



GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

AYAK KURUTMA MAKİNASININ ÜRETTİĞİ OZON GAZININ, AYAK
MANTARI ÜZERİNE *İN VİTRO* ANTİFUNGAL ETKİSİNİN İNCELENMESİ

TUĞRUL KILIÇARSLAN MEMİŞ

AĞUSTOS 2016

GİRESUN ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİMYA ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

AYAK KURUTMA MAKİNASININ ÜRETTİĞİ OZON GAZININ, AYAK
MANTARI ÜZERİNE *İN VİTRO* ANTİFUNGAL ETKİSİNİN İNCELENMESİ

TUĞRUL KILIÇARSLAN MEMİŞ

AĞUSTOS 2016

Fen Bilimleri Enstitü Müdürünün Onayı.

Doç. Dr. Mustafa Serkan SOYLU

.../.../....

Müdür

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak KİMYA Anabilim Dalı standartlarına uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Birsen Şengül OKSAL

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tezi okuduğumu ve Yüksek Lisans tezi olarak bütün gerekliliklerini yerine getirdiğini onaylarım.

Doç. Dr. Bahar SÖKMEN

Danışman

Jüri Üyeleri

Doç. Dr. Bahar SÖKMEN

Doç. Dr. Nurhan GÜMRÜKÇÜOĞLU

Yrd. Doç. Dr. Murat YOLCU

ÖZET

AYAK KURUTMA MAKİNASININ ÜRETTİĞİ OZON GAZININ, AYAK MANTARI ÜZERİNE *İN VİTRO* ANTİFUNGAL ETKİSİNİN İNCELENMESİ

MEMİŞ, Tuğrul Kılıçarslan

Giresun Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Kimya Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr.Bahar SÖKMEN

Ağustos 2016, 72 Sayfa

Ayak mantarı türlerine, ozon gazının antifungal etkisinin incelenmesi çalışmaları hakkında, literatürlerde yeteri kadar bilgi bulunmamaktadır. Bu çalışmada, ozonlu ayak kurutma makinasının ürettiği 0,04 ppm ozon gazının, ayak mantarı türlerinden *Trichophyton mentagrophytes* kolonilerin farklı konsantrasyonları üzerine *in vitro* etkisi incelenmiştir.

Ozonun ayak mantarına etkisini incelemek için, ozonlu hava ile SDA petri besiyerleri farklı sürelerde muameleli ve muamelesiz olarak işleme tabii tutulmuştur. Yeterli inkübasyon süresi sağlandıktan sonra ozon gazına maruz kalmış petri kapları ile ozona maruz kalmamış petri kaplarında üreyen mantarların sayımı yapılarak ozon gazının antifungal etkisi incelenmiştir.

Sonuç olarak, 0,04 ppm ozon gazının farkı konsantrasyonlardaki *Trichophyton mentagrophytes* kolonileri üzerine antifungal etkisi olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ozon, *Trichophyton mentagrophytes*, Antifungal

ABSTRACT

INVESTIGATION OF IN VITRO ANTIFUNGAL EFFECT OF THE OZONE GAS PRODUCED BY FOOT-DRYING-MACHINE UPON FOOT FUNGUS

MEMİŞ, Tuğrul Kılıçarslan

University of Giresun

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Chemistry, Master Seminar

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Bahar SÖKMEN

August 2016, 72 Pages

Through the relevant literature, there has not been sufficient information on the study of the anti-fungal effect of ozone gas upon foot fungus. In this study, the in-vitro effect of the 0.04 ppm ozone gas produced by the ozonized-foot-drying-machine upon varying concentrations of *Trichophyton mentagrophytes* colonies, a kind of foot fungus, has been investigated.

To examine the effect of ozone upon foot fungus, afore mentioned petri-media have been operated by with ozoned and ozoneless gas along varying time spans. After supplying sufficient incubation period, the numbers of the procreated fungus in ozone-exposed and unexposed petri containers have been counted; and the anti-fungal effect of the ozone gas has been examined.

As the result of the examinations, it has been determined that the 0.04 ppm ozone gas upon *Trichophyton mentagrophytes* colonies in different concentrations definitely bears an antifungal effect.

Key Words: Ozone, *Trichophyton Mentagrophytes*, Antifungal

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimim sırasında, tez çalışmalarımın yürütülmesi ve değerlendirilmesinde yardım ve desteğini hiç esirgemeyen danışman Hocam Sayın Doç. Dr. Bahar SÖKMEN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarda bana her türlü bilgi desteğinde bulunan değerli hocam Arş. Gör. Dr. Tamer AKKAN'a teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen ve bugünlere gelmemi sağlayan sevgili aileme en içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	I
ABSTRACT.....	III
TEŞEKKÜR.....	IV
İÇİNDEKİLER	V
TABLolar DİZİNİ	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
1.GİRİŞ	1
1.1.Ozon Gazı.....	1
1.1.1. Ozon Gazının Yapısal Özellikleri	2
1.1.2. Ozonun Üretimi.....	6
1.1.3 Ozon Gazının Tespiti.....	8
1.1.4. Ozonun Tarihçesi	9
1.2. Ozonun Canlılara Olan Etkisi	9
1.2.1. Ozonun Bitkilere Olan Etkisi	9
1.2.2.Ozonun Patojenlere Olan Etkisi	10
1.3.Ozonun Dezenfektan Olarak Kullanım Alanları.....	17
1.3.1. Ozon Gazının İçme ve Atık Sularda Kullanımı	17
1.3.2. Ozon Gazının Gıda Sanayine Kullanım Alanları.....	19
1.3.3. Ozonun Hastanelerde Kullanımı	20
1.4. Mantarların Genel Özellikleri	21
1.4.1. Mantarların Sınıflandırılması	24
1.4.1.1.Taksonomik Sınıflandırma	24
1.4.1.2. Kaynaklarına Göre Sınıflandırma	24
1.4.1.3. Üreme ve Koloni Oluşturma Şekillerine Göre Sınıflandırma.....	25
1.4.1.4. Yerleştiği Vücut Bölgesine Göre Sınıflandırma	28
1.5. Dermatofitler	29
1.5.1. Epidemiyoloji-Ekoloji.....	31

1.5.1.1. İnsan Kökenli Dermatofit Türleri	31
1.5.1.2. Hayvan Kökenli Dermatofit Türleri	32
1.5.1.3. Toprak Kökenli Dermatofit Türleri	33
1.5.2. Dermatofitozis ve Klinik Bulgular	33
1.5.3. Dermatofit Hastalıkların Patogenezi	35
1.5.4. Tinea Pedis	36
1.5.5. Mantarların Laboratuvar Tanısı	38
1.5.5.1. Klinik Örnekler	38
1.5.5.2. Doğrudan Mikroskop İncelemesi	39
1.5.5.3. Mantar Kültürü	39
1.5.5.3.1. <i>Trichophyton Mentagrophytes</i>	39
1.5.5.4. Wood Işığı	40
2. MATERYAL VE METOD	41
2.1. Materyal	41
2.1.1. Deneyde Kullanılan Cihazlar	41
2.1.2. Deneyde Kullanılan Sarf Malzemeler	41
2.1.3. Deneyde Kullanılan Hazır Besiyerleri	42
2.2. Metod	42
2.2.1. Mantar Numunelerinin Toplanması	42
2.2.2. Besiyerlerin Kalite Kontrolü	42
2.2.3. Numunelerin SDA-tüp Besiyerlerine Ekilmesi	43
2.2.4. Numunelerin Seyreltilmesi	43
2.2.5. Numunelerin SDA-petri Besiyerlerine Ekilmesi	43
3. ARAŞTIRMA BULGULARI	45
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	51
KAYNAKLAR	60
ÖZGEÇMİŞ	72

TABLÖLAR DİZİNİ

TABLO

1.1. Ozonun Temel Özellikleri.....	3
1.2. Ozon Gazı İle Tahrip Edilen Bakteri ve Virüsler.....	15
1.3. Dermatofitlerin Ekolojik Özellikleri.....	33
3.1. 27°C’de Farklı Sürelerde Ozon Gazına Maruz Kalmış 1. Kişiyeye Ait 0,1 mL <i>Trichophyton Mentagrophytes</i> Kompleksinin Koloni Sayılarındaki Değişim.....	45
3.2. 27 °C’de Farklı Sürelerde Ozon Gazına Maruz Kalmış 1. Kişiyeye Ait 0,2 mL <i>Trichophyton Mentagrophytes</i> Kompleksinin Koloni Sayılarındaki Değişim.....	46
3.3. 27 °C’de Farklı Sürelerde Ozon Gazına Maruz Kalmış 2. Kişiyeye Ait 0,1 mL <i>Trichophyton Mentagrophytes</i> Kompleksinin Koloni Sayılarındaki Değişim.....	47
3.4. 27 °C’de Farklı Sürelerde Ozon Gazına Maruz Kalmış 1. Kişiyeye Ait 1 mL <i>Trichophyton Mentagrophytes</i> Kompleksinin Koloni Sayılarındaki Değişim	48
3.5. 27 °C’de Farklı Sürelerde Ozon Gazına Maruz Kalmış 2. Kişiyeye Ait 1 mL <i>Trichophyton Mentagrophytes</i> Kompleksinin Koloni Sayılarındaki Değişim.....	49

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL

1.1. Ozonun Kimyasal Yapısı ve Bağ Açısı.....	2
1.2. Ozonun Atmosferde Oluşumu	7
1.3. Corona-Deşarj Sistemi	8
1.4. Ozana Maruz Bırakılan <i>Escherichia coli</i> ' nin SEM Görüntüsü.....	11
1.5. Ozana Maruz Bırakılan <i>Salmonella sp.</i> ' nin SEM Görüntüsü.....	12
1.6. Ozana Maruz Bırakılan <i>Staphylococcus aureus</i> 'un SEM Görüntüsü	13
1.7. Ozana Maruz Bırakılan <i>Bacillus subtilis</i> 'un EM Görüntüsü	15
1.8. Ayak Parmakları Arasında Basit Başlangıçlı Ayak Mantarı.....	37
1.9. Ayak Parmakları Arasında Mantar ve Bakteriyel Enfeksiyonlar Birlikte	37
3.1. Birinci Kişiye Ait 0,1 mL <i>Trichophyton Mentagrophytes</i> Kompleks Üzerine 0,04 ppm Ozon Gazının Farklı Sürelerdeki Etkisi.	45
3.2. Birinci Kişiye Ait 0,2 mL <i>Trichophyton Mentagrophytes</i> Kompleks Üzerine 0,04 ppm Ozon Gazının Farklı Sürelerdeki Etkisi.	46
3.3. İkinci Kişiye Ait 0,1 mL <i>Trichophyton Mentagrophytes</i> Kompleks Üzerine 0,04 ppm Ozon Gazının Farklı Sürelerdeki Etkisi.	47
3.4. Birinci Kişiye Ait 1 mL <i>Trichophyton Mentagrophytes</i> Kompleks Üzerine 0,04 ppm Ozon Gazının Farklı Sürelerdeki Etkisi.	48
3.5. İkinci Kişiye Ait 1 mL <i>Trichophyton Mentagrophytes</i> Kompleks Üzerine 0,04 ppm Ozon Gazının Farklı Sürelerdeki Etkisi.	49

1. GİRİŞ

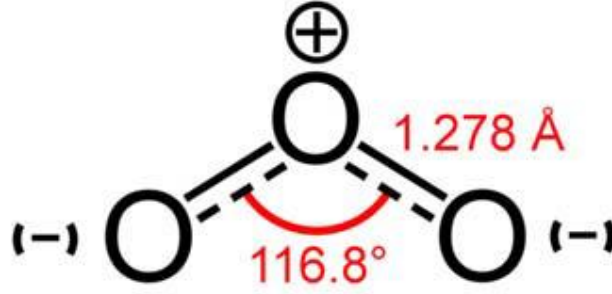
1.1. Ozon Gazı

Ozon (O_3) gazının varlığından, ilk kez 1785 yılında Van Marum bahsetmiştir. 1840 yılında ise C. F. Schonbein bu maddenin suyun elektrolizi sırasında da oluştuğunu göstermiş ve ozon adını vermiştir [1]. Yeryüzünden 25-30 mil uzaklıkta bulunan stratosfer tabakasındaki ozon, güneşten gelen tehlikeli UV ışınlarının önünü kesmektedir [2]. Stratosferik ozon tabakası bu tip radyasyona karşı koruyucu bir filtre görevi gördüğünden “iyi ozon” olarak adlandırılır. İyi ozon, kloroflorokarbonlar (CFC) ve diğer ozon-tüketici maddelerce tüketilmekte ve böylece yeryüzüne ultraviyole (UV)-B ışınlarının (280-320 nm) yansımada artış görülmektedir [3,4]. Kötü ozon olarak adlandırılan troposferik ozon da atmosferde bulunmaktadır. Atmosferde endüstriyel veya taşıtlarla ilişkili olarak, kimyasal ve çeşitli tüketici ürünlerin (hidrokarbonlar ve nitrojen oksitleri) etkisiyle ve güneşten kaynaklanan UV radyasyonun karmaşık reaksiyonları sonucu oluşur [1]. Ozonun zemin seviyesindeki konsantrasyonu genellikle 0,02-0,03 ppm ile sınırlıdır. Deniz seviyesindeki atmosfer yaklaşık 0,05 ppm’lik bir ozon konsantrasyonuna sahiptir. Hava kirliliği olan şehirlerde ise ozon konsantrasyonu 0,5 ppm ya da bazen daha yüksek düzeylere ulaşabilir [4].

Ozon doğal olarak bulunan klor, brom ve iyot ile oksitlenerek tahrip olmaktadır [1]. Yine UV ışınları ile de kolaylıkla ayrışmaktadır. İnsan kaynaklı temel kirlenici olan CFC’lar da yine ozon seviyesinin düşmesinde etkilidir. CFC’lar dondurucu ve köpürtücü ajan olarak kullanılmakta olup tüm dünyada yaygın olarak üretilmektedir. Stratosferde, güneş kaynaklı UV radyasyonu katalitik olarak ozonun tahribine neden olan klor türlerinin salınımına neden olmaktadır [5]. Tüm bunlara bağlı olarak ozon seviyesindeki düşüşle birlikte, deri kanserleri ve UV ile indüklenen diğer hastalıklarda da artış gözlenmektedir [6].

1.1.1. Ozon Gazının Yapısal Özellikleri

Ozon veya diğerk adıyla triatomik oksijen (O_3); mavimsi, patlayıcı bir gaz ya da mavi bir sıvıdır. Elementel oksijenin bir formu olup, moleköl ağırlığı 47,9982 Dalton'dur.



Şekil 1.1. Ozonun kimyasal yapısı ve bağ açısı.

Ozon molekölü 3 oksijen atomu içerir (O_3) ve son derece kararsızdır. Kararsızdır, çünkü ozon gazı kolayca serbest oksijen atomları ya da serbest radikaller oluşturarak daha kararlı formu olan diatomik oksijen (O_2) haline döner.

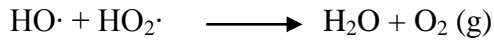
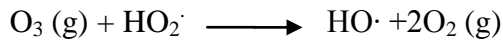
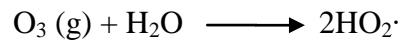
Serbest oksijen atomları ya da radikaller son derece reaktiftir ve etkileşmekte olduğu hemen her şeyi (virüs, bakteri, organik ve inorganik bileşikler) oksitleyebilmekte, çok güçlü bir dezenfektan ve oksidan olarak etki göstermektedir. Son derece reaktif bir gaz olan ozonun 0,02-0,05 ppm'e kadar düşük konsantrasyonlarında bile fark edilebilir karakteristik, keskin bir kokusu vardır. Daha yüksek konsantrasyonlarda (>0,1 ppm) göz ve solunum yolunu tahriş edebilmekte ve hatta yüksek konsantrasyonları ölüme neden olabilmektedir [7].

Tablo 1.1. Ozonun temel özellikleri.

ÖZELLİK	DEĞER
Molekül ağırlığı	48 g/mol
Sudaki çözünürlüğü	1,09 g/L (0°C), 0,57 g/L (20°C)
Donma noktası	-192,5 °C
Kaynama noktası	-111,9 °C
Kritik sıcaklık	-12,1 °C
Kritik basınç	54,6 atm
Isı kapasitesi (gaz)	33,3 J/g.mol°C, -173°C
Buharlaşma ısısı	15,19 kJ/mol, -112°C
Yanıcılık	Yanıcı değil ancak yanma olayını kuvvetle destekler.
Renk	Açık mavi

Ozon, suda kendiliğinden ayrışarak çözülmüş halde oksijen ve oksitleyici radikallerin oluşumuna neden olur. Reaksiyon sonucu son derece reaktif oksitleyici ajanlar olan serbest hidroksil radikalleri oluşur, fakat bu radikaller mikro saniyelerle ifade edilen bir yarı ömre sahiptir.

Bu gazın su içerisindeki çözünürlüğü ise aşağıdaki şekildedir:



Bu yüzden ozon gazı çevreye dost bir dezenfektan olarak düşünülmektedir. Suda çözülmüş formda bileşiklerin direkt oksidasyonu yoluyla reaksiyona girebilir ya da ozonun ayrışması sırasında açığa çıkan serbest hidroksil radikalleri yoluyla çeşitli bileşikleri oksitleyebilir [8]. Ozonun ayrışması sırasında, suda bulunan maddelere bağlı olarak çeşitli yan ürünlerin oluşması söz konusu olabilmektedir. Eğer suda bromür iyonları varsa, son ürün olarak bromlanmış yan ürünler ortaya çıkabilmektedir. Yine ozon dezenfeksiyonunun bir sonucu olarak aldehit ve formik

asit oluşumu da görülebilmektedir [9]. İyodür içeren suların ozonlanması sırasında oluşan temel yan ürün ise sindiriminin ardından hızla metabolize edilerek endojen yolla tekrar iyodüre dönüştüğünden zararsız olduğu düşünülen iyodattır. Bromat, potansiyel karsinojen etkisi ve çoğu diğer organik yan ürünlerden farklı olarak ozonlama basamağını takiben biyolojik filtrelerden geçirilme işleminde ayrıştırılmadığı için halen en çok ilgilenilen, endişe uyandıran yan üründür ve ozonlama işleminin optimizasyonunda bromat oluşumunun minimize edilmesi gerekmektedir. Oluştuktan sonra ortadan kaldırılması ekonomik bulunmamakta ve en iyi bromat minimizasyon stratejisinin pH'nın düşürülmesi ya da amonyak ilavesi olduğu bildirilmektedir [10]. Dezenfektan yan ürünlerinden bazıları toksik ya da karsinojenik olabilir, ancak biyolojik deneysel tarama çalışmaları, ozonlanmış suların klorlanmış sulara göre çok daha düşük mutajenik özellikte olduğunu göstermiştir [11]. Dezenfektan olarak ozon, klordan en az 10 kez daha güçlü olup, klorla dezenfeksiyon sırasında son derece toksik ve karsinojen olan trihalometan (THM) olarak isimlendirilen ve böbrek, mesane, kolon kanseri gelişiminde rol oynayan maddelerin oluşumu ozonla dezenfeksiyonda gözlenmemektedir. Klorlama işlemi; THM yanında kloroform, karbon tetraklorit, klormetan üretimine de neden olur. Ozonlama işleminde ise işlenmemiş suda bromür iyonları olmadığı sürece, sudaki doğal organik maddelerle tepkimeye girdiğinde THM gibi halojenlenmiş yan ürünler oluşmaz [8].

Yer seviyesindeki ozon Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı (United States Environmental Protection Agency, US EPA) tarafından önemli bir hava kirletici olarak düşünülmüş ve ortalama 8 saatlik bir periyotta havadaki ozon konsantrasyonu 0,08 ppm olarak belirlenmiştir. Ulusal İş Sağlığı ve Güvenliği Enstitüsü (The National Institute of Occupational Safety and Health, NIOSH) üst sınır olarak 0,1 ppm (0,1 mg/L)'i önermiş ve hiçbir zaman bu sınırın aşılması gerektiğini belirtmiştir. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration, FDA), kapalı tıbbi cihazların 0,05 ppm'den daha yüksek ozon çıkışına müsaade etmemektedir. Mesleki Güvenlik ve Sağlık İdaresi (The Occupational Safety and Health Administration, OSHA)'nın ozon için müsaade ettiği maksimum maruziyet seviyesi ortalama 8 saatlik bir periyotta 0,1 ppm'dir [8,12].

Ozon, güçlü bir oksidan ve doğal olarak biyoreaktiftir [13]. Ozon gazı insanlar için toksiktir ve 0,2 ppm üstündeki seviyelerinin geçici respiratuvar semptomlara, solunum fonksiyonlarında zayıflamaya ve inflamatuvar değişikliklere neden olduğu kontrollü deneylerle gösterilmiştir [14]. Özellikle ağır işlerde çalışanlarda olmak üzere derin nefes alındığında ağrı ve öksürük gibi az sayıda vaka yanında, insanların çoğunun semptomatik olarak ozonlamadan etkilenmediği deneysel olarak kanıtlanmıştır. Ancak uzun süreli ozon maruziyetinin özellikle potansiyel genotoksik etkisi üzerinde durulmaktadır [11]. Ozon gazına inhalasyon yoluyla maruziyet sonucu ve deri, göz ve müköz membranlarla teması durumunda, doku tahrişine yol açabileceği belirlenmiştir. Genel olarak 15 dk'lık maruziyet sınırı 0,3 ppm olarak önerilmektedir. Daha yüksek maruziyet ile baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, göğüs ağrısı ve nefes darlığı gibi etkiler görülebilmektedir. Ayrıca akciğerleri tahriş edebilmekte, öksürük ve/veya solunum güçlüğüne sebep olabilmekte ve pulmoner ödeme yol açabilmektedir. Erimiş haldeki ozonun deri ya da gözle teması yanıklara neden olabilmektedir. Hayvanlarda ise kansere yol açtığına dair sınırlı bulgular vardır. Akciğer kanserine neden olabildiği ve fetüs gelişimini hasara uğratabildiği bildirilmiştir [7]. Aynı zamanda merkezi sinir sistemini etkileyip, mutasyonlara yol açabileceği belirtilmiştir [15].

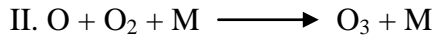
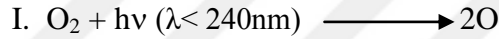
Ortalama 8 saatlik bir periyotta 0,1 ppm'in üzerindeki konsantrasyonlarının mide bulantısı, göğüs ağrısı, görme keskinliğinde azalma ve pulmoner ödeme neden olduğu bildirilmiştir. En az 1 saat 20 ppm'in üzerindeki konsantrasyonlarının inhalasyonu sonucu ölüme yol açabileceği belirtilmiştir. Kronik etkileri, akciğerler üzerine toksik etkilidir ve solunum hastalıklarına neden olabilmektedir [8].

