Kan ekimi yapılmamış (A) ve kan ekimi yapılmış (B) kan kültür şişeleri

Alınan kan örnekleri üzerine hasta bilgisi ve grup kodu yazılarak Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'nda inkübasyona bırakıldı. Cihazın inkübasyon evresi 7 gün olarak belirlendi ve kan kültürleri inkübasyon evresi boyunca 37 °C'de bekletilerek takip edildi.

### 3.1.3. Mikrobiyolojik Örneklerin Değerlendirilmesi

Hastalardan Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan kültür şişeleri BD BACTEC 9240 (Becton Dickinson, Diagnostic Instrument Systems, Sparks, MD, USA) cihazına kayıtları işlenerek yerleştirildi (Resim 3.9).



**Resim 3.9.** BD BACTEC 9240 Cihazı

**Üreme sinyali duyulduktan sonra;** Şişeler cihazdan çıkarılarak, plastik kapakları alkolle silindi. Daha sonra steril enjektörle 2-3 ml kan, şişeden çekildi. Alınan kan örneği biyogüvenlik kabini içinde ve bek alevinin yanında koyun kanlı agar, çikolata agar ve EMB agara subkültürleri yapılarak (Resim 3.10) inkübasyon cihazına (etüv) bırakıldı (Resim 3.11).



**Resim 3.10.** Pozitif üreme sinyali alınan örnekten besiyerine örnek ekimi



**Resim 3.11.** İnkübasyon Cihazı (etüv)

**Üreme olmayan şişeler;** İnkübasyon süresinin sonuna kadar hiçbir üreme sinyali alınmayan kan kültür şişelerini cihaz negatif olarak belirler. Yine bu şişelerden de aseptik koşullarda alınan 2-3 ml'lik kan örneği biyogüvenlik kabini içinde ve bek alevinin yanında koyun kanlı agar, çikolata agar ve EMB agara subkültürleri yapıldı.

#### **3.1.4. Bakterilerin Tanımlanması**

Çalışmamızda en son teknoloji mikroorganizma identifikasyon yöntemi olan ve Türkiye'de sadece 5 merkezde bulunan Matriks Yardımlı Lazer İyonizasyon Kütle Spektrometresi MALDI-TOF MS (Bruker Daltonics GmbH, Bremen, Almanya) otomatize sistemi ve Bruker Microflex LT modeli Flex Control 3.0 yazılımını (Bruker Daltonics GmbH, Bremen, Almanya) kullanılarak bakterilerin anlık olarak tanımlama işlemi yapıldı (Resim 3.12).



**Resim 3.12.** İdentifikasyon Cihazı Matriks Yardımlı Lazer İyonizasyon Kütle Spektrometresi, MALDI - TOF MS

### **3.2. Tanımlanan Mikroorganizmanın Değerlendirilmesi**

Belirlenen bakteriler, hasta bilgileriyle birlikte kaydedilip, laboratuvar verileri ve klinik olarak anlamlılığı değerlendirildi (242).

#### **3.2.1 Gerçek Pozitif**

Hastanın klinik ve laboratuvar bulguları arasında bir uyumsuzluk yoksa, tespit edilen bakteri deri florasına ait değilse saptanan bakteri anlamlı kabul edildi.

#### **3.2.2 Yalancı Pozitif**

Bactec 9240 cihazı üreme sinyali verdiği halde, besi yerlerine yapılan subkültür ekimlerinde bakteri üremesi olmadıysa yalancı pozitif olarak kabul edildi.

#### **3.2.3 Yalancı Negatif**

Bactec 9240 cihazında 7 günlük inkübasyon evresi boyunca hiçbir sinyal vermediği halde yapılan subkültürde bakteri üremesi sağlandığında yalancı negatif olarak değerlendirildi.

#### **3.2.4 Gerçek Negatif**

Bactec 9240 cihazında 7 günlük inkübasyon evresi boyunca hiçbir sinyal vermeyip daha sonra yapılan subkültürde de herhangi bir üreme olmadıysa gerçek negatif olarak değerlendirildi.

#### **3.2.5 Kontaminasyon**

Hastanın klinik ve laboratuvar bulguları arasında bir uyumsuzluk varsa, üç ya da daha fazla bakteri üremesi olmuşsa, üreyen bakteriler deri florasında bulunan bakterilerse bu durum kontaminasyon olarak değerlendirildi.

### **3.3 İstatistiksel Analiz**

Bulguların istatistiksel analizleri için IBM SPSS for Windows (Statistical Package for Social Sciences, version: 24.0, Illinois, USA) paket programı kullanıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluk kontrolünde Shaphiro Wilk testi kullanıldı.

Normal dağılmayan değişenlerde 2 bağımsız grup karşılaştırılmasında Mann whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ki-kare testi ile test edildi. Kategorik değişkenlerin 3 bağımlı zamanda karşılaştırılmasında Cochran Q testi ve 2 bağımsız oranın karşılaştırılmasında ise Z testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında ve  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.





## 4. BULGULAR

### 4.1. Hasta Dağılımına Ait Bulgular

#### 4.1.1 Yaş ve Tedavi Süresinin Bakteriyemi Görülmesiyle İlişkisi

Çalışmaya dahil edilen 28 hastaya ait yaş ortalaması  $17,61 \pm 5,34$  yıldır. Tedavi süreleri ise 1,16 ile 3,25 yıl arasında değişmekte olup ve ortalama tedavi süresi  $1,98 \pm 0,60$  yıldır. Yaş ile bakteriyemi görülme arasında ( $p=0,308$ ) ve tedavi süresiyle bakteriyemi görülme arasında ( $p=0,555$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

**Tablo 4.1.** Çalışmaya katılan gönüllülerde bakteriyemi görülme ihtimalinin yaş ve tedavi süresi arasındaki ilişki

	Bakteriyemi	Sayı	Ortalama	Standart Sapma	p
Tedavi Süresi (yıl)	Yok	18	1,95	0,68	0,308
	Var	10	2,05	0,47	
Yaş	Yok	18	16,27	2,41	0,555
	Var	10	20,01	8,06	

#### 4.1.2 Cinsiyet Dağılımı ve Bakteriyemi ile İlişkisi

Çalışmaya dahil edilen 28 hastanın 18'i (%64,3) kız, 10'u (%35,7) erkek hastadan oluşmaktadır (Şekil 4.1).

Hastaların 10'unda bakteriyemi tespit edildi. Bunların 7'si (%70) kız ve 3'ü (%30) erkektir.

Cinsiyet ile bakteri üremesi arasında anlamlı ilişki gözlenmedi ( $p=0,636$ ).

**Tablo 4.2.** Bakteriyemi görülme oranının çalışmaya katılan gönüllülerin cinsiyetleriyle arasındaki ilişki

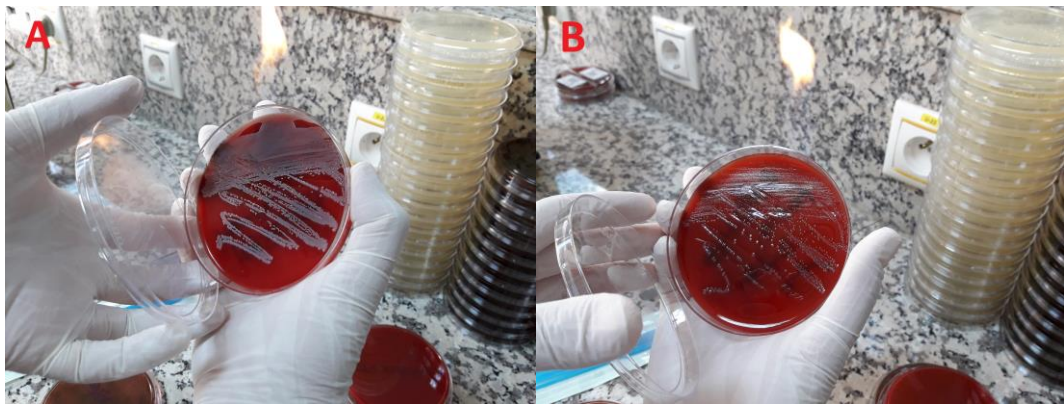
			T <sub>2</sub> Bakteriyemi		Toplam
			Yok	Var	
Cinsiyet	Kız	N (%)	11 (61,1)	7 (70)	18 (64,3)
	Erkek	N (%)	7 (38,9)	3 (30,0)	10 (35,7)
Toplam		N (%)	18 (100)	10 (100)	28 (100)

#### 4.2 Kan Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar

Çalışmaya dahil edilen 28 hasta içerisinde T<sub>0</sub> ve T<sub>1</sub> zamanlarında kanda bakteriye rastlanmamıştır. T<sub>2</sub>'de hastaların 10'unun (%35,7) kanında bakteriyemi tespit edilirken, 18 (%64,3) hastanın kanında ise herhangi bir mikroorganizmaya rastlanılmadı. Çalışmamızda incelediğimiz kan kültür sonuçlarına göre 10 hastada bakteriyemi tespit edildi. *Streptococcus viridans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus salivarius*, *Staphylococcus aureus*, *Actinomyces oris*, *Actinomyces naeslundii* ve *Klebsiella pnömonie* birer hastada, *Streptococcus oralis* ise 3 farklı hastada izole edildi. Bir hastada ise *Streptococcus oralis* ile *Staphylococcus aureus*'un ikisi birden izole edildi.

**Tablo 4.3.** Kan kültürlerinden elde edilen bakteriler ve toplam hasta sayısına oranlarının yüzdesel dağılımı

Mikroorganizma	Pozitif Kültür (n, %)
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (3,57)
<i>Streptococcus oralis</i>	3 (10,71)
<i>Streptococcus mitis</i>	1 (3,57)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1 (3,57)
<i>Streptococcus salivarius</i>	1 (3,57)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (3,57)
<i>Actinomyces oris</i>	1 (3,57)
<i>Actinomyces naeslundii</i>	1 (3,57)
<i>Klebsiella pnömonie</i>	1 (3,57)



**Resim 4.1.** Besiyerinde üreyen Stafilakok (A) ve Streptekok (B) mikroorganizmaları

**Tablo 4.4.** Kan alma zamanlarına göre bakteriyemi görülme sayısı ve oranı

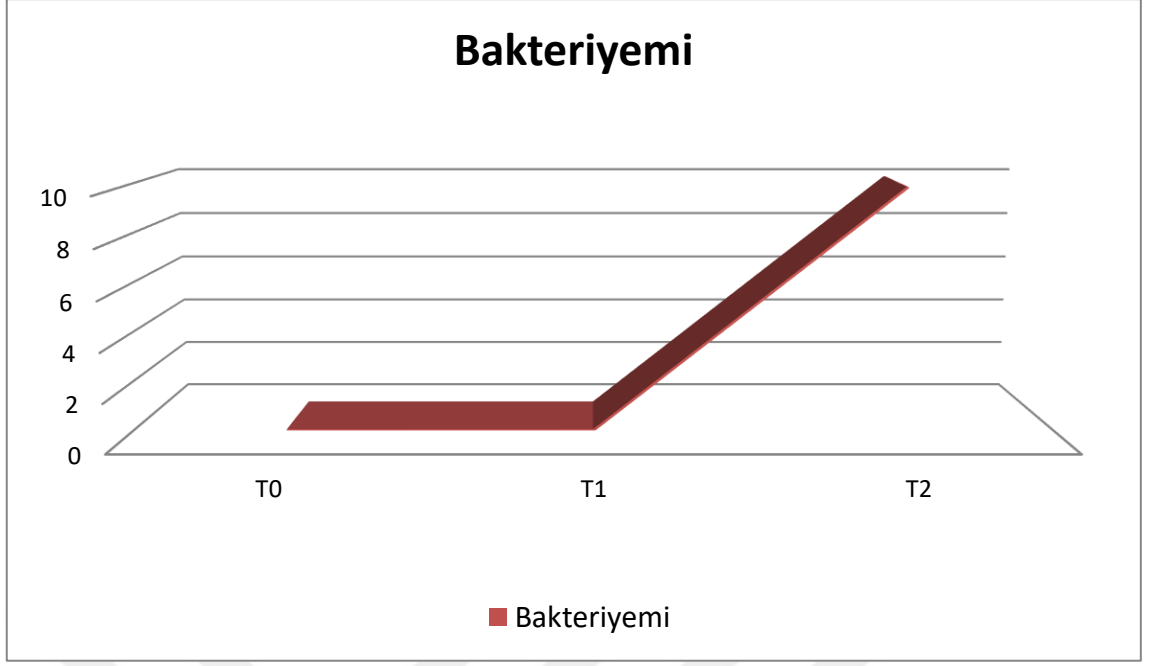
	Bakteri	Sayı	%
T <sub>0</sub>	Var	0	0
	Yok	28	100
T <sub>1</sub>	Var	0	0
	Yok	28	100
T <sub>2</sub>	Var	10	35,7
	Yok	18	64,3

