



**MAVİ IŞIK YAYAN DİYOTLARIN  
BAZI BAKTERİ  
VE MANTAR TÜRLERİ ÜZERİNDEKİ  
ANTİMİKROBİYAL  
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

,

**YELİZ DURGUN**

**DOKTORA TEZİ  
BİYOMÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI**

**Kasım - 2019  
Her hakkı saklıdır**

T.C.  
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOMÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

MAVİ İŞİK YAYAN DİYOTLARIN BAZI BAKTERİ VE MANTAR TÜRLERİ  
ÜZERİNDEKİ ANTİMİKROBİYAL ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

YELİZ DURGUN

TOKAT  
Kasım - 2019

Her hakkı saklıdır

**Yeliz DURGUN** tarafından hazırlanan “**Mavi Işık Yayan Diyotların Bazı Bakteri ve Mantar Türleri Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisinin Araştırılması**” adlı tez çalışmasının savunma sınavı 14 KASIM 2019 tarihinde yapılmış olup aşağıda verilen Jüri tarafından Oy Birliği ile Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü BİYOMÜHENDİSLİK ANA BİLİM DALI’nda da DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

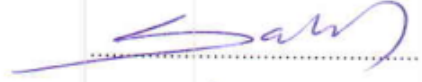
Jüri Üyeleri

İmza

Danışman  
Prof. Dr. İsa KARAMAN



Üye  
Prof. Dr. Şaban TEKİN  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi



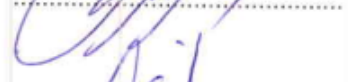
Üye  
Prof. Dr. İbrahim TÜRKEKUL  
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi



Üye  
Doç. Dr. Uğur TUTAR  
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi



Üye  
Dr. Öğr. Üyesi Levent GÖKREM  
Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi



ONAY  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ  
22.11.2019  
Prof. Dr. Çetin ÇEKİÇ  
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## **TEZ BEYANI**

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin içerdiği yenilik ve sonuçların başka bir yerden alınmadığını, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

**YELİZ DURGUN**

**14 Kasım 2019**

## ÖZET

### DOKTORA TEZİ

# MAVİ IŞIK YAYAN DİYOTLARIN BAZI BAKTERİ VE MANTAR TÜRLERİ ÜZERİNDEKİ ANTİMİKROBİYAL ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

YELİZ DURGUN

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİYOMÜHENDİSLİK ANABİLİMDALI

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. İSA KARAMAN

Gıda ve sağlık sektöründe oluşabilecek bakteri kaynaklı problemlerin önlenmesi için alternatif yöntemlere ihtiyaç vardır. Son yıllarda, gıdalarda kontaminasyona ve hastanelerde enfeksiyona sebep olan bakterilerin dezenfeksiyonunu sağlayabilmek için mavi ışık teknolojisine olan ilgi her geçen gün artmaktadır. Daha önceki çalışmalarda 400 nm ile 470 nm aralığında dezenfeksiyon etkisi bakıldığında en iyi etkinin 405 nm ışık olduğu görülmüştür. 405 nm mavi ışığın etkinliğini ve verimliliğini artırmak amacı ile ışık belirli frekanslarda, belirli yanıp sönmeye farklılıkları oluşturarak çalışmasına darbeli aydınlatma denilmektedir. Bu çalışmada darbeli 405 nm ışığın mikro denetleyici kontrollü elektronik devresi tasarlanmıştır. Bu devreyle düşük maliyetli enerji tasarrufu sağlayan bir prototip aydınlatma ünitesi geliştirilmiştir. Bu geliştirilen aydınlatma ünitesi özel bir kabin içerisine yerleştirilerek *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella enteritidis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes* bakterileri ve *Candida albicans*, *Candida utilis* mayaları için dezenfeksiyon etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla, farklı frekanslarda, farklı görev döngüsünde ve farklı zaman aralıkları için testler yapılmıştır. Sonuç olarak farklı darbe şekilleri ve zamana bağlı koloni miktarları karşılaştırılmıştır. İnaktivasyonda iyileşmeler ve darbeli koşullar altında daha düşük bir enerji tüketimi elde edilmiştir. Böylece oluşturulan prototiple gıda kaynaklı bakterilerin bulaşmasını önleyebilecek, gıda güvenliğini sağlayabilecek ve sağlık alanında enfeksiyonun yayılmasını önleyebilecek pratik aydınlatma ünitesinin altyapısı oluşturulmuştur.

2019, 63 SAYFA

**ANAHTAR KELİMELER:** 405 nm, görev döngüsü, frekans, inaktivasyon

## ABSTRACT

### DOCTORATE THESIS

#### INVESTIGATION OF THE ANTIMICROBIAL EFFECT OF BLUE LIGHT EMITTING DIODES ON SEVERAL BACTERIA AND FUNGUS SPECIES

YELİZ DURGUN

TOKAT GAZIOSMANPASA UNIVERSITY  
GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCES

DEPARTMENT OF BIOENGINEERING

SUPERVISOR: PROF. DR. İSA KARAMAN

Alternative methods are needed to prevent bacterial problems that may occur in food and health sector. In recent years, the interest in blue light technology has been increasing in order to provide disinfection of bacteria causing food contamination and infection in hospitals day by day. In the previous studies, when disinfection effect between 400 nm and 470 nm wavelength is examined, it is seen that the best effect is at 405 nm wavelength light. In order to increase the effectiveness and the efficiency of 405 nm blue light, the light is operated at certain frequencies and at different on/off pulse durations, which is called as pulse lighting. In this study, an electronic circuit is designed on which the pulse duration of the 405 nm light is controlled via a microcontroller. With this circuit, a low cost and energy saving prototype of a lighting unit has been developed. This developed lighting unit is placed in a special cabinet and the effects of disinfection on *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella enteritidis*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aurogenes* bacteria and *Candida albicans*, *Candida utilis* yeasts were investigated. For this purpose, tests were performed at different frequencies, different duty cycles, and different time intervals. As a result, different pulse shapes and time dependent colony quantities were compared. Improvements in inactivation and lower energy consumption were achieved under pulsed conditions. In this way, to ensure food safety and to prevent the spread of infection in the health sector, an infrastructure of a practical lighting unit was created to prevent the contamination of food-borne bacteria.

2019, 63 PAGE

**KEYWORDS:** 405 nm, duty cycle, frequency, inactivation

## ÖNSÖZ

Kendisiyle çalışmaktan büyük onur ve mutluluk duyduğum, bizlere her zaman sabır ve anlayışıyla ışık tutan tez danışmanım Prof. Dr. İsa KARAMAN'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Her anından büyük keyif duyduğum araştırmamda bana yol gösteren sevgili hocama, ayrıca müteşekkir olduğumu belirtmek isterim.

Bu araştırmalar sırasında gerek yüksek lisans gerekse doktora eğitimim süresince bilgi ve tecrübesini paylaşmasının yanı sıra destekleyici ve teşvik edici yaklaşımları ile öğrencisi olmaktan dolayı kendimi daima şanslı hissettiğim, yalnızca akademisyen olarak değil "insan" olarak da örnek olan, kıymetli hocam Prof. Dr. Şaban TEKİN'e en içten teşekkürlerimi ve derin saygılarımı sunarım.

Ayrıca, tez komitesinin çok değerli hocalarından Sayın Prof. Dr. İbrahim TÜRKEKUL, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Levent GÖKREM ve Sayın Doç. Dr. Uğur TUTAR'a tez jürimde bulunarak beni onurlandırdıkları ve tezime ilişkin değerli görüşlerini bildirdikleri için en içten teşekkürlerimi ve derin saygılarımı sunarım.

Bunun yanı sıra, doktora tez çalışmam süresince uygulamaya yönelik yorumlarını ve tecrübelerini aktararak tezimi zenginleştiren, maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen eşim Mahmut DURGUN'a en içten şükranlarımı sunarım.

## TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması TÜBİTAK 2211-C Yurt İçi Öncelikli Alanlar Doktora Burs Programı ile desteklenmiştir. Tezdeki maddi desteklerinden dolayı Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumuna teşekkür ederim

**Yeliz DURGUN**

**14 Kasım 2019**

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

ÖZET .....	i
ABSTRACT.....	ii
ÖNSÖZ .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR .....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
ÇİZELGE LİSTESİ .....	ix
1. GİRİŞ .....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ .....	3
2.1. Işıkla Bakteriyel İnaktivasyon .....	3
2.1.1. Işık tayfı.....	4
2.1.2. Işık yayan diyot (LED).....	5
2.1.3. Darbeli ışık .....	7
2.2. UV Işıkla Bakteriyel İnaktivasyon .....	7
2.3. Darbeli UV Işığın Bakteriyel İnaktivasyon .....	9
2.4. Görünür Işıkla Bakteriyel İnaktivasyon.....	9
2.5. 405 nm Mavi Işıkla Bakteriyel İnaktivasyon.....	10
2.6. Darbeli 405 nm Mavi Işık Dezenfeksiyon.....	12
2.7. İnaktivasyonda Kullanılan Bazı Mikroorganizmalar.....	13
2.7.1. <i>Escherichia coli</i> .....	13
2.7.2. <i>Listeria monocytogenes</i> .....	14
2.7.3. <i>Salmonella enteritidis</i> .....	14



2.7.4. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	15
2.7.5. <i>Enterobacter aerogenes</i> .....	15
2.7.6. <i>Bacillus subtilis</i> .....	16
2.7.7. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	16
2.7.8. <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	17
2.7.9. <i>Candida albicans</i> ve <i>Candida utilis</i> .....	17
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	19
3.1. Materyal.....	19
3.1.1. Çalışmada kullanılan besiyerleri .....	19
3.1.2. Işık kaynağı .....	19
3.1.3. Işık kontrol devresi .....	20
3.2. Yöntem .....	21
3.2.1. Nutrient agar (NA) hazırlanması.....	21
3.2.2. Nutrient broth (NB) hazırlanması.....	21
3.2.3. Eosin metilen blue (emb) besiyeri hazırlanması .....	22
3.2.4. Mac conkey besiyeri hazırlanması .....	22
3.2.5. <i>Escherichia coli</i> kültürü .....	22
3.2.6. Mikroorganizmalarının kültüre alınması.....	23
3.2.7. Mikroorganizmaların ışığa maruz bırakılması ve besiyerlerine ekimi.....	23
3.2.8. Mikrodenetleyici yazılımı .....	25
3.2.9. Deney düzeneği .....	27
3.2.10. İstatistiksel analiz .....	28
4. BULGULAR.....	29
4.1. Darbeli 405 nm Işığın <i>Escherichia coli</i> Üzerine Etkileri .....	29
4.1.1. 1 kHz %0, %25, %50, %75, %100 görev döngülerinde 405 nm ışığın <i>Escherichia coli</i> üzerine etkisi.....	29

4.1.2. 2 kHz %0, %25, %50, %75, %100 görev döngülerinde 405 nm ışığın <i>Escherichia coli</i> üzerine etkisi.....	30
4.1.3. 5 kHz %0, %25, %50, %75 ve %100 görev döngülerinde 405 nm ışığın <i>Escherichia coli</i> üzerine etkisi.....	31
4.1.4. 500 Hz %0, %25, %50, %75 ve %100 görev döngülerinde 405 nm ışığın <i>Escherichia coli</i> üzerine etkisi.....	32
4.2. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Üzerine Etkisi .....	34
4.3. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın <i>Acinetobacter baumannii</i> Üzerine Etkisi .....	35
4.4. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın <i>Bacillus subtilis</i> Üzerine Etkisi ...	36
4.5. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın <i>Listeria monocytogenes</i> Üzerine Etkisi .....	37
4.6. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın <i>Salmonella enteritidis</i> Üzerine Etkisi .....	38
4.7. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın <i>Staphylococcus aureus</i> Üzerine Etkisi .....	39
4.8. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın <i>Enterobacter aerogenes</i> Üzerine Etkisi .....	40
4.9. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın <i>Candida albicans</i> Üzerine Etkisi.	41
4.10. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın <i>Candida utilis</i> Üzerine Etkisi ....	42
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	44
6. KAYNAKLAR .....	51
7. ÖZGEÇMİŞ .....	62
Akademik Deneyimler.....	62

## SİMGELER ve KISALTMALAR

### Simgeler

Simgeler	Açıklama
F	Frekans
Hz	Hertz
kHz	Kilohertz
mA	Miliamper
mL	Mililitre
Ms	Milisanıye
nm	Nanometre
Sn	Saniye
T	Periyod
W	Watt
µm	Mikrolitre
°C	Santigrat

### Kısaltmalar

Kısaltmalar	Açıklama
AC	Alternatif Akım
DC	Doğru Akım
DNA	Deoksirübönükleik asit
EMB	Eosin Metilen Blue Agar
FDA	Gıda ve İlaç İdaresi
IR	Kızılötesi Bölgelerini
LED	Işık Yayan Diyot
NA	Nutrient Agar
NB	Nutrient Broth
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
ROS	Reaktif oksijen türleri
UV	Ultraviyole
VIS	Görünür Işık Bölgesi

## ŞEKİL LİSTESİ

<b><u>Şekil</u></b>	<b><u>Sayfa</u></b>
Şekil 2.1. Işık Tayfı.....	4
Şekil 2.2. Ultraviyole, Görünür Işık ve Kıızılötesi Işık Tayfı. ....	5
Şekil 2.3. LED'in yapısı. ....	6
Şekil 2.4. 405nm ışıkla bakteri inaktivasyonu. ....	12
Şekil 3.4. %0, %25, %50, %75 ve % 100 Görev döngüsü a) 500 Hz b)1 kHz. ....	25
Şekil 3.5. 1 kHz %50 görev döngüsü örnek kod. ....	26
Şekil 3.6. 1 kHz %50 Görev döngüsüyle uygulanmış darbeleri gösteren örnek mikrogenetleyici çıkışı. ....	27
Şekil 3.7. Deneyde kullanılan bileşenlerinin yerleşimini gösteren deneysel düzeneğin ebat ve yerleşimsel görünümü. ....	28
Şekil 5.2. ROS'un antimikrobiyal etkileri .....	46
Şekil 5.2. 405 nm ışığın mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal etki mekanizması	46
Şekil 5.3. 405 nm'de 1 kHz frekansta ve %75 görev döngüsünün zamana bağlı bakteri ve mayalar üzerine inaktivasyon etkisi. ....	47

## ÇİZELGE LİSTESİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
Çizelge 2.1. LED farklı dalga boyundaki ışık için yarı iletken bileşikler. ....	6
Çizelge 2.2. Mikroorganizmalar ve yetiştirildiği ortamlar. ....	13
Çizelge 4.1. 405 nm ışığın 1 kHz’de <i>Escherichia coli</i> bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal inaktivasyonu.....	30
Çizelge 4.2. 405 nm ışığın 2 kHz’de <i>Escherichia coli</i> bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal inaktivasyonu.....	31
Çizelge 4.3. 405 nm ışığın 5 kHz’de <i>Escherichia coli</i> bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal inaktivasyonu.....	32
Çizelge 4.4. 405 nm ışığın 500 Hz’de <i>Escherichia coli</i> bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal inaktivasyonu.....	33
Çizelge 4.5. 405 nm ışığın <i>Escherichia coli</i> bakteri kolonileri üzerinde inaktivasyonu .....	34
Çizelge 4.6. 405 nm ışığın 1 kHz’de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal inaktivasyonu.....	35
Çizelge 4.7. 405 nm ışığın 1 kHz’de <i>Acinetobacter baumannii</i> bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal inaktivasyonu.....	36
Çizelge 4.8. 405 nm ışığın 1 kHz’de <i>Bacillus subtilis</i> bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal inaktivasyonu.....	37
Çizelge 4.9. 405 nm ışığın 1 kHz’de <i>Listeria monocytogenes</i> bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal inaktivasyonu.....	38
Çizelge 4.10. 405 nm ışığın 1 kHz’de <i>Salmonella enteritidis</i> bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal inaktivasyonu.....	39
Çizelge 4.11. 405 nm ışığın 1 kHz’de <i>Staphylococcus aureus</i> bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal inaktivasyonu.....	40
Çizelge 4.12. 405 nm ışığın 1 kHz’de <i>Enterobacter aerogenes</i> bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal inaktivasyonu.....	41
Çizelge 4.13. 405 nm ışığın 1 kHz’de <i>Candida albicans</i> mayasının zamana bağlı antimikrobiyal inaktivasyonu.....	42
Çizelge 4.14. 405 nm ışığın 1 kHz’de <i>Candida utilis</i> mayasının zamana bağlı antimikrobiyal inaktivasyonu.....	43

## 1. GİRİŞ

Günümüzde sağlık ve gıda sektörlerinde bakterilerin neden olduğu bakteriyel kontaminasyonun oluştuğu ve antibiyotiğe dirençli bakterilerin neden olduğu birçok sorun bulunmaktadır. Dolayısıyla bakteriyel kontaminasyonların önlenmesinde antibakteriyel özellik gösteren ve dirençli bakterilere karşı etkili yeni çözümlerin geliştirilmesi, son yıllarda sıklıkla araştırılan bir konu olmuştur.

Yapılan çalışmalar gıda ve sağlık alanında bakteriyel dezenfeksiyonu sağlayabilmek için ışığın kullanılabilirliğini ortaya koymuştur (Bernbom ve ark., 2011; Guo ve ark., 2015; M. Maclean ve ark., 2014). Bununla birlikte uzun yıllar ortama herhangi bir kimyasal madde ilave edilmeden düşük dalga boyunda Ultraviyole (UV) ışık verilerek virüs, bakteri ve mikroorganizma DNA'larını hasara uğratarak dezenfeksiyon sağlanılmıştır (Goosen ve Moolenaar, 2008; Gray, 2013; Latarjet, 1968; Lui ve ark., 2016). Ancak bu durum ortamda canlı varlığında canlının deri dokusunda ve gözünde zararlı etkiye neden olması sebebiyle UV yani mor ötesi ışığın kullanımını sınırlamaktadır (Hamblin ve Hasan, 2004a; Rowan ve ark., 1999). Yeni bir teknoloji olan görünür dalga boylu ışık yayan diyotlar (LED) antimikrobiyal etki göstermesiyle bir koruma metodu olarak son zamanlarda dikkat çekmektedir (Ghate ve ark., 2013a; M. J. Kim ve ark., 2015). Özellikle çalışmalar 400-470 nm ışık spektrumunda bulunan mavi ışık üzerine yoğunlaşmıştır (Guffey ve Wilborn, 2007a, 2007b; Maclean ve ark., 2009; Guffey ve ark., 2013, 2014). Bu aralıklar içerisinde 405 nm dalga boyundaki mavi ışığın en iyi etkiye sahip olduğu görülmüştür (Michelle Maclean ve ark., 2008). Aynı zamanda 405 nm ışık UV ile kıyaslandığında 405 nm deki ışığın mikropları öldürücü etkiye sahip olduğu ve bu ışığa maruz kalan memeli hücrelerine herhangi bir zarar vermeden enfeksiyona sebep olan mikroorganizmaları öldürebileceği görülmüştür (Dai ve ark., 2010).

Çalışmamızın temel amacı, yeni bir antimikrobiyal yöntem olan 405 nm ışık veren LED teknolojisinin yenilikçi yönüyle bakterilerde inaktivasyonu sağlamak ve enfeksiyon oluşumunu önleyebilmek için alternatif yeni bir çözüm olarak araştırılmaktır. Bakteriyel inaktivasyonda daha etkin bir çözüm elde edebilmek için 405 nm ışığın frekansları ve görev döngüsü değiştirilerek oluşturulan darbeli ışığın bakteriler ve mayalar üzerine etkileri şimdiye dek ele alınmamış olması, çalışmamızı özgün kılan yönlerinden biridir.

Bu alışma sonucunda bakterilerin bir kısmının darbeli 405 nm ışıkla muamele edildiğinde antimikrobiyal etkiye sahip olduğu gösterilmiştir.



## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

### 2.1. Işıklı Bakteriyel İnaktivasyon

Mikroorganizmalar, tüm diğer canlılar gibi uygun ortamlar bulduklarında beslenirler, çoğalırlar; toprak, hava, insan vücudu ve tüm doğa koşullarında yaşayabilirler (Morris ve ark., 2013). Mikroorganizmaların bir kısmı, günlük hayatımızın bir parçası olup, gerek vücudumuzda yaşamaları, gerekse hava veya gıdalar yoluyla vücudumuza girmeleri sonucunda herhangi bir hastalık yapmadan yaşayabilmektedirler (Wu, 2008). Bununla birlikte, bazı özel durumlarda (çeşitli hastalıklar, vücut direncinin düşmesi vb.) insan vücudu içinde bulunan ya da dış ortamdan aldığı veya alabileceği mikroorganizmalara karşı bazen gerekli savunma mekanizmasına sahip olmayabilir. Bu durumda insan vücudu bu mikroorganizmalara karşı güçsüz düşmektedir. Bu mikroorganizmaların ortamdan arındırılması gerekmektedir. Böylece insan sağlığı açısından bulunduğumuz ortamların dezenfeksiyonu sağlanmaktadır. Aynı zamanda yediğimiz gıdalarda fazla miktarda zararlı mikroorganizma bulunması durumunda çeşitli enfeksiyonlar veya gıda zehirlenmeleri meydana gelebilmektedir. Bu duruma patojen mikroorganizmalar sebebiyet vermektedir. Bu patojen mikroorganizmalarla mücadelede yaygın olarak antibiyotik kullanımı yapılmaktadır. Kapsamlı antibiyotik kullanımı, antibiyotik direncine yol açan en önemli faktördür (Cowen ve ark., 2015; Hampton, 2013; Rice, 2003). Sonuç olarak, antibiyotik direnciyle mücadele için yeni yaklaşımların geliştirilmesine ihtiyaç vardır (Bush ve ark., 2011). Patojen mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnci hızla büyümekte ve son derecede tehlikeli bir sağlık tehdidi haline gelmektedir (Y. Wang ve ark., 2017). Dolayısıyla yaşadığımız ve çalıştığımız ortamların, tükettiğimiz gıdaların ve gıdaların üretildiği ortamların da temiz ve patojen mikroorganizmalardan arındırılmış olması büyük önem taşımaktadır. Yaşanılan ortamın temizliği, özellikle gıda ve sağlık sektöründe hassasiyetle yaklaşılması gereken bir konudur. Bu sektörlerde bakteriyel inaktivasyon için ışığı kullanılabilmesi önem arz etmektedir. İnaktivasyon, patojen mikroorganizmaların etkisizleştirilmesi anlamına gelmektedir. Bu çalışmada gıda ve sağlık alanında bakteriyel dezenfeksiyonu sağlayabilmek için ışığı kullanarak uygulanabilir yeni yöntemlerin geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Bu amaçla yapılan çalışmalara ise fotodinamik inaktivasyon denilmektedir. Fotodinamik inaktivasyonu, kanser ve diğer tıbbi rahatsızlıklar için bir



tedavi yöntemi olarak geliştirilmiştir (Hamblin ve Hasan, 2004a). Bu nedenle antibiyotik direncin hızla artması, alternatif bir antimikrobiyal yöntem olarak ışığın kullanımıyla ilgili araştırmaların da artırmasını sağlamıştır.

### 2.1.1. Işık tayfı

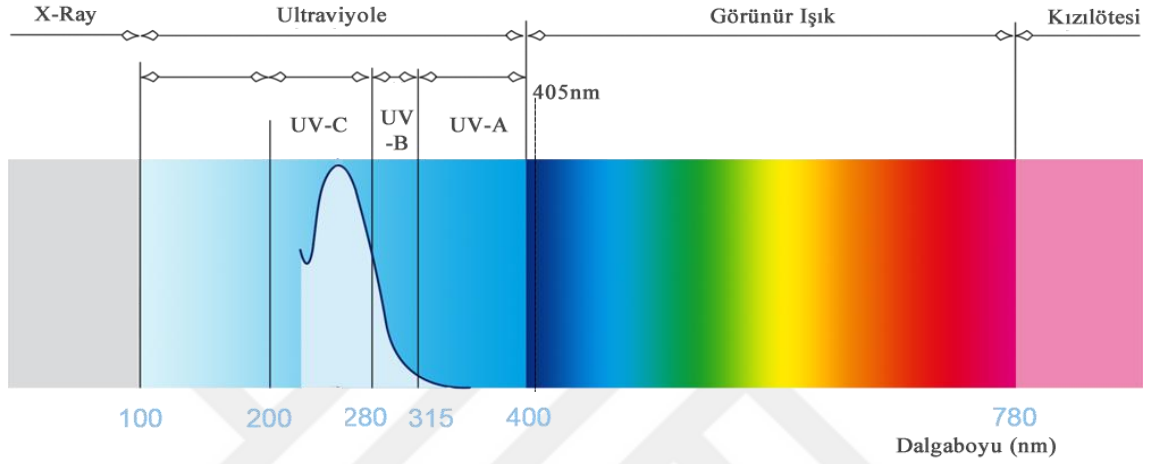
Işık, uzayda ışık hızı ile yayılan bir tür dalgadır. Dalgaların iki önemli özelliği vardır. Bu özelliklerden biri dalga boyu diğeri ise frekanstır. Dalga boyu, dalganın iki tepe noktası arasındaki mesafeye karşılık gelir. Frekans ise birim zamandaki salınımların sayısıdır. Işığın enerjisi frekansı ile doğru orantılı, dalga boyu ile ters orantılıdır. Işık ışınlarının frekanslarına ya da dalga boylarına göre sıralanmasıyla ışık tayfı elde edilir (Şekil 2.1). Işık tayfı; gama ışınları, X ışınları, UV ışınları, görünür ışık, infrared ışınlar, mikrodalgalar ve radyo dalgalarından oluşur.



Şekil 2.1. Işık Tayfı (Ocak, 2015).