Uzun süreli maruziyet çalışmaları primer hedef dokuların nazal epitelyum ve akciğerin sentriasiner bölgesi olduğunu göstermiştir [16]. Akciğerin mukus tabakasının ince olduğu daha aşağı bölgelerinde, hücreler direkt olarak ozonla hasara uğramaktadır. Daha yukarı bölgelerde ise mukus tabakasının lipid katmanındaki ozon reaksiyonları sonucu oluşan aldehit ve peroksitler doku hasarını tetikleyebilmektedir [15].

Ozon kararsız bir gaz olduğundan, su arıtım sistemlerinde kullanılan ozonun suyun çıkış yerinde üretilmesi gerekir. Ozon depolanmadığından ve toksik etkili olabileceğinden, üretim sırasında sistemin ozon sızdırması engellenmelidir. Su muamelesi sırasında ozon gazı suya aktarılır. Fakat devri-daimli sulama sularının muamelesinde, ozon gazı suya verilmez, suyun çıkış yerinde konsantrasyonu artırılır. Bu sistemlerde suyun çıkış yerindeki ozon konsantrasyonu insanlar için fatal konsantrasyonun üzerindedir ve 3.000 ppm'e kadar yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmektedir. Suyun çıkış yerindeki bu denli yüksek konsantrasyonda üretilen ozon gazı, yakalanmalı ve atmosfere salınmadan önce oksijene dönüştürülmelidir [8].

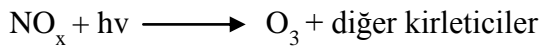
1.1.2. Ozon Üretimi

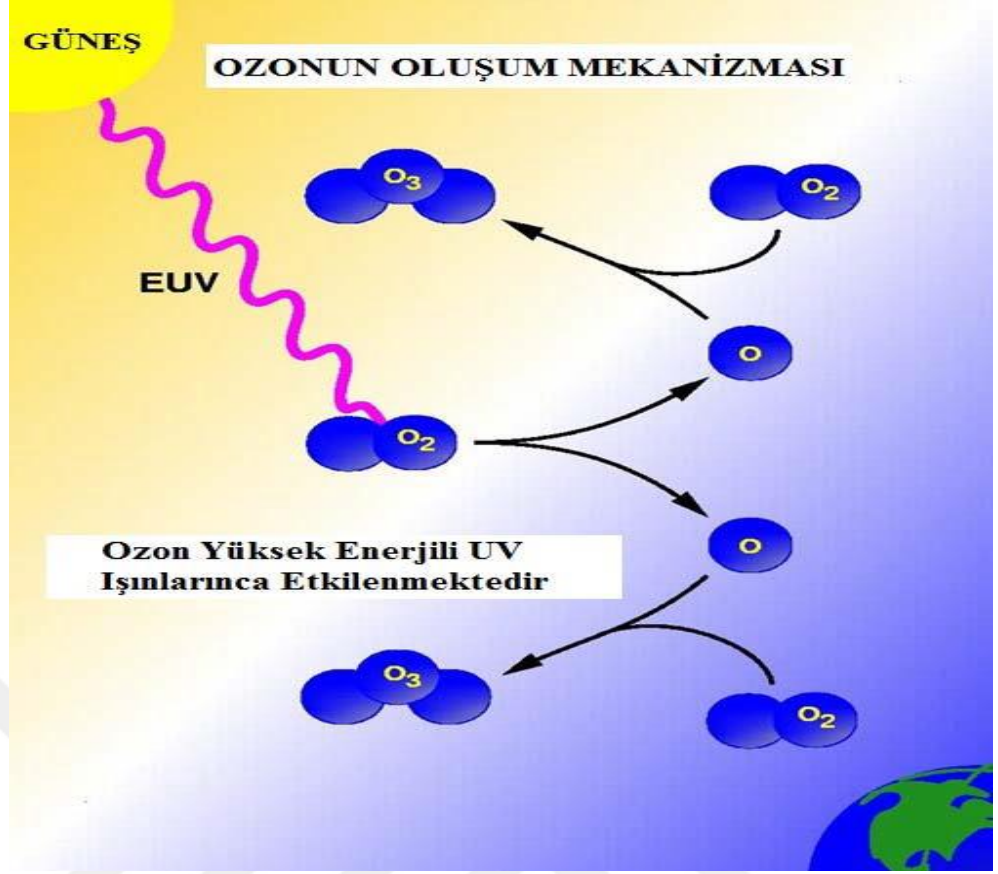
Ozon, atmosferin üst katmanlarında (stratosferde) güneş kaynaklı UV ışınlarının oksijenle fotoreaksiyonu sonucu doğal olarak oluşmaktadır.



M: Reaksiyon esnasında açığa çıkan enerjiyi taşıyan üçüncü bir moleküldür (N_2, O_2).

Atmosferin alt katmanlarında da kirleticilerin fotokimyasal oksidasyonu aracılığıyla oluşmaktadır.



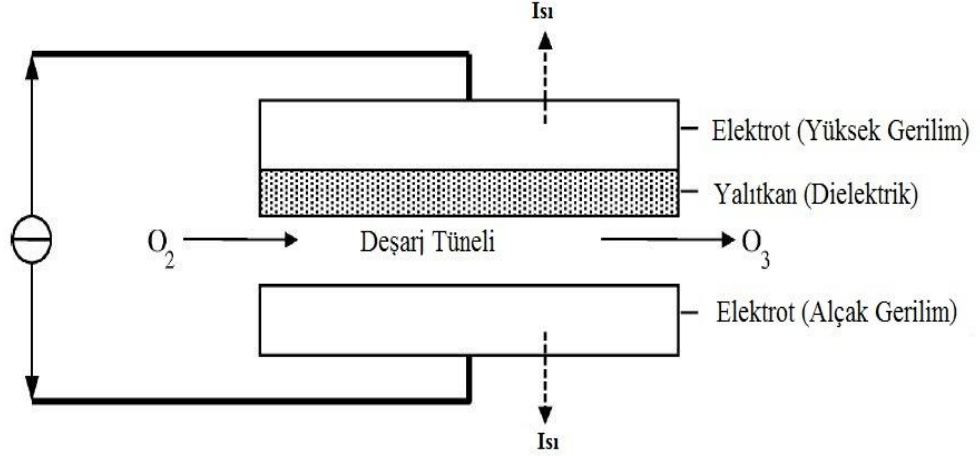


Şekil 1.2. Ozonun atmosferde oluşumu.

Genellikle endotermik bir reaksiyonda, bir oksijen atomuyla bir oksijen molekülünün birleştirilmesi ile oluşturulur [1,4,8]. Fotokimyasal sistemlerde nitrojen oksidin (NO_x) ve endüstriyel işlemler, taşıtlar ve diğer kaynaklardan yayılan uçucu organik bileşiklerin fotoreaksiyonu ile de oluşabilmektedir [5].

Laboratuvar ortamında oksijen içeren gazlara UV radyasyon ya da elektrik akımını uygulanarak ozon gazı üretilmektedir. Fakat stoklanma ve transportuna imkân vermeyecek derecedeki aşırı oksidatif reaktivitesinden dolayı genellikle kullanılacağı sırada üretilmektedir [4]. Fakat temel endüstriyel yöntem “corona discharge” (elektrik boşalması) yöntemidir. Bu yöntemde oksijen içeren gaz, bir yalıtkan ve bir boşalma aralığı ile ayrılmış iki elektrot arasından geçmektedir. Elektrotlara voltaj gönderildiğinde, elektronlar aralıktan geçmekte ve ozon oluşumuna öncülük eden olay için yani, oksijen moleküllerinin birleşmesi için

gerekli enerjiyi sağlamaktadır [8].



Şekil 1.3. Corona-Deşarj sistemi.

Ozon üreten bir sistem genellikle dört bileşenden oluşur: bir güç kaynağı ya da ozon jeneratörü, bir gaz kaynağı, bir ozon dağıtım sistemi ve bir de istenmeyen gazları yok eden bir sistem. Gaz kaynağı, hava ya da yüksek saflıkta oksijen veya ikisinin kombinasyonu şeklinde olabilir. Hava besleme sistemleri, sıvı oksijen besleme sistemlerinden daha komplikedir. Çünkü bu sistemlerde kullanılacak hava temiz ve kuru olmalı, kontaminantlardan uzak olmalı ve jeneratörün hasarını önlemek için -60°C 'lik maksimum bir yoğunlaşma noktasına sahip olmalıdır [8].

1.1.3. Ozon Gazının Tespiti

Ozon konsantrasyonu, 259 nm 'de direkt UV absorpsiyonu ile tespit edilebilen rezidüel sulu ozonla orantılıdır [17]. Ozon konsantrasyonunun tespitinde kullanılabilen bir başka yöntem, bir raportör belirteç olarak çivit ya da demir terpiridin kullanımınıdır [18]. Ozonla reaksiyona girdiğinde oluşan renk değişikliği (rengin solması) ozon konsantrasyonu ile orantılıdır.

1.1.4. Ozonun Tarihçesi

- 1840 Alman kimyacı Christian Fredrick Schönbein tarafından keşfedildi.
- 1856 Ameliyathane dezenfeksiyonunda kullanıldı.
- 1860 Monaco’da suların ozonla temizlenmesine başlandı. Ozonun, bakteri ve virüsleri öldürmesinin yanı sıra koku ve kötü tadı da yok ettiği belirlendi.
- 1893 İçme suyunda dezenfektan olarak kullanılmaya başlandı.
- 1900 Nicola Tesla ilk ozon jeneratörünün patentini aldı.
- 1909 Etlerin soğuk depolanmasında koruyucu olarak kullanılmaya başlandı.
- 1915 Dr. Albert Wolf, 1. Dünya Savaşı sırasında kangren ve yaraları ozonla tedavi etti.
- 1939 Meyveleri depolamada, maya ve küflerin yayılmasını önlediği tespit edildi.
- 1957 Dr. J. Hansler ilk medikal ozon jeneratörünün patentini aldı.
- 1977 Dr. Renate Viebahn ozonun vücuttaki etkilerini bilimsel olarak açıkladı.
- 1982 Ozonun şişelenmiş suda kullanılması için FDA, Genel Olarak Güvenilir Kabul Edilen (generally recognized as safe, GRAS) deklarasyonunu yayınladı.
- 1997 Endüstri Bilirkişi Paneli (Industry Expert Panel, IEP) ozonun GRAS ve FDA şartlarına uygun olduğunu ilan etti.
- 2000 FDA ve Amerikan Tarım Bakanlığı (United States Department of Agriculture, USDA) ozona onay verdi.

1.2. Ozonun Canlılara Olan Etkisi

1.2.1. Ozonun Bitkilere Olan Etkisi

Ozon gazı, bitkilerde membran bütünlüğünün bozulmasına (lisis) ve nekrotik lezyonlara yol açabilmektedir. Fotosentezi etkileyebilmekte ve genellikle çeşitli genleri baskılayabilmektedir [19].

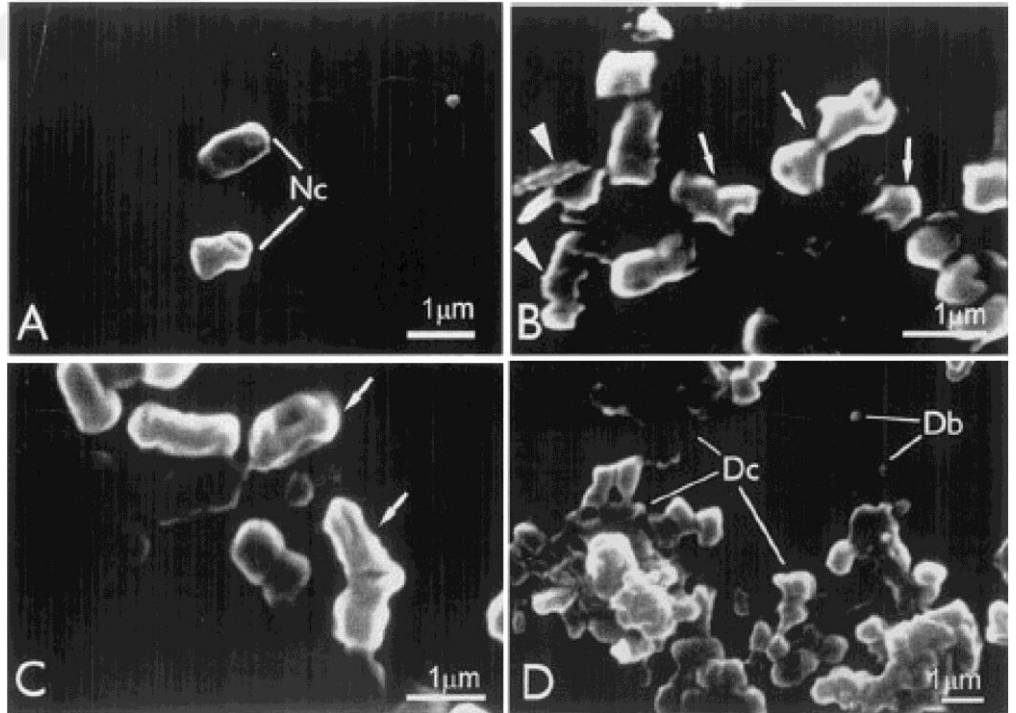
1.2.2. Ozonun Patojenlere Olan Etkisi

Bakteri, virüs ve protozoonları da içeren geniş bir mikroorganizma grubuna karşı germisit etkili olan ozon, hem Gram (+) hem de Gram negatif (-) bakterilere karşı etkilidir [20]. Hücre membranları ve sitoplazmik bileşenlerin hasarına neden olarak, bakteri ve mantarların inaktivasyonunu sağlar [21-24]. Ozonun germisit etkisi muhtemelen, hücre duvarı bileşenlerinden yağ asitleri ve peptidlerin oksidasyonu sonucu ortaya çıkmaktadır. Organik maddeleri oksitler, bakteriyel membranların bütünlüğünü bozar, enzimatik aktiviteyi etkiler, viral kapsiti parçalar ve RNA'ya saldırır [25]. Ozonun; proteinleri lipidlerden daha kolay, daha hızlı etkilediği gösterilmiş [26] ve bu sebeple de Gram (+) bakterilerin Gram (-) bakterilere oranla ozona daha duyarlı olduğu gösterilmiştir. Ancak ozona maruziyetinin ardından, bu hücrelerde ultrayapısal değişikliklerin oluştuğuna dair bir veri bulunmamaktadır [27].

Yapılan bir çalışmada [27], Taramalı Elektron Mikroskopu (Scanning Electron Microscope, SEM) morfolojik paternlerine göre ozona maruz kalan bakterilerde oluşan değişikliklerin şiddeti 3 gruba ayrılmıştır. Birinci grup değişiklikler, 30 dk ozona maruz kalan bakterilerde gözlenen değişiklikler olarak tanımlanmıştır. Bu aşamada hem Gram (-) hem de Gram (+) grupta ozonla muamele edilen bakterilerin yüzey yapılarında hasar ve deformasyon gözlenirken, kontrol grubundaki bakteri yüzey yapılarının sağlam olarak korunduğu gözlenmiştir (Şekil 1.4 (A-B) - Şekil 1.6 (A-B)). Osmotik basınç altında ozonun neden olduğu hasar, hücre bütünlüğünü geniş ölçüde etkilemekte ve böylece düşük konsantrasyonlarda bakteriyel hücreler canlılıklarını tamamen kaybetmektedir. İkinci grup değişiklikler, ozon maruziyetinden 60 dakika sonrasında gözlenen değişikliklerdir. Bu aşama bakteriyel canlılığın kritik noktası olarak tanımlanmıştır. Çünkü çoğu bakteri hücresi benzer şekilde düzensiz hasar ve deformasyon paterni göstermiş olup, SEM fotoğraflarında da hücre tahribatı sonucu oluşan hücre kalıntıları açıkça görülmektedir (Şekil 1.4 (C) – Şekil 1.6 (C)). Bu süreçte hücresel sitoplazmanın patlayarak ortama dağıldığı ve bakteri hücresi etrafında pürüzlü partiküller şeklinde belirdiği görülmektedir. Ozonla muamele edilen bakterilerin hücre duvarı yıkılır ve büzülür. Bu gözlemler bakteriyel hücre lizisi ve bakteriyel ölümü tarif etmektedir.

Üçüncü grup değişiklikler ise; ozon maruziyetinin 90-120. dakikaları sonunda gözlenen değişiklikler olarak tanımlanmıştır. Bu aşamada bakteri hücre yüzeyinin şiddetli bir şekilde tahribatı sonucu, Gram (+) ve Gram (-) bakterilerin her ikisinde de hemen hemen tüm bakteri yapılarının parçalandığı ve bakteri hücre kalıntılarının kümeleşmiş bir şekilde ortama dağıldığı gözlenmiştir (Şekil 1.4 (D) – Şekil 1.6 (D-F)). Ancak yüksek konsantrasyonlardaki bakterilerin, 50 dakikalık maruziyet sonrasında bile hala canlılıklarını devam ettirebildiği gözlenmiştir. Bunun sebebi bol miktardaki hücre kalıntıları ve hücre içi bileşenlerin ozonun bakteriler üzerine nüfuz etmesini engellemesi ve böylece yeterli oranda inaktivasyon sağlamasını engellemesi olabilir.

Bakterilerin ozona duyarlılığı; çevresel faktörler ya da bakteriyel süspansiyon ortamı, laboratuvar koşulları, mikroorganizmanın tipi, hücresel üreme basamağı, maruziyet süresi, ozon konsantrasyonu, bakteriyel konsantrasyon gibi birçok nedene bağlı olarak değişebilmektedir [27].

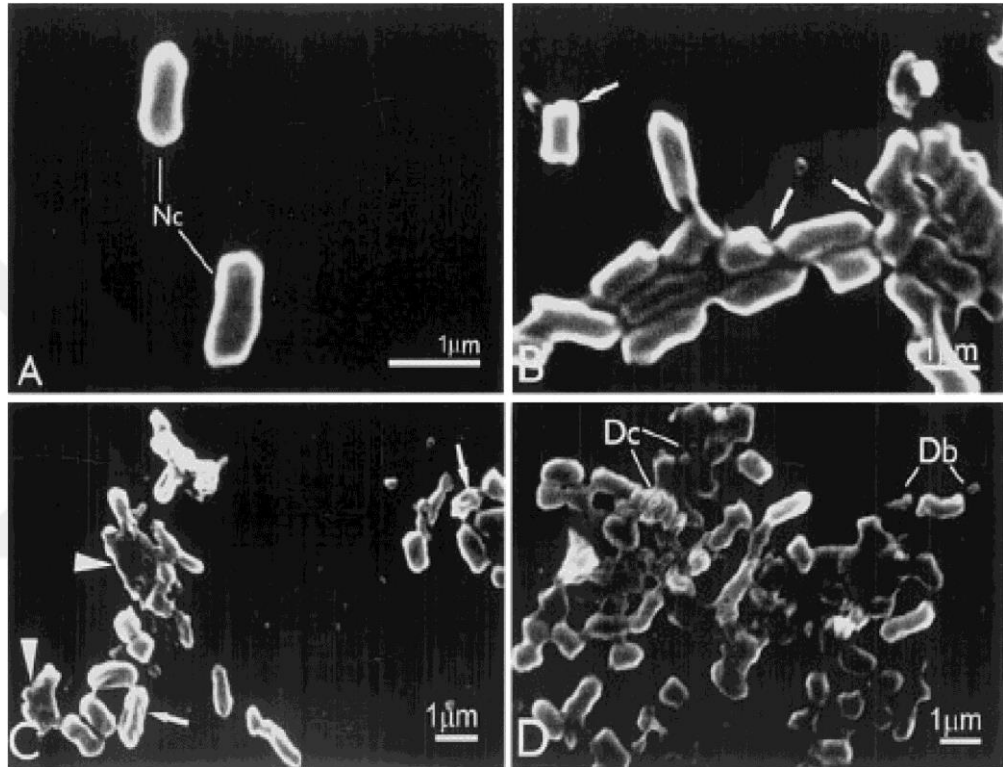


Şekil 1.4. Ozona maruz bırakılan *E. coli*' nin SEM görüntüsü. Ozona maruziyetinden 30-90 dk sonra ultrayapısal değişiklikler ve yüzey morfolojisinin hasarı gözlenmektedir.

A: Kontrol grubu oluşturan normal hücreler (Nc).

B, C: Ozona maruz bırakılan bakterilerin sırasıyla 30 ve 60. dk'daki görünümü (oklar hücrelerdeki deformasyonları ve ok başları ise tahrip olmuş hücreleri göstermektedir).

D: 90 dk boyunca ozona maruz bırakılan bakteri hücrelerinin görünümü (Dc: Tahrip olan hücreler, Db: Hücre kalıntıları) [27].

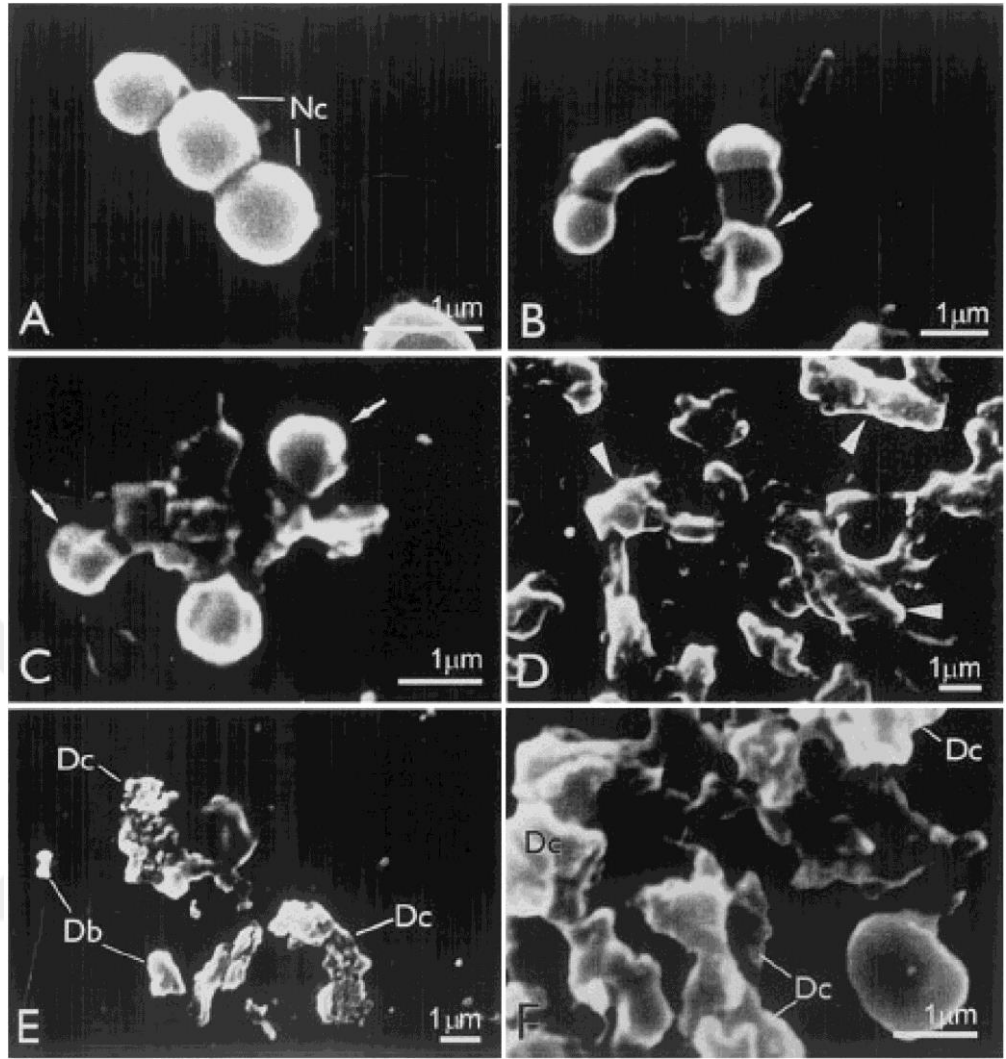


Şekil 1.5. Ozona maruz bırakılan *Salmonella sp.*' nin SEM görüntüsü. Maruziyetten 30-90 dk sonra, ultrayapısal değişiklikler ve yüzey morfolojisinin hasarı gözlenmiştir.