**Tablo 4.5.** Kan alma zamanlarına göre görülen bakteriyeminin çoklu karşılaştırılması

	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	p*	Çoklu Karşılaştırma	
Bakteriyemi N(%)	0 (%0)	0 (%0)	10 (%35,7)	<0,001	T <sub>0</sub> vs T <sub>2</sub>	T <sub>1</sub> vs T <sub>2</sub>

\*Cochran Q testi

Çoklu karşılaştırma yapıldığında T<sub>2</sub> bakteriyemi görülme açısından diğer zamanlara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunurken (p=0,001), T<sub>0</sub> ile T<sub>1</sub> arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkı bulunamadı. (p=1,000)



**Şekil 4.1.** Kan alma zamanlarına göre bakteriyemi görülme sayısı

**Tablo 4.6.** *Streptococcus viridans*'in bakteriyemi oluşan hastalarda zamana göre değişimi

Zaman	<i>Streptococcus viridans</i>	Sayı	Oran (%)
T <sub>0</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>1</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>2</sub>	Var	1	10
	Yok	9	90

**Tablo 4.7.** *Streptococcus oralis*'in bakteriyemi oluşan hastalarda zamana göre değişimi

Zaman	<i>Streptococcus oralis</i>	Sayı	Oran (%)
T <sub>0</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>1</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>2</sub>	Var	3	30
	Yok	7	70

**Tablo 4.8.** *Streptococcus mitis*'in bakteriyemi oluşan hastalarda zamana göre değişimi

Zaman	<i>Streptococcus mitis</i>	Sayı	Oran (%)
T <sub>0</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>1</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>2</sub>	Var	1	10
	Yok	9	90

**Tablo 4.9.** *Streptococcus parasanguinis*'in bakteriyemi oluşan hastalarda zamana göre değişimi

Zaman	<i>Streptococcus parasanguinis</i>	Sayı	Oran (%)
T <sub>0</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>1</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>2</sub>	Var	1	10
	Yok	9	90

**Tablo 4.10.** *Streptococcus salivarius*'un bakteriyemi oluşan hastalarda zamana göre değişimi

Zaman	<i>Streptococcus salivarius</i>	Sayı	Oran (%)
T <sub>0</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>1</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>2</sub>	Var	1	10
	Yok	9	90

**Tablo 4.11.** *Staphylococcus aureus*'un bakteriyemi oluşan hastalarda zamana göre değişimi

Zaman	<i>Staphylococcus aureus</i>	Sayı	Oran (%)
T <sub>0</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>1</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>2</sub>	Var	1	10
	Yok	9	90

**Tablo 4.12.** *Actinomyces oris*'in bakteriyemi oluşan hastalarda zamana göre değişimi

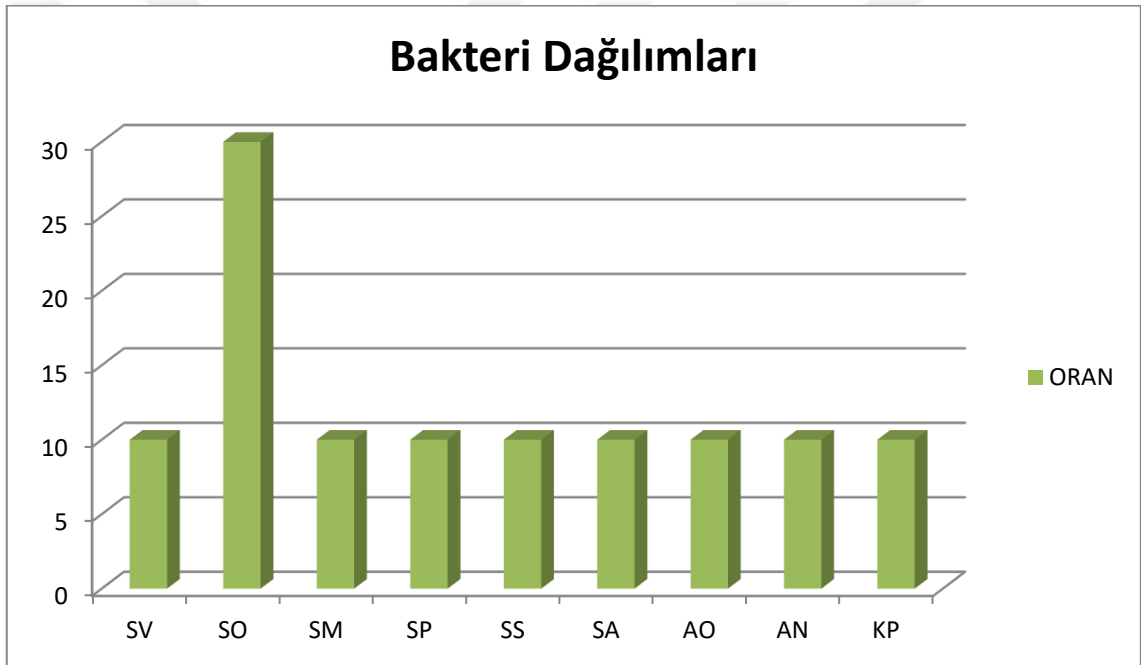
Zaman	<i>Actinomyces oris</i>	Sayı	Oran (%)
T <sub>0</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>1</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>2</sub>	Var	1	10
	Yok	9	90

**Tablo 4.13.** *Actinomyces naeslundii*'nin bakteriyemi oluşan hastalarda zamana göre değişimi

Zaman	<i>Actinomyces naeslundii</i>	Sayı	Oran (%)
T <sub>0</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>1</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>2</sub>	Var	1	10
	Yok	9	90

**Tablo 4.14.** *Klebsiella pnömonie*'nin bakteriyemi oluşan hastalarda zamana göre değişimi

Zaman	<i>Klebsiella pnömonie</i>	Sayı	Oran (%)
T <sub>0</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>1</sub>	Var	0	0
	Yok	10	100
T <sub>2</sub>	Var	1	10
	Yok	9	90



**şekil 4.2.** Mikroorganizma üreyen hastalarda, mikroorganizma tipinin zamana göre değişimi

*Streptococcus oralis* ile diğer mikroorganizmaların görölme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi ( $p=0,576$ ).



**Tablo 4.15.** Mikroorganizma üreyen hastalarda, mikroorganizma tipinin zamana göre değişimi

<b>Mikroorganizma</b>	<b>n (%)</b>
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (10)
<i>Streptococcus oralis</i>	3 (30)
<i>Streptococcus mitis</i>	1 (10)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1 (10)
<i>Streptococcus salivarius</i>	1 (10)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (10)
<i>Actinomyces oris</i>	1 (10)
<i>Actinomyces naeslundii</i>	1 (%10)
<i>Klebsiella pnömonie</i>	1 (%10)

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

### 5.1. Amaç ve Yöntemin Tartışılması

Hipokrat'ın tıp eğitiminde öğrettiği ilk şey “Primum Non Nocere!” yani “Önce Zarar Verme!” cümlesidir. Hekimlerin en temel vazifesi hastalarını tedavi edip sağlığına kavuşturarak, kişilerin yaşam kalitesini artırarak fayda sağlamaktır. Buna karşılık hekimler tarafından yapılan bazı tedaviler ne yazık ki hastaların sağlığı için bazen tehdit oluşturabilmektedir. Ortodontik tedavi gören hastalar arasında profilaksi risk gruplarında olan bireyler de olabilmektedir. Bir yandan diş çapraşıklığı düzeltilen hastada diğer yandan bakteriyemi ve buna bağlı bakteriyel endokardit oluşmasına sebep olmak, bu felsefeden bir hayli uzaklaşmak anlamına gelmektedir. Buradan yola çıkılarak ortodontik uygulamalarda bakteriyemiye sebep olunması araştırmacılar tarafından merak konusu olmuştur. Bu alanda yapılan çalışmalar, ne yazık ki ortodontik bant uygulaması, ortodontik bant sökümü ve hızlı üst çene genişletme apareyi sökümü ile bakteriyemi arasındaki ilişkinin araştırılması ile sınırlı kalmıştır. Yapılan literatür taramasında ortodontik debonding işlemlerinin bakteriyemiye olan etkisi ile ilgili çalışmanın olmadığı görülmüştür. Bu nedenle bu tez çalışmasında, ortodontik braketlerin sökülmesi ve kalan kompozit ile plak birikintilerinin temizlenmesi işlemlerinin bakteriyemiye olan etkisini araştırmayı amaçladık.

Kanda bakteriyemi tanısında altın standart kan kültürleridir ve bu yöntem günümüzde en sık kullanılan yöntemdir (67). Kan kültürü örneklerinde herhangi bir mikroorganizma üremesi söz konusu olduğunda bunun tespiti %100'e yakın oranda yapılabilmektedir. Bizim için önemli olan herhangi bir mikroorganizmanın olup olmadığının tespit edilmesi ve varsa bu mikroorganizmanın kimliğinin tespit edilmesidir. Bu durumda kan kültür sistemleri mükemmel sonuç vermektedirler. Biz de tüm bu sebeplerden dolayı geçmiş çalışmaların neredeyse tamamında olduğu gibi kan kültür sistemlerini kullandık (24-27, 68, 243-246).

Yapılan çalışmalara göre kan kültür şişelerine direkt kan alınması tavsiye edilmemektedir. Bunun nedeni kan kültür şişelerindeki negatif basınçla oluşan vakum etkisinin önerilen kan hacminden daha fazlasının alınmasına sebep olmasıdır. Gerekli olan kan, önce hastadan alınmalı daha sonra ise iğne ucu değiştirilerek kan kültür

şişesine veya transport tüpüne ekilmelidir (185). Bu nedenle biz de bu tez çalışmasının yöntem safhasında direk kan alınması prosedürünü tercih etmedik.

Çalışmamız bakteriyemi araştırması yapılan daha önceki çalışmalarla yaş ortalamaları açısından benzerlik göstermektedir. Erverdi ve ark. (25) çalışmasında 22,5 yine Erverdi ve ark. (26) başka bir çalışmasında 17,4; Lucas ve ark. (247) çalışmasında 15,4 ve Burden ve ark. (248) da yaş ortalaması 17,6'dır. Bizim çalışmamızda da yaş ortalaması 17,6'dır. Çalışma yaş ortalamalarının benzer olması ile yaşla birlikte gelişme olasılığı artan sistemik hastalıklardan kaynaklı farklılıkları elimine ederek daha sağlıklı karşılaştırma yaptığımızı düşündürmektedir.

Çalışmamıza 18 kız 10 erkek hasta dahil edilmiştir. Çalışmamızdaki her hasta aynı zamanda kendisinin kontrol grubunu oluşturmaktadır. Sonuçlara göre bakteriyeminin farklı cinsiyetler için görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı olmadığı için cinsiyetin bakteriyemi üzerine etkisi olmadığı düşünülmüştür.

Yaptığımız çalışmada tamamen sağlıklı olan, herhangi bir sistemik hastalığı olmayan gönüllülerin farklı zamanlarda kanları alınarak bakteriyemi oluşma durumu araştırılmıştır. Hastaların yakın zamanda sistemik bir hastalık geçirmemiş olması, antibiyotik başta olmak üzere hiçbir ilaç kullanmamış olması, bakteriyemiye neden olabilecek en küçük ağız işlemlerini bile yaptırmamış olması istendi. Randevu saatinden 2 saat öncesinden itibaren dişlerini fırçalamamaları, birşey yememeleri konusunda tembihlendi. Tüm bunlara çalışmamızın bakteriyemi üzerine etkisini araştırırken, başka etkenlerin etkisinin olabildiğince elimine edilmesi amacıyla dikkat edildi. Hiçbir işlem yapmadan önce çalışmamızdan kaynaklı olmayan bakteriyeminin varsa tespiti için ilk kan örnekleri ( $T_0$ ) alındı. Daha sonra sadece braket ve tüpler sökülerek 2. kan örnekleri ( $T_1$ ) alındı. Burada sadece braket ve tüplerin koparılmasıyla veya bu işlemler esnasında dişlerin hareket etmeleri sebebiyle herhangi bir bakteriyemi oluşup oluşmadığının tespit edilmesi amaçlandı. 30 dk bekledikten sonra diş yüzeylerinde kalan kompozit artıkları ve birikmiş plak tabakaları temizlendikten hemen sonra 3. ve son kan örneği alındı ( $T_2$ ). 30 dakika beklememizin amacı ( $T_1$ )'de oluşacak olası bakteriyeminin ( $T_2$ )'de oluşacak olası bakteriyemiyle karıştırılmamasıdır. Çünkü sağlıklı insanların retiküloendotelial sistem hücreleri bakterilerle savaşarak onları 20 dakika içinde yok etmekte (74) bazen de bu 30 dk kadar sürebilmektedir (1, 2). Bizim burada amacımız kanın tamamen steril

olduğundan emin olmaktadır. Bu çalışmada debonding işlemlerinin tamamında bakteriyemi araştırmasını yapmakla birlikte oluşabilecek olası bakteriyeminin debonding işlemlerinin hangi safhasında oluştuğunu da tespit etmeye çalıştık. İşlemlerden hemen sonra kanın alınma sebebi ise; bakterinin vücut savunma hücreleri tarafından yok edilmeden bakteriyeminin tespit edilebilmesine olanak sağlamaktır (1, 2).

