

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ - CERRAHPAŞA
ADLİ TIP ENSTİTÜSÜ

Danışman
Doç. Dr. Hüseyin Çakan

ADLİ BİLİMLERDE İNSAN EL FLORASINDAKİ BAKTERİLERİN
KİMLİKLENDİRME AMAÇLI KULLANIMI

FEN BİLİMLERİ ANA BİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

BİYOLOG AYŞE KAYA
İSTANBUL, 2018

**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
ADLI TIP ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ
FEN BİLİMLERİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA**

Lisansüstü Öğretim Yönetmeliğinin 36.maddesi uyarınca Enstitünüz Fen Bilimleri Anabilim Dalı'nın yüksek lisans öğrencisi Ayşe KAYA' nın

“Adli Bilimlerde İnsan El Florasındaki Bakterilerin Kimliklendirme Amaçlı Kullanımı”

Adlı tezi jürimizce tetkik edilmiş ve kendisine tez savunması yaptırılmıştır.

Yukarıda adı geçen tezin ve tez savunmasının kabul edilmesine oy birliğiyle karar verilmiştir.

Prof. Dr. Münevver AÇIKKOL
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ümit Naci GÜNDOĞMUŞ
Üye

Doç. Dr. E. Hülya YÜKSELOĞLU
Üye

Doç. Dr. Hüseyin ÇAKAN
Danışman

Dr. Öğr. Üyesi İtir ERKAN
Üye

Bu tez projesi İ.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

Proje No: 34189



Önsöz

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Adli Tıp Enstitüsü Fen Bilimleri Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak hazırlanmıştır.

Yüksek lisans tezimin gerçekleşmesinde katkıda bulunan İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Müdürü Prof. Dr. Faruk Aşıcıoğlu ve Fen Bilimleri Anabilim Dalı Başkanı değerli hocamız Prof. Dr. Münevver Açikkol'a;

Bana bu konuda çalışma fırsatı veren, çalışmam boyunca benimle tüm bilgi birikimini paylaşan, yorumlarıyla yol gösterici olan ve ihtiyacım olan her konuda desteğini esirgemeyen tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Hüseyin Çakan'a sabrı, hoşgörüsü ve anlayışı için içtenlikle teşekkür ederim.

İstatistik konusunda yardımlarını esirgemeyen ve tecrübelerini benimle paylaşan hocamız Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Belma Gölge'ye;

Çalışmama katkıda bulunan, desteklerini esirgemeyen ve bu araştırma için örnek vermeye gönüllü olan enstitümüzün tüm öğretim üyeleri, araştırma görevlileri, çalışanları ve ilgili öğrencilerine;

Tezimin son haline gelmesindeki önemli paylaşım ve katkılarından ötürü Arzu Düvenci ve Alpen Ortuğ'a; grafik tasarım için Sema Eyigün'e; ilgili desteği için Güner Özen'e;

Son olarak, bu çalışma sırasındaki temel katkı, yardım ve sabırlarından ötürü aile üyelerim olan Reyhan Dönmez, Yunus Kaya, Ahmet Dönmez, kıymetli annem ve değerli babama içtenlikle ve sevgiyle teşekkürlerimi sunarım...

Bu araştırma için cömertçe destek olan herkese sevgiler...

İçindekiler

| | |
|---|------|
| Önsöz..... | iii |
| İçindekiler..... | iv |
| Tablolar Listesi..... | vi |
| Şekiller Listesi..... | vii |
| Kısaltmalar..... | viii |
| Özet..... | ix |
| Abstract..... | xi |
| 1 Giriş ve Amaç..... | 1 |
| 2 Genel Bilgiler..... | 4 |
| 2.1 Mikrobiyota Tarihçesi..... | 4 |
| 2.2 Mikrobiyota Çalışmaları..... | 6 |
| 2.3 İnsan Mikrobiyom Projesi..... | 10 |
| 2.4 Adli Bilimler ve Mikrobiyoloji..... | 12 |
| 2.5 Mikrobiyota ve Adli Soruşturmalarda Potansiyelleri..... | 15 |
| 2.6 Mikrobiyom Parmak İzi..... | 21 |
| 2.7 Mikrobiyota – Biyocoğrafya İlişkisi..... | 23 |
| 2.8 Mikrobiyotanın Esnekliği, Kararlılığı ve Çeşitliliği..... | 23 |
| 2.9 İç Mekanda Mikrobiyota Dinamikleri..... | 25 |
| 2.10 Deri ve Deri Mikrobiyotası..... | 26 |
| 2.11 İnsan El Mikrobiyotası..... | 33 |
| 2.12 Çalışmamızın Bir Grubu Olan Cep Telefonu..... | 37 |
| 2.13 İnsan Mikrobiyotası ve Etik..... | 38 |
| 3 Gereç ve Yöntem..... | 40 |
| 3.1 Araştırma Evreni ve Örneklemi..... | 40 |
| 3.2 Araştırmanın Etik Yönü..... | 40 |
| 3.3 Veri Toplama Aracı..... | 40 |
| 3.4 Çalışma Tasarımı..... | 41 |
| 3.5 Örnek Materyal Alımı..... | 42 |
| 3.6 Örnek İşleme..... | 45 |
| 3.7 Tiplendirme..... | 46 |
| 3.8 Veri Analizi..... | 46 |

| | | |
|-----|--|-----|
| 4 | Bulgular..... | 47 |
| 4.1 | Deneklerin Bireysel Özellikleri | 47 |
| 4.2 | Deneklerin Genel Sağlık Durumları | 48 |
| 4.3 | Deneklerin El Özellikleri ve Hijyen Davranışları | 48 |
| 4.4 | Örneklenen Mikrobiyotanın Tiplendirme Sonuçları | 53 |
| 4.5 | KOB Değerlendirmesi | 60 |
| 5 | Tartışma | 63 |
| 6 | Sonuç..... | 89 |
| 7 | Kaynaklar | 91 |
| | Ekler | 103 |
| | Ek-1: Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Proje Özet Raporu | 103 |
| | Ek-2: Etik Kurul Onayı..... | 104 |
| | Ek-3: Aydınlatılmış Onam Formu | 105 |
| | Ek-4: Denek Anket Formu..... | 106 |
| | Ek-5: Ham Veriler | 109 |
| | Özgeçmiş | 117 |

Tablolar Listesi

| | | |
|-------------|---|----|
| Tablo I. | Deneklere Ait Bazı Demografik Özelliklerin Dağılımı..... | 47 |
| Tablo II. | Deneklerin Genel Sağlık Durumlarına Ait Veriler..... | 48 |
| Tablo III. | Deneklerin El Özellikleri ve Hijyen Davranışlarına Ait Veriler | 49 |
| Tablo IV. | Cinsiyet ve Olağan Şartlar Altındaki El Yıkama Sayısı Çapraz Tablosu | 49 |
| Tablo V. | Cinsiyet-El Yıkama Sayısı Ki-Kare Testi..... | 50 |
| Tablo VI. | Cinsiyet ve El Temizlik Ürünü Çapraz Tablosu..... | 51 |
| Tablo VII. | Deneklerin Avuç İçi Sürüntü Örnekleri Alınmadan Ne Kadar Süre Önce Ellerini Yıkadıkları..... | 52 |
| Tablo VIII. | Sürüntü Örneği Alınan 3 Kaynağın Sadece Birinden İzole Edilen Bakteri Türleri ve İzole Sayıları..... | 55 |

Şekiller Listesi

| | | |
|-----------|---|----|
| Şekil 1: | Deri Katmanları: Cildin epidermal ve dermal tabakaları..... | 27 |
| Şekil 2: | (a) Avuç içi swab sürüntü örneği alımı. (b) Cep telefonundan swab sürüntü örneği alımı..... | 43 |
| Şekil 3: | Araştırmadaki Örnek Toplama ve İşleme Tasarımı..... | 44 |
| Şekil 4: | (a) Deneğin steril numune kabını 1 dakika süre ile tutuşu. (b) Dokunulmuş numune kaplarından 7. gün örnek alınımı..... | 45 |
| Şekil 5: | Deneklerden, cep telefonlarından ve numune kaplarından alınan sürüntü örneklerinde tespit edilen mikrobiyotanın genel dağılımı..... | 56 |
| Şekil 6: | Mikrobiyota Veritabanındaki Yoğunluğun Deneklere Bağlı Dağılımı..... | 56 |
| Şekil 7: | Örnek alınan her üç kaynaktan da ortak olarak izole edilen mikrobiyota üyelerinin kompozisyonu..... | 57 |
| Şekil 8: | 50 Denek Mikrobiyotasının Çalışmanın Mikrobiyota Veritabanındaki Hacmi... | 58 |
| Şekil 9: | (a,b) <i>Bacillus subtilis</i> ve <i>Candida spp.</i> mikroskop görüntüsü..... | 58 |
| Şekil 10: | (a,b,c,d) <i>Staphylococcus spp.</i> , KNS, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> mikroskop görüntüleri..... | 59 |
| Şekil 11: | #18 numaralı deneğin Malt extract besiyerindeki <i>Aspergillus spp.</i> kolonisinin görüntüsü..... | 60 |
| Şekil 12: | Steril numune kabının numunelerinin besiyeri sonuçlarının makroskobik kob değeri karşılaştırmaları..... | 61 |
| Şekil 13: | (a,b) #23 ve #33 numaralı deneklerin Kanlı besiyerlerindeki makroskobik görüntüleri..... | 62 |
| Şekil 14: | (a,b) #25 numaralı deneğin Kanlı bir besiyeri plağından ve #48 numaralı deneğin Çikolatalı bir besiyeri plağından görüntü..... | 62 |

Kısaltmalar

| | |
|----------------|---|
| AD | Atopik Dermatit |
| BAP | Bilimsel Araştırma Projeleri |
| DNA | Deoksiribonükleik Asit |
| ELSI | Ethical Legal and Social Implications (Etik Hukuki ve Sosyal Sonuçlar) |
| HTS | High-throughput Sequencing (Yüksek Verimli Sekanslama) |
| IHMC | International Human Microbiome Congress (Uluslararası İnsan Mikrobiyomu Konsorsiyumu) |
| İMP | İnsan Mikrobiyom Projesi |
| KLMA | Kan Lekesi Model Analizi |
| KOB | Koloni Oluşturma Birimi |
| metaHIT | Metagenomics of the Human Intestinal Tract (İnsan Bağırsak Sisteminin Metagenomiği) |
| MPS | Massively Parallel Sequencing (Tek Parça Paralel Sekanslama) |
| NIH | National Institutes of Health (Ulusal Sağlık Enstitüleri) |
| RFLP | Restriction Fragment Length Polymorphism (Sınırlayıcı Parça Uzunluğu Polimorfizmi) |
| rRNA | Ribosomal RNA |
| SNP | Single Nucleotide Polymorphism (Tek nükleotid polimorfizmi) |
| STR | Short Tandem Repeat (Kısa Tekrar Dizileri) |
| WMS | Whole Metagenome Shotgun (Bütün-metagenome Dizileme) |
| YNS | Yeni Nesil Sekanslama |

Özet

Mikroorganizmalar, tek hücreli veya çok hücreli mikroskobik organizmalardır ve insanlarla olan ilişkisi, insan mikrobiyotası terimi ile yeterince temsil edilmektedir. Deri, insan vücudunun en büyük organı olması ve dış çevre ile birincil ara yüz olması sebebiyle, çeşitli mikroorganizmaları bünyesinde barındırır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, insan mikrobiyomunun, bir parmak izi gibi, bireyleri benzersiz bir şekilde tanımlama potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Özellikle avuç içi yüzeyi, derinin diğer bölümlerine göre daha yüksek mikrobiyota çeşitliliğe sahip olduğundan öncelikli incelenen bir alan olmuştur. El mikrobiyotasının kompozisyonunun etkili bir şekilde belirlenmesi, adli kimliklendirmedeki potansiyeli yönüyle önemlidir. Çalışmamız; bireyleri, şahsi telefonları ya da dokundukları objeler ile eşleştirmek için avuç içi derisindeki bakterilerin kullanımını göstermektedir.

Bu çalışmada; farklı bireylerin avuç içi mikrobiyotasının çeşitliliği ve bireylerin dokundukları yüzeylerde bıraktıkları “iz delil”i birbirleriyle ilişkilendirebilmek için, konvansiyonel kültür temelli yöntem kullanılarak boylamsal bir araştırma gerçekleştirilmiştir.

Deneklerin sosyo-demografik özellikleri anket çalışmasıyla araştırılmış ve günlük el yıkama sayısı, el temizliğinde kullanılan dezenfektan özellikli ekstrem ürün kullanımı, halihazırdaki antibiyotik kullanımı ile kadın denekler arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). 50 denegin avuç içleri, şahsi cep telefonları ve bir dakika süre ile tuttıkları steril numune kabı swab ile örneklenmiştir. Besiyerlerindeki bakteriyel yük okunduktan sonra, mikrobiyal kültür izolatlarında; fenotipik incelemelerin yanı sıra, konvansiyonel biyokimyasal tanı testleri ve ticari identifikasyon sistemleri ile inceleme yapılmıştır. Elde edilen sonuçlar, avuç içi mikrobiyotası, cep telefonu mikrobiyotası ve dokunulan steril numune kabı mikrobiyotası olarak kendi içlerinde karşılaştırılmıştır. Toplam 25 tip mikrobiyota üyesi tespit edilmiştir. Bunlar, ana takson olarak *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Ascomycota*

filumlarına aittir. Elde edilen bu veriler, adli kimliklendirme için kullanılan adli bilimlerin uygulamalarında avuç içi mikrobiyotasının yüksek bir potansiyel taşıdığını teyit etmiştir. Sonuç olarak; mikrobiyota analizinin, geleneksel insan DNA analizinin yetersiz kaldığı durumlarda kimliklendirme için tamamlayıcı bir rol oynayabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Adli Bilimler, İnsan El Mikrobiyotası, Kimliklendirme.



Abstract

Microorganisms are single-celled or multicellular microscopic organisms those associated with humans by the term human microbiota. Skin is the largest organ of the human body that contains various microorganisms, by reason of being the primary interface with the external environment. Recent studies have shown that human microbiome has the potential to uniquely identify individuals, such as a fingerprint. In particular, the surface of the palm was a priority area as it had a higher diversity of microbiota than the other parts of the skin. The composition of the handheld microbiota effectively identification, its potential in forensic identification is important. This study examines the use of bacteria in the palm skin to match it with the individuals; personal phones or objects touches.

In order to correlate the diversity of the palm microbiota of the different individuals and the individuals left on the surfaces as a trace evidence, a longitudinal study conducted by using a conventional culture-based method. The socio-demographic characteristics of the subjects were obtained from the questionnaire. The use of disinfectant-specific products used in hand cleansing, the antibiotic use, and number of daily handwashing is significantly differences between female subjects ($p < 0.05$).

In this study 50 donors were sampled within their palms, personal cell phones touches, and a sterile sample cup touches, by swabbing held for one minute long. After the bacterial composition in the agar medium is read, in addition to phenotypic investigations, microbial culture isolates were tested with conventional biochemical diagnostic tests and commercial identification systems. The results were compared with the microbiota of the palm, the microbiota of the cell phone and the sterile sample cup microbiota touches. A total of 25 types of microbiota members were identified as main taxa *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Ascomycota* phyla. In conclusion these data confirm the palm microbiota has

a high potential for forensic science applications for forensic identification. As a result, the microbiota analysis may play a complementary role for identification when traditional human DNA analysis is insufficient.

Keywords: Forensic Science, Human Hand Microbiome, Identification.



1 Giriş ve Amaç

Son yıllarda, insanlar ve çevreleri arasındaki mikrobiyal etkileşimlere yönelik yapılan araştırmalar, çevrenin mikrobiyal ekolojisini anlamamızı sağlamıştır (1). İnsan cildi ile ilişkili bakteriler ile iç yüzeylerin mikrobiyomu ve etkileşimde bulunduğumuz nesnelere arasındaki dinamik ilişki, insan mikrobiyomunun evlerimizin, ofislerimizin, hastanelerin ve şehirlerin mikrobiyal ekolojisini nasıl şekillendirebileceğini göstermiştir (2-6). Bu mikrobiyal dinamiği karakterize etmek, iç mekan mikrobiyomuna maruz kalan insanların mikrobiyal kolonizasyon hızını ve ilerlemesini belirlemek birçok amaç için kritiktir (7, 8).

İnsan ve yapılı çevreler arasındaki mikrobiyal değişim üzerine yapılan araştırmalar, mikrobiyomun adli potansiyelini aydınlatmıştır. Bazı durumlarda, bireylerin bilgisayar klavyeleri de dahil olmak üzere etkileşimde buldukları nesnelere eşleşmesi için insanın mikrobiyal imzası kullanılmıştır (9). Birden fazla ev yüzeyinin mikrobiyomu üzerinde çalışmak, bir ailenin mikrobiyal imzasının, o ailenin evinin mikrobiyomunu yüksek düzeyde tahmin edebileceğini ve bir evdeki bireylerin ayırt edilebileceğini göstermiştir (2). Nitekim, akıllı telefonlarla ilişkili mikrobiyotaya ilgili son çalışmalar, bireylerin telefonlarının yüzeyinde cilt mikrobiyomunu bıraktıklarını göstermiştir (10). Mikrobiyotanın yüzeylerde biriktikten sonra esnekliği, kararlılığı ve değişme oranı da adli uygulamalar için potansiyel olarak değerlidir. Son çalışmalar göstermiştir ki, postmortem, hayvan konakçılarının mikrobiyomu önemli ölçüde değişmektedir, ama bu değişiklik öngörülebilir bir şekildedir (11). Bu öngörülebilirlik, sadece şu anda değil, aynı zamanda yakın zamanda nerede olabileceğini de keşfetmeye yardımcı olmak için mikrobiyotayı kullanmamızı sağlar (12). Ek olarak, bir bireyin ayakkabılarıyla ilişkili mikrobiyotanın, yürüdükleri yer ile ilişkili zemin mikrobiyomu tarafından belirlenip belirlenmediğini araştırılmıştır (13).

Son yıllarda adli soruşturma süreçlerinde çok şey değişmiştir. Geçmişte, görgü tanıklarının ve davadaki uzmanların ifadeleri en önemli kanıtlar iken, günümüzde kanıtları incelemek için daha fazla teknoloji kullanılmaktadır. Teknolojik ilerlemeler, kriminal soruşturmalarda bilimsel kanıtların önemini artırmaktadır. Teknolojik gelişmeler hem kimyasal hem biyolojik hem de dijital olarak çok daha küçük, eser miktardaki materyallerden daha fazla bilgi almayı mümkün kılmıştır. DNA alanında yapılan araştırmalar, biyolojik alanda büyük önem taşımaktadır. Tespit edilen biyolojik izlerde insan DNA'sının kullanılması bunun iyi bilinen bir örneğidir, ancak diğer yaşam formları da adli soruşturmalarda değerli bilgiler sağlayabilirler. Mikroorganizmalar, yeryüzündeki en yaygın yaşam formlarından biridir. Neredeyse her habitatta yaşarlar ve çoğunlukla büyük ve farklı popülasyonlarda bir arada bulunurlar. Bir mikrobiyal popülasyonun kompozisyonu onun habitatu tarafından belirlenir. Habitatlarda ve habitatların kendi popülasyonları arasındaki farklılıklar, çeşitli kriminal davalarda mikrobiyal popülasyonların kullanımı için potansiyel yaratmaktadır. Bu tez, objeler ve olay yeri/kişi ile hücre tipi kimliklendirme arasındaki bağlantıların saptanmasında adli bilimlerle ilgili bazı mikrobiyal popülasyonların potansiyelini araştırmaktadır.

İnsan elinin mikrobiyal kompozisyonu, ayakkabılardan, kıyafetlerden, teçhizatlardan ve benzerlerinden elde edilebilecek bir iz kanıttır ve bu nedenle şüphelilerin veya eşyaların bir suç mahalline bağlanabilmesi konusunda önemli bir rol oynarlar. Eldeki mikrobiyal popülasyonların bileşimi; mekan, elin geçmişi ve kullanım şekli ile belirlendiği için, bu popülasyonlar kısa ve uzun mesafelerde çok benzer veya farklı olabilirler.

Eller mikrobiyom çalışmaları için kritik bir hedefi temsil eder. Çünkü mikropların ve patojenlerin; kişinin kendi vücudunda, bireyler arasında ve bireyler ile dokunmuş yüzeyler arasında aktarılmasında eşsiz bir role sahiptirler (14). İnsan sağlığında patojenik olmayan bakterilerin önemli rolünün giderek farkına varılmasıyla, bilim insanları giderek deri ve

ellerde yaşıyan patojenik olmayan, potansiyel olarak faydalı mikroplara odaklandılar (15, 16). Bilim insanları ayrıca, yüzeylere dokunulduğunda geride kalan mikrobiyal imzaları kullanarak kişisel tanımlama yapabilmek için el mikrobiyota analizlerinin potansiyelini araştırıyorlar (9, 10). Bu nedenle, el mikrobiyomuna odaklanan çalışmaların sayı ve önemde artmaya devam edeceği, daha standart metotlara olan ihtiyacı arttıracığı düşünülmektedir (17).

Genel olarak, bu tez, adli araştırmalarda mikrobiyal popülasyon analizi için yüksek bir potansiyel olduğunu göstermektedir. Habitattaki farklılıklar nedeniyle biyolojik çeşitlilik, bu mikrobiyal popülasyonları, ögeleri hem donanıma hem de deneklere bağlamak ve bir numunenin kökenini belirlemek için kullanma imkanı yaratmaktadır. Ancak, istenmeyen varyasyona neden olabilecek sorunlar nedeniyle adli uygulama hala zorlayıcıdır.

Bu çalışma ile mikrobiyotanın bireyler arasında avuç içi değişkenliğinin yanı sıra, objeler ile temas sırasında mikrobiyota transferinin ve yüzeylerdeki depolanma sırasında mikrobiyota parametrelerinin sürekliliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Dolayısıyla hızla gelişen bilimsel ve teknolojik verilerin ortaya koyacağı yeniliklerin yanı sıra görünmeyen minik canlıların görünür hale getirilerek bunların adli bilimlerde kriminal olarak kullanılabilir hale getirilebileceğini düşünmekteyiz.

2 Genel Bilgiler

2.1 Mikrobiyota Tarihçesi

Hipokrat, M.Ö. 400'de *oral kandidiyazisi* tanımladığından beri, bilim insanları, komensal veya patojenik olan mantar ve mikrobiyal topluluklarının insanın sağlığı ve hastalığında (18, 19) oynadıkları rolleri keşfetmeye çalışmışlardır (20).

Bakteriler her yerdedir ama çıplak gözle bakıldığında hiçbir yerde yokmuş gibidirler. Bunun birkaç olağandışı istisnası (örneğin *Epulopiscium fishelsoni*) dışındaki diğer bakteriler çıplak gözle görülemedikleri için tarihin büyük bölümünde görünmez kalmışlardır. Çok yönlü bir bilim insanı olan İngiliz Robert Hooke “bileşik mikroskop” olarak bilinen mikroskopla (20-50 kat büyütme) minik olan ne varsa inceliyordu; 1665'te gözlemlerini, ayrıntılı illüstrasyonlarla bezediği *Micrographia* adlı kitabında yayımladı (21). Hemen akabinde, Leeuwenhoek, 270 kat büyütmeyle sahip kendi tasarımı olan mikroskopla yaptığı çalışmalar sonucunda; yaşamın algı eşiğimizin ötesinde, sayılamayacak kadar çok canlı barındırdığını ortaya çıkardı (22). Mikropları gören ilk insan olan Leeuwenhoek, daha sonra kendi mikroplarını da gören ilk kişi oldu. Dişlerindeki bakterileri gözlemleyen Leeuwenhoek “Hollanda Birleşik Krallığımızda yaşayan insanların toplamı, tam şu anda ağzımın içinde yaşayan hayvanlar kadar kalabalık değil,” diye yazdı (21). 1730'larda Carl Linnaeus bütün canlıları sınıflamaya başladığında, bütün mikropları *Kaos* cinsi ve Vermes şubesi içine soktu.

İnsan vücudundaki mikropların açığa çıkması, sağlığın ve hastalığın görülme biçimini değiştirdi (23). Mikrop dünyasının keşfinden, bu dünyanın ciddiyle araştırılmaya başlanmasına dek yüz elli yıl geçmesi gerekecekti. 19. yüzyılın ortalarından itibaren, Fransız kimyager olan Louis Pasteur sayesinde bir şeyler değişmeye başladı (24). Pasteur'un çalışmaları ve onun çağdaşı olan Alman hekim Robert Koch'un şarbon salgınındaki çalışmaları sonucunda, hastalıklarla ilgili (tartışmalı olan) germ kuramı doğrulanmış oldu.

Bundan sonraki yirmi yıl içinde pek çok bilim insanı cüzzam, belsoğukluğu, tifo, verem, kolera, difteri, tetanos ve vebaya yol açan bakterileri buldular. Böylelikle bakteriyoloji, mikropları, uzak tutmak ya da yok etmek amacıyla inceleyen, uygulamalı bir bilim dalı haline geldi. Günümüzde, mikrobiyolojiye bakışımızda hastalık ve ölüm söylemi hala ağır basmaktadır.

Bugün biliyoruz ki mikropların çoğu patojen değildir; insanlarda hastalık etmeni olan bakteri türlerinin sayısı 100'ü geçmez, hatta tam tersine bağırsaklarımızdaki binlerce tür tamamen zararsızdır (25).

Bu konuda araştırma yapan bilim insanlarından biri, Rene Dubos, canlı bir organizmanın ancak ve ancak her şeyle olan ilişkileri üzerinden anlaşılabilirliğini (26), hayvanların ve insanların gelişiminde ve fizyolojik etkinliklerinde çeşitli mikrop türlerinin önemli rol oynadığını (27) araştırmalarının sonucunda yazmıştı. Fakat Dubos sadece yüzeysel kazıdığını biliyordu. “Hiç şüphesiz (bugüne kadar tanımlanmış bakteriler) toplam yerli mikrobiyotanın çok küçük ve en önemli olmayan bölümünü meydana getirmektedir.” diyordu. Geri kalanı -belki de yüzde doksan dokuzaya varan bölümü- laboratuvarında üretilmiyordu. “Kültür ortamında üretilmeyen çoğunluk” cesaret kırıcı bir engeldi. Leeuwenhoek'un zamanından beri kaydedilen gelişmelere rağmen mikrobiyologlar hala inceledikleri mikroorganizmalar hakkında hiçbir şey bilmiyorlardı. Ne güçlü mikroskoplar çözebiliyordu sorunu ne de kültür teknikleri. Farklı bir yaklaşıma ihtiyaç vardı (28).

David Relman; insan vücudunda en fazla incelenmiş mikrobiyal habitat olan ağız bakterileri ile çalıştı. Relman, dişetinde, aynı örneklerden üretebileceğinin çok ötesinde bir çeşitlilik gösteren bakteriler olduğunu gösterdi (29). Relman 2005'te bağırsaklarda da aynı örüntüyü yakaladı. Üç gönüllünün bağırsaklarındaki çeşitli noktalardan aldığı örneklerde 400'e yakın bakteri ve bir arke saptadı; tüm bunların yüzde sekseni bilim dünyası için yeniydi (30).

2000'lerin başında, araştırmacılar bütün insan vücudunda dizi analizi çalışmaları yaptıkça mevcut resim değişmeye başladı. Jeff Gordon, obez bireylerin bağırsak mikroplarının zayıf bireylerinkinden farklı olduğunu gösterdi (31-33).

2007'de ABD Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH), 242 sağlıklı gönüllünün burun, ağız, cilt, bağırsak ve genital mikrobiyomlarının özelliklerinin belirleneceği bir girişim olan İnsan Mikrobiyom Projesi'ni başlattı (34).

Biyolojinin asileri ve putkırıncılarının liderliğini üstlendiği “insan mikrobiyomu çalışmaları”, yüzyıllardır saha dışında gizli saklı kalmıştı. Şimdiyse kurumun bir parçası haline geldi. İnsan mikrobiyomunun gelişimsel öyküsü, aynı zamanda vücut ve bilim hakkındaki fikirlerin ikincil konumdayken merkeze doğru nasıl kaydığıнын öyküsüdür (28).

İnsan mikrobiyomunun çeşitliliği üzerine yapılan araştırmalar, 1680'lerin başlarında oral ve fekal mikrobiyotayı karşılaştıran Antonie van Leewenhoek ile başladı. Bu iki habitat arasındaki mikropların çarpıcı farklılıkları ve aynı zamanda bu bölgelerin her ikisinde de sağlık ve hastalık durumundaki bireyler arasındaki örneklem farklılıklarına dikkat çekmiştir (35).

2.2 Mikrobiyota Çalışmaları

İnsan mikrobiyotası kavramı, ilk olarak, “mikrobiyota” terimini, vücut alanımızı tam anlamıyla paylaşan kommensal, simbiyotik ve patojenik mikroorganizmaların ekolojik topluluğunu simgelemek üzere ortaya koyan Joshua Lederberg tarafından önerilmiştir (36).

Mikrobiyata sayımı yapmak zordur. Son çalışmalar vücudumuzda 30 trilyon civarında insan hücresi ve 39 trilyon kadar da mikrop hücresi bulunduğunu göstermektedir; yani hesap kabaca yarı yarıyadır. Mikrobiyota elemanları o kadar küçüktürler ki onca kalabalık olmalarına rağmen toplam ağırlıkları bir iki kiloyu geçmez (37, 38).

Mikrobiyota mide ya da göz kadar önemli ama tek bir birleşik kütle gibi değil de trilyonlarca bireysel hücreden oluşmuş, gizli bir organ gibi davranır. İnsan hücreleri 20.000-25.000 civarında gen taşır, oysa insandaki mikrobiyata tahminen bunun 500 katı gen kullanmaktadırlar (39).

Belli bir mikrobiyomdaki bütün türlerin listesini çıkarırsanız orada kimlerin olduğunu söyleyebilirsiniz. Eğer bu mikroplardaki bütün genlerin listesini çıkarırsanız, onların neler yapabileceklerini (şimdilik kuramsal olarak) söyleyebilirsiniz. Fakat mikropların ürettiği bütün kimyasalların, yani metabolitlerin listesini çıkarır iseniz o türlerin örnekleme anında ne yaptıklarını söyleyebilirsiniz (40-42).

Mikrobiyata kompozisyonunun; çevre, coğrafi mesafe, tuzluluk, sıcaklık, oksijen, besin değerleri, pH, gün uzunluğu ve biyotik faktörler gibi çok değişkenli fonksiyonlar arasında değiştiği gösterilmiştir (43).

Mikrobiyata çalışmaları, birlikte yaşamanın veya erken mikrobiyal maruziyetin insanları uzay-zamanda nasıl birbirine bağladığını araştırmaya yeni başlıyor (44).

Biyolog Kevin Theis, mikroplardaki farklı türlerin kendine has ayırt edici aromalarını açıklayabileceğini öngördü. Bu varsayımı doğrulamak için sırtlanların koku salgılarındaki mikroplarına DNA dizi analizi yaptı ve bu mikropların tür içinde ve vücut bölgelerine göre farklı olduğunu gösterdi. Bu farklılıklara göre salgının; üreticisinin kim olduğunu, hangi türden ve kaç yaşında olduğunu, çiftleşmeye hazır olup olmadığını ortaya koyan kimyasal bir belirteç olduğu görülmüştür (45).

İnsanların koltukaltı da sırtlanların koku bezinden farklı değildir; ılık, nemli ve bakteriden yana zengindir. Her tür, kendi aromasını yaratır; mesela *Corynebacterium* insanın terine soğanınkine benzer bir koku verir. Koltukaltı mikrobiyomu, dolayısıyla da koltukaltı kokusu şaşırtıcı derecede istikrarlıdır. Herkesin kendine özgü bir ter kokusu vardır ve yapılan

deneylerde gönüllüler insanları tişörtlerinin kokusundan ayırt edebilmişlerdir (46, 47). Hatta tek yumurta ikizlerini bile kokularıyla eşleştirebilmişlerdir (48).

Biyologlar bağırsakla beyin arasında iki yönlü bir iletişim hattı olan “bağırsak-beyin bariyeri”nden söz ederler. Artık bağırsak mikroplarının bu eksenin iki yönlü çalışan bir parçası olduğunu biliyoruz. Mikrobiyom, sosyal tutum ve stresle baş edebilme becerisi dahil, konakçının davranışlarını etkileyebilir (49-51). 2004’te Japonya’dan bir başka ekip, steril kemirgenlerin stresli durumlara daha güçlü yanıtlar verdiğini göstermiştir (52).

2011’de bilim insanları, mikropların beyni ve davranışları etkilediğini gösteren birçok makale yayımladılar. Bu çalışmalar arasında pek çok tutarsızlık da mevcuttur. Araştırmacılar bu çelişkilerin beklenmedik olmadığını, mikrobiyom ve beyin gibi karmaşık iki yapının girift ilişkisinin izlendiği böylesine bir tabloda net sonuçlar için henüz erken olduğunu söylemişlerdir (28).

İnsan davranışlarının antibiyotik ya da probiyotik kullandıktan sonra değişip değişmediğini inceleyen az sayıda araştırma varsa da bunlar, anlamı tartışmaya açık olmakla birlikte, en azından bakterilerin insan beyni aktivitesini etkileyebildiğini göstermektedir (53).

Yediklerimiz bağırsaklarımızdaki bakterileri yeniden biçimlendirir; öyleyse bu değişiklikler zihnimizi etkiliyor olabilir. Çalışmalar bağırsak mikrobiyomunun yaşlandıkça istikrarını yitirdiğini göstermektedir (28).

Staphylococcus aureus için çocukların ve yetişkinlerin %25 kadarı taşıyıcı olmaktadır. yetişkinlerdeki nazal taşıyıcılık oranı, mevsimsel ve lokal epidemiyolojik faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Örneğin doktorlar %50, hemşireler %70 ve hastane koğu görevlileri %90 sıklıkla olmak üzere, %33 olan genel popülasyon taşıyıcılık oranlarına göre, daha yüksek nazofarengeal taşıyıcılık oranlarına sahiptirler. Taşıyıcılar organizmayı nazal bölgeden ciltlerine transfer ederler (54-61).

Wang ve arkadaşları, meme kanseri olan kadınlara karşı sağlıklı kadınların meme dokusunun mikrobiyotasındaki farklılıkları ortaya çıkardılar. Araştırma ekibi, ilk kez, sağlıklı meme dokusunun, meme kanserine karşı savaşta yeni bir bakış açısı sunabilecek bir bakteri türü olan *Methylobacterium*'un daha fazlasını içerdiğini keşfetti (62).

Birçok çalışma batılı bireylerin mikrobiyolojilerini tanımlamıştır. Bununla birlikte, batılı olmayanları içeren çalışmalar azdır. Leung ve arkadaşlarının çalışmalarında Çinli bireylerin cilt mikrobiyomları karakterize edilmiştir. Bu çalışma, Çin'in, dünyada paylaşılan mikrobiyom trendlerine rağmen, diğer popülasyonlardan farklı cilt mikrobiyomları bulunduğu dair kanıt sağlamıştır (63).

Oral, üst solunum yolları ve vajinal mukozal bölgelerdeki mikrobiyom daha önceki yıllarda kültürleme temelli teknikler kullanılarak tarif edilmiştir. Kültür metodundan bağımsız olan Yeni Nesil Sekanslama (YNS) tekniklerinin geliştirilmesi ile hangi mikroorganizmaların komensal ve patojenik olduğunu da anlamış bulunuyoruz (64). Sağlıklı bireylerdeki mikrobiyal toplulukların buldukları bölgeye özgü konakçı faktörlerden doğrudan etkilendiği ve farklı bölgelerdeki mikrobiyal dağılımın coğrafi konumdan büyük ölçüde bağımsız olduğu görülmektedir (65). Mikrobiyomun yaş, etnik, diyetel ve iklimsel faktörleri ile ya da antibiyotik kullanımı, aşılama ve komorbiditeyle olan farklılıklarını test eden az sayıda uzun süreli çalışma bulunmaktadır (66-68).

Normal insan mikrobiyota ekosistemlerini geri kazanmak hayat kurtarır (69). Bizim ve etrafımızdaki mikrobiyotanın dağılımı; astım, diyabet, obezite, bulaşıcı hastalıklar, psikiyatrik hastalıklar ve diğer rahatsızlıklara yol açmaktadır. İnsan mikrobiyomu, yeni ilaçlar için bir hedef ve bir kaynaktır ve hassas tıp için temel bir araçtır (70).

İnsan mikrobiyomunun mikroplar ve metabolitleri ile bağışıklık fonksiyonları arasındaki bireysel bağlantılar kurulabilmektedir. Bu bağlantılar mikrobiyomlar arasındaki bağlantıları kurmamızı da sağlayacaktır (71).

2.3 İnsan Mikrobiyom Projesi

İnsan vücudunun çeşitli bölgelerinde (ağız, boğaz, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, deri ve ürogenital sistem gibi) hastalık yapmadan yaşayan mikroorganizmalar bulunmaktadır. Daha önceden normal flora olarak isimlendirilen bu durum şimdilerde mikrobiyota veya mikrobiyom olarak anılmaktadır (72).

Son yıllarda, insan ilişkili mikrobiyota ve mikrobiyom çalışmalarında aktivite patlaması meydana gelmiştir. NIH tarafından başlatılan İnsan Mikrobiyom Projesi (İMP) ve Uluslararası İnsan Bağırsak Sisteminin Metagenomiği (metaHIT) inisiyatifleri gibi yüksek profilli projeler sayesinde, bu çabanın bilinci biyomedikal araştırma topluluğu arasında yaygınlaşmıştır. Bu yeni başarı, büyük ölçüde laboratuvar kültür metodu gerektirmeyen, mikrobiyal karakterizasyon için geliştirilen YNS yöntemlerini kullanan yaklaşımların uygulanmasından kaynaklanmaktadır (73).

Artan bilgisayar teknolojileriyle birlikte DNA / RNA, proteinler ve metabolit analitik platformların ilerlemesi, mikrobiyal topluluk analizi alanını dönüştürmüştür. Bu dönüşüm, insan vücudunda yaşayan mikrobiyotanın bileşimini, yapısını ve işlevini tanımlayan yayınların sayısındaki artışla açık bir şekilde görülmektedir (74).

İnsan mikrobiyomu çalışmaları, sağlıklı bireylerin bile bağırsak, deri ve vajina gibi habitatlarını işgal eden mikroplarda belirgin şekilde farklı olduklarını ortaya çıkarmıştır. Beslenme, çevre, konakçı genetiği ve erken mikrobiyal maruziyet tümüyle etkilemiş olsa da bu çeşitliliğin çoğu açıklanamayabilir. Buna göre, insan mikrobiyotasının ekolojisini karakterize etmek için, İnsan Mikrobiyom Projesi şu ana kadar, en büyük kohortu ve klinik

olarak ilgili olan farklı vücut habitatlarını analiz etmiştir. Her bir habitatın imza mikroplarının çeşitliliği ve bolluğu, sağlıklı bireyler arasında bile geniş bir yelpazede farklılık göstererek hem bireylerin kendi içinde hem de insanlar arasında farklı bulunmuştur (72).

İnsan Mikrobiyom Projesi (İMP) 2007 yılında NIH tarafından başlatıldı 300 gönüllünün 5 vücut bölgesinden değişik zamanlarda örnekler toplandı. İMP'nin hedefleri şöyle sıralandı: insan vücudundaki tüm mikroorganizmaları belirlemek, insanlar arasında mikrobiyom farklılıklarını saptamak, insan mikrobiyom değişikliklerinin hastalıklarla ilişkilendirilip ilişkilendirilemeyeceğini araştırmak, mikrobiyomun saptanmasında kullanılacak yeni biyoinformatik program ve yaklaşımların geliştirilmesini sağlamak ve insan mikrobiyomu belirlenirken etik ve sosyal değerlere özen göstermektedir.

İnsan mikrobiyomu insan genomundan en az 100 kat daha büyüktür. Bugüne dek toplam 8 milyon farklı gen saptanmıştır. Tüm Mikrobiyom Projeleri ile saptanan mikroorganizmalar ile insan vücudunda 10 bin kadar bakteri ve mantar türü, 3000'i aşkın da virüs saptanmıştır. Uluslararası İnsan Mikrobiyomu Konsorsiyumu (IHMC), karakterizasyonu genişletmeyi hedeflemektedir. Örneğin, insan derisinde bulunan bakterilere odaklanan son 5 yıldaki çalışmalar, korunmuş organizmalara ek olarak, kimlik ve bolluklarda muazzam çeşitlilik olduğunu göstermektedir (12).

İMP'nin, DNA dizilişinin maliyeti üssel olarak düştüğünde ve verim çok katlı olarak arttığında, muazzam bir teknolojik değişim başlatması bekleniyor. İMP'nin metagenomik çalışmalarda gelecek gen teknolojilerinin kullanımı için standartları belirleme ve kalite kontrollü veri üretme çabaları, gelecekteki insan mikrobiyolojisi araştırmaları için bir temel oluşturması beklenmektedir (36).