A: Kontrol grubu oluşturan normal hücreler (Nc).

B, C: Bakterilerin ozona maruziyetlerinin sırasıyla 30 ve 60. dakikalarındaki görünümü (oklar hücrelerdeki deformasyonları ve ok başları ise tahrip olmuş hücreleri göstermektedir).

D: 90 dk boyunca ozona maruz bırakılan bakteri hücrelerinin görünümü (Dc: Tahrip olan hücreler, Db: Hücre kalıntıları) [27].



Şekil 1.6. Ozona maruz bırakılan *Staphylococcus aureus*'un SEM görüntüsü. Maruziyetten 30-120 dk sonra, ultrayapısal değişiklikler ve yüzey morfolojisinin hasarı gözlenmiştir.

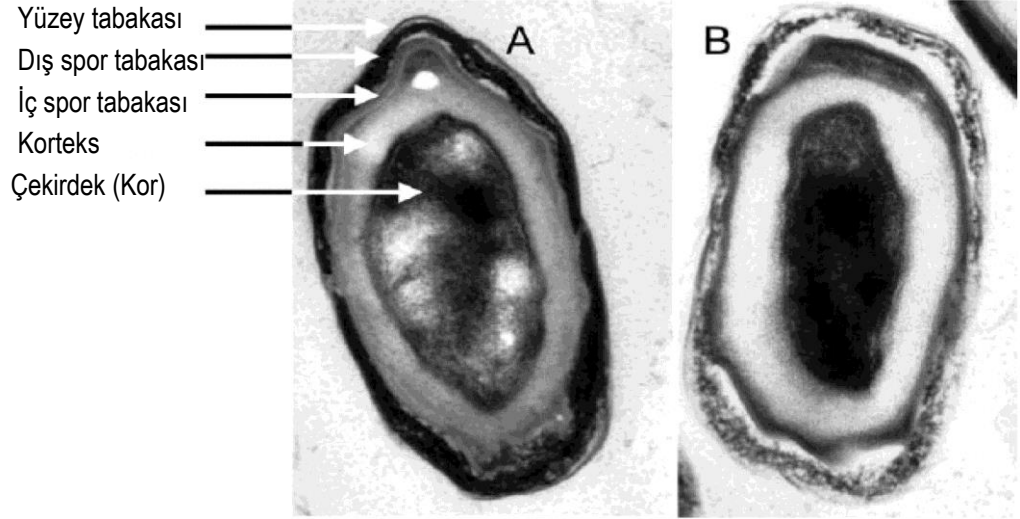
A: Kontrol grubu oluşturan normal hücreler (Nc).

B-D: Ozona maruz bırakılan bakterilerin sırasıyla 30, 60 ve 90. dk'lardaki görünümü (oklar hücrelerdeki deformasyonları ve ok başları ise tahrip olmuş hücreleri göstermektedir).

E, F: 120 dk boyunca ozona maruz bırakılan bakteri hücrelerinin görünümü (Dc: Tahrip olan hücreler, Db: Hücre kalıntıları) [27].

Ozona maruz bırakılan virüslerde, viral kapsit hasara uğratarak peroksidasyonla virüs-hücre teması engellenmekte ve yaşamsal döngü bozulmaktadır. Virüsler tarafından saldırıya uğramış hücrelerin yüzeyinde bulunan zayıf enzim örtüsü, oksidasyona duyarlı hale gelir ve oksitlendikten sonra vücuttan atılarak yerlerini sağlıklı hücrelere bırakırlar. Ozon ayrıca metionin, sistein ve glutatyonun disülfür bağlarını bozar ve yapısal bazı olefinlerle reaksiyona girerek tek atomlu “singlet” oksijen oluşur [28]. Sadece yağ asidi ve proteinler değil, aynı zamanda nükleik asitler de ozonun hedefidir. Örneğin, tRNA ozon tarafından degrade edilebilir. Aminoasitlerle reaksiyona girer ve purin ve pirimidin bazlarını değiştirir [29,30].

Ozon gazının gıda endüstrisinde kullanımını araştırmak amacıyla, ozon ve hidrojen peroksitin besin kaynaklı *Bacillus* türleri üzerindeki sporisit etkileri karşılaştırılmış ve yaklaşık 10.000 kat daha yüksek konsantrasyondaki hidrojen peroksitin, *Bacillus* sporlarına ozondan daha az etki ettiği görülmüştür. Ozona karşı spor direnci *B. stearothermophilus*'ta en yüksek ve *B. cereusta* ise en düşük seviyede bulunmuştur. Bu sebeple *B. stearothermophilus* sporları, ozon sanitizasyon testlerinde indikatör olarak kullanılabilir [31]. Ozon ile dezenfeksiyon ve kimyasal oksidasyon hızı, nispeten sıcaklık derecesinden bağımsızdır [10]. Ayrıca çevre ısısının altındaki sıcaklıklarda ozonun antimikrobiyal gücü artarken [32], hidrojen peroksitin antimikrobiyal gücünün ancak sıcaklık artışıyla birlikte arttığı görülmüştür [33]. Dolayısıyla hidrojen peroksitin sporisit etki gösterebilmesi için sıcak hava uygulaması gerekirken, ozonla muamelede bu işleme gerek yoktur. Ozonla muamelede daha çok dış spor tabakası hasara uğratılmakta, iç tabakalar daha az etkilenmekte ve korteks korunmaktadır. Sonuçta sporların büyük çoğunluğu canlılığını kaybetmektedir. Ozon uygulanmış *B. subtilis* sporlarının elektron mikroskopisi (EM) incelemelerinde ozonun sporun üst katmanlarında muhtemel bir bölgeye etki ettiği ve iç tabakaların daha az etkilendiğine işaret edilmiştir (Şekil 1.7) [31].



Şekil 1.7. *B. subtilis* sporlarının EM görüntüsü (A: ozonlanmamış, B: ozonlanmış). Ozonlanmış sporlar, sodyum tiyosülfat ile nötralizasyonu takiben 1dk 22°C’de sulu ozona (10 µg/mL) maruz bırakılmıştır. Ozonlama süreci sonunda, bakteri yüzeyi ve dış spor katmanı yapılarının hasarı bariz şekilde görülmektedir [31].

Tablo 1.2. Ozon gazı ile tahrip edilen bakteri ve viruslar (1mg/L=1ppm) [34].

Patojen	Ozona Duyarlılık
<i>Streptokok türleri</i>	0,2 ppm’de 30 sn’de tahrip olmakta
<i>Stafilokok türleri</i>	1,5-2 ppm’de tahrip olmakta
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,1 ppm’de 1,7 dk’da %90 oranında azalmakta
<i>Mycobaterium fortuitum</i>	Sudaki 0,25 ppm konsantrasyonda 1,6 dk’da %90’u tahrip olmakta
<i>Legionella pneumophilia</i>	Distile suda 0,32 ppm’de 20 dk’da %99,99’u tahrip olmakta
<i>Bacillus</i> türleri	30 sn içinde 0,2 ppm ile tahrip olmakta
<i>Bacillus anthracis</i>	Ozona duyarlı
<i>Bacillus cereus</i>	Sudaki 0,12 ppm ozon konsantrasyonunda 5 dk sonra %99’u tahrip olmakta
<i>Bacillus cereus</i> sporları	Sudaki 2,3 ppm ozon konsantrasyonunda 5 dk sonra %99’u tahrip olmakta
<i>Bacillus subtilis</i>	0,1 ppm’de 33 dk’da %90 oranında azalmakta

Tablo 1.2 (Devam)

<i>Proteus</i> türleri	Çok duyarlı
<i>Pseudomonas</i> türleri	Çok duyarlı
<i>Salmonella</i> türleri	Çok duyarlı
<i>Eberth bacillus</i>	1,5-2 ppm ile tahrip olmakta
<i>Salmonella typhimurium</i>	Sudaki 0,25 ppm konsantrasyonda 1,67 dk'da %99,99'u tahrip olmakta
<i>Clavibacter michiganense</i>	1,1 ppm'de 5 dk'da %99,99'u tahrip olmakta
<i>Clostridium</i> türleri	Ozona duyarlı
<i>Clostridium botulinum</i> sporları	Eşik değer 0,4-0,5 ppm
<i>Corynebacteriumdiphtheriae</i> (Klebs-Loffler Bacillus)	1,5-2 ppm ile tahrip olmakta
Dışkıdaki <i>E. coli</i>	Havadaki 0,2 ppm konsantrasyonda 30 sn'de tahrip olmakta
Temiz sulardaki <i>E. coli</i>	0,25 ppm'de 1,6 dk'da %99,99'u tahrip olmakta
Atık sulardaki <i>E. coli</i>	2,2 ppm'de 19 dk'da %99,9'u tahrip olmakta
<i>Hepatit A virüsü</i>	Bir fosfat tamponunda 0,25 ppm konsantrasyonda 2 sn'de %99,5'i tahrip olmakta
<i>Poliovirus tip 1</i>	Sudaki 0,25 ppm konsantrasyonda 1,6 dk'da %99,5'i tahrip olmakta
<i>Poliomyelitis virus</i>	0,3-0,4 ppm'de 3-4 dk'da %99,99'u ölmekte
Coxsackie virus A9	Sudaki 0,035 ppm ozon konsantrasyonunda 10sn de
Coxsackie virus B5	0,04 ppm ozon konsantrasyonunda 2,5 dk'da
<i>Echo virus 29</i> (ozona en duyarlı virus)	1 ppm ozonla 1 dk teması sonrası %99,99'u ölmekte
<i>Enterik viruslar</i>	İşlenmemiş atık sularda 4,1 ppm'de 29 dk'da %95'i tahrip olmakta
<i>Encephalomyocarditis virus</i>	0,1-0,8 ppm'de 30 sn'den daha kısa sürede tamamen tahrip olmakta

Tablo 1.2 (Devam)

<i>Rhabdovirus</i>	0,1-0,8 ppm'de 30 sn'den daha kısa sürede tamamen
<i>Vesicular stomatitis virus</i>	0,1-0,8 ppm'de 30 sn'den daha kısa sürede tamamen tahrip olmakta
<i>F2 bakteriyofaji</i>	Sudaki 0,41 ppm ozon konsantrasyonunda 10 sn' de %99,99'u tahrip olmakta
<i>Candida</i> türleri	Ozona duyarlı
<i>Cladosporium</i>	0,1 ppm'de 12,1 dk'da %90 oranında azalmakta
<i>Fusarium oxysporum lycopersici</i>	1,1 ppm'de 10 dk
<i>Fusarium oxysporum melonogea</i>	1,1 ppm'de 20 dk'da %99,99'u tahrip olmakta
<i>Aspergillus niger</i>	1,5-2 ppm ile tahrip olmakta
<i>Penicillium</i> türleri	Ozona duyarlı
<i>Mucor piriformis</i>	3,8 ppm'de 2 dk
<i>Botrytis cinerea</i>	3,8 ppm' de 2 dk
<i>Luminesan Basidiomycete</i> 'ler	1 ppm'de 10 dk'da tahrip olmakta
<i>Verticillium dahliae</i>	1,1 ppm'de 20 dk'da %99,99'u tahrip olmakta
<i>Phytophthora parasitica</i>	3,8 ppm'de 2 dk
<i>Schistosomatürleri</i>	Çok duyarlı

1.3. Ozonun Dezenfektan Olarak Kullanım Alanları

Ozon gazının antipatojenik etkisi uzun süredir bilinmektedir. Ozonun antibakteriyel etkisi ile ilgili çalışmaların çoğu, su içindeki vejetatif bakteriler üzerine 0,1-0,2 ppm konsantrasyonda ozon uygulanması şeklinde yapılmıştır [35]. Aynı zamanda bakteriyel spora [36], kriptospor okistlerine [37] ve virüslere [38] karşı etkinliği de ispatlanmıştır.

1.3.1. Ozon Gazının İçme ve Atık Sularında Kullanımı

Geçmişte ozon, doğal su kaynaklarından küçük hayvan ve böcekleri uzaklaştırmak ve diğer patojen kontaminantları oksitlemek amacıyla kullanılmıştır. Ozon gazı ilk olarak 1893'te Hollanda'da kullanılmaya başlanmıştır. Los Angeles ve Kaliforniya'da içme sularının ozonla muamelesine 1987'de başlanmış ve 1998'e

kadar Amerika'da 264 su muamele tesisinde ozon kullanılmıştır. Kaynak sularının muamele kurallarının tespit edilmesinden sonra, suların primer dezenfeksiyonunda ozon kullanımı artmıştır [8]. Ayrıca beyazlatıcı ve koku giderici olarak ve hava ve içme suyu dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır [34]. Toprak muamelesinde canlı mikroorganizmaları öldürmek amacıyla ozonun kullanımı nispeten yeni bir buluştur [39].

Dışkıda bulunan birçok patojenin su kaynaklı enfeksiyonlara neden olabilme potansiyeli vardır. Bu patojenler içerisinde; suda yaşayan enterik bakteriler, enterik virüsler ile su ortamına ve çoğu dezenfektana son derece dirençli olan enterik protozoonlar bulunmaktadır. Viral ve protozoon ajanların enfeksiyon dozu bakterilerden daha düşük olup, 1-10 infeksiyöz ünite ya da oosit olarak belirlenmiştir [40]. Ozon mükemmel bir dezenfektandır ve konvansiyonel dezenfektanların (klorür, klorür dioksit) etkisiz kaldığı protozoonları ve diğer dirençli patojen mikroorganizmaları (*Cryptosporidium parvum* oookistleri gibi) uygun doz ve temas süresinde inaktive edebilmektedir [10]. Uygun doz ve sürede arıtılmış sulardaki mikrobiyal kontaminasyonu ve biyofilm oluşumunu önemli ölçüde azalttığından [41], tüm dünyada şehir suyu kaynaklarının dezenfeksiyonundaki kullanımı artmaktadır. Ozon, 100 yılı aşkın süredir Avrupa'da içme sularının muamelesinde kullanılmaktadır. Amerika'da, suların dezenfeksiyonu ve suyun tat ve koku gideriminde kullanılmaktadır [8]. Ozon gazı ayrıca, hastane ve diğer tesislerin sıcak su sistemlerinde ve soğutma kulelerinde biyofilm oluşturarak önemli bir nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan ve aynı zamanda toplum kaynaklı salgınlarla da ilişkilendirilen *Legionella* türlerinin etkili dezenfeksiyonundaki yaygın kullanımını da kapsayan geniş endüstriyel kullanıma sahiptir [42-44].

Hastane suyu en sık gözden kaçırılan ve imkân dâhilinde en kolay kontrol edilebilecek nozokomiyal enfeksiyon kaynaklarından biridir [45]. Araştırmacılar, *Legionella* türleri dışındaki mikroorganizmaları da içeren 43 su kaynaklı nozokomiyal enfeksiyon salgını tespit etmişlerdir. *Pseudomonas aeruginosa* tür su kaynaklı enfeksiyonlardan en sık sorumlu tutulan mikroorganizma olup, ayrıca *Stenotrophomonas maltophilia*, çeşitli mikobakteriyel türler ve *Fusarium* ve

Aspergillus türleri gibi küf mantarları gibi diğer patojenler de etken olarak görülebilmektedir [46-48]. HIV hastalarındaki *mycobacterium avium* complex (MAC)'ine bağlı enfeksiyonlar hastane su dağıtım sistemleriyle ilişkilendirilmiş, hastalardan ve hastane suyundan elde edilen izolatların moleküler alttıpleme sonuçlarına göre eş izolatlar olduğu görülmüştür. Yine immün sistemi baskılanmış hastalardaki *Fusarium* enfeksiyonları da hastane su dağıtım sistemiyle ilişkilendirilmiş ve moleküler alttıpleme sonuçları kullanılarak hasta izolatlarıyla su kaynaklarından elde edilen izolatların eş olduğu gösterilmiştir. Ayrıca *Cryptosporidium* gibi parazitler ve çeşitli virüslerin de nozokomiyal enfeksiyonlarla ilişkili olduğu bilinmektedir [49]. Hastane ve şehir atık sularının dezenfeksiyonunda, UV radyasyon gibi yöntemlere kıyasla devamlı ozonlama işleminin *P. aeruginosa* ve *koliform* bakterilerini yok etmede son derece etkili olduğu gösterilmiştir [50-52]. Etkili bir atık su arıtım işlemi halk sağlığı açısından son derece önemlidir. Özellikle de atık su dezenfeksiyonunun çoğunlukla yetersiz olduğu gelişmiş ülkelerde, atık suların etkili, hızlı ve düşük maliyetle dezenfeksiyonunda ozon kullanımının avantajlı olabileceği belirtilmiştir [50].

1.3.2. Ozon Gazının Gıda Sanayisinde Kullanımı

Gıda işlenmesinde ozon, antimikrobiyal bir ajan olarak kullanılmaktadır [53, 54]. Siyah pul biberden izole edilen *Salmonella* ve *E. coli* nin ozonlanmış hava ile 60 dk muamelesi sonrasında 3-4 log/g'lık bir azalma gösterdiği bildirilmiştir [55]. Yine *S. typhimurium*, *Y. enterocolitica*, *S. aureus* ve *L. monocytogenes* gibi patojenlerin sudaki 20 ppm ozon ile muameleye duyarlı olduğu gösterilmiştir [56]. *S. enterica* serovar Enteritidis ile kontamine yumurtaların yeterli doz ve süreyle ozona maruz bırakılması ile 5,9 log'lık bir azalma gözlenmiş ve bu azalma UV radyasyonuna kıyasla çok daha etkili bulunmuştur [57]. Finch ve Fairbairn enterik virüslerin [58], Korich ve ark. *Cryptosporidium parvum* gibi protozoonların ozon gazı ile kolaylıkla inaktive olduğunu bildirmişlerdir. *C. parvum* ookistlerinin 1 ppm konsantrasyonundaki ozon gazı ile 5 dk'lık muamele sonrasında 1 log'lık azalma gösterdiği ve aynı çalışmada *Giardia spp.* kistlerinin ozon gazına *C. Parvum* dan daha duyarlı olduğu belirtilmiştir [59]. Peeters ve ark. (1989), 2,27 ppm ozonla 8

dk'lık muamele sonucu sudaki 5×10^5 *C. parvum* oookistlerinin infektivitesinin elimine edildiğini bildirmişlerdir [37]. Bakteriyel sporları öldürmede de ozonun hidrojen peroksitten daha üstün olduğu görülmüştür. Oda ısısında, kısa sürede ve nispeten düşük konsantrasyonlarında sporların büyük bir bölümünü yok etmesi nedeniyle ozon, gıda endüstrisinde en uygun endüstriyel dezenfektan olarak kabul edilmiştir [60]. Ayrıca tarımsal alanlarda yabancı otların kontrolünde ve toprak kaynaklı patojenlerin kontrolünde antimikrobiyal ajan olarak da kullanılabileceği bildirilmiştir [39].

1.3.3. Ozonun Hastanelerde Kullanımı

Sağlık bakımıyla ilişkili enfeksiyonlar hastanede yatan hastaların yaklaşık %10'unu etkilemekte ve morbidite ve mortalite oranını önemli oranda arttırmaktadır. Bu da önemli bir finansal yük demektir. Ekzojen olarak kazanılan ve sağlık bakımı ile ilişkilendirilen enfeksiyonları önlemeye yönelik gösterilen çabalar çoğunlukla, uygun el hijyeni sağlama gibi mikroorganizmaların temasla geçişini önleyici tedbirlerde yoğunlaşmıştır. Dolayısıyla sağlık bakımıyla ilgili enfeksiyonların epidemiyolojisinde hava yoluyla geçişe gerekli önem verilmemiştir. Ancak, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. gibi önemli Gram (-) bakteriyel patojenlerin bu yolla geçebileceğine dair bulgular artmaktadır [61]. Penetrasyon kapasitesi ve kuvvetli oksitleme gücü sayesinde, UV radyasyon ve Yüksek Etkinlikte Partikül Yakalayıcı (High-Efficiency Particulate Arrestance, HEPA) filtrelemeye kıyasla ozonun daha etkili hava dezenfeksiyonu sağladığına dair çalışmalar mevcuttur. UV radyasyon ve HEPA filtrenin aksine ozon, uygulandığı odanın her köşesine penetre olabilecek bir gazdır. Böylece, tüm odanın etkili bir şekilde dezenfeksiyonu sağlanabilir. Bu yüzden de boşaltılmış alanlarda Ağır Akut Solunum Yolu Yetmezliği (Sever Acute Respiratory Syndrome, SARS) ile kontamine çevrelerin dezenfeksiyonunda da ozon kullanımı önerilmektedir [62]. Ozonun nem oranıyla birlikte aktivitesinde artış olduğu ispatlanmış olmasına rağmen, gaz halindeki ozonun bakterisit etkisine ilişkin daha az bilgi bulunmaktadır [36]. Ozon, su arıtımında geniş ölçüde kullanılmaktadır fakat sudaki ozon kimyası ile havadaki ozon kimyası aynı değildir. İnsan ya da hayvanların bulunmadığı boş alanlarda,

havaya uygulanan yüksek konsantrasyondaki ozon gazının bazı kimyasal ya da biyolojik kontaminantları ya da kokuları uzaklaştırmada yararlı olabileceği belirtilmiştir. Ancak bu süreçten sonra geride kalabilecek kimyasal yan ürünlerle ilgili yeterli yayın bulunmamaktadır [63]. Bu yüzden de havaya yüksek konsantrasyonda ozon uygulanmadan önce, ortamdaki insan ve hayvanların uzaklaştırıldığından emin olunmalıdır [64].