İnsan gözü tarafından algılanabilen ışınlara görünür ışık tayfı denir. Görünür ışık tayfının dalga boyu 400 ile 780 nanometre (nanometre = metrenin milyarda biri)(nm) arasındadır. Bu aralığın en altında dalga boyu yaklaşık 780 nm olan kırmızı ışık yer aldığı için ışık tayfının bu aralığın hemen altında kalan kısmına kızılötesi denir. Kızılötesi ışık ışınlarının dalga boyu görünür ışıktan daha uzundur, dolayısıyla enerjileri daha azdır. Dalga boyu yaklaşık 400 nm olan mavi ışığın hemen üstünde kalan kısım ise ultraviyole (UV) olarak adlandırılır. Tayfin bu kısmındaki ışık ışınlarının dalga boyu görünür ışıktan daha kısadır,

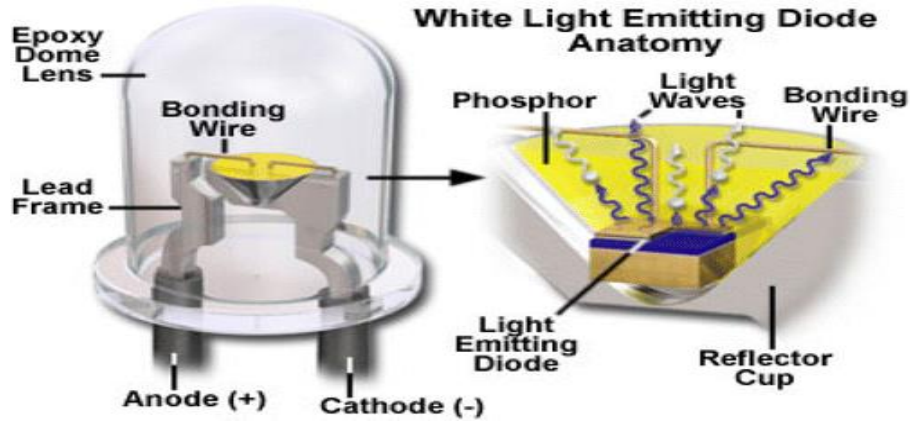
dolayısıyla enerjileri daha fazladır (Şekil 2.1). Bu ışınlar bir organizmaya geldiğinde, enerji hücresel elemanlarca absorbe edilir, hücre hasarına veya hücrenin ölümüne neden olabilir. Bu özellikle Şekil 2.2’de görüldüğü gibi dalga boyu düşük yüksek enerjili elektromanyetik radyasyon olan gama ışınları, X ışınları, UV ve görünür ışığın özel bir kısmı için geçerlidir.



Şekil 2.2. Ultraviyole, Görünür Işık ve Kızılötesi Işık Tayfı.

### 2.1.2. Işık yayan diyot (LED)

LED, elektrik akımıyla ışık yayan yarı iletken bir diyottur (Jassim M., 2013). Yarı iletken teknolojisindeki gelişmeler sonucunda, ultraviyole ve görünür ışık üreten LED'lerin, bakteriyel inaktivasyon için ışık kaynağı olarak kullanılmasında büyük bir potansiyeli vardır (Jo ve Tayade, 2014). LED'lerin boyutları küçük, sağlam, cıva içermez, geleneksel ışık kaynaklarına göre daha uzun ömürlüdür ve bir doğru akımda çalışabilmektedir. LED'in temel yapısı, iki elektrik teline bağlı bir kurşun çerçeve tarafından desteklenen ve daha sonra katı bir epoksi merceğe gömülmüş bir reflektör kabına monte edilmiş yarı iletken çiptir (Şekil 2.3.).



Şekil 2.3. LED'in yapısı (Jo ve Tayade, 2014).

Çip içerisindeki bağlantıyı oluşturan iki yarı iletken bölge bulunur ve birinde negatif yükler (n-tipi bölge), diğesinde ise pozitif yükler (p-tipi bölge) bulunmaktadır. LED'in bağlantı uçlarına yeterli bir voltaj uygulandığında, akımla birlikte elektronlar birleşme noktası üzerinden n bölgesinden p bölgesine hareket eder. Bunun sonucunda negatif yüklü elektronlar pozitif yüklerle birleşir. Yüklerin her kombinasyonu, bir foton şeklinde bir miktar elektromanyetik enerji açığa çıkarır (Dutta Gupta ve Jatothu, 2013). Yayılan fotonların frekansı ve algılanan rengi, yarı iletken malzemenin karakteristiği ile ilişkilidir (Çizelge 2.1.). Bunun sonucunda çipin yarı iletken bileşiminde değişiklikler yapılarak farklı renkler elde edilir.

Çizelge 2.1. LED farklı dalga boyundaki ışık için yarı iletken bileşikler (Jo ve Tayade, 2014).

Yarıiletken Bileşikleri	Işık Tayfı	Dalgaboyu(nm)
GaAlAs/GaAs	Kızılötesi	880
GaAlAs/GaAlAs	Ultra Kırmızı	660
AlGaInP	Süper Kırmızı	633
AlGaInP	Süper Turuncu	612
GaAsP/GaP	Turuncu	605
GaAsP/GaP	Sarı	585
GaP/GaP	Açık Yeşil	555
GaN/SiC	Süper Mavi	470
GaN/SiC	Mavi	430
InGaN/SiC	Ultraviyole	395

### 2.1.3. Darbeli ışık

Darbeli ışık kısa süreliğine yüksek yoğunluklu ışık atımı sağlayan termal olmayan bir teknolojidir (Bhavya ve Umesh Hebbar, 2017). Darbeli ışık ,UV: 200–400 nm, görünür ışık bölgesi (VIS) : 400–700 nm ve yakın kızılötesi bölgelerini (IR): 700–1100 nm içeren geniş bir dalga boyu aralığında (200–1100 nm) çalışmaktadır(N. Elmnasser ve ark., 2007; Palgan ve ark., 2011). Darbeli ışık terimi 1980'den beri bilinir ve ilk olarak 1996 yılında gıda işleme için ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından kabul edilmiştir (FDA, 2004). Son zamanlarda LED teknolojisindeki gelişmeler ışığın darbeli bir ışık kaynağı olarak kullanılabilmesini sağlamaktadır. LED ışık kaynağı belirli sürelerde yanıp sönebilir; bu sayede çok hızlı bir şekilde tamamen açılıp son derece hızlı bir şekilde (intervals aralıklarla) kapanarak yüksek yoğunluklu darbeli ışık yayabilmektedir. Hareketin bir kere tekrarı için geçen zamana ise periyod denir. Frekans (f), periyod (T) harfleri ile gösterilir. Frekans ile periyod arasında,  $f = 1/T$  (veya  $f \cdot T = 1$ ) bağıntısı vardır. Frekansın birimi, titreşim/saniyedir ki, bu da hertz (Hz)' e eşittir. Büyük frekansları ifade ederken kilohertz (kHz), megahertz (MHz) gibi birimler de kullanılır. Darbeli ışık kaynağının aydınlatmasının sürekli ya da kesik olduğu sürelerin ayarlanmasıyla yapılır. Belirli frekansta üretilen sinyallerin “1” değerinde kalma süresi (aydınlatma) ile etkin değerleri de değişmektedir. “1” değerinde kalma süresi arttıkça gerilimin etkin değeri de artmakta olup buna görev döngüsü (duty cycle) adı verilmektedir. LED' lerin frekans ve görev döngüsü oranını (frekans başına ışık periyodu) ayarlayarak darbeli ışık üretilir. Bu işlemlerin gerçekleştirilmesi için özel elektronik devrelere ihtiyaç duyulmaktadır.

### 2.2. UV Işıyla Bakteriyel İnaktivasyon

UV ışını, 200 ile 400 nm arasında değişen ışık tayfının bir bölgesidir. UV ışını, dalga boyuna göre; UVA (uzun UV, long wave UV, siyah ışık; 315-400 nm), UVB (orta UV, medium wave UV; 280-315 nm) ve UVC (kısa UV, short wave UV, germisidal UV; 200-280 nm) olarak üç bölümde incelenebilir. UV'nin kısa dalga boyu ve yüksek enerjisi nedeniyle her çeşit mikroorganizmayı öldürebilir. Özellikle 250-275 nm UV-C bölgesi, bakteri inaktivasyonun en etkili olduğu bölgedir. Bu bölgede en yüksek miktarda DNA emilimi sağlanır (Gray, 2013). Hücresel DNA'larca emilen UV radyasyon enerjisi, bitişik timin bazları arasında kimyasal kovalent bağlar oluşturarak timin dimerleri meydana

getirir. Ortaya çıkan bu timin dimerleri hücrel UV hasarının başlıca mekanizmasını oluşturur. UV-A'nın (320-400 nm) antibakteriyel kabiliyeti UV-C'den nispeten düşüktür. Ancak, UV-A ışının kullanılmasının sebebi güvenlik kaygılarını azaltmaktır. UV ışığı, patojenin ölümüne yol açan pirimidin dimerlerinin veya DNA-protein çapraz bağlarının oluşması esnasında DNA hasarının olmasına neden olmaktadır (Bintsis ve ark., 2000; Jay, 2000). UV ışını DNA hasarının yanı sıra, hücrel proteinlerin, lipidlerin ve sterollerin zarar görmesine sebebiyet vermektedir. Başlıca protein hasarı, işlevsellik kaybına neden olabilecek bazı amino asit kalıntılarıyla reaksiyona giren reaktif oksijen türlerinden kaynaklanmaktadır. Mikroorganizmalar özellikle tedavi için daha düşük dozlar kullanıldığında, UV ışınlarına bağlı DNA hasarını onarmak için mekanizmalar geliştirmiştir (Gayán ve ark., 2014). UV-A aydınlatmalar hastane, koğuş, ameliyathane, laboratuvar, doku kültürü odaları, PCR kabinleri gibi alanların dezenfeksiyonunda kullanılır. En antiseptik dalga UV-C dezenfeksiyon için, özellikle hava ve tıbbi cihaz dekontaminasyon uygulamaları için kullanılır (Andersen ve ark., 2006; Nardell ve ark., 2008; Reed, 2010).

Son yıllarda, UV ışık yayan diyotlar düşük maliyetli, enerji tasarruflu, uzun ömürlü, emisyonların kolay kontrolü ve civa katkılı üretiminin olmaması gibi birçok avantajla geliştirilmiştir (Hamamoto ve ark., 2007). Ticari olan UV-LED'in dalga boyu 365 nm dir. Bu da yaklaşık UV-A ya karşılık gelmektedir. Bazı in-vitro çalışmalarla UV-A'nın çeşitli bakteri veya mantarlara karşı antiseptik etkileri netleştirilmiştir (Berney, Weilenmann ve Egli, 2007; Azar Daryany, Massudi ve Hosseini, 2008; M.K. ve ark., 2009). Ayrıca UV-A ışınlanmasının, O<sub>2</sub>'nin fotooksidasyonu yoluyla reaktif oksijen türleri (örneğin H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> ve OH<sup>-</sup>) oluşturarak bakterileri etkisiz hale getirdiği, tek iplikçikli DNA kırarak doğrudan DNA hasarına neden olduğu bildirilmiştir (World Health Organization, 1994). UV radyasyon, uzun süre ve yoğun temas sonucu insan derisinde eriteme neden olmakta ve deri kanseri gelişimine yol açabilmektedir. Ayrıca UV lambasına direkt olarak bakan bazı kişilerin retinasına ciddi zararlar verebilmektedir. Bu dezavantajları nedeniyle UV radyasyon sadece bazı özel durumlarda bir sterilizasyon ajanı olarak kullanılmaktadır (Özkütük, 2007).

### **2.3. Darbeli UV Işığın Bakteriyel İnaktivasyon**

Darbeli UV ışını, düşük enerjili sürekli UV ışın kaynağıyla kıyaslandığında daha yüksek mikrobiyal inaktivasyona neden olmaktadır (K. F. McDonald ve ark., 2000). Darbeli UV ışık teknolojisi, hızlı enerji sunumu ve inaktivasyon oranları nedeniyle dekontaminasyon ve sterilizasyon uygulamaları için cazip hale gelmektedir (Dunn ve ark., 1995; N. Elmnasser ve ark., 2007; MacGregor ve ark., 1998; K. F. McDonald ve ark., 2000; Wekhof ve ark., 2001). Darbeli UV ışık teknolojisi, flaş gücünü birkaç kat artırır (Noura Elmnasser ve ark., 2008).

Darbeli UV ışığı, sürekli ışıkla karşılaştırıldığında etkinliğinin nedeni, anında enerjisini hedefine boşaltarak daha fazla enerji birikimine yol açmasıdır. UV ışık kaynağı tarafından dağıtılan enerji, DNA'yı yok ederek mikroorganizmaları etkisiz hale getirir böylece daha yüksek derecede dekontaminasyon ve sterilizasyon sağlamaktadır (Kathiravan Krishnamurthy ve ark., 2007). Bu nedenle darbeli UV ışığı sürekli UV ışığına göre daha avantajlıdır. Çünkü mikroorganizmalar daha hızlı ve etkili bir şekilde öldürülebilmektedir (Bialka ve Demirci, 2008; K. Krishnamurthy ve ark., 2007; Sharma ve Demirci, 2003; Shriver ve ark., 2011). Bazı çalışmalar da, darbeli UV ışığı ile sürekli UV ışığı aynı maruz kalma koşulları altında tutulduğunda darbeli UV ışığın patojenleri daha etkin şekilde etkisiz hale getirebileceğini göstermiştir (Bohrerova ve ark., 2008; Endarko ve ark., 2009; Fine ve Gervais, 2004).

### **2.4. Görünür Işıkla Bakteriyel İnaktivasyon**

Görünür ışığı kullanarak bakterilerinin inaktivasyonuna odaklanan çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Güvenlik hususları göz önüne alınarak görünür ışık UV ışıkla kıyaslandığında, görünür ışığın zararsız olması nedeniyle bakteriyel inaktivasyonda uygun bir alternatif yöntem olarak görülmektedir (Michelle Maclean ve ark., 2009). Görünür ışığın dalga boyu aralıkları 400-800 nm olarak kabul edilmektedir. Yapılan son çalışmalarda, görünür ışığın bakteriyel inaktivasyon etkisi hakkında çoğu mavi ışığın (400-500 nm) çeşitli patojenlerin öldürülmesinden sorumlu olduğunu iddia ettiği çok sayıda çalışma vardır. Enterik bakteri türlerinin ve *Helicobacter pylori*'nin görünür ışık aydınlatmasına duyarlı olduğu bulunmuştur (Ganz ve ark., 2005; Hamblin ve ark., 2005).

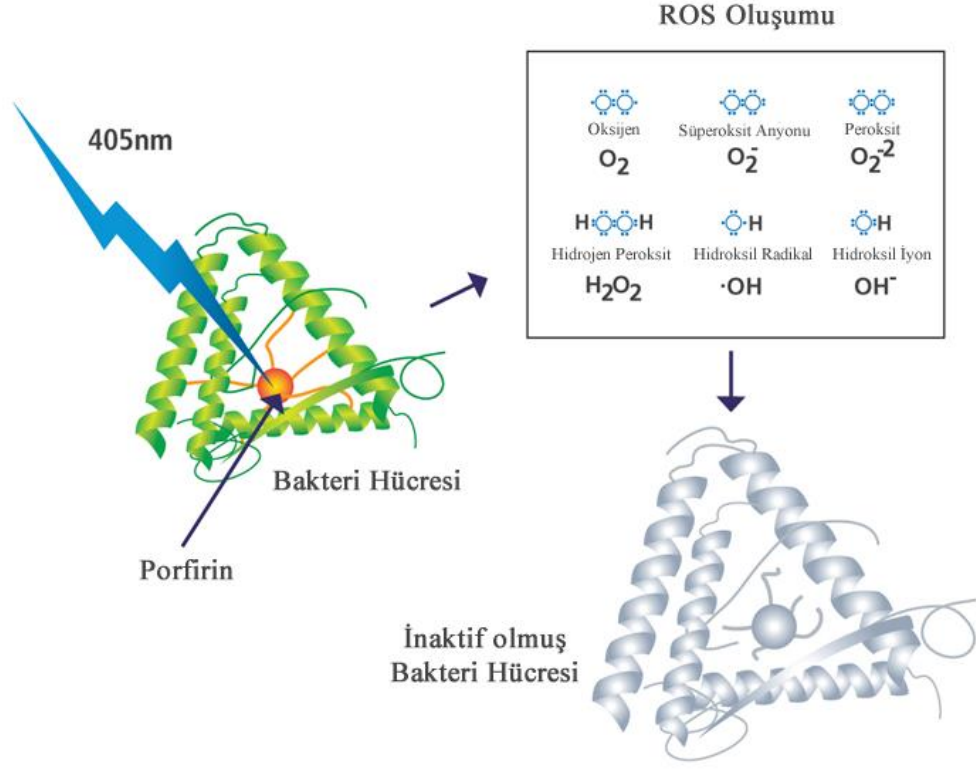
Bakterilerin kırmızı ve kızılötesi ışıkla öldürdüğünü iddia eden bazı çalışmalar vardır. Örneğin; Nussbaum ve ark. 630 nm'de *Pseudomonas aeruginosa* ve *Escherichia coli* için inaktivasyon etkisi olduğunu bildirmiştir (Nussbaum ve ark., 2002). Yüksek güçte 780 nm diyot lazerin (100 mW/cm<sup>2</sup>) bile *Staphylococcus aureus*'u öldürmediğini bulunmuştur (Lipovsky ve ark., 2009). Fakat mavi ve kırmızı ışığın kombinasyonunun Guffey JS ve ark. tarafından yapılan denemelerde *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı etkili olduğunu bulmuşlardır (Guffey ve Wilborn, 2006a). 430 nm'den daha uzun dalga boylarının *Staphylococcus aureus* hücrelerinin canlılığı üzerinde bir etkisi olmadığı bulunmuştur (Lubart ve ark., 2011). Bu sonuçlar 470nm'de *Staphylococcus aureus*'un önemli bir öldürme etkisi bulan (C. S. Enwemeka ve ark., 2009) ve (Guffey ve Wilborn, 2006b)'in aksinedir. Görünür ışığın neden olduğu etkisizleştirmenin etkisinin aksine, düşük güç ışığı kullanılarak aydınlatmayı takiben bakteriyel canlılıkta bir yükselme gözlenmiştir (Dadras ve ark., 2006; Karu ve ark., 1994; Nussbaum ve ark., 2003; Polo ve ark., 1999). Çünkü düşük enerjili görünür ışık ışınlamasının çeşitli hücrelerin çoğalması üzerindeki uyarıcı etkisi çeşitli hücre hatlarında in-vitro olarak büyük ölçüde kanıtlanmıştır (Grossman ve ark., 1998; Peplow ve ark., 2010).

## **2.5. 405 nm Mavi Işıklı Bakteriyel İnaktivasyon**

Görünür ışıkla bakteriyel inaktivasyon üzerine yapılan çalışmaların büyük bir kısmı görünür ışığın (400-800) mavi dalga boylarının 405 nm'de en etkili olduğunu iddia edilmektedir (Ghate ve ark., 2013b; M.-J. Kim ve ark., 2017; Lubart ve ark., 2011; M. Maclean ve ark., 2014). 405 nm mavi ışığın etki mekanizmasına dair araştırmalar, fotodinamik etkisizleşmenin, maruz kalan bakteriyel hücrelerde hücre içi porfirin moleküllerinin foto-uyarılması sonucu meydana geldiğini göstermektedir (Endarko ve ark., 2012; C. S. Enwemeka ve ark., 2008; Guffey ve Wilborn, 2006c; Hamblin ve ark., 2005; Lipovsky ve ark., 2009, 2010; Lubart ve ark., 2011; MacLean ve ark., 2013; Michelle Maclean ve ark., 2008, 2009). Porfirinler, mikroorganizmalar içindeki endojen ışığa duyarlılaştırıcılar, fotosentez, oksijen taşınması ve kataliz gibi geniş bir biyolojik işlem yelpazesinde yer alan doğal olarak oluşan moleküllerdir (Goldoni 2001). Her yerde bulunan bu moleküller sınıfı, 4 azot atomu içeren 16 atom halkalı, 4 tetrapyrrolik alt üniteyi 4 metan köprüsüne bağlayarak elde edilen temel bir porfirin makrosiklik yapısına sahiptir (Goldoni 2001).

Porfirinler 400 nm etrafındaki ışığı emer. Bir ışık fotonun emilmesiyle, porfirin ilk olarak uyarılmış yani yüksek enerjili duruma gelir bu enerjiyi başka bir moleküle vererek o molekülde kimyasal değişime neden olur. Bu molekül çoğunlukla oksijen olur. Uyarılmış duruma geçen fotosensitif madde oksijenle tepkimeye girerek reaktif oksijen türlerinin ortaya çıkmasına neden olur (Maisch ve ark., 2007). Uyarılmış porfirinlerin reaktif oksijen türleri (ROS) üretmek için oksijen ya da hücre bileşenleri ile reaksiyona girdiği ve oksidatif hasara ve mikrobiyal hücre ölümüne neden olduğu, maruz kalan mikroorganizmalar içinde oksijene bağlı bir foto uyarma reaksiyonuna neden olur (Ashkenazi ve ark., 2003; Dai ve ark., 2012; Feuerstein ve ark., 2005; Hamblin ve ark., 2005; Lipovsky ve ark., 2009; M. Maclean ve ark., 2008). Böylece reaksiyon gerçekleştiğinde hücre hasar görmektedir. Hücrenin içerisinde DNA ve sitoplazmik zar hasar görülürken bakterisidal etki en çok sitoplazmik zarda görülen hasar sonucu ortaya çıkmaktadır. Sitoplazmik zarda bulunan zar taşıma elemanlarını yok ederek, plazma zarının enzim aktivitesini inhibe ederek, lipid peroksidasyonunu yok ederek hücre hasarı oluşturmaktadır (Raghavendra ve ark., 2009; Takasaki ve ark., 2009). Aynı zamanda porfirin uygun dalga boyundaki ışıkla uyarıldığında reaktif hidroksil radikal türlerini (Tip-I) veya singlet oksijen türlerini (Tip- II) oluşturmaktadır. Tip I reaksiyon mekanizmasında ışığa duyarlı ajan enerjisini proton/elektrona transfer ederek ya da doğrudan ortamdaki moleküller ve hücre zarıyla etkileşime girerek enerjisini üretilen iyonlara aktarır ve serbest radikaller oluşturabilir. Serbest radikaller hızla oksijen ile reaksiyona girer ve yüksek oranda reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretilmesine neden olurlar. Tip II reaksiyon mekanizmasında ise ışığa duyarlı ajan enerjisini doğrudan moleküler oksijene transfer ederek singlet oksijen türleri oluşturabilir (Baltazar ve ark., 2015; Hamblin ve Hasan, 2004b; Yano ve ark., 2011). Reaksiyonlardan elde edilen bu ROS ve singlet oksijeni, DNA gibi hücresel bileşenlere saldırabilir. Bakteri ölümü ile sonuçlanan lipidlerin ve proteinlerin yok edilmesine neden olabilmektedir (Castano ve ark., 2004; Dai ve ark., 2012; Luksiene ve Zukauskas, 2009). Şekil 2.4'de 405 nm ışığı bakteri hücrelerine etkisi gösterilmektedir.





Şekil 2.4. 405nm ışıkla bakteri inaktivasyonu (Indigo-Clean, 2018).

## 2.6. Darbeli 405 nm Mavi Işık Dezenfeksiyon

405 nm ışığın inaktivasyon etkinliği UV ışıktan önemli ölçüde düşük olduğu için, 405 nm ışığının hem inaktivasyon hem de operasyonel etkinliğinin artırılabilmesi yöntemleri araştırmak önemlidir. UV ışık yayan diyotların darbeli çalışması bildirilmiş antimikrobiyal etkinliği arttığı gösterilmiştir (J. Li ve ark., 2010; Wengraitis ve ark., 2013). *Staphylococcus aureus* için 405 nm darbeli ışık kaynağı ile yaptıkları çalışmada antimikrobiyal etkinliği değişmemekle birlikte, darbeli 405-nm LED ışık daha optik olarak verimli olduğu gösterilmiştir. Enerji tüketimi, görev döngüsü azaldıkça düşüş eğilimi göstermiştir ancak % 50 ve % 75 görev döngüsü için, daha düşük enerji tüketimi ile sürekli maruz kalmaya ilişkin aynı düzeyde bakteri inaktivasyonu sağladığını gösterilmiştir (Gillespie ve ark., 2017). Görüldüğü gibi literatür çalışmaları incelendiğinde darbeli 405 nm ışığa maruz kalan mikroorganizmaların inaktivasyon etkisinin belirlenmesinde fazla araştırma yapılmamıştır. Bu tez çalışmasında, mikroorganizmalara uygulanan darbeli ve sürekli çalışan 405 nm LED'lerin antimikrobiyal ve operasyonel etkililiği araştırılmıştır.

## 2.7. İnaktivasyonda Kullanılan Bazı Mikroorganizmalar

Dünyada ve ülkemizde hastane ve gıda kaynaklı enfeksiyonlara neden olarak insanların yaşamlarını tehdit oluşturmaları sebebiyle çalışmada bu bakteriler kullanılmıştır.

Çizelge 2.2. Mikroorganizmalar ve yetiştirildiği ortamlar.