Hastaların debonding işlemleri, kan alma işlemleri, kanın kan kültür şişelerine ekim işlemleri (Y.A.) ve labaratuarda besiyerlerine ekim işlemleri (A.B.) standardizasyon amacıyla aynı araştırmacı tarafından yapılmıştır.

## 5.2. Bulguların Tartışılması

Kan kültürlerinde  $T_0$  ve  $T_1$  zamanlarında alınan kan örneklerinde hiç bakteriyemi oluşmazken  $T_2$  zamanında alınan kan örneklerinin %36'sında yani 10 hastada bakteriyemi görüldü. Bu bakterilerin çoğunu streptokoklar oluşturmaktadır. Özellikle *Streptococcus viridans*'ın çalışmamızda tespit edilmesi üzerinde durulması gereken önemli bir konudur. Çünkü *Streptococcus viridans* bakteriyel endokarditin primer nedeni ve en yaygın bakteriyel endokardit etkeni olarak görülmektedir (12, 17, 116, 117). Bununla birlikte çalışmamızda *Streptococcus viridans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus salivarius*, *Staphylococcus aureus*, *Actinomyces oris*, *Actinomyces naeslundii* ve *Klebsiella pnömonie* birer hastada, *Streptococcus oralis* ise 3 farklı hastada izole edildi. Bir hastada *Streptococcus oralis* ile *Staphylococcus aureus*'un ikisi birden izole edildi. Bakteriyemi araştırması yapan benzer çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir. Lucas ve ark. (246) izole ettiği *Streptococcus viridans*'ı, Burden ve ark. (27) *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus mitis* ve *Actinomyces*'i, Erverdi ve ark. (25) *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus parasanguinis* ve *Streptococcus mitis*'i, yine bir başka çalışmasında Erverdi ve ark. (26) *Streptococcus parasanguinis* ve *Staphylococcus aureus*'u ve Gürel ve ark. (245) *Streptococcus parasanguinis* ve *Staphylococcus aureus*'u izole ettiklerini bildirmişlerdir. Bu sonuçlara göre bant uygulama, bant çıkarma ve rapid maksiller ekspansiyon apareyi sökümü sonrası oluşan bakteriyemiye neden olan bakterilerle bizim çalışmamızda debonding işlemleri sonrasında oluşan bakteriyemiye neden olan bakteriler benzer bulunmuştur. Bu benzerlik, bize debonding işlemlerinin de en az bant

uygulanması, bant çıkarılması ve hızlı üst çene genişletme apareyi sökümü kadar profilaksi gerektirdiğini düşündürmüştür.

Çalışmamıza katılan hastaların tamamı işlemler yapıldıktan sonra ateş vs. gibi beklemedikleri bir etki oluştuğunda derhal aramaları konusunda bilgilendirildi. İşlemden 24 ve 48 saat sonra hastalar aranarak takip edildi. Bu sürede hastaların hiçbirinde anormal bir durumla karşılaşılmadı ve 10 gün içinde beklenmedik bir etki oluştuğunda aramaları konusunda bilgi verildi. Kanlarında bakteriyemi çıkan hastalar da dahil olmak üzere geri dönüş yapan herhangi bir hasta olmadığı için görülen bakteriyemilerin de geçici bakteriyemi olduğu kanısına varılmıştır (178, 185).

Yapılan kan kültürü çalışmalarının birçoğunda saptanan bakteriler deri florasına ait olduğu için bulunan bakteriyemi deri kontaminasyonu olarak değerlendirilmektedir. Çiçek ve ark. (249) 2001 yılında yayınladıkları çalışmada aldıkları kan örneklerinin 750'sinde (%83,3) herhangi bir bakteriyemiye rastlamazken, 15'inde (%1,7) ise bulunan bakteriyemi deri kontaminasyonu olarak bildirmişlerdir. Gülmez ve ark. (250) Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 2000-2011 yılları arasında alınan 49561 kan kültürü içerisinde, bakteriyemi tespit edilen 7773 (%15,7) sonucun, %32,1'ini deri kontaminasyonu olarak değerlendirmişlerdir. Souvenir ve ark. (251) kontaminasyonlar üzerine yaptıkları bir çalışmada kurumlara özel kan kültürü kontaminasyon oranlarının %2 ile %6 arasında değişiklik gösterdiğini bildirmişlerdir. Yetersiz deri dezenfeksiyonu ve doğru olmayan kan alma tekniği kontaminasyonun primer sebepleri olarak gösterilmektedir (181-183, 252). Bizim çalışmamızda tespit edilen bakteriyemi sonuçlarının hiçbirinde deri florasına ait bir bakteri tespit edilmeyip kontaminasyon olmamıştır. Çalışmamızda tüm örneklerin asepsi ve antisepsi kurallarına ve Türk Yoğun Bakım Derneği'nin belirlemiş olduğu kan kültürü alma yönergesine (195) riayet edilerek alınmasından ve kan örneklerinin intravenöz katater yerine venöz yolla alınmasından dolayı kontaminasyon olmadığını düşünüyoruz.

Literatüre baktığımızda debonding esnasında yalnızca braket sökülmesi etkisine bakılmamakla birlikte ortodontide bakteriyemi konusunda yapılan çalışmalarda araştırmacılar ortodontik bant uygulaması ve ortodontik bant sökümü üzerinde durmuşlardır (24-27, 246, 253). Ortodontide bakteriyemi konusunda 1972'de ilk çalışmayı yapan Degling (253) çalışmasında bant uygulaması ve bant sökümü

işlemlerinde bakteriyemi araştırması yapmış fakat herhangi bir bakteriyemiye rastlamadığını bildirmiştir. Burada göz önünde bulundurulması gereken günümüzden yaklaşık yarım asır önceki mikrobiyolojik araştırma yöntemleriyle günümüzdeki son teknoloji ve hassas cihazların farklı sonuçlar verebileceğidir. Bizim çalışmamızda aldığımız kan örneklerinde bakterilerin tespit edilmesinde BD BACTEC 9240 (Becton Dickinson, USA) tam otomatik kan kültür sistemi ve BD BACTEC Plus kan kültür şişeleri kullanıldı. Kullandığımız BD BACTEC Plus kan kültür şişeleri içerdiği bileşenler (194) sayesinde dünyadaki diğer rakiplerine göre çarpıcı bir farkla öndedir (254). BD BACTEC Plus daha önce yapılan benzer çalışmalarda kullanılan BacT/Alert'in tespit edemediği bakterileri de tanımlayabildiği için bu sisteme göre daha üstün bulunmuştur (255). Çalışmamızda bulduğumuz bazı bakterilerin daha önce yapılan çalışmalarda bulunamamasını bizim kullandığımız bu sistemin üstünlüğünden ve günümüz teknolojisinin daha ileri seviyede olmasından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz.

Lucas ve ark. 2002 yılında yaptıkları bir çalışmada (247) molar bant uygulaması öncesinde seperatör yerleştirilmesinde, molar bant uyumlama ve yerleştirilmesinde ve ark teli uygulamalarında 2007 yılında yaptıkları bir başka çalışmada da (246) bant sökümü sonrasında bakteriyemi araştırması yapmışlar ve her iki çalışmada da yapılan işlemlerle bakteriyemi arasında anlamlı bir ilişki tespit edememişlerdir. Bununla birlikte bizim çalışmamızda debonding işlemleri sonrasında alınan kan örneklerinde (T<sub>2</sub>) görülen bakteriyemi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu sonuçlar ya o günün mikrobiyolojik tanı yöntemlerinin yetersiz kaldığını veya da retiküloendotelial hücreler tarafından bakteriler fagozite edildikten sonra kanın alınmış olabileceği ihtimallerini düşündürmektedir.

McLaughlin ve ark. (24) 1996 yılında yaptıkları çalışmada 30 hastada bant uygulaması öncesi ve sonrasında bakteriyemi araştırması yapmıştır. Bant uygulama işleminden hemen önce ve bant yerleştirdikten 60 saniye sonra olmak üzere hastalardan iki farklı kan örneği almıştır. Bant uygulamadan önce alınan örneklerin birinde, bant uygulandıktan sonraki örneklerin üçünde bakteriye rastlanmıştır. Her iki durumda da rastlanılan *Streptococcus parasanguinis* ve *Streptococcus mitis* bakterileridir. Ayrıca bu çalışmada bant uygulama işlemi öncesinde de bakteriyemi görülmüşken bizim çalışmamızda debonding işlemleri öncesi ve braket sökülmesinden hemen sonra alınan

kanda herhangi bir bakteriyemiye rastlanılmamıştır. Çalışmamızda debonding işlemleri sonrasında tespit edilen bakteriler ile, bu çalışmada bant uygulaması sonrasında tespit edilen bakteriler karakterizasyon açısından benzerlik göstermektedir. Söz konusu mikroorganizmalar (*Streptococcus parasanguinis* ve *Streptococcus mitis*) en sık bakteriyel endokardit etkeni olan bakterilerden olduğu için önem arz etmektedir.

Burden ve ark. (27) 2004 yılında yaptıkları çalışmada 30 hasta üzerinde bant ile birlikte braket sökümü sonrasında bakteriyemi araştırması yapmışlardır. Çalışmalarında söküm öncesinde ve söküm ile birlikte temizlik işlemleri yapıldıktan sonra olmak üzere iki kez kan örneği almışlardır. Bu örnekler arasında 1 hastada söküm öncesi, 4 hastada ise söküm sonrası alınan kan örneğinde bakteriyemi görülmüştür. Bu 4 hastada ağırlıklı olarak *Streptococcus viridans*, 1 hastada da *Actinomyces* ve *Veillonella* türlerini tespit etmişlerdir. Bu bakterilerden *Streptococcus viridans* ve *Actinomyces* türlerine bant sökümü yapılmadığı halde bizim çalışmamızda da rastlanıldı. Bu çalışmada braket ile birlikte bant sökümü de yapılmış olduğu için oluşan bakteriyeminin bant sökümünden de kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Bu açıdan tez çalışmamızla farklılık göstermektedir. Ayrıca ikinci kan örneği sabit apareylerin sökümünden hemen sonra değil de tüm temizleme işlemlerinden sonra alındığı için görülen bakteriyeminin sabit apareylerden mi yoksa dişlerin üzerindeki kompozit, siman artıkları, plak vs. temizliğinden mi kaynaklı olduğu net olarak ayırt edilememektedir. Burada görülen bakteriyemi sabit apareylerin çıkarılmasıyla birlikte kompozit, siman artıkları ve plak birikintilerinin toplamının yol açtığı bakteriyemidir. Bizim çalışmamızda ilk alınan örneklerin hiçbirinde herhangi bir mikroorganizmaya rastlanılmaması çalışma sonuçlarımızı daha değerli kılmakla birlikte görülen bakteriyemiye direkt olarak yaptığımız işlemle ilişkilendirilebilir hale getirmiştir.

Erverdi ve ark. (25) 2000 yılında yaptıkları çalışmalarında 30 kişi üstünde bant sökümü ve debonding öncesi ile sonrası bakteriyemi oluşumunu araştırmışlardır. Bu çalışmada hem debonding ve bant söküm işlemlerinden önce hem de sonrasında alınan kan örneklerinde bakteriyemi tespit edilmiştir. İlk alınan kan örneklerinde *Streptococcus salivarius* ve *Streptococcus parasanguinis* görülürken debonding ve bant sökümü işlemlerinden sonra alınan kan örneklerinde ise *Streptococcus parasanguinis* ve *Streptococcus mitis* görülmüştür. Burada tespit edilen bakterilerle bizim çalışmamızda tespit edilen bakteriler paralellik göstermektedir. Bugüne kadar literatürde yapılan

çalışmalarda bant sökümünden sonra bu bakterilerin tespit edilmesiyle bant söküm işlemlerinin profilaksi gerektirmesi sonucuna varılmasından yola çıkılarak, tez çalışmamızda da benzer bakterilerin tespit edilmesi debonding işlemleri öncesinde de profilaksi uygulanması gerekebileceğini düşündürmüştür.