İMP'nin nihai hedefi, insan mikrobiyomunun izlenmesi veya manipülasyonu yoluyla insan sağlığının iyileştirilmesi için fırsatların olduğunu göstermektir (36).

2.4 Adli Bilimler ve Mikrobiyoloji

Adli bilimler de mikrobiyoloji, mikrobun veya mikrop ürünlerinin (örneğin toksinler) silah ve/veya biyolojik tehdit olarak kullanıldığı araştırmalara odaklanmıştır. Bununla birlikte, son 15 yılda yaşanan teknolojik gelişmelerin hızlı bir şekilde mikrobiyal dünyanın genişliğini ve zenginliğini gözler önüne sermesi, bu alanın, mikropların ve onların ürünlerinin insan kimliklendirme de dahil olmak üzere, ölüm zamanını belirleme (75) ve diğer adli soruşturmalara da yardımcı olabileceği alanlara süratle yayılmasına neden olmuştur (9). Mikropların biyoterörizm ve biyokütle ile ilgili araştırmaların ötesinde adli bir şekilde kullanıldığı bu yayılma, adli mikrobiyoloji alanında daha kapsamlı bir tanım gerektirmiştir. Adli mikrobiyoloji, artık, suçlu ve kriminal davalarda araştırmacı adaylar geliştirmek için mikrobiyolojik kanıtların karakterize edilmesinin disiplini olarak tanımlanmaktadır (76).

İnsan ilişkili nesnelere ve içinde yaşadığımız ortamlar arasındaki mikrobiyal etkileşim, adli etkilere sahip olabilir ve mikropların aynı alandaki bireyler arasında paylaşılma derecesi, insan sağlığı ve hastalık iletimi ile de ilgili olabilmektedir (13).

Adli mikrobiyoloji alanının genişlemesi, adli kimliklendirme testi alanına uzanır. İnsan mikrobiyom analizi, daha güçlü birliktelikler için ek veriler sağlamak ve biyolojik kanıtlarla yanlış bir şekilde ilişkilendirilmiş bireyleri dışlama şansını artırmak için geleneksel insan DNA testleri (örn. STR ve SNP analizleri) ile birleştirilebilir. İnsan DNA bazlı kimlik testi, bireysel genleşme, akrabalık, soy ve fenotip ile ilgili insan genomunda kararlı kalıtsal markırların analizine izin verir. Buna karşılık, adli mikrobiyom testi; bireyler, diyet, sağlık, son konum belirleme ve postmortem zaman aralıklarıyla ilgili vücuttaki mikrobiyal topluluklardaki -hem kararlı hem de dalgalanan- değişikliklerin analiz edilmesine izin verir. Mikrobiyal genetik belirteçler, mevcut adli genetik test yeteneklerini genişletmek için kullanılabilir (76).

Adli mikrobiyoloji alanı, insan kimliklendirme ve adli test için mikrobiyom karakterizasyonu kullanımını kapsayacak şekilde genişledikçe, adli genetik araç kutusunu genişletmek için ek yöntemler oluşturulabilir. Benzer şekilde, daha ileri sıralama-dizileme metotları, kompleks metagenomik örneklerden elde edilebilen verilerin daha iyi anlaşılması için geliştirilebilir; bunlar, coğrafi konum, biyositlerin enfeksiyon kaynağı takibi, postmortem interval ve insan için daha fazla ayrımcılık gücü gibi ek araştırma değeri sağlayabilir. Son yıllarda teknik ilerlemeler, büyük ölçüde paralel dizilemenin (MPS) (yeni nesil dizileme [NGS] ve yüksek verimli sekanslama [HTS] olarak da anılmaktadır) ortaya çıkmasıyla, mikropların yüksek verim ve hız ile analiz edilmesine izin verir. Bu, kısa bir süre önce mümkün değildi. MPS ve metagenomik mikrobiyal adli test yöntemleri için standartlar ve kalite uygulamaları geliştirildiğinden, insan mikrobiyom karakterizasyonu muhtemelen mikrobiyal adli tıp alanında rutin bir metodoloji haline gelecektir (76).

İnsanlar tarafından taşınan mikroorganizmalar ve onların beraberindeki nükleik asitler, cinsel saldırı, cinayet ve hırsızlık yapan kişileri tanımlamak için kullanılan insan DNA'sına benzer şekilde rutin olarak dökülür, depolanır ve değiştirilir. Birçok farklı mikrobiyal türden bu mikrobiyal genomlar, kolektif olarak karmaşık ve değişkendir ve insan STR işaretlerinin mevcut seti olarak bireyselleştirilebilecek adli imzalar sağlayabilirler (77). Ayrıca, insan vücudunun farklı bölgelerinde bulunan mikroorganizmalar birbirinden farklı olduğundan, adli biyolojik kanıtların doku kaynağını belirlemek için ek araştırma değeri elde edilebilir. Dolayısıyla, insan mikrobiyomu, suçlara karışan insanları tanımlamak (ya da dışlamak) için kullanılabilir başka bir hedef olabilir (76).

İnsanlar maddelere dokunduklarında, genellikle DNA'larını nesnelere aktarırlar (78, 79). Bu nedenle, bir nesneyi ellemiş olabilecek bir bireyin kimliğini belirlemek için kullanılan bireysel bir imzadır. Adli DNA tipleme, insan biyolojik örneklerinden genetik imzaları karakterize eder. Mevcut DNA tipleme metodolojileri, insan genomundaki belirteçlere

odaklanmakta ve hassas, son derece ayrımcı ve iyi valide edilmektedir. Ne yazık ki, bir cisme dokunarak depolanan insan DNA'sı miktarı çok düşüktür ve çoğu teknoloji güvenilir bir şekilde düşük DNA düzeylerini yazamaz.

İnsan hücrelerine kıyasla çok daha fazla sayıdaki bakteri hücresi göz önüne alındığında, daha fazla bakteri hücrelerinin ve bu nedenle dokunulmuş üründeki gen hedeflerinin insan markırlarından daha fazla olduğu düşünülebilir. Gerçekten de, Grice ve arkadaşları (80), sırasıyla 10,000 bakteri/cm² ve 50,000 bakteri/cm²'nin cildi swabla sıyırma ve cildi kazıma yöntemleriyle toplanabildiğini gösterdi. Tabii ki, bakteri hücrelerinin popülasyonu, çeşitli bolluk seviyelerine sahip birçok türden oluşur. Bununla birlikte, insan konakçılarını kişiselleştirmek için kullanılabilen türleri tespit etmek için PCR ve dizileme gibi zenginleştirme yöntemlerinin bir kombinasyonu kullanılabilir.

İnsan mikrobiyotası ve insan mikrobiyomu dikkate değer ve beklenmedik bir şekilde çeşitlilik arzeder. Her ne kadar İnsan Mikrobiyom Projesi (36, 81), hepimizin paylaştığı geniş bir mikrobiyal soy çekirdeği olacağını ve her birimizi benzersiz kılan (81) “periferik” soy çeşitliliğine serpiştirildiği varsayımına dayanmış olsa da bu hipotez, İMP'nin tamamlanmasının akabinde deneysel kanıtlarla doğrulanmamıştır. Gerçekten de üç bireyden her birinin çoklu dışkı örneklerinin ilk derin dizilimi, bireyler arasındaki farklılıkların büyük olduğunu ortaya koymuştur. Bireyler arasındaki fark, distal kalın bağırsak boyunca farklı numune alanlarındaki bir bireydeki farktan önemli ölçüde daha büyüktür (30). Bu çeşitlilik modeli, daha sonra farklı vücut habitatlarında (20, 80, 82) ve özellikle de bağırsak olmak üzere (83, 84) daha büyük alan popülasyonlarında güçlendirilmiştir.

Çalışmalar rutin olarak göstermektedir ki, sağlıklı Batılı erişkinlerde bile insanlar, bağırsaklarındaki mikropların popülasyonları açısından yüzde 90 oranında birbirinden farklı olabilmektedir. Diğer bir deyişle, A kişisinden ve B kişisinden seçilen bir mikrobik hücre, tür seviyelerinde, zamanın yüzde 90'ından daha fazla farklı olacaktır (71).

Ek olarak, en yaygın mikropların dinamik aralığı/erimi, oldukça değişkendir. Avrupa MetaHIT Projesi tarafından “çekirdek” olarak tanımlanan mikroplar içinde, ki bu da sağlıklı Avrupalı kohort çalışmalarının en az %90'ında buldukları anlamına gelir, dinamik aralık her bir tür için farklı büyüklük dizilişii idi. Başka bir deyişle, bir kişide en az % 10 bollukla bulunan mikrobiyal türler, en az kohorttaki başka bir kişide bulunan 1000 hücreden biri kadar nadir bulunmuştur (85).

2.5 Mikrobiyota ve Adli Soruşturmalarda Potansiyelleri

Biz insanlar etrafımızdaki havaya bakteriyel ürünler yayarız. Ama aynı zamanda bakterilerin kendilerini de saçarız. Hepimiz dünyaya sürekli mikroplarımızı ekliyoruz. Ne zaman bir cisme dokunsak üzerinde mikrobik izimizi bırakıyoruz. Ne zaman yürüsek, konuşsak, kaşınısak, eşelensek ya da hapşırırsak havaya kendimize özel bir mikrop bulutu boşaltıyoruz (86). Saatte kişi başına yaklaşık 37 milyon bakteri püskürtüyoruz. Bu da mikrobiyomumuzun vücudumuzla sınırlı olmadığı, devamlı olarak çevreye yayıldığı anlamına gelmektedir (87).

Genom ve mikrobiyomumuzun özellikleri ve büyük ölçekteki etkileşimleri bizim bireysel özgünlüğümüzü tanımlamaktadır (12).

Taşıdığımız mikrobiyomun sahip olduğumuzun sadece bir kısmı olduğu, geri kalanıyla canlı bir kişisel atmosfer gibi dünyaya yayıldığımızın gösterilmesi üzerine Gilbert ve arkadaşları bu atmosferleri analiz etmek için; lamba düğmelerinden, mutfak tezgâhından, yatak odası zemininden, kendi el ve ayakları ile burunlarından sürüntü örnekleri aldıkları ve “Ev Mikrobiyom Projesi” ismini verdikleri bir çalışma yürüttüler (2). Bu çalışmanın sonuçları her evin, büyük ölçüde içinde yaşayanlardan kaynaklanan ayırt edici bir mikrobiyomu olduğunu göstermiştir. El bakterileri, elektrik düğmeleri ve kapı tutamaklarını kaplıyor; ayak mikropları da zemini. Ciltte yaşayan mikroplar mutfak yüzeylerinde de varlar. Ve bütün bu “yayılma” şaşırtıcı bir hızla gerçekleşiyor. Gönüllülerin üçü çalışma sırasında taşınmış ve

yeni ikametgahları çabucak eskiden yaşadıkları yerlerin mikrobiyal özelliklerine bürünmüş. Yeni bir yere taşındıktan sonra 24 saat içinde eski mikrobiyomun üzerine kendi mikroplarımızı yazarız. Ev arkadaşlarımızın da mikroplarını değiştiririz. Gilbert'in ekibi, aynı odayı paylaşanlarda ayrı yaşayanlara göre daha fazla mikrobun ortak olduğunu bulmuştur; çiftler ise mikrobiyal açıdan daha da benzerdir. Ortamda bir köpek varsa bu bağlantılar daha da fazla beslenir. Köpekler dışarıdan içeriye bakteri taşır ve insanlar arasındaki mikrop trafiğini artırır. Gilbert ve ekibinin elde ettiği bu sonuçlara ek olarak Susan Lynch'in köpeklerde deri döküntülerinin alerjiyi baskılayan mikroplar içerdiğini gösteren çalışması da bu konuda öne çıkmaktadır (88).

2013'te yeni bir hastahane açılmadan hemen önce Simon Lax liderliğinde bir araştırma ekibi, iki kata yayılmış olan on hasta odası, elektif cerrahi sonrası kısa süre yatan hastaların hemşire istasyonları, kanser ve organ nakli hastaları gibi uzun süre yatan hastalar için olan hemşire istasyonlarında yapılacak bir çalışmayı planladılar. Ekibin topladığı bu muazzam veri yığımından, tıpkı yeni doğan bir bebeğin ki gibi, yeni doğmuş bir binanın gelişmekte olan mikrobiyomunun katalogu çıkarılmıştır (89, 90).

Bir ekolog olan Jessica Green de araştırmasında klimalı hastane odalarındaki mikroplarda benzer bir örüntü saptamaya çalışmış. İçerideki havada bulunan mikrop topluluğunun dış ortam havasındakinin bir altkümesi olacağını varsayarak başlasa da ikisi arasında neredeyse hiç örtüşme olmadığı ortaya çıkmış. Dışarıdaki hava bitkilerden ve topraktan kaynaklanan zararsız mikroplarla dolu iken içerideyse normalde dışarıda bulunmayan ya da nadir olarak bulunan ama hastanede kalanların ağız ve cildinden kaynaklanan potansiyel patojenler orantısız ölçüde fazla çıktığını görmüşlerdir (91).

Yeni yapılan bir üniversite binasında yapılan diğer bir çalışmada hemen her mimari tasarım seçeneğinin binaların mikrobiyal ekolojisini ve bu ekolojinin de bizim mikrobiyal

ekolojimizi etkilediğini gösteriyor. Yani binalarımızı, bizimle yaşayacak mikropları seçecek şekilde biçimlendirebiliriz (5, 92, 93).

Sonuç olarak, şehirlerin, binaların, hastanelerin, akvaryumların, spor salonlarının, okul yatakhanelerinin mikrobiyomları araştırılmaya devam ediyor. Bu araştırmalardan “Ev Mikrobiyom Projesi”, insanların geride bıraktıkları mikroplar aracılığıyla bir ölçüde izlenebileceklerini ortaya koydu. Projenin araştırmacıları Gilbert ile Knight şimdilerde konunun adli uygulamalar kısmını araştırıyorlar.

2010’da Gilbert, Knight ve Jansson; gezegenin mikroplarının bütünüyle incelendiği büyük bir plan olan Dünya Mikrobiyom Projesi’ni koordine etmeye başlamışlardır. Ekip; okyanuslar, çayırlar ya da taşkın yatakları üzerinde çalışan kişilerle temasa geçerek belli bir ekosistemde yaşayan mikrop türlerini öngörmeyi varsayıyorlar (94-97). Gilbert ve arkadaşları bir adım daha atarak, mikrobiyom çalışmaları için daha iyi araçlar geliştirmeyi ve bilim insanlarından oluşan farklı gruplar arasındaki işbirliğini güçlendirmeyi amaçlayan eşgüdümlü bir girişim olan Birleşik Mikrobiyom İnisyatifi’ni (Unified Microbiome Initiative) başlatmak üzere Beyaz Saray’a dilekçe vermişlerdir (70).

Fierer ve arkadaşları cansız nesnelere üzerinde bırakılan insan parmak kalıntılarının mikrobik özelliklerinin, adli amaçlar için faydalı bir mikrobik parmak izi oluşturmak için kullanılabilir bir model bırakıp bırakmadığını araştırmışlardır. Alandaki bu yeni uygulama özellikle dikkat çekicidir, çünkü bakteri ve parmak uçlarının birleşimini inceleyen önceki çalışmaların çoğu, bakterileri yok etmek için yollar aramış veya bunların, özellikle nozokomiyal patojenlerin, parmaklardan ağza bulaşmalarını önlemeye yöneliktirler (98, 99). Her ne kadar ön çalışma olsa da Fierer ve arkadaşlarının çalışmaları (9), grubun öncülük ettiği mikrobiyom analizinin mikrobiyolojik adli teknolojiye nasıl kullanılacağına öncülük ettiğinin teknik ve analizlerine dayanmaktadır (82, 100-102). Bu alanda gelecekte yaşanacak ilerlemeler; daha geniş dizileme derinliğini, 16S rRNA'nın ötesinde mikrobiyal genleri veya

cam, seramik veya hatta giyim gibi cansız nesnelere kapsayabilir. Tıpkı bir dedektifin eşsiz bir izi algılayabildiği gibi, nükleik asit teknolojilerini ve bilişim teknolojilerini kullanarak mikrobiyal bir izi takip edebiliriz (12).

Fierer ve arkadaşları (9) bizi adli bilimler ve biyolojide oldukça ilginç olan yeni bir yol boyunca yönlendirmektedir. Başka bir kimliklendirme kanıtı düzeyi sağlamak için mikrobiyomumuzun örneklerini tükürük veya dışkıdan mı yoksa yeni parmak izlerimiz olan mikrobiyota şeklinde mi saklamalıyız? Elbette, böyle bir analiz yeni etik ikilemlere yol açacaktır (12).

Kâğıt, hastane birimlerinde ve dahi her yerde mevcuttur ancak az sayıda çalışma nozokomiyal patojenlerin yayılmasında kâğıdın muhtemel rolünü incelemiştir. Hubner ve arkadaşları patojen bakterilerin ofis kâğıdında ne kadar süre canlı kaldığını ve bakterilerin elden kâğıda ve ellere geri gönderilip gönderilmeyeceğinin "en kötü durum senaryosu" ile belirleyebilmek için laboratuvar araştırması yaptılar. Araştırma, bakterilerin kâğıda aktarılabildiğini, hayatta kalabildiğini ve daha sonra el kontamine edebileceğini göstermektedir. Bu nedenle kâğıt, bakterilerin çapraz kontaminasyonu için bir araç olarak hizmet edebilir (103).

Bakterilerin kâğıt ve diğer gözenekli yüzeyler üzerindeki hayatta kalmalarına dair veriler az olsa bile bakterilerin sadece kâğıt üzerinde hayatta kalmayıp aynı zamanda bir kişinin elinden kâğıda ve başka bir kişinin ellerine de aktarılabilişini gösteren bu sonuçlar diğer cansız yüzeylerde ve fiziksel kanıtlarda bakteri büyümesi ve sağkalım çalışmalarının sonuçlarıyla uyumludur (104-107). İlginç bir şekilde, el-kâğıt-el döngüsünde ulaşılan aktarım oranı, diğer cansız yüzeylere ve diğer cansız yüzeylere aktarım oranları hakkındaki yayınlanmış verilerle iyi uyumaktadır (105). Organizmalar oda koşullarına direnç bakımından farklılıklar göstermektedir, ancak test edilen patojenlerin çoğu, 72 saate kadar kâğıt üzerinde oldukça stabildir ve yedi gün sonra hala ekilebilirlerdir. Böylece, bir kâğıt ele

alındığında eller bu bakteriler tarafından “kirlenmiş” yani “işaretlenmiş” hale gelebilmektedir (103).

Goga (108), ayakkabıların ve bireylerin plantar derilerinde yeterli bakterilerin olduğunu ve mikrobiyom topluluklarının test edilen bireyler arasında benzersiz olduğunu göstermiştir. Ayakkabı ve kullanıcı profilleri arasında bir “eşleşme” seviyesi mümkün olmuştur. Bununla birlikte, birkaç karşılaştırmada, kullanıcının kimliği ve başka bir birey çözülememiştir. Tims ve ekibi (109) el yıkamadan önce ve sonra mikrobiyomu analiz etmiş ve benzer bir varyasyon gözlemlemişlerdir. Dokunma ile sabit mikrobiyotanın içeriğini etkileyebileceğini düşünmüşlerdir. Fierer ve arkadaşları (9) referans bakteriyel numuneleri yıkamadan toplamışlardır ve referans mikrobiyal toplulukları klavyeler ve bilgisayar fareleri gibi dokunulmuş nesnelere üzerinde biriktirilenlerle başarılı bir şekilde eşleştirmişlerdir. Fierer ve diğerleri (100), yıkamanın el deri mikrobiyomunun bileşimini değiştirmiş olabileceğini öne sürmüşlerdir. El mikrobiyomu profili için yıkanmamış bir el, çalışmalar için daha iyi bir başlangıç noktası olabilir. Dokunma örneği analizlerinin uygunluğunu belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir (76).

Ayrıca, gut mikrobiyom profillemesi adli insan kimliklendirme testi için önemli bir araç olabilir. Bireyin çekirdek bağırsak mikrobiyotasının stabil olduğu (110, 111) ancak çevresel değişikliklerden ve antibiyotik kullanımından etkilenebileceğine dair kanıtlar vardır (112, 113). Bazı suç mahallerinde dışkı malzemesi bulunmuştur ve bu tür kanıtların kaynağını belirlemek önemli bir soruşturma öncüsü olabilir. Bununla birlikte, bağırsak mikrobiyomunu incelemek için kullanılan birincil materyal olan fekal materyal, kimliklendirme amaçları için kullanılan bir mikrobiyom profili taşımaktadır. Kararlı mikrobiyom, kimlik bilgisi sağlayabilirken, dalgalanan veya geçici mikrobiyota, son diyet veya coğrafi konumu gösterebilir (76).

Adli biyolojik örneklerin doku kaynağının tanımlanması, suç sahnelerini ve olayları yeniden yapılandırmak için bazı araştırmalarda kritik olabilir, ancak mevcut teknikler sınırlıdır. Belli vücut sıvıları için olası testler tarama testleri olarak kullanılır ve özgüllük sınırlamalarına sahip olma eğilimindedirler. Her dokuya özgü hedef için farklı analiz formatları nedeniyle, tahmin ve doğrulama testleri benzer bir paralellikle yürütülemez; işgücü talebini ve otomasyonun zorluğunu maliyet etkin bir şekilde artırır (76).

Benzersiz bakteriyel genetik imzalar biyolojik örnek doku kaynağı belirlemede yardımcı olabilir. Örneğin, *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii* ve *Atopobium vajinalari* vajinal sekresyonlarla ilişkilidir, diğer vücut sıvılarında da *Lactobacillus inters*, *Lactobacillus gasseri* ve *Gardnerella vaginalis* bulunmuştur (114, 115). Vajinaya özel doku mikrobiyotası, tecavüz vakalarında bilgilendirici olabilir. Burun ve boğaz (solunum ve sindirim) komensal bakteriler, kişinin coğrafi ve yakın zamandaki iletişim bilgileri için muhtemeldir çünkü yüksek temporal stabilite gösterirler. Scheidegger ve Zimmerli (116), *Staphylococcus aureus*'un uyuşturucu kullanıcıları arasında yüksek sıklıkta bir bakteri olduğunu göstermiştir. Teneffüs edilerek kullanılan uyuşturucu madde kullanıcıları üzerinde yapılan bir çalışma, kullanıcılar arasında ve benzerleri arasında benzer *S. aureus* suşları saptamışlardır (55). Bu veriler, davranışsal, sosyal ve çevresel ağların, insan mikrobiyomunun hedeflenmiş bir türünün analizi ile tanımlanabileceğini göstermektedir. Çevrenin sosyal ağlar, hijyen, beslenme, coğrafya vb. ile ilgili olması nedeniyle, mikrobiyom analizleri istihbarat toplanması için ek bir araç olabilir. Son olarak, mikrobiyota profilleri, kişilerin nerede buldukları ve kimlerle temas ettikleri ile ilgili, kişilerin iddia ettiği şeyi teyit etmek veya reddetmek için kullanılabilir (76).

Mikrobiyal topluluk kaynakları ve tuvalet – lavabo bölgeleri arasındaki korelasyonlar, insanlar ve çevreleri arasındaki etkileşimlerin çıkarımını sağlamaktadır (13).

İnsan mikropları ve çevre arasındaki etkileşim dinamiktir; insan mikropları her gün etkileşim halinde olduğumuz yüzeylere serbestçe akar. Fierer ve arkadaşları insan parmak uçlarının, mikropların imza topluluklarını klavyeye aktabildiğini ve bu toplulukların bireyleri güçlü bir şekilde ayırt ettiğini gösterdi (9). Genel olarak, bu çalışma mikrobiyal toplulukların sürekli olarak yüzeyler arasında aktarıldığını ve çevresel mikrobiyotaya ile farklı insan vücut alanları arasında dinamik bir etkileşim olduğunu göstermiştir(35).

Çalışmalarında, konak ve mikrobiyotaya arasındaki mükemmel gruplaşmayı ortaya çıkaran Costello ve arkadaşları, kişiselleştirilmiş mikrobiyotamızın zaman içinde nispeten sabit kaldığını göstermişlerdir (82).

Bu vakalar, adli amaçlar için mikrobiyotaya dünyasının kullanılma potansiyelini göstermektedir. İnsan mikrobiyomunun, adli bilimlerdeki çeşitli vaka senaryolarının analizine yardımcı olacak önemli bilgilere sahip olduğu açıktır (76).

2.6 Mikrobiyom Parmak İzi

İnsan vücudunda yaşayan mikrobiyal toplulukların yakın tarihli araştırmaları bireyler arasında topluluk üyeliğinde güçlü farklılıklar ortaya koymuştur. Bu varyasyonun bir kısmı zaman içinde kararlıdır ve bireylerin onları toplumdan ayıran benzersiz mikrobiyal “parmak izleri” ne sahip olabileceği şeklinde gösterilmiştir. Elde edilen sonuçlar, bireylerin tek başına mikrobiyolojilerine dayanarak popülasyonları arasında benzersiz bir şekilde tanımlanabileceğini göstermiştir. Bağırsak mikrobiyomunda, bireylerin %80'inden fazlası bir yıl sonra hala benzersiz bir şekilde tanımlanabilir haldedir. Bu sonuç insan mikrobiyoloji araştırma projelerinde kayıtlı olan kişiler için potansiyel gizlilik kaygılarını doğurmuştur (117).

Bireye özgü imzalar zaman ve mekânda paylaşılır. Genel istikrarın büyük olasılıkla bireysel bir özellik olması, istikrarın derecesi ve bireyler arasında değişen türlerin derecesi ile

birlikte, bireylerin, zaman içinde farklı noktadaki diğer bireylerden ayırt edilmelerini sağlayan benzersiz taksonomik imzaları tutup tutmayacaklarını araştıran son zamanlardaki çalışmalar, bireylerin zaman içinde durağan mikrobiyal parmak izlerine sahip olabileceğini göstermiştir (117, 118).

İnsan derisinin yüzeyi, kolayca sökülebilen ve dokunma ile yüzeylere aktarılan çok sayıda bakteri barındırır. Bu cilt bakterileri uzun süreler boyunca dokunulabilir yüzeylerde kalabilirler çünkü bunların çoğu nem, sıcaklık ve UV radyasyonu gibi çevresel streslere karşı oldukça dirençlidir (119, 120). Bu nedenle, günlük aktivitelerimizde dokunduğumuz yüzeyler ve nesnelere üzerinde deri ile ilişkili bakteriler ile kalıcı bir “iz” bırakıyoruz.

Son çalışmalar, cildimizle ilişkili bakteriyel toplulukların şaşırtıcı bir şekilde farklı olduğunu ve belirli bir cilt bölgesinde bakteriyel toplulukların bileşiminde yüksek derecede bireyler arası bir değişkenlik olduğunu göstermiştir (80, 82, 100, 121, 122). Örneğin, avuç içi yüzeyindeki bakteri filotiplerinin sadece %13'ü iki birey arasında paylaşılır (100) ve diğer cilt bölgelerinde benzer düzeyde kişiler arası farklılaşma görülür (80, 82). Ek olarak, cilt bakteriyel toplulukları zamanla nispeten karardır: Avuç içi bakterileri yıkandıktan birkaç saat sonra iyileşirler (100). Ortalama olarak, bireyler aylarca örneklendiğinde bile, topluluk kompozisyonundaki kişiler arası varyasyon, insanlar içindeki zamansal değişimi aşmaktadır (80, 82). Bireylerin kişisel olarak benzersiz, geçici olarak stabil olan deri ile ilişkili bakteriyel toplulukları barındırdığı göz önüne alındığında, bu bakterileri adli teşhis için “parmak izi” olarak kullanabileceği gösterildi (9).

Mikrobiyal parmak izi sayesinde araştırmacılar, insanları vücutlarında ve içinde bulunan benzersiz mikrop kombinasyonlarıyla tanımlamaktadırlar. Araştırmacılar, bir kişinin mikrobiyal genetik kodunu tarayıp daha sonra, kişiyi ayırt etmede genellikle en iyi olan bakterinin genetik imzasıyla sonuca (117).

2.7 Mikrobiyota – Biyocoğrafya İlişkisi

Biyocoğrafya, biyoçeşitliliğin yer ve zamana göre dağılımının incelenmesidir. Organizmanın nerede yaşadığını, hangi bollukta ve neden orada olduğunu ortaya çıkarmayı amaçlamaktadır. Mikrobiyal biyocoğrafya, mikroorganizmaların herhangi bir biyocoğrafik desen gösterip göstermediği konusundaki tartışmalarla yol almaktadır (123).

Geniş bir araştırma gövdesi, mikroorganizmaların biyocoğrafik desenler sergilediği fikrini desteklemektedir. Desenler, mikroorganizmaların vücutta dağılım oranları arasındaki bütünsel farklılıklar ve belli kolonilerin var/yok olmasına yanıt olabilmektedirler (123).

Biyocoğrafya ve bireysellik, insan cildinin mikrobiyomunun yapısal ve fonksiyonel bileşimini şekillendirir. Bu faktörlerin cildin mikrobiyal topluluk stabilitesine olan katkısını araştırmak için, aylar ve yıllar boyunca toplanan uzunlamasına örnekler, referansa dayalı bir yaklaşımla incelenerek, cildin dış çevreye maruz kaldığı durumlarda da mikroorganizmaların zamanla büyük ölçüde kararlı olduğunu göstermiştir (118).

Hastalığa yatkınlık, antibiyotiklere cevap, ilaç metabolizması veya kilo alımı gibi fenotiplerin farklı belirtileri, bireyin özel mikrobiyal topluluk özelliklerinden etkilenir. Bu çalışmada vücuttaki benzersiz taksonomik imzalara dayanarak bireylerin sınıflandırabileceği gösterildi. Bu tür yaklaşımlar, hastalık durumlarındaki ayrımcı özelliklerin belirlenmesinde veya bireylerin mikrobiyal özellikler ile tanımlanabildiği uzunlamasına topluluk stabilitesini değerlendirmede önemlidir (124).

2.8 Mikrobiyotanın Esnekliği, Kararlılığı ve Çeşitliliği

İnsanın mikrobiyal tarafını anlamak, ilaç yanıtları, bulaşıcı ve kronik hastalığa yatkınlık ve hatta belki de davranış gibi insan biyolojisini anlamak için kritik girdilere sahip olabilir. İMP, insan mikrobiyomunun hem sağlık hem de hastalıkta oynadığı büyük rolün altını çizerek, “İnsan Mikrobiyolojisinin Çeşitliliği, Kararlılığı ve Esnekliği” üzerine üç

önemli noktayı bizzat belirtmiştir (125). Özellikle, bir sistemin kendi kendini düzenleyen süreçlerini veya hizmetlerini değiştirmeden dayanabileceği rahatsızlık miktarını ifade eden ekolojik bir kavram olan esneklik konusunu gündeme getirmiştir (126).

Mikrobiyolojinin hayal edilenden daha fazla esnek olabileceğine dair ilginç bir ipucu, *Clostridium difficile* enfeksiyonlarının tedavisindeki son başarıdır. Denek mikrobiyota, enfeksiyon sırasında *C. difficile* topluluğunun yerini almıştır (69). Bu tekniğin başarısı dikkat çekicidir (35).

Kişilerarası mikrobiyal çeşitlilik ile ilgili cevaplamaya yeni başladığımız bir soru da bir bireyin içindeki mikrobiyenin zaman içinde ne kadar kararlı olduğudur. Zaman içinde, bir bireyde normal zamansal varyasyonu neyin oluşturduğunu tanımlayarak, mikrobiyal topluluklarda beslenme ve ilaç müdahalelerden kaynaklanan değişikliklerin miktarını daha iyi anlayabiliriz. Bugüne kadarki en uzun zaman dilimli çalışmalarında, Caporaso ve arkadaşları 15 ay boyunca 396 ayrı zaman noktasında iki kişinin mikrobiyotasını bağırsak, ağız boşluğu ve sol ve sağ avuçlarında örneklemişlerdir (127). Belirli bir bölgedeki mikrobiyota yapısı oldukça değişken olmasına rağmen, farklı vücut bölgelerindeki topluluklar, bir yıllık zaman aralığındaki birbirlerinden kolayca ayırt edilebildiler. Çeşitlilik düzeyi, vücut bölgeleri arasında, ağız ve bağırsaklarla birlikte en küçük toplulukları da farklı kılar (82). Birlikte ele alındığında, bu çalışmalar bir bireyin mikrobiyotalarının oldukça değişken ve bölümlere ayrılmış bir ekosistem olduğunu göstermektedir (35).

İnsanla ilişkili mikrobiyota çalışmalarının “güncel durumunu” özetlediğimizde çevresel mikrobiyolojideki çalışmaların insan ilişkili mikrobiyota çalışmaları için önemli bir temel oluşturduğu görülmektedir. Ekolojik teorinin, özellikle de yapı ve işlevle ilgili olarak, insan vücuduyla ilişkili topluluklara uygulandığı mikrobiyota araştırmaları insan ile ilişkili mikrobiyota araştırmalarında bir sonraki dalgayı temsil edecektir (73).

2.9 İç Mekanda Mikrobiyota Dinamikleri

Günümüzün gelişmiş dünyasında insanlar yaşamlarının çoğunu kapalı alanda geçiriyorlar. İç mekânda, dokunduğumuz her yüzeyde mikroorganizmalarla karşılaşırız ve iç mekân mikroplarına bu sıklıkla maruz kalmak, hastalık bulaşma potansiyeli ile birlikte kendi komensal mikrobiyomumuzla etkileşime de yol açmaktadır (128-130). Buna rağmen mikrobiyal toplulukların iç mekandaki hareketlerini etkileyen ekolojik süreçler hakkında çok az bilgiye sahibiz; ayrıca insanların iç mekan yüzeyleriyle mikropları paylaşma derecesini de sınırlı olarak anlaşılabilir (5).

Herhangi bir iç mekân yüzeyinin mikrobiyal topluluk kompozisyonu; habitat spesifik çevresel kısıtlamalar (yüzey malzemesi türü vb. gibi) ve dağınık kaynaklar (insanlar, biyo-aerosoller ve bir alan içindeki diğer yüzeyler) tarafından şekillendirilebilir. Yüzeyler arasındaki dağılımın, mikrobiyom topluluğunun yapısının birincil belirleyicisi olması durumunda, bitişik yüzeyler, topluluk bileşiminde, birbirinden daha uzak olan yüzeylere göre daha benzer olmalıdır. İnsanlardan yayılımın temel bir belirleyici olması durumunda, topluluk yapısı insan temâsının sıklığı ve doğasına göre değişiklik göstermektedir (5).

İnsanların vücutlarının farklı bölgelerinde farklı mikrobiyal topluluklar barındırması nedeniyle (80, 82, 100), farklı vücut yüzeyleri ile sık temastan dolayı farklı iç yüzey tiplerinin farklı mikrobik topluluklar barındırabileceğini düşünmek mantıklıdır. Bazı çalışmalar bunun olabileceğini düşündürmektedir. Kamu tuvaleti yüzeyleri ile ilgili yakın zamanda yapılan bir çalışmada, Flores ve arkadaşları (131) tuvalet yüzeylerindeki mikropların, tuvalet yüzeyleri ile bağırsak ve vajinal topluluklar arasında gözlemlenen en güçlü ilişkiyle, belirli insan vücut kısımlarında bulunanlara benzer olduğunu bulmuştur. Bu ortamda, yüzeyler ve insan vücudu arasında yaygın olan doğrudan temas göz önüne alındığında, bu ilişkiler beklenmelidir. İnsan kullanımı ve bakteriyel topluluk bileşimi arasındaki ilişkilerin çalışıldığı diğer bir alan da mutfak yüzeyleridir. Mutfak yüzeylerinde yaygın olarak bulunan ve sık sık insan cildiyle

temasta olan yüzeylerdeki mikrobiyota toplulukları insan cildinde yaygın olarak bulunan bakteriyel taksonlar içermektedir (132). İç mekan yüzeylerinde bakterilerin kaynaklarını belirlemek için yüksek verimli analizlerin kullanabileceği gösterildi (131).

Mekanların yapısal özelliklerine dayanan ve mutlaka hatırlanması gereken bir husus da rutubet ve ortamın nemi olmaktadır. Kapalı alan atmosferine ait nem içeriği ortamı saran mikroorganizmaların gelişiminde ciddi bir rol oynamaktadır. Rutubetin varlığı ve ortamda bulunan diğer bazı mikroorganizma ve kirleticilerle birlikte oluşturduğu kokuya bağlı bu yoğunluk inhale edildiğinde oldukça ciddi allerjik reaksiyonlar, astmatik tablolar ya da benzeri kronik sağlık sorunları yaşanmaktadır (133).

Mimari tasarım, yapılı çevrenin mikrobiyolojisini etkilemek suretiyle insan sağlığı ve refahını etkileme potansiyeline sahiptir; ancak tasarımın binaların mikrobiyal biyocoğrafyası üzerindeki etkisi yeterince anlaşılmamıştır. Kembel ve arkadaşları yaptıkları araştırmada; mimari tasarım özelliklerinin mikrobiyatanın yapısı üzerinde büyük bir etkiye sahip olduğunu gösterdi. Bununla birlikte, tasarım işlevlerinin iç mekan mikrobiyomunu nasıl şekillendirdiği konusunda birçok soru hala cevapsız kalmaktadır (93).

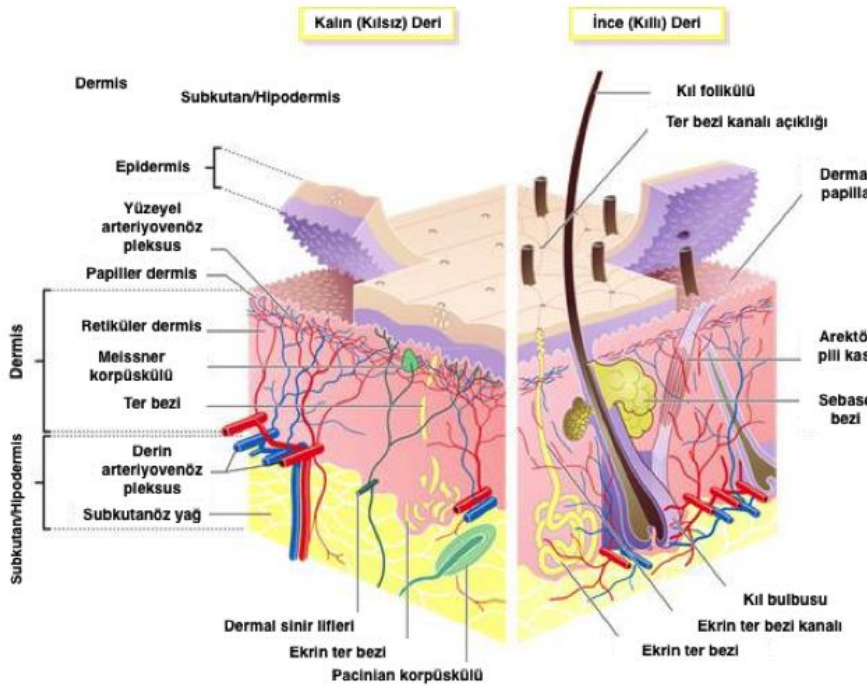
Düşük sayıda ziyaretçi yoğunluğu ve dış hava kaynaklarına daha güçlü bağlantıları olan (doğal havalandırmaya daha fazla bağımlılık) daha küçük binalarda, dış mekanlardan gelen çeşitlilik, iç mekan mikrobiyal topluluk yapısının daha önemli bir itici gücü olabilmektedir (134).

2.10 Deri ve Deri Mikrobiyotası

Deri, altta yatan kasları, kemikleri, bağları ve iç organları koruyan omurgalıların yumuşak dış kılıfıdır. Derinin temel rolü, vücudun geri kalan kısımlarının ve organlarının aşınma, deterjan gibi kimyasal hasarlar ve mikroorganizmalardan kaynaklanan biyolojik hasar

gibi fiziksel hasarlardan korunmasına yardımcı olmaktadır. Cildimiz üç genel katmandan oluşur. En yüzeyselden en derinlere kadar, epidermis, dermis ve subkütan dokudur (135).

Çevre ile insan vücudunun dış arabirimi olarak işlev gören deri, komünal mikrobiyotaya bir ev sağlarken yabancı patojenlerin yayılmasını önlemek için fiziksel bir engel olarak hareket eder. Cildin sert fiziksel yapısı ve asidik ortam, insan cildini kolonileştirirken patojenlerin karşılaştığı sıkıntıyı artırır. Buna rağmen, cilt çeşitli mikroplarla kolonize olur. Sağlık ve hastalıktaki bileşimleri, türler arasındaki dinamizm ve bağışıklık sistemi ile etkileşimleri de dahil olmak üzere, cilt mikrobiyal toplulukları dinamiklidir (136).