	Mikroorganizmalar	Koleksiyon no.	Kültür ortamı
Gram pozitif	<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538	Nutrient broth/agar
	<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 19111	Nutrient broth/agar
	<i>Basillus subtilis</i>	ATCC 11774	Nutrient broth/agar
Gram negatif bakteriler	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Hastane Suşu	Nutrient broth/agar
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 9027	Nutrient broth/agar
	<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	Agar
	<i>Salmonella enteritidis</i>	ATCC 14028	Nutrient broth/agar
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	Nutrient broth/agar
	Mayalar	<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231
<i>Candida utilis</i>		KUEN 1031	Nutrient broth/agar

### 2.7.1. *Escherichia coli*

*Enterobacteriaceae* familyasının üyesi olan *Escherichia coli*, ılık kanlı hayvanların ve insanların bağırsaklarında bulunan gram negatif, çubuk şekilli, spor yapmayan, fakültatif anaerobik bakteridir (Brown ve ark., 2014). *Escherichia coli* fakültatif anaerob olarak peptonlu su, buyyon ve jeloz gibi maddelerin bulunmadığı ortamda üreme göstermektedir. En iyi üreme sıcaklığı 37°C'de ve en iyi pH ise pH'ın nötr olduğu durumdur.

Ancak 44.5°C'de üreme gösterirler. Laktozu asit ve gaz oluşturarak fermente edebilen, indol pozitif olan *Escherichia coli* suyun dışkı ile kirlendiğinin belirtisi olarak kabul edilir (Preston Church, 2010). Sıvı besiyerlerinde *Escherichia coli* kültürleri çoğunlukla homojen bulanıklık oluşturur. 24 saat içerisinde katı besiyerlerinde gelişen suşlar düzgün kenarlı, konveks, 2-3mm çapında, pigmentsiz koloniler oluşturur. Bazı *Escherichia coli* suşları üreme defektlidir; bunlar besiyerlerinde daha yavaş ürerler (Kenneth ve Ray,

2004b,2004a).

*Escherichia coli*, MacConkey besiyerinde; laktozu fermente ettiğinden kırmızı renkte ve safrayı presipite ettiğinden etrafında zon oluşan koloniler oluştururken EMB besiyerinde ise laktozu fermente ettiğinden metalik renk veren yeşil-siyah koloniler oluşturur (Preston Church, 2010). Mikroorganizmanın ışığa olan direnci birçok araştırmacı tarafından araştırılmıştır. Türden türe değişiklik gösterdiği gösterilmiştir (Gill ve McLoughlin 2007). *Escherichia coli*, pek çok araştırmada enterik koliform bakterilerin referansı olarak seçilmiştir. Bu bakteri ile yapılan çalışmalarda solar radyasyon ile inaktivasyonu basit olduğundan dezenfeksiyon için kolay bir hedef olarak belirlenmiştir(Lonnen ve ark., 2005).

### **2.7.2. *Listeria monocytogenes***

*Listeria monocytogenes*, gram-pozitif, kısa çubuk şeklinde, spor yapmayan, fakültatif anaerobik bir bakteri olan *Listeria* cinsinin on türünden biridir (Jami ve ark., 2014; Ramaswamy ve ark., 2007b). *Listeria ivanovii* ve *Listeria monocytogenes* türü memeliler için patojeniktir. Soğuğa karşı dirençli bir türdür. Üreme sıcaklıkları 0-45 °C dir. En hızlı 35-37 °C'de üreyebilirler. Aynı zamanda 4 ve 18 °C'de de uzun süre canlı kalabilmektedirler (Ramaswamy ve ark., 2007b). *Listeria monocytogenes*'in son yıllardaki geniş araştırmalarında gıda işletmeleri, özellikle de tüketime hazır gıdaların üretim zorluğuna neden olması halk sağlığını tehdit etmesi nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Uygun olmayan koşullarda çevrenin her yerinde bulunması gıdaları kontamine edebilmesiyle ,hazır gıda ürünlerinin özellikle kontrolünde ilk sırada gelen patojen bakterilerden birisidir(Tompkin, 2002).Aynı zamanda *Listeria monocytogenes* insanda listeriyoz vakasının oluşmasına sebep olmaktadır(Liu, 2006). Listeriyozis yeni doğanlarda, hamile kadınlarda, yaşlılarda ve bağışıklık sistemi baskılanmış insanlarda %20-30'luk ölüm oranlarına neden olmasından dolayı önemli bir halk sağlığı sorunudur (Jami ve ark., 2014).

### **2.7.3. *Salmonella enteritidis***

*Salmonella* cinsi gram negatif, çubuk şeklindeki bakterilerdir. *Enterobacteriaceae* familyasına ait olup, spor yapmayan, hareketli, fakültatif anaerobik bir bakteridir(Bell ve

Kyriakides, 2001; Galindo ve Chopra, 2007; Reller, 2017). *Salmonella bongori* ve *Salmonella enterica* olmak üzere iki türe ayrılır. *Salmonella enterica* altı alt türe ayrılmıştır: Bunlar (I, II, IIIa, IIIb, IV ve VI) (Cianflone, 2008). *Salmonella enterica* alt türleri insanlarda ve hayvanlarda hastalık yapmakta ve 5-46°C arasında üreme göstermektedir (Pui ve ark., 2011) (Bell ve Kyriakides, 2001). *Salmonella enteridis* gıda kaynaklı hastalıklara neden olmaktadır. Ortam koşullarına göre doğada uzun süre canlı kalabilmekte, insandan insana, insandan hayvana ve hayvansal gıdalardan insana geçebilmektedir (Cormican ve ark., 2002).

#### **2.7.4. *Staphylococcus aureus***

*Staphylococci* adı verilen *Staphylococcus* gram pozitif, küresel şekilli, fakültatif anaerobik bir bakteridir (Monk ve ark., 1994) *Staphylococcus* cinsi bakteriler *micrococcaceae* ailesine aittir. *Staphylococcus aureus* stafilokoklar arasındaki en patojen türüdür. Genel özellikleri yuvarlak, 0.5-1.5 µm çapında, gram pozitif, katalaz pozitif, fakültatif anaerob sadece *Staphylococcus* anaerob fakat genellikle aerob üremeyi seven, hareketsiz, %10 NaCl'lü ortamda ve 18-40°C'ler arasında üreme özelliğine sahip kok formunda mikroorganizmalardır. Fakültatif anaerob bir bakteri olan *Staphylococcus aureus* basit besiyerleri dahil birçok besiyerinde üreyebilir. En iyi sıcaklık 37° C'de ve pH 7.4'de üremektedirler (Bradley, 2015). *Staphylococcus aureus*'un önemli morbidite ve mortalite ile hastane ortamlarındaki enfeksiyonların birçoğundan sorumlu temel patojenlerden biri olduğunu göstermektedir. Yeni doğanlarda, cerrahi, yanık, diyabet hastalarında ve bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar alan kişilerde yaygın enfeksiyonlara neden olabilir (Amini ve ark., 2013; Valaperta ve ark., 2010)

#### **2.7.5. *Enterobacter aerogenes***

*Enterobacter aerogenes*, gram negatif, kapsülsüz, fakültatif anaerob bakteridir. Bu türün bakterileri toprakta, suda, hayvan ve insan dışkısında yani gastrointestinal kanalda bulunmaktadır. *Enterobacter aerogenes* replikasyonu için minimum, optimum ve maksimum pH 4.4, 6.0-7.0 ve 9.0 dır (Guentzel, 1996). *Enterobacter* cinsi daha spesifik olarak hastane kaynaklı bir fırsatçı patojendir ve *Escherichia coli*'nin yanındaki ekstraintestinal enfeksiyonların birçok ana nedenlerinden biri olarak aranmaktadır.

Yaygın olarak *Enterobacter aerogen*'lere atfedilen enfeksiyonlar solunum, gastrointesntinal ve idrar yolu enfeksiyonları, özellikle yara, kan dolaşımı ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarına ek olarak kistler oluşturmaktadır (Bisen ve ark., 2012). *Enterobacter aerogenes* alt solunum yolu enfeksiyonları, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonlar, karın içi enfeksiyonlar, kemik iliği iltihabı ve göz enfeksiyonları gibi enfeksiyonlara neden olan önemli bir insan patojen olarak bilinmektedir (Fraser ve Arnett, 2010).

#### **2.7.6. *Bacillus subtilis***

*Bacillus* türleri genellikle yuvarlak veya kare uçlu çiftler veya zincirler halinde düzenlenmiş gram pozitif çubuklardır ve genellikle tek endospora sahiptirler. Endosporlar genellikle oval veya bazen yuvarlak veya silindirik ve olumsuz koşullara karşı çok dirençlidir (Kalaylı ve Beyatlı, 2003). Aerobik veya fakültatif anaerobik, spor oluşturan, bakterilerdir. Genellikle mezofilik türleri bulunurken aynı zamanda psikrofilik ve termofilik türleri de bulunmaktadır (Ayhan, 2000). *Bacillus*lar için gerekli pH 7 dir ve 35-37°C'de üreme yaparlar. Çoğunlukla toprakta yaşamaktadırlar (Ediz ve Beyatlı, 2005). Bu bakteri grupları Nutrient Agar, Trypticase Soy Agar, Brain Heart Infusion ve Kanlı Agar gibi agarlarda iyi gelişirler. Organik asit, şeker ve alkol bulunduran karbon kaynaklarını kullanmaktadırlar (Altun ve ark., 2002). *B. subtilis*, Bacillaceae familyasına ait bir türdür. Hücreleri 2.5x10 µm ila 0.5x1.2 µm çapındadır. Farklı renkte kolonilere sahiptirler. En çok krem veya beyaz renkli koloni oluşturmaktadır (Ünlütürk ve Turantaş, 1999). Bu bakteri türü daha çok endüstriyel olarak tercih edilen bir suştur (Rasmussen ve ark., 2009). Çoğunlukla çabuk ve basit üretilibilmeleri nedeniyle, aynı zamanda antibiyotik, enzim, toksin üretmesi gibi metabolik özelliklerinin endüstriyel alanda büyük öneme sahip olmasıyla dikkat çeken patojenlerdir (Drassar, 1999).

#### **2.7.7. *Pseudomonas aeruginosa***

Gram negatif, hareketli, aerob basil cinsi bakteri grubudur. Suda eriyebilen pigment salgılamaktadırlar. Anaerob üreyen türlerine de rastlanabilir. Oksidaz pozitif bir bakteridir (Anuj ve Whiley, 2010). Toprakta, sularda, bitkilerde bulunmaktadırlar. İnsanların bağırsak ve deri florasında az miktarda bulunmaktadırlar. Daha çok hastanenin

nemli ortamlarında bulunurlar. Hastane enfeksiyonlarının başlıca sebebidir. Üreme sıcaklığı 37<sup>0</sup>C-42<sup>0</sup>C'dir. Kanlı agarda piyosiyonin pigmentinden dolayı mavi renk oluşturur ve beta hemolitikdir. Dezenfektanlara çok dirençlidir. Gram negatif bakterileri arasında, gıda bozulmalarının ve insan fırsatçı bakterilerinin en önemlilerinden biridir (Wojciech ve ark., 2018). *P. aeruginosa* bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda enfeksiyonlara neden olan önemli bir patojendir. Pek çok hastane enfeksiyonundan, idrar yolu enfeksiyonu ve yanık enfeksiyonları gibi birçok antibiyotik dirençli enfeksiyondan sorumludur (H. Wang ve ark., 2019). Sıklıkla kullanılan çoğu antibiyotikler *Pseudomonas* türlerine karşı etkili değildirler (Morita ve ark., 2014).

#### **2.7.8. *Acinetobacter baumannii***

*Acinetobacter baumannii*, *Moraxellaceae* familyasına ait bir türdür. Genelde oksidaz negatif, katalaz pozitif, aerob olan ve gram negatif bakterilerdir. Bu bakteri türleri 30-37<sup>0</sup>C'de iyi üreyebilirler (Bergogne-Bérézın ve Towner, 1996). Farklı sıcaklıklara, farklı pH ortamlarına, kuraklığa dayanıklı olması sebebiyle cansız yüzeylerde, suda, toprakta, yiyeceklerin üstünde aylarca hayatta kalabilmektedir (Bergogne-Bérézın ve Towner, 1996). *A. baumannii*, fermentasyon yapmayan bir mikroorganizmadır. Mikroskopik olarak gram-negatif basil, kokobasil veya diplokok şeklinde görülen bu mikroorganizmalar taze kültürlerinde gram-pozitif olarak görülmektedirler (Dent ve ark., 2010). *A.baumannii*' hastane kaynaklı enfeksiyonlara sebep olmaktadır. İnsan patojeni olarak bakteriyemi, sepsis, menenjit, üriner sistem ve yumuşak doku enfeksiyonlarına sebep olmaktadır (Peleg ve ark., 2008).

#### **2.7.9. *Candida albicans* ve *Candida utilis***

*Candida* türleri ince duvarlara sahiptir. (1-3) x 4-6 µm boyundadır. Gram pozitif fakültatif bakterilerdir. Yalancı hifler oluşturmaktadırlar. 37<sup>0</sup>C ve 24 saatte üremektedirler. Maya veya hifli şekiller esasen kitin ve/veya selüloz içeren sert yapılı bu dış tabakada yaşam çevrimlerinin çeşitli aşamalarında mantarın gereksinimlerine uygun bileşim ve oranlarda glukanlar, peptidomannanlar, polisakkaritler ve glikoproteinler bulundurlar (Marcilla A,1998). *Candida albicans*'ın hücre duvarı %80-90 oranında karbohidratlardan oluşur. Proteinler %6-25, lipidler %1-7 ve kitin %8.5-9 oranındadır (Calderone ve Braun, 1991).

Polisakkarit olarak mannan, glukan ve kitin bulunur ve polisakkaritlerin %40-85'ini mannan oluşturur. Bunların göreceli miktarları morfolojiye göre değişmektedir. Mannoza polimerleri, yapısal polimerler olan  $\beta$ -glukanlar ve kitinin içine gömüldüğü hücre duvarının amorf matriksini oluşturur (Martínez ve ark., 1998).

*Candida albicans* konak dokusunda hem maya hem de hif şeklinde bulunabilmekte, kolonizasyonun başlangıç aşamasında hücreler mayalardır. Maya hücresi ve çimlenme borusuna benzer hücre duvarına sahiptir. Tomurcuklanan maya hücrelerinde mannan, hif hücrelerinden daha fazladır (Douglas, 1988). *Candida* türleri arasında, *Candida albicans*, kandidiyazis vakalarının % 70'ine neden olan başlıca patojenlerdendir (Ballard ve ark., 2008; d'Enfert, 2009; Shoham ve Marwaha, 2010). Antimikrobiyal ilaç direncinin artması, mantar enfeksiyonlarının yönetimini önemli ölçüde tehlikeye attı. Son zamanlarda, en sık kullanılan antifungal ilaçlara *Candida albicans* direnç göstermektedir (Nucci ve ark., 2010; Vandeputte ve ark., 2012).

### **3. MATERYAL ve YÖNTEM**

#### **3.1. Materyal**

##### **3.1.1. Çalışmada kullanılan besiyerleri**

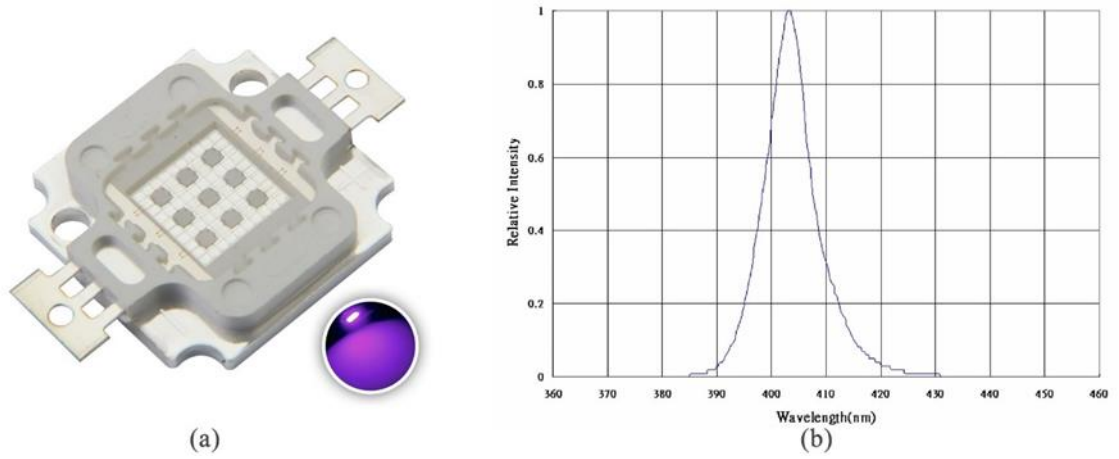
Çalışmada Kullanılan Besiyerleri Çalışmada genel besiyeri olarak; bakterilerin geliştirilmesi için NA (Nutrient Agar) ve NB (Nutrient Broth) kullanılmıştır. Bakterilerin izolasyonu için özel besiyeri olarak Eosin Metilen Blue Agar (EMB), Mac Conkey Agar kullanılmıştır.

##### **3.1.2. Işık kaynağı**

Bakteriyel süspansiyonların ışığa maruz kalması için InGaN/Gan 10 Watt SMD ışık yayan diyot (0 (COB – Chip on Board) kullanılmıştır. 3x3'lik matris şeklinde 9 adet tekli LED'lerin birbirine yakın kare şeklinde dizilmesi ile yüksek yoğunluklu ışık oluşturulmuştur. Bu dizi 29 mm x 20 mm boyutundadır. Bu diziler (1DGL-JC-10W-405) Chanzon Corp tarafından üretilmiştir. Maksimum yayılım için merkez dalga uzunluğunun 405 nm ye yakın olduğu ve bant genişliğinin tam genişlikte (Full-Width Half Maximum-FWHM) 50 nm civarında olduğu şekil 31.'de görülmektedir.

Kaynaktan ısıyı dağıtmak için LED array'e ısı emici alüminyum plaka takılmıştır. LED alüminyum plaka üzerine (ısı gidermek amacıyla) termal yapıştırıcı (kimyasal) ile montajlanmıştır. Bu plaka sayesinde numuneye geçebilecek ısı en aza indirilmiştir. Yarı iletken fonksiyonun sıcaklığının minimum olması için alüminyum plaka uygun büyüklükte kullanılmıştır. Fonksiyon sıcaklığı maksimum çalışma sıcaklığı olarak belirtilen 140 derecenin çok altında 30° tutulmuştur. Yayılım açısı: 120-140 derecedir. LED dizisi 120°'lik açı ile tüm numunelere eşit ışık gelecek şekilde orta noktaya konumlandırılmıştır. LED dizisine bir DC güç kaynağı (700 mA ve DC 9-11 V) tarafından güç kaynağıyla çalışabilmektedir.

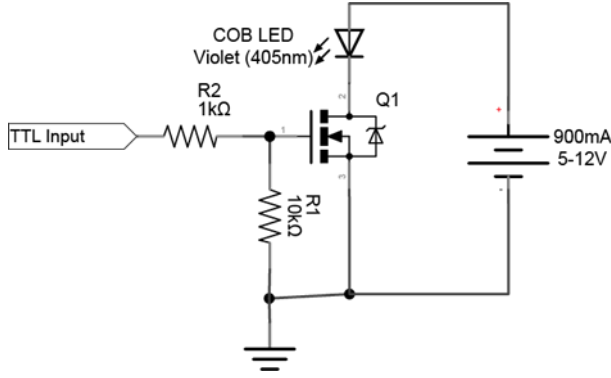




Şekil 3.1. (a) 9 Array Led (b) Emission Spectrum (Chanzon, 2019)

### 3.1.3. Işık kontrol devresi

LED sürücü olarak (Meanwell MW-APC-08-700) 230V AC girişli, 6-11V aralığında değişken voltajlı 700 mA sabit akım çıkışlı 8W'lık LED sürücü kullanılmıştır. Buna ek olarak devrede tek bir LED kullanılmıştır. Çünkü çalışma için gerekli olan ışık miktarı 8 Watt'lık LED'le sağlanabilmektedir. Bu durum ortamın ısısının da artmamasına yardımcı olmuştur. Mosfet transistör (Infineon Technologies- IRFZ44N) kullanılmıştır. Mosfet transistör çıkış olarak 50W'a kadar 1 MHz Fast Switching yapabilmektedir. LED'in darbeleri ışık yapabilmesi için TTL Input (ATMEL ATMEGA 328AU) mikrokontrolör tarafından kontrol edilmektedir. Mikrokontrolör ise hızlı tetikleme (darbe) yapabilme yeteneğine sahiptir. Tetikleme (Darbe) frekansı Gillespie et al referansındaki çalışmadan tecrübe edilerek 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz, 5 kHz seçilmiştir. 405 nm LED'ler için sırasıyla %0, %25, %50, %75 ve %100 görev döngüleri kullanılmıştır (Gillespie ve ark., 2017). Frekans ışık kaynağının darbeleri yanıp sönmesinin birim zaman (1 sn) içinde hangi sıklıkla, kaç defa tekrarlandığını belirtmektedir. 500 Hz için saniyede 500 defa darbe oluşturulur. Darbenin bir kere tekrarı için geçen zamana ise periyot denir. 500 Hz için 2 ms bir darbe tekrarlanmaktadır. Görev döngüsü ise ışığın yanma süresinin bir periyoduna oranıdır. %75 görev döngüsü 1 periyod zaman içerisinde zamanın %75 nin yanma durumunda olduğunu ifade eder. Şekil 3.2'te frekans ve görev döngüsünü oluşturmamızı sağlayan elektronik devre gösterilmektedir.



Şekil 3.2. Darbeli Kontrol için LED Sürücü Devresi.

## 3.2. Yöntem

### 3.2.1. Nutrient agar (NA) hazırlanması

NA bakterilerde kullanılan genel besiyerlerinden bir tanesidir. 600 mL'lik besiyeri hazırlamada 24 g/L'lik toz NA besiyerinden 14.4 g toz NA alınarak tartılmıştır. Daha sonra tartılan toz NA erlene aktarılmış ve 600 mL distile su ilave edilmiştir. Ardından içine manyetik balık konulup manyetik karıştırıcı da homojen hâle gelene kadar karıştırılmıştır. Homojen haline geldikten sonra manyetik balık tutucu ile manyetik balık çıkarılmış ve erlenin ağzı folyo ile kapatılıp 121°C 15 dakikalık programda otoklavda steril hale getirilmiştir. İşlem bittikten sonra erlendeki steril NA 45-50°C sıcaklığa geldiğinde steril kabinde ateş yanında steril petri kutularına 20'şer mL dökülmüştür. Hazırlanmış besi yeri berrak ve sarımsı kahve renkte olup, sıcaklığı 25°C'de pH'sı 7.0±0.2'dir (Thus, 2014). NA bakterilerin geliştirilmesi için kullanılmıştır.

### 3.2.2. Nutrient broth (NB) hazırlanması

13 g/L'lik toz NB besiyerinden 600 mL'lik besiyeri hazırlamak için 7.8 g toz NB tartılmıştır. Tartılan toz NB erlene aktarılmış ve 600 mL distile su ilave edilmiştir. Erlenin ağzı folyo ile kapatılıp 121°C 15 dakika programda otoklavda steril hale getirilmiştir. Hazırlanmış besiyeri berrak ve sarımsı kahve renkli olup sıcaklığı 25°C da pH sı 7.0±0.2'dir (Harley ve Prescott, 2002). İhtiyaç duyulduğunda steril ortamda steril tüplere aktarılarak kullanılmıştır. NB katı besiyerlerine ekimden önce bakterilerin geliştirilmesi ve seyreltilmesi için kullanılmıştır.

### 3.2.3. Eosin metilen blue (emb) besiyeri hazırlanması

EMB özellikle *Escherichia coli* türü bakterilerde kullanılan özel bir besiyeridir. 600 mL'lik besiyeri hazırlamada 41 g/L'lik toz EMB besiyerinden 24.6 g toz EMB alınarak tartılmıştır. Daha sonra tartılan toz EMB erlene aktarılmış ve 600 mL distile su ilave edilmiştir. Ardından içine manyetik balık konulup manyetik karıştırıcıda homojen hâle gelene kadar karıştırılmıştır. Homojen haline geldikten sonra manyetik balık tutucu ile manyetik balık çıkarılmış ve erlenin ağzı folyo ile kapatılıp 121°C 15 dakika programda otoklavda steril hale getirilmiştir. İşlem bittikten sonra erlendeki steril EMB 45-50 °C sıcaklığa geldiğinde steril kabinde ateş yanında steril petri kutularına 20'şer mL dökülmüştür. Hazırlanmış besi yeri berrak ve sarımsı kahve renkte olup sıcaklığı 25°C de pH'sı 7.0±0.2'dir.

### 3.2.4. Mac conkey besiyeri hazırlanması

Mac Conkey *Escherichia coli* bakterilerde kullanılan özel bir besiyeridir. 600 mL'lik besiyeri hazırlamada 51.5 g/L'lik toz Mac Conkey besiyerinden 30.9 g toz Mac Conkey agar alınarak tartılmıştır. Daha sonra tartılan toz Mac Conkey erlene aktarılmış ve 600 mL distile su ilave edilmiştir. Ardından içine manyetik balık konulup manyetik karıştırıcıda homojen hale gelene kadar karıştırılmıştır. Homojen haline geldikten sonra manyetik balık tutucu ile manyetik balık çıkarılmış ve erlenin ağzı folyo ile kapatılıp 121°C 15 dakika programda otoklavda steril hale getirilmiştir. İşlem bittikten sonra erlendeki steril Mac Conkey 45-50°C sıcaklığa geldiğinde steril kabinde ateş yanında steril petri kutularına 20'şer mL dökülmüştür. Hazırlanmış besi yeri berrak ve sarımsı kahve renkte olup sıcaklığı 25°C'de pH'sı 7.0±0.2'dir.