Bu çalışmada tüm debonding hastalarında yapılan braket sökümü ve kompozit kalıntıları ile plak birikintilerinin uzaklaştırılması esnasında yaptığımız işlemlerin bakteriyemiye neden olup olmadığı araştırılmış ve aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Debonding işlemleri, kana bakteri geçişine neden olarak bakteriyemiye neden olabilir.
2. Araştırmamızda görülen bakteriyeminin yaş, cinsiyet ve tedavi süreleriyle arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.
3. Profilaksi gerektiren hastalarda debonding işlemleri öncesinde profilaksi uygulamasının yapılması gerekebilir.
4. Bakteriyel endokardite neden olan bakteriyemi insidansına ortodontik debonding işlemlerinin etkisini belirlemek için klinik olarak geniş hasta gruplarıyla daha ileri çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.



## 6. KAYNAKLAR

1. Goldie MP. New evidence on bacteraemia. *Int J Dent Hyg.* 2010;8(4):317-318.
2. Meurman JH, Hämäläinen P. Oral health and morbidity—implications of oral infections on the elderly. *Gerodontology.* 2006;23(1):3-16.
3. Cho BC, Lee JH, Park JW, Hong CS, Kim JM, Kang SM. Subacute bacterial endocarditis associated with upper endoscopy. *Yonsei Med J.* 2004;45:936-940.
4. Sandre RM, Shafran SD. Infective endocarditis: review of 135 cases over 9 years. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 1996;22(2):276-286.
5. Heimdahl A, Hall G, Hedberg M, Sandberg H, Soder PO, Tuner K. Detection and quantitation by lysis-filtration of bacteremia after different oral surgical procedures. *Eur J Clin Microbiol.* 1990;28(10):2205-2209.
6. Tomas I, Alvarez M, Limeres J, Otero JL, Saavedra E, Lopez-Melendez C. In vitro activity of moxifloxacin compared to other antimicrobials against streptococci isolated from iatrogenic oral bacteremia in Spain. *Oral microbiology and immunology.* 2004;19(5):331-335.
7. Takai S KT, Yanagisawa M, Nakagawa K, Karasawa T. Incidence and bacteriology of bacteremia associated with various oral and maxillofacial surgical procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005;99:292-298.
8. Meurman JH, Hamalainen P. Oral health and morbidity-implications of oral infections on the elderly. *Gerodontology.* 2006;23(1):3-16.
9. Sucu M, Davutoğlu V, Özer O, Aksoy M. Epidemiological, clinical and microbiological profile of infective endocarditis in a tertiary hospital in the South-East Anatolia Region. *Congestive heart failure.* 2010;23-31

10. WS T. Johns Hopkins Hosp Bull. 1926;11:290-291.
11. TJ H. Infective endocarditis with an analysis of 150 cases and with special reference to the chronic form of the disease. QJM. 1909:289-324.
12. Rajasuo A, Nyfors S, Kanervo A, Jousimies-Somer H, Lindqvist C, Suuronen R. Bacteremia after plate removal and tooth extraction. Int J Oral Maxillofac Surg. 2004;33(4):356-360.
13. Droz D, Koch L, Lenain A, Michalski H. Bacterial endocarditis: results of a survey in a children's hospital in France. Br Dent J. 1997;183((3)):101-105.
14. Roberts G, Gardner P, Longhurst P, Black A, Lucas V. Antibiotic prophylaxis: Intensity of bacteraemia associated with conservative dental procedures in children. Br Dent J. 2000;188(2):95-98.
15. Schlein RA, Kudlick EM, Reindorf CA, Gregory J, Royal GC. Toothbrushing and transient bacteremia in patients undergoing orthodontic treatment. Am J Orthod Dentofacial Orthop : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics. 1991;99(5):466-472.
16. Chung A, Kudlick EM, Gregory JE, Royal GC, Reindorf CA. Toothbrushing and transient bacteremia in patients undergoing orthodontic treatment. Am J Orthod Dentofacial Orthop : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics. 1986;90(3):181-186.
17. Carmona IT, Diz Dios P, Scully C. An update on the controversies in bacterial endocarditis of oral origin. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002;93(6):660-670.

18. Berney P, Francioli P. Successful prophylaxis of experimental streptococcal endocarditis with single-dose amoxicillin administered after bacterial challenge. *J Infect Dis.* 1990;161(2):281-285.
19. Glauser M, Bernard J, Moreillon P, Francioli P. Successful single-dose amoxicillin prophylaxis against experimental streptococcal endocarditis: evidence for two mechanisms of protection. *J Infect Dis.* 1983;147(3):568-575.
20. Zachrisson BU SB. Bonding in orthodontics in Graber TM, *Orthodontics current principles and techniques.* Mosby, St Lous. 1985,485-563
21. Brantley WA, Eliades, T. *Orthodontic Materials,* Thieme, Stuttgart- New York, *Eur J Orthod.* Volume 25, Issue 1, 1 February 2003, Pages 103–106.
22. Graber TM, Vanarsdall, R.L.Jr., Vig, K.W.L. *Orthodontics: Current Principles&Techniques,* Fourth Edition. St Louis, Mosby,. 2005;4:579-660.
23. Oztoprak MO, Isik F, Sayinsu K, Arun T, Aydemir B. Effect of blood and saliva contamination on shear bond strength of brackets bonded with 4 adhesives. *Am J Orthod Dentofacial Orthop : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics.* 2007;131(2):238-242.
24. McLaughlin JO, Coulter WA, Coffey A, Burden DJ. The incidence of bacteremia after orthodontic banding. *Am J Orthod Dentofacial Orthop : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics.* 1996;109(6):639-644.
25. Erverdi N, Biren S, Kadir T, Acar A. Investigation of bacteremia following orthodontic debanding. *Angle Orthod.* 2000;70(1):11-14.
26. Erverdi N, Acar A, Isguden B, Kadir T. Investigation of bacteremia after orthodontic banding and debanding following chlorhexidine mouth wash application. *Angle Orthod..* 2001;71(3):190-194.

27. Burden DJ, Coulter WA, Johnston CD, Mullally B, Stevenson M. The prevalence of bacteraemia on removal of fixed orthodontic appliances. *Eur J Orthod.* 2004;26(4):443-447.
28. Er N. [http://www.hastaneinfeksiyonlaridergisi.org/managete/fu\\_folder/2006-01/html/2006-10-1-037-040.htm](http://www.hastaneinfeksiyonlaridergisi.org/managete/fu_folder/2006-01/html/2006-10-1-037-040.htm). 07.04.2017.
29. Walter Wilson M, Chair; Kathryn A. Taubert, PhD, FAHA; Michael Gewitz, MD, FAHA; Peter B. Lockhart DLMB, MD; Matthew Levison, MD; Ann Bolger, MD, FAHA; Christopher H. Cabell M, MHS; Masato Takahashi, MD, FAHA; Robert S. Baltimore, MD; Jane W. Newburger M, MPH, FAHA; Brian L. Strom, MD; Lloyd Y. Tani, MD; Michael Gerber MROB, MD, FAHA; Thomas Pallasch, DDS, MS; Stanford T. Shulman M, FAHA; Anne H. Rowley, MD; Jane C. Burns, MD; Patricia Ferrieri, MD. Adapted from Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association, by the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis. 2007;116:1736-1754.
30. Drangsholt MT. A new causal model of dental diseases associated with endocarditis. *Annals of periodontology.* 1998;3(1):184-196.
31. Roberts GJ. Dentists are innocent! "Everyday" bacteremia is the real culprit: A review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. *Pediatr cardiol.* 1999;20(5):317-325.
32. Knirsch W, Haas NA, Uhlemann F, Dietz K, Lange PE. Clinical course and complications of infective endocarditis in patients growing up with congenital heart disease. *Int J Cardiol.* 2005;101(2):285-291.
33. Oncag O, Cokmez B, Aydemir S, Balcioglu T. Investigation of bacteremia following nasotracheal intubation. *Paediatric anaesthesia.* 2005;15(3):194-198.
34. Rv N. Introduction to dental materials. Edinburgh: Mosby. 2002.

35. Buonocore MG. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res.* 1955;34(6):849-853.
36. Cozza P, Martucci L, De Toffol L, Penco SI. Shear bond strength of metal brackets on enamel. *Angle Orthod.* 2006;76(5):851-856.
37. Faltermeier A, Behr M, Rosentritt M, Reicheneder C, Mussig D. An in vitro comparative assessment of different enamel contaminants during bracket bonding. *Eur J Orthod.* 2007;29(6):559-563.
38. Larmour C, Bateman G, Stirrups D. An investigation into the bonding of orthodontic attachments to porcelain. *The Eur J Orthod.* 2006;28(1):74-77.
39. van der Linden FP. The application of removable orthodontic appliances in multiband techniques. *Angle Orthod.* 1969;39(2):114-117.
40. Brantley WA, Eliades T. *Orthodontic materials: scientific and clinical aspects:* Thieme Stuttgart; 2001.
41. Newman GV. Epoxy adhesives for orthodontic attachments: progress report. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1965;51(12):901-912.
42. Zachrisson BJ. A posttreatment evaluation of direct bonding in orthodontics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1977;71(2):173-189.
43. Al Shamsi AH, Cunningham JL, Lamey PJ, Lynch E. Three-dimensional measurement of residual adhesive and enamel loss on teeth after debonding of orthodontic brackets: an in-vitro study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007;131(3):301. 9-15.
44. Ireland A, Hosein I, Sherriff M. Enamel loss at bond-up, debond and clean-up following the use of a conventional light-cured composite and a resin-modified glass polyalkenoate cement. *Eur J Orthod.* 2005;27(4):413-419.

45. Hosein I, Sherriff M, Ireland AJ. Enamel loss during bonding, debonding, and cleanup with use of a self-etching primer. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2004;126(6):717-724.
46. Zinelis S, Eliades T, Eliades G, Makou M, Silikas N. Comparative assessment of the roughness, hardness, and wear resistance of aesthetic bracket materials. *Dental Materials.* 2005;21(9):890-894.
47. Doğan M, Ulusoy Ç. Ortodontide biyouyumluluk. *Acta Odontologica Turcica.* 2013;30(2):110-114.
48. Bishara SE, Fonseca JM, Fehr DE, Boyer DB. Debonding forces applied to ceramic brackets simulating clinical conditions. *Angle Orthod.* 1994;64(4):277-282.
49. Bishara SE, Trulove TS. Comparisons of different debonding techniques for ceramic brackets: an in vitro study: part II. Findings and clinical implications. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1990;98(3):263-273.
50. Brosh T, Kaufman A, Balabanovsky A, Vardimon AD. In vivo debonding strength and enamel damage in two orthodontic debonding methods. *Journal of biomechanics.* 2005;38(5):1107-1113.
51. Katona TR. A comparison of the stresses developed in tension, shear peel, and torsion strength testing of direct bonded orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1997;112(3):244-251.
52. Katona TR. Stresses developed during clinical debonding of stainless steel orthodontic brackets. *Angle Orthod.* 1997;67(1):39-46.
53. Oliver R. The effect of different methods of bracket removal on the amount of residual adhesive. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1988;93(3):196-200.
54. Eliades T, Brantley W. The inappropriateness of conventional orthodontic bond strength assessment protocols. *Eur J Orthod.* 2000;22(1):13-23.

55. Bizzini A, Durussel C, Bille J, Greub G, Prod'hom G. Performance of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification of bacterial strains routinely isolated in a clinical microbiology laboratory. *Eur J Clin Microbiol.* 2010;48(5):1549-1554.
56. Sheridan JJ, Brawley G, Hastings J. Electrothermal debracketing Part I. An in vitro study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1986;89(1):21-27.
57. Jost-Brinkmann P-G, Stein H, Miethke R-R, Nakata M. Histologic investigation of the human pulp after thermodebonding of metal and ceramic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1992;102(5):410-417.
58. Roberts-Harry D. Lasers in orthodontics. *Br J Orthod.* 1994;21(3):308-312.
59. Tocchio RM, Williams PT, Mayer FJ, Standing KG. Laser debonding of ceramic orthodontic brackets. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1993;103(2):155-162.
60. Oliver R, Griffiths J. Different techniques of residual composite removal following debonding—time taken and surface enamel appearance. *Br J Orthod.* 1992;19(2):131-137.
61. Pus MD, Way DC. Enamel loss due to orthodontic bonding with filled and unfilled resins using various clean-up techniques. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1980;77(3):269-283.
62. [http://www2.bayar.edu.tr/muhendislik/malzeme/dersler/malzeme\\_lab/sertlik.pdf](http://www2.bayar.edu.tr/muhendislik/malzeme/dersler/malzeme_lab/sertlik.pdf). 2017.
63. Karan S, Kircelli BH, Tasdelen B. Enamel surface roughness after debonding: comparison of two different burs. *Angle Orthod.* 2010; 80(6):1081-1088.
64. Zarrinnia K, Eid N, Kehoe M. The effect of different debonding techniques on the enamel surface: an in vitro qualitative study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1995;108(3):284-293.