Şekil 1: Deri katmanları: cildin epidermal ve dermal tabakaları (137).

Cilt mikrobiyomunun yapısı: İnsan mikrobiyom projesi sayesinde, 16S rRNA gen filotiplendirme sonucunda bakteriyel deri mikrobiyomunda en az 19 filum tanımlandı. Herbir deri kısmının fizyolojik özelliğine göre gruplama yapıldığında taksonomik çeşitliliğin sırasıyla en fazla kuru bölgeler, nemli bölgeler ve sebumlu bölgelerde olduğu saptandı (138).

Bir kişinin farklı deri bölgeleri karşılaştırıldığında mikrobiyal çeşitlilik farklıdır. Kişiler benzer deri bölgeleri karşılaştırıldığında, avuç içi bölgeler hariç diğer bölgelerin mikrobiyal çeşitliliği benzerdir. El mikrobiyomu hem kişinin kendisinin el yıkama alışkanlıkları ve çeşitli çevresel elemanlara temaları nedeniyle kişiler arasında farklılıklar göstermektedir (139). Derinin mikrobiyal yapısı kalıcı ya da geçici olabilir. Sağlıklı bireylerde bulunan kalıcı deri bakterileri 4 farklı filuma ayrılır: *Actinobacteria* (%51,8), *Firmicutes* (%24,4), *Proteobacteria* (%16,5) ve *Bacteroidetes* (%6,3). Tanımlanan cinsler arasında en sık saptananlar: *Corynebacterium*, *Propionibacterium* ve *Staphylococcus*'tur (20, 80, 140).

Staphylococcus epidermidis, *Staphylococcus hominis* ve diğerleri gibi koagülaz-negatif stafilokok türler, normal insan derisini kolonize eden baskın bakteriyel türlerdir; ancak atopik dermatiti olan hastalarda olduğu gibi, *Staphylococcus aureus* sıklıkla anormal deriyi kolonize eder (141). Bu organizmaların bazıları epidermal fonksiyonu değiştirebilir ve böylece, cildin yerel ekolojisini korumak veya bozmak adına konakçıyla etkileşime girerler. Mikrop ve konakçının bu etkileşimi, homeostazın kurulmasında kritik öneme sahiptir, ancak zayıf bir şekilde anlaşılmaktadır (142).

Vücudumuzun farklı bölümlerinin kendilerine has mikrobiyal floraları vardır. İnsan derisinin mikrobiyomu *Propionibacterium*, *Corynebacterium* ve *Staphylococcus*'un yerleşim alanıyken, bağırsaklarda *Bacteroides* yayılım gösterir; vajinada *Lactobacillus* hakimdir, ağızdaysa *Streptococcus* hüküm sürer. Her organ kendi içinde de değişkenlik gösterir. İncebağırsakların başlangıcında yaşayan mikroplar rektumdakilerden çok farklıdır. Dış plağındaki bakteriler dışeti çizgisinin altında ve üstünde farklılık gösterir. Deriye gelince, yüz ve göğüsteki yağ içinde yaşayan mikroplar, kasık ve koltukaltının sıcak ve nemli bölgelerinde ya da önkol ile avuç içinde yaşayanlardan farklıdır. İnsanlararası değişkenlik, vücut bölümleri arasındaki değişkenliğin yanında önemsiz kalmaktadır. Daha basit bir ifadeyle: Önkolumuzun

üzerinde yaşayan bakteriler ile yanımızda oturan kişinin kolundaki bakteriler, kolunuz ile ağzınızda yaşayan bakterilerden daha fazla birbirine benzemektedirler (9, 143-148)

Deri mikrobiyomunun içeriğine etki eden faktörler: İnsan mikrobiyomu her bir birey için benzersiz çeşitlilikte ve yoğunluktadır. Kişiler arası deri mikrobiyomu farklılıklarına iç faktörler (yaş, genetik yapı, konakçı immün sistemi vb) ve dış faktörler (nem, mevsimsel hava şartları, eski antibiyotik tedavileri, giysi tipleri, losyon/krem kullanımı, temizleyiciler, deodorantlar, antipersperantlar, hijyen sıklığı, diğer çevre yüzeyleri vb) etki etmektedir (139).

Derinin bölgesel anatomisi: Derinin sebum içeriği, kıl yoğunluğu, apokrin/erkin aktivite, kanalın tıkanma derecesi gibi faktörlerdeki farklılıklar derinin anatomik özelliklerinde değişikliklere neden olur. Farklı mikroçevreler belirli türlerin gelişmesini sağlamaktadır. Kuru bölgelerde (ökol, kalça) *Corynebacteria*, *β-Proteobacteria*, *Flavobacteriales*; nemli bölgelerde (aksilla, antekübital ve popliteal fossalar) *Corynebacteria*, *β-Proteobacteria*, *Staphylococcus*; sebumlu bölgelerde (yüz, gövde üst bölge) *Propionibacterium*, *Staphylococcus* en baskın ana bakteri cinsleridir (20, 80, 124).

Cinsiyet: Cinsiyet mikrobiyal topluluk yapısına katkıda bulunabilir ama bu faktörün önemi vücut bölgesine göre değişebilir. Özellikle steroid üretiminin cinsiyetler arasında farklı olması nedeniyle deri kalınlığı, kıl yoğunluğu, sebace gland aktivitesi değişmektedir. Cinsiyetin mikrobiyoma etkisi vücut bölgesine göre değişebilir (144).

Yaş: Deri yaşla olgunlaştıkça, belirli deri bölgelerindeki kalıcı mikrobiyom etkilenmektedir. Uterin hayatta steril olan deri, doğumdan sonra hızla mikroplarla kolonize olmaya başlar. Normal vajinal yolla doğanların deri mikrobiyomu annenin vajinal mikrobiyomuna benzer. *Lactobacillus* ve *Prevotella* yoğunluktadır. Sezaryenle doğanların ki ise daha çok anne derisinininkileri taşır; deri *Acinetobacter*, *Bacillales*, *Micrococcineae* ve

Staphylococcus ile kolonizedir. Normal doğumla doğanlar, sezaryenle doğanlardan daha çok deri bakteriyel topluluklara sahipler. Bebekler çevre ile temas ettikçe, derinin farklı bölgeleri farklı nem, sıcaklık ve salgılama özelliği kazandıkça çeşitliliği gittikçe artan farklı deri mikrobiyomları gelişir. Küçük çocuklarda *Streptococcus*, *Betaproteobacteria*, *Gammaproteobacteria* baskın iken postadölesan gençlerde ve erişkinlerde bu türler çok azalır ve *Propionibacterium* ve *Corynebacterium*' u içeren lipofilik bakteriler baskın hale gelmeye başlarlar (122, 144, 149-151).

İmmün sistem: Herhangi bir zamanda derimizi 10⁷/cm² bakteri kolonize etmektedir. Bunların büyük kısmının *stratum corneum* denen 10 ila 20 µm kalınlığındaki derinin en dış bölgesinde bulunduğu bilinmesine rağmen yakın zamanda epidermin derinlerinde ve hatta dermiste de yerleştikleri saptanmıştır (152). Bu nedenle konakçının derinin immün yanıtını kontrol etmesi gereklidir. Aksi halde dirençli bir aktivasyon kronik inflamatuvar hastalıklara neden olabilir. Mikrobiyomla ilgili çalışmalar teknolojik olarak daha çok ilerleme göstermesi nedeniyle bakteriler hakkında önemli bilgiler elde edilebilmektedir. Mikrobiyomun diğer üyeleri olan virüsler, mantarlar, mayalar ve akarlar hakkında bilgilerimiz daha az olup çeşitli metodların gelişmesi ile artış gösterecektir.

Deri viromu: Viruslar kendileri hastalık yapmaları dışında gen transferinde önemli vektörler olup bakterilerde önemli genetik varyasyonlara neden olabilmektedir (153). Vucudumuzun viral mikrobiyomunun araştırılması ile farklı tipteki mikropların kompleks etkileşimlerinin anlaşılacağı düşünülmektedir. İnsan viromu hakkında çok az bilgi mevcuttur. Bu durumun nedenleri arasında viruslerin hücre kültürlerinde amplifiye edilmesinin zor olması, mevcut metagenomik tekniklerin çok küçük genom yapısını saptayamaması, metodların çoğunlukla total DNA'nın sekanslanmasına dayanması nedeniyle RNA viruslerinin tespit edilememesi, viruslerin hızlı evrimleşmesi nedeniyle viral genom kütüphanelerinin oluşturulamaması, karmaşık veri bankalarına gereksinim olması sayılabilir.

Derinin fungal mikrobiomu: Malassezia en sık rastlanan fungal deri kommensali olarak karşımıza çıkmaktadır. Lipofilik mantar olup en sık yağlı bölgeler olan yüz, saçlı deri ve sırtta bulunur, elde ise neredeyse rastlanmaz. Lipaz, fosfolipaz ve alerjenler üretir. Bunlar inflamasyonu ve immün yanıtı tetikleyerek deri bütünlüğünü bozabilir. 18S rRNA gibi filogenetik belirteçler kullanılarak saptanabilir (20, 154).

Deri mikrobiyomunun kimliği ve özellikleri ile ilgili gelişmeler gün geçtikçe artmaktadır. Deri mikrobiyomunun özelliklerinin bilinmesi sayesinde deri hastalıklarının patogenezinin daha iyi anlaşılacağı ve yeni tedavi alternatiflerinin geliştirileceği ön görülmektedir (155).

Dünya çeşitli ekosistemler içerir: her biri kendine has tür toplulukları barındıran yağmur ormanları, çayırlar, mercan resifleri, çöller ve tuzlu bataklıklar. Lakin tek bir hayvan da bizzat ekosistemle doludur. Deri, ağız, bağırsaklar, üreme organları ya da dış dünyayla bağlantısı olan herhangi bir organ; her birinin kendi karakteristik mikrop toplulukları vardır (82). Her gün bu topikal ekosistemi şekillendiriyoruz. Kullandığımız ürünlerden dışarıda geçirdiğimiz zamana kadar dokunduğumuz her şey bu ekosistemi şekillendiriyor (144).

Sağlıklı uygar olmayan Amerindian Yanomami insanları ve sağlıklı kırsal uygar Guahibo halkı -Batı uygarlığına çok az maruz kaldığında- sağlıklı ABD sakinlerinden daha fazla cilt çeşitliliği göstermiştir. Gözlemlediğimiz önemli veriler, arka plandan bağımsız olarak sağlıklı bir cildin, sağlıklı bireyin sahip olduğu çeşitlilikten daha az bir çeşitlilik seviyesine sahip olduğunu göstermektedir (148).

İnsan cildinin günlük hayatta maruz kaldığı sürekli pertürbasyona rağmen, sağlıklı yetişkinlerin bağırsaklarında gözlenen stabiliteye benzer şekilde insanların cilt toplulukları iki yıla kadar sabit kalır (156, 157). Deri mikrobiyal toplulukların dengesi, bol miktarda türün sabitlenmesiyle büyük ölçüde korunur, ancak daha az sayıda olsa bile bolca da stabil bir

şekilde korunur ve bireyin eşsiz mikrobiyal imzasına katkıda bulunur (2). Coğrafik kısıtlama, yaşam tarzı ya da ev sahibi bağışıklık gözetimi gibi diğer kısıtlamalar geçici havuzu daraltmadıkça, bu tür raslantısal kayma muhtemelen zamanla artacaktır (118).

Gelecek çalışmalar, dışsal pertürbasyonların cilt mikrobiyotasını nasıl değiştirebileceğini tanımlayacaktır. Bunlar antimikrobiyal tedavi (158), probiyotikler, prebiyotikler, uzun süreli çevresel yer değiştirmeler veya beslenmedir (159). İmmünoşüpresyon, hastalık ya da hastalığın ortaya çıkması gibi içsel koşulların da cildin mikrobiyotasında önemli değişimlere neden olduğu gösterilmiştir (19, 160). Bu çalışmalar, hastalıkların iyileştirilmesi ve önlenmesi bağlamında cilt mikroplarının prebiyotik, probiyotik ve transplantasyon yaklaşımlarının başlangıcı olmuştur (118).

Atopik dermatitli (AD) hastalar viral, bakteriyel ve fungal cilt enfeksiyonlarına karşı oldukça hassastırlar. Bu nedenle, AD'li hastaların cilt mikrobiyotalarının sağlıklı bireylerden farklı olduğuna inanılmaktadır. Genel olarak, hastaların *Malassezia* mayası mikrobiyotası sağlıklı bireylerden daha farklı olduğu görülmüştür (161).

Cilt mikrobiyotası çalışmalarının sonuçları (80), cilt bakteriyel topluluklarının öngörülebilir biyocoğrafik paternler sergilediğini göstermektedir (82).

Yüzeysel deri tabaka mikrobiyomundan ziyade daha derin stratum korneum tabakalarının mikrobiyomunun, konakçı mikrobiyom olarak kabul edilebileceği ampirik olarak gösterildi. Cildin mikrobiyomunun dinamik koşullar altında karakterize edilmesi ve mikrobiyal topluluğun ve konak dokusunun ortaya çıkan tepkisi, yerleşik bakteriler ve epidermis arasındaki kompleks etkileşime ışık tutacaktır (162).

Cildimize yerleşmiş mikrobiyotanın kararlılığına bir bakış açısı kazandırmak için, Oh ve arkadaşları uzun zamanlı olarak insan derisi metagenomlarını haritalandırdılar. Dikkat

çekici bir şekilde, veriler, çevrenin değil, bireyin esas olarak kendi cilt mikrobiyal topluluklarının bileşimini yönlendirdiğini göstermektedir (163)

2.11 İnsan El Mikrobiyotası

Deri insan vücudunun en büyük organıdır ve çeşitli mikroorganizmalar için ideal yaşam alanları sağlar. Bunların arasında el, dış çevre ile doğrudan temasta olan kısımlardan biridir ve bu nedenle, suç mahallerinde parmak izleri ve mikro kanıtlar gibi çeşitli potansiyel deliller bırakabilir (164). Ellerdeki mikroorganizmalar bakteri, virüs, mantar ve protozoonları içerir. Yakın zamandaki bir çalışmada, bakteriler virüslere veya mantarlara göre daha yüksek bir yüzde (%80 nispi bolluk) olarak hesaba katılmıştır (%5 nispi bolluk) (124). İnsan elindeki iyi bilinen bakteri türlerinin *Propionibacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Corynebacterium spp.* ve *Lactobacillus spp.*'ye ait olduğunu gösteren İnsan Mikrobiyom Projesi tarafından, elde yaşayan mikroorganizmaların bileşimi üzerine yürütülen çalışmalar, halen devam etmektedir (100).

Bireylerin mikrobiyomları arasındaki çeşitlilik, genomik varyasyona kıyasla muazzamdır: İnsanlar, konakçı genomları açısından yaklaşık % 99.9 oranında birbirleriyle özdeşirler, fakat bireylerin ellerinin mikrobiyomu (100) veya bağırsak (83) mikrobiyomları açısından birbirlerinden %80-90 oranında farklı olabilirler. Bu bulgular, mikrobiyom içinde bulunan varyasyonu kullanmanın, kişiselleştirilmiş tıbbın, hastanın tedavisini belirlemek için bireyin genetik verilerinin kullanılmasının, nispeten sabit konakçı genomu hedefleyen yaklaşımlardan daha verimli olacağını göstermektedir (35).

El mikrobiyomu bileşiminde diğer vücut bölgelerine göre daha zamansal değişkenlik vardır, bu da ellerin “normal” mikrobiyomunun tanımlanmasını zorlaştırmaktadır. El mikrobiyomu; eller, insanlar, evcil hayvanlar, cansız nesnelere ve çevrelerimiz arasında mikroorganizmaları iletmek için kritik bir vektör olduğundan, sabit akıya sahiptir. El

mikrobiyom çalışmalarına genel olarak bakılırsa, eldeki veriler diğer vücut bölgeleriyle karşılaştırıldığında sınırlıdır ve çalışmaların çoğu eğitimli Batı popülasyonundadır (14).

Bouslimani ve arkadaşları metabolik bileşenlere zamansal ve biyocoğrafik bir harita oluşturarak, eller de dahil olmak üzere birçok vücut bölgesi için zaman içinde metabolik bileşenleri haritalayarak yeni bir yaklaşım kullandılar. Bunun güzellik ürünlerinden elde edilen bakteriyel genomik ve biyokimyasal verilerle birleştirilmesi; günlük ürün rutinlerinin, özellikle de ürün kullanımının metabolomik kimliğimiz üzerinde büyük bir etkiye sahip olduğunu gösterdi (165).

El mikrobiyomunun zamansal dinamiğini, ellerin mikrobiyomunun zamanla nasıl değiştiğini araştıran Caporaso ve arkadaşları, bir kişinin el mikrobiyomunun zamanla nasıl değiştiğine dair en kapsamlı çalışmayı sağlamıştır. Bu çalışmada, bir kadın ve bir erkek katılımcının her biri 6 ve 15 ay boyunca günlük olarak örneklelenmiştir. Elde edilen bulgular, el mikrobiyomu kompozisyonunun dalgalandığını gösterdi. Fakat çoğu örnekte ortaya çıkan sürekli mikrobiyom üyesi olanlar vardı, sadece herhangi bir örnekleme zamanında farklı nispi bollukları oluyordu. Kalıcı topluluk üyeleri arasında *Actinobacteria*, *Bacteroidia*, *Flavobacteria*, *Sphingobacteria*, *Cyanobacteria*, *Bacilli*, *Clostridia*, *Fusobacteria*, *Alphaproteobacteria*, *Betaproteobacteria* ve *Gammaproteobacteria* sınıfları gösterilmiştir (166).

şaşırtıcı olmayan bir şekilde, kişiler arası el mikrobiyom varyasyonunun zamansal varyasyondan daha büyük olduğu gösterilmiştir (80, 82, 167). Ek olarak, örnek alımındaki zaman aralıkları (günler ile aylar arası) mikrobiyom bileşimi ile anlamlı bir korelasyon göstermemiştir. Bu da el mikrobiyomunun zaman içinde öngörülebilir bir şekilde değişmediğini göstermektedir (168).

Cilt biyocoğrafyası mikrobiyomun bileşimini önemli ölçüde etkiler, eller ve diğer cilt bölgelerini değerlendiren çalışmalar, ellerin benzersiz bir mikrobiyoma sahip olduğunu belirler. Eller daha yüksek bakteri çeşitliliğine sahiptir ve el mikrobiyomu diğer cilt bölgelerine göre zaman içinde daha dinamiktir (82, 121, 166, 168). Avuç içi derisi, tipik olarak, ön kol veya dirsek cildi ile karşılaştırıldığında, birey başına 3 kat daha fazla bakteri filotipini barındırır (80, 121).

Mikrobiyom sadece coğrafi vücut lokasyonu ile değişmekle kalmaz, aynı zamanda farklı derinlikteki cilt katmanları da bileşimsel olarak farklı mikrobiyolojileri barındırır (167).

Bağışıklık fonksiyonu ve diğer sağlık faktörleri, el derisinin bakteriyel bileşimini etkileyebilir. Bir çalışmada, bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerle karşılaştırıldığında, sağlıklı kontrollerin ellerinde farklı bakteri kompozisyonları bulundu: Daha yüksek oranlarda *Staphylococcus spp.*, *Fusobacterium spp.* ve *Prevotella spp.* ve daha büyük bir oranda *Acinetobacter spp.* (169).

Sağ el, barındırdığı mikrop türlerinin sadece altıda birini sol el ile paylaşır (100). Dominant olarak kullanılan elin, elin mikrobiyotasına etkisinin olup olmadığını araştıran bir çalışmada dominant ellerde önemli ölçüde daha fazla *Lactobacillaceae*, *Enterobacteriales*, *Peptostreptococcaceae* ve *Xanthomonadales* bulunmuştur (100). Bununla birlikte, bu fark, dominant elin çevredeki ortamdan geçici mikroorganizmaları toplaması daha muhtemel olduğu için, dışsal bir çevresel etkiyi de gösterebilir (14).

Sağlık çalışanları muhtemelen el hijyeni ürünlerine nüfusun geri kalanından daha fazla maruz kalmaktadırlar; ancak ellerdeki genel mikrobiyal çeşitlilik (alkol bazlı el ovucu kullanımı veya el yıkama ile) değiştirilmemiştir; bunun istisnası, toplam çeşitliliğin, her vardiyada kırktan fazla el yıkaması bildirenlerde daha düşük olmasıdır (170). Elleri son yıkama olayından bu yana geçen zamanın uzunluğunun, bakteriyel bileşimi etkilediği

gösterilmiştir. Son el yıkamadan sonra zamanla bakteri kompozisyonunda değişiklikler olsa da, ellerdeki çeşitlilik düzeyinin genel etkisi üzerinde hiçbir etkisi olmamıştır (100). Başka bir çalışmada, el yıkama işleminin son bir saat içinde gerçekleştiği durumlarda el mikrobiyomu kompozisyonu üzerinde hiçbir etkisi bulunmamıştır (10). Oral antibiyotik kullanımı, kullanım süresi boyunca gözlenebilen en büyük disbiyoz ile el mikrobiyomu üzerinde önemli bir etkiye sahiptir (168).

Aynı evde yaşayanlar, farklı evlerde yaşayan insanlardan daha benzer bir el mikrobiyomuna sahiptirler. Çiftler ve küçük çocukları olanlar, kendileriyle ilgisiz oda arkadaşlarından daha çeşitli bakteriyel taksona sahiptir (2, 6). Ek olarak, bir evcil hayvana sahip olmak, bir evdeki insanlar için paylaşılan mikroorganizmalarda önemli bir artışa neden olur ve bir kişinin el mikrobiyomundaki çeşitliliği evcil hayvan sahibi olmak arttırmaktadır (6).

Cansız nesnelere etkileşim, el mikrobiyomunda başka bir değişkenlik kaynağıdır. Bir ev, kişinin mikrobiyomu ile kolonize olur ve el mikrobiyomu örneklerinin çoğunluğu evlerdeki elektrik anahtarlarıyla eşleştirilebilir (2).

Cep telefonları ve klavyeler gibi kişisel eşyaların başka bir mikroorganizma kaynağı olduğu ve araştırmalar bu nesnelere kendi sahiplerine göre tanımlanabileceğini bile gösterdi. Böylesi kişisel nesnelere mikrobiyomu analizleri insan DNA adli analizlerine bir alternatif haline getirilebilir (9, 10).

Tims ve arkadaşları; geçici eksojen parmak ucu mikroflorasının, sıklıkla, aynı bireylerin yerleşik endojen bakterilerinden farklı olduğunu gösterdi. Deneylerin sadece %54'ünde, geçici parmak ucu mikroflorasının DNA analizi (yerleşik mikrofloranın belli başlı elemanlarını değil) eşleşme saptanmasına izin verdi. Bazı bireylerde mikrobiyal kalıcılık bulunmasına rağmen, üç hafta sonra parmak izlerini yeniden örneklendirirken, kişilerde geçici

ve yerleşik mikrofloranın zamana bağlı değişimi de gözlenmiştir. Mikrobiyal türler, Avrupa ve Güney Asya'daki gönüllülerden alınan parmak izi örnekleri arasındaki frekans spektrumunda önemli ölçüde farklılık gösterirken, her iki kıta bölgesi arasında bakteriyel genotiplerin çakışmamasına rağmen, bir kümelenme analizinde *Staphylococcus* suşları arasında belirgin bir coğrafi ayrım görülmemiştir (109).

2.12 Çalışmamızın Bir Grubu Olan Cep Telefonu

Son 15 yılda yapılan araştırmalar cep telefonlarının sadece iletişim aracı olmadığını, bizim kişisel izlerimizi de taşıdığını söylüyor. Akıllı telefonların klavye ve benzeri bir dizi tuşa sahip olması, daha çok bakteri taşımalarına neden oluyor. Yeni tip telefonlar bu nedenle daha az 'pis' olabilir. Tuşlu telefonlar daha fazla bakteri içeriyor olmasının yanısıra akıllı telefonların tuşlu olan modelleri de dokunmatik türlere göre içerisinde daha fazla bakteri barındırıyor. Cep telefonlarının kulaklık ve şarj girişleri en fazla toz tutan yerler olduğu için telefonun en çok bakteri bulunan bölgelerine bu girişleri örnek gösterebiliriz. Bu sonuçlardan hareketle; cep telefonunun sadece telefon numaralarımızı hatırlamadığını, aynı zamanda temasta olduğumuz diğer insanlar, değdiğimiz toprak vb. gibi kişisel ve fiziksel temaslarımızın tarihini de barındırdığını görülmektedir (10, 13, 171-178).

Cep telefonları bugünün hayatında vazgeçilmez aksesuarlar haline gelmiştir. Ancak, sahibi ile seyahat ettikleri gibi, mikroorganizmalarla yüklü tuvalet, hastane ve mutfak gibi yerlere bulaş kaynağı olabilirler. Telefondaki mikrobiyota büyümesi ile kadın katılımcılar, tarım işçileri, 6 aydan eski cep telefonları ve cep telefonlarının paylaşımı arasında önemli ilişkiler bulunmuştur (178).

Cep telefonu kullanan kişinin telefonunun, el mikrobiyotasında bulunan bakterilerle kontamine olabilme olasılığı yüksektir. Tıp fakültesi öğrencileri ile yapılan çalışmada kullandıkları telefonlarının yüzeyinden ve bu telefonu kullandıkları ellerinin baş ve işaret parmaklarından sürüntü kültürü yapılmış. El temizliğinin telefonda üreyen bakteri çeşitliliğini

etkilediği ve ellerin temizlenme sıklığına göre bu çeşitliliğin değiştiği gözlemlenmiştir. Klinikte bulunmayan öğrenciler ve klinikte bulunan öğrencilerin el ve telefon kültürlerinde anlamlı bir fark beklerken bu fark tespit edilmemiştir (179).

Evrendeki çoğu insan kendi cep telefonlarına sahip ve bu cihazlar kişisel sağlığımız, davranışlarımız ve temasta olduğumuz çevremizle ilgili verileri toplamak için giderek daha fazla kullanılıyor. Cep telefonlarının kişisel mikrobiyomu hakkında bilgi toplamak için yapılan araştırmada bir bireyin kişisel etkileri ile ilişkili mikroorganizmaların toplanma durumları gösterildi. Katılımcıların parmaklarındaki bakteriyel taksonların yaklaşık %22'sinin kendi telefonlarında da mevcut olduğu görüldü. Bu oran %17 ile diğer insanların telefonları arasında ortalama olarak paylaşıldı. Grup olarak düşünüldüğünde, erkeklerin telefonlarındaki bakteri toplulukları parmaklarındakilerden önemli ölçüde farklıydı, kadınlarınki ise değil. Sonuçlar, cep telefonlarının kişisel mikrobiyometre sensörleri olarak kullanılma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir (10).

2.13 İnsan Mikrobiyotası ve Etik

Mikrobiyota araştırmaları, bizim kim olduğumuz, dünyadaki yerimiz ve birbirimize karşı olan sorumluluklarımız hakkında yeni bir bakış açısı kazanmamızı sağlamaktadır. Mikrobiyota çalışmaları ile “ben” kavramı ahlaki bir özne olarak bizim bilincimizi, genotipimizi, fenotipimizi ve bize ait olmayan varlıkları yani mikrobiyomumuzu ifade etmektedir. Kendimizi mikrobiyomumuzla birleşik olarak görmemiz bizleri kişisel kimlik kavramı hakkında yeniden düşünmek zorunda bırakmaktadır (180).

İnsan Mikrobiyom Projesi tarafından desteklenen ek projeler, mikrobiyomun spesifik bileşenlerinin ve dinamiğinin çeşitli hastalık durumları ile ilişkisini araştırmakta, kültürsüz organizmaları izole etmek ve sıralamak dahil olmak üzere araçlar geliştirmek ve insan mikrobiyolojisi araştırmasının etik, yasal ve sosyal etkilerini çalışmaktır (181).

Fierer ve arkadaşları (9) bizi adli tıp ve biyolojide ilginç yeni bir yol boyunca yönlendirmektedir. Mikrobiyal kompozisyonlardaki değişiklikler zehirlenmeler hakkında ipuçları verebilir mi? Başka bir kimlik kanıtı düzeyi sağlamak için mikrobiyomumuzun örneklerini tükürük veya dışkıdan mı yoksa yeni parmak izlerimiz şeklinde mi saklamalıyız? Elbette, böyle bir analiz yeni etik ikilemlere yol açacaktır (12).

İMP araştırmasının etik hukuki ve sosyal sonuçları (ELSI) bir alt alan olarak ele alınmaktadır. Mikrobiyoloji alanında ELSI araştırması genetik alanına göre daha az köklü bir geleneğe sahip olsa da alandaki önemi giderek daha fazla tanınmaktadır. Bu nedenle, İMP'nin ayrılmaz bir parçası mikrobiyoloji araştırmasıyla ilişkilendirilebilecek potansiyel ELSI konularının ele alınmasını içerir (36). Bu sorunlar mikrobiyoloji biliminin gelecekteki, özellikle de biyo-bankacılığın yapıma şeklini etkilemektedir. Önemli olarak, mikrobiyoloji araştırmalarında yer alan konuların mahremiyetinin daha iyi korunma ihtiyacı vurgulanmalıdır (125). Bazı çalışmalar (100, 145); mikrobiyom dizilemenin bir gün, örneğin ceza soruşturmalarında, yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Fakat aynı zamanda mikrobiyom dizisi verilerinin çalışma katılımcılarının mahremiyetini korumak için nasıl en iyi şekilde kullanılması gerektiği ile ilgili soruları da gündeme getirmektedir.

3 Gereç ve Yöntem

3.1 Araştırma Evreni ve Örnekleme

Epidemiyolojik olarak analitik – kohort türde planlanan bu araştırmanın evrenini; Mart-Mayıs 2015 tarihlerinde İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Adli Bilimler Enstitüsü'nde bulunan yaklaşık 900 öğrenci ve çalışan oluşturur iken, araştırmanın örneklemini ise rastgele örnekleme yöntemi ile seçilen enstitünün 50 öğrenci ve çalışanı oluşturdu.

Bu tez projesi İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir (Ek-1).

3.2 Araştırmanın Etik Yönü

Araştırma verilerini toplamadan önce, çalışmanın amaç ve kapsamını içeren bir bilgi formu ile İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurularak kuruldun yazılı izin alındı (Ek-2). Örnekleme oluşturan deneklere çalışmanın amacı ve yararları, kendilerinin çalışmadaki rolleri açıklandı; veri toplama formları üzerine isim yazmaları kendi seçimlerine bırakıldı, araştırmaya katılmaya isteklilik - gönüllülük ilkesine özen gösterilerek aydınlatılmış onamları alındı (Ek-3).

3.3 Veri Toplama Aracı

Çalışma ile ilgili maksimum bilgi toplamak için bir anket tasarlandı. 'Anket Formu' (Ek-4), araştırmacı tarafından literatür taranarak hazırlandı. Formun ilk bölümü deneklerin sosyo-demografik özelliklerini içeren 10 sorudan, ikinci bölümü ise genel sağlık durumları ile günlük rutin, el hijyeni, beslenme ve ilaç kullanma davranışlarını belirlemeye yönelik 15 sorudan oluşturuldu.

3.4 Çalışma Tasarımı

a) *Tutarlı veri toplama*: Potansiyel karıştırıcı faktörler göz önüne alınarak, çalışmanın örneklem büyüklüğü, evrene oranla sonuçlarda hassasiyet zayıflığına yol açmayacak şekilde 50 kişiden oluşturuldu. Bu kişilerin genel olarak aynı binayı ofis alanı gibi paylaştıkları düşünüldü. Hedef olarak belirlenen enstitü popülasyonunda, olasılıklı örnekleme yöntemleri içinden en sık kullanılan, basit-tesadüfi örnekleme biçimi kullanılarak popülasyondaki her bireyin araştırmanın örneklem kümesine girme şansı eşit kılındı. Araştırmanın sonuçlarına katkı sağlaması için, örnek seçimine etki etmeyecek şekilde, anket soruları hazırlandı.

Son çalışmalar cilt mikrobiyotasının çeşitliliğinin, daha önce bilinenden çok daha yüksek olduğunu ve mikrobiyotanın bireyler arasında yüksek derecede değişkenlik gösterdiğini ortaya koydu. Cilt mikrobiyotasının kişiselleştirildiği göz önüne alındığında, adli kimliklendirme için objeler üzerinde bırakılan mikrobiyota kalıntılarını kullanabileceğimizi, objedeki bakterileri objeye temas eden kişinin cilt mikrobiyotasıyla eşleştirebileceğimizi varsaydık. Bu hipotezi test etmek için literatürü gözden geçirdik ve daha önce yayınlanmış çalışmalardan elde edilen verilerin yeni analizlerini gerçekleştirdik. Bu yaklaşımın geçerliliğini görebilmek için bir dizi çalışma tasarladık.

b) *Örnek Toplama/Depolama*: Örnek toplama 3 farklı yoldan, 2 farklı zaman noktasında gerçekleştirildi. Deri mikrobiyotasının obje yüzeylerinden (cep telefonu ve steril numune kabı) kolayca geri kazanılabildiğini ve bu objelerin oda sıcaklığında 1 haftaya kadar dokunulmamış olsa bile mikrobiyotanın izinin sürülebileceğini göstermeyi tasarladık. Avuç içi mikrobiyota yapısının farklı bireyler tarafından dokunulan objeleri ayırt etmek için kullanılabileceğini

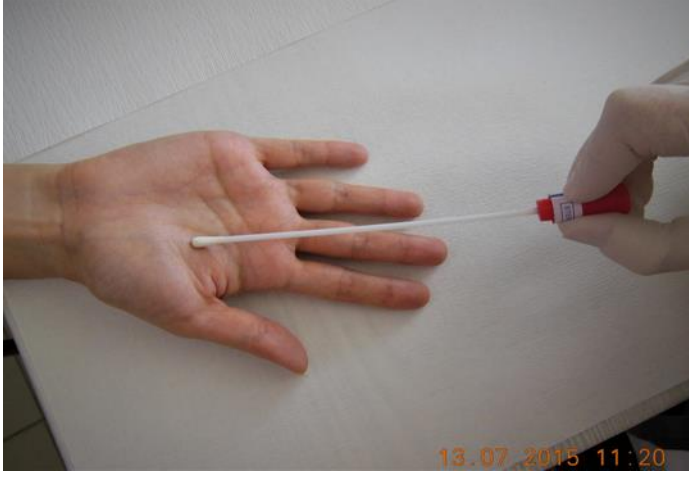
gösterdik. Örnekleri topladığımız bölgenin çalışacağımız laboratuvarla bitişik olması ve örnekleri aldığımız gün hemen işlemeyi tasarladığımız için örneklere herhangi bir depolama işlemi yapılmadı.

- c) *Örnek İşleme:* Bu çalışmada, farklı fertlerin avuç içlerinde kolonize olmuş olan mikrobiyotanın çeşitliliği ve obje yüzeylerinin mikrobiyota örnekleri kültür temelli yöntemler kullanılarak araştırıldı. Çalışma, laboratuvar aşamalarında İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü - Cerrahpaşa Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Laboratuvarı kullanılacak şekilde tasarlandı.
- d) *Analiz Yöntemleri:* Verilerin analizinde SPSS 22.0 versiyonu kullanılması planlandı. Katı besi yerlerindeki bakteriyel yükün hesaplanmasında ise ortalama koloni oluşturma birimi (kob) kullanılarak canlı mikroorganizmaların sayılarının yorumlanması planlandı.

3.5 Örnek Materyal Alımı

Çalışmaya katılan 50 denekten toplam 300 kültür örneği alındı. Bunların 100'ü avuç içi yüzeyinden, 100'ü cep telefonlarından, 100'ü de temas edilen steril numune kaplarından alındı. El kültürü alınması sırasında kişilerin dominant el bilgisi değerlendirilerek dominant ellerden örnek alımı tercih edildi.

Deneklerden, yüzeyi sanal olarak iki eşit yüzeye ayrılmış (a ve b alanları) olan, steril numune kabını bir dakika süre ile parmaklarıyla kavrayarak tutmaları istendi (Şekil 4-a). Serum fizyolojik ile ıslatılmış steril swab 'a' alanı üzerine sürüldü. Steril serum fizyolojik ile ıslatılmış diğer steril swab, avuç içi yüzeyine sürüldü (Şekil 2-a). Diğer ıslatılmış steril swab da deneklerin cep telefonlarının üzerine sürüldü (Şekil 2-b).



(a)

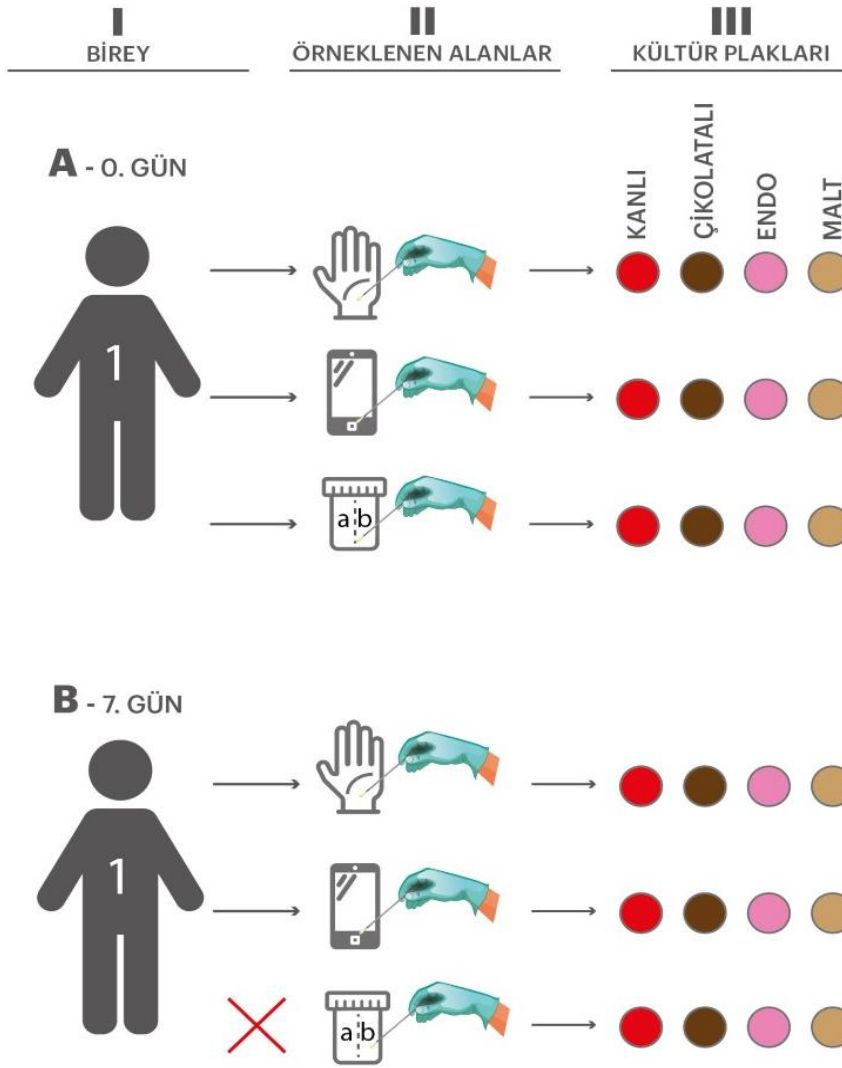


(b)

Şekil 2: (a) Avuç içi swab sürüntü örneği alımı.

(b) Cep telefonundan swab sürüntü örneği alımı.

Bu 3 örnekleme işlemi, aynı 50 denek ile yapılan, çalışmanın zamanının B noktasında (ilk örneklemeden 7 gün sonra) tekrar uygulandı. Fakat bu sefer steril numune kabını tutmaları istenmedi. Çalışmanın başında dokundukları steril numune kabı oda sıcaklığında ve çalışma sirkülasyonunun düşük olduğu bir laboratuvar tezgahında bekletiliyordu. Laboratuvardaki koşullar, iç mekan ortamları için tipikti: Sıcaklık, günde ~8 saat süreyle floresan aydınlatması olan çalışma süresince, ~20°C'de tutuldu. Bu zaman noktasında, kabın 'b' bölgesinden serum fizyolojik ile ıslatılmış steril swab ile örnek alındı (Şekil 4-b). Serum fizyolojik ile ıslatılmış diğer steril swab, denegin avuç içi yüzeyine sürüldü. Diğer ıslatılmış steril swab da yine denegin cep telefonu üzerine sürüldü. Örnekleme yapılan swablar kendi besiyersiz steril kaplarına geri koyularak laboratuvar ortamına nakledildi. Araştırmacı, her örnek toplama işlemi için steril eldiven giydi. Tüm süreç Şekil-3'de özetlenmiştir.