Son yıllarda, diş hekimliğinde ozonun terapötik ajan olarak önemli bir yere sahip olduğu görülmektedir. Ozonun oral sanitasyon prosedürlerindeki ya da birden fazla türün oluşturduğu oral biyofilm tedavisindeki etkinliği *in vitro* koşullarda test edilmiş ve ümit verici sonuçlar elde edilmiştir. Birçok bakteriyel türün, çeşitli yüzeylerde biyofilm oluşumundan sorumlu olabileceği ve ozonun biyofilm yapısını parçalayabildiği bilinmektedir [65]. Dişhekimliğinde; mikrobiyal kontaminasyonun muhtemel bir kaynağı olan diş fırçaları ve çeşitli ağız içi aletlerin sanitasyonunda, ozonlanmış suların sterilizan bir etki gösterdiği rapor edilmiştir. Ayrıca ozon uygulanmış su ya da fosfat tamponu gibi sıvılarda, 8 saat sonunda bile hala bir miktar ozon bulunduğu tespit edilmiştir [65]. Ayrıca bazı araştırmacılar, ozon gazının uçucu sülfür bileşikleri ve diğer aminoasit prekürsörleri üzerindeki direkt oksidatif etkisinden dolayı ağız kokusunu klinik olarak azalttığını belirtmişlerdir [66].

1.4. Mantarların Genel Özellikleri

Mantarlar nonfotosentetik protistalar olup, klorofilleri bulunmaz. Bunlar ökaryotik olmaları ile bakterilerden, fotosentetik olmamaları ile bitkilerden, emici tipte beslenmeleri ile hayvan hücrelerinden ayrılırlar. Bu mikroorganizmalar halofilik beslenme gösterirler, organik substratları parçalayabilen ekzoenzimler salgırlarlar [67].

Mantar hücreleri boyut olarak bakterilerden daha büyüktür. Nükleusları bir zarla çevrili olup birden fazla kromozoma ve nükleolusa sahiptirler. Sitoplazma zarlarında sterol bulunmakta olup sitoplazmalarında mitokondri, endoplazmik retikulum, golgi aygıtı ve 80S'lik ribozomlara sahiptirler. Mantarların hücre

duvarları glukoz, mannan, kitin ve kitosan açısından zengindir. Heterotrofturlar, aerobik ve fakültatif anaerobik mikroorganizmalardır [68].

Hidrolik ekzoenzimleri sayesinde (amilaz, lipaz, proteinaz) hücre dışındaki maddeleri sindirerek hücre duvarından emerek içeri alırlar. Organik bileşikleri karbon, elektron ve enerji kaynağı olarak kullanırlar.

Mantarların *in vivo/in vitro* üreme hızını etkileyen başlıca etmenler oksijen, ısı, pH, besiyeri bileşimi gibi faktörlerdir. Mantarların çoğu asidik pH'da iyi üreyebilirken optimum üreme pH aralığı 6,8-7 dir [68].

Mantarlar üreme özellikleri ve morfolojik yapılarına göre maya ve küf mantarı olmak üzere iki grupta toplanmaktadır. Bazı mantarlar ise doğal ortamlarda (25-26°C) küf, insan vücut ısısında (37°C) maya şeklinde görülürler. Isıya bağlı yapı değişikliği gösteren mantarlara dimorfik (difazik) mantarlar denir [68]. Maya mantarları, besiyerinde 24 saatte gözle görünür hale gelirken küf mantarları maya mantarlarına göre yavaş üreyerek türe bağlı olarak 4-21 günde kolonileri geliştirmektedir [68].

Mantarlar 2-11 gibi geniş pH derecelerinde üreyebilirler. Ayrıca üremeleri için ışık mutlak gerekli değildir. Güneş ışığı, ultraviyole içermesi nedeniyle mantar üremesini inhibe edici etki gösterir [67].

Bu mikroorganizmalar çeşitli karbonhidratları, alkol, organik asit ve proteinleri karbon kaynağı olarak; amonyum tuzları, aminoasitler ve diğer azotlu bileşikleri ise azot kaynağı olarak kullanırlar. Sığır eti ekstratı, glikoz agar içeren ve pH 5 olan Sabouraud Dextrose Agar besiyeri, mantar üremeleri için yeterlidir. Ancak besiyerine bakterilere karşı gentamisin, kloramfenikol gibi antibiyotikler ve istenmeyen saprofit kontaminan mantarların önüne geçmek için sikloheksimit eklenmesi, hastalık etkeni mantarlar için iyi üreme olanağı sağlamaktadır. Günümüzde mantarların üretilmeleri amacıyla ticari olarak Sabouraud dekstroz agar, beyin-kalp- infüzyon kanlı agarı, patates dekstroz agar, mısır unu-tween 80 agar gibi çeşitli besiyerleri bulunmaktadır [67].

Mantarlar, mikroform veya yenebilen mantarlarda olduğu gibi makroform yapılar gösterirler. Mikroform mantarlar, maya formu (tek hücreli) ve küf formu (çok hücreli) olmak üzere 2 temel morfoloji biçimdedirler [67].

Mantarlar, özellikle neden oldukları bitki hastalıkları ile büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadırlar. Mantarların parazit özellikte olan türleri insanlarda ve hayvanlarda hastalıklara neden olabilmektedirler. Ayrıca bazı mantar türleri sahip oldukları toksinleriyle de zehirlenmelere yol açmaktadırlar [69].

Mantarlar mikotoksin olarak bilinen toksinleri üretirler. Mikotoksinlerin büyük çoğunluğu kararlı bileşikler olup gıdanın işlenmesi ya da pişirilmesi esnasında bozulmazlar [70]. Mikotoksinler, çeşitli etki mekanizmalarıyla gastrointestinal sistemi ve merkezi sinir sistemini etkileyip insanlara önemli zararlar verebilirler [68]. Bazı mantarlar ise alerjik reaksiyonlara ve enfeksiyonlara neden olabilirler. Özellikle immün direnci düşük kişilerde bu tür mikroorganizmalar ciddi tehlikeler oluşturmaktadırlar [71]. Alerjenlerin vücutta biriktiği yerlere bağlı olarak rinit, bronşiyal astım ve alveolit ya da genel pnömoni oluşabilir [68].

Mantarlar, zararlarının yanı sıra birçok faydalı özelliğe de sahiptirler. Bazı maya türleri ekmek ve fermente alkollü içeceklerin (bira, şarap gibi) üretiminde kullanıldıklarından ekonomik öneme sahiptirler. Bazı maya türleri fermantasyonun tamamlanmasından sonra şaraplarda kendine has bir lezzet oluşumu sağlamaktadır [68]. Bir takım küflerden de peynir yapımında ve yüksek protein içeriğine sahip bitkisel ve hayvansal organik madde üretiminde faydalanılmaktadır. Ayrıca bazı küfler et ürünlerinin üretiminde (Macar salamı, İtalyan salamı v.s.) ve bazı süt ürünlerinin (küflü peynir) üretiminde daha iyi bir görünüş, lezzet ve dayanıklılık sağlamak için starter kültür olarak kullanılırlar [72].

Mayalar ve küfler, düşük su aktivitesi değerlerinde de yaşayabildiklerinden kurutulmuş, tuzlanmış veya şekerlenmiş besin maddelerinde çoğalabilirler [72].

Mayalar ve küflerin pratikte önemi olan diğer bir ortak özelliği ise bakterilerin yaşayamadığı soğutulmuş veya dondurulmuş gıdalarda üremelerine devam edebilmeleridir. Uzun süre depo edilen dondurulmuş gıdalarda bazı küfler -10 °C' de bazı mayalar ise -18 °C' de yaşamlarını sürdürebilirler [72].

Su aktivitesi, pH ve soğuğa dayanıklı olan maya ve küfler ısıtılmak suretiyle kolayca öldürülebilirler. Bu nedenle ısı işlemi görmüş bütün et ürünlerinde maya ve küfe rastlanmaz. Ancak rekontaminasyon sonucu bu tip ürünlerde maya ve küf görülebilmektedir [72].

Maya ve küflerin çoğalmalarını önleyen diğer bir yöntem ise hava ile ilişkilerinin kesilmesidir. Bu mikroorganizmalar, yaşamlarını sürdürebilmek için oksijene ihtiyaç duyarlar. Eğer besin maddeleri vakumlama yöntemiyle paketlenirse maya ve küfler oksijene ulaşamazlar, böylece çoğalmaları engellenmiş olur [72].

1.4.1. Mantarların Sınıflandırılması

Mantarlar çeşitli özellikleri göz önüne alındığında dört farklı başlık altında sınıflandırılabilirler. Bunlar taksonomik, kaynaklarına göre, yerleştiği vücut bölgelerine göre sınıflandırılabilirler gibi üreme ve koloni oluşturmalarına göre de sınıflandırılabilirler [69].

1.4.1.1. Taksonomik Sınıflandırma:

Medikal mikolojinin konusu olan funguslar, Amastigomycota bölümünde yer almaktadırlar. Bu bölümde Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes ve Deuteromycetes olmak üzere 4 sınıf bulunmaktadır [68,69].

1.4.1.2. Kaynaklarına Göre Sınıflandırma:

Mantarlar kaynaklarına göre 3 grup altında toplanırlar. Bunlar antropofilik mantarlar, zoofilik mantarlar ve geofilik mantarlardır [69].

1. Antrofilik Mantarlar: Yalnızca insan vücudunda adapte olan ve insanda hastalık oluşturan mantarlar bu grupta yer alır [69]. İnsanda yerleşip insandan insana geçerler [68].

2. Zoofilik Mantarlar: Genellikle hayvanlarda hastalık oluştururlar. Bazen de hayvanlardan insanlara bulaşarak insanlarda hastalık meydana getirebilirler [68].

3. Geofilik Mantarlar: Bu grupta yer alan mantarlar doğada ve çürümekte olan organik maddelerde bulunurlar ve insana geçerler [68].

1.4.1.3. Üreme ve Koloni Oluşturma Şekillerine Göre Sınıflandırma

Üreme ve koloni oluşturma şekillerine göre mantarlar küf, maya ve çift evreli olmak üzere üç gruba ayrılırlar [69].

1. Küf (Filamentöz) Mantarları: Küf mantarları hif adı verilen ipliksi yapılardan oluşmuşlardır. Hifler bir araya gelerek miçel adı verilen toplulukları, çok sayıda miçel ise bir araya gelerek küf kolonilerini meydana getirirler. Hiflerin boyutları mantar cinslerine ve türlerine göre değişmekte olup genellikle 2,5-20 mikron uzunluğundadır. Bazı hiflerde septum adı verilen enine bölmeler yer alır, bu bölmeler hifleri çok sayıda hücreye ayırırlar. Septumlar üzerinde bulunan porlar sayesinde hücreler birbirleriyle ilişki içindedirler. Küf mantarlarının besiyeri üzerindeki kolonileri incelendiğinde gerek yüzeyde gerekse besiyerinin içerisine doğru hiflerin uzandığı görülür. Besiyeri üzerinde görülen hiflere “aerial hif” denir. Bu hifler üzerinde taşıdığı hücreler ve sporlarla mantarların üremesini sağladığı için aynı zamanda üretici miçelyum olarak da adlandırılırlar. Buldukları beslenme ortamlarının iç kısımlarına doğru uzanan miçelyumlara ise beslenme işlevi gördüğü için vejetatif miçelyum ya da beslenme miçelyumu adı verilir. Besiyerinin derinliklerinde bulunan besin maddelerini emerek mantar kolonisinin üremesini ve canlılığını sağlarlar [69]. Küf mantarları ipliksi yapıda çok hücreli mantarlar olduğu için oluşturdukları kolonileri pamuğumsu ve tüylü görünümündedirler. Üredikleri ortama pigment salgılayarak besiyerinin renkli hale gelmesine neden olabilirler. Bu

mantarlara *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Sporothrix schenckii* örnek verilebilir [70].

2. Maya Mantarları: Maya mantarları tek hücreli mantarlar olup küresel ya da oval görünümündedirler. Çapları 3-15 mikron boyutundadır. Tomurcuklanarak ürerler, üreme sırasında oluşan tomurcuklar bazen birbirinden ayrılmayarak zincir yapısı meydana getirirler, bu görünüme yalancı hif denir [69]. Bir maya hücresi bir veya birkaç tomurcuk oluşturabilir. Bipolar tomurcuklanma gösteren maya hücrelerinde tomurcuklanma elipsoidal hücrenin bir veya iki ucunda meydana gelirken, multipolar tomurcuklanma hücrenin belirli noktalarında değil tüm yüzeyinde oluşur. Bazı mayalarda (ör. *Schizosaccharomyces*) vejetatif çoğalma hücrenin ortadan ikiye bölünmesi şeklinde olur. Mayalarda eşeyli çoğalma ise askosporlarla meydana gelmektedir. Maya mantarlarının koloni yapıları makroskopik olarak bakteri kolonilerine benzer ancak daha büyük koloniler oluştururlar. Koloniler macun kıvamında ve yumuşaktır. Bu mantarlara *Candida* türleri ve *Cryptococcus neoformans* örnek verilebilir [70].

3. Çift Evreli Mantarlar: Bazı mantarlar “dimorfik” mantarlar olarak adlandırılmaktadır. Bunlar farklı ortam koşullarında, farklı üreme özelliğine sahip olan difazik mantarlardır. Dimorfizm pek çok şekilde gözlenmektedir [68].

Isıya Bağlı Dimorfizm: Bu mantarlar 37°C’de maya, 25°C’de küf formunda ürerler. Bu olaya ısıya bağlı dimorfizm denir [69]. En sık görülen ve tanıda yararlandığımız dimorfizm, ısıya bağlı olan şeklidir [68].

Dokuya Bağlı Dimorfizm: Bazı dimorfizm karakterli mantarlar doğada küf şeklinde ve saprofit olarak, insan vücudunda ise maya ve parazit olarak bulunurlar. Bu duruma dokuya bağlı dimorfizm denir [69].

Besiyerine Bağlı Dimorfizm: Bazı mantarlar rutin besiyerlerinde maya, özel besiyerlerinde küf formunda ürerler. Bu duruma besiyerine bağlı dimorfizm denir [68].

Filamentöz mantarlar spor oluşturarak değişik hava hareketleriyle geniş alanlara yayılabilmektedir. Havanın kimyasal ve fiziksel kirlenmesiyle birlikte mantar sporları da artmaktadır [73]. Normalde açık havada 10^5 mantar sporu/m³ bulunurken kapalı ortamlarda bu sayı 10^9 /m³'e kadar çıkabilmektedir. Gerek iç gerekse dış ortam atmosferine ait solunan havanın 1 m³'ünde asılı bulunan konidial mantar sporu sayısı 10^6 'ya ulaştığında doğrudan sağlığı tehdit eder hale gelmektedir [74]. Havada bulunan bu mantar sporlarının sayısı mevsime, iklim koşullarına, coğrafik yerleşim bölgesine ve günün belli saatlerine bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Sporların büyüklükleri, renkleri, şekilleri ve sayıları mantar türlerinin tanımlanması ve ayırımında kullanılmaktadır. Genellikle küçük ve hafif olan mantar sporları, havada uzun süre asılı kalabilmektedirler [75].

Küflerin neden olduğu hastalıkların patogenezi enfeksiyon, alerji ve toksisite olmak üzere üç mekanizma ile açıklanmaktadır [76].

Alerji, uzmanlar tarafından alerjik mekanizmalarca küf sporlarının inhalasyonu ile oluşan solunum hastalığı olarak tanımlanmıştır. Atopik astım, hipersensitif pnömoni, alerjik bronkopulmoner aspergilloz ve alerjik fungal sinüzit olmak üzere dört bilinen hastalık vardır [76].

Toksisite ise bazı filamentöz mantarların besinler üzerinde üreyerek oluşturduğu mikotoksinleri (aflatoksin, okratoksin A, patulin, sitrinin) insanların almasıyla oluşmaktadır. Mikotoksin içeren çeşitli yiyecekler belirli bir dozun üzerinde alınıp sindirildiğinde klinik mikotoksikozis'e (ergotizm, aflatoksikozis) neden olmaktadır [76].

İnsan ve hayvanlarda mikoza yol açan mantarlar; vücuda girdiğinde konağın yüksek ısısından etkilenmeyen, doku içindeki azalmış oksidasyon-redüksiyon potansiyeli ve savunma mekanizmalarına rağmen hayatta kalan, buldukları yerlerdeki maddeleri parçalayacak enzimleri taşıyan mikroorganizmalardır. Mantarların hastalık yapabilmelerinin temel dayanağının veya bir başka anlatımla mantar patojenitesi ile ilgili temel mekanizmanın, mantarların dokudaki ısıya ve

diğer şartlara uyum gösterebilme ve konağın savunmasına karşı direnç mekanizmalarında saklı olduğu belirlenmiştir [77].

Mantarların dokuya yerleşebilmeleri için vücut direncinin ve normal savunma mekanizmasının önemli derecede hasar görmüş olması gerekmektedir. Mantarlar içerisinde düşük virülanslı, nadir görülen fakat hayatı tehdit eden etken sayısı ve çeşitliliği giderek artmaktadır [77].

Mantar enfeksiyonları nozokomiyal ve toplum ilişkili olmak üzere iki kategoride toplanmaktadır. Nozokomiyal fungal enfeksiyonlar, bir sağlık kurumunda kazanılmış olarak tanımlanmakta ve hemen hemen hepsi fırsatçı mikozlardır. Aksine toplum ilişkili fungal enfeksiyonlar sadece fırsatçı mikozları değil endemik mikozları da içermektedir. Son 25 yıldır hem nozokomiyal hem de toplum ilişkili fungal enfeksiyonlar dramatik olarak artmıştır. Fungal enfeksiyonlarda artışa katkıda bulunan birçok faktör vardır [78].

Hastaların yattığı odalarda veya yakın ünitelerde yapılan inşaat çalışmaları veya tadilatlarla bağlı havalandırma sistemlerinin kontamine olmasıyla filamentöz mantarların neden olduğu nozokomiyal salgınlar ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca kontaminasyon kaynağı ilaç ve ekipmanların hazırlandığı veya saklandığı odalar olabilmektedir [79].

1.4.1.4. Yerleştiği Vücut Bölgesine Göre Sınıflandırma:

Yerleştiği vücut bölgelerine göre mantarlar 5 grup altında incelenir. Bunlar: yüzeysel deri mantarları, deri mantarları, deri altı mantarları, sistemik mantarlar, fırsatçı mantarlardır [69].

1. Yüzeysel Deri Mantarları: Bunlar derinin en dış kısmına yerleşerek hastalık oluştururlar. Deride oluşan enfeksiyon yalnızca derinin stratum corneum tabakası ile sınırlıdır. Bu tür enfeksiyonlar ölü keratinize dokuda enfeksiyon oluşturdukları için vücudun savunma mekanizmasını aktive etmezler [69].

2. Deri Mantarları: Bu tür mantarlar derinin keratinize dokusunda, saçta ve tırnakta enfeksiyon oluştururlar. Bu tip enfeksiyonlar canlı dokuda meydana geldiği için etkene karşı organizmanın hücresel yanıtı gelişir [69].

3. Deri Altı Mantarları: Bu tür mantarlar toprakta ve çürümekte olan bitkiler üzerinde bulunurlar. Bu mantarlar çeşitli yollarla deri altına girerek deri altı dokuda ve lenf kanallarında enfeksiyona yol açarlar [69].

4. Sistemik Mantarlar: Bu tür mantarlar genellikle toprakta yaşarlar. Solunum yoluyla vücuda girerler. Çoğunlukla belirtisiz enfeksiyon yaparlar. Belirtili enfeksiyonlarda etkenler, kan yoluyla vücuda yayılarak belirli organlara yerleşip üreme gösterirler. Buna bağlı olarak da çeşitli klinik tablolarda sistemik enfeksiyonlar oluştururlar [69].

5. Fırsatçı Mantarlar: Bu tür mantarlar doğada ve vücut florasında bulunabilen mantarlardır. Normal koşullarda hastalık oluşturmazlar. Normal floradaki dengesizliğe ya da immun sistemin baskılanmasına bağlı olarak çeşitli organ ve dokularda hastalık oluştururlar [69].

Doğada 200.000 den fazla mantar türü bulunmasına rağmen bunlardan sadece 50 kadarının insan ve hayvanlarda patojen olduğu bilinmektedir [80]. Deride oluşan mantar hastalıklarından en sık görüleni yüzeysel mantar enfeksiyonlarıdır. İnsanlarda derin dokuları tutmayan bu mikroorganizmalar epidermise lokalize olma eğiliminde olup deri, saç ve tırnak gibi yüzeysel keratinize dokularda yerleşerek hastalık oluştururlar. Derinin yüzeysel mantar enfeksiyonlarına üç cins dermatofit neden olur: *Trichophyton*, *Microsporum* ve *Epidermophyton*. Daha az sıklıkta nondermatofit mantarlar (örn. *Malassezia furfur*) ve kandida türleri yüzeysel deri enfeksiyonu etkenleri olarak karşımıza çıkmaktadır [81,82].

1.5. Dermatofitler

Dermatofitler, insan ve hayvanların deri, saç, kıl ve tırnak gibi yüzeysel keratinize dokularını infekte ederek besin kaynağını bu dokuları sindirerek elde eden filamentöz mantarlardır. Dermatofitler, sadece insan ya da hayvanları infekte ederek

canlılığını devam ettiren mantar türleridir. Oluşturdukları enfeksiyona “dermatofitozis” denir. Tinea ya da Ringworm olarak bilinen hastalık, dermatofitlerin dokuyu parçalamak için salgıladıkları enzimlere karşı konakçının verdiği bir reaksiyonun sonucudur. Deri tutulumu ile deride kepeklenme, vezikül oluşumu ve bazen iltihaplanma; kıl ve saç tutulumu ile bunların kırılması, dökülmesi; tırnakların tutulumu ile şekil ve yapılarının bozulması söz konusu olup tinea denilen tipik lezyonlar oluştururlar. Bir kısmı doğada saprofit olarak bulunur, çeşitli yollarla insan ve hayvanlara bulaşırlar. Konidium oluşumlarına göre üç genusa ayrılırlar [83-85].