65. Zachrisson BU, Arthun J. Enamel surface appearance after various debonding techniques. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1979;75(2):121-137.
66. Eminkahyagil N, Arman A, Çetinşahin A, Karabulut E. Effect of resin-removal methods on enamel and shear bond strength of rebonded brackets. *Angle Orthod.* 2006;76(2):314-321.
67. Adalati R, Döşoğlu NY, Dönmezdemir G. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Kan Kültürlerinin BacT/ALERT Sistemi ile Retrospektif Olarak Araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*,2003, 33(3),219-224
68. Sevim S, Öztürk Ş, Coşkuner A, Özgenç O, Avcı M. Bactec kan kültür sistemi ile izole edilen mikroorganizmaların değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 2007;21(3):135-140.
69. Akdeniz H, Irmak H, Timurkan H, Buzğan T, Karahocagil MK, Deveci A. Van Edremit İlçesi Gölkarşı Köyünde yapılan bruselloz araştırması. *Van Tıp Dergisi* 2000;7:128-132.
70. Ceyhan M. Tanı, Tedavi ve Korunma. *Çocuk sağlığı ve hastalıkları dergisi*, 2003,46, 57-66
71. Roda RP, Jiménez Y, Carbonell E, Gavaldá C, Muñoz MM, Pérez GS. Bacteremia originating in the oral cavity. A review. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal.* 2008;13(6):355-362.
72. Jeppsson B, Lindahl S, Ingemansson S, Kornhall S, Sjövall S. Bacterial contamination of blood transfusion: an unusual cause of sepsis. *Acta chirurgica scandinavica.* 1983;150(6):489-491.
73. Göker K, Güvener O. Antibacterial effects of ofloxacin, clindamycin and sultamicillin on surgical removal of impacted third molars. *Journal of Marmara university dental faculty.* 1992;1(3):237-249.



74. Nord CE, Heimdahl A. Cardiovascular infections: bacterial endocarditis of oral origin. Pathogenesis and prophylaxis. *J Clin Periodontol.* 1990;17(s1):494-496.
75. Cho BC, Lee JH, Park JW, Hong CS, Kim JM, Kang SM. Subacute bacterial endocarditis associated with upper endoscopy. *Yonsei Med J.* 2004;45(5):936-940.
76. Biberoglu K. Infektif endokardit-klinik ve mikrobiyolojik yaklaşımlar. *ANKEM dergisi* 1996,10,284-290
77. Widmer E, Que Y-A, Entenza JM, Moreillon P. New concepts in the pathophysiology of infective endocarditis. *Current infectious disease reports.* 2006;8(4):271-274.
78. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M. Prevention of infective endocarditis. *Circulation.* 2007;116(15):1736-1754.
79. Berlin JA, Abrutyn E, Strom BL, Kinman JL, Levison ME, Korzeniowski OM. Incidence of infective endocarditis in the Delaware Valley, 1988–1990. *Am J Cardiol.* 1995;76(12):933-936.
80. Džupova O, Machala L, Baloun R, Maly M, Benes J. Incidence, predisposing factors, and aetiology of infective endocarditis in the Czech Republic. *Scandinavian J Infect Dis.* 2012;44(4):250-255.
81. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C, Béguinot I, Bouvet A, Briançon S. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *Jama.* 2002;288(1):75-81.
82. Hogevik H, Olaison L, Andersson R, Lindberg J, Alestig K. Epidemiologic aspects of infective endocarditis in an urban population: a 5-year prospective study. *Medicine.* 1995;74(6):324-339.

83. Nichols DG, Greeley WJ, Lappe DG, Ungerleider RM, Cameron DE, Spevak PJ. Critical heart disease in infants and children: Elsevier Health Sciences; 2006. 927-951
84. Millar BC, Moore JE. Emerging issues in infective endocarditis. *Rev Biomed.* 2004;15:191-201.
85. Thuny F, Disalvo G, Belliard O, Avierinos J-F, Pergola V, Rosenberg V. Risk of embolism and death in infective endocarditis: prognostic value of echocardiography. *Circulation.* 2005;112(1):69-75.
86. Evangelista A, Gonzalez-Alujas M. Echocardiography in infective endocarditis. *Heart.* 2004;90(6):614-617.
87. Greaves K, Mou D, Patel A, Celermajer D. Clinical criteria and the appropriate use of transthoracic echocardiography for the exclusion of infective endocarditis. *Heart.* 2003;89(3):273-275.
88. Baron EJ, Scott JD, Tompkins LS. Prolonged incubation and extensive subculturing do not increase recovery of clinically significant microorganisms from standard automated blood cultures. *Clinical infectious diseases.* 2005;41(11):1677-1680.
89. Breitkopf C, Hammel D, Scheld HH, Peters G, Becker K. Impact of a molecular approach to improve the microbiological diagnosis of infective heart valve endocarditis. *Circulation.* 2005;111(11):1415-1421.
90. Watkin R, Lang S, Lambert PA, Littler W, Elliott TS. The serological diagnosis of staphylococcal infective endocarditis. *Journal of Infection.* 2006;53(5):301-307.
91. Li JS, Sexton DJ, Mick N, Nettles R, Fowler VG, Ryan T. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clinical infectious diseases.* 2000;30(4):633-638.

92. Doerffel W, Fietze I, Baumann G, Witt C. Severe prosthetic valve-related endocarditis following dental scaling: A case report. *Quintessence International*. 1997;28(4):223-225
93. Crawford JJ, Sconyers J, Moriarty JD, King RC, West JF. Bacteremia after tooth extractions studied with the aid of prerduced anaerobically sterilized culture media. *Applied microbiology*. 1974;27(5):927-932.
94. Seymour R, Lowry R, Whitworth J, Martin M. Infective endocarditis, dentistry and antibiotic prophylaxis; time for a rethink. *Br Dent J*. 2000;189(11):610-616.
95. Guze PA, Kalmanson GM, Freedman LR, Ishida K, Guze LB. Antibiotic prophylaxis against streptomycin-resistant and-susceptible *Streptococcus faecalis* endocarditis in rabbits. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1983;24(4):514-517.
96. Lockhart PB, Brennan MT, Kent ML, Norton HJ, Weinrib DA. Impact of amoxicillin prophylaxis on the incidence, nature, and duration of bacteremia in children after intubation and dental procedures. *Circulation*. 2004;109(23):2878-2884.
97. Debelian G, Olsen I, Tronstad L. Bacteremia in conjunction with endodontic therapy. *Dent Traumatol*. 1995;11(3):142-149.
98. Coulter W, Coffey A, Saunders I, Emmerson A. Bacteremia in children following dental extraction. *J Dent Res*. 1990;69(10):1691-1695.
99. Chow AW, Roser SM, Brady FA. Orofacial odontogenic infections. *Ann Intern Med*. 1978;88(3):392-402.
100. Rogers A. The oral cavity as a source of potential pathogens in focal infection. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*. 1976;42(2):245-248.
101. Topazian RG, Goldberg MH, Hupp JR. *Oral and maxillofacial infections*: Elsevier Health Sciences; 2002.

102. Burnett GW, Scherp HW, Schuster GS. Oral microbiology and infectious disease: Williams & Wilkins; ISBN; 0683012266, 1976.
103. Okabe K, Nakagawa K, Yamamoto E. Factors affecting the occurrence of bacteremia associated with tooth extraction. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1995;24(3):239-242.
104. Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation.* 2008;117(24):3118-3125.
105. Bahrani-Mougeot FK, Paster BJ, Coleman S, Ashar J, Barbuto S, Lockhart PB. Diverse and novel oral bacterial species in blood following dental procedures. *Eur J Clin Microbiol.* 2008;46(6):2129-2132.
106. Wilson WR, Geraci JE, Wilkowske CJ, Washington JA. Short-term intramuscular therapy with procaine penicillin plus streptomycin for infective endocarditis due to viridans streptococci. *Circulation.* 1978;57(6):1158-1161.
107. Moore W, Moore LV. The bacteria of periodontal diseases. *Periodontology* 2000. 1994;5(1):66-77.
108. Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE. Defining the normal bacterial flora of the oral cavity. *Eur J Clin Microbiol.* 2005;43(11):5721-5732.
109. Mısırlıgil A. Mikrop florası ve oral mikrofloralar. *Tıp ve Diş Hekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji Ankara Güneş Kitapevi Ltd Şti.* 2004, 138-146
110. Samaranayake L. *Essential microbiology for dentistry: Elsevier Health Sciences;* 2011, 121-129
111. Nolte WA. *Oral microbiology: CV Mosby Co.;* 1977.

112. Lockhart PB, Brennan MT, Thornhill M, Michalowicz BS, Noll J, Bahrani-Mougeot FK. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis-related bacteremia. *J Am Dent Assoc.* 2009;140(10):1238-1244.
113. Hujoel PP, White B, Garcia R, Listgarten M. The dentogingival epithelial surface area revisited. *J Periodontal Res.* 2001;36(1):48-55.
114. McCracken AW, Cawson RA. *Clinical and oral microbiology.* Hemisphere Publishing Corporation, Washington, DC (USA) February 1984; DOI: 10.1111/j.1834-7819.1984.tb04548.x
115. Genco RJ, Offenbacher S, Beck J, Rees T. *Cardiovascular diseases and oral infections.* Periodontal Medicine BC Decker Inc. 2000:63-82.
116. Pallasch TJ, Slots J. Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontology* 2000. 1996;10(1):107-138.
117. Blanco-Carrión A. Bacterial endocarditis prophylaxis. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal.* 2003;9:44-51; 37-43.
118. Durack DT, Pelletier LL, Petersdorf RG. Chemotherapy of experimental streptococcal endocarditis: II. Synergism between penicillin and streptomycin against penicillin-sensitive streptococci. *J Clin Invest.* 1974;53(3):829-833.
119. Bascones Martínez A, Aguirre Urizar J, Bermejo Fenoll A, Blanco Carrión A, Gay-Escoda C, González-Moles M. Consensus statement on antimicrobial treatment of odontogenic bacterial infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004;9(5):369-376.
120. Okell C, Elliott tS. Bacteraemia and oral sepsis with special reference to the aetiology of subacute endocarditis. *Lancet.* 1935;226(5851):869-872.
121. Kinane DF, Riggio MP, Walker KF, MacKenzie D, Shearer B. Bacteraemia following periodontal procedures. *J Clin Periodontol.* 2005;32(7):708-713.

122. Manford M, Matharu J, Farrington K. Infective endocarditis in a district general hospital. *J R Soc Med.* 1992;85(5):262-266.
123. Sandre RM, Shafran SD. Infective endocarditis: review of 135 cases over 9 years. *Clinical infectious diseases.* 1996;22(2):276-286.
124. Sekido M, Takano T, Takayama M, Hayakawa H. Survey of infective endocarditis in the last 10 years: analysis of clinical, microbiological and therapeutic features. *Am J Cardiol.* 1999;33(4):209-215.
125. Bayliss R, Clarke C, Oakley C, Somerville W, Whitfield A, Young S. The microbiology and pathogenesis of infective endocarditis. *British heart journal.* 1983;50(6):513-519.
126. Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD. Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis: a population-based, case-control study. *Ann Intern Med.* 1998;129(10):761-769.
127. van der Meer JT, Thompson J, Valkenburg HA, Michel MF. Epidemiology of bacterial endocarditis in the Netherlands: I. Patient characteristics. *Archives of Internal Medicine.* 1992;152(9):1863-1868.
128. Gould FK, Elliott T, Foweraker J, Fulford M, Perry J, Roberts G. Guidelines for the prevention of endocarditis: report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57(6):1035-1042.
129. Schlein RA, Kudlick EM, Reindorf C, Gregory J, Royal GC. Toothbrushing and transient bacteremia in patients undergoing orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1991;99(5):466-472.
130. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med.* 2001;345(18):1318-1330.