### 3.2.5. *Escherichia coli* kültürü

*Escherichia coli* ATCC (American Type Culture Collection) 25922 bakterisi çalışmada kullanılmıştır. Bu bakteri 37 °C derece sıcaklığa sahip bir ortamda bir gece 100 mL besin suyunda (nutrient broth, (Oxoid Ltd, UK), aerobik olarak büyütülmüştür. Daha sonra Sonrasında her bir üretilen bakteri 3939xg 10 dakika süreyle 20°C'de santrifüjlenmiş ve 100 mL fosfat tamponlu tuz çözeltisinde bekletilmiştir. Son olarak da deneyde kullanılmak amacı ile 10<sup>-3</sup> başlangıç popülasyonu için seyreltilmiştir. Daha sonra 10<sup>-3</sup>,

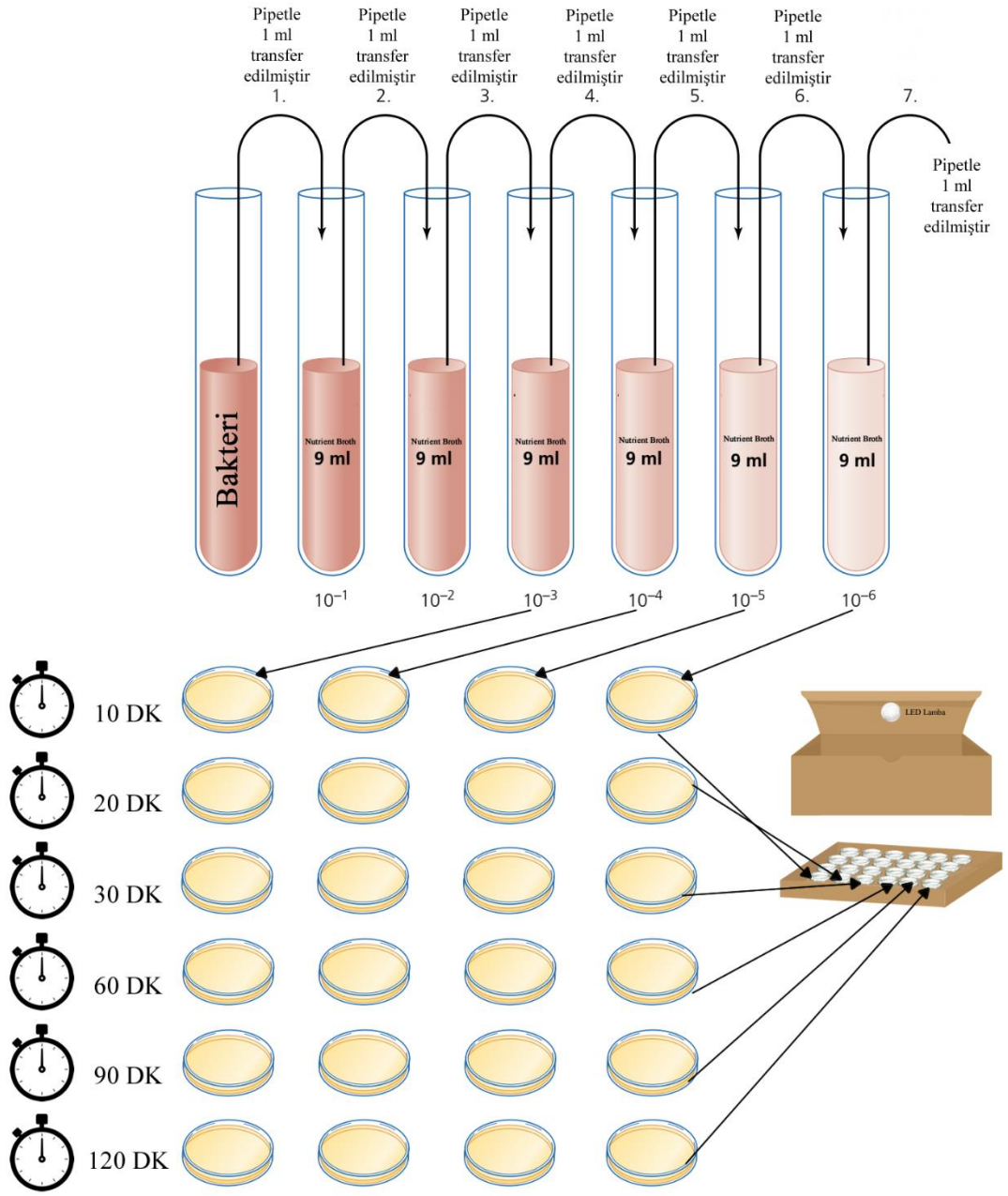
$10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  ve  $10^{-6}$  şeklinde seri dilüsyonları yapılarak 24 örnek hazırlanmıştır. Aynı seyreltme katsayıları ile her bir deney için darbeli ışığa maruz kalmayan kontrol grubu hazırlanmıştır.

### 3.2.6. Mikroorganizmalarının kültüre alınması

*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 (American Type Culture Collection), *Acinetobacter baumannii* hastane suşu, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Salmonella enteritidis* ATCC 14028, *Listeria monocytogenes*, ATCC 19111, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Bacillus subtilis* ATCC 11774 bakterileri ve *Candida albicans*, *Candida utilis* mayaları kullanılmıştır. Ependorf tüplerde saklanan bakterilerden çalışmada kullanılacak olanları laboratuvara getirilerek çalışmada kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Bakteriler ve mayalar, önceden hazırlanıp otoklavda steril edilen Nutrien broth besiyerine ekimi yapıp 1 gece aerobik inkübatör de bekletilmiştir. Daha sonra Nutrien broth bekletilen bakteriler Nutrien agar besiyerine ekim yapılarak büyümeleri için 1 gece daha aerobik inkübatörde bekletilmiştir. İnkübe edilen besiyerlerinde oluşan koloniler tek ve saf bakteri elde edilene kadar öze yardımıyla çizgi ekim gerçekleştirilmiştir. Tek tek ve saf halde elde edilen bakteriler çalışmanın devamı için stoğa alınmıştır.

### 3.2.7. Mikroorganizmaların ışığa maruz bırakılması ve besiyerlerine ekimi

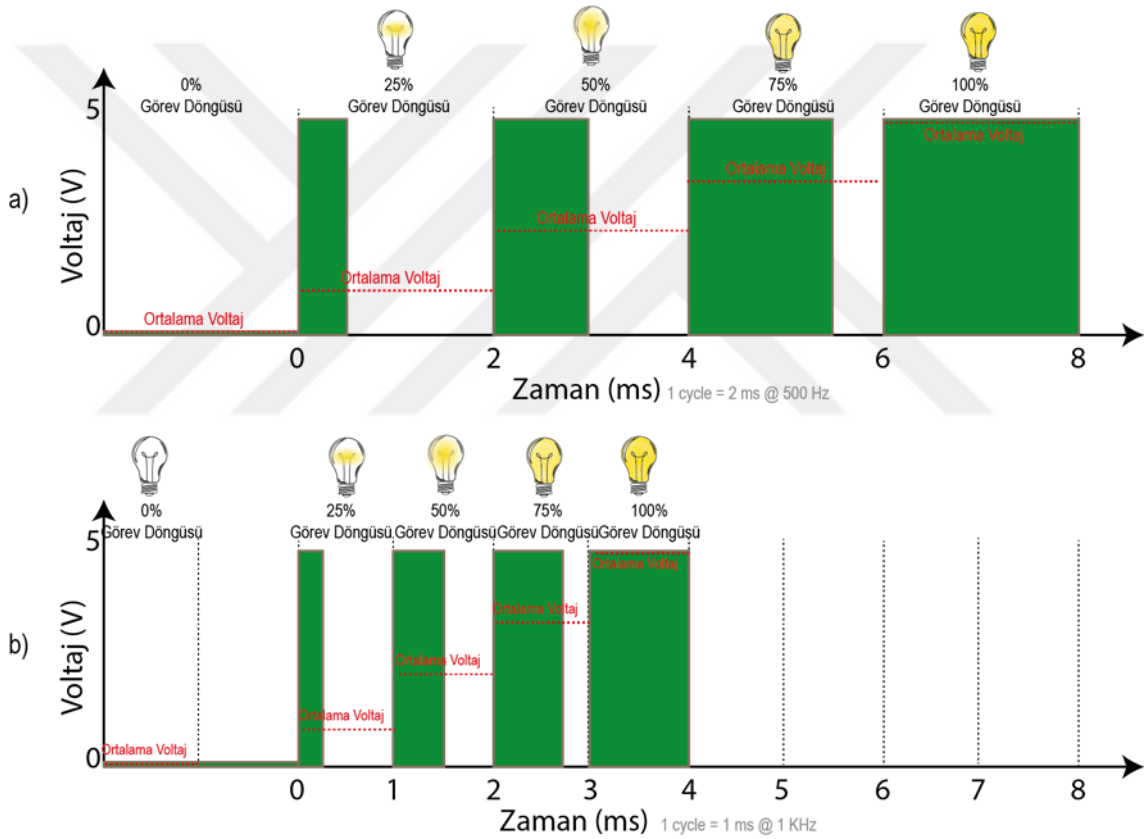
Çalışmada *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeroginasa*, *Acinetobacter baumannii*, *Bacillus subtilis*, *Enterobacter aerogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis* bakterileri ve *Candida albicans*, *Candida utilis* gibi mayalar kullanılmıştır. Tüm deneylerde kullanılan stok kültürü her 15 günde bir yenilenmiştir. İnkübatörde 72 saat inkübe edilen mikroorganizmalardan 1 mL alınıp 9 mL'lik NB'ye aktarılarak seyreltme seri dilüsyon yapılmıştır. İlk tüp  $10^{-1}$  olarak kabul edilmiş ve bu işlem  $10^{-6}$ a kadar devam edecek şekilde tekrarlanmıştır. Daha sonra  $10^{-3}$   $10^{-4}$   $10^{-5}$   $10^{-6}$ lık dilüe edilmiş tüpleri 60 mm'lik petri tüplerine konularak 405 nm'lik ışığa maruz bırakılmıştır. Petri kaplarında 10, 20, 30, 60, 90, 120 dakikalık zaman dilimlerinde ışığa maruz bırakılan bakterilerden her bir petri steril 100 µL pipetlenip belirlenen katı besiyerlerine eklendikten sonra Drigalski Spatülü yardımıyla yayma ekim yapılmıştır (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. Bakterilerin seri dilüsyonunun yapılması ve steril petri kabına boşaltılıp ışığa maruz bırakılmak üzere kabine bırakılması

### 3.2.8. Mikrodenetleyici yazılımı

PWM (Darbe Genişlik Modülasyonu), üretilecek olan darbelerin, genişliklerini kontrol ederek, çıkışta üretilmek istenen analog elektriksel değerin veya sinyalin elde edilmesi tekniğidir. PWM iletişim, güç kontrolü, voltaj düzenleyiciler, dönüştürme gibi çok çeşitli uygulamalarda kullanılır. PWM' nin mikrokontrolör üzerine uygulanması, sinyalleri daha hızlı işleyebilir ve hız için optimize edilebilir olmasını sağlamaktadır. Geliştirilen uygulama ile frekans ve sinyal oranı programlanarak çalıştırılabilir.



Şekil 3.4. %0, %25, %50, %75 ve % 100 Görev döngüsü a) 500 Hz b)1 kHz.

PWM ile üretilebilecek çeşitli oranlar Şekil 13'de verilmiştir. Şekil 3.4.(a)'da verilen grafik 500 Hz de görev döngüsü %0, %25, %50, %75 ve %100 için çizilmiştir. Yaklaşık 2ms'de bir döngü tamamlanmaktadır. Şekil 3.4 (b)'da verilen grafik 1 kHz de görev döngüsü %0, %25, %50, %75 ve %100 için çizilmiştir. Yaklaşık 1ms'de bir döngü tamamlanmaktadır. Bu oranlarla üretilecek olan ortalama voltaj değeri, örneğin 5 V giriş

değerinde %25 için 1.25V, %50 için 2.5V ve %75 için 3.75 V olacaktır. Ve bu değerlere bağlı olarak mosfet led'i yakıp söndürmektedir.

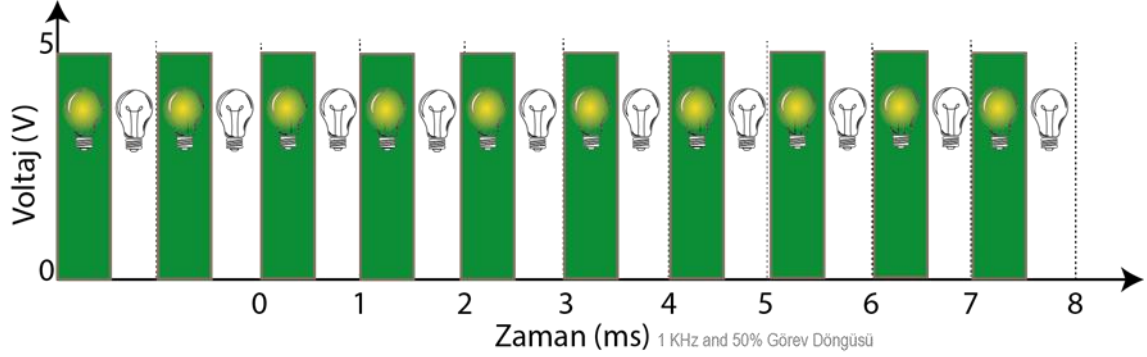
Atmega 328AU mikrokontrolörü, 16 MHz saat frekansında çalışmaktadır. 32 KB flash hafızaya sahiptir. 2 KB SRAM hafıza bulunmaktadır. 3 timers'ı vardır (Timer 0, Timer 1 ve Timer 2). Timer 0 ve Timer 2 8-bit lik timersardır. Fakat timer 1 16-bit timer a sahiptir. D3 ve D11 Timer 2 atanmıştır. D5 ve D6 Timer 0 atanmıştır. D9 ve D10 Timer 1 atanmıştır. Bu 6 pin üzerinden PWM modülasyonu yapılabilmektedir. Her bir timer için PWM genliğini kontrol eden iki adet Output Compare Register (OCR) sahiptir. Bu çalışmada Timer 1 registerlarına ait değerler üzerinde işlem yapılmıştır. The waveform Generation Mode (WGM) bits hızlı PWM yapabilmek için OCR1A registeri setlenmiştir. OCR1A ile frekans değerleri belirlenmiştir. OCR1B görev döngüsü değerini ayarladığımız kısımdır.

```
#include <PWM.h>
int outputPin = 9;
// %50 37700/ %75 49151
int freqInput = 2000; //10-10000 Hz (I wanted that range only)
int dutyCycleInput = 49151; //1-65535
void setup()
{
  InitTimersSafe();
}
void loop()
{
  SetPinFrequencySafe(outputPin, freqInput );
  pwmWriteHR(outputPin, dutyCycleInput );
}
```

Şekil 3.5. 1 kHz %50 görev döngüsü örnek kod.

Örneğin 1 kHz frekans için OCR1A değerini 248 olarak ayarlanmış. OCR1B değeri 128 ayarlanarak %50 görev döngüsü elde edilmiştir (Şekil 3.6). 2 kHz için OCR1A değeri

999; 500 Hz için 499'a ayarlanmıştır. Çalışmada kullanılan kodlardan 1 kHz %50 görev dögüsünün örneği verilmiştir.

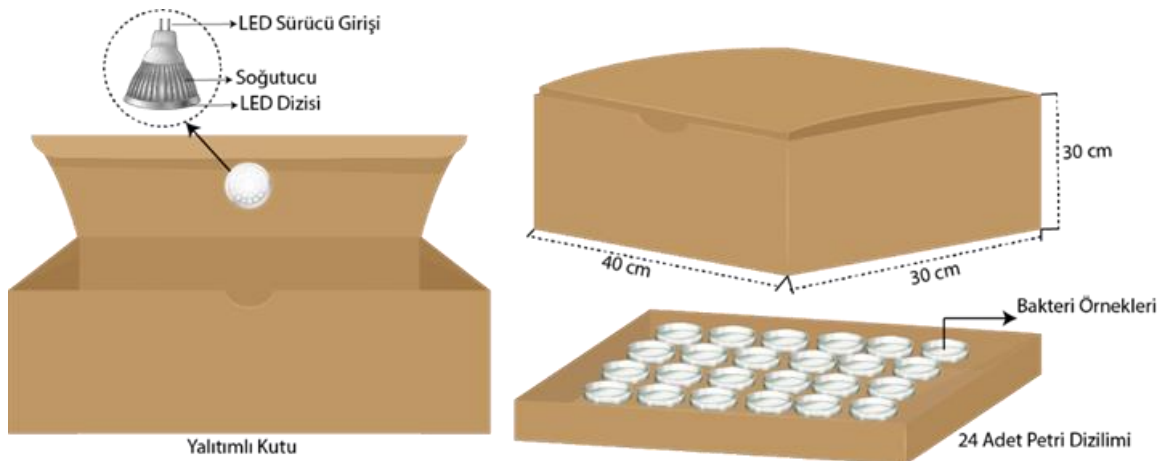


Şekil 3.6. 1 kHz %50 Görev dögüsüyle uygulanmış darbeleri gösteren örnek mikrodenetleyici çıkışı.

PWM modülasyonu sürekli olmayan ayırık zamanlı bir işlemdir. Darbeleri 1 kHz ve 50% görev dögüsünde çalışması şekil 3.6'da gösterilmiştir. Darbeleri 1ms aralıkta görev dögüsü süresince vardır. 1 kHz %50 görev dögüsüyle uygulanmış çıkış gösterilmektedir.

### 3.2.9. Deney düzeneği

Bu düzenek ayrıca tüm ışık sistemi tarafından üretilen ısının düşük olmasını ve 405 nm ışığa maruz kalan test numuneleri üzerinde hiçbir etki oluşturmamasını sağlamıştır. LED dizisi tek bir örnek üzerine doğru iyi bir şekilde konumlandırılmıştır. Deneyde kullanılan bileşenlerin yerleşimini gösteren deneysel düzeneğin ebat ve yerleşimsel görünümü gösterilmektedir. Işığa maruz bırakmak için geliştirilmiş kabinler ve geliştirilmiş kabin içerisinde ışığa maruz bırakılan bakteri örnekleri şekil 3.7'de gösterilmektedir.





Şekil 3.7. Deneyde kullanılan bileşenlerinin yerleşimini gösteren deneysel düzeneğin ebat ve yerleşimsel görünümü.

### **3.2.10. İstatistiksel analiz**

Sonuçlar, ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verilmiştir. One-way ANOVA testi kullanılarak yapılmıştır. Ortalamalar arasındaki farklılıklar %95 güven aralığında Duncan testi ile değerlendirilmiştir. SPSS (Statistic Program for Social and Science) istatistiksel bilgisayar programı sonuçları analiz etmek amacıyla kullanılmıştır (SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD). ANOVA testi doğruluk değeri  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Darbeli 405 nm Işığın *Escherichia coli* Üzerine Etkileri

Çalışmada bakteri örnekleri ışıksız ortamda (kontrol grubu) ve darbeli 405 nm ışıklı ortamda gösterdiği etki incelenmiştir. Kontrol grubu için ortam koşullarında *Escherichia coli* agar kültüründen örnek alınarak 10., 20., 30., 60., 90., 120. dakikalar için ayrı ayrı  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$  seri dilüsyonları yapılmıştır. Dilüsyonu yapılan  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$  lık broth dolu tüpleri steril petrilere aktarılarak bekletilmiştir. Aynı sürelerde kontrol gruplarından da örnekler alınarak ekimler gerçekleştirilmiştir. Bu işlem 10, 20, 30, 60, 90 ve 120. dakikalar içinde ayrı ayrı devam etmiştir.  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}$  ve  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonlarından agar plaklara aktarılarak inkübasyona bırakılmıştır. 405 nm ışık her deneyde sabit tutulmuştur. Fakat bakterilerin ışığa maruz kalma süresi, LED görev döngüsü (aydınlatma miktarı) ve frekansı değiştirilmiştir. Frekans aralıkları 500 Hz, 1 kHz, 2 kHz, 5 kHz olarak belirlenmiştir. Işığa maruz kalma süresi 10, 20, 30, 60, 90, 120 dakika olarak seçilmiştir. Görev döngüleri olarak; %0, %25, %50, %75 ve %100 tercih edilmiştir.

Test grubu için *Escherichia coli* agar kültüründen alınarak 10., 20., 30., 60., 90., 120. dakikalar için ayrı ayrı  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$  seri dilüsyonları yapılmıştır. Dilüsyonu yapılan  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$  lık broth dolu tüpleri steril petrilere aktarılarak belirlenen parametrelerde ışığa maruz bırakılmıştır. Işığa maruz kalanların sonuçlarıyla kontrol gruplarının sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu işlem 10, 20, 30, 60, 90 ve 120. dakikalar içinde ayrı ayrı devam etmiştir.  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}$  ve  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonlarından agar plaklara aktarılarak inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası petrilere gelişen koloni sayıları görsel olarak kayıt altına alınmıştır. Yapılan koloni sayımında  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonundaki sayılabilme potansiyeli bizleri doğru sonuca götüreceğinden sayım yapılacak dilüsyon  $10^{-6}$  olarak seçilmiştir.

#### 4.1.1. 1 kHz %0, %25, %50, %75, %100 görev döngülerinde 405 nm ışığın *Escherichia coli* üzerine etkisi

1 kHz'de ve %25 görev döngüsünde; 10. dakikada koloni yoğunluğu 57.00 iken 120. dakikada 18.33 olarak tespit edilmiştir. %50 görev döngüsünde 10. dakikada koloni

yoğunluğu 20 iken 120. dakikada 3.33 olarak tespit edilmiştir. %75 görev döngüsünde 10. dakikada koloni yoğunluğu 4.00 iken 120. dakikada 0.33 olarak tespit edilmiştir. %100 görev döngüsünde 10. dakikada koloni yoğunluğu 2.66 iken 120. dakikada 0.33 olarak tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmamızda *Escherichia coli* 1 kHz %25, %50, %75 ve %100 görev döngüleri üzerinden kontrol gruplarıyla karşılaştırılıp dakika üzerinden bakteri koloni yoğunluğu verileri spss istatistik programı ile Duncan testi uygulanarak değerlendirilmiştir. *Escherichia coli*'yle yapılan deney verileri ( $p<0.05$ ) %95 güven aralığında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Süre ve görev döngüsü yüzdeleri %25, %50, %75'e kadar artıkça bakteri popülasyonunda yoğunluğunda azalma gözlemlenmiştir. %100 görev döngüsünde, ışığın miktarı arttığı için bakteri koloni yoğunluğunda artış gözlemlenmiştir. Kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında gözde görülür şekilde 1 kHz'de 405 nm ışığın *Escherichia coli* bakteri kolonileri üzerinde inaktivasyona sebep olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Çizelge 4.1'de sunulmuştur.

Çizelge 4.1. 405 nm ışığın 1 kHz'de *Escherichia coli* bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal etkisi

Zaman (Dk)	%25	%50	%75	%100	*Kontrol
10	57.00±8.54 <sup>a</sup>	20.00±9.16 <sup>a</sup>	4.00±3.60 <sup>a</sup>	5.66±2.51 <sup>a</sup>	92.33±3.51 <sup>a</sup>
20	46.00±6.08 <sup>b</sup>	17.33±7.09 <sup>a</sup>	4.66±5.03 <sup>a</sup>	5.33±3.21 <sup>a</sup>	83.33±4.16 <sup>b</sup>
30	35.33±2.51 <sup>c</sup>	15.00±5.19 <sup>a</sup>	3.66±4.72 <sup>a</sup>	4.00±2.00 <sup>a</sup>	83.00±4.35 <sup>b</sup>
60	27.33±3.05 <sup>cd</sup>	9.66±3.78 <sup>ab</sup>	2.33±2.08 <sup>a</sup>	3.66±1.52 <sup>a</sup>	75.66±4.01 <sup>bc</sup>
90	19.00±1.00 <sup>de</sup>	3.33±1.52 <sup>b</sup>	1.66±1.52 <sup>a</sup>	2.33±2.30 <sup>a</sup>	74.66±3.21 <sup>c</sup>
120	18.33±2.51 <sup>e</sup>	1.00±1.00 <sup>b</sup>	0.33±0.57 <sup>a</sup>	1.33±0.57 <sup>a</sup>	78.33±3.21 <sup>c</sup>

Her bir değer, 3 tekrarın ortalamasıdır. a,b,c,d,e Aynı sütunda farklı harflerle işaretlenmiş ortalamalar istatistiki olarak Duncan testine göre birbirinden farklıdır ( $p<0.05$ )

\*Işığın uygulanmadığı verilerdir.

#### 4.1.2. 2 kHz %0, %25, %50, %75, %100 görev döngülerinde 405 nm ışığın *Escherichia coli* üzerine etkisi

2 kHz'de ve %25 görev döngüsünde; 10. dakikada koloni yoğunluğu 61.00 iken 120. dakikada 15.33 olarak tespit edilmiştir. %50 görev döngüsünde; 10. dakikada koloni yoğunluğu 39.66 iken 120. dakikada 13.66 olarak tespit edilmiştir. %75 görev döngüsünde; 10. dakikada koloni yoğunluğu 2.66 iken 120. dakikada 0.00 olarak tespit

edilmiştir. %100 görev döngüsünde; 10. dakikada koloni yoğunluğu 2.33 iken 120. dakikada 0.00 olarak tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmamızda *Escherichia coli* 2 kHz %25, %50, %75 ve %100 görev döngüleri üzerinden kontrol gruplarıyla karşılaştırılıp dakika üzerinden bakteri koloni yoğunluğu verileri spss istatistik programı ile Duncan testi uygulanarak değerlendirilmiştir. *Escherichia coli*'yle yapılan deney verileri ( $p<0.05$ ) %95 güven aralığında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Süre ve görev döngüsü yüzdeleri %25, %50, %75 ve %100 artıkça bakteri popülasyonunda yoğunluğunda azalma gözlemlenmiştir. %100 görev döngüsünde, ışığın miktarı artışı için bakteri koloni yoğunluğunda artış gözlemlenmiştir. Kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında gözde görülür şekilde 2 kHz'de 405 nm ışığın *Escherichia coli* bakteri kolonileri üzerinde inaktivasyona sebep olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Çizelge 4.2'de sunulmuştur.