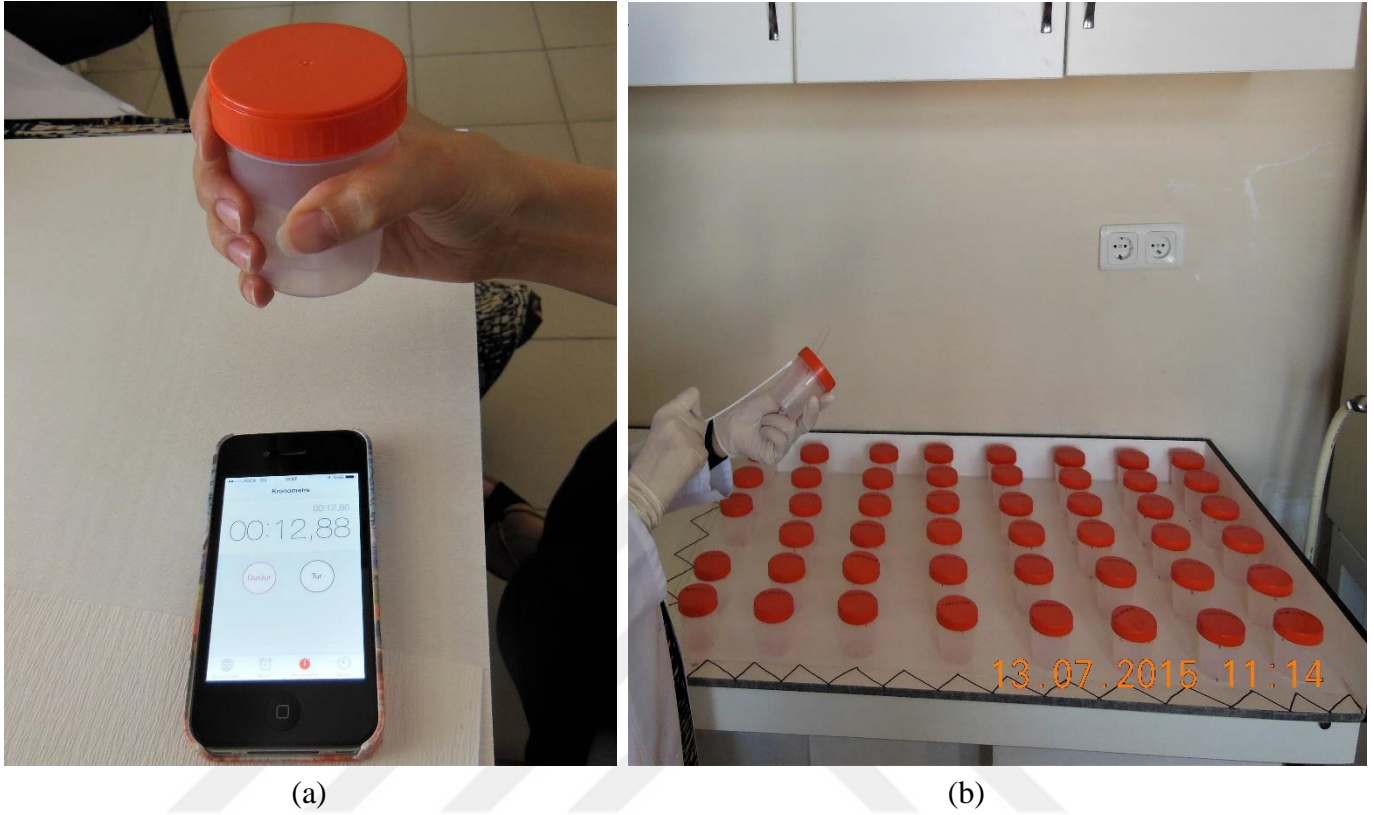


Kaya, A. (2018). Adli bilimlerde insan el mikrobiyotasının kimiklendirme amaçlı kullanımı. İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü. Proje No: 34189.

Şekil 3: Araştırmadaki örnek toplama ve işleme tasarımı. (A) Örnekleme ilk zaman noktasında **1 Kişisi**'nin avuç içi yüzeyinden, telefonundan ve tuttuğu steril kabın 'a' yüzeyinden sürüntü örneği alınıyor. Örnekler 4 ayrı besiyerine ekiliyor. (B) Örnekleme ikinci zaman noktası olan B noktasında (A'dan yedi gün sonra) yine **1 Kişisi**'nin avuç içi yüzeyinden ve telefonundan sürüntü örneği alınıyor. Zamanın bu noktasında, **1 Kişisi**'nin A noktasında tuttuğu steril kabın 'b' yüzeyinden sürüntü örneği alınıyor. Örnekler 4 ayrı besiyerine ekiliyor.

Örnekleme süresi boyunca deneklerin normal hayat rutinlerine devam etmeleri, çalışmaya katıldıkları için ekstradan temizlik önlemleri almamalarına dikkat edildi. Örnekler, yaklaşık olarak, gün ortası saatlerinde toplandı.

Deneklerin; avuç içi yüzey mikrobiyotaları, kişisel cep telefonları ve dokundukları steril numune kaplarını birleştiren boylamsal bir araştırma gerçekleştirildi (Şekil-3).



Şekil 4: (a) Deneğin steril numune kabını 1 dakika süre ile tutuşu. (b) Dokunulmuş numune kaplarından 7. gün örnek alınımı.

3.6 Örnek İşleme

Örnekler toplandıktan sonra, tüm örnekler aynı protokoller izlenerek işlendi. Örnekleme yapılan steril swablar, 30 dakika içerisinde, dört ayrı petride kültüre edildi. Bu petriler; ticari olarak hazırlanmış olan %5 Defibrinize Edilmiş Koyun Kanlı Agar, Çikolata Agar, Endo Agar ve Malt Extract Agar idi (Şekil-4). Kanlı Agar, Çikolata Agar ve Endo Agarlar 37°C'de 24-48 saat süreyle inkübe edildi. Malt extract agarlar ise 24°C'de 7-21 gün inkübe edildi. Petriler inkübe edildikten sonra mikrobiyotanın bakteriyel yükleri okundu.

Yukarıda açıklanan 3 çalışmada yer alan örneklerin her biri için 4 adet petri kullanılmak suretiyle toplamda 1200 ticari besiyeri kullanılmış oldu.

3.7 Tiplendirme

Mikrobiyal kültür izolatlarında; fenotipik incelemeler, makroskopik olarak kolonilerin çeşitli morfolojik özelliklerinin incelenmesi, Gram boyama ve mikroskopik inceleme yapılmıştır. Devamında; Koagülaz, Katalaz, Oksidaz, Üreaz vb. gibi konvansiyonel biyokimyasal tanı testleri yapılmıştır. En sonunda izolatlar Crystal Gram-Positive ID, API 20 Strep, RapID STR, API STAPH, API Coryne ve *Enterobacteriaceae* ID API 20E sistemi (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, Fransa) ile sınıflandırıldı.

3.8 Veri Analizi

Besiyeri plaklarında bakteriyel yük, ortalama koloni oluşturma birimleri (kob) olarak yorumlandı. Ayrıca, 1-5 koloninin varlığı az sayıda büyüme, 5–10 koloni orta büyüme ve 15'in üzerinde koloni varlığı ileri büyüme olarak tanımlandı.

İstatistiksel veri analizi SPSS V.22.0 kullanılarak yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler ve karşılaştırmalar Pearson korelasyon ve Pearson Ki kare testi kullanılarak belirlenmiştir. P değeri $p \leq 0.05$ şeklinde anlamlı olarak belirlendi. Ordinal veriler; aritmetik ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak, nominal veriler ise frekans ve yüzde olarak değerlendirilmiştir. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi uygulanmıştır.

4 Bulgular

Araştırmamızda 2 zaman noktasında (0. ve 7. günler) 50 denekten alınan toplamda 300 adet sürüntü örneği kullanılmıştır. Alınan örnekler İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü – Cerrahpaşa Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Laboratuvarında incelenmiştir.

Cevaplanan tüm anket formları ve yapılan tüm laboratuvar çalışmaları değerlendirilmiş ve mikroorganizmalar tiplendirilmiştir. Elde edilen bulgular aşağıda ayrıntılarıyla verilmiştir.

4.1 Deneklerin Bireysel Özellikleri

Araştırma kapsamına alınan deneklerin %52'sinin (n=26) kadın, %48'inin (n=24) erkek, yaş ortalamasının 40,32 (23-64), %66'sının dokunmatik telefon kullandığı ve %60'mın evli olduğu saptanmıştır (Tablo-I).

Tablo I. Deneklere Ait Bazı Demografik Özelliklerin Dağılımı

| | | Min-Max | Ort±ss |
|----------------------|-----------------------|---------|--------|
| Yaş | | 23-64 | 10,46 |
| | | n | % |
| Cinsiyet | Kadın | 26 | 52 |
| | Erkek | 24 | 48 |
| Eğitim Düzeyi | İlköğretim | 1 | 2 |
| | Lise | 13 | 26 |
| | Üniversite | 7 | 14 |
| | Yüksek Öğretim | 29 | 58 |
| Medeni Hal | Evli | 30 | 60 |
| | Bekar | 20 | 40 |
| Çocuk Varlığı | Evet (8 Yaştan Küçük) | 5 | 10 |
| | Evet (8 Yaştan Büyük) | 21 | 42 |
| | Hayır | 24 | 48 |
| Telefon Tipi | Dokunmatik | 29 | 58 |
| | Tuşlu | 8 | 16 |
| | İkili | 13 | 26 |

Deneklerin %76'sı toplu taşıma kullandığını, %24'ü şahsi araç kullandığını, %56'sı hayvanlarla temasının olmadığını, %50'si sigara içtiğini, %30'u alkol kullandığını, %32'si son altı ayda şehir ya da yurt dışına çıkmadığını, %56'sı dengeli beslendiğini, %24'ü sebze ağırlıklı beslendiğini, %20'si et ağırlıklı beslendiğini ifade etmiştir.

4.2 Deneklerin Genel Sağlık Durumları

Deneklerin, zamanın A noktasında, %80'ni son bir ayda hastaneye en az bir kez uğradığını, %28'i düzenli olarak hastanede bulduklarını, %32'si son altı ay içerisinde antibiyotik kullandığını, %48'i kronik hastalıklarının olmadığını, %74'ü herhangi bir cilt hastalıklarının olmadığını, %56'sı rutinde herhangi bir ilaç kullanmadığını ifade etmiştir (Tablo-II).

Tablo II. Deneklerin Genel Sağlık Durumlarına Ait Veriler

| | n | % |
|---|----|----|
| Kronik Hastalığı Olanlar | 26 | 52 |
| Cilt Hastalığı Sahibi Olanlar | 13 | 26 |
| Herhangi Bir İlaç Kullanmayanlar | 28 | 56 |
| Son 1 Aydaki Hastane Ziyaret Sayısı | 40 | 80 |
| Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu Olanlar | 15 | 30 |
| Düzenli Olarak Hastahane Bulunanlar | 14 | 28 |
| Son 6 Ay İçerisinde Antibiyotik Kullananlar | 16 | 32 |

4.3 Deneklerin El Özellikleri ve Hijyen Davranışları

Deneklerin %98'inin dominant olarak sağ elini kullandığı teyit edilmiştir. Mesleki steril eldiven kullanan denekler %80 olarak tespit edilmiştir. Mevsim itibari ile kar ya da rüzgar eldiveni kullanımı tespit edilmemiştir. Deneklerin el özellikleri ve hijyen davranışları çok yönlü olarak Tablo-III ve Tablo-IV'de gösterilmiştir.

Tablo III. Deneklerin El Özellikleri ve Hijyen Davranışlarına Ait Veriler

| | | | |
|----------------------------------|------------------------------|----|-----------|
| El Yıkama Sıklığı | Günde 1~4 Kez ^a | 7 | 14 |
| | Günde 5~10 Kez ^b | 26 | 52 |
| | Günde 11~20 Kez ^c | 17 | 34 |
| Temizlik Ürünü | Sıvı-Katı Sabun | 39 | 78 |
| | Antimikrobiyal Mendil | 7 | 14 |
| | Dezenfektan | 4 | 8 |
| Mesleki Steril Eldiven | Çok Sık Kullananlar | 13 | 26 |
| | Her Gün Kullananlar | 6 | 12 |
| | Nadiren Kullananlar | 21 | 42 |
| | Kullanmayanlar | 10 | 20 |
| Avuç içi Terleme Seviyesi | Düşük | 21 | 42 |
| | Normal | 25 | 50 |
| | Aşırı Yüksek | 4 | 8 |

^a: Seyrek / ^b: Normal / ^c: Sık sık

Deneklerin cinsiyetlerinin ve deneklerin günlük hayattaki el yıkama davranışlarının arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek amacıyla Ki-Kare Bağımsızlık Testi kullanılmıştır. Hayatın olağan akışı içerisinde kişilerin el yıkama sayılarının kişilerin cinsiyetlerine göre farklılık gösterip göstermediği Tablo IV’de incelenmiştir.

Tablo IV: Cinsiyet ve Olağan Şartlar Altındaki El Yıkama Sayısı Çapraz Tablosu

| | | | El Yıkama Sayısı | | | Toplam |
|----------|-------|--------------------|------------------|--------|--------|--------|
| | | | Sık sık | Normal | Seyrek | |
| Cinsiyet | Kadın | Sayı | 14 | 10 | 2 | 26 |
| | | Beklenen Sayı | 8,8 | 13,5 | 3,6 | 26,0 |
| | | % Cinsiyet | 53,8% | 38,5% | 7,7% | 100,0% |
| | | % El Yıkama Sayısı | 82,4% | 38,5% | 28,6% | 52,0% |
| Cinsiyet | Erkek | Sayı | 3 | 16 | 5 | 24 |
| | | Beklenen Sayı | 8,2 | 12,5 | 3,4 | 24,0 |
| | | % Cinsiyet | 12,5% | 66,7% | 20,8% | 100,0% |
| | | % El Yıkama Sayısı | 17,6% | 61,5% | 71,4% | 48,0% |
| Toplam | | Sayı | 17 | 26 | 7 | 50 |
| | | Beklenen Sayı | 17,0 | 26,0 | 7,0 | 50,0 |
| | | % Cinsiyet | 34,0% | 52,0% | 14,0% | 100,0% |
| | | % El Yıkama Sayısı | 100,0% | 100,0% | 100,0% | 100,0% |

Tablo IV'deki değerlerden kadın deneklerin gün içerisinde ellerini sık sık yıkadığı, erkek deneklerin ise ellerini normal sayıda ya da seyrek olarak yıkadıkları gözlenmektedir. Bu durum özellikle tablodaki 'beklenen sayı' ile gözlenen toplam satırlarındaki değerler karşılaştırıldığında net olarak görülmektedir. Bununla birlikte daha sağlıklı bir yorum yapabilmek için Ki-Kare Testi uygulaması yapılmıştır (Tablo V).

Tablo V: Cinsiyet-El Yıkama Sayısı Ki-Kare Testi

| | Değer | df | İstatistiksel Önem |
|------------------|--------|----|--------------------|
| Pearson Ki-Kare | 9,724 | 2 | ,008 |
| Likelihood Ratio | 10,368 | 2 | ,006 |
| Toplam | 50 | | |

Ki-Kare Testi'nde anlamlılık değerinin $p=,008$ olduğu görülmektedir. Bu değer $p<0,01$ şartını karşıladığından ötürü cinsiyet ile günlük el yıkama sayısı arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu söylenebilir.

Benzer şekilde deneklerin cinsiyeti ile şahsi el temizliklerinde kullandıkları ürün çeşitleri arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını belirlemek amacıyla bu iki değişken arasında da çapraz değerlendirme yapılarak Ki-Kare Testi uygulanmıştır (Tablo VI). El temizliğinde kullanılan ürün ve cinsiyet arasındaki Ki-Kare Testi'nin değeri 5,02 olarak belirlenir iken bağımsızlık faktörü 1 ve istatistiksel anlam değerinin $p=,025$ olduğu görülmüştür. Bu değer $p<0,05$ şartını karşıladığından dolayı cinsiyet ile el temizliğinde kullanılan ürünlerin seçimi arasında anlamlı bir ilişki olduğu söylenebilir (Temizlik Ürünü-Cinsiyet: Ki-Kare: 5,02 / df: 1 / $p<0,05$). Bu iki değişken arasındaki ilişkinin detaylı olarak incelendiği Tablo VI'da el temizliğinde erkeklerin ağırlıklı olarak sabun kullanır iken kadınların görece dezenfektan içerikli ürünleri tercih ettikleri gözlenmektedir.

Tablo VI: Cinsiyet ve El Temizlik Ürünü Çapraz Tablosu

| | | | Cinsiyet | | Toplam |
|-------------------|---------------------|---------------------|----------|--------|--------|
| | | | Kadın | Erkek | |
| El Temizlik Ürünü | Sabun | Sayı | 17 | 22 | 39 |
| | | Beklenen Sayı | 20,3 | 18,7 | 39,0 |
| | | % El Temizlik Ürünü | 43,6% | 56,4% | 100,0% |
| | | % Cinsiyet | 65,4% | 91,7% | 78,0% |
| | Ekstrem Ürün | Sayı | 9 | 2 | 11 |
| | | Beklenen Sayı | 5,7 | 5,3 | 11,0 |
| | | % El Temizlik Ürünü | 81,8% | 18,2% | 100,0% |
| | | % Cinsiyet | 34,6% | 8,3% | 22,0% |
| Total | Sayı | 26 | 24 | 50 | |
| | Beklenen Sayı | 26,0 | 24,0 | 50,0 | |
| | % El Temizlik Ürünü | 52,0% | 48,0% | 100,0% | |
| | % Cinsiyet | 100,0% | 100,0% | 100,0% | |

Yine benzer şekilde deneklerin cinsiyeti ile rutin ilaç kullanım düzeyleri arasında çapraz değerlendirme yapılarak Ki-Kare testi bu iki değişken arasında da uygulanmıştır. İlaç kullanımı ve cinsiyet arasında Ki-Kare Testi'nin değeri 5,12 olarak belirlenir iken bağımsızlık faktörü 1 ve istatistiksel anlam değerinin $p=,024$ olduğu görülmüştür. Bu değer $p<0,05$ şartını karşıladığından ötürü cinsiyet ile ilaç kullanımı arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu söylenebilir (İlaç kullanımı-Cinsiyet: Ki-Kare: 5,12 / df: 1 / $p<0,05$). Kadınlardaki ilaç kullanım oranı daha yüksektir.

Deneğin cinsiyeti ve deneğin avuç içi mikrobiyotasında tespit ettiğimiz bakteri tiplerinin çeşit sayısı arasındaki ilişkinin istatistiksel anlamını belirlemek amacıyla Ki-Kare Bağımsızlık Testi yapılmıştır. Ki-Kare Testi'nin değeri 7,74 olarak belirlenir iken bağımsızlık faktörü 7 ve istatistiksel anlam değerinin $p<0,05$ olduğu görülmüştür. Bu değer anlamlılık şartını karşıladığından ötürü cinsiyet ile avuç içi mikrobiyota çeşitliliği arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu söylenebilir (Avuç İçi Mikrobiyota Çeşitliliği-Cinsiyet: Ki-Kare: 7,74 / df: 7 /

$p < 0,05$). Örneklem grubundaki deneklerin avuç içlerindeki bakteri çeşitliliği cinsiyetlerine göre farklılık göstermektedir. Kadınlardaki bakteriyel çeşitlilik 7 tip bakteriye ulaşabilirken erkeklerdeki bakteriyel çeşitlilik 4 tip bakteri civarında görülmüştür.

Deneklerden örnek alınmadan ne kadar önce kişilerin ellerini yıkamış olduklarının dağılımı Tablo VII'da verilmiştir. Deneklerden zamanın A noktasında alınan sürüntü örneklerindeki bakteri çeşitliliği ile deneklerin ellerini yıkama zamanları arasında istatistiksel anlam değerlendirmesinin sonucu $p > 0,05$ olduğundan dolayı son el yıkama zamanının bakteri çeşitliliği üzerinde anlamlı bir istatistik derecesi görülmemiştir. Aynı şekilde zamanın B noktasında alınan örneklerden elde edilen verilerin el yıkama zamanı ve örneklerden elde edilen bakteri çeşitliliğine göre istatistiki karşılaştırmalarında da aralarında $p > 0,05$ önem seviyesine göre herhangi bir istatistiki fark bulunmamıştır.

Tablo VII. Deneklerin Avuç İçi Sürüntü Örnekleri Alınmadan Ne Kadar Süre Önce Ellerini Yıkadıkları

| Son El Yıkama Zamanı | Örneklemede A Noktası | Örneklemede B Noktası | Tüm Örneklemeler |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------|
| | % | % | Toplam % |
| 0-5 Dakika Önce | 4 | 2 | 3 |
| 6-30 Dakika Önce | 24 | 28 | 26 |
| 31-60 Dakika Önce | 30 | 10 | 20 |
| 61 Dakika-2 Saat Önce | 18 | 32 | 25 |
| 2,1-4 Saat - < Önce | 24 | 28 | 26 |

Çalışma sonucunda elde edilen verilerin meslek ve cinsiyetlere göre istatistiki karşılaştırmasında aralarında %5 önem seviyesine göre herhangi bir istatistiki fark bulunmamıştır.

Deneklerin sosyo-demografik özellikleri anket çalışmasıyla araştırılmış ve günlük el yıkama sayısı, el temizliğinde kullanılan dezenfektan özellikli ekstrem ürün kullanımı, halihazırdaki antibiyotik kullanımı ile kadın denekler arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

4.4 Örneklenen Mikrobiyotanın Tiplendirme Sonuçları

Bu çalışmada 1200 plak ekimi ile eldeki bakterilerin nispi bolluğu karakterize edilmiştir ve bulgular Ek-5’de özetlenmiştir. Ek-5, %1 veya daha fazla nispi bollukta bulunan bakteri türlerini göstermektedir.

Derinin mikrobiyal yapısının avuç içi incelemesi göstermiştir ki, kalıcı ya da geçici üyelere dahil olabilecek şekilde, deneklerde bulunan mikrobiyota üyeleri 5 farklı filuma ayrılmaktadır: *Firmicutes* (%74,9), *Actinobacteria* (%20), *Proteobacteria* (%2,1), *Ascomycota* (%2,7) ve *Zygomycota* (%0,3) (Şekil-5).

Avuç içinde tanımlanan cinsler arasında en sık saptananlar: *Staphylococcus*, *Micrococcus* ve *Penicillium* cinsleridir. (Şekil-7).

İnsan avuç içi yüzeyinin mikrobiyata araştırması olarak örneklenen 100 adet avuç içinin %98’inde mikrobiyal üreme olmuştur. 331 koloni tiplendirilmiştir. Tiplendirme sonuçları, en sık rastalananından en aza doğru sıralanmıştır: *Staphylococcus spp.* (%20,8), KNS (%20), *Staphylococcus epidermidis* (%14,2), *Micrococcus spp.* (%13), *Staphylococcus saprophyticus* (%10), *Staphylococcus aureus* (%6), *Corynebacterium spp.* (%3), *Bacillus subtilis* (%2,7), *Micrococcus luteus* (%2,1), *Penicillium spp.* (%2,1), *Gram(-) Çomak* (%1,5), *Acinetobacter spp.* (%1,2), *Aspergillus sp.* (%0,3), *Candida spp.* (%0,3), *Mucor spp.* (%0,3) (Ek-5).

Araştırmada toplam 300 adet sürüntü örneği kullanılmıştır. Bu sürüntü örneklerinden 286 adedinde herhangi bir Enterik Gram negatif bakteriyel üremeye rastlanılmazken, 14 adedinde yalnızca tekli üreme saptanmıştır. Araştırma genelinde toplam 15 adet (%5) Gram negatif bakteri üremesi tespit edilmiştir. Üreme olan sürüntü örneklerinin 11 (%3,66) adedinde Gram(-) Çomak üremesi saptanmıştır. Bu 11 Gram(-) Çomak üremesinin 9 adedi tekli üreme gösteren sürüntülerde iken 2 adedi ise çoklu üreme gösteren sürüntülerden elde edilmiştir. Araştırmada en az Gram negatif bakteriyel üreme dokunulmuş steril numune kabında saptanırken, en çok Gram negatif bakteri üreyen yer ise deneklerin avuç içi yüzeyleri olarak belirlenmiştir. Mikrobiyal üremelerin adedi, üredikleri yerler ve üreyen bakteri türleri Ek-5’de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Dokunulan steril numune kaplarının mikrobiyal incelemesi göstermiştir ki, kaplarda tespit edilen mikrobiyota üyeleri 4 farklı filuma ayrılmaktadır: *Firmicutes* (%69,1), *Actinobacteria* (%15), *Proteobacteria* (%4,6) ve *Ascomycota* (%11,3) (Şekil-5).

Steril numune kabında tanımlanan cinsler arasında en sık saptananlar: *Staphylococcus*, *Micrococcus* ve *Penicillium* cinsleridir (Şekil-7).

Denekler tarafından bir dakikalık süre boyunca tutulan steril numune kaplarından, kişinin avuç içi mikrobiyotasından kalan izi takip edebilmek için, 100 sürüntü örneği alınmıştır. Örneklerin %53’ünde mikrobiyal üreme tespit edilememiştir. Plakların kalan %47’sinde toplam 87 koloni tiplendirilmiştir. Tespit edilen mikrobiyota izi şöyledir: *Staphylococcus spp.* (%17,2), *Staphylococcus saprophyticus* (%14,9), KNS (%12,6), *Micrococcus spp.* (%10,3), *Staphylococcus epidermidis* (%8), *Bacillus subtilis* (%9,2), *Penicillium spp.* (%5,7), *Aspergillus spp.* (%3,4), Gram(-) Çomak (%3,4), *Staphylococcus aureus* (%2,3), *Acinetobacter spp.* (%4,6), *Klebsiella spp.* (%1,1), *Candida spp.* (%1,1), *Trikofiton spp.* (%1,1), *Bacillus spp.* (%1,1), *Sarcina spp.* (%1,1), *Enterobacter spp.* (%1,1), *Corynebacterium spp.* (%1,1) (Ek-5).

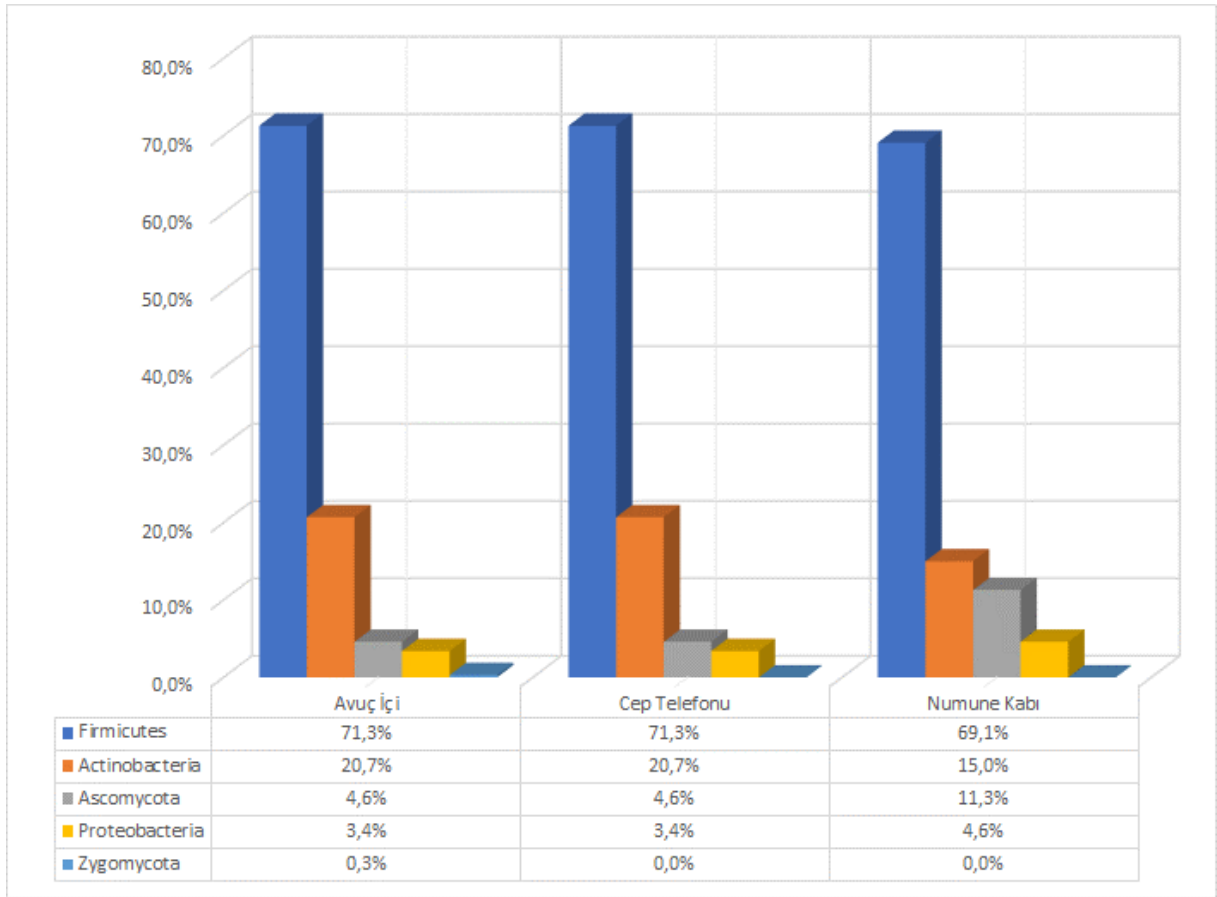
Deneklerin cep telefonlarının mikrobiyal incelemesi göstermiştir ki, cep telefonlarında tespit edilen mikrobiyota üyeleri 4 farklı filuma ayrılmaktadır: *Firmicutes* (%71,3), *Actinobacteria* (%20,7), *Proteobacteria* (%3,4) ve *Ascomycota* (%4,6) (Şekil-5).

Cep telefonlarında tanımlanan cinsler arasında en sık saptananlar: *Staphylococcus*, *Micrococcus* ve *Aspergillus* cinsleridir (Şekil-7).

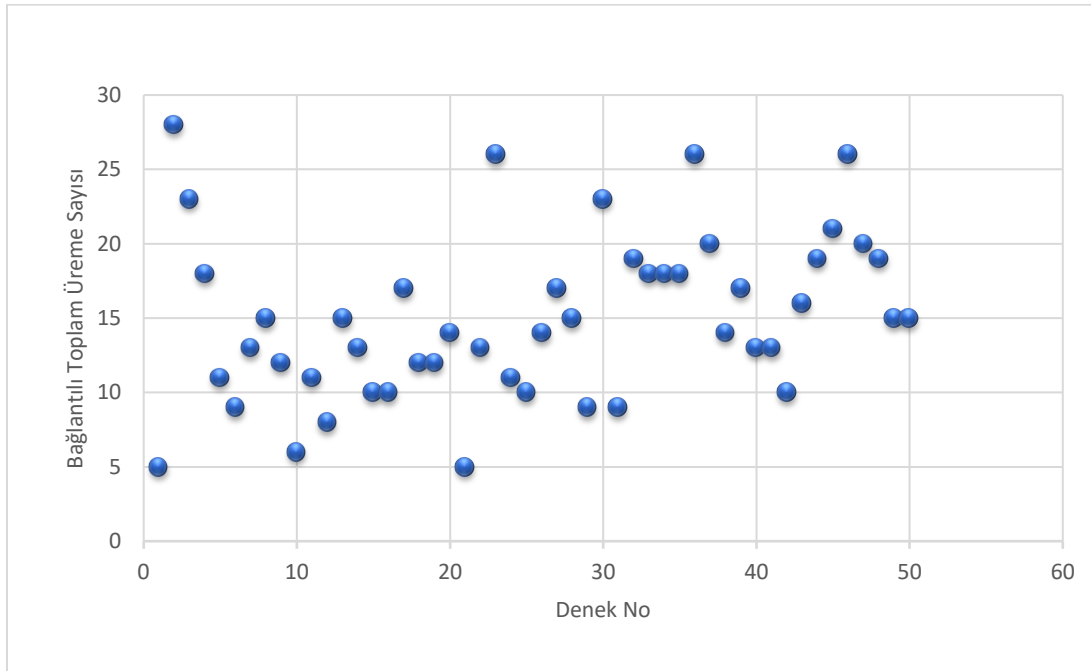
Bir kaynak olarak örneklenen cep telefonlarının %99'u mikrobiyal kontaminasyon göstermiştir. Bunlardan 329 koloni tiplendirilmiştir. İçlerinden en sık görülen; Koagülaz Negatif *Staphylococcus* (KNS) (%19,7) olmak üzere, *Staphylococcus spp.* (%19,4), *Micrococcus spp.* (%15,3), *Staphylococcus epidermidis* (%13), *Staphylococcus saprophyticus* (%10,3), *Staphylococcus aureus* (%4,5), *Bacillus subtilis* (%2,7), *Acinetobacter spp.* (%3,9), *Micrococcus luteus* (%1,8), *Penicillium spp.* (%1,8), *Corynebacterium spp.* (%1,8), Gram(-) Çomak (%1,2), *Aspergillus niger* (%1,2), *Aspergillus spp.* (%0,9), *Neisseria spp.* (%0,6), *Sclerotinia sclerotiorum* (%0,3), *Klebsiella spp.* (%0,3), *Candida spp.* (%0,3) ve *Streptococcus spp.* (%0,3) tespit edildi (Ek-5).

Tablo VIII: Sürüntü örneği alınan üç kaynağın sadece birinden izole edilen bakteri türleri ve izole sayıları

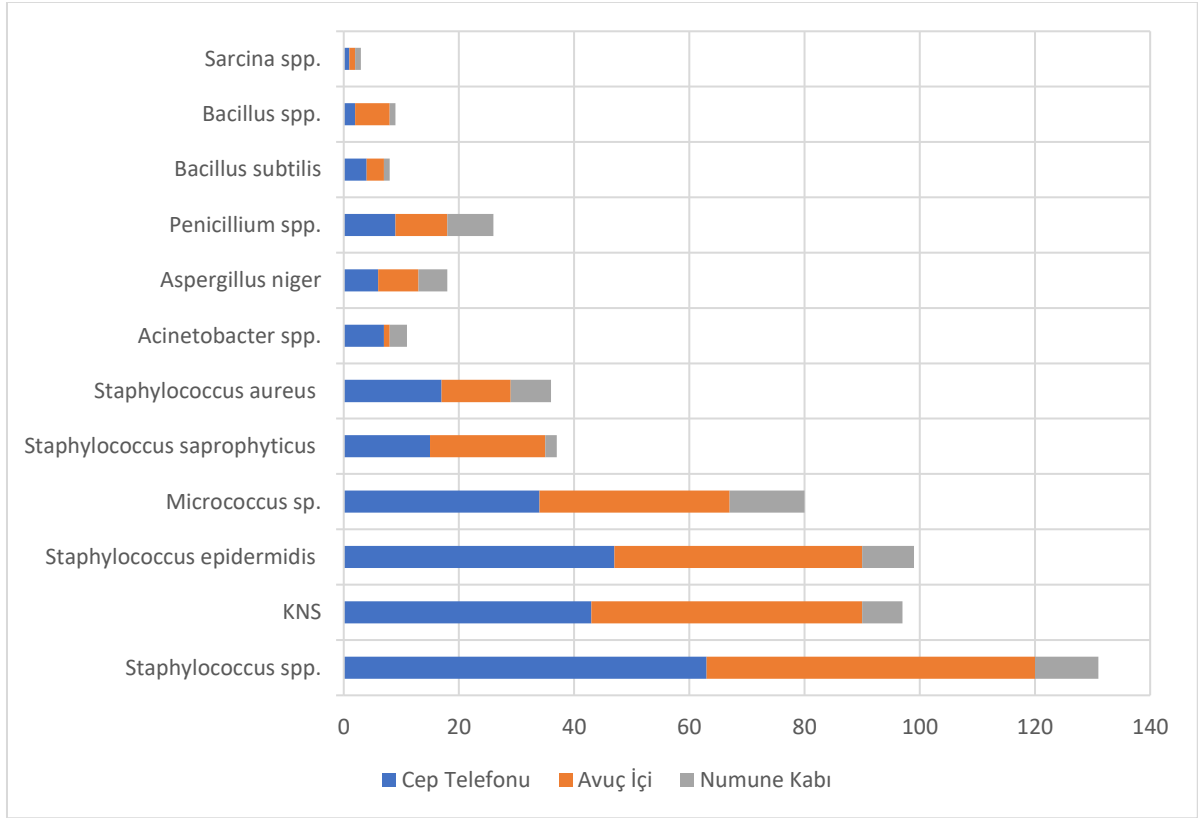
| | Bakteri Türü | İzole Sayısı |
|--------------------|---------------------------------|--------------|
| Cep Telefonu | <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> | 1 |
| | <i>Neisseria sp.</i> | 1 |
| | <i>Streptococcus sp.</i> | 1 |
| Avuç İçi | <i>Mucor spp.</i> | 1 |
| Steril Numune Kabı | <i>Trikofiton sp.</i> | 1 |
| | <i>Enterobacter sp.</i> | 1 |



Şekil 5: Deneklerden, cep telefonlarından ve numune kaplarından alınan sürüntü örneklerinde tespit edilen mikrobiyotanın genel dağılımı.



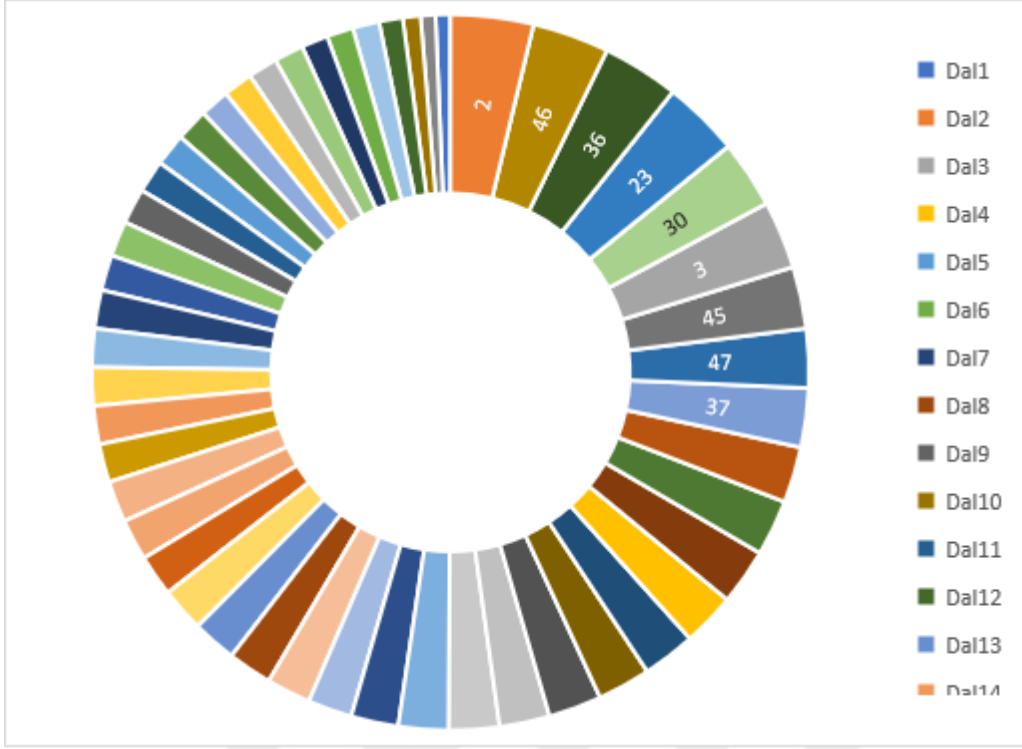
Şekil 6: Mikrobiyota Veritabanındaki Yoğunluğun Deneklere Bağlı Dağılımı



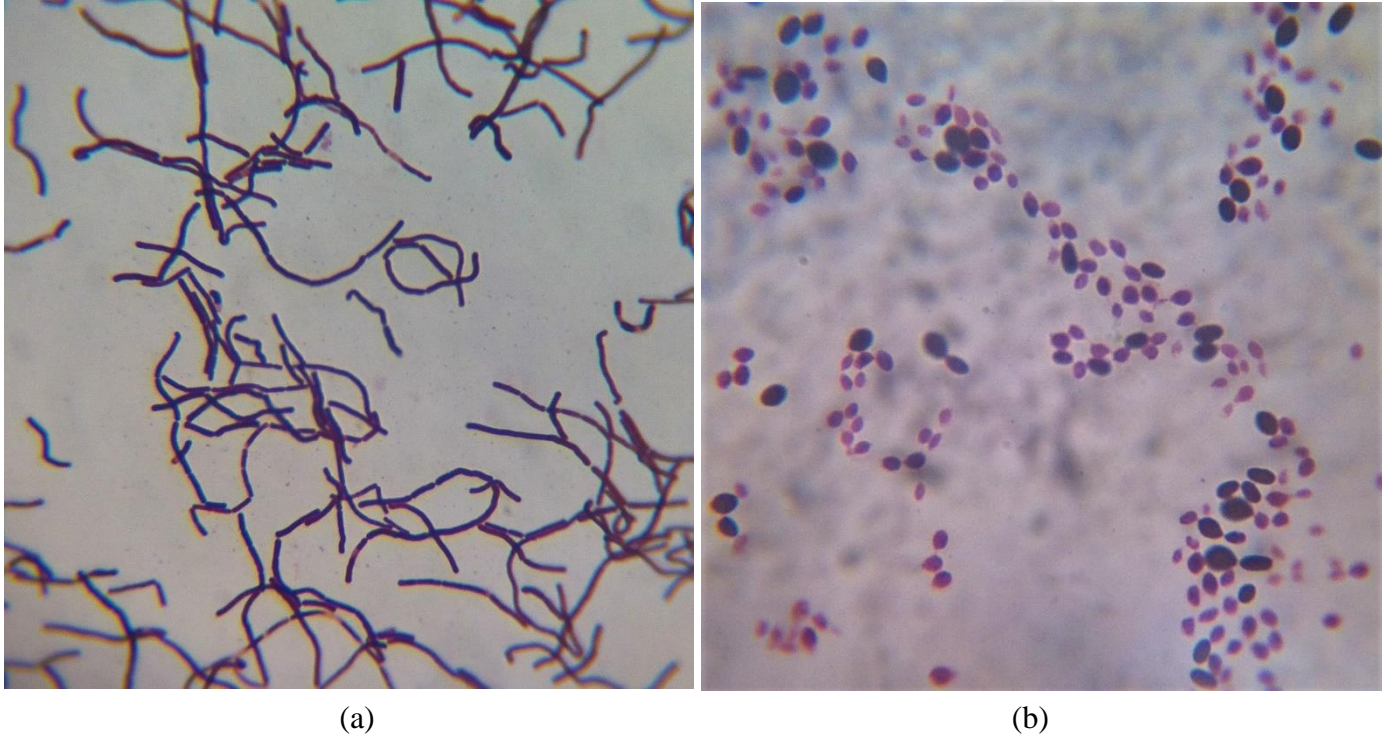
Şekil 7: Örnek alınan her üç kaynaktan da ortak olarak izole edilen mikrobiyota türlerinin kompozisyonu.