Trichophyton: Katı ortamlarda üreyen kolonileri, pamuğumsu örgüde küf kolonileri oluşturur. Pigment üretimi tür ayırımında önemlidir. Mikrokonidiumlar genellikle bulunur ve tür ayırımında yardımcı olur. Şekilleri yuvarlak, armut veya lobut şeklindedir. Makrokonidiumları ince duvarlı olmakla beraber kalın duvarlı da olabilirler, hücre sayısı 1-12 arasında değişir. Genellikle silindir, uçları künt, bazen fuziform şeklindedir. Tek veya demetler halinde olabilirler. Ultraviyole ışığı altında floresans vermezler. Bu genusa ait mantarlar deri, saç ve tırnağı infekte ederler. Mikrokonidyumları *T. rubrum*'da gözyaşı damlası, *T. mentagrophytes*'de ise kısa, düzgün yüzeyli ve üzüm salkımı şeklindedir. Patetes Dextroz Agar'daki koloni morfolojileri incelendiğinde *T. rubrum* yünümsü, beyaz renkli kolonilerin dip kısmında kırmızı pigment oluştururken, *T. mentagrophytes* pudramsı ve sarı-kremrenkte koloniler oluşturur [86].

Microsporum: Gevşek yün görünümünde koloni oluştururlar. Mikrokonidiumlar hifin kenarları boyunca teker teker dizilmiş armut veya lobut şeklindedir. Makrokonidiumların uçları sivridir, hücre sayısı 1-15 arasında değişir. Bu genusun türleri saç ve deriyi enfekte ederler.

Epidermophyton: Kıvrımlı küf kolonileri yaparlar, ortası tümsek yüzeyi ışınsal oluklar oluşturur. Oluşturduğu pigment sarıdan zeytin yeşiline kadar değişir. Mikrokonidium oluşturmazlar, makrokonidiumlar düz duvarlı lobut şeklindedirler. İkili üçlü kümeler oluştururlar, 1-9 bölmelidirler. *E. floccosum* genusun tek

patojenidir. Deri ve tırnakları enfekte eder, saçlı deride enfeksiyon oluşturmazlar. Wood ışığı altında floresans vermezler [83,84].

1.5.1. Epidemiyoloji-Ekoloji

Dermatofitlerin bulaş ve yayılımını etkileyen etmenler insan, hayvan ve toprak gibi enfeksiyon kaynaklarına bağlıdır. Dermatofitler doğal bulunma ve konak özgüllüklerine göre insan (antropofilik), toprak (geofilik) ve hayvan (zoofilik) olmak üzere üç gruba ayrılır. Dermatofitlerin ekolojik sınıflandırılması Tablo 1.3'de gösterilmiştir [86,87].

1.5.1.1. İnsan Kökenli Dermatofit Türleri

Bazı zoofilik dermatofitlerin hayvanların keratin tabakasını özümseyebilme özelliğini kaybedip insan keratinine uyum sağladığı ve bu nedenle antropofilik dermatofitlerin zoofilik dermatofitlerden geliştiği düşünülmektedir. Örneğin antropofilik *M. audouinii* ve *T. rubrum* hayvanlarda da enfeksiyon etkenidir [88]. Antropofilik türler, insanlarda yaygın ve bulaşıcı enfeksiyonlara neden olurlar. Saçlı deri, saçsız deri ve tırnak enfeksiyonlarından sorumludur. İnsandan insana doğrudan veya dolaylı (ortak kullanılan eşyalar; saç fırçası, havlu, ayakkabı, çorap vb.) olarak bulaşabilirler. Bu mikro-organizmalar arasında en baskın tür *T. rubrum* olup dünyanın birçok yerinde özellikle sıcak iklimlerde, tinea pedis ve tinea unguiumun en sık etkenidir. İkinci Dünya savaşı sırasında yaşanan göçlerin de bu türün yayılmasında önemli bir etken olduğu bilinmektedir [86].

Saçsız deride enfeksiyonlara yol açan bu mikro-organizmalar genellikle enfekte deri epitelinin dökülmesi ile doğrudan temas sonucu bulaşır. Bu durum, daha çok banyo ve duşluk gibi ıslak hacimlerin ortak ya da insanların ortak eşya kullanımı sonucu oluşur. Ayrıca, ilköğretim okulları, yurt, kışla, spor salonları ve halka açık yüzme havuzları gibi ortak kullanılan alanların enfeksiyonun bulaşması için elverişli ortam oluşturduğu bilinmektedir [89].

Avrupa’da tinea pedisin en sık etkeni 1930-40’lı yıllarda *T. Mentagrophytes* iken, 1950’li yıllardan sonra yerini *T. rubrum* almıştır. *Tinea corporis*’in özel bir şekli olan tinea imbricata’nın etkeni olan *T.concentricum* nadir görülür. Bu mikroorganizmanın, Batı Pasifik, Malezya, Hindistan’da Assam ve Brezilyada’ki Amazon Havzasında salgınlara neden olduğu bildirilmiştir [89].

Saçlı deri enfeksiyonlarına dünyanın her bölgesinde rastlanır. *T. violaceum*; Kuzey-Orta Avrupa’da ve Akdeniz ülkelerinde, *T. soudanense* ise Orta ve Batı Afrika’daki endemik bölgelerde görülür. *T. schöenleinii* 20. yüzyılının başlarında Avrupa’da tinea capitisin en sık saptanan etkenlerinden biri iken, daha sonrayerini *M. audouinii* ve *T. tonsurans*’a bıraktığı bilinmektedir. Türkiye’de bu türün özellikle Doğu ve Orta Anadolu bölgesinde veya bu bölgeden göç eden ailelerin çocuklarında görülmektedir [86,89].

İnsan kökenli *Microsporum* türlerinin etken olduğu saçlı deri enfeksiyonlarına ise daha az rastlanır. *M. ferrugineum*; Uzak Doğu ve Orta Avrupa’da, *M. rivalieri* ise Afrika, Zaire ve Angola gibi Afrika ülkelerinde yaşayanlar ve bu bölgeden başka bölgelere (örneğin; Londra-İngiltere) göç edenlerde bu mikro-organizmaya ilişkin enfeksiyonlar bildirilmiştir [87,89].

1.5.1.2. Hayvan Kökenli Dermatofit Türleri

Zoofilik türler daha çok vücudun açık bölgelerinde enfeksiyon oluşturur. Lezyonları yangılı olup irinleşebilir. Zoofilik enfeksiyonlar; hayvancılık ile uğraşma, hayvan besleme ve hayvan temasının yanında, hijyenik koşullar ve sosyo-ekonomik düzey ile de ilişkili olabilir [90].

T. mentagrophytes, geniş bir konak dağılımı gösterir ve kedi, köpek, at, sığan, tavşan ve diğer birçok hayvanda enfeksiyona neden olur. *M. nanum*; domuzlarda, *M. canis*; kedi ve köpeklerde, *T. verrucosum* ise sığırlarda hastalık etkenidir. İnsan enfeksiyonlarında ise saçlı deride daha çok *M. canis*, bıyık ve sakal bölgesinde ise *M. canis* ve/veya *T. verrucosum*’a rastlanır [86,87].

1.5.1.3. Toprak Kökenli Dermatofit Türleri

Kolonileri toprak renginde olan geofilik türler bol miktarda konidiyum üretirler ve kolaylıkla tanınırlar. Toprak kökenli türler insanlarda ender olarak enfeksiyon etkenidir. Sıklıkla Batı Pasifik ve Orta Amerika’da ve bazı tropikal bölgelerde bulunur. Daha çok çiftçi ve bahçıvan gibi toprakla uğraşan kişilerde, örneğin; salatalık serası çalışanlarında salgınlara ve aile içi bulaşa neden olduğu bildirilmiştir [87,89].

Tablo 1.3. Dermatofitlerin ekolojik özellikleri

Antropofilik	Zoofilik	Geofilik
<i>E. floccosum</i>	<i>M. canis</i>	<i>M. gypseum</i>
<i>M. audouinii</i>	<i>M. gallinae</i>	<i>M. nanum</i>
<i>T. gourvilii</i>	<i>T. erinacei</i>	<i>M. persicolor</i>
<i>T. interdigitale</i>	<i>T. equinum</i>	<i>M. praecox</i>
<i>T. kaneii</i>	<i>T. mentagrophytes</i>	<i>T. simii</i>
<i>T. megninii</i>	<i>T. verrucosum</i>	
<i>T. rubrum</i>		
<i>T. schönleinii</i>		
<i>T. soudanense</i>		
<i>T. tonsurans</i>		
<i>T. violaceum</i>		
<i>T. yaoundei</i>		

E: *Epidermophyton*, M: *Microsporum*, T: *Trichophyton* [87,88].

1.5.2. Dermatofitozis ve Klinik Bulgular

Dermatofitlerin oluşturdukları enfeksiyonlara “dermatofitozis” denir. Dermatofitoz lezyonları “tinea” olarak adlandırılır. Lezyonlar buldukları anatomik bölgeye göre tanımlanırlar. Bunlar:

1. *Tinea capitis*
2. *Tinea corporis*
3. *Tinea pedis et manum*
4. *Tinea inguinalis*
5. *Tinea unguium*
6. *İd-reaksiyonları* [91].

1. Tinea capitis: *Trichophyton* ve *Microsporum*'ların saçlı deride yaptıkları enfeksiyonlardır. Çocuklarda çok yaygın olan tinea capitis, diğer çocuklardan, yetişkinlerden ve evcil hayvanlardan bulaşır. Belirtiler küçük pulsu parçacıklardan şiddetli inflamasyon reaksiyonlarına, saç foliküllerinin yıkımına ve saç kaybının devam etmesi arasında değişim gösterir [91].

2. Tinea corporis : İnsanlarda son derece yaygın olan bu enfeksiyon vücudun açık derisinde hemen hemen her yerde açığa çıkabilir. Başlıca bulaşma kaynakları, diğer insanlar, hayvanlar ve topraktır. Bu enfeksiyonlar genellikle yüz, bacak, kol ve gövde üzerinde bir veya daha fazla kırmızı halkalar olarak ortaya çıkar [91].

3. Tinea inguinalis: Bu enfeksiyon erkeklerde başlıca kasıklarda perianal deride, skortum ve ara sıra peniste meydana gelir. Bu funguslar, bol terleme ya da tropikal iklimlerde oluşan nemli ve rutubetli şartlar altında gelişirler. Asıl olarak insandan insana bulaşan bu enfeksiyon atletler ve içiçe yaşayan insanlar arasında yaygındır [91].

4. Tinea unguium: El ve ayak tırnakları keratin doku olduğu için fungal kolonizasyonun ısrarla olduğu yerlerdir. İlk belirtiler genellikle tırnak yatağında beyaz beneklerdir. Daha fazla yayılma olduğunda tırnakta kalınlaşma, şekil bozukluğu ve kararmalara neden olur. Dermatofitlerin neden olduğu tırnak problemleri, tırnak yatağına giriş yolu sağlayabilen yapma tırnakları takan kadınlar üzerinde daha fazla artışa neden olmaktadır [91].

5. Tinea pedis et manum: Tinea pedis atlet ayak, tabak küfü anlamına da gelir. Bu hastalık ayakkabı giyimi ile de açıkça bağlantılıdır. Çünkü çıplak ayakla gezme alışkanlığı olan yerlerde yaygın değildir. Nemli çevre, sıcak, kapalı ayakkabılar gibi koşullar enfeksiyon olasılığını artırmaktadır. Tinea pedis eşya depoları, banyo oturakları gibi ortak kullanılan araç ve gereçlerden de bulaşabilir. İnfeksiyonlar ayak ve tırnaklardan başka kabuklanma, çatlaklar arasında yayılabilir ve parmaklar arasında kabarcıklar ile başlayabilir. Dermatofitler ile elin enfeksiyonu hemen hemen ayak enfeksiyonları ile birlikte olur. Lezyonlar genellikle elin ayası ve

parmaklar üzerinde küçük beyaz beneklerden derin fissürlere kadar çok değişirler [91].

6. İd-Reaksiyonları: Mantar enfeksiyonlu bireylerin bazılarında mantarların kendilerine ve metabolizma artıklarına karşı organizmada aşırı derecede duyarlılık oluşmasına “id reaksiyonu” denir. Dermatofitozlu bazı hastalarda bu alerjik reaksiyonlarla karşılaşılabilir. Bir reaksiyona ‘id’ denilebilmesi için vücutta bir dermatofit enfeksiyonunun bulunması, id lezyonu olarak kabul edilen veziküllerde mantar elemanlarının bulunması, trikofitin antijeni ile yapılan deri testinin pozitif olması gerekmektedir. Dermatofit iyileşince id reaksiyonu kendiliğinden kaybolur. İd reaksiyonu vücudun her yerinde görülebilmekle beraber daha sık ellerde görülmektedir [84].

1.5.3. Dermatofit Hastalıklarının Patogenezi

Dermatofitozlarda patolojik reaksiyonların keratinaz, elastaz, deoksiribonükleaz, kollagenaz ve lipaz gibi enzimlerle ilişkili olduğu gözlenmiştir. Bu enzimler arasında keratinaz konak dokusunun mantar tarafından invazyonuna yardımcı olmasıyla en önemli virulans faktörü kabul edilmektedir [92].

Dermatofitler tarafından üretilen proteazlar, mantar hastalığının patogeneziinde önemli bir rol oynarlar. Birçok araştırmacı mikroorganizmanın patojenitesi, stratum korneum gibi dokuları parazitize edebilme yeteneğini sağlayan proteaz ile ilgili olduğunu öne sürmüştür [93].

Keratinaz üretme yeteneğinde olan dermatofitler deri ve deri eklentilerinde hastalık oluşturmaktadır ve enfeksiyonun seyri mantarın metabolik ürünlerine karşı organizmanın gösterdiği reaksiyona, suşun virulansına, lezyonun anatomik lokalizasyonuna, lokal ve çevresel faktörlere bağlıdır [94].

Dermatofit enfeksiyonları, sadece derinin ölü tabakası olan stratum corneum’da gelişen basit bir olay değildir. Serumdaki bazı moleküller, kompleman

aktivasyonu, kemotaksis, yağ bezleri tarafından salgılanan yağ asitleri ve enfekte derinin epidermisinin kendini daha hızlı yenilemesi dermatofit enfeksiyonların oluşmasını, kronikleşmesini ve sistemik enfeksiyona dönüşmesini önler. Ayak tabanında yağ bezlerinin bulunmaması ayakta kronik enfeksiyonların gelişimini kolaylaştırır [94].

Terleme ve uzun süre su ile temas derinin dolayısıyla stratum corneum'un yumuşaması, atopik dermatitlerde olduğu gibi, deri bariyerinin zayıflaması dermatofitlerin yerleşmesine zemin hazırlarlar [84].

Candida albicans %35'lik ölüm oranı ile yaşamı tehdit eden başlıca patojendir ve saprofit maya şeklinden patojen flamentöz şekillere dönüşmesi düşünülen virulans faktörlerden biridir [94].

1.5.4. Tinea Pedis

Dermatofit enfeksiyonları içerisinde en fazla görüleni *Tinea pedis* olmaktadır. İnsanların yaklaşık onda birinin yaşamlarının en az bir döneminde *Tinea pedis* geçirdiği düşünülmektedir [95]. Atlet ayağı olarak da bilinen ve kaşıntı, kızarıklık, pullanma ve maserasyon gibi semptomlarla seyrederek rahatsızlık verici bir klinik tablo oluşturan bu hastalığın iklim koşulları ve giyim-kuşam tarzı ve alışkanlığı ile de ilişkisi vardır [96,97]. Bölgemiz dermatofit enfeksiyonları bakımından riskli bir bölge olarak düşünülebilir. Şöyle ki, uzun kış mevsimi süresince kalın yün çorap ve bot-çizme türü ayakkabı giyilmesi, çorapların sık yıkanmaması, kaplıca ve umumi banyo kullanımının çok yaygın olması ve buraların yeterince hijyenik olmaması, ekonominin büyük oranda hayvancılığa dayalı olması nedeniyle insanların hayvanlarla çok yakın temasta olmaları hatta soğuk mevsimlerde aynı ortamda yatıp kalkmaları gibi nedenlerle dermatofitoz şikayetleri ile hastanelere çok sayıda başvuru olmaktadır [98].

Sıcak ve nemli iklim şartlarında ayak parmak aralarında gelişen maserasyon hastalığının oluşumunda önemli role sahiptir. Naylon çorap giyilmesi, sentetik

maddelerden yapılmış terlik ve ayakkabı, özellikle spor ayakkabılarının kullanımının artışı hastalığın yaygınlaşmasına katkıda bulunan faktörlerdir. Enfeksiyon genellikle ayak parmak arasından başlar ve tabana yayılır.

Bu tabloya atlet ayağı ismi de verilir. En sık olarak 4. ayak parmak araları tutulur. Parmak arasında görülen deri soyulmaları ile dermatofit enfeksiyonu başlar (basit formu) [99].



Şekil 1.8. Ayak parmak arasında basit başlangıçlı ayak mantarı [99].

Bunun üzerine bakteriyel bir enfeksiyon eklenirse ileri derecede maserasyon, çatlaklar-fissürler ve beyaz kalınlaşmış deri-lökokeratotik, semptomatik lezyonlar oluşur. Kaşıntılar genellikle mevcuttur. Eğer fissürler gelişirse ağrıya sebep olurlar. Ayağın sıcak ve kapalı kalması hastalığı tetikleyici faktörlerdir. Özellikle çok sayıda antibiyotiklere dirençli bakteriler bu enfeksiyona katılmaktadır [99].



Şekil 1.9. Ayak parmak arasında mantar ve bakteriyel enfeksiyonlar birlikte [99].

Bu bakteriler dermatofitlerin sentezlediği penisilin ve streptomisine dirençlidirler. Normalde yerleşmekte ve içerisine girmekte zorlandıkları kalın stratum korneumlu ayak parmak aralarını ancak dermatofitlerin burada deri bütünlüğünü bozması ve sentezledikleri antibiyotiklerle hazırladıkları ekolojik ortam sayesinde geçebilirler. Bu bakteriler enzimler sentezleyerek stratum korneumu parçalarlar ve dermatofitler de bu sayede daha derinlere invaze olabilirler ve maserasyon ve lökokeratoz gelişir. Bakteriler ayrıca sülfür bileşiklerini sentezlerler. Bu bileşikler güçlü antifungal özelliğe sahip olan maddelerdir. Bu yüzden bu masere parmak aralarından alınan kültürlerin ancak üçte birinde dermatofitler üretilmektedir. Tabloda sıklıkla *T. mentagrophytes*, interdigitale ve *E. floccosum* rol almaktayken, *T. rubrum* da sık olarak karşılaşılan etkin patojendir ve ayak tabanını da invaze etme eğilimindedir. Sekonder enfeksiyonlar gelişebilir, erizipel, lenfanjit oluşabilir. Hastalık sıklıkla *T. mentagrophytes* ile oluşur. Şiddetli inflamasyon bu zoofilik dermatofite karşı gelen hücresel reaksiyon sonucu ortaya çıkar ve yine bu mekanizma ile oluşan klasik alerjik kontakt dermatit tablosu ile aynı tablodur. Hastalık tekrarlayan ataklarla seyreder ve bu ataklar arasında hafif derecede deri soyulmaları bulunur. Isı artışı ve oklüzyon ataklarının artmasına neden olan faktörlerdir. Şiddetli bir kaşıntı ve yanma mevcuttur [99].

Tinea Pedis'ten korunmak için terleme ayaklarda önlenmelidir, çoraplar hatta ayakkabı günlük değiştirilmelidir, ayakları hastalıklı kişilerle temasa dikkat edilmelidir, ayaklar kuru tutulmalıdır [99].

1.5.5. Mantarların Laboratuvar Tanısı

1.5.5.1. Klinik Örnekler

Klinik örnek alınmadan önce lezyon bölgesi %70'lik etil alkol ile silinir. Böylece florada yer alan diğer mikro-organizmalar ve daha öncesinde lezyon bölgesine uygulanan pudra, krem gibi maddeleri ortamdaki uzaklaştırırken, doğrudan mikroskop incelemesinde mantar elemanlarının görülme olasılığını artırır. Ayrıca, mikroorganizmanın mantar kültüründe saf halde üremesine yardımcı olur [100].

1.5.5.2. Doğrudan Mikroskop İncelemesi

Mantar enfeksiyonlarının saptanmasında mikroskop incelemesi çabuk, ucuz ve etkili bir yöntemdir. Klinik örneklerde, dokunun erimesi ya da keratinize örneklerden mantar elemanlarının belirlenebilmesi için genellikle %15-20'lik KOH (potasyum hidroksit) çözeltisi kullanılır. Ayrıca, KOH'in, %10 KOH+parker mürekkebi, %20 KOH+%36 dimetil sülfoksit, %10-25 KOH+%5-10 gliserin gibi çeşitli değişimleri kullanılabilir[87]. Kalkoflor beyazı, mantar hücrelerinin duvarında bulunan kitindeki polisakkarit ve selüloza bağlanarak flöresans verir ve bu flöresans, flöresan mikroskopunda izlenebilir. Ayrıca, Kongo kırmızısı veya periodic acid-schiff (PAS) boyası da kullanılabilir [86,87]. Temiz bir lam üzerine enfekte bölgeden saçlı deri, saçsız deri ve tırnak örnekleri alınır ve üzerine bir damla KOH damlatılır. Hazırlanan karışım üzerine bir lamel kapatılır, alevden birkaç kez geçirilir ve 15-20 dakika bekletilir. Preparat, ışık mikroskopunda önce x10 daha sonra x40 objektif ile incelenir; spor, blastospor, artrospor ile bölmeli ve duvarları paralel hif varlığı yönünden araştırılır [90].

1.5.5.3. Mantar Kültürü

Klinik örnekler, tüpte yatık olarak hazırlanan içerisinde sikloheksimit, kloramfenikol ve gentamisin bulunan Sabouraud glikoz agar (SGA)'a ekim önerilir. Besiyerleri aerobik ortamda, 26 °C'de 1-4 hafta süre ile inkübe ve düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir[101].

1.5.5.3.1. *Trichophyton Mentagrophytes*

T. mentagrophytes kompleks pamuksu, kadifemsi ve granüllü yapıdadır. Bu varyantlar tüm dünyada yaygındır. Kadifemsi varyantı hızlı büyür. Beyaz pamuksu filamentleri bütün yüzeyi kaplar. Koloni tabanının rengi genellikle beyaz, soluk sarı-taba nadiren de kırmızı-kahverengi rengindedir. Eski kolonilerde pembemsi havasal miçelleri koloninin yüzeyini kaplar [102].

1.5.5.4. Wood Işığı

İlk kez 1903'de fizikçi Baltimore Robert tarafından keşfedilen Wood ışığı, uzun dalga boylu ultraviyole ışığı olarak da bilinir. Karanlık bir odada dalga boyu 365 nm olan süzölmüş ultraviyole (Wood ışığı) ile kuşku lu olgular incelenir. Düşük duyarlılıkta bir yöntem olmasına karşılık, tanıya yardımcıdır. Klinik örnekler, floresans veren bölgelerden alınmalıdır. *M. audouinii*, *M. canis* ve *M. ferrugineum* gibi türlerin enfeksiyonu parlak yeşil renkte, favus etkeni *T. schönleinii* ise buz mavisi renkte floresans gösterir. *T. tonsurans*, *T. verrucosum* ve diğer türler ise floresans vermez [103].



2. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada ayak kurutma makinası ile üretilen ozon gazının, *T. mentagrophytes* mantar kültürü üzerinde, belirli zaman aralıklarında antifungal etkisinin olup olmadığı incelenmiştir.

2.1. MATERYAL

2.1.1. Deneyde Kullanılan Cihazlar

- İnkübatör (Nüve EV 032, Türkiye)
- Ozonlu Ayak Kurutma Makinası (Termomesh, Türkiye)
- Hassas Terazî (Sartorius BL 310, Almanya)
- Distile Su Cihazı (Şimşek SS-204, Türkiye)
- Otoklav (Nüve OT 012, Türkiye)
- Budolabı (Beko, Türkiye)
- Otomatik Pipet (Brand, Almanya)
- Dijital Fotoğraf Makinesi (Olympus, C7070, Japonya)
- Bunzen beki

2.1.2. Deneyde Kullanılan Sarf Malzemeler

- Etil Alkol (%70)
- Serum Fizyolojik (NaCl %0,9)
- Otoklavlanabilir Pyrex Cam Tüp (10 mL)
- Otoklavlanabilir Cam Şişe (250 mL, 1000 mL)
- Steril Pipet Ucu
- Steril Bistüri

- Termometre, Portüp, Pens
- Pamuk Çubuk, Eldiven, Maske
- Tek Kullanımlık Plastik Drigalski Spatül

2.1.3. Deneyde Kullanılan Hazır Besiyerleri

- Sabouraud Dextrose Agar Besiyeri (Vida kapaklı tüp içerisinde, yatık olarak hazırlanmış, içinde sikloheksimit, kloramfenikol ve gentamisin bulunan besiyeri, Besimik, Türkiye)
- Sabouraud Dextroz Agar Besiyeri (Petri kutusu içinde, Bilgen, Türkiye)

Mikrobiyolojik uygulamaların öncesinde tüm cam şişeler, cam tüpler ve kapakları, pens ve törpü, sterilizasyon amacıyla otoklava yerleştirilerek 160°C'de 40 dakika steril edildi.

2.2. METOD

2.2.1. Mantar Numenelerinin Toplanması

Bu çalışmada kullanılan mantar numuneleri, Giresun Prof. Dr. A. İlhan ÖZDEMİR Devlet Hastanesi Dermatoloji Kliniğine ayak parmakları arasındaki kaşıntıdan dolayı başvuran ve mantar enfeksiyonu tanısı konulan 2 hastadan tedarik edildi. Mantar numunesi alınmadan önce lezyon bölgesi %70'lik etil alkol ile steril edildi. Steril bistüri ve pamuk çubuk yardımı ile hastaların 4. ve 5. ayak parmakları arası ve altından deri kazıntısı alındı. Böylece florada yer alan diğer mikroorganizmalar ve daha öncesinde lezyon bölgesine uygulanan pudra, krem gibi maddeler ortamdaki uzaklaştırılırken, mikroorganizmanın mantar kültüründe saf halde üremesine yardımcı olundu.

2.2.2. Besiyerlerin Kalite Kontrolü

Bu çalışmada, Sabouraud Dextroz Agar tüp (SDA-tüp) besiyeri ve Sabouraud Dextroz Agar petri (SDA-petri) besiyeri olmak üzere 2 tip hazır besiyeri kullanıldı.

Hazır besiyerleri ekim işleminden önce 27°C’de inkübatörde 5 gün inkübe edilerek herhangi bir mikroorganizma üreyip üremediği gözlemlendi. Mikroorganizma üremeyen besiyerler deneylerde kullanılmak üzere +4°C’de muhafaza edildi.

2.2.3. Numunelerin SDA-tüp Besiyerlerine Ekilmesi

Hastalardan alınan deri kazıntısı numuneleri, SDA-tüp besiyerlerine ayrı ayrı yarı gömülerek ekim yapıldı. Ekim yapılan besiyerler, aerobik ortam sağlanarak inkübatörde 27°C’de 1-3 hafta süre ile inkübe edildi ve haftada 2 kez kontrol edildi.

2.2.4. Numunelerin Seyretilmesi

Mantar üremesi gözlenen SDA-tüp besiyerleri, **1** ve **2** olmak üzere numaralandırıldı (**1**, 1. hastadan alınan numuneyi; **2** ise 2. hastadan alınan numuneyi ifade etmektedir). Numunelerin herbirine 4’er mL serum fizyolojik çözeltisi (%0,9 NaCl) eklendi ve tüplerin ağzı kapatılarak hafifçe çalkalandı. Bu numuneler, uygun sayım yapılabilmesi için serum fizyolojik çözeltisi ile kademe kademe toplamda 10⁵ kat seyreltildi. Her bir seyreltme kademesinde ayrı bir steril pipet kullanıldı.

2.2.5. Numunelerin SDA-petri Besiyerlerine Ekilmesi

10⁵ kat seyreltik numuneler, “yayma ekim yöntemi” kullanılarak SDA-petri besiyerlerine ekildi ve sırasıyla aşağıdaki adımlar uygulandı.

1.Adım: **1** nolu hastadan alınan 10⁵ kat seyreltik numunedan 0,1 mL alınarak 2 paralelli ekim yapıldı. SDA-petri besiyerleri bekletilmeden ve kapakları açılarak içinde ozon gazı üreten ayak kurutma makinasının yer aldığı ortama konuldu ve oda sıcaklığında (27°C’de) sırasıyla 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15 ve 20 dakika süresince ozon gazına maruz bırakıldı. Ozona maruz kalma süresi tamamlanan herbir numune zaman kaybedilmeden inkübatöre alınarak 27 °C’de 48 saat inkübe edildi.

İnkübe edilen herbir besiyerin kapağı açılarak besiyerlerde çoğalan kolonilerin fotoğraf makinası ile yakın çekimleri yapıldı. Çekimleri yapılan

besiyerler A4 kağıdına 5 kat büyütülerek renkli çıktıları alındı. Herbir renkli çıktının üzerinde işaretleme yoluyla oluşan kolonilerin sayımları yapıldı. Bu sayımların hatasız olabilmesi için sayımlar 4 kez tekrarlandı.

2.Adım: 1 nolu hastadan alınan 10^5 kat seyreltik numuneden bu kez 0,2 mL alınarak 1. adımdaki işlemler tekrarlandı.

3.Adım: 2 nolu hastadan alınan 10^5 kat seyreltik numuneden bu kez 0,1 mL alınarak 1. adımdaki işlemler tekrarlandı.

4.Adım: 1 nolu hastadan alınan 10^5 kat seyreltik numuneden bu kez 1 mL alınarak 1. adımdaki işlemler tekrarlandı.

5.Adım: 2 nolu hastadan alınan 10^5 kat seyreltik numuneden bu kez 1 mL alınarak 1. adımdaki işlemler tekrarlandı.

Her adımda elde edilen değerler aşağıdaki formülde yerine konularak ozon gazının etkisi % verim olarak hesaplandı.

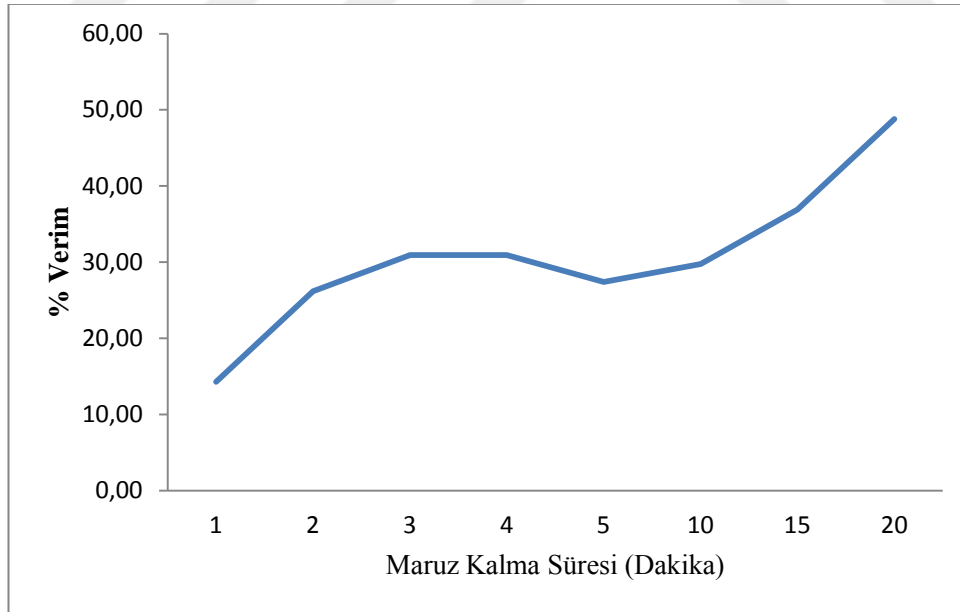
$$\% \text{ Verim} = [1 - (\text{dakikada sayılan koloni sayısı} / \text{kontrol koloni sayısı})]$$

3. ARAŞTIRMA BULGULARI

I. Adım: 1. kişiye ait 10^5 kat seyreltik numunedan 0,1 mL alınarak hazır petri kabına ekimi yapılan *T. mentagrophytes* kompleksinin petri kaplarındaki koloni sayılarındaki değişim değerleri Tablo 3.1’de; grafiği ise Şekil 3.1’de verildi.

Tablo 3.1. 27 °C’de farklı sürelerde ozon gazına maruz kalmış 1. kişiye ait 0,1 mL *T. mentagrophytes* kompleksin koloni sayılarındaki değişim.

Ozona Maruz Kalma Süresi (Dakika)	Koloni Sayısı (Adet)	% Verim
Kontrol	84	
1	72	14,29
2	62	26,19
3	58	30,95
4	58	30,95
5	61	27,38
10	59	29,76
15	53	36,90
20	43	48,81



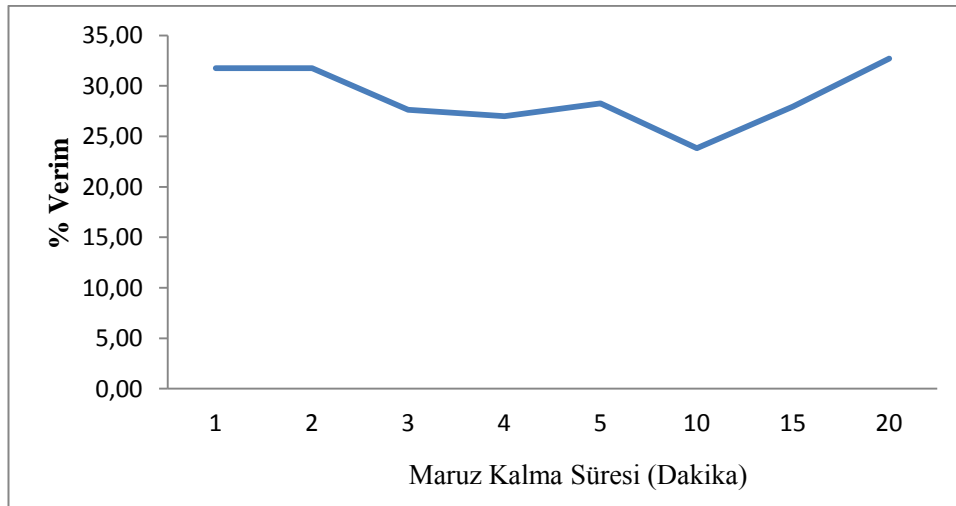
Şekil 3.1. Birinci kişiye ait 0,1 mL *T. mentagrophytes* kompleks üzerine 0,04 ppm ozon gazının farklı sürelerdeki etkisi.

Tablo 3.1 ve Şekil 3.1'den ozon gazının etkisinin 1. dakikadan 4. dakikaya kadar artmaya başladığı, 5. dakikada ise bir düşüş gösterdiği en çok artışın 20. dakikada olduğu görüldü.

II. Adım: 1. kişiye ait 10^5 kat seyreltik numunedan 0,2 mL alınarak hazır petri kabına ekimi yapılan *T. mentagrophytes* kompleksinin petri kaplarındaki koloni sayılarındaki değişim değerleri Tablo 3.2'de; grafiği ise Şekil 3.2'de verildi.

Tablo 3.2. 27 °C'de farklı sürelerde ozon gazına maruz kalmış 1. kişiye ait 0,2 mL *T. mentagrophytes* kompleksin koloni sayılarındaki değişim.

Ozona Maruz Kalma Süresi (Dakika)	Koloni Sayısı (Adet)	% Verim
Kontrol	315	
1	215	31,75
2	215	31,75
3	228	27,62
4	230	26,98
5	226	28,25
10	240	23,81
15	227	27,94
20	212	32,70



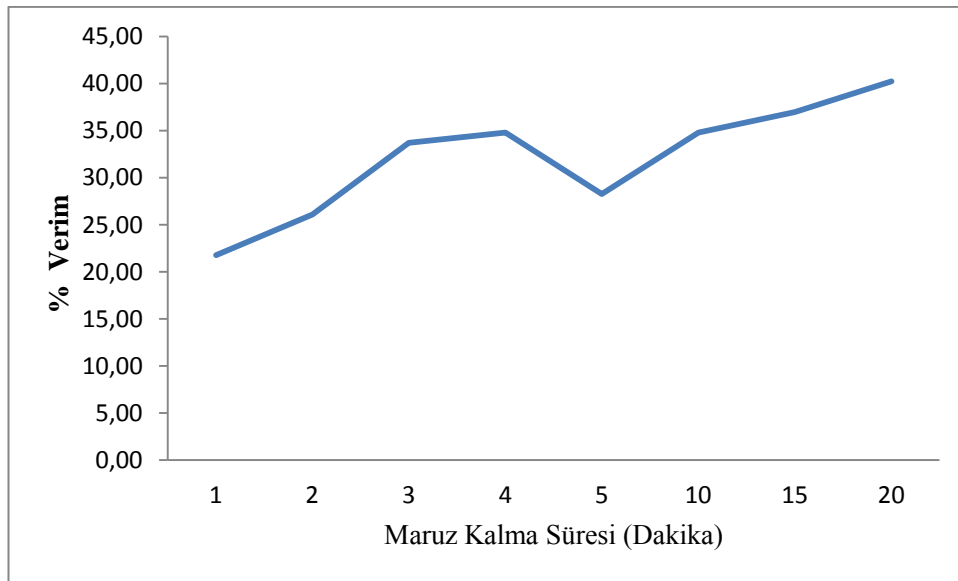
Şekil 3.2. Birinci kişiye ait 0,2 mL *T. mentagrophytes* kompleks üzerine 0,04 ppm ozon gazının farklı sürelerdeki etkisi.

Tablo 3.2 ve Şekil 3.2'den ozon gazının etkisinin 1. dakikada ve 2. dakikada yüksek 10. dakikada en düşük olduğu, 20. dakikada ise en yüksek olduğu fakat 1. ve 2. dakikadaki sonuçların 20. dakika sonuçlarına yakın olduğu görüldü.

III. Adım: 2. kişiye ait 10^5 kat seyreltik numunedan 0,1 mL alınarak hazır petri kabına ekimi yapılan *T. mentagrophytes* kompleksin petri kaplarındaki koloni sayılarındaki değişim değerleri Tablo 3.3'de; grafiği ise Şekil 3.3'de verildi.

Tablo 3.3. 27 °C'de farklı sürelerde ozon gazına maruz kalmış 2. kişiye ait 0,1 mL *T. mentagrophytes* kompleksin koloni sayılarındaki değişim.

Ozona Maruz Kalma Süresi (Dakika)	Koloni Sayısı (Adet)	% Verim
Kontrol	92	
1	72	21,74
2	68	26,09
3	61	33,70
4	60	34,78
5	66	28,26
10	60	34,78
15	58	36,96
20	55	40,22



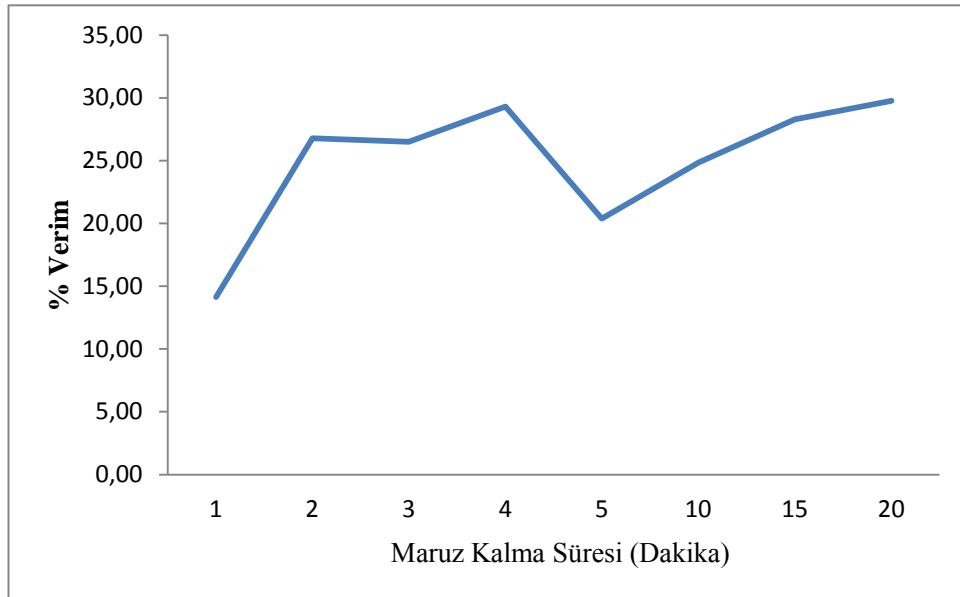
Şekil 3.3. İkinci kişiye ait 0,1 mL *T. mentagrophytes* kompleks üzerine 0,04 ppm ozon gazının farklı sürelerdeki etkisi.

Tablo 3.3 ve Şekil 3.3'den ozon gazının etkisinin 1. dakikadan 4. dakikaya kadar artmaya başladığı, 5. dakikada ise bir düşüş gösterdiği en çok artışın 20. dakikada olduğu görüldü.

IV. Adım: 1. kişiye ait 10^5 kat seyreltik numunedan 1 mL alınarak hazır petri kabına ekimi yapılan *T. mentagrophytes* kompleksin petri kaplarındaki koloni sayılarındaki değişim değerleri Tablo 3.4'de; grafği ise Şekil 3.4'de verildi.

Tablo 3.4. 27 °C'de farklı sürelerde ozon gazına maruz kalmış 1. kişiye ait 1 mL *T. mentagrophytes* kompleksin koloni sayılarındaki değişim.

Ozona Maruz Kalma Süresi (Dakika)	Koloni Sayısı (Adet)	% Verim
Kontrol	672	
1	577	14,14
2	492	26,79
3	494	26,49
4	475	29,32
5	535	20,39
10	505	24,85
15	482	28,27
20	472	29,76



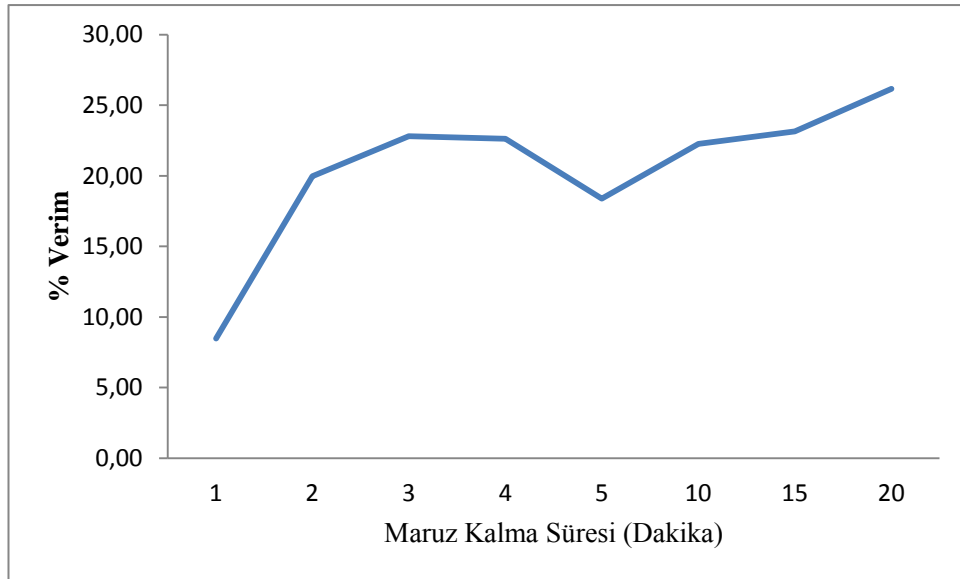
Şekil 3.4. Birinci kişiye ait 1 mL *T. mentagrophytes* kompleks üzerine 0,04 ppm ozon gazının farklı sürelerdeki etkisi.

Tablo ve şekilden ozon gazının etkisinin 1. dakikadan 4. dakikaya kadar artmaya başladığı, 5. dakikada ise bir düşüş gösterdiği en çok artışın 20. dakikada olduğu görüldü.

V. Adım: 2. kişiye ait 10^5 kat seyreltik numunedan 1 mL alınarak hazır petri kabına ekimi yapılan *T. mentagrophytes* kompleksin petri kaplarındaki koloni sayılarındaki değişim değerleri Tablo 3.5’de; grafiği ise Şekil 3.5’de verildi.

Tablo 3.5. 27 °C’de farklı sürelerde ozon gazına maruz kalmış 2. kişiye ait 1 mL *T. mentagrophytes* kompleksin koloni sayılarındaki değişim.

Ozona Maruz Kalma Süresi (Dakika)	Koloni Sayısı (Adet)	% Verim
Kontrol	566	
1	518	8,48
2	453	19,96
3	437	22,79
4	438	22,61
5	462	18,37
10	440	22,26
15	435	23,14
20	418	26,15



Şekil 3.5. İkinci kişiye ait 1 mL *T. mentagrophytes* kompleks üzerine 0,04 ppm ozon gazının farklı sürelerdeki etkisi.

Tablo ve Őekilden ozon gazının etkisinin 1. dakikadan 4. dakikaya kadar artmaya baŐladıĐı, 5. dakikada ise bir dűŐuŐ gűsterdiĐi en çok artıŐın 20. dakikada olduĐu gűrűldű.



4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Küf mantarları dünyamızda çok yaygın olarak bulunmaktadır [104]. Organik madde ve su içeren tüm yüzeylerde hızla gelişip çoğalabilme yeteneğine sahip olan küfler, her zaman ve her yerde bulunabilir, akla gelen her türlü maddeyi substrat olarak kullanarak üreyip ortamı istila edebilmektedir [105]. Hatta bazı türleri sağlıklı insanların solunum ve gastrointestinal sistemlerinde % 2 oranında saprofitik olarak yaşamını sürdürmektedir [104].