Çizelge 4.2. 405 nm ışığın 2 kHz'de *Escherichia coli* bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal etkisi

Zaman (Dk)	%25	%50	%75	%100	*Kontrol
10	61.00±14.73 <sup>a</sup>	39.66±6.50 <sup>a</sup>	2.66±3.05 <sup>a</sup>	3.33±2.08 <sup>a</sup>	94.33±3.21 <sup>a</sup>
20	50.66±12.01 <sup>ab</sup>	33.33±3.78 <sup>ab</sup>	2.66±2.51 <sup>a</sup>	3.33±2.51 <sup>a</sup>	90.33±9.07 <sup>ab</sup>
30	37.66±6.42 <sup>bc</sup>	27.33±3.21 <sup>ab</sup>	1.66±1.52 <sup>a</sup>	2.33±0.57 <sup>a</sup>	87.00±1.73 <sup>ab</sup>
60	26.00±2.00 <sup>cd</sup>	22.33±6.65 <sup>bc</sup>	1.00±1.00 <sup>a</sup>	2.00±0.00 <sup>a</sup>	85.00±5.56 <sup>ab</sup>
90	19.66±0.57 <sup>d</sup>	15.33±7.23 <sup>cd</sup>	0.00±0.00 <sup>a</sup>	1.00±0.00 <sup>a</sup>	85.33±5.50 <sup>ab</sup>
120	15.33±2.51 <sup>d</sup>	13.66±10.21 <sup>d</sup>	0.00±0.00 <sup>a</sup>	1.00±0.00 <sup>a</sup>	83.00±2.64 <sup>b</sup>

Her bir değer, 3 tekrarın ortalamasıdır. a,b,c,d,e Aynı sütunda farklı harflerle işaretlenmiş ortalamalar istatistiki olarak Duncan testine göre birbirinden farklıdır ( $p<0.05$ )

\*Işığın uygulanmadığı verilerdir.

#### 4.1.3. 5 kHz %0, %25, %50, %75 ve %100 görev döngülerinde 405 nm ışığın *Escherichia coli* üzerine etkisi

5 kHz'de ve %25 görev döngüsünde; 10. dakikada koloni yoğunluğu 4.66 iken 120. dakikada 0.66 olarak tespit edilmiştir. %50 görev döngüsünde 10. dakikada koloni yoğunluğu 4.00 iken 120. dakikada 0.66 olarak tespit edilmiştir. %75 görev döngüsünde 10. dakikada koloni yoğunluğu 3.33 iken 120. dakikada 0.00 olarak tespit edilmiştir. %100 görev döngüsünde 10. dakikada koloni yoğunluğu 2.33 iken 120. dakikada 0.00 olarak tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmamızda *Escherichia coli* 5 kHz %25, %50, %75 ve %100 görev döngüleri üzerinden kontrol gruplarıyla karşılaştırılıp dakika üzerinden bakteri koloni yoğunluğu verileri spss istatistik programı ile Duncan testi uygulanarak değerlendirilmiştir. *Escherichia coli*'yle yapılan deney verileri ( $p<0.05$ ) %95 güven aralığında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Süre ve görev döngüsü yüzdeleri %25, %50, %75 ve %100 artıkça bakteri popülasyonunda yoğunluğunda azalma gözlemlenmiştir. %100 görev döngüsünde, ışığın miktarı artığı için bakteri koloni yoğunluğunda artış gözlemlenmiştir. Kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında gözde görülür şekilde 5 kHz'de 405 nm ışığın *Escherichia coli* bakteri kolonileri üzerinde inaktivasyona sebep olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Çizelge 4.3'de sunulmuştur

Çizelge 4.3. 405 nm ışığın 5 kHz'de *Escherichia coli* bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal etkisi

Zaman (Dk)	%25	%50	%75	%100	*Kontrol
10	4.66±5.68 <sup>a</sup>	4.00±4.58 <sup>a</sup>	3.33±3.51 <sup>a</sup>	4.33±2.08 <sup>a</sup>	92.33±3.21 <sup>a</sup>
20	4.00±3.60 <sup>a</sup>	2.66±3.05 <sup>a</sup>	2.00±2.00 <sup>a</sup>	3.33±2.51 <sup>a</sup>	90.33±9.07 <sup>ab</sup>
30	3.33±4.16 <sup>a</sup>	3.00±4.35 <sup>a</sup>	1.66±1.52 <sup>a</sup>	2.33±0.57 <sup>a</sup>	87.00±1.73 <sup>ab</sup>
60	1.33±1.52 <sup>a</sup>	2.33±2.51 <sup>a</sup>	1.00±1.00 <sup>a</sup>	2.00±0.00 <sup>a</sup>	85.00±5.56 <sup>ab</sup>
90	1.33±1.15 <sup>a</sup>	1.33±2.30 <sup>a</sup>	0.00±0.00 <sup>a</sup>	1.00±0.00 <sup>a</sup>	85.33±5.50 <sup>ab</sup>
120	0.66±1.51 <sup>a</sup>	0.66±0.57 <sup>a</sup>	0.00±0.00 <sup>a</sup>	1.00±0.00 <sup>a</sup>	83.00±2.64 <sup>b</sup>

Her bir değer, 3 tekrarın ortalamasıdır. a,b,c,d,e Aynı sütunda farklı harflerle işaretlenmiş ortalamalar istatistiki olarak Duncan testine göre birbirinden farklıdır ( $p<0.05$ )

\*Işığın uygulanmadığı verilerdir.

#### 4.1.4. 500 Hz %0, %25, %50, %75 ve %100 görev döngülerinde 405 nm ışığın *Escherichia coli* üzerine etkisi

500 Hz'de ve %25 görev döngüsünde 10. dakikada koloni yoğunluğu 74.66 iken 120. dakikada 21.33 olarak tespit edilmiştir. %50 görev döngüsünde 10. dakikada koloni yoğunluğu 72.33 iken 120. dakikada 12.66 olarak tespit edilmiştir. %75 görev döngüsünde 10. dakikada koloni yoğunluğu 18.00 iken 120. dakikada 0.33 olarak tespit edilmiştir. %100 görev döngüsünde 10. dakikada koloni yoğunluğu 15.33 iken 10. dakikada 0.33 olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda *Escherichia coli* 500 Hz %25, %50, %75 ve %100 görev döngüleri üzerinden kontrol gruplarıyla karşılaştırılıp dakika üzerinden bakteri koloni yoğunluğu

verileri spss istatistik programı ile Duncan testi uygulanarak değerlendirilmiştir. *Escherichia coli*'yle yapılan deney verileri ( $p<0.05$ ) %95 güven aralığında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Süre ve görev döngüsü yüzdeleri %25, %50 ve %75 artıkça bakteri popülasyonunda yoğunluğunda azalma gözlemlenmiştir. %100 görev döngüsünde, ışığın miktarı arttığı için bakteri koloni yoğunluğunda artış gözlemlenmiştir. Kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında gözde görülür şekilde 500 Hz'de 405 nm ışığın *Escherichia coli* bakteri kolonileri üzerinde inaktivasyona sebep olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Çizelge 4.4'de sunulmuştur.

Çizelge 4.4. 405 nm ışığın 500 Hz'de *Escherichia coli* bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal etkisi

Zaman(Dk)	%25	%50	%75	%100	*Kontrol
10	74.66±5.03 <sup>a</sup>	72.33±15.30 <sup>a</sup>	18.00±2.00 <sup>a</sup>	21.33±3.05 <sup>a</sup>	85.00±7.81 <sup>a</sup>
20	70.66±5.13 <sup>a</sup>	45.33±6.42 <sup>b</sup>	11.66±2.51 <sup>b</sup>	13.00±2.64 <sup>a</sup>	84.33±8.50 <sup>a</sup>
30	42.00±6.55 <sup>b</sup>	36.00±7.00 <sup>b</sup>	8.33±0.57 <sup>c</sup>	11.66±5.50 <sup>a</sup>	85.00±2.00 <sup>a</sup>
60	27.66±9.29 <sup>c</sup>	21.00±4.35 <sup>c</sup>	4.00±1.00 <sup>d</sup>	5.00±1.00 <sup>b</sup>	93.00±3.00 <sup>a</sup>
90	24.66±5.50 <sup>c</sup>	14.00±4.00 <sup>c</sup>	1.66±1.57 <sup>de</sup>	2.66±1.52 <sup>b</sup>	88.00±3.60 <sup>a</sup>
120	21.33±3.51 <sup>c</sup>	12.66±4.04 <sup>c</sup>	0.33±0.57 <sup>e</sup>	1.33±0.57 <sup>b</sup>	92.33±12.05 <sup>a</sup>

Her bir değer, 3 tekrarın ortalamasıdır. a,b,c,d,e Aynı sütunda farklı harflerle işaretlenmiş ortalamalar istatistiki olarak Duncan testine göre birbirinden farklıdır ( $p<0.05$ )

\*Işığın uygulanmadığı verilerdir.

*Escherichia coli*'yle yapılan deneylerde bakteri inaktivasyonunda en fazla koloni kaybının yaşandığı frekans aralığı ve 1 kHz ve %75 görev döngüsü optimum koşul olarak belirlenmiştir. Çizelge 4.5'te gösterilmiştir. Belirlenen optimum değerler diğer bakterilerin üzerine de etkisinin olup olmadığını araştırmak için başka bakteri örnekleri ve mayaları seçip tercih edilmiştir. Bu bakteriler *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes* olup ve mayalarda *Candida albicans*, *Candida utilis* dir. *Escherichia coli* bakterisiyle yapılan deneyler belirlediğimiz diğer bakteriler içinde gerçekleştirilmiştir. *Escherichia coli*'yle yapılan deney verileri ( $p<0.05$ ) %95 güven aralığında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Çizelge 4.5'te verilerin ortalama değerleri ve standart sapmaları sunulmuştur.

Çizelge 4.5. 405 nm ışığın *Escherichia coli* bakteri kolonileri üzerinde antimikrobiyal etkisi

Frekans Aralıkları	%0	%25	%50	%75	%100
500 Hz	98.42±0.97 <sup>a</sup>	41.00±32.19 <sup>b</sup>	37.00±32.73 <sup>b</sup>	33.57±34.04 <sup>b</sup>	60.57±32.45 <sup>b</sup>
1 kHz	98.42±0.97 <sup>a</sup>	31.00±31.35 <sup>b</sup>	23.85±34.08 <sup>bc</sup>	15.00±37.51 <sup>c</sup>	60.57±32.45 <sup>c</sup>
2 kHz	98.42±0.97 <sup>a</sup>	41.85±28.71 <sup>b</sup>	39.28±30.29 <sup>bc</sup>	20.42±36.24 <sup>bc</sup>	60.57±32.45 <sup>c</sup>
5 kHz	98.42±0.97 <sup>a</sup>	57.42±33.64 <sup>b</sup>	54.28±33.23 <sup>b</sup>	51.28±34.43 <sup>b</sup>	60.57±32.42 <sup>b</sup>

Her bir değer, 3 tekrarın ortalamasıdır. a,b,c,d,e Aynı sütunda farklı harflerle işaretlenmiş ortalamalar istatistiki olarak Duncan testine göre birbirinden farklıdır (p<0.05)

#### 4.2. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın *Pseudomonas aeruginosa* Üzerine Etkisi

*Pseudomonas aeruginosa* bakterisi için; Kolonilerden alınarak 10., 20., 30., 60., 90., 120. dakikalar için ayrı ayrı  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ 'a kadar dilüsyonları yapılmıştır. Dilüsyonu yapılan  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ 'lık tüpleri steril petrilere aktararak belirlenen parametrelerde ışığa maruz bırakılmıştır. Aynı şekilde kontrol grupları oluşturularak aynı dilüsyonlar yapılmıştır. Aynı sürelerde kontrol gruplarından da örnekler alınarak ekimler gerçekleştirilmiştir. Işığa maruz kalanların sonuçlarıyla kontrol gruplarının sonuçları karşılaştırılmıştır.  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}$  ve  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonlarından agar plaklara aktararak inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası petrilere gelişen koloni sayıları görsel olarak kayıt altına alınmıştır. Yapılan koloni sayımında  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonundaki sayılabilir potansiyeli bizleri doğru sonuca götüreceğinden sayım yapılacak dilüsyon  $10^{-6}$  olarak seçilmiştir.

Optimum koşul olarak %75 görev döngüsünde ve 1 kHz'da; 10. dakikada koloni sayısı kontrol grubunda 28.00 iken 405 nm maruz kalan bakterilerin koloni sayısı 15.66 olarak; 90. dakikada koloni sayısı kontrol grubunda 26.33 iken, 405 nm maruz kalan bakterilerin koloni sayısı 10.00 olarak ölçülmüştür. 405 nm'de yapılan deney verileri (p<0.05) %95 güven aralığında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ve darbeleri 405 nm ışığın etkisi sürenin artışıyla bakteri kolonileri üzerinde inaktivasyona sebep olduğu tespit edilmiştir (p<0.05). Çizelge 4.6.'de sunulmuştur.

Çizelge 4.6. 405 nm ışığın 1 kHz'de *Pseudomonas aeruginosa* bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal etkisi

Zaman (Dakika)	405 nm Işık	*Kontrol Grubu
10	15.66±1.52 <sup>a</sup>	28.00±3.00 <sup>ab</sup>
20	14.33±1.52 <sup>a</sup>	31.33±4.04 <sup>ab</sup>
30	12.00±1.00 <sup>b</sup>	29.33±0.57 <sup>ab</sup>
60	11.00±1.00 <sup>b</sup>	28.33±4.93 <sup>ab</sup>
90	10.00±1.00 <sup>b</sup>	26.33±2.08 <sup>b</sup>
120	12.00±1.00 <sup>b</sup>	32.66±2.08 <sup>a</sup>

Her bir değer, 3 tekrarın ortalamasıdır. a,b,c,d,e Aynı sütunda farklı harflerle işaretlenmiş ortalamalar istatistiki olarak Duncan testine göre birbirinden farklıdır (p<0.05)

\*Işığın uygulanmadığı verilerdir.

#### 4.3. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın *Acinetobacter baumannii* Üzerine Etkisi

*Acinetobacter baumannii* bakterisi için; Kolonilerden alınarak 10., 20., 30., 60., 90., 120. dakikalar için ayrı ayrı  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ 'a kadar dilüsyonları yapılmıştır. Dilüsyonu yapılan  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ 'lık tüpleri steril petrilere aktararak belirlenen parametrelerde ışığa maruz bırakılmıştır. Aynı şekilde kontrol grupları oluşturularak aynı dilüsyonlar yapılmıştır. Aynı sürelerde kontrol gruplarından da örnekler alınarak ekimler gerçekleştirilmiştir. Işığa maruz kalanların sonuçlarıyla kontrol gruplarının sonuçları karşılaştırılmıştır.  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}$  ve  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonlarından agar plaklara aktararak inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası petrilere gelişen koloni sayıları görsel olarak kayıt altına alınmıştır. Yapılan koloni sayımında  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonundaki sayılabilir potansiyeli bizleri doğru sonuca götüreceğinden sayım yapılacak dilüsyon  $10^{-6}$  olarak seçilmiştir.

Optimum koşul olarak %75 görev döngüsünde ve 1 kHz'de; 10. dakikada koloni sayısı kontrol grubunda 23.00 iken, darbeli 405 nm ışığa maruz kalan bakterilerin koloni sayısı 11.33 olarak; 120. dakikada koloni sayısı kontrol grubunda 24.33 iken, 405 nm maruz kalan bakterilerin koloni sayısı 0.33 olarak ölçülmüştür. Bu durum 405 nm'de yapılan deney verileri %95 güven aralığında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ve darbeli



405 nm ışığın etkisi sürenin artışıyla bakteri kolonisinde azalma yani inaktivasyon olduğunu göstermektedir (p<0.05). Çizelge 4.7’de sunulmuştur.

Çizelge 4.7. 405 nm ışığın 1 kHz’de *Acinetobacter baumannii* bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal etkisi

Zaman (Dakika)	405 nm Işık	*Kontrol Grubu
10	11.33±2.51 <sup>a</sup>	23.00±2.00 <sup>a</sup>
20	10.00±2.00 <sup>a</sup>	24.00±1.00 <sup>a</sup>
30	9.00±1.00 <sup>a</sup>	22.66±2.51 <sup>a</sup>
60	3.66±0.57 <sup>b</sup>	20.66±2.08 <sup>a</sup>
90	3.00±1.00 <sup>b</sup>	21.00±2.64 <sup>a</sup>
120	0.33±0.57 <sup>c</sup>	24.33±1.52 <sup>a</sup>

Her bir değer, 3 tekrarın ortalamasıdır. a,b,c,d,e Aynı sütunda farklı harflerle işaretlenmiş ortalamalar istatistiki olarak Duncan testine göre birbirinden farklıdır (p<0.05)

\*Işığın uygulanmadığı verilerdir.

#### 4.4. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın *Bacillus subtilis* Üzerine Etkisi

*Bacillus subtilis* bakterisi için; Kolonilerden alınarak 10., 20., 30., 60., 90., 120. dakikalar için ayrı ayrı  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ ’a kadar dilüsyonları yapılmıştır. Dilüsyonu yapılan  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ ’lık tüpleri steril petrilere aktararak belirlenen parametrelerde ışığa maruz bırakılmıştır. Aynı şekilde kontrol grupları oluşturularak aynı dilüsyonlar yapılmıştır. Aynı sürelerde kontrol gruplarından da örnekler alınarak ekimler gerçekleştirilmiştir. Işığa maruz kalanların sonuçlarıyla kontrol gruplarının sonuçları karşılaştırılmıştır. Bu işlem 10, 20, 30, 60, 90 ve 120. dakikalar içinde ayrı ayrı devam etmiştir.  $10^{-3}, 10^{-4}$  ve  $10^{-5}$  bakteri dilüsyonlarında görsel azalmalar görülmüştür. Yapılan koloni sayımında  $10^{-6}$  bakteri popülasyonundaki azalma oranı daha fazla olmasından dolayı  $10^{-6}$  seçilmiştir. Optimum koşul olarak %75 görev döngüsünde ve 1 kHz’de; 10. dakikada koloni sayısı kontrol grubunda 49.00 iken, darbeli 405 nm maruz kalan bakterilerin koloni sayısı 14.00 olarak; 120. dakikada koloni sayısı kontrol grubunda 75.66 iken, darbeli 405 nm ışığa maruz kalan bakteri koloni sayısı 6.66 olarak ölçülmüştür. Bu durum 405 nm’de yapılan deney verileri %95 güven aralığında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ve darbeli 405 nm ışığın etkisi sürenin artışıyla bakteri kolonisinde azalma yani inaktivasyon olduğunu göstermektedir (p<0.05). Çizelge 4.8’te sunulmuştur.

Çizelge 4.8. 405 nm ışığın 1 kHz'de *Bacillus subtilis* bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal etkisi

Zaman (Dakika)	405 nm Işık	*Kontrol Grubu
10	14.00±1.00 <sup>a</sup>	49.00±1.00 <sup>bc</sup>
20	13.00±2.64 <sup>ab</sup>	54.33±14.01 <sup>b</sup>
30	10.66±0.57 <sup>bc</sup>	44.00±1.00 <sup>bc</sup>
60	8.33±1.52 <sup>cd</sup>	36.66±3.51 <sup>bc</sup>
90	8.00±1.00 <sup>cd</sup>	45.00±2.00 <sup>c</sup>
120	6.66±1.52 <sup>d</sup>	75.66±12.57 <sup>a</sup>

Her bir değer, 3 tekrarın ortalamasıdır. a,b,c,d,e Aynı sütunda farklı harflerle işaretlenmiş ortalamalar istatistiki olarak Duncan testine göre birbirinden farklıdır (p<0.05)

\*Işığın uygulanmadığı verilerdir.

#### 4.5. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın *Listeria monocytogenes* Üzerine Etkisi

*Listeria monocytogenes* bakterisi için; Kolonilerden alınarak 10., 20., 30., 60., 90., 120. dakikalar için ayrı ayrı  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ 'a kadar dilüsyonları yapılmıştır. Dilüsyonu yapılan  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ 'lık tüpleri steril petrilere aktararak belirlenen parametrelerde ışığa maruz bırakılmıştır. Aynı şekilde kontrol grupları oluşturularak aynı dilüsyonlar yapılmıştır. Aynı sürelerde kontrol gruplarından da örnekler alınarak ekimler gerçekleştirilmiştir. Işığa maruz kalanların sonuçlarıyla kontrol gruplarının sonuçları karşılaştırılmıştır.  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}$  ve  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonlarından agar plaklara aktararak inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası petrilere de gelişen koloni sayıları görsel olarak kayıt altına alınmıştır. Yapılan koloni sayımında  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonundaki sayılabilir potansiyeli bizleri doğru sonuca götüreceğinden sayım yapılacak dilüsyon  $10^{-6}$  olarak seçilmiştir.

Optimum koşul olarak %75 görev döngüsünde ve 1 kHz'da; 10. dakikada koloni sayısı kontrol grubunda 47.00 iken, darbeli 405 nm maruz kalan bakterilerin koloni sayısı 28.66 olarak; 90. dakikada koloni sayısı kontrol grubunda 48.66 iken, 405 nm maruz kalan bakterilerin koloni sayısı 21.00 olarak ölçülmüştür. Bu durum 405 nm'de yapılan deney verileri %95 güven aralığında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ve darbeli 405 nm

ışığın 90.dakika itibariyle bakteri kolonisinde azalma yani inaktivasyon olduğunu göstermektedir ( $p<0.05$ ). Çizelge 4.9'te sunulmuştur.

Çizelge 4.9. 405 nm ışığın 1 kHz'de *Listeria monocytogenes* bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal etkisi

Zaman(Dakika)	405 nm Işık	*Kontrol Grubu
10	28.66±2.08 <sup>a</sup>	47.00±1.00 <sup>d</sup>
20	34.66±7.57 <sup>a</sup>	57.66±2.51 <sup>b</sup>
30	29.66±2.08 <sup>a</sup>	48.00±1.00 <sup>cd</sup>
60	32.33±2.51 <sup>a</sup>	55.00±5.00 <sup>bc</sup>
90	21.00±2.00 <sup>b</sup>	48.66±6.02 <sup>cd</sup>
120	28.33±3.51 <sup>a</sup>	69.66±5.68 <sup>a</sup>

Her bir değer, 3 tekrarın ortalamasıdır. a,b,c,d,e Aynı sütunda farklı harflerle işaretlenmiş ortalamalar istatistiki olarak Duncan testine göre birbirinden farklıdır ( $p<0.05$ )

\*Işığın uygulanmadığı verilerdir.

#### 4.6. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın *Salmonella enteritidis* Üzerine Etkisi

*Salmonella enteritidis* bakterisi için; Kolonilerden alınarak 10., 20., 30., 60., 90., 120. dakikalar için ayrı ayrı  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ 'a kadar dilüsyonları yapılmıştır. Dilüsyonu yapılan  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ 'lık tüpleri steril petrilere aktararak belirlenen parametrelerde ışığa maruz bırakılmıştır. Aynı şekilde kontrol grupları oluşturularak aynı dilüsyonlar yapılmıştır. Aynı sürelerde kontrol gruplarından da örnekler alınarak ekimler gerçekleştirilmiştir. Işığa maruz kalanların sonuçlarıyla kontrol gruplarının sonuçları karşılaştırılmıştır.  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}$  ve  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonlarından agar plaklara aktararak inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası petrilere gelişen koloni sayıları görsel olarak kayıt altına alınmıştır. Yapılan koloni sayımında  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonundaki sayılabilme potansiyeli bizleri doğru sonuca götüreceğinden sayım yapılacak dilüsyon  $10^{-6}$  olarak seçilmiştir.

Optimum koşul olarak %75 görev döngüsünde ve 1 kHz'de; ışığa maruz bırakılması ile kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında değişiklik olmuştur koloni sayısında anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir ( $p<0.05$ ). Çizelge 4.10'da sunulmuştur.

Çizelge 4.10. 405 nm ışığın 1 kHz’de *Salmonella enteritidis* bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal etkisi

Zaman(Dakika)	405 nm Işık	*Kontrol Grubu
10	114.00±3.60 <sup>a</sup>	92.33±1.52 <sup>ab</sup>
20	89.33±8.50 <sup>b</sup>	87.33±7.02 <sup>b</sup>
30	92.33±11.23 <sup>b</sup>	85.66±7.57 <sup>b</sup>
60	96.00±4.00 <sup>b</sup>	105.00±15.42 <sup>a</sup>
90	81.33±1.52 <sup>b</sup>	82.66±4.72 <sup>b</sup>
120	90.33±14.50 <sup>a</sup>	89.66±4.04 <sup>b</sup>

Her bir değer, 3 tekrarın ortalamasıdır. a,b,c,d,e Aynı sütunda farklı harflerle işaretlenmiş ortalamalar istatistiki olarak Duncan testine göre birbirinden farklıdır (p<0.05)

\*Işığın uygulanmadığı verilerdir.

#### 4.7. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın *Staphylococcus aureus* Üzerine Etkisi

*Staphylococcus aureus* bakterisi için; Kolonilerden alınarak 10., 20., 30., 60., 90., 120. dakikalar için ayrı ayrı  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ ’a kadar dilüsyonları yapılmıştır. Dilüsyonu yapılan  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ ’lık tüpleri steril petrilere aktararak belirlenen parametrelerde ışığa maruz bırakılmıştır. Aynı şekilde kontrol grupları oluşturularak aynı dilüsyonlar yapılmıştır. Aynı sürelerde kontrol gruplarından da örnekler alınarak ekimler gerçekleştirilmiştir. Işığa maruz kalanların sonuçlarıyla kontrol gruplarının sonuçları karşılaştırılmıştır.  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}$  ve  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonlarından agar plaklara aktararak inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası petrilere gelişen koloni sayıları görsel olarak kayıt altına alınmıştır. Yapılan koloni sayımında  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonundaki sayılabilir potansiyeli bizleri doğru sonuca götüreceğinden sayım yapılacak dilüsyon  $10^{-6}$  olarak seçilmiştir.