Çalışmada en sıklıkla tanımlanan bakteri, toplam üremelerin %27,9'unu oluşturan *Staphylococcus spp.* olarak saptanmıştır. Hemen arkasından da %26,8'le KNS en sık tanımlanan bakteri olmuştur (Şekil-7).

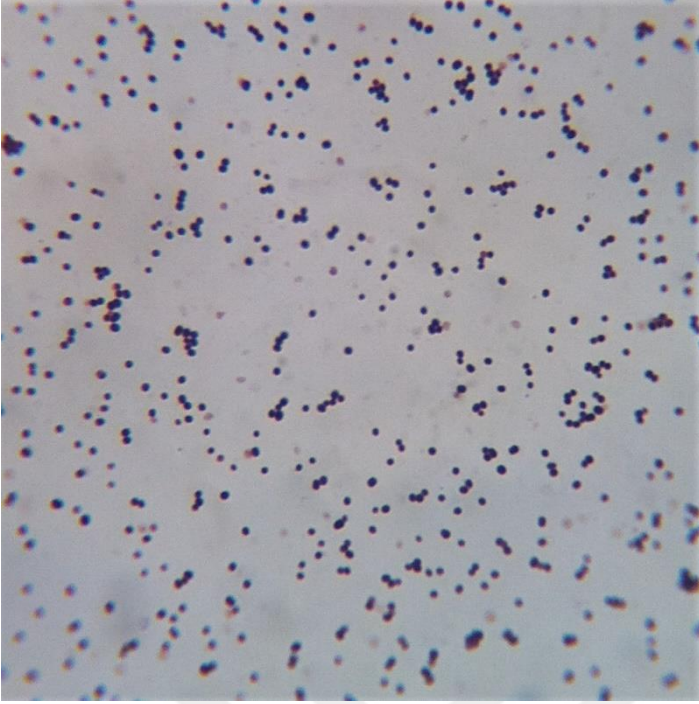
Tüm deneklerde ortak saptanan bir cins olmamıştır. Deneklerin çoğunda *Staphylococcus spp.*, KNS ve *Micrococcus spp.* tespit edilmiştir.



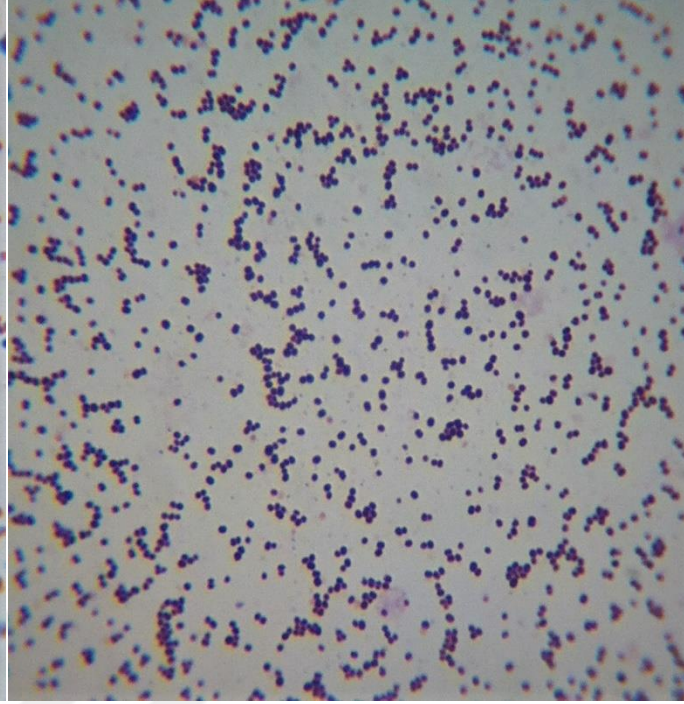
Şekil 8: 50 Deneğin Mikrobiyotalarının Çalışmanın Mikrobiyota Veritabanındaki Hacmi



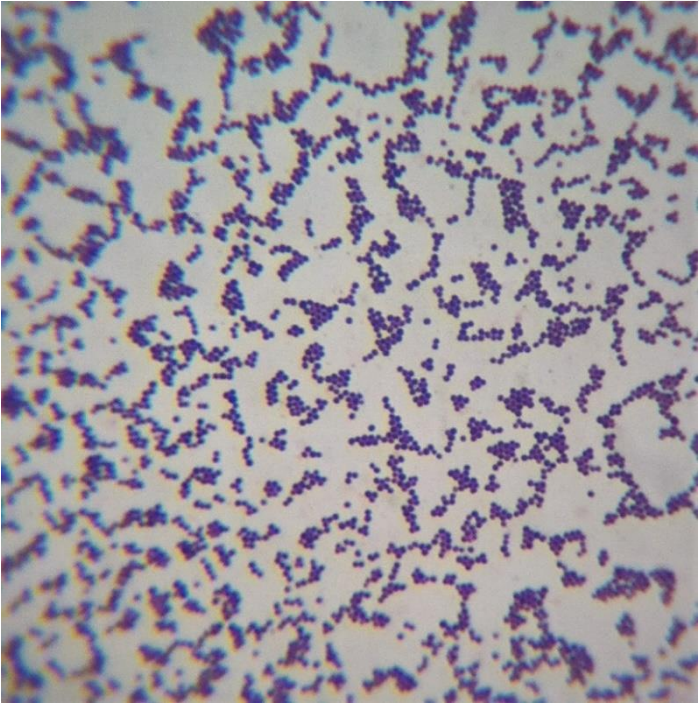
Şekil 9: (a) *Bacillus subtilis* mikroskop görüntüsü (b) *Candida spp.* mikroskop görüntüsü (10x100 büyütme)



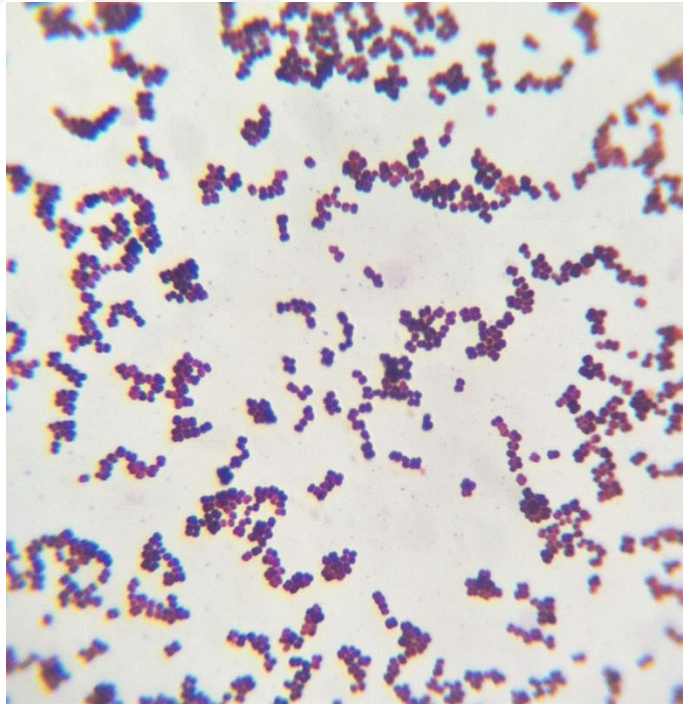
(a)



(b)

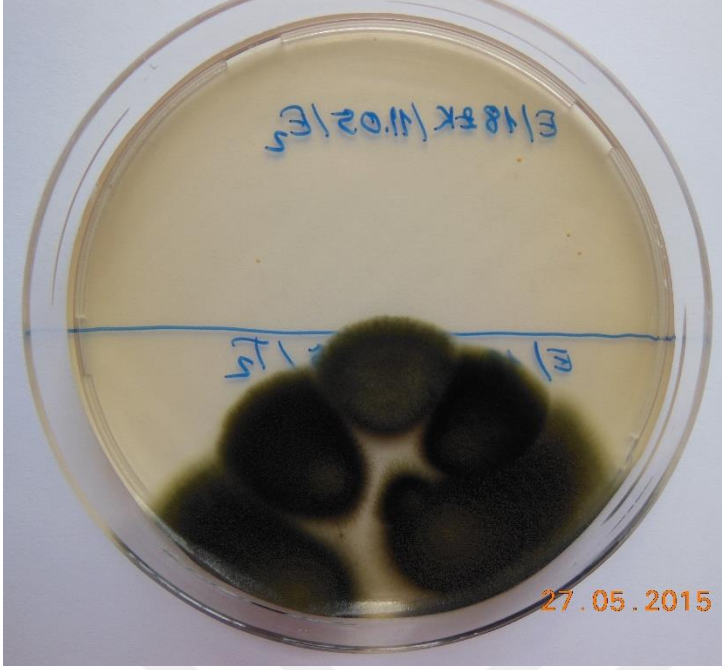


(c)



(d)

Şekil 10: (a) *Staphylococcus spp.* (b) KNS (c) *Staphylococcus aureus* (d) *Staphylococcus saprophyticus* mikroskop görüntüleri (10x100 büyütme)



Şekil 11: #18 numaralı deneğin Malt extract besiyerindeki *Aspergillus spp.* kolonisinin görüntüsü.

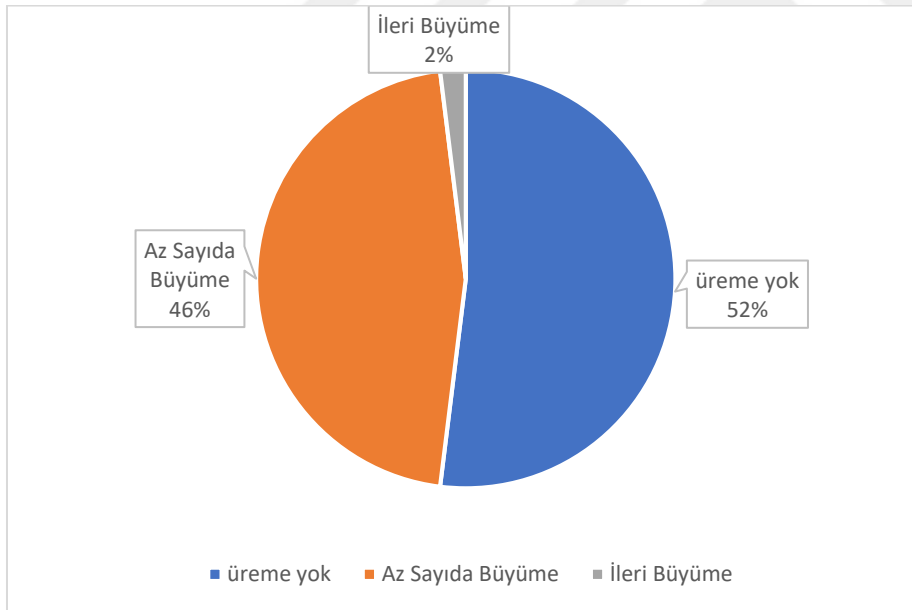
4.5 KOB Değerlendirmesi

Çalışmada kullanılan 1200 besiyeri plağının %4,6'sında (n=56) herhangi bir mikrobiyal üreme tespit edilmemiştir. Mikrobiyal üremenin tespit edildiği katı besiyerleri kullanılarak mikroorganizma sayımı yapılmıştır ve koloni oluşturabilen bakteri ve mantarların sayısı koloni oluşturma birimi (kob) cinsinden belirlenmiştir. 1200 besiyerinden 747 tip koloni tiplendirilir iken 34 tür mikroorganizma belirlenmiştir. Besiyeri plaklarındaki bakteriyel yük kob olarak yorumlanmıştır.

Avuç içinden alınan sürüntü örnekleri için kullanılan 400 besiyerinin 8'inde mikrobiyal üreme gerçekleşmemiştir. Üreme olan 392 besiyerindeki kob değeri ortalama olarak "ileri büyüme" olarak okunmuştur.

Cep telefonlarından alınan sürüntü örnekleri için kullanılan 400 besiyerinin 4'ünde mikrobiyal üreme gerçekleşmemiştir. Üreme olan 396 besiyerindeki kob değeri ortalama olarak "ileri büyüme" olarak okunmuştur (Şekil-12).

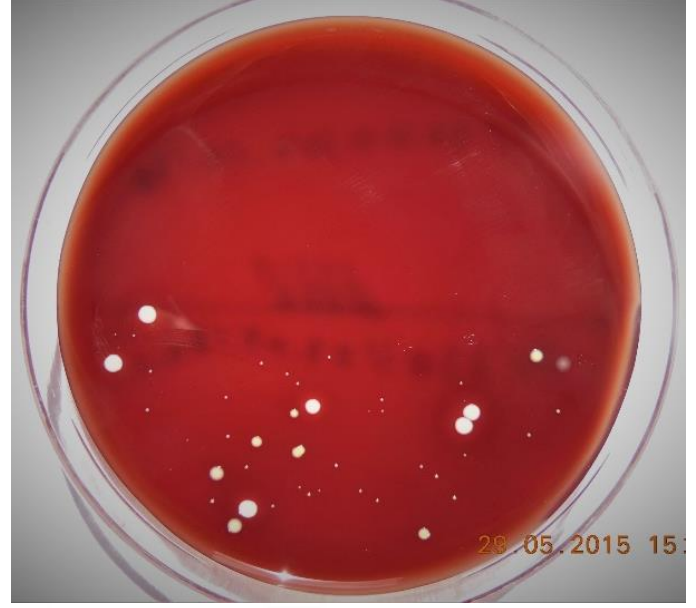
Dokunulmuş steril numune kaplarından alınan sürüntü örnekleri için kullanılan 400 besiyerinden 212'sinde mikrobiyal üreme gerçekleşmemiştir. Üreme olan 180 besiyerindeki kob değeri ortalama olarak "az sayıda büyüme" olarak okunmuştur. Üreme olan besiyerlerinden 8'i ise ortalamanın üzerinde bir üreme göstererek "ileri büyüme" olarak okunmuşlardır. Bu besiyerleri #23 numaralı ve #33 numaralı deneklere ait olan Kanlı ve Çikolatalı besiyerleridir. Bu deneklere ait sürüntü örneklerinin mikroorganizma yükü diğer steril numune kaplarından alınan örneklerin yaklaşık 10 katı olarak tespit edilmiştir. 7. gün alınan 50 sürüntü örneğinin %60'ında üreme olmamıştır. 7. günde, dokunulmuş numune kaplarından alınan sürüntü örneklerinin %20'sinde 1 tip, %16'sında 2 tip, %2'sinde 3 tip, %2'sinde 4 tip bakteri üremesi olmuştur.



Şekil 12: Steril numune kabının numunelerinin besiyeri sonuçlarının makroskobik kob değeri karşılaştırmaları

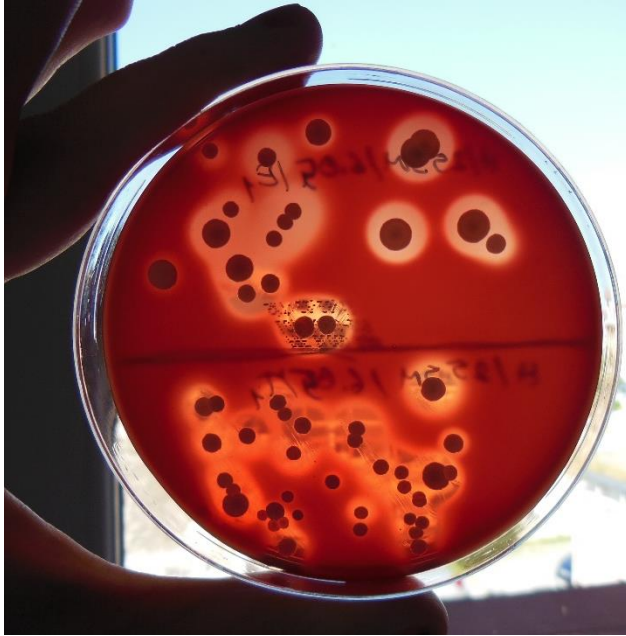


(a)



(b)

Şekil 13: (a) #23 numaralı deneğin dokunduğu steril numune kabından 7. gün alınan sürüntü örneğinin Kanlı besiyerindeki makroskobik görüntüsü. (b) #33 numaralı deneğin dokunduğu steril numune kabından 7. gün alınan sürüntü örneğinin Kanlı besiyerindeki makroskobik görüntüsü.



(a)



(b)

Şekil 14: (a) #25 numaralı deneğin kanlı bir besiyeri plağından görüntü. (b) #48 numaralı deneğin çikolatalı bir besiyeri plağından görüntü.

5 Tartışma

Konakçı ve deriye ait mikroplar arasındaki ilişki, genellikle geleneksel kültür yöntemleriyle çalışılan ve bir tek/birkaç bakteriye odaklanan büyük klinik bilimsel ilgiden kaynaklanmıştır (81, 181-183). Azaltılmış maliyetler ve yüksek verimli sekansa daha fazla erişim, deri mikrobiyotası olarak tanımlanan cilt mikrobiyomunun global olarak incelenmesini sağlamıştır (74).

Deri mikrobiyota çalışmaları, sağlıklı insan derisinin mikrobiyotasını, kültürlenme yöntemleri ile daha önce tanımlananlardan oldukça farklı olarak tanımlamıştır (121, 122, 184). Tanımlanan deri mikrobiyota üyelerinin cilde özgü olduğu görülmüştür (72, 82, 181). Bazı çalışmalar yüksek kaliteli mikrobiyoloji çalışmalarının önemli unsurlarını ortaya koymuştur (117, 185, 186). Düşük mikrobiyal biyokütle, yüksek kontaminasyon riski de dahil olmak üzere derinin eşsiz yönleri, kutanöz habitatların erişilebilirliği ve çeşitliliği, bölgeye özgü mikrobiyota ve deriye özel bir bağışıklık sistemi deri mikrobiyota çalışmalarını yürütmek için önemli hususları gerektirmektedir (158, 187). Birkaç çalışma deri mikrobiyomu literatürünü özetlemiştir (14, 188-191).

Gelişmekte olan çalışma alanlarında, en uygun metodolojileri belirlemeye yönelik çalışmalar sıklıkla gerçekleştirilmekte ve bunların bir kısmı deri mikrobiyomuna ilişkin unsurları içermektedir (72, 181). Diğer disiplinler arası alanlara benzer şekilde, bir deri mikrobiyom çalışmasının yürütülmesi veya değerlendirilmesinde çok sayıda faktör önemlidir. Bu faktörler, aynı zamanda, çalışmanın potansiyel tuzaklarıdır. Bir deri mikrobiyom çalışması yapmak ardışık ve yönlü adımlar gerektirir. Deri mikrobiyoloji araştırmaları için çalışma tasarımının inşası, sürecin tüm aşamalarına çok yönlü bir şekilde bütünleşiktir (192). Yayımlanmış çalışmalar; deri örnekleme yöntemlerini, örneklerin depolamasını, kontrolleri,

kontaminasyon kaynaklarını, dizileme yanlışlıkları ve olası nicelikleri incelemiştir (122, 188, 193-196).

El mikrobiyotası, diğer deri bölgelerinin mikrobiyolojisine göre, zamanla daha değişken ve daha az stabildir (100, 166). Bu dinamik ve nispeten istikrarsız doğa, “normal” veya “sağlıklı” el mikrobiyotasının kompozisyonunu çıkarmayı zorlaştırır. Ayrıca, ellerin mikrobik kompozisyonunu değerlendiren çoğu çalışma, zaman içinde tek bir noktaya bakmıştır. Bununla birlikte, el mikrobiyatasındaki kompozisyonun gün ortası varyasyonunun oldukça yüksek olabileceği gibi, tek bir zaman noktası, “çekirdek” mikrobiyotanın açıklığa kavuşturulması için temsil edici olmayabilir. Zaman aralıklı olarak bireylerin örnekleme önemi yüksektir (16, 191). Biz bu çalışmamızda zamanın A (0. gün) ve B (7. gün) noktalarının her ikisinde de deneğin el mikrobiyotasından örnek almak suretiyle, yukarıda bahsedilen zaman içerisinde el mikrobiyotasında görülen stabil olmayan hareketlilik vb. dezavantajların önüne geçerek çekirdek mikrobiyotayı yakalamaya çalıştık.

El mikrobiyotası kompozisyonunu etkileyen hem iç hem de dışsal, birçok değişkenlik kaynağı vardır. Hem içsel faktörler (örneğin hastalık, bağışıklık fonksiyonu, yaş) hem de dışsal faktörler (örneğin sıcaklık, nem, kimyasallara maruz kalma) tarafından etkilenen deri fizyolojisinin deri mikrobiyotasının bileşimini etkilediği gösterilmiştir (16, 191). Bu nedenle, el deri fizyolojisini etkileyen herhangi bir sağlık veya çevresel durumun el mikrobiyomunu etkileyebileceğini varsaymak makul olacaktır. Aynı birey birden fazla zaman noktasında örneklendiğinde bile el mikrobiyotası önemli derecede çeşitlilik gösterebilir (166). Bizim çalışmamızda da deneklerin, zamanın A ve B noktalarındaki, el sürüntüleri her denekte birbirine eşleşmemiştir. Bazı deneklerin el mikrobiyotasının A noktasında görülen bakteriyal çeşitlilik B noktasında görülmemiştir. Bazı deneklerde ise A noktasında tek tip bakteri tespit edilebilirken aynı deneğin B noktasında 6 tip bakteri tespit edilmiştir (Ek-5). Aynı bireyin bile, birden fazla zaman noktasındaki mikrobiyotasında çeşitlilik olması, el mikrobiyotasının

bireylerde farklı mikrobiyal kompozisyon içermesinin hem iç hem de dış faktörlerin farklılığından kaynaklanmış olabileceğini göstermiştir.

Yaş, el yapısı ve cinsiyet, el mikrobiyotasının bileşimini etkileyen içsel faktörlerdir (6, 100). Birlikte yaşama, aile ilişkileri ve evcil hayvan sahipliğinin yanı sıra cep telefonu gibi vektörler ve dış çevremizle olan etkileşim olarak listelenen dışsal faktörler de el mikrobiyotasının bileşimini etkiler (2, 10). Ellerimizin tipik bir günde temas ettiği çeşitli yüzeyler göz önüne alındığında, ellerin mikrobiyal bileşimde bu yüksek çeşitliliği sergilemeleri şaşırtıcı değildir. Eller, mikrobiyotamızı sürekli olarak diğer insanların, yerlerin ve objelerin mikrobiyolojilerine bağlayan yoğun bir kavşak gibidir. Ayrıca, birçok konvansiyonel kültür tabanlı çalışma, virüsler de dahil olmak üzere mikroorganizmaların aktarımı için bir kaynak olarak elleri vurgulamıştır (3, 197-199). Bizim çalışmamızdaki deneklerin %44'ü çeşitli hayvanlarla temaslarının olduğunu, %72'si ulaşım aracı olarak toplu taşımayı kullandığını, %6'sı avuç içlerinin aşırı terlediğini, %20'si ise yalnız yaşadığını beyan etmiştir. Bu veriler ile kişilerin avuç içi mikrobiyota sonuçları arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir. Olguların temsil durumunun deneklerin sayısına oranla az olması, ayrıca pek çok iç ve dış faktörün denekleri etkiliyor olmasından ötürü, bu stabil olmayan hareketli bakteriyal durumun literatürü desteklediğini görmekteyiz.

Ek olarak, hastalıklı el derisinin mikrobiyotası hakkında çok az şey bilinmektedir (örneğin el egzeması, atopik dermatit, sedef hastalığı); bu nedenle gelecekte yapılacak çalışmalar, sağlıklı ve hastalıklı el derisi arasındaki farklılıkların araştırılmasını ve mikrobiyota üyelerinin ve fonksiyonel bileşenlerinin sağlıklı cildi korumak için ne kadar önemli olduğunun daha iyi anlaşılmasını da kapsamalıdır. Bu araştırmalar, yaygın görülen deri rahatsızlıklarının önlenmesi ve iyileştirilmesi için yerinde müdahalelere de yol açabilir (14). Olay yerinden elde edilecek olan mikrobiyotadan yola çıkarak deri hastalıklarına sahip bir suçlunun tespit edilebilmesi ya da şüpheli sayısının azaltılabilmesi öngörülmektedir.

Çalışmamıza katılan deneklerin %74'ü ellerinde herhangi bir deri rahatsızlığı olmadığını beyan etmiştir. Geriye kalan %26 ise çeşitli deri hastalıklarından (el mantarı, nörodermatit, vitiligo, egzama, seboreik dermatit) muzdarip olduklarını beyan etmişlerdir. Fakat bu cilt rahatsızlıklarının sayısının sağlıklı el sayısına oranla düşük sayıda temsil edilmesi sebebiyle hasta ellerin mikrobiyotalarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Bakterilerin üreme ve gelişmelerini etkileyen en önemli faktörler arasında çevre faktörleri vardır. Mikrobiyota ölçümlerindeki zamansal değişim, araştırma çalışmalarında istatistiksel gücü azaltabilir (200). Bizim çalışmamızda örneklerin alınma saatleri sabit aralıkta tutulmuştur. Örnekleme tarihleri aralığındaki hava sıcaklığı ortalaması bulunduğumuz semtte $\sim 14^{\circ}\text{C}$ iken nem indeksi yaklaşık %52 olarak kaydedilmiştir. Örnekleme süresi boyunca mevsim değişmemiştir. Laboratuardaki çalışma koşulları iç mekan ortamları için tipik kalmıştır: Sıcaklık, günde ~ 8 saat süreyle floresan aydınlatması olan laboratuarda, deneyler süresince $\sim 24^{\circ}\text{C}$ 'de tutuldu.

Çalışma süresince laboratuvarın iç mekan hava örneklerinden üretilen küflerin ayırım ve tanıları yapıldı. Bu sonuçlar; 7 gün laboratuvar tezgahında bırakılmak suretiyle açıkta bekletilen, dokunulmuş steril numune kaplarının kültür sonuçlarıyla karşılaştırıldılar. Numune kaplarında tespit edilen mikroorganizmaların, bu numune kabıyla bağlantılı deneğin elinde tespit edilemediği bir olgu olmadığı için, laboratuvarın iç mekan havasından numune kabı yüzeylerine bir bulaş olmadığı tespit edildi.

Steril numune kabının poşetinin iç yüzeyinden sürüntü örneği alınmak suretiyle, steril obje olarak kullanılan yüzeyin potansiyel şüphelerden arındırılması sağlanmıştır.

Sürüntü yönteminin, mikrobiyal topluluk analizi yaparken, örnek toplama için ideal bir yöntem olduğu gösterilmiştir (9, 80). Bu nedenle, bakteriyel numuneleri toplamak için, her bir deneğin avuç içi yüzeyinden, cep telefonlarından ve dokunulmuş steril numune kabının

yüzeyinden birer dakika boyunca swabla sürüntü örneği alınmıştır. Swabın ucundaki sterilize edilmiş pamuklu kısım, örnek alımından hemen önce, sterilize damıtılmış su ile nemlendirilmiştir.

Deri mikrobiyotasının bakteriyel kompozisyonunun karakterizasyonu, farklı bakteri türlerinin hastalığı veya hastalığın önlenmesindeki rolünün belirlenmesi amacıyla giderek daha fazla gerçekleştirilmektedir. Bu nedenle mikrobiyal bileşimi belirlemek için kullanılan yöntemlerin sağlam olması önemlidir (201). Bizim çalışmamızda, mikrobiyal araştırmalarda yaygın olarak kullanılan, konvansiyonel kültür metodu ile deneklerden alınan örneklerdeki bakteriyel kompozisyon değerlendirilmiştir. Bu tip çalışmaların yapısına en uygun analiz yöntemlerini belirleyebilmek için kullandığımız yöntem, literatürde yer alan Yeni Nesil Sekanslama ile çalışılan araştırma yöntemleri ile karşılaştırılmıştır. Cilt mikrobiyotalarını karakterize etmek için kültürden bağımsız çalışmalar giderek yaygınlaşmaktadır. Sekanslama ve analiz platformlarının giderek, kısmen bile olsa, ekonomik ve erişilebilir olması yaygınlaşmanın sebeplerindedir. Kültür bazlı tekniklere kıyasla, bakteriyel 16S ribozomal RNA (rRNA) geninin veya Whole Metagenome Shotgun (WMS) dizilemesinin DNA dizilimi daha kesin mikrobiyal topluluk karakterizasyonları sağlar (195). İnsan mikrobiyotasında saptanan bakteriyel topluluk profili, kullanılan metodolojiye büyük ölçüde bağımlıdır. Bifidobakteriler, optimize edilmiş "evrensel" PCR primerleri ile birlikte DNA ekstraksiyonu için mekanik bozulma prosedürleri kullanıldığında amplifiye 16S rRNA gen dizileri arasında daha iyi temsil edildiği gösterilmiştir. Ayrıca bu çalışmalar, mikrobiyota bileşimini belirlemek için çoklu yaklaşımların kullanılmasının değerini göstermektedir (201).

Geleneksel kültür yöntemleri mikroorganizmaların seçici besiyerlerinde üretilmesini gerektirdiğinden, ucuz fakat zaman alıcı bir yöntemdir ve iş gücü gerektirir. Buna ilave olarak, kültürde üremeyen mikrobiyotanın varlığı 16S rRNA analizlerini içeren çeşitli moleküler yöntemlerin ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Sonuç olarak, mikrobiyota

analizinde her moleküler yöntemin avantaj ve dezavantajları bulunmakla birlikte, seçilecek yöntemde bütün bu faktörlerin göz önünde bulundurulması daha hassas filogenetik analiz çalışmaları yapılabilmesi açısından önem arz etmektedir (202). Örnek işleme ve işlemeyi ortak bir bilimsel dil ile raporlamak için standart bir formatın sürdürülmesi, bilginin yeniden üretilebilirliği ve alanın ilerlemesi için önemlidir (192). Bizim çalışmamızda kültür yöntemi kullanmış olmamız, kültürde üremeyen bakterilerin tespitini engellediği için, mikrobiyolojik hassasiyeti zayıflatmıştır. Fakat geleneksel kültür yöntemi, çalıştığımız yüzeylerdeki hangi mikrobiyal türlerin canlı olduğunu tespit etmemizi sağlaması, çalışmamıza adli anlamda hassasiyet avantajı sağlamıştır.

Yapılan bir çalışmada, alınan sürüntü örnekleri 3 gün ve 14 gün sonra swablardan ekstrakte edilen DNA ile -20°C veya $+20^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmıştır; ancak depolama sıcaklığının bakteriyel topluluk kompozisyonunda etkileri olduğu görülmüştür (9). Bizim çalışmamızda, sürüntü örnekleri depolama işlemine maruz bırakılmadan, süratlice kültüre edilmiştir. Deneklerden toplanan sürüntü örneklerinin depolanmadan direkt olarak işlenmesi çalışma tasarımıımızın bir avantajı olarak kaydedilmiştir.

Literatürdeki deri mikrobiyotası çalışmalarını iki grupta değerlendirebiliriz: dermatolojik hastalık öyküsü (akne, atopik dermatit, sedef, egzama vs.) ya da diğer kronik tıbbi rahatsızlıkları bulunmayan, mevcut cilt enfeksiyonları olmayan sağlıklı deneklerle yapılan çalışmalar ve sadece bir tip deri rahatsızlığı taşıyan hasta deneklerde hastalığın kendisinde ve önlenmesinde bakterilerin rolünü keşfetmek için yapılan çalışmalar. Belirtilen ilk gruptaki çalışmalar ırk ve etnik gruplar, coğrafya, insanın gelişim aşamaları, ikizlik, hijyen alışkanlıkları gibi konularda da özelleşmiştir. Bütün bu çalışmalarda mikrobiyotanın görece olarak kimliklendirilebildiği, yani araştırılan tüm bu faktörlerin mikrobiyotada ayrı ayrı fark yarattığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise 23-64 yaş arası çeşitli ırk ve etnik gruplardan farklı farklı sağlık öykülerine sahip olan 50 denek ile ulusal onaylı bir BAP protokolü altında,

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Adli Tıp Enstitüsünde çalışılmıştır. Örnekler hayatın olağan akışı içerisinde deneklerden alınmış olup, herhangi bir olayın takibi beklenmemiş, sağlıklı/hasta denek aranmamış, deneklerde hijyen kısıtlamalarına gidilmemiş ve saat olarak da mesai saatleri içerisinde (~11:00-14:00 arası) enstitü popülasyonu içerisinde rastgele seçimle örnekleme yapılmıştır. Bizimkine benzer bir çalışmada; deneklere, örnekleme yapılmasından önce en az 8 saatlik bir süre için ellerini su dahil olmak üzere herhangi bir ürünle yıkamaları talimatı verilmiştir (122). Bizim çalışmamızda ise amaç avuç içi mikrobiyotasının tespitinden ziyade adli kimliklendirme olduğu için, denek seçim kriterlerimizi gerçek bir suç vakasında olabileceği gibi olasılıkların sınırlandırılmayacağı bir şekilde serbest bıraktık. Deneklerin cinsiyetlerinin ve deneklerin günlük hayattaki el yıkama davranışlarının arasındaki ilişkinin istatistiksel anlamının belirlendiği Tablo IV ve Tablo V'deki bulgulardan hareketle deneklerin günlük hayattaki el yıkama sayılarının cinsiyetlerine göre farklılık gösterdiği sonucuna varılmıştır. Kadınlar erkeklere göre ellerini istatistiksel olarak anlamlı bir derecede daha sık yıkamaktadırlar. El hijyeni ile ilgili bazı çalışmalarda (61, 179) eğitim seviyesinin el yıkama alışkanlıklarını etkilediği gösterilmiş olsa da bizim çalışmamızdaki deneklerin %72'si lisans ve üzeri derecelere sahip olduğu için; eğitim seviyesi, verilerin karşılaştırılmasında istatistiksel anlamda fark yaratmamıştır. El temizliği için kullanılan ürün ve cinsiyet değişkenleri arasındaki ilişkinin detaylı olarak incelendiği Tablo VI'da el temizliğinde erkeklerin ağırlıklı olarak geleneksel sıvı-katı sabun kullanır iken kadınların dezenfektan içerikli ürünleri tercih ettikleri gözlenmektedir. Ayrıca denegin cinsiyeti ve avuç içi mikrobiyotasının çeşitliliği arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) görülmüştür. Örneklem grubumuzdaki deneklerin avuç içilerindeki bakteri çeşitliliği de deneklerin cinsiyetlerine göre farklılık göstermektedir. Erkeklere göre kadınların avuç içleri, çeşit açısından, daha zengin bir mikrobiyota içermektedir. Sonuç olarak, ellerini daha sık ve dezenfekte ürünlerle yıkamayı tercih eden kadınların avuç içilerindeki mikrobiyal

çeşitlilik erkeklere daha göre fazla görünmektedir. Deneklere, popülasyondan seçim için, ön şart koymamış olmak bize bu anlamlı ayrımı yakalama avantajını sağlamıştır.

Çalışmamızda deneklerin sosyo-demografik özelliklerini belirlemek için yaptığımız ankette araştırmanın yüz yüze anket yöntemi ile yapılmış olması ve deneklerin şikayetlerini bizzat tanımlamaları, çalışmanın zayıf bir noktası olarak sayılabilir. Çünkü bu metot kişiler arasındaki gözlemlene farkı, alışkanlık ve kültürel alt yapılara bağlı olarak oluşan birtakım farklılıklardan etkilenebilmektedir. Dolayısıyla sonuçlar sadece sosyo-demografik koşullardan değil, kişisel duyarlılıktan da etkilenmiş olabilmektedir. Örneğin; araştırmamızda bildirildiği gibi, çok kişi tarafından ifade edilmeyen cilt hastalığı varlığı ya da el terleme düzeyleri kişilerin çekinebilmiş olabileceğini ve şahsi termal konforlarını düşündürmektedir.

Kişileri ve dokunulmuş objeleri birbirine bağlamak, birbiriyle ilişkilendirmek için var olan bilgiyi iletme adına; konvansiyonel kültür metodu ve boylamsal araştırma yaklaşımı kullanılarak çalışmamızda mikrobiyota analizi gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızın farklı zaman noktalarında; telefondan, dokunulmuş steril numune kabından ve avuç içi yüzeyinden alınan örneklerde bazı insanlardan kaynaklanan örneklerin kümelenerek bir arada hareket ettiği gözlemlenmiştir. Bununla birlikte; mikrobiyotanın tüm elemanları (mantarlar, akarlar vs.) hakkında eş zamanlı bilgi toplanması ve genetik bilginin çalışmaya dahil edilmesinin daha iyi bir ayırım gücü için elzem olduğu görülmüştür.

Dokunulmuş steril numune kabı deneyinin sonuçları ile örneklerin güvenilir kümelenme analizleri için obje başına birden fazla örneğin analiz edilmesinin gerektiği gözlemlenmiştir. Dokunulmuş steril numune kabından alınan sürüntü örnekleri; mikrobiyota yayılımını ve bulaşımını gösterdiği gibi ilgili dokunan denekten elde edilen örneklere de benzemekte olduğu tespit edilmiştir.

Çalışma sonuçlarımız olumlu ve ümit vericidir, ancak bu yaklaşımı rutin uygulamaya yerleştirmek için daha ayrıntılı ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu öngörmekteyiz.

Analitik (referans) verileri ve sonraki süreçte ceza davalarında işlenen kanıtları değerlendirmek için istatistiksel veri analizi yöntemlerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Genel olarak, yeni analiz yöntemlerinin sınırlamaları veya kısıtlamaları adli validasyon yoluyla değerlendirilmelidir. Bu doğrulama, bir tekniğin belirli bir durum için uygun veya ideal olup olmadığını gösterebilir. Bu nedenle, yeni protokollerin/tekniklerin uygulanabilirliğinin belirlenmesinde adli validasyon önemlidir (203). Mikrobiyotanın adli uygulamaları için, kısmen (istenmeyen) varyasyonu başlatabilecek durumların çeşitliliğinden dolayı hala birçok zorluk vardır. Bu nedenle, ilk önce referans verilerle değerlendirilen, daha sonra vaka örneklerine uygulanabilecek istatistiksel veri analizi yöntemlerinin geliştirilmesi gereklidir. Bu hipotezleri test etmek için literatür gözden geçirilmiştir ve daha önce yayımlanmış çalışmalardan elde edilen verilerin ışığında yeni analizler aşağıda değerlendirilmiştir.

Deneklerimizin sosyo-demografik verilerini analiz ederken, çalışmamızın kapsamı açıkça sınırlıdır. Genel sağlık durumu, ilaç kullanımı, yaş ve seyahat durumunun yanı sıra cinsiyetin etkisine de değindik; ancak antibiyotik tedavisi, obozite, kolonoskopi için bağırsak hazırlığı, enfeksiyonlu insanlar, kronik hastalıklar gibi mikrobiyota için ilgi çekici pek çok durumla ilgilenmedik.