Mantarlar doğada yaygın olarak bulunmalarına karşın insanın yüksek doğal direnci nedeniyle sağlıklı kişilerde derin mikoz oluşturmaları oldukça zordur. Bu nedenle yakın zamanlara kadar dermatomikoz, onikomikoz, otomikoz, keratit gibi ciddi morbidite ve mortalite sebebi olmayan yüzeysel enfeksiyonlara yol açmaktadırlar. Ancak konak savunması yetersiz kaldığında artan duyarlılığa bağlı olarak geniş bir yelpazede yer alan çeşitli enfeksiyonlar gelişmektedir [106].

Son zamanlarda havanın kimyasal ve fiziksel kirlenmesiyle fungal sporlar da artmıştır [73]. Hastalar genellikle enfekte mantar sporlarının inhalasyonu ile enfekte olmaktadır. İnsanlar günde yaklaşık olarak 200 mantar spuru inhale etmektedirler. Bu sporlar alveoler makrofajlar tarafından fagosite edilerek yok edilmektedir. Makrofajların etkisinden kaçan ve hif oluşturan mantarlar, savunma sisteminin diğer bir elemanı olan polimorfonükleer lökositler tarafından hasara uğratılırlar. Bu savunma sistemi zayıf veya bulunmadığı zaman filamentöz mantarlar lokal veya dissemine enfeksiyonlara neden olmaktadır [107].

Normalde anatomik bariyerler mantar enfeksiyonlarına karşı vücut savunmasının ilk hattını oluşturmaktadır. Deri ve yüzeysel mukozalar mikroorganizmaların vücuda girişini durdurur ve asidik pH, enzimler, mukus ve diğer antimikrobiyal sekresyonlar ile kendilerini korurlar. Bu bariyerler bozulduğunda (yanıklar, bazı viral enfeksiyonlar, bazı bakteriyel enfeksiyonlar, kemoterapi, radyoterapi, graft-versus-host hastalığı) mantar hücreleri vücuda girerek enfeksiyonlara neden olmaktadır [79].

Doğal direncin azaldığı durumda mikoza yol açan değişik türden birçok mantar, şartlara uyma ve yayılma yetenekleri sayesinde, “*muhtemelen bütün mantarların potansiyel olarak patojen sayılabileceklerini*” de göstermektedir [108].

Diğer taraftan mantarların ekonomik zararı da küçümsenmeyecek kadar büyüktür. Mantarların meydana getirdikleri bitki hastalıkları büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Kereste ve keresteden elde edilen eşyaların çürümesinde, elektrik kablolarının, deri eşyaların, optik aletlerin, çeşitli tekstil sanayi ürünlerin aşınması, meyve, sebze, yemek, ekmek v.s. gibi besin maddelerinin bozulmasına, insan ve hayvanlarda hastalıkların oluşmasına neden olurlar [109].

Bölgemiz dermatofit enfeksiyonları bakımından riskli bir bölge olarak düşünülebilir. Şöyle ki, uzun kış mevsimi süresince kalın yün çorap ve bot-çizme türü ayakkabı giyilmesi, çorapların sık yıkanmaması, kaplıca ve umumi banyo kullanımının çok yaygın olması ve buraların yeterince hijyenik olmaması, ekonominin hayvancılığa da dayalı olması nedeniyle insanların hayvanlarla çok yakın temasta olmaları hatta soğuk mevsimlerde aynı ortamda yatıp kalkmaları gibi nedenlerle dermatofitoz şikayetleri ile hastanelere çok sayıda başvuru olmaktadır [98].

Saniç ve ark., (1996), Samsun’da yaptıkları 406 hasta içerisindeki 120 *Tinea pedis* olgularındaki etken dağılımını şöyle bulmuşlardır; *T. rubrum* %49,2 (n=59), *T. mentagrophytes* %30,8 (n=37), *T. violaceum* %8,3 (n=10), *E. floccosum* %10,0 (n=12), *T.schoenleinii* ve *T.tonsurans* %0,8 (n=1’er vaka) [110].

Metin’in, (1994), Samsun’da yaptığı çalışmada, *Tinea pedis*te *T. rubrum* %30,51, *T. mentagrophytes* %22,88, *E. floccosum* % 0,85 oranında; *Tinea unguium* da *T. rubrum* %15,25, *T. mentagrophytes* %9,32 oranında saptamıştır [111].

Parlat ve ark., (2000), Trabzon’da yaptıkları çalışmada *Tinea pedis* olgularında etken dağılımında *T. rubrum*’u %77,1 lik (n=101) farkla en sık izole edilen etken olarak bulmuşlardır. Diğer kalan etken sıralaması ise *T. mentagrophytes* %13,7 (n=18), *E. Floccosum* %6,9 (n=9), *M. Audouinii* %1,5 (n=2) ve *T. Tonsurans* %0,8 (n=1) şeklinde sıralamışlardır [112].

Aşçı ve ark., (1996), Elazığ bölgesinde yaptıkları bir başka çalışmada Çimento işçileri arasında *Tinea pedis* yaygınlığını %71, bu olgulardan izole edilen etkenlerin dağılımını ise %64 *T. rubrum*, %14 *T. mentagrophytes*, %2 *M. canis* ve %1 *E. floccosum* olarak bulmuşlardır [113].

Çelik ve ark., (2001), Adana'daki bir tekstil fabrikası çalışanlarında yaptıkları bir prevelans çalışmalarında *Tinea pedis* vakalarında etken dağılımını %57,1 *T. rubrum*, %42,9 *T. mentagrophytes* olarak bildirmişlerdir [114].

Malezya'da yapılan bir çalışmada izole edilen dermatofitler: *T. rubrum* % 53,8, *T. mentagrophyton* % 36,1, *T. concentricum* % 3,5, *M. canis* % 3,1, *M. audouinii* % 1,1, *T. violaceum* % 1, *E. floccosum* % 0,7 ve *T. equinum* % 0,2 oranında saptanmıştır [115].

Tüm bu çalışmalar topluca gözden geçirildiğinde klinik olarak en çok karşılaşılan tablonun *Tinea pedis* olduğu, etken olarak ta en sık *T. rubrum*'un, ikinci sıklıkta ise *T. mentagrophytes*'in etken olduğu görülür.

Yüzeysel mikozlar içinde *Tinea pedis*, en fazla görülen klinik şekil olup giderek daha zor tedavi edilmeleri nedeni ile dermatofitoz etkenlerinin saptanması ve mümkünse antifungal duyarlılıklarının belirlenmesi artık ihtiyaç duyulur hale gelmiştir. Ancak hala direnç sınır değerleri ile ilgili çalışmalar devam etmektedir [116].

Amfoterisin B, hayatı tehdit eden progresif sistemik mantar enfeksiyonlarında en çok kullanılan antifungaldir. Fakat toksisitesi klinik kullanımını sınırlandıran en önemli faktördür. Günümüzde mantar enfeksiyonlarının tedavisi halen büyük bir sorun oluşturmaktadır. Amfoterisin B'nin klinik kullanıma girmesinden bu yana uzun yıllar geçmesine rağmen antifungal tedavide kullanılacak ilaç sayısı halen çok sınırlıdır. Bu ilaçların kullanımı, ilaçların toksitesi veya uygun olmayan farmakokinetik özelliklerine bağlı olarak çeşitli ilaçlarla etkileşimleri nedeniyle oldukça kısıtlıdır. Ayrıca kullanımda olan antifungal ilaçlara karşı görülen direnç

giderek artış göstermektedir. Bunda mantar hücresine ait özellikler önemli rol oynamaktadır. Ökaryotik yapıdaki bu organizmalara etkili, ama memeli hücresinde toksik olmayan bileşiklerin bulunması oldukça zordur [117,118].

Ozon sağlıklı insan hücrelerini etkilemeden, bakteri, virus, fungus ve virüsle enfekte hücre membranlarını seçici ve hızlı olarak oksitlemektedir. Gram (-) aerobik bakteriler, *E. coli*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*, *C. albicans* ve diğer fungusların ozon uygulamasıyla kontrol altına alınabileceği gösterilmiştir [119].

Medikal alanda ozon, uygun konstrasyonda ve uygun uygulama süresi belirlenerek terapötik bir ajan olarak;

- Enfeksiyon ve yaraların dezenfeksiyonunda
- İltihabi bağırsak hastalıklarında (özellikle ülseratif kolit, Crohn's Hastalığı ve kronik bakteriyel diyare)
- Kanser
- Edinilmiş Bağışıklık Yetmezlik Sendromu (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS)
- Göz hastalıkları (konjuntivit, glukom, retinitis pigmentosa, dejeneratif retinal hastalıklarda)
- Kalp ve damar hastalıkları (periferal vasküler hastalık, serebral vasküler hastalık, kardiyovasküler hastalık, koroner spazm, kardiak aritmi, gangren, Raynaud's Hastalığı, temporal arteritis, vasküler dejeneratif rahatsızlıklarda)
- Akciğer hastalıkları (kronik obstruktif akciğer hastalığı, astım, bronsiektazi, kronik bronşitte)
- Enfeksiyon hastalıkları (influenza, herpes zoster, herpes simplex, sistemik kronik kandidiazis, akut ve kronik viral enfeksiyonlarda)
- Bağışıklık sistemi ile ilgili rahatsızlıklar
- Parkinson hastalığı
- Alzheimer hastalığı
- Bütün alerji tiplerinde
- Kronik osteomyelit
- Dermatolojik (akne, ekzama, yanık, mantar) hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır [120,121].

Ozon bütün bu hastalıklarda dezenfekte edici özelliği ve oksijenlenmeyi ve metabolizmayı düzeltici ve arttırıcı etkisi ile iyileşmeyi sağlamaktadır [121].

Ozonlu suyun yara tedavisi, mantar enfeksiyonları, liken veya küfler, zona, herpes zoster, dış kulak yolu enfeksiyonudur [122].

Ozonun sıvı ve gaz formları; bakteri, virüs, protozoa ve mantarlara karşı güçlü okside edici etkilerinden dolayı güvenilir mikrobisit ajanlar olarak kullanılmaktadır [123].

Ozonun sudaki etkinliğinin havadaki etkinliğinden çok daha yüksek olduğu ve hızla ayrıştığından çok daha güvenli olduğu uzun süredir bilinmektedir [18].

Zan, (2012), yaptığı çalışmada, *C. albicans* ile enfekte edilen kök kanallarında, ozon gazının kök kanallarındaki antifungal etkisinin ozonlu su ve ozonlu su+ultrasonik gruplarına kıyasla çok daha düşük olduğunu saptamıştır [124].

Ozonlu su; bakteri, virüs ve mantarlara karşı 2 ile 4 mg/L konsantrasyonunda uygulandığında yüksek oranda etkili ve diğer kimyasal temizleyicilere kıyasla daha ekonomiktir [125].

Cordosa ve ark., (2008), *E. coli* ve *C. albicans* mikroorganizmalarının üzerine uyguladıkları ozonlu su (3,3mg/mL, 5dk) çalışmalarında *E. coli* ve *C. albicans* mikroorganizmalarının sayısında önemli derecede azalmaya sebep olduğunu göstermişlerdir [126].

Ozonun nem oranıyla birlikte aktivitesinde artış olduğu ispatlanmış olmasına rağmen, gaz halindeki ozonun bakterisit etkisine ilişkin literatürlerde daha az bilgi bulunmaktadır [62].

Ayrıca çevre ısısının altındaki sıcaklıklarda ozonun antimikrobiyal gücü sıcaklık azalmasıyla artmaktadır [32].

Bakterilerin ozona duyarlılığı; çevresel faktörler ya da bakteriyel süspansiyon ortamı, laboratuvar koşulları, mikroorganizmaların tipi, ozona maruz kalma süresi, ozon konsantrasyonu, bakteriyel konsantrasyon gibi birçok faktöre bağlı olarak değişebilmektedir [27].

Çalışmamızda ayak mantarı türlerinden farklı konsantrasyonlardaki *T. mentagrophytes* kolonilerinin 0,04 ppm ozon gazına olan duyarlılıkları karşılaştırılmıştır. Bu amaçla *T. mentagrophytes* agar plak yüzeylerine ekimleri yapılmış, farklı sürelerde ozon gazına maruz bırakılmış ve koloni sayılarındaki değişimleri incelenmiştir.

1. ve 3. adım da elde edilen deney sonuçlarına bakıldığında, 5. dk. hariç giderek artan ozon etkisi görülmektedir.

Çömlekçi, (2009), yaptığı çalışmada, ozon gazının ağız florasındaki *C. albicans* ve bazı aerobik mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisi ve bu etkinin uygulama süresi ile ilişkisi incelenmiştir. 2.100 ppm/dak ile elde edilen ozon gazının *C. albicans* biofilmi üzerindeki 10 sn, 20 sn, 30 sn ve 40 sn.'lik uygulama sürelerinin neticesinde sabora dextroz agar besiyerinde yapılan inceleme sonucunda en yüksek antimikrobiyal etkinin 40 sn. sonunda elde edildiğini bildirmişlerdir. Ozonun antimikrobiyal etkisi ile ozonun uygulama süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğunu belirtmişlerdir. Sonuç olarak ozonun *C. albicans* üzerindeki antifungal etkisinin uygulama süresiyle doğru orantılı olarak arttığını belirtilmiştir [127].

2. adımda elde edilen deney sonuçlarına baktığımızda, 0,04 ppm ozon gazının etkisinin 1. ve 2. dakikalarda diğer adımlardaki sonuçlara göre en çok olduğu gözlenmiştir. Mikroorganizma konsantrasyonu belli bir eşik değerinde olduğundan ozonun etkisinin daha fazla olduğu görüldü. Antifungal maddeler, mikroorganizmaların belli bir eşik değerindeki konsantrasyon değerlerinde daha etkilidir sonucuna varıldı.

Kısa süreli ozon maruziyetleri sonrasında, aerop ve fakültatif anaeroplara için ozonun bir oksijen donörü olarak rol oynayabildiği ve böylece bakterilerin tekrar çoğalabildiği gözlenmiştir [128].

Ozon jeneratörleri ise hava yerine saf oksijenle beslenmediği sürece ozonun yanı sıra moleküllerin gaz halindeki iyonlarını da üretecektir [12].

Corona discharge iyonizerleri bir yan ürün olarak, nitrik oksit oluştururlar [129].

Mantarlar, çeşitli karbonhidratları, alkol, organik asit ve proteinleri karbon kaynağı olarak, amonyum tuzları, aminoasitler ve diğer azotlu bileşikler ise azot kaynağı olarak kullanırlar [67].

Ozon gazının etkisinin araştırıldığı çalışmamızda her adımda 5. ve 10. dakikalarda düşüşler gözlenmiştir. Bu düşüşlerin sebebini, çalışmış olduğumuz cihazın saf oksijenle beslenmiş olmaması nedeniyle nitrik oksitlerin oluşmuş olmasına ve mantarların bunu azot kaynağı olarak kullanmış olmalarına bağlamaktayız. Bu sonuca varabilmek için, aynı deneyin saf oksijenle beslenen ozon jeneratörleri ile yapılması ve ortamda ozon gazını ölçen cihazın bulunması gerektiğini düşünmekteyiz. Ayrıca ozon gazının bir oksijen donörü olarak rol oynayabileceği ve böylece mantarların tekrar çoğalabileceği sonucuna da varıldı.

4. ve 5. adımda yapılan çalışmalarda, diğer adımda elde edilen çalışma sonuçlarına göre ozon gazının etkisinin daha düşük olduğu gözlenmiştir. Mikroorganizma sayısı arttıkça, ozonun etkisi azalmaktadır. Bunun nedeni, bol miktarda hücre kalıntıları ve mikroorganizmanın yoğunluğundan dolayı ozonun mikroorganizma üzerine nüfus etmesini engellemesi ve böylece yeterli oranda inaktivasyon sağlamanın engellemesidir. Mikroorganizma konsantrasyonu arttıkça yeterli inhibisyonu sağlayabilmek için ozon konsantrasyonu ve/veya maruziyet süresini arttırmak gerekir.

Estrela ve ark., (2007), ozon gazının *Enterococcus faecalis* üzerine antibakteriyel etkisini araştırdıkları çalışmalarında, ozon gazını 20 dakika boyunca

mikroorganizma üzerine uygulamışlardır. Sonuç olarak ozon gazının 20 dakika boyunca *Enterococcus faecalis* bakterisi üzerine uygulanmasının, bakterinin inaktive olması için yeterli olmadığını bildirmişlerdir [130].

Kustarci ve ark., (2009), 2.100 ppm/dak ile elde edilen ozon gazının *E. faecalis* ile enfekte edilen kök kanallarındaki 120 saniyelik uygulama sonundaki antibakteriyel etkisini incelemişler. Yaptıkları çalışma sonunda Ozon gazının *E. faecalis* üzerinde antibakteriyel bir etkisinin olduğunu ancak kök kanallarına inoküle edilen bakterinin tamamını yok edemediğini ortaya koymuşlardır [131].

Oluşan negatif iyonların, mikroorganizmalar üzerindeki etkileri ile ilgili tam anlamıyla kontrollü bir laboratuvar çalışması planlamanın pratik zorluklar bulunmaktadır. Shargawi ve ark., (1999), maruziyet zamanları, bağıl nem oranları ve aerobik ve oksijensiz ortamlar gibi farklı parametreler altında oluşturulan negatif iyonların *C. albicans* üzerindeki etkisini ve bu sırada oluşan ozon konsantrasyon oranların incelemiş ve bu parametrelerin kontrol altına alınmadığı çalışma sonuçların aynı laboratuvar da yapılan tekrarlarını bile etkileyebileceğini belirtmiştir [132].

Mikroorganizmaların ozon ve/veya negatif iyona duyarlılıkları türe bağlı değişim göstermekle beraber, bakteri konsantrasyonu, bağıl nem, kültür ortam bileşenleri ve pH'sı gibi çevresel faktörler ya da maruziyet öncesi mikroorganizmaların bekleme süresi, uygulanan ozon konsantrasyonu ve uygulama şekli gibi deneysel koşullar da mikroorganizmaların ozon ve/veya negatif iyon ile inaktivasyon derecelerini etkileyebilmektedir. Bu nedenle tüm deneysel koşulların sabit olmadığı farklı çalışma sonuçlarının karşılaştırılması bir anlam ifade etmemektedir [133].

Gupta ve Brintnell, (2014), bilinen antifungal ilaçlarla mantar öldürücüler yerine yeni bir yöntem bulmak amacıyla ozonun dermatofitler etkisi üzerine deneyler yaptılar. Bu deneyler sonucunda patentini aldıkları standart bir döngüde ozon üreten cihazın yaşayabilir dermatofitleri eradike ettiğine dair güçlü kanıtlar sundular. Özellikle yeni ekilmiş *T. mentagrophytes* ve *T. rubrum* kültürlerinin %99 oranında eradike olduklarını göstermişlerdir [134].

Nogales ve ark., (2008), ozonun antimikrobiyal etkinliğinin; konsantrasyon ve uygulama süresi, ortam sıcaklığı, bakteri türleri gibi faktörlerden etkilenebileceğini bildirmişler ve ozon hakkında daha fazla *in-vivo* ve *in vitro* çalışma yapılması gerektiğini belirtmişlerdir [135].

Çalışmamızda *T. mentagrophytes*'in agar plak yüzeylerine ekimleri yapılarak *T. mentagrophytes* farklı sürelerde ozon gazına maruz bırakıldı. Koloni sayılarında % 50'nin altında ozon gazına duyarlı oldukları bulundu. Bu yetersiz antifungal etkinin; ozon konsantrasyonuna ve ozonun uygulama süresine, ortamın sıcaklığına, bağıl nemin sabit olmamasına, havadaki oksijenden ozon üretilmesi sırasında ozon gazının yanında farklı iyonların da oluşması gibi nedenlere bağlı olduğu kanısına varıldı.

Bu tez konusu ile ilgili literatürlerde fazla bir bilgi bulunmadığından elde edilen verilerin tedavideki başarı düzeyi hakkında net bir bilgi verilememektedir. Ayrıca, bu çalışmadaki bulgulara göre *T. mentagrophytes* üzerine ozon gazının tedavi edici özelliği tespit edilmekle birlikte "selektif toksisitenin" belirlenmesi amacıyla yapılan deneysel çalışmaların daha da geliştirilmesinin faydalı olacağı kanısına varıldı.

Bu çalışma için saf ozon üreten ozon jeneratörünün farklı konsantrasyonlarda ve daha uzun sürelerde çalışmalarının yapılarak en uygun ozon gazı konsantrasyonunun bulunması sonucuna varıldı. Ozonun sudaki etkinliğinin havadaki etkinliğinden daha yüksek olması sebebiyle farklı konsantrasyondaki ozonlu suyun *T. mentagrophytes* ile muamele edilerek ozonun antifungal etkisi hakkında daha fazla *in vivo* ve *in vitro* çalışmaların yapılmasına gereksinim olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Andersen, S.O., Sarma, K.M. 2002. *Protecting the ozone layer*. London, UK: Earthscan Press.
2. Rodriguez, J.M. 1993. Probing stratospheric ozone. *Science* 261: 1128 - 1129.
3. Lloyd, S.A. 1993. Stratospheric ozone depletion. *Lancet* 342: 1156-1160.
4. De Fabo, E.C. 2000. Stratospheric ozone depletion: UVB effects, the neglected aspect. *International Journal of Circumpolar Health* 59: 2-3.
5. Isaksen, I.S.A. 1998. *Tropospheric ozone: Regional and global scale interactions*. Dordrecht, Kluwer Academic Press, Holland.
6. Slaper, H., Velder, G.J.M., Daniel, J.S., De Gruijl, F.R., Van Der Leun, J.C. 1996. Estimates of ozone depletion and skin cancer incidence to examine the Vienna Convention achievements. *Nature* 384: 256-258.
7. Leh, F. 1973. Ozone, Properties, toxicity and applications. *Journal of Chemical Education* 50: 404-405.
8. United States Environmental Protection Agency, 1999. Alternative Disinfectants and Oxidants Guidance Manual. Office of Water. EPA Website. [http://www.epa.gov/safewater/mdbp/alternative _guidance.pdf](http://www.epa.gov/safewater/mdbp/alternative_guidance.pdf) Retrieved on 13 April 1999.
9. Liberti, L., Notarnicola, M. 1999. Advanced treatment and disinfection for municipal wastewater reuse in agriculture. *Water Science Technology* 40: 235-245.
10. Von Gunten, U. 2003. Ozonation of drinking water: Part II. Disinfection and by product formation in presence of bromide, iodide or chlorine. *Water Research* 37: 1469-1487.
11. Victorin, K. 1992. Review of the genotoxicity of ozone, *Mutation Research* 277: 221-238.