131. Silver JG, Martin AW, McBride BC. Experimental transient bacteraemias in human subjects with varying degrees of plaque accumulation and gingival inflammation. *J Clin Periodontol.* 1977;4(2):92-99.
132. Yeler D, Çine N, Yeler H. Diş hekimliğinde enfektif endokardit riski ve profilaksi gerekliliği. *Cumhuriyet Dental Journal.* 2011;14(2):133-139.
133. Berney R, Francioli R. Successful prophylaxis of experimental streptococcal endocarditis with single-dose amoxicillin administered after bacterial challenge. *J Infect Dis.* 1990;161(2):281-285.
134. Carmona IT, Dios PD, Scully C. An update on the controversies in bacterial endocarditis of oral origin. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology.* 2002;93(6):660-670.
135. Wright A, Wilson W, editors. Experimental animal endocarditis. *Mayo Clinic Proceedings;* 1982, 10-14.
136. Gutschik E, Lippert S. Dental procedures and endocarditis prophylaxis: experiences from 108 dental practices. *Eur J Oral Sci.* 1990;98(2):144-148.
137. Fluckiger U, Francioli P, Blaser J, Glauser M, Moreillon P. Role of amoxicillin serum levels for successful prophylaxis of experimental endocarditis due to tolerant streptococci. *J Infect Dis.* 1994;169(6):1397-1400.
138. Fluckiger U, Moreillon P, Blaser J, Bickle M, Glauser M, Francioli P. Simulation of amoxicillin pharmacokinetics in humans for the prevention of streptococcal endocarditis in rats. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 1994;38(12):2846-2849.
139. Dankert J, Van der Werff J, Zaat S, Joldersma W, Klein D, Hess J. Involvement of bactericidal factors from thrombin-stimulated platelets in clearance of adherent viridans streptococci in experimental infective endocarditis. *Infection and immunity.* 1995;63(2):663-671.

140. Hall G, Nord C, Heimdahl A. Elimination of bacteraemia after dental extraction: comparison of erythromycin and clindamycin for prophylaxis of infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother.* 1996;37(4):783-795.
141. Roberts G, Holzel H, Sury M, Simmons N, Gardner P, Longhurst P. Dental bacteremia in children. *Pediatr cardiol.* 1997;18(1):24-27.
142. Segreti J. Is antibiotic prophylaxis necessary for preventing prosthetic device infection? *Infect Dis Clin North Am.* 1999;13(4):871-877.
143. Lockhart PB, Durack DT. Oral microflora as a cause of endocarditis and other distant site infections. *Infect Dis Clin North Am.* 1999;13(4):833-850.
144. Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, Fox PC. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. *J Am Dent Assoc.* 2007;138(4):458-474.
145. Little J. The American Heart Association's guidelines for the prevention of bacterial endocarditis: a critical review. *General dentistry.* 1997;46(5):508-515.
146. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, Freed MD, Lytle BW, O'Gara PT. ACC/AHA 2008 Guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(8):676-685.
147. Danchin N, Duval X, Leport C. Prophylaxis of infective endocarditis: French recommendations 2002. *Heart.* 2005;91(6):715-718.
148. Dajani AS, Bisno AL, Chung KJ, Durack DT, Freed M, Gerber MA. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *Jama.* 1990;264(22):2919-2922.



149. ASSOCIATION AD, Surgeons AAoO. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *J Am Dent Assoc.* 2003;134(7):895-898.
150. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P. Prevention of bacterial endocarditis. *Circulation.* 1997;96(1):358-366.
151. Stassen L, Rahman N, Rogers S, Ryan D, Healy C, Flint S. Infective endocarditis prophylaxis and the current AHA, BSAC, NICE and Australian guidelines. *Journal of the Irish Dental Association.* 2008;54(6), 264-270
152. Epstein JB. Infective endocarditis and dentistry: outcome-based research. *Journal-Canadian Dental Association.* 1999;65:95-96.
153. Keçeli HG, Hatipoğlu H, Aydemir H. Diş Hekimliği ve Enfektif Endokardit. *Güncel Bir Bakış*, 17-26.
154. Er N. Bakteriyel endokarditis profilaksisinde son uygulamalar. *Hacettepe Dişhekimliği Fakültesi Dergisi.* 2000;24-52.
155. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2013;380(9859):2197-2223.
156. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG, Tleyjeh IM, Rybak MJ. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. *Circulation.* 2015;132(15):1435-1486.
157. Duval X, Delahaye F, Alla F, Tattevin P, Obadia J-F, Le Moing V. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population-based surveys. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(22):1968-1976.

158. Lalani T, Cabell CH, Benjamin DK, Lasca O, Naber C, Fowler VG. Analysis of the impact of early surgery on in-hospital mortality of native valve endocarditis. *Circulation*. 2010;121(8):1005-1013.
159. Kiefer T, Park L, Tribouilloy C, Cortes C, Casillo R, Chu V. Association between valvular surgery and mortality among patients with infective endocarditis complicated by heart failure. *Jama*. 2011;306(20):2239-2247.
160. Baltimore RS, Gewitz M, Baddour LM, Beerman LB, Jackson MA, Lockhart PB. Infective Endocarditis in Childhood: 2015 Update. *Circulation*. 2015;132(15):1487-1515.
161. Eliopoulos G, Kaye D. Enterococcal endocarditis. *Infective endocarditis*, 2nd ed Raven Press Ltd, New York, NY. 1992:209-223.
162. Roberts G, Radford P, Holt R. Prophylaxis of dental bacteraemia with oral amoxycillin in children. *Br Dent J*. 1987;162(5):179-182.
163. Shanson D, Akash S, Harris M, Tadayon M. Erythromycin stearate, 1/ 5 g, for the oral prophylaxis of streptococcal bacteraemia in patients undergoing dental extraction: efficacy and tolerance. *J Antimicrob Chemother*. 1985;15(1):83-90.
164. López A, González E. Profilaxis de la endocarditis bacteriana en pacientes alérgicos a la penicilina. *Medicina Oral*. 1998;3:134-140.
165. Parker CW. Allergic reactions in man. *Pharmacological Reviews*. 1982;34(1):85-104.
166. Bakanlığı TCS. Akılcı ilaç kullanımı, [http://www.akilciilac.gov.tr/?page\\_id=694](http://www.akilciilac.gov.tr/?page_id=694) (erişim tarihi:16.04.2017). 2017.
167. Karabay O. Türkiye’de antibiyotik kullanımı ve direnç nereye gidiyor. *Ankem Dergisi*. 2009;23(Suppl 2):116-120.

168. Foster AW. Rapid identification of microbes in positive blood cultures by matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight (Maldi-Tof) mass spectrometry-(Vitek MS—bioMérieux.). *Eur J Clin Microbiol.* 2013;JCM. 0167. 9-13.
169. Carbon C. MRSA and MRSE: is there an answer? *Clin Microbiol Infect.* 2000;6:17-22.
170. Gür D, Turan N. Teikoplanin Duyarlılık Çalışma Grubu. Teikoplanin'in metisiline duyarlı ve dirençli *Staphylococcus spp'*lere karşı in vitro etkinliği iki antimikrobik duyarlılık testlerinin karşılaştırılması *ANKEM Dergisi.* 2000;114-120.
171. Vardar Ünlü G, Ünlü M, Yağmuroğlu A. Klinik örneklerden soyutlanan *staphylococcus aureus* ve koagülaz negatif stafilokok izolatlarında mupirosin direnci. *Ankem Dergisi.* 2006;20(4):222-225.
172. Pekmezci S, Balaban N, Yetener V, Bodur H. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. XXX Türk Mikrobiyoloji Kongresi, (30 Eylül-5 Ekim 2002, Antalya) kitabında İstanbul Başak Matbacılık, 2002; 278
173. Özkalın C YE, Coşkun Y, Sınırtaş M, Gedikoğlu S. UÜTF Bakteriyoloji Laboratuvarında 2001 yılında değerlendirilen kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. XXX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (30 Eylül-5 Ekim 2002, Antalya) kitabında İstanbul: Başak Matbacılık, 2002: 283.
174. Özyurt M, Albay A, Gün H: BacT/Alert otomatize kan kültür sistemi ile iki yıllık dönemde alınan sonuçlar: Retrospektif bir çalışma, *İnfeksiyon Dergisi* 1998;12:323-328.
175. Başustaoğlu A. Gün H. Kan kültürleri hakkında bilmemiz gerekenler. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi.* 1998;2(1):15-19.

176. Türk Yoğun Bakım Derneği, Yoğun Bakım Klavuzları. Kan kültürü alma yönergesi.2015;1-5
177. Demir M, Kaleli İ, Cevahir N, Mete E, Şengül M. İki yıllık kan kültür sonuçlarının değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi*. 2003;17(3):297-300.
178. Mylotte J, Tayara A. Blood cultures: clinical aspects and controversies. *European Eur J Clin Microbiol infect dis*. 2000;19(3):157-163.
179. Akalın H. Sepsis: Tanımlar, Tanı, Etyoloji ve Epidemiyolojide Yeni Gelişmeler. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*. 2007; 1-5.
180. Köseoğlu Ö, Öztoklu İ, Tezcan S, Hasçellik G, Günalp A. The microbiological and clinical evaluation of blood cultures of patients hospitalized in Hacettepe University Hospital for Adults: a descriptive/methodological study. *İnfeksiyon Dergisi; Turkish Journal of Infection*. 2000;14(3):387-392.
181. Richter S, Beekmann S, Croco J, Diekema D, Koontz F, Pfaller M. Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm. *Eur J Clin Microbiol*. 2002;40(7):2437-2444.
182. Esel D, Doganay M, Alp E, Sumerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: epidemiology, microbiology and patient outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003;9(10):1038-1044.
183. Weinstein MP. Blood culture contamination: persisting problems and partial progress. *Eur J Clin Microbiol*. 2003;41(6):2275-2278.
184. Trautner BW, Clarridge JE, Darouiche RO. Skin antisepsis kits containing alcohol and chlorhexidine gluconate or tincture of iodine are associated with low rates of blood culture contamination. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2002;23(07):397-401.
185. Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia. *Clinical microbiology reviews*. 1997;10(3):444-465.

186. Koneman EW. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology: Lippincott-Raven Publishers; 1997; 158
187. Duygu E, Doğanay M. Nozokomiyal Kan Dolaşımı İnfeksiyonları. Turkiye Klinikleri, Journal of Microbiology Infection. 2003;2(2):126-131.
188. O'Hara CM, Weinstein MP, Miller JM. Manual and automated systems for detection and identification of microorganisms. Manual of clinical microbiology. 2003;8:185-207.
189. Sümerkan B. Nozokomiyal sepsis: etyoloji ve mikrobiyolojik tanısı. Hastane İnfeksiyonları Dergisi. 1998;2(4):182-187.
190. Isenberg HD. Clinical microbiology procedures handbook: American Society of Microbiology; 1992, 61-67.
191. Al-Juaid A, Walkty A, Embil J, Crockett M, Karlowsky J. Differential time to positivity: Vascular catheter drawn cultures for the determination of catheter-related bloodstream infection. Scandinavian J Infect Dis. 2012;44(10):721-725.
192. Ataman HC, Ipekkın K, Oral B, Onde U, Bulut C, Demiröz A. Assessment of diagnostic methods for the catheter-related bloodstream infections in intensive care units. Mikrobiyoloji bulteni. 2011;45(1):75-85.
193. Barenfanger J, Drake C, Kacich G. Clinical and financial benefits of rapid bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing. Eur J Clin Microbiol. 1999;37(5):1415-1418.
194. Bactec Dickinson Besiyeri Klavuzu. 2017.
195. TYB Derneği; YBK; Kan kùltürü alma yönergesi. 2015; 1-5
196. H. Bilgehan. Kanın mikrobiyolojik incelemesi. Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Barış yayınları, Fakùlteler Kitabevi 2004(4), 205-215.

197. Yarar M. Klinik materyallerden izole edilen candida albicans suşlarında sap genlerinin araştırılması: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2014;3-19
198. Topçu A, Söyletir G, Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri. 2008:2251-2255.
199. Murray P, Niles A, Heeren R, Curren M, James L, Hoppe-Bauer J. Comparative evaluation of the oxoid signal and Roche Septi-Chek blood culture systems. Eur J Clin Microbiol. 1988;26(12):2526-2530.
200. Kok J, Thomas LC, Olma T, Chen SC, Iredell JR. Identification of bacteria in blood culture broths using matrix-assisted laser desorption-ionization Sepsityper™ and time of flight mass spectrometry. PloS one. 2011;6(8):e23285.
201. Rodrigues C, Shetty A. Newer methods for microbiologic diagnosis of pediatric infections. The Indian Journal of Pediatrics. 2011;78(2):185-191.
202. Yaman G, Akyar I. Anaerop Kan Kültür Şişelerinin Rutin Kullanımının Değerlendirilmesi. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Temmuz 2011;2(3):141-145
203. Winn WC, Koneman EW. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology: Lippincott williams & wilkins publishing; 2006. Sixth edition, Chepter 2;103-105
204. Wallis C, Melnick JL, Wende RD, Riely PE. Rapid isolation of bacteria from septicemic patients by use of an antimicrobial agent removal device. Eur J Clin Microbiol. 1980;11(5):462-464.
205. Appelbaum PC, Beckwith D, Dipersio J, Dyke J, Salventi J, Stone L. Enhanced detection of bacteremia with a new BACTEC resin blood culture medium. Eur J Clin Microbiol. 1983;17(1):48-51.