Optimum koşul olarak %75 görev döngüsünde ve 1 kHz’de; 10. dakikada koloni sayısı kontrol grubunda 122.33 iken, darbeli 405 nm maruz kalan bakterilerin koloni sayısı 26.00 olarak; 90. dakikada koloni sayısı kontrol grubunda 69.00 iken, 405 nm maruz kalan bakterilerin koloni sayısı 10.33 olarak ölçülmüştür. Bu durum 405 nm’de yapılan deney verileri (p<0.05) %95 güven aralığında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ve darbeli 405 nm ışığın 90.dakika itibariyle bakteri kolonisinde azalma yani inaktivasyon olduğunu göstermektedir (p<0.05). Çizelge 4.11’de sunulmuştur.

Çizelge 4.11. 405 nm ışığın 1 kHz’de *Staphylococcus aureus* bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal etkisi

Zaman(Dakika)	405 nmIşık	Kontrol Grubu
10	26.00±2.64 <sup>a</sup>	122.33±6.80 <sup>a</sup>
20	23.00±5.29 <sup>a</sup>	120.33±4.72 <sup>a</sup>
30	22.00±2.64 <sup>a</sup>	116.33±4.04 <sup>a</sup>
60	22.66±2.08 <sup>a</sup>	120.66±2.08 <sup>a</sup>
90	10.33±1.52 <sup>b</sup>	69.00±5.56 <sup>c</sup>
120	6.66±0.57 <sup>b</sup>	81.00±3.60 <sup>b</sup>

Her bir değer, 3 tekrarın ortalamasıdır. a,b,c,d,e Aynı sütunda farklı harflerle işaretlenmiş ortalamalar istatistiki olarak Duncan testine göre birbirinden farklıdır (p<0.05)

\*Işığın uygulanmadığı verilerdir.

#### 4.8. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın *Enterobacter aerogenes* Üzerine Etkisi

*Enterobacter aerogenes* bakterisi için; Kolonilerden alınarak 10., 20., 30., 60., 90., 120. dakikalar için ayrı ayrı  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ ’a kadar dilüsyonları yapılmıştır. Dilüsyonu yapılan  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ ’lık tüpleri steril petrilere aktararak belirlenen parametrelerde ışığa maruz bırakılmıştır. Aynı şekilde kontrol grupları oluşturularak aynı dilüsyonlar yapılmıştır. Aynı sürelerde kontrol gruplarından da örnekler alınarak ekimler gerçekleştirilmiştir. Işığa maruz kalanların sonuçlarıyla kontrol gruplarının sonuçları karşılaştırılmıştır.  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}$  ve  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonlarından agar plaklara aktararak inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası petrilere gelişen koloni sayıları görsel olarak kayıt altına alınmıştır. Yapılan koloni sayımında  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonundaki sayılabilme potansiyeli bizleri doğru sonuca götüreceğinden sayım yapılacak dilüsyon  $10^{-6}$  olarak seçilmiştir.

Optimum koşul olarak %75 görev döngüsünde ve 1 kHz’de; 10. dakikada koloni sayısı kontrol grubunda 47.00 iken, darbeli 405 nm maruz kalan bakterilerin koloni sayısı 43.66 olarak; 20. dakikada koloni sayısı kontrol grubunda 43.00 iken, 405 nm maruz kalan bakterilerin koloni sayısı 37.00 olarak ölçülmüştür. Bu durum 405 nm’de yapılan deney verileri (p<0.05) %95 güven aralığında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ve darbeli

405 nm ışığın 20.dakika itibariyle bakteri kolonisinde azalma yani inaktivasyon olduğunu göstermektedir ( $p<0.05$ ). Çizelge 4.12’de sunulmuştur.

Çizelge 4.12. 405 nm ışığın 1 kHz’de *Enterobacter aerogenes* bakterisinin zamana bağlı antimikrobiyal etkisi

Zaman (Dakika)	405 nm Işık	*Kontrol Grubu
10	43.66±1.52 <sup>a</sup>	47.00±2.00 <sup>a</sup>
20	37.00±1.00 <sup>b</sup>	43.00±3.00 <sup>abc</sup>
30	30.66±1.52 <sup>c</sup>	41.33±1.52 <sup>c</sup>
60	28.00±2.00 <sup>cd</sup>	42.00±1.00 <sup>bc</sup>
90	24.66±1.52 <sup>d</sup>	39.66±1.52 <sup>c</sup>
120	17.33±4.04 <sup>e</sup>	45.66±3.21 <sup>ab</sup>

Her bir değer, 3 tekrarın ortalamasıdır. a,b,c,d,e Aynı sütunda farklı harflerle işaretlenmiş ortalamalar istatistiki olarak Duncan testine göre birbirinden farklıdır ( $p<0.05$ )

\*Işığın uygulanmadığı verilerdir.

#### 4.9. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın *Candida albicans* Üzerine Etkisi

*Candida albicans* bakterisi için; kolonilerden alınarak 10., 20., 30., 60., 90., 120. dakikalar için ayrı ayrı  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ ’a kadar dilüsyonları yapılmıştır. Dilüsyonu yapılan  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}, 10^{-6}$ ’lık tüpleri steril petrilere aktararak belirlenen parametrelerde ışığa maruz bırakılmıştır. Aynı şekilde kontrol grupları oluşturularak aynı dilüsyonlar yapılmıştır. Aynı sürelerde kontrol gruplarından da örnekler alınarak ekimler gerçekleştirilmiştir. Işığa maruz kalanların sonuçlarıyla kontrol gruplarının sonuçları karşılaştırılmıştır.  $10^{-3}, 10^{-4}, 10^{-5}$  ve  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonlarından agar plaklara aktararak inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası petrilere gelişen koloni sayıları görsel olarak kayıt altına alınmıştır. Yapılan koloni sayımında  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonundaki sayılabilme potansiyeli bizleri doğru sonuca götüreceğinden sayım yapılacak dilüsyon  $10^{-6}$  olarak seçilmiştir.

Optimum koşul olarak %75 görev döngüsünde ve 1 kHz’de; 405 nm’de yapılan deney verileri %95 güven aralığında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ve darbeli 405 nm ışığın bakteri kolonisinde azalma yani inaktivasyon olduğunu göstermektedir ( $p<0.05$ ). Çizelge 4.14’de sunulmuştur.

Çizelge 4.13. 405 nm ışığın 1 kHz'de *Candida albicans* mayasının zamana bağlı antimikrobiyal etkisi

Zaman (Dakika)	405 nm Işık	*Kontrol Grubu
10	242.00±7.41 <sup>d</sup>	236.00±5.29 <sup>b</sup>
20	241.00±5.56 <sup>d</sup>	238.66±12.05 <sup>b</sup>
30	244.00±5.29 <sup>cd</sup>	246.66±15.27 <sup>ba</sup>
60	254.66±5.03 <sup>b</sup>	261.00±11.53 <sup>a</sup>
90	252.00±2.00 <sup>bc</sup>	261.66±6.65 <sup>a</sup>
120	266.00±5.29 <sup>a</sup>	265.33±6.42 <sup>a</sup>

Her bir değer, 3 tekrarın ortalamasıdır. a,b,c,d,e Aynı sütunda farklı harflerle işaretlenmiş ortalamalar istatistiki olarak Duncan testine göre birbirinden farklıdır (p<0.05)

\*Işığın uygulanmadığı verilerdir.

#### 4.10. 1 kHz %75 Görev Döngüsünde 405 nm Işığın *Candida utilis* Üzerine Etkisi

*Candida utilis* mayası için; kolonilerden alınarak 10, 20, 30, 60, 90 ve 120. dakikalar için ayrı ayrı  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-6}$ 'a kadar dilüsyonları yapılmıştır. Dilüsyonu yapılan  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$ ,  $10^{-6}$ 'lık tüpleri steril petrilere aktararak belirlenen parametrelerde ışığa maruz bırakılmıştır. Aynı şekilde kontrol grupları oluşturularak aynı dilüsyonlar yapılmıştır. Aynı sürelerde kontrol gruplarından da örnekler alınarak ekimler gerçekleştirilmiştir. Işığa maruz kalanların sonuçlarıyla kontrol gruplarının sonuçları karşılaştırılmıştır.  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ,  $10^{-5}$  ve  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonlarından agar plaklara aktararak inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrası petrilere gelişen koloni sayıları görsel olarak kayıt altına alınmıştır. Yapılan koloni sayımında  $10^{-6}$  bakteri dilüsyonundaki sayılabilir potansiyeli bizleri doğru sonuca götüreceğinden sayım yapılacak dilüsyon  $10^{-6}$  olarak seçilmiştir.

Optimum koşul olarak %75 görev döngüsünde ve 1 kHz'de; 405 nm'de yapılan deney verileri %95 güven aralığında istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ve darbeli 405 nm ışığın bakteri kolonisinde azalma yani inaktivasyon olduğunu göstermektedir (p<0.05). Çizelge 4.15'da sunulmuştur.

Çizelge 4.14. 405 nm ışığın 1 kHz'de *Candida utilis* mayasının zamana bağlı antimikrobiyal etkisi

<b>Zaman (Dakika)</b>	<b>405 nm Işık</b>	<b>*Kontrol Grubu</b>
<b>10</b>	20.00±1.00 <sup>a</sup>	31.66±1.52 <sup>a</sup>
<b>20</b>	24.00±1.00 <sup>b</sup>	30.00±1.00 <sup>b</sup>
<b>30</b>	33.33±1.52 <sup>c</sup>	29.00±1.00 <sup>c</sup>
<b>60</b>	37.66±0.57 <sup>d</sup>	34.66±0.57 <sup>d</sup>
<b>90</b>	30.66±0.57 <sup>e</sup>	50.00±1.00 <sup>de</sup>
<b>120</b>	62.00±1.00 <sup>f</sup>	60.00±1.00 <sup>f</sup>

Her bir değer, 3 tekrarın ortalamasıdır. a,b,c,d,e Aynı sütunda farklı harflerle işaretlenmiş ortalamalar istatistiki olarak Duncan testine göre birbirinden farklıdır (p<0.05)

\*Işığın uygulanmadığı verilerdir.

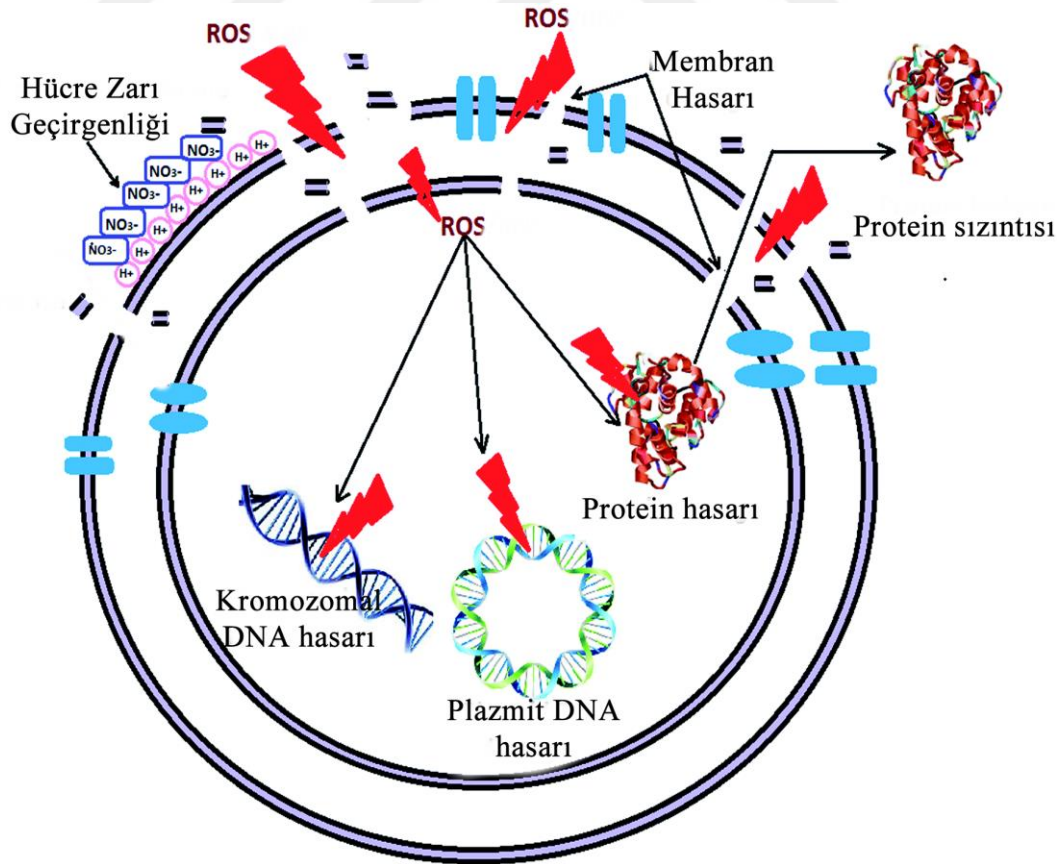


## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

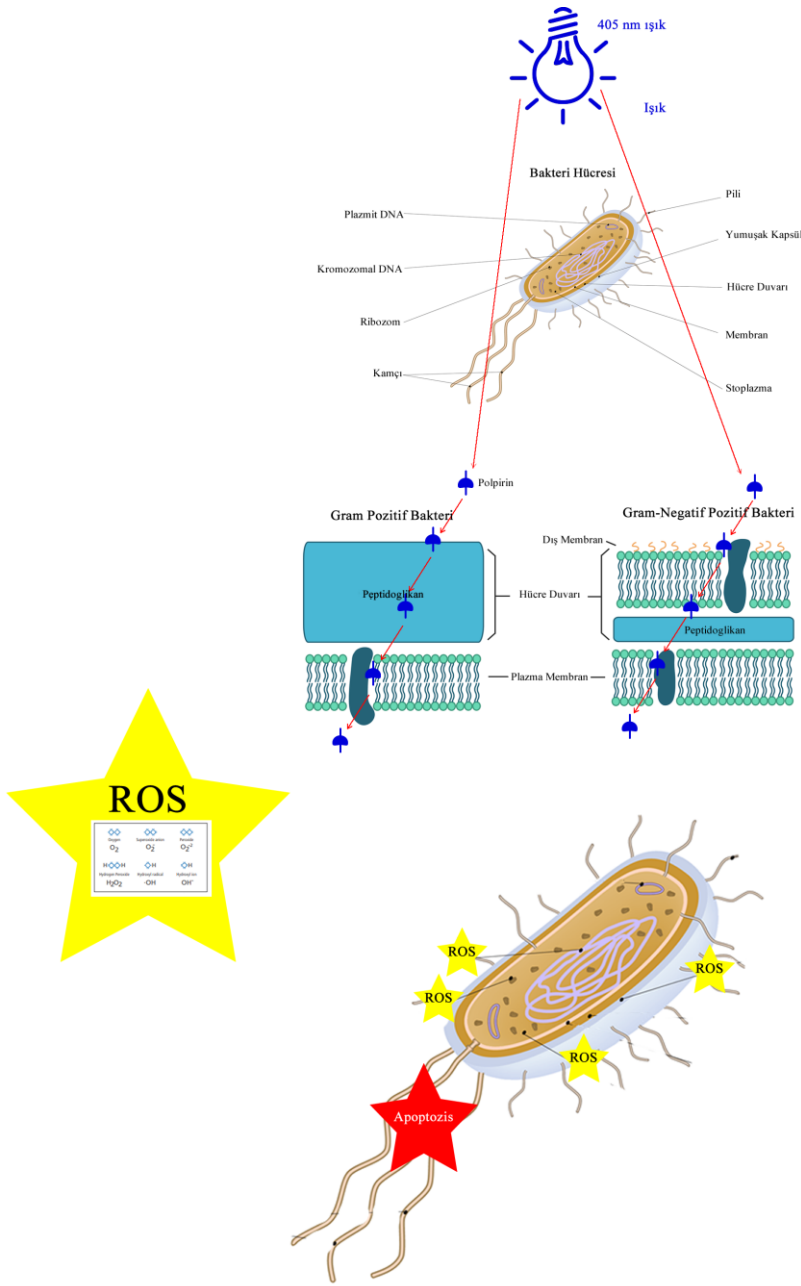
Günümüzde sağlık ve gıda sektörlerinde bakterilerin neden olduğu bakteriyel kontaminasyonun oluşturduğu ve antibiyotiğe dirençli bakterilerin neden olduğu birçok sorun bulunmaktadır. Bakteri patojenleriyle kontamine olmuş gıdaların tüketimi, hastane ortamları insanlarda ciddi problemlere neden olmaktadır. Günümüzde pek çok araştırma geleneksel antimikrobiyal ajanlara alternatifler üzerine odaklanmaktadır. Bu çalışmada gıda ve sağlık alanında bakteriyel dezenfeksiyonu sağlayabilmek için ışığı kullanarak uygulanabilir yeni yöntemlerin geliştirilmesi amaçlanmaktadır. Işığı kullanarak bakteriyel dezenfeksiyon fotodinamik terapi (PDT; dışardan uygulanan ışığa ajanların uygulanmasıyla) veya doğrudan ışık enerjisi (ışığa duyarlı lokal ajanları kullanarak) kullanılarak gerçekleştirilir. Fotodinamik ajan ışık varlığında tepkimeye giren bir moleküldür. Bu molekül ışığın emilimini sağlayarak aktive olmaktadır. Işık, canlı dokulardan geçerken hidroksi radikalleri ve süperoksitler gibi reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumuna yol açmaktadır. ROS'lar ortaklanmamış elektron çifti içeren atom ya da atom grupları veya bir elektronunu kaybetmiş bir oksijen atomu içeren molekül yapılarıdır. Meydana gelen bu ROS vücutta hücre elemanlarını (DNA, proteinler veya hücre zarı) etkileyerek hücre hasarı, hücre işlev bozuklukları ve ölümüne varan bir seri tepkimeye neden olmaktadır. Hücrelerde saldırgan yapıları reaktif oksijen türleri aşırı miktarda oluşması oksidatif strese yol açmaktadır.

Porfirin, dört metiliden (-CH=) köprüsüyle birbirine bağlı dört pirol halkasından ibaret olan porfin halka sistemi ihtiva eden molekül sistemidir. Bu molükünün yapısındaki konjuge bağ sisteminin rezonans yapma özelliği nedeni ile 400-430 nm arasında absorpsiyon göstermektedir. Porfirin molekülü 405 nm ışıkta en yüksek absorpsiyon değerine sahiptir (Goldoni, 2001). Başlıca porfirin türleri Üroporfirin, koproporfirin, protoporfirin, mezoporfirin ve hematoporfirin doğada bulunmaktadır. Üroporfirin idrarda, mezoporfirin dışkıda, koproporfirin dışkıda, idrarda, safrada, eritrositlerde, maya ve bakterilerde bulunan porfirinlerdir. İnsanlarda ve hayvanlarda bulunan porfirin molekülü tipleri, 400-430 nm aralığında ışıkla fotoaktif edilmediğinden, dezenfeksiyon için kullanılan 405 nm ışığının, insanlar, evcil hayvanlar ve bitkiler üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı ve tamamen güvenli olduğu bildirilmektedir (Bache ve ark., 2012; Dai ve ark., 2013; Kleinpenning ve ark., 2010; R. McDonald ve ark., 2011; R. S. McDonald ve

ark., 2012; Ramakrishnan ve ark., 2014; Zhang ve ark., 2014). Bakterilerin hücre membranının da bulunan porfirin molekülü 405 nm ışığı absorblamaktadır. Böyle enerjiyi bünyesine alarak uyarılmış duruma geçer ve bu enerjiyi membran da bulunan oksijen molekülüne aktarmaktadır. Bu oksijen molekülü eksik indirgenerek reaktif oksijen türlerini (ROS) oluşmasını sağlamaktadır. ROS'lar membran da bulunan lipitler ile reaksiyona girerek lipit peroksidasyonuna sebep olmaktadır. Lipit peroksidasyonu da hücre zarının geçirgenliğini bozmaktadır Yapısal protein sızıntısı ve protein hasarı oluşmaktadır. (Sarma ve ark., 2010). Sitoplazmada korozomal DNA ve plazmit DNA ROS ile tepkimeye girerek hasara neden olmaktadır. Şekil 5.1 de gösterilmektedir. Aynı zamanda poli sentetaz enzimini etkinleştirerek apoptozise sebep olmaktadır (Devasagayam ve ark., 2004; Fang ve ark., 2002; Kuraoka ve ark., 2001) (Şekil 5.2). Aynı anda çok sayıda hedefi etkileyerek hücrede tamir edilemez hasara neden olmaktadır (Cabiscol ve ark., 2000). Böylece bakterileri hücresinin parçalanmasına ve inaktivasyonuna neden olmaktadır (C. Enwemeka ve ark., 2008).



Şekil 5.1. ROS'un antimikrobiyal etkileri (R. K. Singh ve ark., 2016)

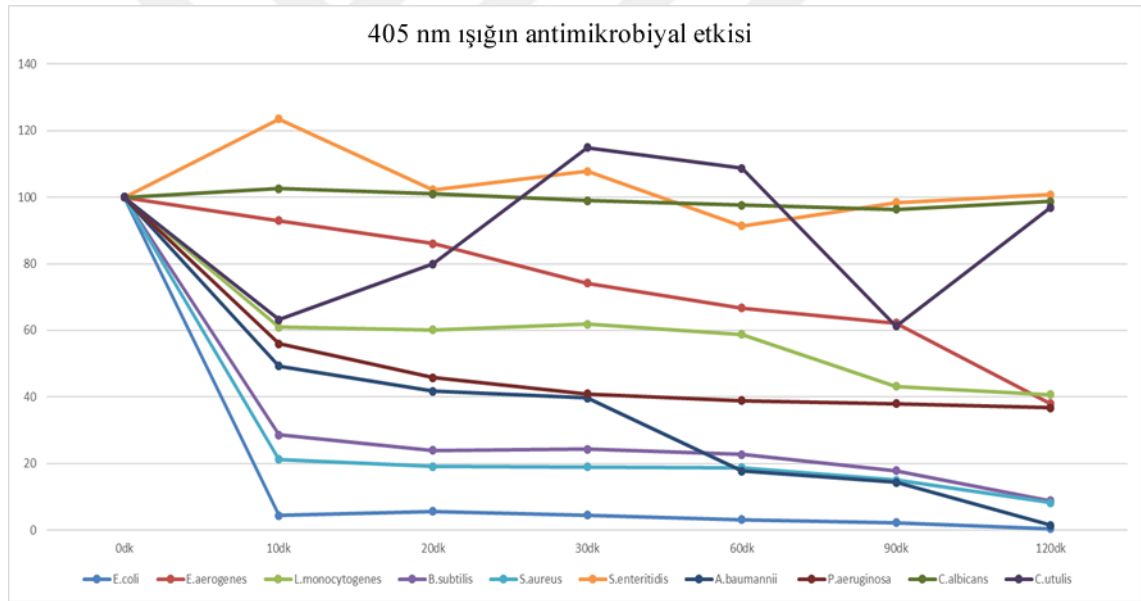


Şekil 5.2. 405 nm ışığın mikroorganizmalar üzerine antimikrobiyal etki mekanizması

Bu tez çalışmasında da darbeli 405 nm ışık nozokomiyal patojenlerin daha kısa sürede daha hızlı bir şekilde inaktivasyonu sağlanarak dezenfeksiyonu araştırılmıştır. Çalışmada *Escherichia coli* bakterisi referans olarak seçilmiştir. *Escherichia coli* bakterisini inaktivasyonda en verimli etkinliği elde edebilmek için dört ayrı frekansta, altı farklı zaman diliminde ve dört farklı görev döngüsü kullanılarak 405 nm ışığa maruz bırakılmıştır. Tüm frekanslarda ve görev döngülerinde denemeler gerçekleştirilmiştir. Yapılan deney sonuçlarında optimum koşul olarak 405 nm'de 1 kHz frekansta ve %75

görev döngüsü uygun bulunmuştur. Aynı zamanda kontrol grubu da ortam koşullarında aynı sürelerde bekletilmiştir. Darbeli 405 nm ışıkta 1 kHz de %75 görev döngüsünde ışığa maruziyette kontrol gruplarına kıyasla daha yüksek ( $p<0.05$ ) bakteriyel inaktivasyon gerçekleşmiştir. Benzer çalışmada Maclean ve ark. 2017 yılında darbeli 405 nm ışık kullanarak yaptıkları *Staphylococcus aureus* çalışmalarında 405nm ışığın sürekli ışığa göre daha etkili bakteriyel inaktivasyonu sağladığını bildirilmiştir.

Tez çalışmasında elde ettiğimiz optimum değer *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Bacillus subtilis*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes* bakterilerinde ve *Candida utilis* ve *Candida albicans* mayalarında antimikrobiyal etkileri gösterilmiştir (Şekil 5.2).



Şekil 5.2. 405 nm’de 1 kHz frekansta ve %75 görev döngüsünün zamana bağlı bakteri ve mayalar üzerine inaktivasyon etkisi.