Bu araştırmada incelenen 50 cep telefonunun modelleri, bakteriyel benzerlik değerlerinde dalgalanmalara neden olmuş olabilir. Analizler, farklı telefonlardan ve avuç içi bakteri profillerindeki bir farkı tespit etmek için zayıf bir güce sahipti. Çalışma süresince işlenen 1200 örnekten sadece #10 numaralı deneğin cep telefonundan, zamanın B noktasında alınan örnekte, *Sclerotinia sclerotiorum* izole edilmiştir. *Sclerotinia sclerotiorum*'un bitkilerde hastalık yapan bir mantar olması ve bu mantara #10 numaralı deneğin elinde rastlanmamış olması bize adli anlamda kıymetli bir görüş sunmaktadır. Kişi, ellerini

temizleyerek dokunduğu/bulunduğu yerin mikrobiyotasından arınabiliyor olsa bile telefonunu da yanında götürüyor olması ya da ellerini temizlemeden telefonuna dokunmuş olması ihtimalleri durumunda; kişinin adli bir olguda şüpheli olması halinde görevlilere şüphelinin bulunmuş olabileceği yerlerle ilgili kıymetli lokasyon verileri sunacağı öngörülmektedir. Bir başka denek olan #30 numaralı deneğin, zamanın A noktasında, avuç içinden izole edilen *Aeromonas spp.* bakterisi; çalışmamızda incelenen başka hiçbir örnekten izole edilmemiştir. Doğada bol bulunan bu bakteri cinsi; deniz ürünleri, su, sebzeler, çiğ süt ve et ürünleri gibi birçok gıdadan izole edilebilmekle birlikte insanlarda lokal ve sistemik enfeksiyonlara neden olan bir cinstir. İnsan mikrobiyotasına ait olmayan ve genel anlamda su kaynaklı bir bakteri olan *Aeromonas spp.*'yi taşıyor olması, #30 numaralı deneğin 50 kişilik bir popülasyonun boylamsal araştırmasında doğrudan işaretlenmesini sağlamıştır. Bununla birlikte, moleküler yöntemler kullanan diğer çalışmalar bakteriyel 16S RFLP analizlerinin bakteriyel topluluklar arasındaki benzerlikleri karşılaştırmak için çok güçlü olduğunu göstermektedir; çünkü bakteri 16S rRNA geni çok sayıda tür için yaygındır (204, 205). Bu nedenle, ileriki çalışmalarda, Yeni Nesil Sekanlama'ya ait bir yöntem kullanılarak; telefon-obje yüzeyleri ve avuç içi derileri arasındaki mikrobiyal toplulukların karşılaştırılması önemlidir. Belirli bir mikroorganizma grubunu hedefleyen basitleştirilmiş bir T-RFLP analizi, bu karşılaştırmadaki sorunlara hem bakteriyel kontaminasyon hem de analiz gürültüsü açısından bir çözüm önerebilir (205).

Bizim çalışmamız; kişileri, kendi telefonları ya da dokundukları objeler ile eşleştirmek için avuç içi derisindeki bakterilerin kullanımını göstermektedir. Objelerde depolanmaya devam eden bakteriyel kanıtların kullanımı, adli ekiplere, şüphelilerin veya suç mağdurlarının mikrobiyota havuzları arasında “dokunan kişinin” kimliğini tespit etme şansı sunmaktadır. Mikrobiyota karşılaştırılması için daha rafine edilmiş bir teknoloji, adli soruşturma görevlilerinin potansiyel şüpheliler arasında obje sahibini ayırt etme yeteneğini

keskinleştirecektir. Fierer ve arkadaşları (9), aynı yaklaşımın aynı insan STR profillerine sahip özdeş ikizlerin bağırsak mikrobiyal topluluğunda kayda değer varyasyonlar barındırdığını gösterdiği için, bu yaklaşımın özdeş ikizler arasında ayırım yapabileceği yönünde bir beklenti vardır (83, 206). Buna ek olarak, kadınların, elleriyle ilişkili mikrobiyotalarında erkeklere göre daha yüksek düzeyde bir değişime sahip oldukları belirtilmektedir (100), bu da kadınların sahip olduğu telefonların erkeklerin sahip olduğu telefonlardan daha kolay ayırt edilebileceğini düşündürmektedir. Bu potansiyel bizim çalışmamızda gözlenmemiştir; 26 kadın denek ve diğer deneklerin cep telefonları arasındaki benzerlik indeksinde farklar önemsiz görülmüştür. Bununla birlikte, bu örneklem büyüklüğü ve kullanılan analiz metotları bu gözlemin “ilgisiz” olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmada (ve aynı metodu kullanan diğer çalışmalarda) analiz metodu yaklaşımı şu an itibariyle mükemmel değildir; ancak, mevcut insan DNA profillemesi için yardımcı bir araştırma aracı olarak “adli dokunma kanıtlarını” bulmak için alana yeni bir strateji sunmaktadır. Bu haliyle bile, rahatlıkla, Locard’ın temel ilkesi olan “Her temas bir iz bırakır.” prensibine uyduğunu ve prensibi desteklediğini söylemek mümkündür.

Dokunulmuş yüzeyleri belirli kişilere bağlarken deri mikrobiyotasının kullanılabilirliğini göstermek için, yerine getirilmesi gereken bazı kriterler vardır: (i) dokunulan yüzeylerden geri kazanılan bakteriler, yeterli karakterizasyona ve mikrobiyota karşılaştırılmasına olanak tanımalı; (ii) deri mikrobiyotası günler ile haftalar boyunca yüzeylerde kalmalı ve (iii) dokunulan yüzeyler, obje üzerindeki mikrobiyota ile objeye temas eden bireyin derisi arasındaki benzerlik derecesi değerlendirilerek bireylerle etkili bir şekilde ilişkilendirilebilir olmalıdır (9). Çalışmamızda bu kriterleri oluşturmak ve adli teşhis için bu yaklaşımın potansiyel faydasını göstermek adına, konvansiyonel kültür yöntemi, kimyasal analizler ve literatürdeki son gelişmeleri birleştiren birbiriyle ilişkili üç çalışma gerçekleştirdik. İlk olarak, 50 cep telefonundaki mikrobiyotayı, cep telefonu sahiplerinin avuç

içi yüzeylerinde bulunan mikrobiyota ile karşılaştırdık. İkinci olarak, 24°C'de (laboratuvarın tutulduğu sabit oda sıcaklığı) tipik iç ortam koşullarında bekletilen dokunulmuş objeler üzerindeki deri ile ilişkili mikrobiyota üyeleri arasındaki benzerliği cep telefonu ve şahısların avuç içi mikrobiyota bilgileri ile karşılaştırdık. Son olarak; dokunulmuş objeleri, telefon yüzeyinden alınan mikrobiyota bilgisini, telefon sahibinin el mikrobiyotasını da dahil ederek küçük çaplı bir veritabanı oluşturmak suretiyle mikrobiyota örneklerini karşılaştırarak elde ettiğimiz sonuçları belirli bireylere bağladık.

i ve iii kriterlerini oluşturmak için, 50 kişisel cep telefonundan ve varsa tuşlarından tek tek sürüntü aldık ve bunlardan gelen mikrobiyota üyelerini, telefon sahiplerinin avuç içlerindeki mikrobiyota üyeleriyle karşılaştırdık. Ayrıca, sadece tek bir deneğin dokunduğu steril objelerden de ayrı ayrı örnekler aldık. Böylece, denek kişinin asla dokunmadığı “dokunulmuş steril obje” yüzeyindeki mikrobiyota üyeleri ile kişinin avuç içi yüzeyindeki ve şahsi cep telefonundaki mikrobiyota üyelerini karşılaştırarak benzeşmenin derecesini kıyaslayabildik. Mikrobiyota örnekleri, daha önce literatürde tarif edilen (207) prosedür kullanılarak kültüre edildi; örnek başına aritmetik ortalama olarak 15'in üzerinde bakteriyel üreme elde edildi. Belirli bir cep telefonu ve bu cep telefonunun sahibinin avuç içi yüzeyinde taşıdığı mikrobiyotanın, diğer bireylerin avuç içi yüzeylerinde veya cep telefonlarında taşıdığından çok daha birbirine benzer olduğu gösterildi.

Benzer şekilde; her bir cep telefonu sahibinin avuç içi yüzeyindeki mikrobiyota ile cep telefonuna ait mikrobiyotadaki eşleşmeler, avuç içi yüzey mikrobiyotasının yüzeylere doğrudan aktarılmasından kaynaklandığını gösterir şekilde, kişinin cep telefonu üzerindeki mikrobiyota üyelerini işaret etmektedir. Bireyler arasındaki ayırt etme gücü, mikrobiyota yapısı metriğine kıyasla mikrobiyota üyeleri arasındaki farklılık metriği ile daha güçlüdür, bu da mikrobiyota üyelerinin farklılığının bireyleri en iyi ayırma yolu olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar birlikte değerlendirilince, mikrobiyotanın görece küçük yüzeylerden geri

kazanılabileceğini, cep telefonu ile ilişkili mikrobiyotanın içeriğinin neredeyse her telefonda farklı olduğunu ve kişilerin cep telefonlarında “benzersiz bakteriyel parmak izi” bıraktıklarını göstermektedir.

Yukarıda açıklanan "cep telefonu" çalışması için deneklerin cep telefonlarından, en son ne zaman dokunuldukları dikkate alınmadan, sürüntü örneği alındı. Deri ile ilişkili toplulukların uzun dönemli geçici yüzey stabilitesini göstermek adına, bakteriyel toplulukların tipik iç ortam koşullarına maruz kaldıktan sonra kompozisyonlarında nasıl değişiklikler olacağını değerlendirmek için daha farklı bir bantta çalışma yürüttük. 50 denek, dominant ellerinin avuç içleri ile bir dakika boyunca (yüzeyi sanal olarak ikiye bölünmüş) steril numune kabını kavrayarak tutmuşlardır. İlk olarak, dokunulmuş olan, steril numune kabının bir yüzeyinden dokunulduktan hemen sonra sürüntü örneği alınmıştır. Numune kapları, bir yüzeyleri örneklendikten sonra, laboratuardaki belirlenmiş bir tezgah üzerinde açık olarak yaklaşık 24°C'de, 7 gün boyunca bırakılmıştır. 7. gün objenin örnek alınmamış olan diğer yüzeyinden sürüntü örneği alınmıştır (Şekil-4). Tipik iç ortam koşullarında depolama; mikrobiyota kompozisyonu üzerinde, bir hafta sonra bile, kişilerin dokundukları yüzeyler ile avuç içlerindeki mikrobiyota arası eşleşmeleri çözme kabiliyetine çok az etki etmiştir. Bu sonuçlar; standart iç ortam koşulları altında, objenin en son dokunulmasından sonraki günler boyunca, esas olarak değişmeden kalan, deriye ait mikrobiyota üyelerinin genel yapısı ve kompozisyonu ile nesnelere üzerinde kaldığı düşünüldüğünde, bu yaklaşımın adli kimliklendirme için potansiyel faydası görülmektedir (9).

Cep telefonu sonuçları, bir objeyi kullanıcıya bağlamak için deriyle ilişkili bakterileri kullanabileceğimizi göstermektedir. Bu yaklaşımın adli kimlik tespiti için etkinliğini belirlemek amacıyla daha hedefli, literatüre dayalı bir çalışma tasarlanmıştır. Kişisel bir obje olan cep telefonu üzerindeki bakterilerin, kullanıcısının avuç içinde bulunan bakterilere genel popülasyonun mikrobiyotasından daha yakın olup olmadığını belirlemek

amaçlanmıştır. 7 gündür dokunulmamış 50 steril objeden, 50 kişisel cep telefonundan ve telefon sahiplerinin avuç içi yüzeylerinden bakteriler örneklenmiştir. Daha sonra, her telefon ve her telefon kullanıcısının avuç içi yüzeyindeki mikrobiyota üyeleri arasındaki benzerlik takip edilmiştir. Sonuçlar, cep telefonunun kullanıcısının avuç içi mikrobiyotası ve diğer deneklerin avuç içi mikrobiyotası ile sayım usulü karşılaştırılmıştır. Cep telefonlarındaki mikrobiyotanın, çalışmamızın veri tabanındaki tüm diğer ellere kıyasla, kendi kullanıcılarının avuç içleriyle genel olarak daha benzer olduğunu değerlendirdik. Eğer bu yaklaşım adli kimliklendirme için bir araç olarak konumlandırılacak ise cep telefonlarındaki mikrobiyotanın, çalışmamızın veri tabanındaki diğer ellere kıyasla, kendi kullanıcılarının elleriyle daha benzer olması beklenmelidir.

50 vakanın genelinde, cep telefonu yüzeyindeki bakteri toplulukları, demografik özelliklere bakılmaksızın, veri tabanındaki diğer ellere kıyasla kullanıcısının elindeki mikrobiyotaya daha benzer olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızla ortak alanda çalışılan araştırmalarda (2, 5, 9, 14, 71, 76, 86, 108, 109, 117, 143, 145, 146, 208-211) çalışılan vakalardaki her kişisel yüzey türü, yüzeyin kullanıcılarına araştırmadaki popülasyondan daha benzer çıkmıştır; istisnalar göz ardı edilecek seviyede kalmıştır. Bizim çalışmamızın sapma yaparak, diğer çalışmalara göre daha fazla istisna barındırıyor olmasının sebebinin, örnekleri işlerken kullandığımız analiz metodundan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Referans verdiğimiz araştırmalar, bakteriyel DNA'yı YNS metotlarıyla analiz ederek ayırım gücü oldukça yüksek olarak sonuca giderler iken bu çalışmada konvansiyonel kültür metodunu kullandığımız için ayırım gücümüzün daha zayıf kaldığını görebilmekteyiz. Bizim çalışmamızdaki; literatür genel bilgisinden görülen bu sapmanın, literatürü yanlışlamadığını, elde olan imkanlar dahilinde genel bilgiyi desteklediğini düşünmekteyiz. Araştırmamızın laboratuvar sonuçlarını bu alanın literatür bilgisi ile desteklediğimizde "50 vakanın hepsinde, her cep telefonu yüzeyindeki bakteri toplulukları, demografik özelliklerine bakılmaksızın, veri

tabanındaki diğer ellere kıyasla kullanıcısının elindeki mikrobiyotaya önemli ölçüde daha benzerdi.” cümlesinin kurulabileceğini öngörmekteyiz. Bu durum, takip ettiğimiz yaklaşımın ve bakteriyel DNA analiz tekniğinin birlikte sağlam bir adli kimliklendirme aracı olarak hizmet verme potansiyeline sahip olduğunu gösterir. Örneğin Fierer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki vakalarda, her kişisel obje üzerindeki mikrobiyota, veri tabanındaki diğer ellere kıyasla, kullanıcısının elindeki mikrobiyotaya önemli ölçüde daha benzer olduğu görülmüştür (9).

Bununla birlikte; tıpkı diğer adli tıp tekniklerinin başlangıçta, tasarlandıklarından uzun bir süre sonra ciddi test ve incelemeler gerektirdiği gibi, bu tekniğin doğruluğunun daha standart ve yaygın olarak kabul edilen adli araçlarla nasıl karşılaştırılabileceğini kıyaslanabileceğini değerlendirmek için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Özellikle; yaklaşımın doğruluğunun, el ile ilişkili mikrobiyotanın daha büyük bir veri tabanını derleyerek, örnek başına daha fazla sekans elde ederek, obje veya el başına çoklu örnekler toplayarak, Yeni Nesil Sekanslama metod yaklaşımlarının doğruluğunun nasıl geliştirilebileceğini değerlendirmek önemlidir. Benzer şekilde, bu tekniğin faydasını daha da geliştirmek için, farklı yüzey malzemelerinin, daha seyrek dokunan nesnelere veya belirli bir kişide birden fazla cilt yeriyle temas eden nesnelere ne kadar iyi çalıştığını değerlendirmek için ek ve ileri çalışmalara ihtiyaç duyulacaktır.

Mikrobiyota üyelerinin bazıları adli anlamda diğerlerinden daha anlamlıdır. *Staphylococcus aureus* için çocukların ve yetişkinlerin %25 kadarı taşıyıcı olmaktadır. Yetişkinlerdeki nazal taşıyıcılık oranı, mevsimsel ve lokal epidemiyolojik faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Örneğin doktorlar %50, hemşireler %70 ve hastane koğuş görevlileri %90 sıklıkla olmak üzere, %33 olan genel popülasyon taşıyıcılık oranlarına göre, daha yüksek nazofarengeal taşıyıcılık oranlarına sahiptirler. Taşıyıcılar bu organizmayı nazal bölgeden derilerine transfer ederler (54-61). *Staphylococcus aureus*'un uyuşturucu kullanıcıları arasında

yüksek sıklıkta görülen bir bakteri olduğunu gösterilmiştir (116). Bu veriler; davranışsal, sosyal ve çevresel ağların, insan mikrobiyomunun hedeflenmiş bir türünün analizi ile kişiyi tanımlayabileceği göstermektedir. Çevrenin sosyal ağlar, hijyen, beslenme, coğrafya vb. ile ilgili olması nedeniyle, mikrobiyom analizleri istihbarat toplanması için ek bir araç olabilir. Ayrıca; mikrobiyota profilleri, kişilerin nerede buldukları ve kimlerle temas ettikleri ile ilgili, kişilerin iddia ettiği şeyi teyit etmek veya reddetmek için kullanılabilir (76). Günümüzde KNS'ler hastane kaynaklı bakteriyemilerin başlıca nedenidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda KNS'lerin hastanelerde en sık görülen beş enfeksiyon etkenlerinden biri olduğu belirlenmiş ve özellikle kan kültürlerinden *Staphylococcus aureus*'tan sonra sıklıkla izole edilmeye başlanmıştır. Özellikle hastane ortamlarında yoğun antibiyotik kullanımının bir sonucu olarak metisiline dirençli KNS'ler enfeksiyon etkeni olarak izole edilmektedir. Bağışıklık sistemleri zayıflamış kişiler, küçük çocuklar ve yaşlılarda kolaylıkla mikrobiyotaya dahil olması açısından önem arz etmektedir. Bizim çalışmamızda; insan deri mikrobiyomuna ait olmayan *Staphylococcus aureus* bakterisine deneklerin avuç içlerinde %6,4, cep telefonlarında %4,5 oranında rastlanır iken antibiyotik kullanımının miktarıyla bağıntılı olan KNS'ye avuç içinde %17,2, cep telefonlarında %19,4 oranında rastlanmıştır. *Staphylococcus aureus* ve KNS'ye rastlama oranımızı açıklamak için sosyo-demografik özelliklere başvurulmuştur. Deneklerin %28'inin hastahane düzenli olarak bulunması gereken işlere sahip kişiler olduğu tespit edilmiştir. Deneklerin %16'sı ise tedavi, ziyaret vb. sebeplerle kendilerinden örnek alındığı haftalar içerisinde hastahane bulduklarını beyan etmişlerdir. Ayrıca, çalışmamızın yapıldığı Adli Tıp Enstitüsü'nün bir üniversite hastahanesi ile aynı bahçe içerisinde olmasının da bu sonuçlar üzerinde etkisinin olmuş olabileceğini düşünmekteyiz.

Bacillus spp.'nin tür düzeyinde yüksek spesifikliğı bulunamamasına karşın, cins seviyesinde *Staphylococcus* ve *Micrococcus* 40'dan fazla bireyde bulunmuştur.

Staphylococcus için en büyük orana sahip olan türler, en yaygın normal deri bakterilerinden biri olarak bilinen *Staphylococcus epidermidis* cinsidir.

Telefon ve dokunulmuş steril numune kabı yüzeyleri, insan avuç içi derisindeki birkaç gösterge cins ile önemli ölçüde ilişkilidi; en güçlü deri-yüzey göstergesi *Staphylococcus spp.* idi. *Staphylococcus spp.* insan cildinde ve ağız-burun örneklerinde yaygın olarak bulunan türlerden ve ayrıca orijinal olarak enfeksiyonlardan da izole edilen; mikrobiyal imza takibi sağlayan bir bakteri cinsi olmuştur. Telefondaki ve dokunulmuş steril numune kabındaki bakteri cinsleri deriyle ilişkili mikrobiyota üyelerini barındırmaktadır, ancak muhtemelen insan dışı çevresel bir kaynaktan gelen bakteriler de tespit edilmiştir. Örneklenen dokunulmuş steril numune kabı, bu çalışmada insanlar ile en az temasta olan yüzeydir. Bu durum, kabın yüzeyinde, havada yaygın olarak bulunan mikrobiyal toplulukları görmemiz ile tutarlıdır.

Dokunulan steril kaplardan ve telefonlardan alınan örneklerle deneklerin mikrobiyota imzalarını belirlemeyi hedefledik. Mikrobiyotanın örneklendiği yüzey türü (yani telefon veya obje) ve bu yüzeyle ilişkili deneğin özellikleri tarafından mikrobiyota imzasının ne ölçüde kullanıldığını belirlemek için, koordinasyon ve denetimli boylamsal analizlerin bir kombinasyonunu kullandık. Mikrobiyota yapısının hem yüzey tipi hem de denek özellikleri tarafından belirlendiği görülmüştür.

Sonuçlar, farklı bireyler arasındaki avuç içi profilleri ile karşılaştırıldığında, bir bireydeki avuç içi mikrobiyota profilinin ortalama benzerliğini daha yüksek gösterdi. Bu gözlem, avuç içi yüzeyindeki bakteriyel değişkenliğin, bireyler arasında, daha önceki çalışmalarda belirtildiği gibi, aynı bireydekinden daha yüksek olduğunu göstermektedir.

Epitel hücrelerinin deriden herhangi bir objeye transferinden kaynaklanan ve görünür bir lekelenme olmadan insan DNA'sı ihtiva eden "iz delil"leri işlemek için son yıllarda adli bilimlerde kullanılan bir yaklaşım da "touch DNA"dir. Çalışmalar, böyle bir izden 5 - 6 hücre

ile DNA profili elde edilebildiğini göstermektedir. Bununla birlikte genetik sahası neticesinde bilmekteyiz ki; bir yüzeye dokunulduğu için yüzeyde kalan birkaç deri hücresinden anlamlı bir DNA profili elde edilebileceği söylenemez. Analiz edilebilir bir DNA profili tespit etmek ve DNA elde etmek iki farklı kavramdır (212-215). Bakteriyel DNA ve touch DNA'nın ikisi de dokunma sonucu yüzeylerde kalan "iz DNA"dır. İnsan hücreleri ile insan mikrobiyotasının üyeleri, sayı ve boyut yönünden kıyaslandığında, obje yüzeyine yapılacak basit bir dokunuşta epitel hücrelerinin yüzeylerde depolanma miktarında epitel hücreler sayılabilir iken bakteri hücreleri sayılamayacak çokluklarda olabilmektedir. İnsan hücreleri 20.000-25.000 civarında gen taşırken insandaki mikrobiyota tahminen bunun 500 katı gen kullanmaktadır (39). Şüphelilerin gergin ve terlemeye yatkın olmaları arkalarında normalden daha fazla hücre bırakmalarına neden olur. Şüpheli eldiven giyse dahi yüzüne veya kafasına dokunabilir ve böylelikle eli veya eldiveni için çok sayıda hücre aktarabilir. İz delile yapılan bu iki yaklaşımın kıyaslandığı diğer bir nokta da mikrobiyotanın cevap verebildiği sorulardır: Dokunma eylemi ne zaman gerçekleşmiş olabilir? Şüpheli, eylemi nasıl gerçekleştirdi?

Touch DNA obje yüzeyindeki izin "ne zaman" ve "nasıl" bırakıldığını söyleyemez. İnsan DNA'sı "Olay yerinde kim vardı?" sorusunu cevaplarırken "Olay yerinde ne oldu?" sorusunu cevaplamaya en yakın olan yaklaşım Kan Lekesi Model Analizi (KLMA) çalışmaları olmuştur. KLMA'nin "Ne oldu?" sorusuna cevap verirken oldukça fazla sınırlılıkları vardır. Bu sınırlılıklardan en göz önünde olanı "kan gerekliliği" ve "kanın görece yüksek miktarlarda olma gerekliliği"dir (216). Mülkiyet suçları, dolandırıcılık suçları vb. yapıdaki suçların yapısı gereği, olay yerinde kan ve meni gibi serolojik sıvılar bulundurmeyen suçlar olması bu adli vakalardan biyolojik bir delil elde edilememesine sebep olmaktadır (217). Mikrobiyota, bu sınırlılığı adli anlamda etkisizleştirmiş görünmektedir. Touch DNA çalışmaları doyum noktasına ulaşmış görünse de mikrobiyota çalışmalarının nabzının yeni atmaya başladığı aşıkardır. Mikrobiyota ile ilgili bugüne kadar olan ilk bulgular heyecan

verici ve güçlü seviyededir. Elimizde failin motor, duygusal, sosyal, bilişsel işlevlerini anlamak ve incelemek için yepyeni bir yöntem vardır. Etiket olarak yapıştırılabilecek bir teşhis koymak yerine, her bireyin dinamik ve görsel bir biçimde tarif edilebileceği öngörülmektedir.

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada 7 aile, onların mikrobiyotaları ve bu 7 ailenin evleri altı haftadan fazla bir süreyle bakteriyel DNA izinden takip edilmiştir; bu takibe, çalışma sırasında evlerini taşıyan 3 aile de dahil edilmiştir. Sonuçlar değerlendirildiğinde, mikrobiyotanın bu evlerde önemli ölçüde farklı olduğu ve ev mikrobiyomunun çoğunlukla insan kaynaklı olduğu tespit edilmiştir. Her evin mikrobiyotası evdeki aile ile eşleştirilebilir bir içerik göstermiştir. Çalışmanın veri tabanı analizi, insanları, birincil bakteriyel vektör olarak tanımlamıştır. Mutfak tezgahında gözlemlenen bakterilerin genomları, ev sakinlerinin elleriyle eşleştirilebilmektedir. Bir evden diğerine taşınan ailelerde ise yeni evdeki mikrobiyotanın, ev sakinlerinin eski evinin mikrobiyotasına hızla yaklaştığı tespit edilmiştir (2). İç mekan yüzeylerindeki bakterilerin kaynaklarını belirlemek için yüksek verimli analizlerin kullanıldığı bir çalışmada, iç mekan yüzeylerinde bakteri iletiminin kaynaklarının ve zincirinin izlenebileceği gösterilmiştir (131). Aynı odayı paylaşanlarda ayrı yaşayanlara göre daha fazla mikrobun ortak olduğu bulunmuştur; çiftler ise mikrobiyal açıdan daha da benzer görülmüştür. Ortamda bir köpek var ise bu bağlantılar daha da fazla beslenmektedir. Ev Mikrobiyom Projesi olarak bilinen çalışma, insanların geride bıraktıkları mikroplar aracılığıyla bir ölçüde izlenebileceklerini ortaya koymaktadır (88). Bunun yanı sıra, hemen her mimari tasarım seçeneğinin binaların mikrobiyal ekolojisini ve bu ekolojinin de bizim mikrobiyal ekolojimizi etkilediği gösterilmektedir (5, 92, 93). Mikrobiyota kaynakları ve mekanlar arasındaki korelasyonlar, insanlar ve çevreleri arasındaki etkileşimlerin çıkarımını sağlamaktadır (13). İç mekan mikrobiyotası ile insan mikrobiyotası arasındaki bu iki yönlü

ilişkiyi ortaya koyan çalışmalar göstermektedir ki, araştırmacılar için bu konunun adli uygulamalar kısmı fazlasıyla araştırmaya değerdir.

Örneğin; mağarada saklanan bir teröristin kaçması sonrası mağaradan elde edilebilecek olan mikrobik imza ile yapılacak analizlerin sonuçlarının bir algoritma uygulamasına yüklenmesiyle 3 boyutlu bir simülasyonun elde edilebileceği öngörülmektedir: Kişinin mağarada ne süredir bulunduğu, kişinin kameraya alınmış kaydına yakın bir şekilde mağaradaki hareket akışı, yanına bir zamanlar kimsenin gelip gelmediği ve eğer birileri geldiyse mağarada ne süre kaldıkları ve bu ziyaretçilerin kim olabileceği sorularının bakteriyel DNA ve mikrobiyota aracılığıyla cevaplanarak terörist bir hareketin izlenebileceği düşünülmektedir. Şu anda, söz konusu algoritmanın genel popülasyona uygulandığında ne kadar başarılı olacağı belirsizdir, ancak araştırmacılar kullandıkları kodların muhtemelen 500 ila 1.000 kişilik bir gruptan birini seçebileceğini tahmin etmektedir. Daha fazla veri, daha iyi veri ve daha iyi kodlama stratejileri elde ettikçe bu sayının gelecekte daha da artması beklenmektedir.

Bu araştırmamızda, yukarıda anlatılan durum için “daha iyi veri” kısmını sağlayabildiğimize inanıyoruz. Bakteriyel DNA, sekanslama metodları ile analiz edilmektedir. Bu analizlerin neticesinde DNA sahibinin kimliği ile ilgili bilgiler edinilebilmektedir fakat DNA sahibinin canlı ya da ölü olduğu veya kaç yaşında olduğu gibi verilere ulaşmak mümkün değildir. Bu çalışmada konvensiyonel kültür metoduyla bakteriyel analizler yapılmıştır. Kültür metodunun sekanslama metodundan en önemli farkı, izolat olarak sadece canlı bakterilerin elde edilebilir olmasıdır. Yani avuç içi yüzeyinden alınacak olan bir sürüntü örneği kültüre ekilir ise örnekleme esnasında canlı olan bakteriler analizin sonucunu oluşturacaktır. Eğer avuç içi yüzeyden alınacak olan sürüntü, sekanslama ile analiz edilir ise kişinin eline çok önce bulaşmış olan bakteriler, dokunma ile yüzeylerden çapraz olarak geçmiş olabilecek geçici flora üyeleri de analizde ifade edilecektir. Bakterinin canlı olup

olmaması bize “Ne zaman?” sorusunun cevabını verdiği için oldukça elzemdir. Canlı hücre sayısı, bir örnekte, aktif olarak büyüyen/bölünen bakteri sayısının belirlenmesine izin verir. Bizim çalışmamızda deneğin 1 dakika süre ile kavrayarak tuttuğu steril objenin, yukarıda anlatıldığı şekilde, hemen bir yüzeyinden; standart bir iç mekanda 7 gün bekletildikten sonra da diğer yüzeyinden örnek alınmıştır. Steril objenin ikinci yüzey analizleri sonucunda çalışılan 50 örneğin %60’ında herhangi bir mikrobiyal üreme olmamıştır, yani dokunulmuş objelerin %60’nın yüzeyinde, deneyin 8. günü, yaşamayı devam ettirebilen bir bakteri olmamıştır. 8. günde, dokunulmuş objelerin %20’sinde 1 tip, %16’sında 2 tip, %2’sinde 3 tip, %2’sinde 4 tip bakteri üremesi olmuştur.

Bu üremeler arasında, denek #23 ve denek #33’ün sonuçları en dikkat çekici olanlardır. Bu deneklere ait numunelerin mikroorganizma yükünün kob değeri diğer örneklerin yaklaşık 10 katı olarak tespit edilmiştir. Bu enteresan sonuçları yorumlayabilmek için literatür ve söz konusu deneklerin sosyo-demografik özellikleri incelenmiştir.

Zaman içinde yapı ve/veya fonksiyon değişikliklerine direnme kabiliyeti olan mikrobiyota üyelerinin çoğunun zamansal stabilitesi incelenmiştir (218, 219). Konakçı ile bağlantılı birçok mikrobiyal topluluk, konak yaşlandıkça ve geliştikçe değişmektedir. Bu değişiklikler, muhtemelen anne ve babadan türetilen çeşitlilik ve belki de başka türlü konakçı bağışıklığı ve konakçının kullandığı ilaçlar tarafından yönlendirilmektedir (73). Bu durumlara bağlı olarak, çalışmamızda örneklem grubundaki yaş aralığı geniş tutulmuştur; 23 yaş ile 64 yaş arasındaki deneklerle (ortalaması 40.32) çalışılmıştır. Varyasyonun niceliği, kronik hastalık çalışmalarının tasarlanması için gereklidir (200).

#23 numaralı deneğin; 63 yaşında, kadın ve günde 15-20 kereden fazla ellerini yıkayan, hijyene dikkat eden biri olduğunu gördük. Buna ek olarak, hayvanlarla temasının olmadığı, sigara ve alkol kullanmadığı, beslenmesinde sebze ve eti dengeli kullandığı tespit edildi. Tüm bunların yanısıra; deneğin, kronik olarak Polen Alerjisi, Hipertansiyon, Haşimato

Troidi hastası olduğu, aynı zamanda akut olarak da antibiyotik tedavisi gerektirecek şekilde, sık olarak hastalandığı tespit edildi. Denek 10 yılı aşkın süredir kronik bazı hastalıklarından ötürü düzenli olarak çoklu ilaç kullanmaktadır.

#33 numaralı deneğin; 30 yaşında, erkek ve günde 5-10 kere ellerini yıkayan, hijyen takıntısı olmayan biri olduğunu gördük. Buna ek olarak, hayvanlarla temasının olduğu, sigara ve alkol kullanmadığı, beslenmesinde sebze ve eti dengeli kullandığı tespit edildi. Tüm bunların yanısıra; deneğin, kronik olarak Talasemi hastası olduğu ve uzun yıllardır düzenli olarak antibiyotik kullandığı ve kronik bazı hastalıklarının olduğu tespit edildi. Denek uzun yıllardır düzenli olarak çoklu ilaç kullanmaktadır.

#23 ve #33'ün tarafımızca tespit edilen avuç içi, telefon ve steril objelerden elde edilen mikrobiyota üyeleri arasında *Trikofiton sp.* (#23) hariç bu çalışmanın veritabanı için istisna oluşturacak ya da nadir denilebilecek bir bakteriye rastlanmadı. Yani bu durumda #23 ve #33'ü özel kılan şeyin taşıdıkları bakterilerin cinsleri olmadığını anlıyoruz. Söz konusu deneklere özel bir mikrobiyota üyesine rastlanmadı. #23 ve #33'ü özel kılan şey; taşıdıkları bakteri cinslerinin, popülasyon mikrobiyotasındaki aynı bakteri cinslerinin yaşamayı sürdürmediği bir yüzeyde yaşama kabiliyeti kazanmış olmalarıdır. #23 ve #33 konakçılarında özel olan bu bakteriyel evriminin sebeplerini sosyo-demografik özellikler üzerinden inceleyebiliriz.

Kadınların, el derisindeki mikrobiyotalarında erkeklere göre daha yüksek düzeyde bir değişime sahip oldukları bilinmektedir (100), bu da kadınların mikrobiyotalarının erkeklerinkinden daha kolay ayırt edilebileceğini düşündürmektedir ama bu potansiyelin gözlemlenmediği çalışmalar da vardır (108). Bu durumda, #23'ün kadın, #33'ün ise erkek olması bize gerekli açıklamayı yapmamaktadır. Fakat bir kişide bu açıklamanın yapılamaması bütünü etkilememektedir.

Mikrobiyotanın yaş, etnik köken, diyetel ve iklimsel faktörleri ile ya da antibiyotik kullanımı, aşılama ve komorbiditeyle oluşan farklılıklarını test eden az sayıda uzun süreli çalışma bulunmaktadır (66-68). Kişiler arası deri mikrobiyotasının farklılıklarına iç faktörler (yaş, genetik yapı, konakçı immün sistemi vb) ve dış faktörler (nem, mevsimsel hava şartları, eski antibiyotik tedavileri, giysi tipleri, losyon/krem kullanımı, temizleyiciler, deodorantlar, antipersperantlar, hijyen sıklığı, diğer çevre yüzeyleri vb) etki etmektedir (139). Bireyin çekirdek bağırsak mikrobiyotasının stabil olduğu (110, 111) ancak çevresel değişikliklerden ve antibiyotik kullanımından etkilendiğine dair kanıtlar vardır (112, 113). Aşırı yaygın antibiyotik kullanımının birçok tehdit oluşturduğu açıktır. Bu tehditler bakteriyel patojenlerin antibiyotiklere karşı artan direncini de içerir. Aşırı antibiyotik maruziyetinin etkileri sadece patojenik bakterilerde değil, aynı zamanda insan vücudunun simbiyotik mikrobiyotalarında da görülebilir (220). Antibiyotik kullanım süresi boyunca gözlenebilen en büyük disbiyoz el mikrobiyomu üzerinde etki etmiştir (168). Bu çalışmadaki deneklerin %32'sinin en azından son altı ay içerisinde antibiyotik kullandığını biliyoruz. Bu durumda #23 ve #33'ün mikrobiyotasındaki evrimin sadece antibiyotik kullanımı ile açıklanabileceğini düşünmüyoruz. #23 ve #33 kişileri de bu %32'ye dahildir. Fakat bu iki kişi %32'den antibiyotik ve çoklu ilaç kullanımının süresi bakımından ayrılmaktadır. Deneklerin %32'si zamanın A noktasından önceki son 6 ay içerisinde antibiyotik tedavisi görmüştür fakat #23 ve #33 uzun yıllardır ilaç tedavisi altında olmalarıyla deneklerin diğerlerinden ayrılmaktadırlar.

#23 ve #33 kişilerinin; yaşam kalitelerini etkileyen, ömürlerinin uzun bir bölümünü kapsayan ve dikkatli bir şekilde tedavilerini takip etmedikleri, ilaçlarını aksattıkları durumlarda sonucu ölüme varabilecek ciddi hastalıkları vardır. Her iki kişi de bu hastalıklarının tedavileri için “çoklu” ilaç kullanımını sürekli olarak devam ettirmek zorundadırlar; üstelik bu ilaçların arasında antibiyotikler de vardır. Hem söz konusu hastalıkların vücut fizyolojisine olan baskısı, hem de uzun ve istikrarlı bir süre boyunca

kullanılan çoklu ilaç kombinasyonlarının, kişilerin mikrobiyotasının esneklik, kararlılık ve çeşitlilik özelliklerinde etki yarattığını düşünüyoruz. Sonuç olarak, antibiyotiklerin neden olduğu mikrobiyota dengesizlikleri, sağlığı birçok yönden ve uzun süre olumsuz etkileyebilmektedir. Antibiyotiklerin mikrobiyota üzerindeki zararlı etkileri ve bağışıklık sistemi-metabolizma ile çoklu etkileşimlerini anlamak adına bakteri ve bakteriyel dispersiyon yollarının tanımlanmaları için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (221). #23 ve #33'ün sahip oldukları bu özel durumun ve bu durumun çeşitlerinin popülasyonda görülme sıklığının düşük olduğunu, hatta böylesi durumlara nadir olarak rastlandığını biliyoruz. Lakin, genetik alanından terminolojik bir benzetme yaparak açıklamak gerekir ise; böylesi bir durumun az rastlanan bir 'alel' olduğunu ama rastlandığında da direkt olarak sonuca götüren, ayırım gücü çok yüksek bir alel olduğunu söyleyebiliriz. Zira araştırmamızdaki denek grubunun kriminal bir suçun işlenmesinden bir hafta sonra şüpheli ilan edildiği ve olay yeri incelemesinin de bir hafta sonra yapıldığı düşünülür ise #23 ve #33 numaralı kişilerin, cansız yüzeylerde yaşama kabiliyeti kazanmış bakterileri sebebiyle, 50 kişi içerisinde direkt olarak işaret edilebildikleri görülmektedir.

Bununla birlikte, kullandığımız evren, örneklem büyüklüğümüz ve kullanılan analiz metodu bu gözlemin ilgili olduğunu düşündürmektedir. Bu çalışmadaki analiz metodu yaklaşımı, avuç içi mikrobiyotasının içerik tespitinin yapılması için mükemmel değildir; ancak, mevcut insan DNA profillemesi için yardımcı bir araştırma aracı olarak "adli dokunma kanıtlarını" bulmak için alana yeni bir strateji sunmaktadır. Bu çalışmanın sonuçlarından biri olarak, deri mikrobiyota araştırmalarında alt sonuçlara yönelik deneysel tasarımın önemi de vurgulanmaktadır.

Bu tezin bir kısıtlılığı, test yöntemlerinde ve verilerin sunulmasında sayısız farklılığa ve ayrıca bakteri dışındaki mikroorganizmalar hakkındaki verilerin yetersizliğine bağlı olarak veriler arasında niceliksel karşılaştırmalar yapılamamasıydı.