206. Pohlman J, Kirkley B, Easley K, Washington J. Controlled clinical comparison of Isolator and BACTEC 9240 Aerobic/F resin bottle for detection of bloodstream infections. *Eur J Clin Microbiol.* 1995;33(10):2525-2529.
207. Durmaz B, Sönmez E, Tekerekoğlu MS, Aksüllü HN. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde Hastane İnfeksiyonları: Mikroorganizmalar ve Çoklu Antimikrobiyal Direnç. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi.* 1996;3(3), 183-190
208. Tuncer D GM, Öngüt G, Şekercioğlu AO, Er D, Erkılıç M, Çolak D. BACT/ALERT otomatize kan kültürü sistemi ile alınan sonuçların değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi*,1996;10(4):351-353.
209. Sewell DL, Bove K, Callihan D. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Third Edition (M29-A3, Volume 25). Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 273-3099.
210. Garner JS, Committee HICPA. Guideline for isolation precautions in hospitals. Part I. Evolution of isolation practices. *Hospital Infection Control Practices Advisory Committee Am J Infect Control.* 1996;24(1):24-31.
211. Health UDo, Services H. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, 5th edition, rev. date december 2009, 1-2
212. Hoşoğlu S AC, Geyik MF, Kökoğlu ÖF, Demirel M. . Aerobik bakteriyemi etkenlerinin izolasyonunda BACTEC 9240 sisteminin değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi.*1999;13(1)(1):85-88.
213. van Veen SQ, Claas E, Kuijper EJ. High-throughput identification of bacteria and yeast by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry in conventional medical microbiology laboratories. *Eur J Clin Microbiol.* 2010;48(3):900-907.

214. Fox A. Mass spectrometry for species or strain identification after culture or without culture: past, present, and future. *Eur J Clin Microbiol.* 2006;44(8):2677-2680.
215. Prod'hom G, Bizzini A, Durussel C, Bille J, Greub G. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for direct bacterial identification from positive blood culture pellets. *Eur J Clin Microbiol.* 2010;48(4):1481-1483.
216. Anhalt JP, Fenselau C. Identification of bacteria using mass spectrometry. *Analytical Chemistry.* 1975;47(2):219-225.
217. Ryzhov V, Hathout Y, Fenselau C. Rapid Characterization of Spores of *Bacillus cereus* Group Bacteria by Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry. *Applied and environmental microbiology.* 2000;66(9):3828-3834.
218. Seng P, Drancourt M, Gouriet F, La Scola B, Fournier P-E, Rolain JM. Ongoing revolution in bacteriology: routine identification of bacteria by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. *Clinical Infectious Diseases.* 2009;49(4):543-551.
219. Barbuddhe SB, Maier T, Schwarz G, Kostrzewa M, Hof H, Domann E. Rapid identification and typing of listeria species by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *Applied and Environmental Microbiology.* 2008;74(17):5402-5407.
220. Camara JE, Hays FA. Discrimination between wild-type and ampicillin-resistant *Escherichia coli* by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry.* 2007;389(5):1633-1638.
221. Conway GC, Smole SC, Sarracino DA, Arbeit RD, Leopold PE. Phyloproteomics: species identification of Enterobacteriaceae using matrix-



- assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *J mol microbiol biotechnol.* 2001;3(1):103-112.
222. Edwards-Jones V, Claydon MA, Evason DJ, Walker J, Fox A, Gordon D. Rapid discrimination between methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by intact cell mass spectrometry. *J Med Microbiol.* 2000;49(3):295-300.
223. Kumar MP, Vairamani M, Raju NP, Lobo C. Rapid discrimination between strains of beta haemolytic streptococci by intact cell mass spectrometry. *Indian J Med Res.* 2004;119(6):283-288.
224. Croxatto A, Prod'hom G, Greub G. Applications of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical diagnostic microbiology. *FEMS microbiology reviews.* 2012;36(2):380-407.
225. Wieser A, Schneider L, Jung J, Schubert S. MALDI-TOF MS in microbiological diagnostics—identification of microorganisms and beyond (mini review). *Applied microbiology and biotechnology.* 2012;93(3):965-974.
226. Yılmaz S, Duyan S, Artuk C, Diktaş H. Mikrobiyolojik Tanımlamada MALDI-TOF MS Uygulamaları. *TAF Preventive Medicine Bulletin.* 2014;13(5), 421-426.
227. Clerc O, Prod'hom G, Vogne C, Bizzini A, Calandra T, Greub G. Impact of matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry on the clinical management of patients with Gram-negative bacteremia: a prospective observational study. *Clinical infectious diseases.* 2013;56(8):1101-1107.
228. Hancı SY, Derici YK, Şirin MC, Şamlıoğlu P, Bayram A, Ağuş N. Üçüncü basamak bir hastanede, geriatric olgularda izole edilen candida türlerinin tiplendirilmesi ve kanda üreyen mayalarda antifungal duyarlılık. *Dicle Medical Journal/Dicle Tıp Dergisi.* 2015;2042(4), 438-444.

229. Pulcrano G, Iula DV, Vollaro A, Tucci A, Cerullo M, Esposito M. Rapid and reliable MALDI-TOF mass spectrometry identification of *Candida non-albicans* isolates from bloodstream infections. *J Microbiol Methods*. 2013; 94(3):262-266.
230. Feyzioğlu B, Doğan M, Özdemir M, Baykan M, Baysal B. *Candida* Türlerinin Tanımlanmasında Corn Meal Agar, *Candida* ID2 Kromojenik Besiyeri ve API 32 IDC Performansının Değerlendirilmesi. *Selçuk Tıp Dergisi*. 2014;30(2):43-45.
231. Kim SH, Shin JH, Mok JH, Kim SY, Song SA, Kim HR. Misidentification of *Candida guilliermondii* as *C. famata* among strains isolated from blood cultures by the VITEK 2 system. *BioMed research international*. Volume 2014; Article ID 250408, 6 pages.
232. De Carolis E, Hensgens LA, Vella A, Posteraro B, Sanguinetti M, Senesi S. Identification and typing of the *Candida parapsilosis* complex: MALDI-TOF MS vs. AFLP. *Medical mycology*. 2014;52(2):123-130.
233. Lacroix C, Gicquel A, Sendid B, Meyer J, Accoceberry I, François N. Evaluation of two matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) systems for the identification of *Candida* species. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(2):153-158.
234. Friedrichs C, Rodloff A, Chhatwal G, Schellenberger W, Eschrich K. Rapid identification of viridans streptococci by mass spectrometric discrimination. *Eur J Clin Microbiol*. 2007;45(8):2392-2397.
235. Hettick JM, Kashon ML, Slaven JE, Ma Y, Simpson JP, Siegel PD. Discrimination of intact mycobacteria at the strain level: A combined MALDI-TOF MS and biostatistical analysis. *Proteomics*. 2006;6(24):6416-6425.

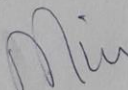
236. Atalay MA, Sav H, Demir G, Koç AN. Kan Kültürlerinden İzole Edilen Kandida Türlerinin Dağılımı ve Amfoterisin B ve Flukonazole İn Vitro Duyarlılıkları. Selçuk Tıp Dergisi. 2012;28(3):149-151.
237. García MI, Rodríguez S, Muñoz-Bellido JL. Identification of fungal clinical isolates by matrix-assisted laser desorption ionization-time-of-flight mass spectrometry. Rev Esp Quimioter 2013;26(3); 193-197.
238. Yaman G, Akyar I, Can S. Evaluation of the MALDI TOF-MS method for identification of Candida strains isolated from blood cultures. Diagnostic microbiology and infectious disease. 2012;73(1):65-67.
239. Kılıç A, Baysallar M. Stafilokokların Pozitif Kan Kültür Şişelerinden MALDI-TOF MS Sistemi ile Direkt Olarak Tanımlanması. Mikrobiyol Bul. 2014;48(3):377-384.
240. Fenselau C, Demirev PA. Characterization of intact microorganisms by MALDI mass spectrometry. Mass Spectrometry Reviews. 2001;20(4):157-171.
241. Meex C, Neuville F, Descy J, Huynen P, Hayette M-P, De Mol P. Direct identification of bacteria from BacT/ALERT anaerobic positive blood cultures by MALDI-TOF MS: MALDI Sepsityper kit versus an in-house saponin method for bacterial extraction. J Med Microbiol. 2012;61(11):1511-1516.
242. Başustaoğlu AC, Güney M. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında biyogüvenlik. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Yayınları; Sim Matbaacılık Ltd. Şti, 2012 (2), 203-222.
243. Durmaz G, Us T, Aydınli A, Kiremitci A, Kiraz N, Akgün Y. Optimum detection times for bacteria and yeast species with the BACTEC 9120 aerobic blood culture system: evaluation for a 5-year period in a Turkish university hospital. Eur J Clin Microbiol. 2003;41(2):819-821.

244. Morrell M, Fraser VJ, Kollef MH. Delaying the empiric treatment of Candida bloodstream infection until positive blood culture results are obtained: a potential risk factor for hospital mortality. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2005;49(9):3640-3645.
245. Gürel HG, Basciftci FA, Arslan U. Transient bacteremia after removal of a bonded maxillary expansion appliance. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;135(2):190-193.
246. Lucas VS, Kyriazidou A, Gelbier M, Roberts GJ. Bacteraemia following debanding and gold chain adjustment. *Eur J Orthod*. 2007;29(2):161-165.
247. Lucas VS, Omar J, Vieira A, Roberts GJ. The relationship between odontogenic bacteraemia and orthodontic treatment procedures. *Eur J Orthod*. 2002;24(3):293-301.
248. Burden DJ, Coulter WA, Johnston CD, Mullally B, Stevenson M. The prevalence of bacteraemia on removal of fixed orthodontic appliances. *Eur J Orthod*. 2004;26(4):443-447.
249. Çopur-Çiçek A, Şentürk-Köksal Z, Ertürk A, Köksal E. Rize 82. Yıl Devlet Hastanesi'nde bir yıllık sürede kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2011;175-184.
250. Gulmez D, Gur D. Microorganisms isolated from blood cultures in Hacettepe University Ihsan Dogramaci Children's Hospital from 2000 to 2011: evaluation of 12 years/Hacettepe Universitesi Ihsan Dogramaci Cocuk Hastanesi'nde 2000-2011 yillari arasinda kan kulturlerinden izole edilen mikroorganizmalar: 12 yillik degerlendirme. *J Pediatric Infect*. 2012;6(3):79-84.
251. Souvenir D, Anderson DE, Palpant S, Mroch H, Askin S, Anderson J, et al. Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: antisepsis,

- pseudobacteremia, and therapy of patients. *Eur J Clin Microbiol.* 1998;36(7):1923-1926.
252. Schifman RB, Pindur A. The effect of skin disinfection materials on reducing blood culture contamination. *Am J Clin Pathol.* 1993;99(5):536-538.
253. Degling TE. Orthodontics, bacteremia, and the heart damaged patient. *Angle Orthod.* 1972;42(4):399-402.
254. Lelievre H, Gimenez M, Vandenesch F, Reinhardt A, Lenhardt D, Just H, et al. Multicenter clinical comparison of resincontaining bottles with standard aerobic and Anaerobic bottles for culture of microorganisms from blood. *European Eur J Clin Microbiol & Infectious Diseases.* 1997;16(9):669-674.
255. Flayhart D, Borek AP, Wakefield T, Dick J, Carroll KC. Comparison of BACTEC Plu blood culture media to BacT/Alert FA blood culture media for detection of bacterial pathogens in samples containing therapeutic levels of antibiotics. *Eur J Clin Microbiol.* 2007;45(3):816-821.

## 7. EKLER

### 7.1. Ek 1: Yerel Etik Kurul Karar Metni

GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Ortodontik Tedavi Bitiminde Yapılan Debonding İşlemleri Sonrası Oluşan Bakteriyeminin İncelenmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU		277			
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ:	Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimler Fakültesi 2. Kat Şehitkamil/Gaziantep			
	TELEFON	0342 360 07 53 / 77704			
	FAKS	0342 360 39 27			
	E-POSTA	gaunetikkurul@gmail.com			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd. Doç. Dr. Merve GÖYMEN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Ortodonti Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz :	Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ Etik Kurul Başkanı				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DIĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama	
Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ İmza: 					
Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.					

## GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ortodontik Tedavi Bitiminde Yapılan Debonding İşlemleri Sonrası Oluşan Bakteriyeminin İncelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	277

KARAR BİLGİLERİ	SIGORTA	<input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>	
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>	
	ILAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>	
	Karar No:2016 /277	Tarih: 17.10.2016	
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.		

## KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr.Belgin ALAŞEHİRLİ	FARMAKOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr. Mehmet KESKİN	PEDİATRİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr Feridun IŞIK	GÖĞÜS CERRAHI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. .Dr. İlker SEÇKİNER	ÜROLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ramazan BAL	FIZYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. .Dr. Yasemin ZER	MIKROBİYOLOJİ	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Zeynel Abidin ÖZTÜRK	İÇ HASTALIKLARI	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E x <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Seval KUL	BIYOİSTATİSTİK	Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr Betül TAŞ	AĞIZ DIŞ ve ÇENE CERRAHİSİ	Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Dr. Cahide Elif ORHAN	FARMAKOLOJİ	Gaziantep İl Sağlık Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Eyüp ÇELİK	AVUKAT	Gaziantep Barosu	Ex <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
İrem ELBEYLİ	MİMAR	Gaziantep Büyükşehir Belediyesi	E <input type="checkbox"/>	K x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H x <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

\*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Belgin ALAŞEHİRLİ  
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Elden teslim aldimy  
  
Yasın AKBULUT

## 7.2. Ek 2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

### Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı : ORTODONTİK TEDAVİ BİTİMİNDE YAPILAN DEBONDİNG İŞLEMLERİ SONRASI OLUŞAN BAKTERİYEMİNİN İNCELENMESİ

#### LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

#### ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Amacımız şuanki protokolde profilaksiye gerek duyulmayan debonding ve sonrası kompozit/ plak tabakaları temizliğinin bakteriyemiye yol açıp açmadığını araştırmak ve bakteriyemiye yol açması halinde rutin profilaksi uygulamasına gerek olup olmadığını araştırmaktır.

#### KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya dahil edilebilmeniz için Gaziantep Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Ortodonti Bölümünde ortodontik tedaviye başlanmış, rutin ortodontik tedavinizin yapılarak tedavinizin bitmiş olması ve takip eden doktorlarınız ve sizin tedavinizden sorumlu hocanız tarafından debonding (dişlere yapıştırılan braket dediğimiz metallerin sökülmesi ve kalan plak/ kompozit birikintisinin temizlenmesi işi) kararı almış olması, dişlerine sadece braket takılarak tedavisi bitmiş (dişlere bant takılmamış), katılmaya gönüllü olmanız, sistemik olarak sağlıklı, çalışma için verilen direktifleri yapmayı kabul etmiş, uyumlu aynı zamanda; Konjenital kalp hastalığı, Ateşli romatizma, Herhangi nazofaringeal patoloji, Aort ve/veya mitral kapak stenozu, protetik kalp kapakçığı, Subakut bakteriyel endokardit Hipertrofik kardiyomyopati, cerrahi olarak yerleştirilmiş sistemik pulmoner şanti, Damar veya eklem protezi, immünsüpresyonu, diyabetik, kanama problemi olmayan ve son 1 ayda antibiyotik kullanmamış, son 1 ayda düzenli olarak ağız gargarası kullanmamış olmanız gerekir.

#### NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

*(Araştırmada gönüllüye uygulanacak tedaviler/(varsa invaziv girişimler belirtilerek) yöntemler hastanın anlayabileceği şekilde anlatılmalıdır.)*

Debonding (dişlere yapıştırılan braket dediğimiz metallerin sökülmesi ve kalan plak/ kompozit birikintisinin temizlenmesi işi) işlemine geçilmeden önce o an kanınızda herhangi bir bakteri/mikrop varlığı mevcutmu, olmadığından emin olabilmemiz için steril temiz şartlarda yaklaşık 8-10 cc / 3-4 çay kaşığı kadar kan alınacaktır (T0). Kan alımından hemen sonra dişlerinizin üzerindeki yapışık braketler sökülecektir. Bu işlem yaklaşık 2-3 dk sürecektir. Braketler çıkartıldıktan hemen sonra yaklaşık 3-5 dk içinde 2. Defa yine steril temiz şartlarda yaklaşık 8-10 cc / 3-4 çay kaşığı kadar kan alınacaktır (T1). Bu işlemden sonra sadece diş yüzeylerinizde kalmış kompozit artıkları zamanla diş yüzeylerinde veya kompozit etrafında biriken mikrobiyal plak tabakasının temizliği kalıyor. Bu işleme geçmeden önce gerek sizin dinlenmeniz ve gerekse kanınızda oluşma ihtimali olan bakteriyeminin geçmesi için 1 saat beklememizin ardından temizlik işlemlerini yapıp ardından 3. Ve son kez yine steril temiz şartlarda yaklaşık 8-10 cc / 3-4 çay kaşığı kadar kan alınacaktır. (T2). Alınacak

Tarih/Versiyon: 14.10.2016

1/6



### **Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu**

Araştırmanın Adı : ORTODONTİK TEDAVİ BİTİMİNDE YAPILAN DEBONDİNG İŞLEMLERİ SONRASI OLUŞAN BAKTERİYEMİNİN İNCELENMESİ

kan örnekleri kolunuzdan alınacaktır. Kan almanın haricindeki işlemler çalışmamıza katılmanız dahi rutinde yapılan işlemlerdir.

#### **SORUMLULUKLARIM NEDİR?**

Diş tellerini çıkartma randevusundan en geç 2 saate kadar yemeğinizi yemiş dişlerinizi fırçalamanız ve 2 saat kaladan itibaren herhangi bi şekilde diş fırçalamamanız, diş ipi kullanmamanız, fakültemize ait farklı bir bölümde ağız içi muayene vs yaptırmamış olmanız gerekmektedir. Telleri Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

#### **KATILIMCI SAYISI NEDİR?**

Araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 35±10 'dir.

#### **KATILIMIM NE KADAR SÜRECEKTİR?**

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre 1.5 saattir.

#### **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?**

Bu araştırmada sizin için beklenen direkt bir yarar olmamakla birlikte elde edeceğimiz sonuca göre bu bilgiler başka insanların yararına kullanılabilir.

#### **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?**

Kan alma işlemi ile ilgili riskler arasında bayılma, ağrı ve/veya morarma sayılabilir. Ender durumlarda iğne deliğinin yerinde enfeksiyon ya da küçük bir kan pıhtısı olabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır.

#### **GEBELİK**

..... nin doğmamış fetus ya da anne sütü emen çocuk için riskleri bilinmemektedir. Gebe ya da çocuk emziren kadınlar bu çalışmaya katılamazlar. En iyisi gebe olmadığınızdan ve çalışma boyunca gebe kalmamaya niyetli olduğunuzdan emin olmalısınız. Çocuk doğurma potansiyeliniz varsa çalışma doktoru sizinle uygun doğum kontrol yöntemlerini konuşacaktır. Çalışma sırasında gebe kaldığınızdan şüphelenirseniz, hemen çalışma doktoruna haber vermelisiniz. Gebe iseniz izniniz alınmadan araştırmadan çıkarılacaksınız. (Varsa, embriyo, fetus veya anne sütü ile beslenen yenidoğan için tahmin edilebilir riskler veya uygunsuzluklar; gerekiyorsa gebe kalınmaması yönünde uyarı ve bu çalışma için kabul edilebilir gebelikten korunma yöntemleri koyu renkte yazılmalıdır)

*Erkek gönüllüler için de gerekiyorsa kendisinin ve partnerinin korunması konusunda uyarı yapılmalıdır.*

### **Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu**

Araştırmanın Adı : ORTODONTİK TEDAVİ BİTİMİNDE YAPILAN DEBONDİNG İŞLEMLERİ SONRASI OLUŞAN BAKTERİYEMİNİN İNCELENMESİ

#### **ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?**

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler bulunmamaktadır.

#### **HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?**

Uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız, gebe kalmanız veya çalışma ilacı ile ilgili bir yan etkiye maruz kalmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle doktorunuz sizin izniniz olmadan sizi çalışmadan çıkarabilir.

#### **HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?**

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırmacı tarafından yapılacaktır.

Uygulama sırasında gelişebilecek herhangi bir hasara karşı (ölüm/sakatlanma dahil ) güvence altına alınmaktasınız, oluşabilecek hasar size tarafımızdan yapılan sigorta ile tazmin edilecektir (Sağlık Bakanlığı'ndan izin alınması gerekli olmayan araştırmalar için zorunlu değildir).

#### **YENİ BULGULAR**

Araştırma sürecinde yapılan tedavi/uygulamaya yönelik sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir.

#### **ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?**

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0342 360 96 00 – 4603 no.lu telefondan Araş. Gör. Yasin AKBULUT a başvurabilirsiniz.

#### **ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?**

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

#### **ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDIR ?**

Çalışmayı destekleyen herhangi bir kurum yoktur.

### **Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu**

Araştırmanın Adı : ORTODONTİK TEDAVİ BİTİMİNDE YAPILAN DEBONDİNG İŞLEMLERİ SONRASI OLUŞAN BAKTERİYEMİNİN İNCELENMESİ

#### **ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDIR?**

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır. Tedavi gören hastalar ekstradan çağırılmayacaktır. Normal randevu zamanında kayıtlar alınıp hastaya ekstradan bir masrafa sebebiyet verilmeyecektir.

#### **ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?**

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

#### **KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?**

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir).

#### **Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren ..... sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanıdı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

**Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu**

Araştırmanın Adı : ORTODONTİK TEDAVİ BİTİMİNDE YAPILAN DEBONDİNG İŞLEMLERİ SONRASI OLUŞAN BAKTERİYEMİNİN İNCELENMESİ

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

VELAYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŞTIRICININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

**“BU KISIM YALNIZCA BAYAN GÖNÜLLÜLER TARAFINDAN DOLDURULACAKTIR”**

### Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Araştırmanın Adı : ORTODONTİK TEDAVİ BİTİMİNDE YAPILAN DEBONDİNG İŞLEMLERİ SONRASI OLUŞAN BAKTERİYEMİNİN İNCELENMESİ

..... tarafından, araştırılmakta olan yeni bir ilacı alacağım ve bu ilacın gebelik durumunda özellikle ilk 3 ayda bebeğin organ gelişimi sırasında zararlı olabileceği nedeni ile klinik araştırma süresince gebe kalmamam gerektiği bana etraflıca açıklandı. Bu nedenle,

- Gebeysem ya da gebe kalmış olabileceğimi düşünüyorsam,
- Adet görmezsem ya da adetim gecikirse ya da normal adet düzenimde bir değişiklik (örneğin adet sırasında fazla kanama veya iki adet dönemi arası kanama) olursa,
- Doğum kontrol yöntemimi değiştirir ya da değiştirmeyi planlarsam,
- Ya da araştırma ilacı dışında herhangi bir ilacı kullanmak zorunda kalırsam

mutlaka ..... 'a haber vermemin gerekli olduğunu biliyorum.

BAYAN GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

### 7.3. Ek 3: Hasta Takip Tablosu

<b>HASTA</b>	<b>DEBONDİNG ÖNCESİ t (0)</b>	<b>DEBONDİNG SONRASI t (1)</b>	<b>TEMİZLEME SONRASI t (2)</b>
1. HASTA			
2. HASTA			
3. HASTA			
4. HASTA			
5. HASTA			
6. HASTA			
7. HASTA			
8. HASTA			
9. HASTA			
10. HASTA			
11. HASTA			
12. HASTA			
13. HASTA			
14. HASTA			
15. HASTA			
16. HASTA			
17. HASTA			
18. HASTA			
19. HASTA			
20. HASTA			
21. HASTA			
22. HASTA			
23. HASTA			
24. HASTA			
25. HASTA			
26. HASTA			
27. HASTA			
28. HASTA			

## 8. ÖZGEÇMİŞ

Yasin AKBULUT, 1990 yılında Yozgat Merkez’de doğdu. İlköğretim eğitimini Yozgat Fatih Sultan Mehmet İlköğretim Okulu’nda, ortaöğretim eğitimini Yozgat Şehitler Fen Lisesi’nde tamamladı. Üniversite eğitimini ise 2008 yılında kazandığı Erciyes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi’nden 2013 Ağustos ayında mezun olarak tamamladı. 2013 Eylül ayında girdiği Diş Hekimliğinde Uzmanlık Sınavı’yla Gaziantep Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı’nı kazanarak uzmanlık eğitimine başladı.