Yapılan deneylerde bakterilerin farklı miktarda inaktivasyon sağlandığı gözlemlenmiştir. *C. albicans* mavi ışığın (407-420 nm) dalga boylarında ALA ve ALA metil esterinin porfirin endojen öncülleri ile muamele edildiğinde azalma görüldüğü bildirilmiştir (Oriol ve Nitzan 2010) Çalışmamızda darbeli 405 nm ışıkta maya hücrelerinde istatistiksel olarak kontrol gruplarıyla kıyaslandığında çok az ( $p<0.05$ ) inaktivasyon görülse de dezenfeksiyon açısından kayda değer bir antimikrobiyal etki gözlenmemiştir.

Çalışmada kullanılan gıda ve hastane kaynaklı patojen bakterilerden; *Acinetobacter baumannii*, nozokomiyal bir patojendir ve İmmün sistemi baskılanmış hastalarda pnömoni ve septiseminin sık görülen bir nedenidir. Bir yandan kromozom aracılı genetik elementler sayesinde birçok antibiyotik sınıfına direnç gösterirken, diğer yandan hastane ortamlarında sert ortamlarda (duvarlar, yüzeyler ve tıbbi cihazlar) uzun süre kalabilmektedir. Bu organizmanın hastane yüzeylerini uzun süre kirletme kabiliyeti nozokomiyal salgınlara neden olmaktadır. Beyin cerrahisi sonrası oluşan enfeksiyonların %70'inin ölüm oranlarından sorumlu olmaktadır (Basri ve ark., 2015). *Acinetobacter baumannii* tedavisinde tercih edilen ilaçlara karşı gösterdiği yüksek direnç nedeniyle alternatif yöntemler aranmaktadır (Pourhajibagher ve ark., 2016; Qi ve ark., 2016; Shimose ve ark., 2016). *Pseudomonas aeruginosa*, kistik fibroz (KF) akciğer enfeksiyonlarına neden olan baskın patojendir; *Pseudomonas aeruginosa*, hastane enfeksiyonları ve ventilatör ilişkili pnömoni de en yaygın fırsatçı bir patojen bakteri olarak kabul edilmiştir (Barbier ve ark., 2013). *Pseudomonas aeruginosa* ile kronik enfeksiyon antibiyotik tedavisine cevap vermez. Sağlıklı bireyleri nadiren etkiler, ancak kistik fibroz (KF) hastalarında ve immün sistemi baskılanmış bireylerde yüksek morbidite ve mortaliteye neden olur (Lyczak ve ark., 2002; Sadikot ve ark., 2005). *Listeria monocytogenes*, gıda kaynaklı bir patojen olarak olumsuz çevre şartlarına dayanma kabiliyetiyle, dünya çapında gıda endüstrisi ve sağlık kuruluşları için büyük bir sorun oluşturmaktadır (Schoder ve Wagner, 2012). Bu organizma dondurulmuş gıda ürünlerinde bile uzun süre hayatta kalabilmektedir. Bu bakteri önemli bir halk sağlığı sorununu oluşturmaktadır, çünkü ciddi sonuçları olan ciddi insan hastalıklarına neden olabilir. Septisemi, menenjit, immün yetmezliği olan bireylerde meningoensefalit, yenidoğan ve yaşlılarda istilacı enfeksiyonlara ulaşabilen bir ölüm oranıyla hamilelik sırasında insanlarda listeriosis'e sebep olmakta ve tedavisinde antibiyotik kullanımıyla bile %50 oranında ölümlere sebep olmakta olduğu bildirilmiştir (Ramaswamy ve ark., 2007a; Yan ve ark., 2010; Yousef ve Lado, 2007). *Staphylococcus aureus* neredeyse tüm antibiyotiklere karşı duyarlıdır. Özellikle hastaneler ve diğer sağlık kuruluşlarında çoklu antibiyotiklere karşı dirençli olması ve kolayca direnç kazanabilmesiyle toplu enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Bu durumda *Staphylococcus aureus'un* neden olduğu enfeksiyon hastalıklarının pek çok ülkede arttığını ve bu bakteriye karşı tedavi seçeneklerinin de sınır olduğu bildirilmiştir (Grundmann ve ark., 2006; Hersh ve ark.,

2008; Kaplan ve ark., 2005; Laupland ve ark., 2008). Gıda kaynaklı hastalıkların büyük çoğunluğu yılda 33 milyon ölümlerle sonuçlanırken küresel nüfusun da %10'unu etkilemektedir. Gıda kaynaklı patojenlerden biri olan *Salmonella* antibiyotiklere karşı direnç kazanarak insanlarda çok fazla morbidite ve mortaliteye neden olduğu bildirilmiştir (Gal-Mor ve ark., 2014; Havelaar ve ark., 2015). Yaptığımız çalışma ile bu bakteriler de kontrol gruplarına kıyasla önemli derecede ( $p<0.05$ ) inaktivasyon gösterdiği görülmektedir. Ancak gram pozitif bakteriler gram negatif bakterilere göre 405 nm ışıpta daha duyarlıdır. Bu duyarlılıkta farklılık organizmaya özgü porfirin molekülünün tipi, porfirin molekülünün 405 m dalga boyundaki maksimum absorbla miktarı türe göre değişkenlik göstermesi ya da single oksijen molekülünün hücre içerisinde dağılma mesafesinin kısa olması gibi sebepler her bakteride değişik şekilde etki göstermesine neden olmaktadır (Hamblin ve Hasan, 2004a; Malik ve ark., 1992). Li ve ark. 405 nm LED ışığın dondurulmuş taze somon ürünlerinin depolanmasında uygulanmasının listeriozis ve salmonelloz riskini en aza indirmek için faydalı olabileceğini bildirmişler (X. Li ve ark., 2018). Çalışmamızda da *Salmonella* bakterisinde diğer çalıştığımız bakterilere kıyasla daha az etki görülmüştür. Bunun sonucunda gelecekte darbeli 405 nm ışığa farklı parametreler eklenip geliştirerek bu bakterilerin bulunduğu ortamlarda dezenfeksiyonunun sağlanabileceği öngörülmektedir.

405 nm ışıkla yapılan deneylerde darbe kullanılanlarda darbe kullanılmayanlara kıyasla bakteriyel inaktivasyon ve antimikrobiyal aktivite istatistiksel olarak önemli düzeyde ( $p<0.05$ ) oldukça artmıştır. Bu durum 405 nm ışıpta darbe kullanımının etkisini açıkça göstermektedir. Sonuç olarak darbeli 405 nm ışık çalışmada kullanılan bakterilerde antimikrobiyal aktivite gösterilmiştir (çizelge 4.6, 4.7, 4.8, 4.9, 4.10, 4.11, 4.12 ). Bu darbeli ışığın nozokomiyal hastane ve gıda kaynaklı bakterileri inaktivasyonunu sağlayarak dezenfeksiyonda kullanılabilmesi düşünülmektedir.

Yapılan deneyler kapalı düzenek içerisinde gerçekleştiğinden inaktivasyon etkisinin sadece darbeli 405 nm ışıktan kaynaklanması ve ortamdaki herhangi bir sıcaklık kaynağından etkilenmemesi sağlanmıştır. Geliştirilen darbeli ışık aydınlatma ünitesi prototipi antimikrobiyal özelliklerinden dolayı dezenfeksiyonda kullanılabilirliği, ekonomikliği ve pratik bir çözüm olabileceği düşünülmektedir. Bu sonuçlar sayesinde kontaminasyonu ve enfeksiyon riskini önleyebilecek pratik aydınlatma üniteleri

geliştirilebileceği ve 405 nm ışığın darbeli olarak inaktivasyon uygulanmasının farkındalık oluşturacağı düşünülmektedir. Aynı zamanda LED tabanlı aydınlatma sistemi geliştirilerek enerji tüketimi de azaltılacaktır. Çünkü LED aydınlatmalar mevcut halojen veya florasan aydınlatma ünitelerine göre daha az enerji tüketimi sağlamaktadır.

Çalışmamızdaki bulgular dikkate alındığında bakterilerin darbeli 405 nm ışığı kullanarak bakteriyel inaktivasyonu sağlayabileceği mümkündür ancak her bir bakteri ve maya için özel parametreler belirlenmesi gerekmektedir. Oluşturulan elektronik donanım ve yazılımların yeni araştırmalar ve pratik uygulamalar için altyapı oluşturulabileceği öngörülmektedir. Bu çalışmada *Escherichia coli* için belirlenmiş frekans ve görev döngüleri farklılaştırılarak daha etkin bir inaktivasyon sağlanmıştır. İleri ki çalışmalarda farklı bakterilerin ve mayaların etkili biçimde yok edilmesi için farklı darbeleme işlemleriyle yeni inaktivasyon çözümleri geliştirilmesi hedeflenmektedir.

## 6. KAYNAKLAR

- Amini, R., Abdulmir, A. S., Mustaffa, N. A. B., Jahanshiri, F., Ling, B. P. Hematian, A. 2013. "Isolation and identification of methicillin-resistance staphylococcus aureus (MRSA) from nasal of college students". *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 7(4), 3155–3162.
- Andersen, B. M., B  nrud, H., B  e, E., Bjordal, O. ve Drangsholt, F. 2006. "Comparison of UV C Light and Chemicals for Disinfection of Surfaces in Hospital Isolation Units". *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 27(7), 729–734.
- Anuj, S. ve Whiley, D. M. 2010. "Pseudomonas aeruginosa". *  inde PCR for Clinical Microbiology* (ss. 191–195). Dordrecht: Springer Netherlands.
- Ashkenazi, H., Malik, Z., Harth, Y. ve Nitzan, Y. 2003. "Eradication of Propionibacterium acnes by its endogenic porphyrins after illumination with high intensity blue light". *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 35(1), 17–24.
- Ayhan, K. 2000. "*Gıdalarda bulunan mikroorganizmalar*". *Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları* (Ankara   ni).
- Azar Daryany, M. K., Hosseini, S. M., Raie, M., Fakharie, J. ve Zareh, A. 2009. "Study on continuous (254 nm) and pulsed UV (266 and 355 nm) lights on BVD virus inactivation and its effects on biological properties of fetal bovine serum". *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 94(2), 120–124.
- Azar Daryany, M. K., Massudi, R. ve Hosseini, M. 2008. "Photoinactivation of Escherichia coli and Saccharomyces cerevisiae suspended in phosphate-buffered saline-A using 266- and 355-nm pulsed ultraviolet light". *Current Microbiology*, 56(5), 423–428.
- Bache, S. E., Maclean, M., MacGregor, S. J., Anderson, J. G., Gettinby, G., Coia, J. E. ve Taggart, I. 2012. "Clinical studies of the High-Intensity Narrow-Spectrum light Environmental Decontamination System (HINS-light EDS), for continuous disinfection in the burn unit inpatient and outpatient settings". *Burns*, 38(1), 69–76.
- Ballard, J., Edelman, L., Saffle, J., Sheridan, R., Kagan, R., Bracco, D., ve Caruso, D. 2008. "Positive Fungal Cultures in Burn Patients: A Multicenter Review". *Journal of Burn Care & Research*, 29(1), 213–221.
- Baltazar, L. M., Werneck, S. M. C., Carneiro, H. C. S., Gouveia, L. F., De Paula, T. P. ve Byrro, R. M. D. 2015. "Photodynamic therapy efficiently controls dermatophytosis caused by Trichophyton rubrum in a murine model". *British Journal of Dermatology*.
- Barbier, F., Andremont, A., Wolff, M. ve Bouadma, L. 2013. "Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Recent advances in epidemiology and management". *Current Opinion in Pulmonary Medicine*.
- Basri, R., Zueter, A. R., Mohamed, Z., Alam, M. K., Norsa'adah, B., Hasan, S. A. ve Ahmad, F. 2015. "Burden of bacterial meningitis: a retrospective review on laboratory parameters and factors associated with death in meningitis, kelantan malaysia.". *Nagoya journal of medical science*, 77(1–2), 59–68.
- Bell, C. ve Kyriakides, A. 2001. "*Salmonella*". (C. Bell & A. Kyriakides, Ed.), *Salmonella: A Practical Approach to the Organism and its Control in Foods*. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd.
- Bergogne-B  r  zin, E. ve Towner, K. J. 1996. "Acinetobacter spp. as nosocomial



- pathogens: Microbiological, clinical, and epidemiological features". *Clinical Microbiology Reviews*.
- Bernbom, N., Vogel, B. F. ve Gram, L. 2011. "Listeria monocytogenes survival of UV-C radiation is enhanced by presence of sodium chloride, organic food material and by bacterial biofilm formation". *International Journal of Food Microbiology*, 147(1), 69–73.
- Berney, M., Weilenmann, H. U. ve Egli, T. 2007. "Adaptation to UVA radiation of E. coli growing in continuous culture". *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 86(2), 149–159.
- Bhavya, M. L. ve Umesh Hebbar, H. 2017. "Pulsed light processing of foods for microbial safety". *Food Quality and Safety*.
- Bialka, K. L. ve Demirci, A. 2008. "Efficacy of pulsed UV-light for the decontamination of Escherichia coli O157:H7 and Salmonella spp. on raspberries and strawberries". *Journal of Food Science*, 73(5).
- Bintsis, T., Litopoulou-Tzanetaki, E. ve Robinson, R. K. 2000. "Existing and potential applications of ultraviolet light in the food industry - A critical review". *Journal of the Science of Food and Agriculture*.
- Bisen, P. S., Debnath, M. ve Prasad, G. B. K. S. 2012. "*Microbes*". *Microbes: Concepts and Applications*. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Bohrerova, Z., Shemer, H., Lantis, R., Impellitteri, C. A. ve Linden, K. G. 2008. "Comparative disinfection efficiency of pulsed and continuous-wave UV irradiation technologies". *Water Research*, 42(12), 2975–2982.
- Bradley, S. F. 2015. "Staphylococcus". İçinde *Clinical Infectious Disease, Second Edition* (ss. 985–990).
- Brown, C. A., Doyle, M. P., Harmon, B. G. ve Zhao, T. 2014. "Enterohemorrhagic Escherichia coli in Ruminant Hosts". İçinde *Emerging Diseases of Animals* (ss. 201–215).
- Bush, K., Courvalin, P., Dantas, G., Davies, J., Eisenstein, B., Huovinen, P., ve Zgurskaya, H. I. 2011. "Tackling antibiotic resistance". *Nature Reviews Microbiology*.
- Cabiscol, E., Tamarit, J. ve Ros, J. 2000. "Oxidative stress in bacteria and protein damage by reactive oxygen species.". *International microbiology : the official journal of the Spanish Society for Microbiology*, 3(1), 3–8.
- Calderone, R. A. ve Braun, P. C. 1991. "Adherence and receptor relationships of Candida albicans.". *Microbiological reviews*, 55(1), 1–20. Tarihinde adresinden erişildi <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2030668>
- Castano, A. P., Demidova, T. N. ve Hamblin, M. R. 2004. "Mechanisms in photodynamic therapy: Part one - Photosensitizers, photochemistry and cellular localization". *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*.
- Chanzon. y.y. "Chanzon Web Sayfası". Tarihinde 03 Kasım 2019, adresinden erişildi [https://www.amazon.com/stores/node/14104634011?\\_encoding=UTF8&field-lbr\\_brands\\_browse-bin=CHANZON&ref\\_=bl\\_dp\\_s\\_web\\_14104634011](https://www.amazon.com/stores/node/14104634011?_encoding=UTF8&field-lbr_brands_browse-bin=CHANZON&ref_=bl_dp_s_web_14104634011)
- Cianflone, N. F. C. 2008. "Salmonellosis and the GI Tract: More than Just Peanut Butter". *Current Gastroenterol Rep*.
- Cormican, M., DeLappe, N., O'Hare, C., Doran, G., Morris, D., Corbett-Feeney, G., ve Moore, J. 2002. "Salmonella enterica serotype Bredeney: Antimicrobial susceptibility and molecular diversity of isolates from Ireland and Northern Ireland". *Applied and Environmental Microbiology*, 68(1), 181–186.

- Cowen, L. E., Sanglard, D., Howard, S. J., Rogers, P. D. ve Perlin, D. S. 2015. "Mechanisms of Antifungal Drug Resistance". *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 5(7).
- d'Enfert, C. 2009. "Hidden killers: persistence of opportunistic fungal pathogens in the human host". *Current Opinion in Microbiology*, 12(4), 358–364.
- Dadras, S., Mohajerani, E., Eftekhari, F. ve Hosseini, M. 2006. "Different photoresponses of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* to 514, 532, and 633 nm low level lasers in vitro". *Current Microbiology*, 53(4), 282–286.
- Dai, T., Gupta, A., Huang, Y.-Y., Yin, R., Murray, C. K., Vrahas, M. S. ve Hamblin, M. R. 2013. "Blue Light Rescues Mice from Potentially Fatal *Pseudomonas aeruginosa* Burn Infection: Efficacy, Safety, and Mechanism of Action". *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 57(3), 1238–1245.
- Dai, T., Gupta, A., Murray, C. K., Vrahas, M. S., Tegos, G. P. ve Hamblin, M. R. 2012. "Blue light for infectious diseases: *Propionibacterium acnes*, *Helicobacter pylori*, and beyond?". *Drug Resistance Updates*, 15(4), 223–236.
- Dai, T., Tegos, G. P., Zhiyentayev, T., Mylonakis, E. ve Hamblin, M. R. 2010. "Photodynamic therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in a mouse skin abrasion model". *Lasers in Surgery and Medicine*, 42(1), 38–44.
- Dent, L. L., Marshall, D. R., Pratap, S. ve Hulette, R. B. 2010. "Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: a descriptive study in a city hospital". *BMC Infectious Diseases*, 10(1), 196.
- Devasagayam, T. P. A., Boloor, K. K. ve Ramasarma, T. 2003. "Methods for estimating lipid peroxidation: an analysis of merits and demerits.". *Indian journal of biochemistry & biophysics*, 40(5), 300–308. Tarihinde adresinden erişildi <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22900323>(19.11.2019).
- Devasagayam, T. P. A., Tilak, J. C., Boloor, K. K., Sane, K. S., Ghaskadbi, S. S. ve Lele, R. D. 2004. "Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects.". *The Journal of the Association of Physicians of India*, 52, 794–804. Tarihinde adresinden erişildi <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15909857>(19.11.2019).
- Douglas, L. J. 1988. "The surface layers of *Candida albicans* and their relevance to pathogenicity". *Surface Structures of Microorganisms and Their Interactions with the Mammalian Host*, 155–163.
- Drassar, B. S. 1999. "Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections.". *Epidemiology and Infection*, 122(1), 183–183.
- Dunn, J., Ott, T. ve Clark, W. 1995. "Pulsed-light treatment of food and packaging". *Food Technology*, 49(9), 95–98.
- Dutta Gupta, S. ve Jatothu, B. 2013. "Fundamentals and applications of light-emitting diodes (LEDs) in in vitro plant growth and morphogenesis". *Plant Biotechnology Reports*.
- Ediz, N., Beyatlı, Y. 2005. "Bacillus Cinsi Bakteriler Tarafından Biyoplastik Üretimi". *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 3(5), 1–22.
- Elmnasser, N., Guillou, S., Leroi, F., Orange, N., Bakhrouf, A. ve Federighi, M. 2007. "Pulsed-light system as a novel food decontamination technology: A review". *Canadian Journal of Microbiology*.
- Elmnasser, Noura, Dalgalarondo, M., Orange, N., Bakhrouf, A., Haertlé, T., Federighi, M. ve Chobert, J. M. 2008. "Effect of pulsed-light treatment on milk proteins and lipids". *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(6), 1984–1991.

- Endarko, E., Maclean, M., Timoshkin, I. V., MacGregor, S. J. ve Anderson, J. G. 2012. "High-intensity 405 nm light inactivation of *Listeria monocytogenes*". İçinde *Photochemistry and Photobiology* (C. 88, ss. 1280–1286).
- Endarko, Maclean, M., Timoshkin, I. V., MacGregor, S. J. ve Anderson, J. G. 2009. "Pulsed light technology for microbial inactivation". İçinde *Proceedings of the Universities Power Engineering Conference* (ss. 1–4).
- Enwemeka, C. S., Williams, D., Enwemeka, S. K., Hollosi, S. ve Yens, D. 2009. "Blue 470-nm light kills Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in vitro". *Photomedicine and Laser Surgery*, 27(2), 221–226.
- Enwemeka, C. S., Williams, D., Hollosi, S. ve Yens, D. 2008. "Blue light photo-destroys methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in-vitro". İçinde *Lecture Notes in Electrical Engineering* (C. 12 LNEE, ss. 33–37).
- Enwemeka, C., Williams, D., Hollosi, S., Yens, D. ve Enwemeka, S. 2008. "Visible 405 nm SLD light photo-destroys methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in vitro". *Lasers Surg Med*, 40(10), 734–737.
- Fang, Y.-Z., Yang, S. ve Wu, G. 2002. "Free radicals, antioxidants, and nutrition". *Nutrition*, 18(10), 872–879.
- FDA. 2004. "Guidance for Industry: Recommendations to Processors of Apple Juice or Cider on the Use of Ozone for Pathogen Reduction Purposes". U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN).
- Feuerstein, O., Ginsburg, I., Dayan, E., Veler, D. ve Weiss, E. I. 2005. "Mechanism of Visible Light Phototoxicity on *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum*". *Photochemistry and Photobiology*, 81(5), 1186.
- Fine, F. ve Gervais, P. 2004. "Efficiency of pulsed UV light for microbial decontamination of food powders". *Journal of Food Protection*, 67(4), 787–792.
- Fraser, S. L. ve Arnett, M. 2010. "Enterobacter Infections". eMedicine.
- Gal-Mor, O., Boyle, E. C., Grassl, G. A. 2014. "Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal *Salmonella enterica* serovars differ". *Frontiers in Microbiology*, 5.
- Galindo, C. ve Chopra, A. . 2007. "*Aeromonas* and *Plesiomonas* species". İçinde *Food Microbiology: Fundamentals and frontiers* (ss. 381–400).
- Ganz, R. A., Viveiros, J., Ahmad, A., Ahmadi, A., Khalil, A., Tolkoff, M. J. ve Hamblin, M. R. 2005. "*Helicobacter pylori* in patients can be killed by visible light". *Lasers in Surgery and Medicine*, 36(4), 260–265.
- Gayán, E., Condón, S. ve Álvarez, I. 2014. "Biological Aspects in Food Preservation by Ultraviolet Light: A Review". *Food and Bioprocess Technology*.
- Ghate, V. S., Ng, K. S., Zhou, W., Yang, H., Khoo, G. H., Yoon, W. B. ve Yuk, H. G. 2013a. "Antibacterial effect of light emitting diodes of visible wavelengths on selected foodborne pathogens at different illumination temperatures". *International Journal of Food Microbiology*, 166(3), 399–406.
- Ghate, V. S., Ng, K. S., Zhou, W., Yang, H., Khoo, G. H., Yoon, W. B. ve Yuk, H. G. 2013b. "Antibacterial effect of light emitting diodes of visible wavelengths on selected foodborne pathogens at different illumination temperatures". *International Journal of Food Microbiology*, 166(3), 399–406.
- Gillespie, J. B., Maclean, M., Given, M. J., Wilson, M. P., Judd, M. D., Timoshkin, I. V. ve Macgregor, S. J. 2017. "Efficacy of Pulsed 405-nm Light-Emitting Diodes for Antimicrobial Photodynamic Inactivation: Effects of Intensity, Frequency, and

- Duty Cycle". *Photomedicine and Laser Surgery*, 35(3), 150–156.
- Goldoni, A. 2001. "Porphyrins: fascinating molecules with biological significance". *ELETTRA highlights*, 2002(2002), 64–65.
- Goosen, N. ve Moolenaar, G. F. 2008. "Repair of UV damage in bacteria". *DNA Repair*.
- Gray, N. F. 2013. "Ultraviolet Disinfection". İçinde *Microbiology of Waterborne Diseases: Microbiological Aspects and Risks: Second Edition* (ss. 617–630).
- Grossman, N., Schneid, N., Sci, B. M., Reuveni, H., Halevy, S. ve Lubart, R. 1998. "780 nm Low Power Diode Laser Irradiation Stimulates Proliferation of Keratinocyte Cultures: Involvement of Reactive Oxygen Species". *Lasers in Surgery and Medicine*.
- Grundmann, H., Aires-de-Sousa, M., Boyce, J. ve Tiemersma, E. 2006. "Emergence and resurgence of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat". *The Lancet*, 368(9538), 874–885.
- Guentzel, M. N. 1996. "*Escherichia, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Citrobacter, and Proteus*". *Medical Microbiology*.
- Guffey, J. S. ve Wilborn, J. 2006a. "Effects of combined 405-nm and 880-nm light on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* in vitro". *Photomedicine and Laser Surgery*, 24(6), 680–683.
- Guffey, J. S. ve Wilborn, J. 2006b. "In vitro bactericidal effects of 405-nm and 470-nm blue light". *Photomedicine and Laser Surgery*, 24(6), 684–688.
- Guffey, J. S. ve Wilborn, J. 2006c. "In vitro bactericidal effects of 405-nm and 470-nm blue light". *Photomedicine and Laser Surgery*, 24(6), 684–688.
- Guo, M. T., Yuan, Q. Bin ve Yang, J. 2015. "Distinguishing effects of ultraviolet exposure and chlorination on the horizontal transfer of antibiotic resistance genes in municipal wastewater". *Environmental Science and Technology*, 49(9), 5771–5778.
- Hamamoto, A., Mori, M., Takahashi, A., Nakano, M., Wakikawa, N., Akutagawa, M. ve Kinouchi, Y. 2007. "New water disinfection system using UVA light-emitting diodes". *Journal of Applied Microbiology*, 103(6), 2291–2298.
- Hamblin, M. R. ve Hasan, T. 2004a. "Photodynamic therapy: A new antimicrobial approach to infectious disease?". *Photochemical and Photobiological Sciences*.
- Hamblin, M. R. ve Hasan, T. 2004b. "Photodynamic therapy: A new antimicrobial approach to infectious disease?". *Photochemical and Photobiological Sciences*.
- Hamblin, M. R., Viveiros, J., Yang, C., Ahmadi, A., Ganz, R. A. ve Tolkoff, M. J. 2005. "*Helicobacter pylori* accumulates photoactive porphyrins and is killed by visible light". *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(7), 2822–2827.
- Hampton, T. 2013. "Report reveals scope of US antibiotic resistance threat". *JAMA - Journal of the American Medical Association*.
- Harley, J. P. ve Prescott, L. M. 2002. "Summary for Policymakers". İçinde Intergovernmental Panel on Climate Change (Ed.), *Climate Change 2013 - The Physical Science Basis* (ss. 1–30). Cambridge: Cambridge University Press.
- Havelaar, A. H., Kirk, M. D., Torgerson, P. R., Gibb, H. J., Hald, T., Lake, R. J. ve Devleesschauwer, B. 2015. "World Health Organization Global Estimates and Regional Comparisons of the Burden of Foodborne Disease in 2010". *PLOS Medicine*, 12(12), e1001923.
- Hersh, A. L., Chambers, H. F., Maselli, J. H. ve Gonzales, R. 2008. "National trends in ambulatory visits and antibiotic prescribing for skin and soft-tissue infections". *Archives of Internal Medicine*.