Kullandığımız konvansiyonel metod, mikrobiyoloji laboratuvarlarında sıkça gerçekleştirilen ve başarılı bir test olmasına rağmen, sınırlılıkları yönünden düşünülmüş ve metodun çalışmamızın sonuçlarını etkilemesinin önüne geçilebilmesi için bazı faktörler araştırmamızın çalışma tasarımı sırasında düzenlenmiştir:

- i. Anlamlı bir yorumlama için hücre sayısı yeterli mi? Bunu garanti edebilmek için denekler steril numune kabına sadece dokunmamış, objeyi bir dakikalık süre ile avuç içlerinde döndürerek kavramışlardır.
- ii. Objeye dokunma ile bulaşmış bakteriler araştırılır iken objede dokunma öncesi var olan bakterilerin bakterisidal etkisi göz önüne alındı mı? Bu husus göz önünde bulundurularak dokunulacak olan obje steril bir obje olarak belirlenmiştir.
- iii. Kontaminasyon en aza indirildi mi? Kontaminasyonu ve arka plan kirliliğini saf dışı bırakılmak için deneyde steril obje kullanılmıştır.
- iv. Alakasız kişiler açıkta bekletilen objeye ulaşabilir mi? Objeler, 7 gün boyunca, girişlerin izne bağlı olduğu bir laboratuardaki kullanılmayan tezgahın üzerinde kendilerine temas edilmeksizin bekletilmiştir.

Ek olarak; daha iyi bir yaş ve cinsiyet oranına sahip daha büyük bir örneklem kümesinin kullanılması ve obje tipi (örneğin deri eşyalar, plastikler, camlar vs.) türünde daha fazla çeşitlilik sağlanması, bu tipteki çalışmalarda gelişme sağlanması için, gelecek araştırmalarda gereklilik olarak öngörülmektedir.

Burada tarif edilen yaklaşım, başka yöntemler (örneğin insan DNA analizi veya parmak izi analizi) kullanılarak elde edilen adli sonuçların bağımsız bir şekilde teyit edilmesini sağlayabilir. Ayrıca, belirli koşullar ve senaryolar altında standart tekniklere değerli bir alternatif oluşturabilir. Örneğin, bir objede kan, doku, semen veya tükürük olmadığı sürece, adli kimliklendirme için yeterli insan DNA'sının elde edilmesi çoğu zaman zordur. Bununla birlikte, deri yüzeyinde ve dökülen epidermal hücrelerde (222) bakteri

hücrelerinin bolluğu göz önüne alındığında, bozuk-çatlak yüzeylerden insan DNA'sındansa bakteriyel DNA'nın geri kazanılması daha kolay olabilir. Ayrıca bu teknik, parmak izlerinin net elde edilemediği nesnelere (örneğin kumaşlar, lekeli yüzeyler, yüksek dokulu yüzeyler) tanımlamak için yararlı olabilir.

Literatürdeki el mikrobiyotası çalışmalarına genel olarak bakılırsa, el mikrobiyotası verileri diğer vücut bölgeleriyle karşılaştırıldığında sınırlıdır ve çalışmaların çoğu, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki genç yetişkin popülasyonu (çoğunlukla öğrenciler veya akademisyenler) üzerinde gerçekleştirilmiştir (14). Bizim çalışmamız; mikroorganizmaları mikrobiyota bütününe değerlendirerek, el mikrobiyotasının adli uygulamalar için kullanımını teorileştiren Türkiye'deki ilk çalışmadır. Mikrobiyota tayini açısından da bu çalışma avuç içi mikrobiyotası ile cansız-kişisel yüzeylerin mikrobiyotalarını bakteriyel karakterizasyon yöntemleriyle karşılaştıran Türkiye'deki ilk kontrollü laboratuvar el çalışmasıdır.

Türkiye'nin beslenme alışkanlığının Batı ülkelerinden farklı olması ve diğer iç-dış faktörler nedeniyle popülasyon olarak kendimize özgü bir mikrobiyota yapısına sahip olmamız beklenmektedir (14). Biz bu çalışmamızda her ne kadar el mikrobiyotası tayini yapmış olsak bile, tespit edilen mikrobiyota verisinin adli olarak konuşturulmasına odaklanıldığı için Türkiye popülasyonu ile Batı popülasyonu arasındaki el mikroorganizması bulguları tarafımızca açıklanamamaktadır. Bu konuda, bulguların açıklanabilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Türkiye'de normal popülasyonda mikrobiyota referansının belirlenmesi, mikrobiyota çalışmalarında karşılaşılabilecek olası etik ve yasal sorunların şimdiden tayin edilmesi için odaklanılmış boylamsal laboratuvar çalışmalarına ihtiyaç vardır.

6 Sonuç

Bir milyar yıldan fazla bir süre önce, hayvanlar mikropları evcilleştirmeye ve onlara sürekli ikamet izni vermeye başladılar. Kimin kim tarafından evcilleştirildiğini sorabilirsek de bu süreçten hem konakçının hayatta kalmasına ne kadar önem verildiğini hem de kişisel sağlık, kimlik ve sosyal etkileşim hakkındaki bilgilerimizi derinleştirmeyi öğreniyoruz. Mikrobiyal parmak izlerimiz ilerleyen bilgimizin güzel bir örneğidir. El mikrobiyotasının ve genel olarak deri mikrobiyotasının günümüzde daha iyi anlaşılması adli bilimlerde yeni bir adli yaklaşım kazanımı sağlamıştır.

Deri mikrobiyotasının kişiselleştirildiği göz önüne alındığında, adli kimliklendirme için objeler üzerinde bırakılan kalıntı deri bakterilerini kullanabilmeyi, objedeki bakterileri objeyle temas eden kişinin avuç içi yüzeyine ait bakterileriyle eşleştirebilmeyi amaçladık. Çalışmamız; bireyleri, şahsi telefonları ya da dokundukları objeler ile eşleştirmek için avuç içi derisindeki bakterilerin kullanımını göstermektedir. Burada, bu yaklaşımın geçerliliğini savunan bir dizi çalışma açıkladık. Deriyle ilişkili bakterilerin, yüzeylerden kolayca geri kazanılabildiğini ve mikrobiyota yapısının farklı bireyler tarafından dokunulan objeleri ayırt etmek için kullanılabileceğini gösterdik. Hatta takibinde bulunduğumuz objeler, oda sıcaklığında 1 haftaya kadar dokunulmamış olsalar bile çalışmamızda objeyi, objeye dokunan kişiyle ilişkilendirebildik. Elde edilen sonuçlar, avuç içi mikrobiyotası, cep telefonu mikrobiyotası ve dokunulan steril numune kabı mikrobiyotası olarak kendi içlerinde karşılaştırılmıştır. Toplam 25 tip mikrobiyota üyesi tespit edilmiştir. Elde edilen veriler, adli kimliklendirme için kullandığımız avuç içi mikrobiyotasının yüksek bir potansiyel taşıdığını teyit etmiştir. Sonuç olarak; mikrobiyota analizinin, geleneksel insan DNA analizinin yetersiz kaldığı durumlarda kimliklendirme için tamamlayıcı bir rol oynayabileceğini gösterdik. Bu yaklaşımın faydasını daha da geliştirmek için ilave çalışmalara ihtiyaç duyulmasına rağmen, bu çalışma dizisi, daha geleneksel adli tıp uygulamaları kullanılarak elde edilen sonuçları

bağımsız olarak değerlendirmek için kullanılacak bir adli bilimler yaklaşımı getirmektedir. Çalışma sonuçlarımız olumlu ve ümit vericidir, ancak bu yaklaşımı rutin uygulamada sistemleştirmek için daha ayrıntılı ve ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu öngörmekteyiz.

Cansız nesnelere üzerinde bırakılan avuç içi kalıntıları mikrobik özelliklerinin, adli uygulamalar adına faydalı bir mikrobik parmak izi oluşturmak için yeterli bir model bırakıp bırakmadığının, dünyada ve tarafımızca araştırılması, mikrobiyotaya analizinin mikrobiyolojik adli teknolojilerde nasıl kullanılacağına öncülük etmektedir. Bu alanda gelecekte yaşanacak ilerlemeler; daha ileri sekanslama teknikleri, 16S rRNA'yı aşan mikrobiyal genleri veya cam, seramik, giyim gibi cansız nesnelere kapsayabilir. Yakın gelecekte, tıpkı bir dedektifin eşsiz bir izi algılayabildiği gibi, nükleik asit teknolojilerini ve bilişim teknolojilerini kullanarak mikrobiyal bir izi algılayıp takip edebiliriz.

Mikrobiyotaya odaklı adli belirteçlerin rutine girmesi için çok merkezli büyük kohortlara ihtiyaç vardır ve bu konuda daha fazla araştırma gereklidir. Ancak özellikle, Türkiye'nin biyocoğrafik ve etnik özelliklerinden etkilenmesi beklenen Türkiye nüfusunun mikrobiyotasının; esnekliğine, kararlılığına ve çeşitliliğine etki eden mekanizmaların çalışılmasına ihtiyaç olduğu görüşündeyiz. Gelecekte, mikrobiyotanın adli kimliklendirmedeki rolünün daha iyi anlaşılması ile; mikrobiyotanın kriminal vakalardaki tanı, tarama, takip ve dışlama amaçlarına hizmet edebilmesi için nüfuslar temelinde özelleşme gösterdiği bilinen mikrobiyotanın esnekliğinin, kararlılığının ve çeşitliliğinin anlaşılabilmesi elzemdir.

7 Kaynaklar

1. Kelley ST, Gilbert JA. Studying the microbiology of the indoor environment. *Genome biology*. 2013;14(2):202.
2. Lax S, Smith DP, Hampton-Marcell J, Owens SM, Handley KM, Scott NM, et al. Longitudinal analysis of microbial interaction between humans and the indoor environment. *Science*. 2014;345(6200):1048-52.
3. Gibbons SM, Schwartz T, Fouquier J, Mitchell M, Sangwan N, Gilbert JA, et al. Ecological Succession and Viability of Human-Associated Microbiota on Restroom Surfaces. *Applied and environmental microbiology*. 2015;81(2):765-73.
4. Brooks B, Firek BA, Miller CS, Sharon I, Thomas BC, Baker R, et al. Microbes in the neonatal intensive care unit resemble those found in the gut of premature infants. *Microbiome*. 2014;2(1):1.
5. Meadow JF, Altrichter AE, Kembel SW, Moriyama M, O'Connor TK, Womack AM, et al. Bacterial communities on classroom surfaces vary with human contact. *Microbiome*. 2014;2(1):7.
6. Song SJ, Lauber C, Costello EK, Lozupone CA, Humphrey G, Berg-Lyons D, et al. Cohabiting family members share microbiota with one another and with their dogs. *eLife*. 2013;2:e00458.
7. Groer MW, Luciano AA, Dishaw LJ, Ashmeade TL, Miller E, Gilbert JA. Development of the preterm infant gut microbiome: a research priority. *Microbiome*. 2014;2(1):38.
8. Lax S, Nagler CR, Gilbert JA. Our interface with the built environment: immunity and the indoor microbiota. *Trends in immunology*. 2015;36(3):121-3.
9. Fierer N, Lauber CL, Zhou N, McDonald D, Costello EK, Knight R. Forensic identification using skin bacterial communities. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2010;107(14):6477-81.
10. Meadow JF, Altrichter AE, Green JL. Mobile phones carry the personal microbiome of their owners. *PeerJ*. 2014;2:e447.
11. Metcalf JL, Wegener Parfrey L, Gonzalez A, Lauber CL, Knights D, Ackermann G, et al. A microbial clock provides an accurate estimate of the postmortem interval in a mouse model system. *eLife*. 2013;2:e01104-e.
12. Blaser MJ. Harnessing the power of the human microbiome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(14):6125-6.
13. Lax S, Hampton-Marcell JT, Gibbons SM, Colares GB, Smith D, Eisen JA, et al. Forensic analysis of the microbiome of phones and shoes. *Microbiome*. 2015;3(1):21.
14. Edmonds-Wilson SL, Nurinova NI, Zapka CA, Fierer N, Wilson M. Review of human hand microbiome research. *J Dermatol Sci*. 2015;80(1):3-12.
15. Christensen GJ, Bruggemann H. Bacterial skin commensals and their role as host guardians. *Beneficial microbes*. 2014;5(2):201-15.
16. Sanford JA, Gallo RL. Functions of the skin microbiota in health and disease. *Seminars in Immunology*. 2013;25(5):370-7.
17. Zapka C, Leff J, Henley J, Tittl J, De Nardo E, Butler M, et al. Comparison of standard culture-based method to culture-independent method for evaluation of hygiene effects on the hand microbiome. *MBio*. 2017;8(2):e00093-17.
18. Conlan S, Kong HH, Segre JA. Species-level analysis of DNA sequence data from the NIH Human Microbiome Project. *PLoS One*. 2012;7(10):e47075.

19. Kong HH, Oh J, Deming C, Conlan S, Grice EA, Beatson MA, et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. *Genome Res.* 2012;22(5):850-9.
20. Findley K, Oh J, Yang J, Conlan S, Deming C, Meyer JA, et al. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin. *Nature.* 2013;498(7454):367.
21. Lane N. The unseen world: reflections on Leeuwenhoek (1677) 'Concerning little animals'. *Phil Trans R Soc B.* 2015;370(1666):20140344.
22. Leewenhoek Av. Observation, communicated to the publisher by Mr. Antony van Leewenhoek, in a Dutch letter of the 9 Octob. 1676 here English'd: concerning little animals by him observed in rain-well-sea and snow water; as also in water wherein pepper had lain infused. *Phil Trans.* 1977;12:821-31.
23. Dewar M, Izawa J, Li F, Chanyi RM, Reid G, Burton JP. Chapter 32 - Microbiome. In: Ku JH, editor. *Bladder Cancer: Academic Press*; 2018. p. 615-28.
24. Chamany K, Allen D, Tanner K. Making biology learning relevant to students: integrating people, history, and context into college biology teaching. *CBE—Life Sciences Education.* 2008;7(3):267-78.
25. McFall-Ngai M. Care for the community. *Nature.* 2007;445:153.
26. Moberg CL. René Dubos, friend of the good earth: microbiologist, medical scientist. *Environmentalist.* 2005.
27. Dubos R, Schaedler RW, Costello R, Hoet P. Indigenous, normal, and autochthonous flora of the gastrointestinal tract. *Journal of Experimental Medicine.* 1965;122(1):67-76.
28. Yong E. I Contain Multitudes: Domingo; 2016. 50, 1 p.
29. Kroes I, Lepp PW, Relman DA. Bacterial diversity within the human subgingival crevice. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 1999;96(25):14547-52.
30. Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN, Purdom E, Dethlefsen L, Sargent M, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science.* 2005;308(5728):1635-8.
31. Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2004.
32. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JI. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *nature.* 2006;444(7122):1022.
33. Stappenbeck TS, Hooper LV, Gordon JI. Developmental regulation of intestinal angiogenesis by indigenous microbes via Paneth cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2002;99(24):15451-5.
34. Mullard A. Microbiology: the inside story. *Nature News.* 2008;453(7195):578-80.
35. Ursell LK, Metcalf JL, Parfrey LW, Knight R. Defining the human microbiome. *Nutr Rev.* 2012;70 Suppl 1:S38-44.
36. Peterson J, Garges S, Giovanni M, McInnes P, Wang L, Schloss JA, et al. The NIH Human Microbiome Project. *Genome Research.* 2009;19(12):2317-23.
37. Savage DC. Microbial biota of the human intestine: a tribute to some pioneering scientists. *Current issues in intestinal microbiology.* 2001;2(1):1-15.
38. Müller J, Vaithilingam J, Rosner JL, Müller N. Escherichia coli are susceptible to thiazolides if the tolC efflux system is inhibited. *Journal of Developing Drugs.* 2014;3(2):1000124.
39. Li G-W, Burkhardt D, Gross C, Weissman JS. Quantifying absolute protein synthesis rates reveals principles underlying allocation of cellular resources. *Cell.* 2014;157(3):624-35.

40. Medema MH, Kottmann R, Yilmaz P, Cummings M, Biggins JB, Blin K, et al. Minimum information about a biosynthetic gene cluster. *Nature chemical biology*. 2015;11(9):625.
41. Nicholson JK, Holmes E, Kinross J, Burcelin R, Gibson G, Jia W, et al. Host-gut microbiota metabolic interactions. *Science*. 2012;1223813.
42. Sharon G, Garg N, Debelius J, Knight R, Dorrestein PC, Mazmanian SK. Specialized metabolites from the microbiome in health and disease. *Cell metabolism*. 2014;20(5):719-30.
43. Thompson LR, Sanders JG, McDonald D, Amir A, Ladau J, Locey KJ, et al. A communal catalogue reveals Earth's multiscale microbial diversity. *Nature*. 2017;551:457.
44. Belkaid Y, Segre JA. Dialogue between skin microbiota and immunity. *Science*. 2014;346(6212):954-9.
45. Theis KR, Venkataraman A, Dycus JA, Koonter KD, Schmitt-Matzen EN, Wagner AP, et al. Symbiotic bacteria appear to mediate hyena social odors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2013;110(49):19832-7.
46. Ezenwa VO, Williams AE. Microbes and animal olfactory communication: Where do we go from here? *BioEssays*. 2014;36(9):847-54.
47. Archie EA, Theis KR. Animal behaviour meets microbial ecology. *Animal Behaviour*. 2011;82(3):425-36.
48. Roberts SC, Gosling LM, Spector TD, Miller P, Penn DJ, Petrie M. Body Odor Similarity in Noncohabiting Twins. *Chemical Senses*. 2005;30(8):651-6.
49. De Palma G, Collins SM, Bercik P, Verdu EF. The microbiota–gut–brain axis in gastrointestinal disorders: stressed bugs, stressed brain or both? *The Journal of physiology*. 2014;592(14):2989-97.
50. Hopfner F, Künstner A, Müller S, Künzel S, Zeuner K, Margraf N, et al. Gut microbiota in Parkinson disease in anorthern German cohort. *Brain research*. 2017;1667:41-5.
51. Dinan TG, Stilling RM, Stanton C, Cryan JF. Collective unconscious: how gut microbes shape human behavior. *Journal of psychiatric research*. 2015;63:1-9.
52. Sudo N, Chida Y, Aiba Y, Sonoda J, Oyama N, Yu XN, et al. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic–pituitary–adrenal system for stress response in mice. *The Journal of physiology*. 2004;558(1):263-75.
53. Tillisch K, Labus J, Kilpatrick L, Jiang Z, Stains J, Ebrat B, et al. Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity. *Gastroenterology*. 2013;144(7):1394-401. e4.
54. Von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *New England Journal of Medicine*. 2001;344(1):11-6.
55. Quagliariello B, Cespedes C, Miller M, Toro A, Vavagiakis P, Klein RS, et al. Strains of *Staphylococcus aureus* obtained from drug-use networks are closely linked. *Clinical infectious diseases*. 2002;35(6):671-7.
56. Iwase T, Uehara Y, Shinji H, Tajima A, Seo H, Takada K, et al. *Staphylococcus epidermidis* Esp inhibits *Staphylococcus aureus* biofilm formation and nasal colonization. *Nature*. 2010;465(7296):346-9.
57. Kobayashi T, Glatz M, Horiuchi K, Kawasaki H, Akiyama H, Kaplan DH, et al. Dysbiosis and *Staphylococcus aureus* Colonization Drives Inflammation in Atopic Dermatitis. *Immunity*. 2015;42(4):756-66.

58. Ramsey MM, Freire MO, Gabriliska RA, Rumbaugh KP, Lemon KP. *Staphylococcus aureus* shifts toward commensalism in response to *Corynebacterium* species. *Frontiers in microbiology*. 2016;7:1230.
59. Nakatsuji T, Chen TH, Narala S, Chun KA, Two AM, Yun T, et al. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against *Staphylococcus aureus* and are deficient in atopic dermatitis. *Science translational medicine*. 2017;9(378).
60. Doğukan M, Yaztürk Ş, Dilek AR, Korkmaz E, Yakupoğulları Y, Yılmaz M. Hastane kapı kolu ve musluklarının patojen bakteriyel kontaminasyon yönünden incelenmesi. *FÜ Sağ Bil Derg*. 2007;21(5):201-2.
61. Hancı H, Ayyıldız A, Çelebi D. Hasta ziyaretleri için hastaneye gelen kişilerin ziyaret öncesi ve sonrası el floralarının karşılaştırılması. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*. 2012;7(2).
62. Wang H, Altemus J, Niazi F, Green H, Calhoun BC, Sturgis C, et al. Breast tissue, oral and urinary microbiomes in breast cancer. *Oncotarget*. 2017;8(50):88122.
63. Leung MHY, Wilkins D, Lee PKH. Insights into the pan-microbiome: skin microbial communities of Chinese individuals differ from other racial groups. *Scientific Reports*. 2015;5:11845.
64. Rosato P, Anastasiadou E, Garg N, Lenze D, Boccellato F, Vincenti S, et al. Differential regulation of miR-21 and miR-146a by Epstein–Barr virus-encoded EBNA2. *Leukemia*. 2012;26(11):2343.
65. Nasidze I, Li J, Quinque D, Tang K, Stoneking M. Global diversity in the human salivary microbiome. *Genome Res*. 2009;19(4):636-43.
66. Cardenas PA, Cooper PJ, Cox MJ, Chico M, Arias C, Moffatt MF, et al. Upper airways microbiota in antibiotic-naive wheezing and healthy infants from the tropics of rural Ecuador. *PLoS One*. 2012;7(10):e46803.
67. Gajer P, Brotman RM, Bai G, Sakamoto J, Schutte UM, Zhong X, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Science translational medicine*. 2012;4(132):132ra52.
68. Cardenas PA, Cookson WOC. Chapter 6 - The Microbiome at Other Mucosal Sites. In: Mestecky J, Strober W, Russell MW, Kelsall BL, Cheroutre H, Lambrecht BN, editors. *Mucosal Immunology (Fourth Edition)*. Boston: Academic Press; 2015. p. 79-94.
69. Grehan MJ, Borody TJ, Leis SM, Campbell J, Mitchell H, Wettstein A. Durable alteration of the colonic microbiota by the administration of donor fecal flora. *Journal of clinical gastroenterology*. 2010;44(8):551-61.
70. Alivisatos AP, Blaser M, Brodie EL, Chun M, Dangl JL, Donohue TJ, et al. A unified initiative to harness Earth's microbiomes. *Science*. 2015;350(6260):507-8.
71. Dorrestein PC, Mazmanian SK, Knight R. Finding the missing links among metabolites, microbes, and the host. *Immunity*. 2014;40(6):824-32.
72. Huttenhower C, Gevers D, Knight R, Abubucker S, Badger JH, Chinwalla AT, et al. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012;486(7402):207.
73. Robinson CJ, Bohannan BJM, Young VB. From Structure to Function: the Ecology of Host-Associated Microbial Communities. *Microbiology and Molecular Biology Reviews : MMBR*. 2010;74(3):453-76.
74. Marchesi JR, Ravel J. The vocabulary of microbiome research: a proposal. *Microbiome*. 2015;3:31.
75. Pechal JL, Crippen TL, Benbow ME, Tarone AM, Dowd S, Tomberlin JK. The potential use of bacterial community succession in forensics as described by high throughput metagenomic sequencing. *Int J Legal Med*. 2014;128(1):193-205.

76. Schmedes SE, Sajantila A, Budowle B. Expansion of Microbial Forensics. *Journal of clinical microbiology*. 2016;54(8):1964-74.
77. Hares DR. Selection and implementation of expanded CODIS core loci in the United States. *Forensic Science International: Genetics*. 2015;17:33-4.
78. Lowe A, Murray C, Whitaker J, Tully G, Gill P. The propensity of individuals to deposit DNA and secondary transfer of low level DNA from individuals to inert surfaces. *Forensic Science International*. 2002;129(1):25-34.
79. Warshauer DH, Marshall P, Kelley S, King J, Budowle B. An evaluation of the transfer of saliva-derived DNA. *Int J Legal Med*. 2012;126(6):851-61.
80. Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC, et al. Topographical and Temporal Diversity of the Human Skin Microbiome. *Science (New York, NY)*. 2009;324(5931):1190-2.
81. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The human microbiome project. *Nature*. 2007;449(7164):804.
82. Costello EK, Lauber CL, Hamady M, Fierer N, Gordon JI, Knight R. Bacterial Community Variation in Human Body Habitats Across Space and Time. *Science (New York, NY)*. 2009;326(5960):1694-7.
83. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunencko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*. 2008;457:480.
84. Yatsunencko T, Rey FE, Manary MJ, Trehan I, Dominguez-Bello MG, Contreras M, et al. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*. 2012;486:222.
85. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, Burgdorf KS, Manichanh C, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *nature*. 2010;464(7285):59.
86. Meadow JF, Altrichter AE, Bateman AC, Stenson J, Brown G, Green JL, et al. Humans differ in their personal microbial cloud. *PeerJ*. 2015;3:e1258.
87. Hospodsky D, Qian J, Nazaroff WW, Yamamoto N, Bibby K, Rismani-Yazdi H, et al. Human occupancy as a source of indoor airborne bacteria. *PLoS one*. 2012;7(4):e34867.
88. Fujimura KE, Johnson CC, Ownby DR, Cox MJ, Brodie EL, Havstad SL, et al. Man's best friend? The effect of pet ownership on house dust microbial communities. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2010;126(2):410.
89. Westwood J, Burnett M, Spratt D, Ball M, Wilson DJ, Wellsted S, et al. The hospital microbiome project: meeting report for the UK science and innovation network UK-USA workshop 'beating the superbugs: hospital microbiome studies for tackling antimicrobial resistance', October 14th 2013. *BioMed Central*; 2014.
90. Lax S, Gilbert JA. Hospital-associated microbiota and implications for nosocomial infections. *Trends in molecular medicine*. 2015;21(7):427-32.
91. Kembel SW, Jones E, Kline J, Northcutt D, Stenson J, Womack AM, et al. Architectural design influences the diversity and structure of the built environment microbiome. *The ISME journal*. 2012;6(8):1469.
92. Adams RI, Bateman AC, Bik HM, Meadow JF. Microbiota of the indoor environment: a meta-analysis. *Microbiome*. 2015;3(1):49.
93. Kembel SW, Meadow JF, O'Connor TK, Mhuireach G, Northcutt D, Kline J, et al. Architectural Design Drives the Biogeography of Indoor Bacterial Communities. *PLoS ONE*. 2014;9(1):e87093.
94. Jansson JK, Prosser JI. Microbiology: The life beneath our feet. *Nature*. 2013;494(7435):40-1.

95. Ramond JB, Makhalanyaane TP, Tuffin MI, Cowan DA. Normalization of environmental metagenomic DNA enhances the discovery of under-represented microbial community members. *Letters in applied microbiology*. 2015;60(4):359-66.
96. Gilbert JA, Meyer F, Antonopoulos D, Balaji P, Brown CT, Brown CT, et al. Meeting report: the terabase metagenomics workshop and the vision of an Earth microbiome project. *Standards in genomic sciences*. 2010;3(3):243.
97. Gilbert JA, Jansson JK, Knight R. The Earth Microbiome project: successes and aspirations. *BMC biology*. 2014;12(1):69.
98. Bottone EJ, Cheng M, Hymes S. Ineffectiveness of handwashing with lotion soap to remove nosocomial bacterial pathogens persisting on fingertips: a major link in their intrahospital spread. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2004;25(3):262-4.
99. Lingaas E, Fagernes M. Development of a method to measure bacterial transfer from hands. *Journal of Hospital Infection*. 2009;72(1):43-9.
100. Fierer N, Hamady M, Lauber CL, Knight R. The influence of sex, handedness, and washing on the diversity of hand surface bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2008;105(46):17994-9.
101. Ley RE, Lozupone CA, Hamady M, Knight R, Gordon JI. Worlds within worlds: evolution of the vertebrate gut microbiota. *Nature Reviews Microbiology*. 2008;6(10):776.
102. Lozupone CA, Hamady M, Kelley ST, Knight R. Quantitative and qualitative β diversity measures lead to different insights into factors that structure microbial communities. *Applied and environmental microbiology*. 2007;73(5):1576-85.
103. Hubner NO, Hubner C, Kramer A, Assadian O. Survival of bacterial pathogens on paper and bacterial retrieval from paper to hands: preliminary results. *The American journal of nursing*. 2011;111(12):30-4; quiz 5-6.
104. Scott E, Bloomfield SF. The survival and transfer of microbial contamination via cloths, hands and utensils. *Journal of Applied Bacteriology*. 1990;68(3):271-8.
105. Harrison WA, Griffith CJ, Ayers T, Michaels B. Bacterial transfer and cross-contamination potential associated with paper-towel dispensing. *American Journal of Infection Control*. 2003;31(7):387-91.
106. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC infectious diseases*. 2006;6(1):130.
107. Neely AN, Maley MP. Survival of enterococci and staphylococci on hospital fabrics and plastic. *Journal of clinical microbiology*. 2000;38(2):724-6.
108. Goga H. Comparison of bacterial DNA profiles of footwear insoles and soles of feet for the forensic discrimination of footwear owners. *Int J Legal Med*. 2012;126(5):815-23.
109. Tims S, van Wamel W, Endtz HP, van Belkum A, Kayser M. Microbial DNA fingerprinting of human fingerprints: dynamic colonization of fingertip microflora challenges human host inferences for forensic purposes. *Int J Legal Med*. 2010;124(5):477-81.
110. Rajilić-Stojanović M, Heilig HGJ, Tims S, Zoetendal EG, Vos WM. Long-term monitoring of the human intestinal microbiota composition. *Environmental Microbiology*. 2013;15(4):1146-59.
111. Martínez I, Muller CE, Walter J. Long-term temporal analysis of the human fecal microbiota revealed a stable core of dominant bacterial species. *PloS one*. 2013;8(7):e69621.
112. Spor A, Koren O, Ley R. Unravelling the effects of the environment and host genotype on the gut microbiome. *Nature Reviews Microbiology*. 2011;9(4):279.

113. Jakobsson HE, Jernberg C, Andersson AF, Sjölund-Karlsson M, Jansson JK, Engstrand L. Short-term antibiotic treatment has differing long-term impacts on the human throat and gut microbiome. *PloS one*. 2010;5(3):e9836.
114. Akutsu T, Motani H, Watanabe K, Iwase H, Sakurada K. Detection of bacterial 16S ribosomal RNA genes for forensic identification of vaginal fluid. *Legal Medicine*. 2012;14(3):160-2.
115. Doi M, Gamo S, Okiura T, Nishimukai H, Asano M. A simple identification method for vaginal secretions using relative quantification of *Lactobacillus* DNA. *Forensic Science International: Genetics*. 2014;12:93-9.
116. Scheidegger C, Zimmerli W. Infectious complications in drug addicts: seven-year review of 269 hospitalized narcotics abusers in Switzerland. *Reviews of infectious diseases*. 1989;11(3):486-93.
117. Franzosa EA, Huang K, Meadow JF, Gevers D, Lemon KP, Bohannan BJ, et al. Identifying personal microbiomes using metagenomic codes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2015:201423854.
118. Oh J, Byrd AL, Park M, Kong HH, Segre JA, Program NCS. Temporal stability of the human skin microbiome. *Cell*. 2016;165(4):854-66.
119. Smith SM, Eng R, Padberg JF. Survival of nosocomial pathogenic bacteria at ambient temperature. *Journal of medicine*. 1996;27(5-6):293-302.
120. Brooke JS, Annand JW, Hammer A, Dembkowski K, Shulman ST. Investigation of bacterial pathogens on 70 frequently used environmental surfaces in a large urban US university. *Journal of Environmental Health*. 2009;71(6):17-23.
121. Gao Z, Tseng C-h, Pei Z, Blaser MJ. Molecular analysis of human forearm superficial skin bacterial biota. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(8):2927-32.
122. Grice EA, Kong HH, Renaud G, Young AC, Bouffard GG, Blakesley RW, et al. A diversity profile of the human skin microbiota. *Genome research*. 2008.
123. Martiny JB, Bohannan BJ, Brown JH, Colwell RK, Fuhrman JA, Green JL, et al. Microbial biogeography: putting microorganisms on the map. *Nature reviews Microbiology*. 2006;4(2):102-12.
124. Oh J, Byrd AL, Deming C, Conlan S, Kong HH, Segre JA. Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome. *Nature*. 2014;514(7520):59-64.
125. Ravel J, Blaser MJ, Braun J, Brown E, Bushman FD, Chang EB, et al. Human microbiome science: vision for the future, Bethesda, MD, July 24 to 26, 2013. *Microbiome*. 2014;2:16-.
126. Lemon KP, Armitage GC, Relman DA, Fischbach MA. Microbiota-targeted therapies: an ecological perspective. *Science translational medicine*. 2012;4(137):137rv5-rv5.
127. Caporaso JG, Lauber CL, Walters WA, Berg-Lyons D, Huntley J, Fierer N, et al. Ultra-high-throughput microbial community analysis on the Illumina HiSeq and MiSeq platforms. *The ISME journal*. 2012;6(8):1621.
128. Pessoa-Silva CL, Dharan S, Hugonnet S, Touveneau S, Posfay-Barbe K, Pfister R, et al. Dynamics of bacterial hand contamination during routine neonatal care. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2004;25(3):192-7.
129. Fujimura KE, Demoor T, Rauch M, Faruqi AA, Jang S, Johnson CC, et al. House dust exposure mediates gut microbiome *Lactobacillus* enrichment and airway immune defense against allergens and virus infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2014;111(2):805-10.

130. Davis MF, Iverson SA, Baron P, Vasse A, Silbergeld EK, Lautenbach E, et al. Household transmission of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* and other staphylococci. *The Lancet infectious diseases*. 2012;12(9):703-16.
131. Flores GE, Bates ST, Knights D, Lauber CL, Stombaugh J, Knight R, et al. Microbial biogeography of public restroom surfaces. *PLoS One*. 2011;6(11):e28132.
132. Flores GE, Bates ST, Caporaso JG, Lauber CL, Leff JW, Knight R, et al. Diversity, distribution and sources of bacteria in residential kitchens. *Environmental microbiology*. 2013;15(2):588-96.
133. Keskin Y, Özyaral O, Başkaya R, Lüleci N, Avcı S, ACAR MS. Bir kamu binası iç alan atmosferinin mikrobiyolojik kalitesi ve iş ortamı algısının hasta bina sendromu açısından sorgulanması. *Astım Allerji İmmünoloji*. 2005;3(2):56-67.
134. Adams RI, Miletto M, Taylor JW, Bruns TD. Dispersal in microbes: fungi in indoor air are dominated by outdoor air and show dispersal limitation at short distances. *The ISME journal*. 2013;7(7):1262.
135. Kolarsick PAJ, Kolarsick MA, Goodwin C. Anatomy and Physiology of the Skin. *Journal of the Dermatology Nurses' Association*. 2011;3(4):203-13.
136. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*. 2018;16:143.
137. http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/36/Skin_layers.png. Erişim tarihi: 14.11.2018.
138. Mukherjee S, Mitra R, Maitra A, Gupta S, Kumaran S, Chakraborty A, et al. Sebum and Hydration Levels in Specific Regions of Human Face Significantly Predict the Nature and Diversity of Facial Skin Microbiome. *Scientific Reports*. 2016;6:36062.
139. Kong HH, Segre JA. Skin microbiome: looking back to move forward. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012;132(3):933-9.
140. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nature Reviews Microbiology*. 2011;9(4):244.
141. Byrd AL, Deming C, Cassidy SK, Harrison OJ, Ng W-I, Conlan S, et al. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* strain diversity underlying pediatric atopic dermatitis. *Science translational medicine*. 2017;9(397):eaal4651.
142. Nakatsuji T, Chen TH, Butcher AM, Trzoss LL, Nam S-J, Shirakawa KT, et al. A commensal strain of *Staphylococcus epidermidis* protects against skin neoplasia. *Science Advances*. 2018;4(2).
143. Lee S-Y, Woo S-K, Lee S-M, Eom Y-B. Forensic analysis using microbial community between skin bacteria and fabrics. *Toxicology and Environmental Health Sciences*. 2016;8(3):263-70.
144. SanMiguel A, Grice EA. Interactions between host factors and the skin microbiome. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*. 2015;72(8):1499-515.
145. Schmedes SE, Woerner AE, Budowle B. Forensic human identification using skin microbiomes. *Applied and environmental microbiology*. 2017.
146. Schmedes SE, Woerner AE, Novroski NMM, Wendt FR, King JL, Stephens KM, et al. Targeted sequencing of clade-specific markers from skin microbiomes for forensic human identification. *Forensic Science International: Genetics*. 2018;32:50-61.
147. Tsai Y-C, Conlan S, Deming C, Segre JA, Kong HH, Korlach J, et al. Resolving the Complexity of Human Skin Metagenomes Using Single-Molecule Sequencing. *mBio*. 2016;7(1).
148. Wallen-Russell C, Wallen-Russell S. Meta analysis of skin microbiome: New link between skin microbiota diversity and skin health with proposal to use this as a future mechanism to determine whether cosmetic products damage the skin. *Cosmetics*. 2017;4(2):14.

149. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, Magris M, Hidalgo G, Fierer N, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2010;107(26):11971-5.
150. Fitz-Gibbon S, Tomida S, Chiu B-H, Nguyen L, Du C, Liu M, et al. *Propionibacterium acnes* strain populations in the human skin microbiome associated with acne. *Journal of investigative dermatology*. 2013;133(9):2152-60.
151. Jo JH, Deming C, Kennedy EA, Conlan S, Polley EC, Ng WI, et al. Diverse Human Skin Fungal Communities in Children Converge in Adulthood. *The Journal of investigative dermatology*. 2016;136(12):2356-63.
152. Nakatsuji T, Chiang H-I, Jiang SB, Nagarajan H, Zengler K, Gallo RL. The microbiome extends to subepidermal compartments of normal skin. *Nature communications*. 2013;4:1431.
153. Kong HH. Skin microbiome: genomics-based insights into the diversity and role of skin microbes. *Trends in molecular medicine*. 2011;17(6):320-8.
154. Xu J, Saunders CW, Hu P, Grant RA, Boekhout T, Kuramae EE, et al. Dandruff-associated *Malassezia* genomes reveal convergent and divergent virulence traits shared with plant and human fungal pathogens. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(47):18730-5.
155. Akoğlu G. Mikrobiyom ve Deri Mikrobiyomuna Genel Bakış. *Kozmetoloji ve Dermatoloji Akademisi Derneği*. 2017;1.
156. Faith JJ, Guruge JL, Charbonneau M, Subramanian S, Seedorf H, Goodman AL, et al. The long-term stability of the human gut microbiota. *Science*. 2013;341(6141):1237439.
157. Schloissnig S, Arumugam M, Sunagawa S, Mitreva M, Tap J, Zhu A, et al. Genomic variation landscape of the human gut microbiome. *Nature*. 2013;493(7430):45.
158. Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C, Molloy MJ, Salcedo R, Kastenmuller W, et al. Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. *Science*. 2012;337(6098):1115-9.
159. Kang D, Shi B, Erfe MC, Craft N, Li H. Vitamin B12 modulates the transcriptome of the skin microbiota in acne pathogenesis. *Science translational medicine*. 2015;7(293):293ra103.
160. Oh J, Freeman AF, Park M, Sokolic R, Candotti F, Holland SM, et al. The altered landscape of the human skin microbiome in patients with primary immunodeficiencies. *Genome Res*. 2013;23(12):2103-14.
161. Zhang E, Tanaka T, Tajima M, Tsuboi R, Nishikawa A, Sugita T. Characterization of the skin fungal microbiota in patients with atopic dermatitis and in healthy subjects. *Microbiology and immunology*. 2011;55(9):625-32.
162. Zeeuwen PL, Boekhorst J, van den Bogaard EH, de Koning HD, van de Kerkhof PM, Saulnier DM, et al. Microbiome dynamics of human epidermis following skin barrier disruption. *Genome biology*. 2012;13(11):R101.
163. Dorrestein PC, Gallo RL, Knight R. Microbial skin inhabitants: friends forever. *Cell*. 2016;165(4):771-2.
164. Leake SL. Is human DNA enough?—potential for bacterial DNA. *Frontiers in genetics*. 2013;4:282.
165. Bouslimani A, Porto C, Rath CM, Wang M, Guo Y, Gonzalez A, et al. Molecular cartography of the human skin surface in 3D. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2015;112(17):E2120-E9.
166. Caporaso JG, Lauber CL, Costello EK, Berg-Lyons D, Gonzalez A, Stombaugh J, et al. Moving pictures of the human microbiome. *Genome biology*. 2011;12(5):R50.