- Indigo-Clean. 2018. "Visible Light Disinfection". Tarihinde adresinden erişildi <http://indigo-clean.com/how-it-works>
- Jami, M., Ghanbari, M., Zunabovic, M., Domig, K. J. ve Kneifel, W. 2014. "Listeria monocytogenes in aquatic food products-A review". *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 13(5), 798–813.
- Jassim M., N. 2013. "The ability to use light emitting diode (LED) as emergency, instead of gas lamp or tungsten lamp in home lighting". *International Journal of Physical Sciences*, 8(25), 1371–1373.
- Jay, J. M. 2000. "Radiation Preservation of Foods and Nature of Microbial Radiation Resistance". İçinde *Modern Food Microbiology* (ss. 301–321).
- Jo, W. K. ve Tayade, R. J. 2014. "New generation energy-efficient light source for photocatalysis: LEDs for environmental applications". *Industrial and Engineering Chemistry Research*.
- Kalaylı, E. ve Beyatlı, Y. 2003. "Bacillus Cinsi Bakterilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri, PHB Üretimleri ve Plazmid DNA 'ları". *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 1(12), 24–35.
- Kaplan, S., Hulten, K., Gonzalez, B., Hammerman, W., Lamberth, L., Versalovic, J. ve Mason EO, J. 2005. "Three-Year Surveillance of Community-Acquired Staphylococcus aureus Infections in Children". *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 24(11), 1032.
- Karu, T., Tiphlova, O., Esenaliev, R. ve Letokhov, V. 1994. "Two different mechanisms of low-intensity laser photobiological effects on Escherichia coli". *Journal of Photochemistry and Photobiology, B: Biology*, 24(3), 155–161.
- Kenneth, J. R. ve Ray, C. G. 2004a. "*Sherris Medical Microbiology (4th ed.)*. McGraw Hill". *Vasa*.
- Kenneth, J. R. ve Ray, C. G. 2004b. "*Spread and Control of Infection*". *Sherris Medical Microbiology*.
- Kim, M.-J., Bang, W. S. ve Yuk, H.-G. 2017. "405 ± 5 nm light emitting diode illumination causes photodynamic inactivation of Salmonella spp. on fresh-cut papaya without deterioration". *Food Microbiology*, 62, 124–132.
- Kim, M. J., Mikš-Krajnik, M., Kumar, A., Ghate, V. ve Yuk, H. G. 2015. "Antibacterial effect and mechanism of high-intensity 405 ± 5 nm light emitting diode on Bacillus cereus, Listeria monocytogenes, and Staphylococcus aureus under refrigerated condition". *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 153, 33–39.
- Kleinpenning, M. M., Smits, T., Frunt, M. H. A., van Erp, P. E. J., van de Kerkhof, P. C. M. ve Gerritsen, R. M. J. P. 2010. "Clinical and histological effects of blue light on normal skin". *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 26(1), 16–21.
- Krishnamurthy, K., Demirci, A. ve Irudayaraj, J. M. 2007. "Inactivation of Staphylococcus aureus in milk using flow-through pulsed UV-light treatment system". *Journal of Food Science*, 72(7).
- Krishnamurthy, Kathiravan, SooJin, J., Irudayaraj, J. ve Demirci, A. 2007. "Investigation of Staphylococcus aureus inactivation by pulsed UV-light and infrared heating using micro-spectrometry and transmission electron microscopy". İçinde *2007 ASABE Annual International Meeting, Technical Papers (C. 11 BOOK)*.
- Kuraoka, I., Robins, P., Masutani, C., Hanaoka, F., Gasparutto, D., Cadet, J. ve Lindahl, T. 2001. "Oxygen free radical damage to DNA: Translesion synthesis by human

- DNA polymerase  $\eta$  and resistance to exonuclease action at cyclopurine deoxynucleoside residues". *Journal of Biological Chemistry*.
- Latarjet, R. 1968. "Introduction to Research in Ultraviolet Photobiology". *Photochemistry and Photobiology*, 7(4), 413–413.
- Laupland, K. B., Ross, T. ve Gregson, D. B. 2008. "Staphylococcus aureus Bloodstream Infections: Risk Factors, Outcomes, and the Influence of Methicillin Resistance in Calgary, Canada, 2000–2006". *The Journal of Infectious Diseases*.
- Li, J., Hirota, K., Yumoto, H., Matsuo, T., Miyake, Y. ve Ichikawa, T. 2010. "Enhanced germicidal effects of pulsed UV-LED irradiation on biofilms". *Journal of Applied Microbiology*, 109(6), 2183–2190.
- Li, X., Kim, M. J. ve Yuk, H. G. 2018. "Influence of 405 nm light-emitting diode illumination on the inactivation of *Listeria monocytogenes* and *Salmonella* spp. on ready-to-eat fresh salmon surface at chilling storage for 8 h and their susceptibility to simulated gastric fluid". *Food Control*.
- Lipovsky, A., Nitzan, Y., Friedmann, H. ve Lubart, R. 2009. "Sensitivity of *Staphylococcus aureus* strains to broadband visible light". *Photochemistry and Photobiology*, 85(1), 255–260.
- Lipovsky, A., Nitzan, Y., Gedanken, A. ve Lubart, R. 2010. "Visible light-induced killing of bacteria as a function of wavelength: Implication for wound healing". *Lasers in Surgery and Medicine*, 42(6), 467–472.
- Liu, D. 2006. "Identification, subtyping and virulence determination of *Listeria monocytogenes*, an important foodborne pathogen". *Journal of Medical Microbiology*.
- Lonnen, J., Kilvington, S., Kehoe, S. C., Al-Touati, F. ve McGuigan, K. G. 2005. "Solar and photocatalytic disinfection of protozoan, fungal and bacterial microbes in drinking water". *Water Research*, 39(5), 877–883.
- Lubart, R., Lipovski, A., Nitzan, Y. ve Friedmann, H. 2011. "A possible mechanism for the bactericidal effect of visible light". *Laser Therapy*.
- Lui, G. Y., Roser, D., Corkish, R., Ashbolt, N. J. ve Stuetz, R. 2016. "Point-of-use water disinfection using ultraviolet and visible light-emitting diodes". *Science of the Total Environment*, 553, 626–635.
- Luksiene, Z. ve Zukauskas, A. 2009. "Prospects of photosensitization in control of pathogenic and harmful micro-organisms". *Journal of Applied Microbiology*.
- Lyczak, J. B., Cannon, C. L. ve Pier, G. B. 2002. "Lung Infections Associated with Cystic Fibrosis". *Clinical Microbiology Reviews*, 15(2), 194–222.
- MacGregor, S. J., Rowan, N. J., McIlvaney, L., Anderson, J. G., Fouracre, R. A. ve Farish, O. 1998. "Light inactivation of food-related pathogenic bacteria using a pulsed power source". *Letters in Applied Microbiology*, 27(2), 67–70.
- Maclean, M., MacGregor, S. J., Anderson, J. G. ve Woolsey, G. A. 2008. "The role of oxygen in the visible-light inactivation of *Staphylococcus aureus*". *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 92(3), 180–184.
- Maclean, M., McKenzie, K., Anderson, J. G., Gettinby, G. ve MacGregor, S. J. 2014. "405 nm light technology for the inactivation of pathogens and its potential role for environmental disinfection and infection control". *Journal of Hospital Infection*.
- MacLean, M., Murdoch, L. E., MacGregor, S. J. ve Anderson, J. G. 2013. "Sporicidal effects of high-intensity 405 nm visible light on endospore-forming bacteria". *Photochemistry and Photobiology*, 89(1), 120–126.

- Maclean, Michelle, MacGregor, S. J., Anderson, J. G. ve Woolsey, G. 2008. "High-intensity narrow-spectrum light inactivation and wavelength sensitivity of *Staphylococcus aureus*". *FEMS Microbiology Letters*, 285(2), 227–232.
- Maclean, Michelle, MacGregor, S. J., Anderson, J. G. ve Woolsey, G. 2009. "Inactivation of bacterial pathogens following exposure to light from a 405-nanometer light-emitting diode array". *Applied and Environmental Microbiology*, 75(7), 1932–1937.
- Maisch, T., Baier, J., Franz, B., Maier, M., Landthaler, M., Szeimies, R. M. ve Bäumlner, W. 2007. "The role of singlet oxygen and oxygen concentration in photodynamic inactivation of bacteria". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(17), 7223–7228.
- Malik, Z., Ladan, H. ve Nitzan, Y. 1992. "Photodynamic inactivation of Gram-negative bacteria: Problems and possible solutions". *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 14(3), 262–266.
- Martínez, J. P., Gil, M. L., López-Ribot, J. L. ve Chaffin, W. L. 1998. "Serologic response to cell wall mannoproteins and proteins of *Candida albicans*". *Clinical Microbiology Reviews*.
- McDonald, K. F., Curry, R. D., Clevenger, T. E., Unklesbay, K., Eisenstark, A., Golden, J. ve Morgan, R. D. 2000. "A comparison of pulsed and continuous ultraviolet light sources for the decontamination of surfaces". *IEEE Transactions on Plasma Science*, 28(5), 1576–1580.
- McDonald, R., MacGregor, S. J., Anderson, J. G., Maclean, M. ve Grant, M. H. 2011. "Effect of 405-nm high-intensity narrow-spectrum light on fibroblast-populated collagen lattices: an in vitro model of wound healing". *Journal of Biomedical Optics*, 16(4), 048003.
- McDonald, R. S., Gupta, S., Maclean, M., Ramakrishnan, P., Anderson, J. G., Macgregor, S. J. ve Grant, M. H. 2012. "405 nm light exposure of osteoblasts and inactivation of bacterial isolates from arthroplasty patients: Potential for new disinfection applications?". *European Cells and Materials*.
- Monk, J. D., Clavero, M. R. S., Beuchat, L. R., Doyle, M. P. ve Brackett, R. E. 1994. "Irradiation inactivation of *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus* in low- and high-fat, frozen and refrigerated ground beef". *Journal of Food Protection*, 57(11), 969–974.
- Morita, Y., Tomida, J. ve Kawamura, Y. 2014. "Responses of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobials". *Frontiers in Microbiology*, 4.
- Morris, B. E. L., Henneberger, R., Huber, H. ve Moissl-Eichinger, C. 2013. "Microbial syntrophy: Interaction for the common good". *FEMS Microbiology Reviews*.
- Nardell, E. A., Bucher, S. J., Brickner, P. W., Wang, C., Vincent, R. L., Becan-McBride, K. ve Wright, J. D. 2008. "Safety of upper-room ultraviolet germicidal air disinfection for room occupants: Results from the Tuberculosis Ultraviolet Shelter Study". *Public Health Reports*, 123(1), 52–60.
- Nucci, M., Queiroz-Telles, F., Tobón, A. M., Restrepo, A. ve Colombo, A. L. 2010. "Epidemiology of Opportunistic Fungal Infections in Latin America". *Clinical Infectious Diseases*, 51(5), 561–570.
- Nussbaum, E. L., Lilge, L. ve Mazzulli, T. 2002. "Effects of 630-, 660-, 810-, and 905-nm laser irradiation delivering radiant exposure of 1-50 J/cm<sup>2</sup> on three species of bacteria in vitro". İçinde *Journal of Clinical Laser Medicine and Surgery* (C. 20, ss. 325–333).

- Nussbaum, E. L., Lilge, L. ve Mazzulli, T. 2003. "Effects of Low-Level Laser Therapy (LLLT) of 810 nm upon in Vitro Growth of Bacteria: Relevance of Irradiance and Radiant Exposure". *Journal of Clinical Laser Medicine and Surgery*, 21(5), 283–290.
- Ocak, D. M. E. 2015. "Işık Tayfı Nedir?". Tarihinde 01 Ekim 2019, adresinden erişildi <http://www.bilimgenc.tubitak.gov.tr/makale/isik-tayfi-nedir>
- Oriel S. ve Nitzan Y. Photoinactivation of *Candida albicans* by its own endogenous porphyrins. *Curr Microbiol.* 2010 Feb;60(2):117-23.
- Özkütük, N. 2007. "Ultraviyole Lambalarının Kullanımı". Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi. Nisan, 4–8.
- Palgan, I., Caminiti, I. M., Muñoz, A., Noci, F., Whyte, P., Morgan, D. J. ve Lyng, J. G. 2011. "Effectiveness of High Intensity Light Pulses (HILP) treatments for the control of *Escherichia coli* and *Listeria innocua* in apple juice, orange juice and milk". *Food Microbiology*, 28(1), 14–20.
- Peleg, A. Y., Seifert, H. ve Paterson, D. L. 2008. "*Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen". *Clinical Microbiology Reviews*, 21(3), 538–582.
- Peplow, P. V., Chung, T.-Y. ve Baxter, G. D. 2010. "Laser Photobiomodulation of Proliferation of Cells in Culture: A Review of Human and Animal Studies". *Photomedicine and Laser Surgery*, 28(S1), S-3-S-40.
- Polo, L., Presti, F., Schindl, A., Schindl, L., Jori, G. ve Bertoloni, G. 1999. "Role of ground and excited singlet state oxygen in the red light-induced stimulation of *Escherichia coli* cell growth". *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 257(3), 753–758.
- Pourhajibagher, M., Hashemi, F. B., Pourakbari, B., Aziemzadeh, M. ve Bahador, A. 2016. "Antimicrobial Resistance of *Acinetobacter baumannii* to Imipenem in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis". *The Open Microbiology Journal*, 10(1), 32–42.
- Preston Church, L. W. 2010. "Enterobacteriaceae". İçinde *Clinical Infectious Disease* (ss. 945–952).
- Pui, C. F., Wong, W. C., Chai, L. C., Tunung, R., Jeyaletchumi, P., Noor Hidayah, M. N. ve Son, R. 2011. "Salmonella: A foodborne pathogen". *International Food Research Journal*.
- Qi, L., Li, H., Zhang, C., Liang, B., Li, J., Wang, L. ve Song, H. 2016. "Relationship between Antibiotic Resistance, Biofilm Formation, and Biofilm-Specific Resistance in *Acinetobacter baumannii*". *Frontiers in Microbiology*, 7, 483.
- Raghavendra, M., Koregol, A. ve Bholra, S. 2009. "Photodynamic therapy: a targeted therapy in periodontics". *Australian Dental Journal*, 54, 102–109.
- Ramakrishnan, P., Maclean, M., MacGregor, S. J., Anderson, J. G. ve Grant, M. H. 2014. "Differential sensitivity of osteoblasts and bacterial pathogens to 405-nm light highlighting potential for decontamination applications in orthopedic surgery". *Journal of Biomedical Optics*, 19(10), 105001.
- Ramaswamy, V., Cresence, V. M., Rejitha, J. S., Lekshmi, M. U., Dharsana, K. S., Prasad, S. P. ve Vijila, H. M. 2007a. "Listeria--review of epidemiology and pathogenesis.". *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*, 40(1), 4–13. Tarihinde adresinden erişildi <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17332901>
- Ramaswamy, V., Cresence, V. M., Rejitha, J. S., Lekshmi, M. U., Dharsana, K. S., Prasad, S. P. ve Vijila, H. M. 2007b. "Listeria - Review of epidemiology and



- pathogenesis". *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*.
- Rasmussen, S., Nielsen, H. B. ve Jarmer, H. 2009. "The transcriptionally active regions in the genome of *Bacillus subtilis*". *Molecular Microbiology*, 73(6), 1043–1057.
- Reed, N. G. 2010. "The history of ultraviolet germicidal irradiation for air disinfection". *Public Health Reports*.
- Reller, M. E. 2017. "Salmonella Species". İçinde *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases* (ss. 837–842).
- Rice, L. B. 2003. "Do we really need new anti-infective drugs?". *Current Opinion in Pharmacology*.
- Rowan, N. J., MacGregor, S. J., Anderson, J. G., Fouracre, R. A., McIlvaney, L. ve Farish, O. 1999. "Pulsed-light inactivation of food-related microorganisms". *Applied and Environmental Microbiology*, 65(3), 1312–1315.
- Sadikot, R. T., Blackwell, T. S., Christman, J. W. ve Prince, A. S. 2005. "Pathogen–Host Interactions in *Pseudomonas aeruginosa* Pneumonia". *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 171(11), 1209–1223.
- Sarma, A., Rahaman Mallick, A. ve Ghosh, A. 2010. "Free Radicals and Their Role in Different Clinical Conditions: An Overview". *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 1(3), 185–192.
- Schoder, D., Wagner, M. 2012. "Growing awareness of asymptomatic carriage of *Listeria monocytogenes*". *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*.
- Sharma, R. R. ve Demirci, A. 2003. "Inactivation of *Escherichia coli* O157:H7 on inoculated alfalfa seeds with pulsed ultraviolet light and response surface modeling". *Journal of Food Science*, 68(4), 1448–1453.
- Shimose, L. A., Masuda, E., Sfeir, M., Berbel Caban, A., Bueno, M. X., DePascale, D. ve Munoz-Price, L. S. 2016. "Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* : Concomitant Contamination of Air and Environmental Surfaces". *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 37(7), 777–781.
- Shoham, S. ve Marwaha, S. 2010. "Invasive Fungal Infections in the ICU". *Journal of Intensive Care Medicine*, 25(2), 78–92.
- Shriver, S., Yang, W., Chung, S. Y. ve Percival, S. 2011. "Pulsed ultraviolet light reduces immunoglobulin E binding to Atlantic white shrimp (*Litopenaeus setiferus*) extract". *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8(7), 2569–2583.
- Singh, R. K., Philip, L., & Ramanujam, S. (2016). Disinfection of water by pulsed power technique: a mechanistic perspective. *RSC Advances*, 6(15), 11980-11990.
- Takasaki, A. A., Aoki, A., Mizutani, K., Schwarz, F., Sculean, A., Wang, C. Y. ve Izumi, Y. 2009. "Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases". *Periodontology 2000*, 51(1), 109–140.
- Thus, C. 2014. "Preparation of nutrient agar". *Journal of Microbiological Methods*.
- Tompkin, R. B. 2002. "Control of *Listeria monocytogenes* in the food-processing environment". *Journal of Food Protection*.
- Ünlütürk, A., Turantaş, F. 1999. "*Gıda Mikrobiyolojisi*". Mengi Tan Basımevi.
- Valaperta, R., Tejada, M. R., Frigerio, M., Moroni, A., Chilla, E., Cioffi, S. ve Costa, E. 2010. "Staphylococcus aureus nosocomial infections: The role of a rapid and low-cost characterization for the establishment of a surveillance system". *New Microbiologica*, 33(3), 223–232.
- Vandeputte, P., Ferrari, S. ve Coste, A. T. 2012. "Antifungal Resistance and New Strategies to Control Fungal Infections". *International Journal of Microbiology*,

- 2012, 1–26.
- Wang, H., Chu, W., Ye, C., Gaeta, B., Tao, H. ve Wang, M., Qiu, Z. 2019. "Chlorogenic acid attenuates virulence factors and pathogenicity of *Pseudomonas aeruginosa* by regulating quorum sensing". *Applied Microbiology and Biotechnology*, 103(2), 903–915.
- Wang, Y., Wang, Y., Wang, Y., Murray, C. K., Hamblin, M. R. ve Hooper, D. C., Dai, T. 2017. "Antimicrobial blue light inactivation of pathogenic microbes: State of the art". *Drug Resistance Updates*, 33–35, 1–22.
- Wekhof, A., Trompeter, F.-J. ve Franken, O. 2001. "Pulsed UV Disintegration (PUVD): a new sterilisation mechanism for packaging and broad medical-hospital applications". *The First International Conference on Ultraviolet Technologies*, (Table 1), 1–15.
- Wengraitis, S., McCubbin, P., Wade, M. M., Biggs, T. D., Hall, S., Williams, L. I. ve Zulich, A. W. 2013. "Pulsed UV-C disinfection of *Escherichia coli* with light-emitting diodes, emitted at various repetition rates and duty cycles". *Photochemistry and Photobiology*, 89(1), 127–131.
- Wojciech, J., Kamila, M. ve Wojciech, B. 2018. "Investigation of the population dynamics within a *Pseudomonas aeruginosa* biofilm using a flow based biofilm model system and flow cytometric evaluation of cellular physiology". *Biofouling*, 34(8), 835–850.
- World Health Organization. 1994. "Health and Environmental Effect of Ultraviolet Radiation". World Health Organization.
- Wu, V. C. H. 2008. "A review of microbial injury and recovery methods in food". *Food Microbiology*.
- Yan, H., Neogi, S. B., Mo, Z., Guan, W., Shen, Z., Zhang, S. ve Zhong, N. 2010. "Prevalence and characterization of antimicrobial resistance of foodborne *Listeria monocytogenes* isolates in Hebei province of Northern China, 2005–2007". *International Journal of Food Microbiology*, 144(2), 310–316.
- Yano, S., Hirohara, S., Obata, M., Hagiya, Y., Ogura, S. ichiro, Ikeda, A. ve Joh, T. 2011, Mart. "Current states and future views in photodynamic therapy". *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*.
- Yousef, A., Lado, B. 2007. "Characteristics of *Listeria monocytogenes* Important to Food Processors". İçinde *Listeria, Listeriosis, and Food Safety, Third Edition* (ss. 157–213).
- Zhang, Y., Zhu, Y., Gupta, A., Huang, Y., Murray, C. K., Vrahas, M. S. ve Dai, T. 2014. "Antimicrobial Blue Light Therapy for Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in a Mouse Burn Model: Implications for Prophylaxis and Treatment of Combat-related Wound Infections". *Journal of Infectious Diseases*, 209(12), 1963–1971.

## 7. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

**Adı Soyadı** : Yeliz DURGUN  
**Doğum Tarihi ve Yeri** : 06.11.1984, İstanbul  
**Medeni Hali** : Evli, 2 çocuk  
**e-mail** : yelizd@yandex.com

### Eğitim Bilgileri

Derece	Bölüm/Program	Üniversite	Yıl
Y. Lisans	Biyoloji	Gaziosmanpaşa Üniversitesi	2010-2013
Lisans	Biyoloji	Gaziosmanpaşa Üniversitesi	2006-2010

### Akademik Deneyimler

**03/2017-Şuan** –Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Bölümünde, Öğretim Görevlisi. (Full Time)

**04/2011-03/2017** –İstanbul Medipol Üniversitesi, Biyomedikal Cihaz Teknolojisi Bölümünde, Öğretim Görevlisi. (Full Time)

### Yüksek Lisans Tezi

Yeliz DURGUN (2013, 06), " Sphecidae (Insecta: Hymenoptera) familyasının bazı türlerinde, böcek virüslerinin araştırılması " , Yüksek Lisans Tezi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Biyoloji, Tokat, Türkiye

### Lisans Tezi

Yeliz DURGUN (2010, 06), " Hücrelerin Yaşlanması ", Lisans Tezim, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Biyoloji, Tokat, Türkiye.

## **Ödüller ve Başarılar**

Tübitak MAM & KADEM Girişimcilik ve İnovasyonda Kadın yarışması birincilik ödülü, Görünür ışıkla iletişim modülü, 2015 (25.000 TL)

IBM Smartcamp Türkiye ilk beş finalist ödülü, Biyolojik mobil etiketleme, 2012

IBM Smartcamp Türkiye halkın seçimi ödülü, Biyolojik mobil etiketleme, 2012

Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölüm Birinciliği, 2010.

## **Görev Alınan Bilimsel Projeler**

Tübitak 1512 BIGG Araştırma ve Geliştirme Projesi, **Proje Yöneticisi** (2016) –Proje Adı Işıkla Haberleşen Fiyat Etiketleri (150.000 TL)

ERA Net ITAPIC **Bursiyer** (2013) –Proje Adı : Application of Information Technologies in Precision Agriculture (191.400 TL)

## **Eserler**

### **A. SCI, SCI EXPANDED’de Taranan Uluslararası Dergilerde Yayınlanan Araştırma Makaleleri**

- Y. Durgun and İ. Karaman, 2019. Lighting unit providing disinfection for microorganisms via variable frequency and duty cycle. Fresenius Environmental Bulletin 28:8094-8103. ISSN: 1018-4619

### **B. Ulusal Hakemli Dergilerde Yayınlanan Araştırma Makaleleri**

### **C. Uluslararası Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında (Proceedings) Basılan Bildiriler**

- Y. Durgun and İ. Karaman, "Web of Things Based User-Friendly Pulse Width Modulation Dimmable Intelligent Digital Led Driver," *2019 3rd International Conference on Advanced Information and Communications Technologies (AICT)*, Lviv, Ukraine, 2019, pp. 311-313. doi: 10.1109/AIACT.2019.8847899