167. Rosenthal M, Aiello AE, Chenoweth C, Goldberg D, Larson E, Gloor G, et al. Impact of technical sources of variation on the hand microbiome dynamics of healthcare workers. *PloS one*. 2014;9(2):e88999.
168. Flores GE, Caporaso JG, Henley JB, Rideout JR, Domogala D, Chase J, et al. Temporal variability is a personalized feature of the human microbiome. *Genome biology*. 2014;15(12):531.
169. Smeeckens SP, Huttenhower C, Riza A, Van De Veerdonk FL, Zeeuwen PL, Schalkwijk J, et al. Skin microbiome imbalance in patients with STAT1/STAT3 defects impairs innate host defense responses. *Journal of innate immunity*. 2014;6(3):253-62.
170. Rosenthal M, Aiello A, Larson E, Chenoweth C, Foxman B. Healthcare workers' hand microbiome may mediate carriage of hospital pathogens. *Pathogens*. 2013;3(1):1-13.
171. Klein AA, Djajani GN. Mobile phones in the hospital--past, present and future. *Anaesthesia*. 2003;58(4):353-7.
172. Goldblatt JG, Krief I, Klonsky T, Haller D, Milloul V, Sixsmith DM, et al. Use of cellular telephones and transmission of pathogens by medical staff in New York and Israel. *Infection control and hospital epidemiology*. 2007;28(4):500-3.
173. Jeske HC, Tiefenthaler W, Hohlrieder M, Hinterberger G, Benzer A. Bacterial contamination of anaesthetists' hands by personal mobile phone and fixed phone use in the operating theatre. *Anaesthesia*. 2007;62(9):904-6.
174. Akinyemi KO, Atapu AD, Adetona OO, Coker AO. The potential role of mobile phones in the spread of bacterial infections. *J Infect Dev Ctries*. 2009;3(8):628-32.
175. Singh S, Acharya S, Bhat M, Rao SK, Pentapati KC. Mobile phone hygiene: potential risks posed by use in the clinics of an Indian dental school. *Journal of dental education*. 2010;74(10):1153-8.
176. Saxena S, Singh T, Agarwal H, Mehta G, Dutta R. Bacterial colonization of rings and cell phones carried by health-care providers: are these mobile bacterial zoos in the hospital? *Tropical doctor*. 2011;41(2):116-8.
177. Mobile phone microbiome used to monitor our health. *Perspectives in public health*. 2014;134(5):235.
178. Bhoonderowa A, Gookool S, Biranjia-Hurdoyal SD. The importance of mobile phones in the possible transmission of bacterial infections in the community. *Journal of community health*. 2014;39(5):965-7.
179. Ünal E, Tahmaz I, Serin GC, Yılmaz A, Or G, Torıslu İH, et al. Tıp fakültesi öğrencilerinin kullanmakta olduğu cep telefonlarında ve ellerindeki bakteri kolonizasyonuna etki eden faktörler. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 2014;5(3):410-4.
180. Rhodes R. Ethical issues in microbiome research and medicine. *BMC medicine*. 2016;14(1):156.
181. Methé BA, Nelson KE, Pop M, Creasy HH, Giglio MG, Huttenhower C, et al. A framework for human microbiome research. *Nature*. 2012;486(7402):215-21.
182. Evans CA, Smith WM, Johnston EA, Giblett ER. Bacterial Flora of the Normal Human Skin*. *Journal of Investigative Dermatology*. 1950;15(4):305-24.
183. Noble WC, Habbema JD, van Furth R, Smith I, de Raay C. Quantitative studies on the dispersal of skin bacteria into the air. *Journal of medical microbiology*. 1976;9(1):53-61.
184. Dekio I, Hayashi H, Sakamoto M, Kitahara M, Nishikawa T, Suematsu M. Detection of potentially novel bacterial components of the human skin microbiota using culture-independent molecular profiling. *Journal of medical microbiology*. 2005;54(12):1231-8.

185. Clavel T, Lagkouvardos I, Hiergeist A. Microbiome sequencing: challenges and opportunities for molecular medicine. *Expert review of molecular diagnostics*. 2016;16(7):795-805.
186. Goodrich JK, Di Rienzi SC, Poole AC, Koren O, Walters WA, Caporaso JG, et al. Conducting a microbiome study. *Cell*. 2014;158(2):250-62.
187. Watanabe R, Gehad A, Yang C, Scott LL, Teague JE, Schlapbach C, et al. Human skin is protected by four functionally and phenotypically discrete populations of resident and recirculating memory T cells. *Science translational medicine*. 2015;7(279):279ra39-ra39.
188. Salter SJ, Cox MJ, Turek EM, Calus ST, Cookson WO, Moffatt MF, et al. Reagent and laboratory contamination can critically impact sequence-based microbiome analyses. *BMC biology*. 2014;12(1):87.
189. Jo J-H, Kennedy EA, Kong HH. Research techniques made simple: bacterial 16S ribosomal RNA gene sequencing in cutaneous research. *Journal of Investigative Dermatology*. 2016;136(3):e23-e7.
190. Schommer NN, Gallo RL. Structure and function of the human skin microbiome. *Trends in microbiology*. 2013;21(12):660-8.
191. Zeeuwen PL, Kleerebezem M, Timmerman HM, Schalkwijk J. Microbiome and skin diseases. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2013;13(5):514-20.
192. Kong HH, Andersson B, Clavel T, Common JE, Jackson SA, Olson ND, et al. Performing Skin Microbiome Research: A Method to the Madness. *The Journal of investigative dermatology*. 2017;137(3):561-8.
193. Chng KR, Tay ASL, Li C, Ng AHQ, Wang J, Suri BK, et al. Whole metagenome profiling reveals skin microbiome-dependent susceptibility to atopic dermatitis flare. *Nature microbiology*. 2016;1(9):16106.
194. Lauber CL, Zhou N, Gordon JI, Knight R, Fierer N. Effect of storage conditions on the assessment of bacterial community structure in soil and human-associated samples. *FEMS microbiology letters*. 2010;307(1):80-6.
195. Meisel JS, Hannigan GD, Tyldsley AS, SanMiguel AJ, Hodkinson BP, Zheng Q, et al. Skin microbiome surveys are strongly influenced by experimental design. *The Journal of investigative dermatology*. 2016;136(5):947-56.
196. Gao Z, Perez-Perez GI, Chen Y, Blaser MJ. Quantitation of major human cutaneous bacterial and fungal populations. *Journal of clinical microbiology*. 2010;48(10):3575-81.
197. Kagan LJ, Aiello AE, Larson E. The role of the home environment in the transmission of infectious diseases. *Journal of community health*. 2002;27(4):247-67.
198. Tamimi AH, Carlino S, Edmonds S, Gerba CP. Impact of an Alcohol-Based Hand Sanitizer Intervention on the Spread of Viruses in Homes. *Food and Environmental Virology*. 2014;6(2):140-4.
199. Todd ECD, Greig JD, Bartleson CA, Michaels BS. Outbreaks Where Food Workers Have Been Implicated in the Spread of Foodborne Disease. Part 6. Transmission and Survival of Pathogens in the Food Processing and Preparation Environment. *Journal of Food Protection*. 2009;72(1):202-19.
200. Sinha R, Goedert JJ, Vogtmann E, Hua X, Porras C, Hayes R, et al. Quantification of Human Microbiome Stability Over 6 Months: Implications for Epidemiologic Studies. *American Journal of Epidemiology*. 2018;187(6):1282-90.
201. Walker AW, Martin JC, Scott P, Parkhill J, Flint HJ, Scott KP. 16S rRNA gene-based profiling of the human infant gut microbiota is strongly influenced by sample processing and PCR primer choice. *Microbiome*. 2015;3:26.

202. Fukuda K, Ogawa M, Taniguchi H, Saito M. Molecular Approaches to Studying Microbial Communities: Targeting the 16S Ribosomal RNA Gene. *Journal of UOEH*. 2016;38(3):223-32.
203. Quaak F. Microbial populations and their potential in forensic investigations. 2018.
204. Meyers MS, Foran DR. Spatial and temporal influences on bacterial profiling of forensic soil samples. *Journal of forensic sciences*. 2008;53(3):652-60.
205. Lenz EJ, Foran DR. Bacterial profiling of soil using genus-specific markers and multidimensional scaling. *Journal of forensic sciences*. 2010;55(6):1437-42.
206. Turnbaugh PJ, Quince C, Faith JJ, McHardy AC, Yatsunenkov T, Niazi F, et al. Organismal, genetic, and transcriptional variation in the deeply sequenced gut microbiomes of identical twins. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2010;107(16):7503-8.
207. Monod J. The growth of bacterial cultures. *Annual Reviews in Microbiology*. 1949;3(1):371-94.
208. Reese AT, Dunn RR. Drivers of Microbiome Biodiversity: A Review of General Rules, Feces, and Ignorance. *mBio*. 2018;9(4):1-14.
209. Park J, Kim SJ, Lee J-A, Kim JW, Kim SB. Microbial forensic analysis of human-associated bacteria inhabiting hand surface. *Forensic Science International: Genetics Supplement Series*. 2017;6:e510-e2.
210. Metcalf JL, Xu ZZ, Bouslimani A, Dorrestein P, Carter DO, Knight R. Microbiome Tools for Forensic Science. *Trends in Biotechnology*. 2017;35(9):814-23.
211. Pechal JL, Crippen TL, Benbow ME, Tarone AM, Dowd S, Tomberlin JK. The potential use of bacterial community succession in forensics as described by high throughput metagenomic sequencing. *Int J Legal Med*. 2014;128(1):193-205.
212. Williamson AL. Touch DNA: forensic collection and application to investigations. *J Assoc Crime Scene Reconstr*. 2012;18(1):1-5.
213. Minor J. Touch DNA: from the crime scene to the crime laboratory. *Forensic Magazine*. 2013.
214. Farash K, Hanson EK, Ballantyne J. Enhanced genetic analysis of single human bioparticles recovered by simplified micromanipulation from forensic 'touch DNA' evidence. *J Vis Exp*. 2015(97):1-14.
215. Tucker KL. Comparative Study of Touch Dna Recovery from Metals 2015.
216. James SH, Kish PE, Sutton TP. Principles of bloodstain pattern analysis: theory and practice: CRC Press; 2005.
217. Nickell J, Fischer JF. Crime science: methods of forensic detection: University Press of Kentucky; 2013.
218. Diaz RL, Hoang L, Wang J, Vela JL, Jenkins S, Aranda R, et al. Maternal Adaptive Immunity Influences the Intestinal Microflora of Suckling Mice. *The Journal of Nutrition*. 2004;134(9):2359-64.
219. Garner CD, Antonopoulos DA, Wagner B, Duhamel GE, Keresztes I, Ross DA, et al. Perturbation of the small intestine microbial ecology by streptomycin alters pathology in a *Salmonella enterica* serovar typhimurium murine model of infection. *Infection and immunity*. 2009;77(7):2691-702.
220. Francino MP, Moya A. Effects of antibiotic use on the microbiota of the gut and associated alterations of immunity and metabolism. *EMJ Gastroenterol*. 2013;1:74-80.
221. Francino MP. Antibiotics and the Human Gut Microbiome: Dysbioses and Accumulation of Resistances. *Frontiers in Microbiology*. 2015;6:1543.
222. Fredricks DN, editor *Microbial ecology of human skin in health and disease*. *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*; 2001: Elsevier.




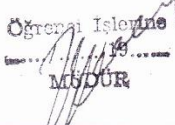
Ekler

Ek-1: Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Proje Özet Raporu

| | |
|---|---|
|  | <p>T.C.İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi PROJE ÖZET RAPORU</p> |
|---|---|

| | | | |
|-------------------|--|-----------------------|-------------|
| Proje Yürütücüsü | Doç. Dr. Hüseyin ÇAKAN | | |
| Proje Kodu | 34189 | | |
| Proje Başlığı | Adli Bilimlerde İnsan El Florasındaki Bakterilerin Kimliklendirme Amaçlı Kullanımı | | |
| Proje Türü | Tez Projesi, Yüksek Lisans | | |
| Proje Grubu | Tıp Sağlık | | |
| Süresi (Ay) | 12 | | |
| Proje Durumu | | | |
| Başvuru Tarihi | | Muhtemel Bitiş Tarihi | 19.06.2016 |
| Başlangıç Tarihi | 19.6.2015 | Bitiş Tarihi | |
| Ek Süre 1 (Ay) | 12 | Ek Süre 2 (Ay) | |
| Onaylanan Bütçesi | 6.999,87 TL | | |
| Ek Ödenek 1 | 0,00 TL | | |
| Ek Ödenek 2 | 0,00 TL | | |
| Ek Ödenek 3 | 0,00 TL | | |
| Toplam Bütçe | 6.999,87 TL | Gerçekleşen Harcama | 6.702,87 TL |

Ek-2: Etik Kurul Onayı

| | | | | | | | |
|---|---|---|--------------------|------------------|--------------------|---------------|---|
|  | <p style="text-align: center;">T.C. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</p> |  | | | | | |
| Sayı : 83045809/ 16196 Konu: | | İstanbul/...../..... | | | | | |
| I.Ü. Adli Tıp Enstitüsü Müdürlüğüne | | | | | | | |
| İLGİ:17.05.2013 tarihli, 814 sayılı yazımıza: | | | | | | | |
| <p>Enstitünüz Fen Bilimleri Anabilim Dalı öğretim Üyesi Yard.Doç.Dr.Hüseyin ÇAKAN'nın danışmanlığında Yüksek Lisans Öğrencisi Ayşe KAYA'nın yürütücülüğünde "Adli Bilimlerde İnsan El Florasındaki Bakterilerin Kimliklendirme Amaçlı Kullanımı" başlıklı Yüksek Lisans Tezi hakkında ilgi yazımız ve ekleri 04 Haziran 2013 tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) desteği alınması koşuluyla etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.</p> <p>Bilgilerinizi,durumun adı geçen anabilim dalı başkanlığına bildirilmesini rica ederim.</p> | | | | | | | |
| Eki: 1 dosya | <table border="1" style="width: 100%;"><tr><td style="text-align: center;">T.C. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ Adli Tıp Enstitüsü</td></tr><tr><td style="text-align: center;">GELEN EVRAK</td></tr><tr><td>Sayı : 2013/1016</td></tr><tr><td>Tarih : 02.09.2013</td></tr><tr><td style="text-align: center;"><i>Mevrit</i></td></tr></table> | T.C. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ Adli Tıp Enstitüsü | GELEN EVRAK | Sayı : 2013/1016 | Tarih : 02.09.2013 | <i>Mevrit</i> | Prof.Dr.Fatih ALTINDAŞ Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı  |
| T.C. İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ Adli Tıp Enstitüsü | | | | | | | |
| GELEN EVRAK | | | | | | | |
| Sayı : 2013/1016 | | | | | | | |
| Tarih : 02.09.2013 | | | | | | | |
| <i>Mevrit</i> | | | | | | | |
|  Öğrenci İşleri MÜDÜR | | | | | | | |
| <p>Not: Yanıtlarımızda yazımızın gün ve sayısını belirtmesini rica ederiz. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34090 Cerrahpaşa/İSTANBUL Telefon 0 (212) 414 32 52 Dahili: 22300 Faks: 0(212) 632 00 40 e-posta:etik@istanbul.edu.tr.</p> | | | | | | | |

Ek.3: Aydınlatılmış Onam Formu

İ. Ü. ADLİ TIP ENSTİTÜSÜ

ADLİ BİLİMLERDE İNSAN EL FLORASINDAKİ BAKTERİLERİN KİMLİKLENDİRME AMAÇLI KULLANIMI

ÇALIŞMASI

ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Yard. Doç. Dr. Hüseyin ÇAKAN yönetiminde, araştırmacı Ayşe KAYA tarafından yüksek lisans tez çalışması olarak sürdürülen araştırmamız çerçevesinde; ciltteki bakteriyel topluluk kalıntılarının, insan derisinin temas ettiği objelerin yüzeylerinden geri kazanılarak bakterilerin adli kimliklendirmeye olabilecek katkısı incelenmektedir. Ciltteki bakterilerin yüzeylerden kolaylıkla geri kazanılabilmesi, objelerin kim tarafından ellendiğini ayırt etme konusunda bakterileri kullanılabilir kılmaktadır.

Çalışmamız çerçevesinde, İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü öğrenci ve çalışanlarından oluşan 50 gönüllünün el swabı Adli Mikrobiyoloji laboratuvarında mikrobiyal değerlendirmeye alınmaktadır.

Sonuçlar sadece bilimsel amaçla kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır. Çalışma, bilimsel bilgi birikimine katkı sağlamayı amaçlamakta olup, size doğrudan bir yarar sağlamayacaktır. Parasal bir bedel ödemenizi gerektirmeyen ve size de bir ödeme yapılması söz konusu olmayan bu çalışmaya katılmama hakkınız bulunmaktadır. Ek bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır.

Çeşitli incelemeler için sizden alınmış olan el swabının bir bölümünün araştırmamızda kullanılmasını kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı-soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız.

**YUKARIDA BELİRTİLEN KOŞULLAR ÇERÇEVESİNDE, EL SWABIMDA
MİKROBİYAL İNCELEME YAPILMASINI KABUL EDİYORUM.**

TARİH

AD – SOYADI

İMZA

Ek-4: Denek Anket Formu

“ADLİ BİLİMLERDE İNSAN EL FLORASINDAKİ BAKTERİLERİN KİMLİKLENDİRME AMAÇLI KULLANIMI” ÇALIŞMASINA İLİŞKİN ANKET FORMU

Sayın katılımcı,

Bu anket formu Adli Bilimlerde İnsan El Florasındaki Bakterilerin Kimliklendirme Amaçlı Kullanımı adlı araştırma kapsamında kişinin el florasını (belli bölgedeki mikroorganizmaların tümü) etkileyebilecek etmenler hakkında bilgi toplamayı amaçlamaktadır. Sonuçlar araştırmanın çıktılarına yardımcı olacaktır.

Anket formunda 15 adet soru yer almaktadır. Araştırmaya katılmak gönüllülük esasına dayalıdır. Araştırma sürerken, herhangi bir zamanda, istemeniz durumunda, sorumlu araştırmacıyı bilgilendirmek koşulu ile araştırmadan ayrılabilirsiniz. Araştırma sırasında sizden alınan bilgiler araştırmacıda saklı kalacak ve toplanan veriler yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır.

Ankette bulunan sorulara vereceğiniz yanıtların doğruluğu, araştırmanın niteliği açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle, ankette bulunan sorulara doğru yanıt vermenizi rica eder, işbirliğiniz için teşekkür ederiz.

Araştırma Sorumlusu

Biyolog Ayşe KAYA

Gönüllü Veri Formu

Denek No:

Tarih:

- **Adı, Soyadı:**
- **Cinsiyeti:** K [] E []
- **Doğum Tarihi:**
- **Cep Telefonu:**
- **Medeni Durum:** Bekar [] Evli [] / **Hamile** [] **Cocuk** [tane]
- **Mesleği:**
- **Eğitim:** İlköğretim [] Ortaöğretim [] Önlisans [] Lisans [] Master [] Doktora [] Doktor [] Doçent [] Profesör []
- **Mesken:** Aile evi [] Bekâr Evi [] Yurt [] Diğer []

ANKET SORULARI

1) **Günlük işlerinizi yapmak için baskın olarak hangi elinizi kullanıyorsunuz?**

Sağ el[] Sol el[]

2) **Bir gün içerisinde ellerinizi kaç kez yıkıyorsunuz? En son ne zaman yıkadınız?**

1-4 kere[] 5-10 kere[] 11-15 kere[] 15-20 kere[]

Ne zaman:

3) **El temizliğiniz için rutinde kullandığınız ürünler nelerdir?**

Sıvı veya Katı Sabun[] Dezenfektan[] Islak Mendil[] Manikür[]

4) **Eldiven kullanımındaki çeşidiniz ve sıklığınız nedir?**

Mesleki: Hiç() / Nadir() / Sık sık() / Her gün() / Kıslık:

5) **Günlük ulaşımda genel olarak hangi ulaşım araçlarını kullanıyorsunuz?**

Toplu Taşıma[] Şahsi[]

6) **Evcil hayvanınız var mı? Varsa nedir? Ev/sokak hayvanlarıyla iletişiminiz ve temasınız ne şekildedir?**

7) **Sigara ve/ya alkol kullanıyor musunuz? Sigara içerken hangi elinizi kullanıyorsunuz?**

Sigara [(Nadir) (Sık Sık)] / Sağ el[] Sol el[] Alkol [(Nadir) (Sık Sık)]

Kullanmıyorum[]

8) **En son yaptığınız hastane ziyareti ne amaçlıydı, ne zamandı ve süresi neydi?**

Klinik amaçlı[] Poliklinik amaçlı[] Diğer[] / Ne zaman: Süre:

9) **Son 6 ay içerisindeki en son seyahatiniz ne zamandı ve süresi neydi?**

Şehirdışı[] Yurtdışı[] / Ne zaman: Süre:

10) Son 6 ay içerisinde geçirdiğiniz hastalıklarla ilgili bilgi verir misiniz?

Hastalıklar:

Ateşli hastalıklar:

Antibiyotik kullanımı:

Cerrahi Operasyon:

Radyoterapi:

Kemoterapötik ilaç:

Diğer:

11) Genel anlamda sahip olduğunuz hastalıklarınız hakkında bilgi verir misiniz?

Alerjik:

Kronik:

Taşıyıcı:

12) Rutin olarak kullandığınız ilaçlar nelerdir?

13) Geçirdiğiniz herhangi bir cilt hastalığınız var mı?

Egzama \ Diyabetik El Sendromu \ Mantar \ Deri Tümörü \ Diğer

14) Ellerinizi terleme durumu nasıldır?

Az[] Normal[] Çok[] Aşırı[]

15) Beslenme tercihiniz ne yöndedir?

Et Ağırlıklı[] Sebze Ağırlıklı[] Aynı Ölçüde[] Vegan[]

2. Hafta

1) Ellerinizi en son ne zaman yıkadınız?

2) Son bir hafta içerisinde hasta oldunuz mu? Geçen hafta belirttikleriniz dışında ilaç kullandınız mı?

3) Son bir hafta içerisinde hastahane de bulundunuz mu? Bulunduysanız ne amaçla ve ne kadar süreyle bulundunuz?

4) Son bir hafta için belirtmek istediğiniz özel bir durum var mı?

Ek-5: Ham Veriler

VERİ TAKİP ÇİZELGESİ

| Denek No | Elden Alınan Örnek | | Telefondan Alınan Örnek | | Kaptan Alınan Örnek | |
|----------|---|---|---|---|---------------------|--|
| | 1. Hafta | 2. Hafta | 1. Hafta | 2. Hafta | 1. Hafta | 2. Hafta |
| 1 | 1 tip | 1 tip | 2 tip | 1 tip | 0 tip | 0 tip |
| Kadın | <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Micrococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> KNS | <i>Micrococcus spp.</i> | — | — |
| 2 | 5 tip | 7 tip | 5 tip | 7 tip | 0 tip | 1 tip |
| Erkek | <i>Bacillus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Micrococcus luteus</i> | KNS <i>Bacillus subtilis</i> <i>Bacillus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Micrococcus luteus</i> | <i>Bacillus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Micrococcus luteus</i> | <i>Bacillus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Micrococcus luteus</i> KNS <i>Acinetobacter spp.</i> | — | <i>Aspergillus spp.</i> |
| 3 | 4 tip | 7 tip | 5 tip | 5 tip | 0 tip | 2 tip |
| Kadın | KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> KNS <i>Micrococcus spp.</i> <i>Sarcina spp.</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> KNS <i>Micrococcus spp.</i> Gram(-) Çomak <i>Aspergillus niger</i> | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i> KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Aspergillus niger</i> | — | <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Penicillium sp.</i> |

| | | | | | | |
|--------------|---|--|--|--|---|-------------------------|
| 4 | 4 tip | 5 tip | 3 tip | 3 tip | 2 tip | 0 tip |
| Erkek | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Penicillium spp.</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Penicillium spp.</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Penicillium spp.</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> KNS <i>Penicillium spp.</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella spp.</i> | — |
| 5 | 2 tip | 2 tip | 3 tip | 2 tip | 2 tip | 0 tip |
| Erkek | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Sarcina spp.</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> | — |
| 6 | 3 tip | 2 tip | 2 tip | 2 tip | 0 tip | 0 tip |
| Erkek | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Micrococcus luteus</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Micrococcus spp.</i> | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Micrococcus luteus</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Penicillium spp.</i> | — | — |
| 7 | 3 tip | 2 tip | 2 tip | 3 tip | 2 tip | 1 tip |
| Kadın | KNS <i>Micrococcus spp.</i> <i>Penicillium spp.</i> | KNS <i>Micrococcus spp.</i> | KNS <i>Micrococcus spp.</i> | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Bacillus subtilis</i> KNS | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Penicillium sp.</i> | <i>Micrococcus spp.</i> |
| 8 | 2 tip | 4 tip | 5 tip | 3 tip | 1 tip | 0 tip |
| Erkek | <i>Staphylococcus spp.</i> KNS | KNS <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Candida spp.</i> | KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Aspergillus spp.</i> | KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Candida spp.</i> | KNS | — |
| 9 | 3 tip | 3 tip | 4 tip | 2 tip | 0 tip | 0 tip |
| Kadın | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> KNS <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> KNS <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> KNS <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | — | — |
| 10 | 1 tip | 1 tip | 1 tip | 3 tip | 1 tip | 0 tip |
| Kadın | <i>Micrococcus luteus</i> | <i>Micrococcus luteus</i> | <i>Micrococcus luteus</i> | <i>Micrococcus luteus</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Sclerotinia sclerotiorum</i> | <i>Bacillus spp.</i> | — |
| 11 | 3 tip | 3 tip | 3 tip | 2 tip | 0 tip | 0 tip |
| Erkek | <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> | KNS <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> | KNS <i>Staphylococcus aureus</i> | — | — |

| | 2 tip | 0 tip | 4 tip | 1 tip | 0 tip | 0 tip |
|--------------|---|--|---|---|-------------------------------------|-------|
| 12 | | | | | | |
| Kadın | <i>Staphylococcus spp.</i> KNS | — | <i>Micrococcus spp.</i> KNS <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Klebsiella spp.</i> | KNS | — | — |
| 13 | | | | | | |
| Kadın | KNS <i>Acinetobacter spp.</i> | KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Penicillium spp.</i> | KNS <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Micrococcus spp.</i> | KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Penicillium spp.</i> <i>Acinetobacter spp.</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> | — |
| 14 | | | | | | |
| Kadın | KNS <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> KNS <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> KNS | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | — | — |
| 15 | | | | | | |
| Kadın | KNS <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> | KNS <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | KNS <i>Staphylococcus spp.</i> | — |
| 16 | | | | | | |
| Erkek | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i> | — | — |
| 17 | | | | | | |
| Erkek | <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> KNS | <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Micrococcus spp.</i> | KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Bacillus subtilis</i> KNS <i>Micrococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | — |
| 18 | | | | | | |
| Kadın | <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Aspergillus spp.</i> | — | — |

| | | | | | | |
|--------------|--|--|--|---|--|---|
| 19 | 4 tip | 2 tip | 2 tip | 3 tip | 0 tip | 1 tip |
| Kadın | <i>Bacillus subtilis</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> KNS <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> KNS | <i>Staphylococcus epidermidis</i> KNS | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> KNS | — | <i>Bacillus subtilis</i> |
| 20 | 2 tip | 4 tip | 3 tip | 5 tip | 0 tip | 0 tip |
| Kadın | <i>Mikrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Acinetobacter spp.</i> KNS <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Micrococcus spp.</i> KNS | <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Aspergillus niger</i> | — | — |
| 21 | 0 tip | 3 tip | 2 tip | 0 tip | 0 tip | 0 tip |
| Kadın | — | <i>Staphylococcus epidermidis</i> KNS <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> KNS | — | — | — |
| 22 | 6 tip | 2 tip | 3 tip | 3 tip | 0 tip | 0 tip |
| Kadın | <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Penicillium spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i> | — | — |
| 23 | 3 tip | 4 tip | 4 tip | 4 tip | 4 tip | 2 tip |
| Kadın | <i>Staphylococcus aureus</i> KNS <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> KNS <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | KNS <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> KNS <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Acinetobacter spp.</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> KNS <i>Candida spp.</i> <i>Trikofiton spp.</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Acinetobacter spp.</i> |
| 24 | 4 tip | 4 tip | 0 tip | 1 tip | 2 tip | 0 tip |
| Erkek | KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Penicillium sp.</i> | <i>Micrococcus spp.</i> KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | — | <i>Staphylococcus spp.</i> | Gram(-) Çomak <i>Staphylococcus epidermidis</i> | — |
| 25 | 3 tip | 2 tip | 2 tip | 1 tip | 2 tip | 0 tip |
| Kadın | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | — |

| | 3 tip | 4 tip | 3 tip | 3 tip | 0 tip | 1 tip |
|--------------|--|--|--|---|---------------------|--|
| 26 | | | | | | |
| Kadın | KNS Staphylococcus spp. Micrococcus spp. | Staphylococcus spp. KNS Bacillus subtilis Micrococcus spp. | KNS Staphylococcus spp. Micrococcus spp. | Staphylococcus spp. KNS Micrococcus spp. | — | Bacillus subtilis |
| 27 | | | | | | |
| Erkek | Staphylococcus spp. KNS Micrococcus spp. | Staphylococcus spp. KNS Micrococcus spp. | KNS Staphylococcus saprophyticus Bacillus spp. Staphylococcus spp. Micrococcus spp. Penicillium sp. | KNS Staphylococcus saprophyticus Staphylococcus spp. Micrococcus spp. | Staphylococcus spp. | — |
| 28 | | | | | | |
| Kadın | Staphylococcus saprophyticus Staphylococcus epidermidis | Staphylococcus saprophyticus Staphylococcus spp. Staphylococcus epidermidis Penicillium spp. | Staphylococcus epidermidis Staphylococcus saprophyticus Staphylococcus spp. | Staphylococcus spp. Staphylococcus epidermidis Staphylococcus saprophyticus Penicillium spp. | — | Bacillus spp. Penicillium spp. |
| 29 | | | | | | |
| Kadın | Staphylococcus epidermidis Staphylococcus saprophyticus | Staphylococcus epidermidis Staphylococcus saprophyticus | Staphylococcus saprophyticus | Staphylococcus saprophyticus Staphylococcus epidermidis Penicillium spp. | — | Penicillium spp. |
| 30 | | | | | | |
| Erkek | Corynebacterium spp. KNS Aeromonas spp. Staphylococcus spp. Micrococcus spp. | KNS Corynebacterium spp. Staphylococcus spp. Micrococcus spp. Sarcina spp. Staphylococcus epidermidis | Staphylococcus spp. KNS Micrococcus spp. | KNS Micrococcus spp. Staphylococcus spp. | KNS | KNS Staphylococcus epidermidis Bacillus subtilis |
| 31 | | | | | | |
| Erkek | Staphylococcus spp. Staphylococcus epidermidis | Staphylococcus spp. Corynebacterium spp. | Staphylococcus spp. | KNS Staphylococcus spp. Micrococcus spp. | — | Sarcina spp. |
| 32 | | | | | | |
| Erkek | Staphylococcus aureus Staphylococcus spp. KNS Micrococcus luteus | KNS Micrococcus luteus Staphylococcus saprophyticus Acinetobacter spp. Staphylococcus spp. Micrococcus spp. | KNS | Acinetobacter spp. Micrococcus luteus KNS Staphylococcus spp. | Acinetobacter spp. | Acinetobacter spp. Staphylococcus spp. |

| | 3 tip | 2 tip | 3 tip | 3 tip | 2 tip | 3 tip |
|--------------|---|--|--|--|--|---|
| 33 | | | | | | |
| Erkek | KNS Staphylococcus spp. Staphylococcus saprophyticus | Staphylococcus spp. Staphylococcus saprophyticus | Staphylococcus saprophyticus Staphylococcus spp. KNS | Staphylococcus saprophyticus KNS Staphylococcus spp. | Staphylococcus spp. KNS | Staphylococcus saprophyticus Micrococcus spp. Staphylococcus spp. |
| 34 | | | | | | |
| Kadın | Micrococcus spp. Staphylococcus spp. Acinetobacter spp. | Micrococcus spp. Staphylococcus spp. Acinetobacter spp. KNS | Micrococcus spp. Staphylococcus spp. Acinetobacter spp. KNS Staphylococcus saprophyticus | Micrococcus spp. Staphylococcus spp. Acinetobacter spp. KNS Staphylococcus saprophyticus | Staphylococcus saprophyticus | — |
| 35 | | | | | | |
| Erkek | Micrococcus spp. Staphylococcus spp. | KNS Staphylococcus spp. Staphylococcus saprophyticus Micrococcus spp. | Neisseria spp. Staphylococcus spp. Micrococcus spp. Bacillus subtilis Aspergillus spp. | KNS Staphylococcus saprophyticus Staphylococcus spp. Micrococcus spp. | — | Staphylococcus spp. Aspergillus spp. |
| 36 | | | | | | |
| Erkek | Acinetobacter spp. Staphylococcus saprophyticus Staphylococcus spp. Aspergillus spp. | Staphylococcus saprophyticus Staphylococcus spp. Bacillus spp. Staphylococcus epidermidis | Staphylococcus saprophyticus Bacillus spp. Staphylococcus spp. Micrococcus spp. Acinetobacter spp. Staphylococcus epidermidis | Staphylococcus spp. Staphylococcus saprophyticus Staphylococcus epidermidis | Staphylococcus saprophyticus Staphylococcus spp. Enterobacter spp. | Penicillium spp. |
| 37 | | | | | | |
| Kadın | Staphylococcus epidermidis Micrococcus spp. Staphylococcus saprophyticus Candida spp. Staphylococcus spp. Staphylococcus aureus KNS | Staphylococcus saprophyticus Staphylococcus spp. Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis | Staphylococcus spp. Staphylococcus aureus Staphylococcus saprophyticus Micrococcus spp. Staphylococcus epidermidis KNS | Staphylococcus epidermidis Staphylococcus saprophyticus Staphylococcus spp. | — | — |
| 38 | | | | | | |
| Erkek | Staphylococcus spp. Staphylococcus epidermidis Micrococcus spp. Staphylococcus aureus | Staphylococcus epidermidis Staphylococcus spp. KNS | Staphylococcus epidermidis Staphylococcus spp. KNS | Staphylococcus epidermidis Staphylococcus spp. KNS | Aspergillus spp. | — |

| | | | | | | |
|--------------|--|---|--|--|---|--|
| 39 | 4 tip | 3 tip | 3 tip | 3 tip | 1 tip | 0 tip |
| Kadın | <i>Sarcina spp.</i> KNS <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i> | KNS <i>Bacillus subtilis</i> <i>Sarcina spp.</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> KNS <i>Sarcina spp.</i> | <i>Bacillus subtilis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Bacillus sp.</i> | KNS | — |
| 40 | 2 tip | 5 tip | 2 tip | 3 tip | 1 tip | 0 tip |
| Erkek | <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Sarcina spp.</i> KNS <i>Acinetobacter spp.</i> | <i>Candida albicans</i> KNS | <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | — |
| 41 | 4 tip | 3 tip | 3 tip | 3 tip | 0 tip | 0 tip |
| Kadın | KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Neisseria spp.</i> <i>Micrococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> KNS <i>Micrococcus spp.</i> | KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Neisseria spp.</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> KNS <i>Micrococcus spp.</i> | — | — |
| 42 | 1 tip | 2 tip | 3 tip | 3 tip | 1 tip | 0 tip |
| Erkek | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus spp.</i> KNS | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | — |
| 43 | 2 tip | 5 tip | 1 tip | 4 tip | 2 tip | 2 tip |
| Kadın | <i>Staphylococcus epidermidis</i> KNS | <i>Staphylococcus spp.</i> KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | KNS <i>Bacillus subtilis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Bacillus subtilis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> |
| 44 | 3 tip | 2 tip | 5 tip | 4 tip | 4 tip | 0 tip |
| Erkek | <i>Micrococcus spp.</i> KNS <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | <i>Micrococcus spp.</i> KNS | <i>Micrococcus spp.</i> KNS <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Acinetobacter spp.</i> | <i>Micrococcus spp.</i> KNS <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Acinetobacter spp.</i> | — |
| 45 | 4 tip | 5 tip | 6 tip | 5 tip | 0 tip | 1 tip |
| Kadın | <i>Staphylococcus spp.</i> KNS <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Sarcina spp.</i> <i>Acinetobacter spp.</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Bacillus subtilis</i> KNS <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Penicillium spp.</i> | <i>Acinetobacter spp.</i> KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i> | — | KNS |

| | 5 tip | 5 tip | 6 tip | 5 tip | 5 tip | 0 tip |
|--------------|---|---|---|---|---|---|
| 46 | | | | | | |
| Erkek | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> KNS <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> KNS <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> KNS <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> KNS <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> KNS <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Acinetobacter spp.</i> | — |
| 47 | | | | | | |
| Kadın | <i>Micrococcus spp.</i> KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Corynebacterium spp.</i> | <i>Micrococcus spp.</i> KNS <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Corynebacterium spp.</i> | <i>Staphylococcus epidermidis</i> KNS <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Micrococcus spp.</i> | KNS <i>Micrococcus spp.</i> | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> KNS | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> |
| 48 | | | | | | |
| Erkek | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> KNS <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> KNS <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> KNS | <i>Micrococcus spp.</i> KNS <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | <i>Bacillus subtilis</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> |
| 49 | | | | | | |
| Erkek | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> KNS <i>Micrococcus spp.</i> <i>Aspergillus niger</i> | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Bacillus subtilis</i> | <i>Micrococcus spp.</i> <i>Bacillus subtilis</i> |
| 50 | | | | | | |
| Erkek | <i>Staphylococcus spp.</i> KNS <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> KNS <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> KNS | <i>Staphylococcus spp.</i> KNS <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Bacillus subtilis</i> |

Özgeçmiş

AYŞE KAYA

Uyruğu: T.C.

Doğum Yeri: İstanbul

E-mail: aysebatum@hotmail.com

Adres: İstanbul / TÜRKİYE

EĞİTİM

| | |
|----------------------------|--|
| Yüksek Lisans | İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ Adli Tıp Enstitüsü, Fen Bilimleri ABD, Tezli Yüksek Lisans Programı Aralık 2018 |
| Lisans | ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji (3.57/4) Haziran 2011 |
| Pedagojik Formasyon | ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ Eğitim Fakültesi, Pedagojik Formasyon Sertifikası Haziran 2011 |
| Ön Lisans | SAKARYA ÜNİVERSİTESİ Sakarya Meslek Yüksek Okulu, Çevre Kirlenmesi ve Kontrolü Haziran 2006 |
| Orta ve Lise | Ümraniye Anadolu İ.H. Lisesi, Sayısal Haziran 2002 |

DENEYİMLER

| | |
|--|--|
| İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Mart 2015- Temmuz 2015 | Mikrobiyoloji Laboratuvarı Yüksek Lisans Tez Çalışmaları |
| Gazi Anadolu Lisesi Şubat 2011- Haziran 2011 | Öğretmenlik Uygulaması |
| Boğaziçi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Haziran 2010- Temmuz 2010 | Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, İnsan Genetiği Laboratuvarı, Gönüllü Staj |
| İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Haziran 2009- Temmuz 2009 | DeneySEL Tıp Araştırma Enstitüsü, Moleküler Tıp ABD Gönüllü Staj |
| Paşaköy İleri Biyolojik Atıksu Arıtma Tesisi Haziran 2005- Temmuz 2005 | Laboratuar Uygulaması, Saha Çalışması Zorunlu Staj |

Ulusal VE Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan Çalışmalar

- “Does human skin microbial communities useful in forensic sciences?”
Kaya A., Çakan H.
8th EAFS Conference Lyon / France 2018 – **Poster Sunum**
- “Adli Bilimlerde İnsan El Florasındaki Bakterilerin Kimliklendirme Amaçlı Kullanımı”
Kaya A., Çakan H.
1. Uluslararası Adli Biyoloji ve Genetik Kongresi Kasım 2014 *Ankara* – **Poster Sunum**
- "Does Human Hands Bacterial Flora Useful In Forensic Sciences?"
Kaya A., Çakan H.
20th World Meeting of the International Association of Forensic Sciences (IAFS 2014) ,
World Forensic Festival 12-13 October - *Seul / South Korea* 2014 – **Oral Sunum**
- İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü
“Adli Botanik ve Adli Palinoloji” – **Proje Sunumu**

KONGRE VE TOPLANTILAR

- World Forensic Festival - Seoul/Korea 20th World Meeting of the International Association of Forensic Sciences (IAFS 2014), Eylül 2014 – (Oral Sunum)
- Boğaziçi Üniversitesi Yaşam Boyu Eğitim Merkezi, Üstün Yetenekli Çocukların Ailelerini Bilinçlendirme Semineri, Ağustos 2014
- 2. Binotek Adli Bilimler Öğrenci Sempozyumu, Fatih Üniversitesi, 2011
- 3. Ulusal Biyoloji Toplulukları Kongresi, Uludağ Üniversitesi, 2011
- Uluslararası Katılımlı Nanobilim ve Nanoteknoloji Öğrenci Kongresi, Fatih Üniversitesi, 2010
- VI. Uluslararası Katılımlı İÜGEN Moleküler Biyoloji ve Genetik Öğrenci Kış Okulu, İstanbul Üniversitesi, 2009
- Moleküler Biyoloji ve Genetik Hafta Sonu IV, Boğaziçi Üniversitesi, 2009
- 1. Ulusal Genetiği Değiştirilmiş Organizmalar Sempozyumu, ODTÜ, 2008

YABANCI DİL

İngilizce: İyi **Korece:** Başlangıç