12. "Ozone Generators that are Sold as Air Cleaners: An Assessment of Effectiveness and Health Consequences". EPA Website. <http://www.epa.gov/iaq/pubs/ozonegen.html> Retrieved on 30 August 2006.
13. Klaasen, C.D. 2001. *Casarett & Doull's Toxicology* (6th ed.). *The Basic Science of Poisons*, New York.
14. Krishna, M.T., Mudway, I., Kelly, F.J., Frew, A.J., Holgate, S.T. 1995. Ozone, airways and allergic airways disease. *Clinical & Experimental Allergy* 25: 1150-1158.
15. Pryor, W.A. 1992. How far does ozone penetrate into the pulmonary air/tissue boundary before it reacts? *Free Radical Biology & Medicine* 12: 83-8.
16. Hobbes, C.H., Mauderly, J.L. 1991. Risk assessment for diesel exhaust and ozone, *Clinical Toxicology* 29: 375-384.
17. National Research Council. 1977. *Ozone and other photochemical oxidants*, National Academy of Sciences, Washington, DC.
18. Straka, M.R., Gordon, G., Pacey, G.E. 1985. Residual aqueous ozone determination by gas diffusion flow injection analysis. *Analytical Chemistry* 57: 1799-1803.
19. Sandermann, H. 1996. Ozone and Plant Health. *Annual Review of Phytopathology* 34: 347-366.
20. Greene, A.K., Few, B.K., Serafini, J.C. 1993. A comparison of ozonation and chlorination for the disinfection of stainless steel surfaces. *Journal of Dairy Science* 76: 3617-3620.
21. Pryor, W.A., Das, B., Church, D.F. 1991. The ozonation of unsaturated fatty acids: Aldehydes and hydrogen peroxide as products and possible mediators of ozone toxicity. *Chemical Research in Toxicology* 4: 341-348.
22. Hinze, H., Prakash, D., Holzer, H. 1987. Effect of ozone on ATP cytosolic enzymes and permeability of *Saccharomyces cerevisiae*. *Archives of Microbiology* 147: 105-108.

- 23.** Mudd, J.B., Levitt, R., Ongun, A., McManus, T.T. 1969. Reaction of ozone with amino acids and proteins. *Atmospheric Environment* 3: 669-682.
- 24.** Scott, D.B.M. and Leshner, E.C. 1963. Effect of ozone on survival and permeability of *Escherichia coli*. *Journal of Bacteriology* 85: 567-576.
- 25.** Doroszkiewicz, V., Sikorska, I., Jankowski, S. 1994. Studies on the influence of ozone on complement-mediated killing of bacteria. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 9: 281-286.
- 26.** Komanapalli, I.R., Lau, B.H.S. 1998. Inactivation of bacteriophage *Escherichia coli* and *Candida albicans* by ozone. *Applied Microbiology and Biochemistry* 49: 766-769.
- 27.** Thanomsub, B., Anupunpisit, V., Chanphetch, S., Watcharachaipong, T., Poonkhum, R., Srisukonth, C. 2002. Effects of ozone treatment on cell growth and ultrastructural changes in bacteria. *Journal of General and Applied Microbiology* 48: 193-199.
- 28.** Kanofsky, J.R., Sima, P. 1991. Singlet oxygen production from the reactions of ozone with biological molecules. *Journal of Biological Chemistry* 266: 9039-9042.
- 29.** Maillard, J.Y. 2002. Bacterial target sites for biocide action. *Journal of Applied Microbiology, Symposium Supplement*, 92: 16-27.
- 30.** Shinriki, N., Ishizaki, K., Miura, K., Ueda, T., Harada, F. 1983. Degradation of nucleic acids with ozone. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 31: 3601-3608.
- 31.** Khadre, M.A., Yousef, A.E. 2001. Sporicidal action of ozone and hydrogen peroxide: a comparative study. *International Journal of Food Microbiology* 71: 131-138.
- 32.** Herbold, K., Flehmig, B., Botzenhart, K., 1989. Comparison of ozone inactivation, in flowing water, of hepatitis A virus, poliovirus 1, and indicator organisms. *Applied and Environmental Microbiology* 55: 2949-2953.
- 33.** Toledo, R.T. 1975. Chemical sterilants for aseptic packaging. *Food Technology* 29: 102-112.

- 34.** http://www.ozoneapplications.com/food_processing/food_processing.htm
Web adresinden 11 Nisan 2014 tarihinde edinilmiştir.
- 35.** Broadwater, W.T., Hoehn, R.C., King, P.H. 1973. Sensitivity of three bacterial species to ozone. *Applied Microbiology* 26: 391-393.
- 36.** Ishizaki, K., Shinriki, N., Matsuyama, H. 1986. Inactivation of *Bacillus* spores by gaseous ozone. *Journal of Applied Bacteriology* 60: 67-72.
- 37.** Peeters, J.E., Mazas, E.A., Masschelein, W.J., Martinez de Maturana IV, Debacker, E. 1989. Effect of disinfection of drinking water with ozone or chlorine dioxide on survival of *Cryptosporidium parvum* oocysts. *Applied and Environmental Microbiology* 55: 1519-1522.
- 38.** Vaughn, J.M., Chen, Y.S., Lindburg, K., Morales, D. 1987. Inactivation of human and simian *rota viruses* by ozone. *Applied and Environmental Microbiology* 53: 2218-2221.
- 39.** Pryor, A. 2001. Petition For the Inclusion of Ozone Gas Used for Weed Control in the National List. Submitted to National Organic Program, USDA.
- 40.** Leclerc, H., Schwartzbrod, L., Dei-Cas, E. 2002. Microbial agents associated with waterborne diseases. *Critical Reviews in Microbiology* 28: 371-409.
- 41.** Florjanic, M., Kristl, J. 2006. Microbiological quality assurance of purified water by ozonization of storage and distribution system. *Drug Development and Industrial Pharmacy* 32: 1113-21.
- 42.** Ozerol, I.H., Bayraktar, M., Cizmeci, Z., Durmaz, R., Akbas, E., Yildirim, Z., Yologlu, S. 2006. Legionnaire's disease: a nosocomial outbreak in Turkey. *Journal of Hospital Infection* 62: 50-57.
- 43.** Hart, C.A., Makin, T. 1991. Legionella in hospitals: a review. *Journal of Hospital Infection* 18: 481-489.
- 44.** Blanc, D.S., Carrara, P., Zanetti, G., Francioli, P. 2005. Water disinfection with ozone, copper and silver ions, and temperature increase to control *Legionella*: seven years of experience in a university teaching hospital. *Journal of Hospital Infection* 60: 69-72.

- 45.** Anaissie, E.J., Penzak, S.R., Dignani, C. 2002. The hospital water supply as a source of nosocomial infections: a plea for action. *Archives of Internal Medicine* 162: 1483-1492.
- 46.** Anaissie, E.J., Kuchar, R.T., Rex, J.H., Francesconi, A., Kasai, M., Summerbell, R.C., Chanock, S.J., Dignani, M.C., Walsh, T.J. 2001. Fusariosis associated with pathogenic *Fusarium* species colonization of a hospital water system: a new paradigm for the epidemiology of opportunistic mold infections. *Clinical Infectious Diseases* 33: 1871-1878.
- 47.** Anaissie, E.J., Stratton, S.L., Dignani, M.C., Summerbell, R.C., Rex, J.H., Monson, T.P., Spencer, T., Kasai, M., Francesconi, A., Walsh, T.J. 2002. Pathogenic *Aspergillus* species recovered from a hospital water system: a 3-year prospective study. *Clinical Infectious Diseases* 34: 780-789.
- 48.** Anaissie, E.J., Costa, S.F. 2001. Nosocomial aspergillosis is waterborne. *Clinical Infectious Diseases* 33: 1546-1548.
- 49.** Squier, C., Yu, V.L., Stout, J.E. 2000. *Waterborne Nosocomial Infections* 2: 490-496.
- 50.** Tanner, B.D., Kuwahara, S., Gerba, C.P., Reynolds, K.A. 2004. Evaluation of electrochemically generated ozone for the disinfection of water and waste water. *Water Science Technology* 50: 19-25.
- 51.** Chiang, C.F., Tsai, C.T., Lin, S.T., Huo, C.P., Lo, K.V. 2003. Disinfection of hospital waste water by continuous ozonation. *Journal of Environmental Science and Health. Part A Toxic Hazardous Substances Environmental Engineering* 38: 2895-2908.
- 52.** Alonso, E., Santos, A., Riesco, P. 2004. Micro-organism re-growth in waste water disinfected by UV radiation and ozone: A micro-biological study. *Journal of Environmental Technology* 25: 433-441.
- 53.** Kim, J.G., Yousef, A.E., Dave, S. 1999. Application of ozone for enhancing the microbiological safety and quality of foods: A review. *Journal of Food Protection* 62: 1071-1087.
- 54.** Xu, L. 1999. Use of ozone to improve the safety of fresh fruits and vegetables. *Food Technology* 53: 58-61.

55. Zhao, J., Cranston, P.M. 1995. Microbial decontamination of black pepper by ozone and the effect of the treatment on volatile oil constituents of the spice. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 68: 11-18.
56. Restaino, L., Frampton, E.W., Hemphill, J.B., Palnikar, P. 1995. Efficacy of ozonated water against various food-related microorganisms. *Applied and Environmental Microbiology* 61: 3471-3475.
57. Rodriguez-Romo, L.A., Yousef, A.E. 2005. Inactivation of Salmonella entericaserovar Enteritidis on shell eggs by ozone and UV radiation. *Journal of Food Protection* 68: 711- 717.
58. Finch, G.R., Fairbairn, N. 1991. Comparative inactivation of poliovirus type 3 and MS2 coliphage in demand-free phosphate buffer by using ozone. *Applied and Environmental Microbiology* 57: 3121-3126.
59. Korich, D.G., Mead, J.R., Madore, M.S., Sinclair, N.A., Sterling, C.R. 1990. Effects of ozone, chlorine dioxide, chlorine and monochloramine on *Cryptosporidium parvum* oocyst viability. *Applied and Environmental Microbiology* 56: 1423-1428.
60. Aydogan, A., Gurol, M.D. 2006. Application of gaseous ozone for inactivation of *Bacillus subtilis* spores. *Journal of the Air & Waste Management Association* 56: 179-185.
61. Beggs, C.B. 2003. Airborne transmission of infection in hospital buildings: factor fiction? *Indoor and Built Environment* 12: 9-18.
62. Sunnen, G.V. 2003. SARS and Ozone Therapy: Theoretical Considerations, <http://www.triroc.com/sunnen/topics/sars.html>. Web adresinden 12 Haziran 2015 tarihinde edinilmiştir.
63. Dunston, N.C., Spivak, S.M. 1997. A Preliminary Investigation of the Effects of Ozone on Post-Fire Volatile Organic Compounds. *Journal of Applied Fire Science* 6: 231-242.
64. U.S. Environmental Protection Agency (US EPA). 1996. Air Quality Criteria for Ozone and Related Photochemical Oxidants. Research Triangle Park, NC: National Center for Environmental Assessment-RTP Office; report nos. EPA/600/P-93/004aF-cF, 3v. NTIS, Springfield, VA; PB-185582, PB96-185590 and PB96-185608.

65. Bezirtzoglou, E., Cretoiu, SM., Moldoveanu, M., Alexopoulos, A., Lazar, V., Nakou, M. 2008. A quantitative approach to the effectiveness of ozone against microbiota organisms colonizing toothbrushes. *Journal of Dentistry* 36: 600-605.
66. Grootvedld, M., Silwood, C.J.L., Lynch, E. 2006. High resolution 1H NMR investigations of the oxidative consumption of salivary biomolecules by ozone: relevance to the therapeutic applications of this agent in clinical dentistry. *Biofactors* 27: 5-18.
67. Yuluğ, N. 2000. *Mantarların Genel Özellikleri*. Nobel Tıp Kitabevleri, İzmir.
68. İnci, R. 1999. Mantarların yapıları, üreme özellikleri ve sınıflandırılması. Ustaçelebi, Ş. (Ed). *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji Kitabı*. 1. baskı, pp. 1015-1021. Güneş Kitabevi, Ankara.
69. Poyraz, Ö. 2006. *Genel ve Özel Tıbbi Mikoloji*. Cumhuriyet Üniversitesi Yayınları, Sivas.
70. Baydar, S. 1990. *Tohumuz Bitkilerin Sistematigi*. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Fatih Eğitim Fakültesi Yayınları, Trabzon.
71. Özkaragöz, K. 1969. A Study of Airborne Fungi in Ankara Area in Turkey in 1966. *Acta Allergologica* 26: 147-156.
72. Yıldırım, Y. 1996. *Et Endüstrisi*. Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları, Bursa.
73. Çetinkaya, Z., Fidan, F., Ünlü, M., Hasenekoglu, I., Tetik, L., Demirel, R. 2005. Afyon atmosferinde alerjen fungus sporları. *Akciger Arşivi*. 140-144.
74. Rainer, J., Peintner, U., Pöder, R. 2000. Biodiversity and concentration of airborne fungi in a hospital environment. *Mycopathologia* 149: 87-97.
75. Yuluğ, N. Mantar infeksiyonlarına genel bakış. 1999. Ustaçelebi, Ş. (Ed). *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji Kitabı*. 1. baskı, pp. 1023-1024. Güneş Kitabevi, Ankara.
76. Terr, AI. 2004. Are indoor molds causing a new disease? *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 113:221-226.
77. Yücel, A. Tıp mikolojisinin dünü ve bugünü. 1. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi, 4-6 Mayıs 1999, İzmir-Turkey.

- 78.** Lockhart, SR., Diekema, DJ., Pfaller, MA. 2009. The epidemiology of fungal infections. Anaissie, EJ., Mc Ginnis, MR., Pfaller, MA. (Eds). *Clinical Mycology*, 2. Ed. Chuchill Livingstone: *Elsevier*:1-14.
- 79.** Maertens, J., Vreboos, M., Boogaerts, M. 2001. Assessing risk factors for systemic fungal infections. *European Journal of Cancer Care* 10: 56-62.
- 80.** İlkit, M. Etkenler ve Mikolojik Özellikleri, 2.Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi, 19-21 Haziran 2001, Ankara-Turkey.
- 81.** Kölemen, F. Derinin mantar hastalıkları.1994. (Tüzün, Y., Kotoğyan, A., Aydemir, EH, Baransu, O., Ed.). *Dermatoloji*. 2. Baskı, pp.81-96, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul.
- 82.** Weinstein, A., Berman, B. 2002. Topical treatment of common superficial tinea infections. *American Family Physician*: 2095-2102.
- 83.** Aşçı, Z. 1992. Elazığ Yöresinde İzole Edilen Dermatofit Etkenleri ve *in vitro* Duyarlılıklarının Araştırılması, Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Elazığ.
- 84.** Ustaçelebi, Ş. 1999. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*, Güneş Kitabevi, Ankara.
- 85.** Larone, D.H. 2002. Medically Important Fungi, A Guide to Identifacation 4. Ed. Washington DC: *American Society for Microbiology*, 113-210.
- 86.** Padhye, AA., Summerbell, RC. The dermatophytes. In: Hay R, Merz W, Eds. *Topley and Wilsons Microbiology and Microbial Infections. Mycology*, Vol 5, 10th edn. London: Arnold, 2005: 220-243.
- 87.** Weitzman, I., Summerbell, RC. 1995. The dermatophytes. *Clinical Microbiology Reviews* 8: 240-259.
- 88.** Aly, R. 1994. Ecology and epidemiology of dermatophyte infections. *Journal of the American Academy Dermatology* 31: 21-25.
- 89.** Tümbay, E. Dermatofitler. 2002. In: Topçu-Willke, A., Söyletir, G., Doğanay, M. Eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. pp. 1785-1796, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri.
- 90.** Saniç, A. 1999. Dermatofitler. In: (Ustaçelebi, Ş., Ed.), *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*. pp. 1031-1044, Ankara, Güneş Kitabevi.

- 91.** Talaro, K.P. 2005. Foundations in Microbiology Basic Principles. International edition, 5. Edition, Pasadena City College s: 137-147.
- 92.** Kuştimur, S. Dermatofitlerin Patogenezi ve Virulans Faktörleri, 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Sempozyumu: Dermatomikoz Etkenleri ve Dermatomikozlar, 3-4 Haziran 2004 Kayseri-Turkey.
- 93.** Oyeka, C. A. 2000. Trichophyton mentagrophytes a keratinophilic fungus, Kuswha RKS, Guarro, J. (Eds) Biology of Dermatophytes and Other Keratinophilic Fungi. pp. 60-65, Bilbao.
- 94.** Tuğrul, M. Mantar Hastalıklarının Patogenezi, 3. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi, 27-30 Mayıs 2003, Bodrum.
- 95.** Yücel, A. 1999. *Bakteri Parazit ve Funguslara Karşı İmmun Yanıt*. Ustaçelebi Ş:(Ed) Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. pp. 278-279, Güneş Kitabevi, Ankara.
- 96.** Koneman, EW., Allen, SD., Janda, WM., Schreckenberger, PC., Winn, WC. 1997. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, pp. 1026-1027. Lippincott, Philadelphia, New York .
- 97.** Gülekon, A. Dermatofit Enfeksiyonlarında Klinik Özellikler, 2.Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi, 19-21 Haziran 2001, Ankara-Turkey.
- 98.** Ilgaz, A. Dermatomikozların Kırsal Yerleşimler ve Gelişmiş Kentlerdeki Zoonotik Yönden Önemi, 2.Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi, 19-21 Haziran 2001, Ankara-Turkey.
- 99.** <http://www.hakanbuzoglu.com/tinea-pedis-ayak-mantari/>.Web adresinden 11.08.2015 tarihinde edinilmiştir.
- 100.** Tümbay, E. Dermatomikozlarda örnek alma, klinik laboratuvar işbirliği. In: Özbal Y, Koç N, Eds. 2. Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Simpozyumu: Dermatomikoz etkenleri ve dermatomikozlar 3-4 Haziran 2004, Kayseri-Turkey.
- 101.** Hilmioğlu, S. Dermatomikozlarda laboratuvar tanı. In: Özbal Y, Koç N, Eds. 2.Ulusal Mantar Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Simpozyumu: Dermatomikoz etkenleri ve dermatomikozlar 3-4 Haziran 2004, Kayseri-Turkey.

- 102.** Oyeka, CA. 2000. Trichophyton mentagrophytes a keratinophilic fungus. *Revista Iberoamericana de Micología*; 2: 60-65.
- 103.** Asawanonda, P., Taylor, CR. 1999. Wood's light in dermatology. *International Journal of Dermatology* 38: 801-807.
- 104.** Özen, M. 2009. Küf mantarlarının sebep olduğu invaziv infeksiyonlar. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi* 3: 105-107.
- 105.** Özyaral, O., Keskin, Y., Erkan, F., Hayran, O. 2006. Nedeni Bilinmeyen Semptomların Ardındaki Hasta Bina Sendromu Olguları. *TAF Preventive Medicine Bulletin* 5: 552-563.
- 106.** Yegenoglu, Y., Şatana, D., Erturan, Z., Kiraz, M., Uzun, M., Ang, Ö. 2003. İmmun sistem yetmezlikli hastalarda mantar enfeksiyonları (Dört Olgu Nedeniyle). *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* 32: 239-243.
- 107.** Panagopoulou, P., Filioti, J., Farmaki, E., Maloukou, A., Roilides, E. 2007. Filamentous fungi in a tertiary care hospital: environmental surveillance and susceptibility to antifungal drugs. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 28: 60-67.
- 108.** Yücel, A. 1999. Medical Mycology: Yesterday and Today. *Cerrahpasa Journal of Medicine* 30: 191-198.
- 109.** Öner, M. 1998. *Mikoloji I Ders Kitabı*. pp.7, Ege üniversitesi Fen Fakültesi Kitaplar Serisi, İzmir.
- 110.** Saniç, A., Günaydın, M., Durupınar, B., Turanlı, AY., Pekbay, A., Seçkin, D., Leblebicioğlu, H. 1996. Samsun ve Bölgesindeki Dermatofitozlar, *Microbioloji Bülteni* 30: 57-63.
- 111.** Metin, A. 1994. Samsun ve Çevresinin Dermatofit Florası, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim dalı, Uzmanlık Tezi, Samsun.
- 112.** Parlat, P., Bahadır, S., Alpay, K., Cimşit, G., Bozok, F., Tosun, İ. 2000. Trabzon ve Çevresinin Dermatofitik Yapısı, *Türkderm Dergisi* 34: 100-103.
- 113.** Aşçı, Z., Kızırgil, A., Seyrek, A., Yılmaz, M. 1996. Elazığ çimento fabrikası işçilerinde mikoz etkenleri, *İnfeksiyon Dergisi* 10: 279-281.
- 114.** Çelik, E., İlkit, M., Tanır, F., Yiğit, S. Bir Tekstil Fabrikası Çalışanlarında Yüzeyel Mikozların Prevalansı ve Etkenleri, 2.Ulusal Mantar

Hastalıkları ve Klinik Mikoloji Kongresi, 19-21 Haziran 2001, Ankara-Turkey.

115. Ng, K.P., Soo-Hoo, T.S., Na, S.L., & Ang, L.S., 2002. Dermatophytes İsolated from Patents in University Hospital, Kuala Lumpur, Malasia, *Mycopathologia* 155:203-206.

116. Arıkan, S. Antifungal Duyarlılık Testlerini Nasıl ve Ne Zaman Yapalım, XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 8-13 Ekim 2000, Antalya-Turkey.

117. Sancak, B. 2007. Araştırılmakta Olan Antifungal Etkili Diğer Bileşikler. *İnfeksiyon Dergisi* 21: 189-194.

118. Dalgıç, N., İnce, E. 2005. Sistemik Etkili Antifungal İlaçlar. *Klinik Pediatri* 4: 90-98.

119. Kerr, K.G., Beggs, C.B., Dean, S.G., Thornton, J., Donnelly, J.K., Todd, N.J., Sleigh, P.A., Qureshi, A., Taylor, C.C. 2006. Air ionisation and colonisation/infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Acinetobacter* species in an intensive care unit. *Journal of Intensive Care Medicine* 32: 315-317.

120. Azarpazhooh, A., Limeback, H. 2008. The application of ozone in dentistry: A systematic review of literature. *Journal of Dentistry* 36: 104-16.

121. Bocci, VA. 2007. Tropospheric ozone toxicity vs. usefulness of ozone therapy. *Archives of Medical Research* 38: 265-267.

122. Viebahn-Haensler, R. 2005. Ozonun uygulama biçimleri ve kullanım alanları; Ozonun Tıpta Kullanımı, *Medikal Ozon Oksijen Derneği* 53-66.

123. Arita, M., Nagayoshi, M., Fukuizumi, T., Okinaga, T., Masumi, S., Morikawa, M. et al. 2005. Microbicidal efficacy of ozonated water against *Candida albicans* adhering to acrylic denture plates, *Oral Microbiology and Immunology* 20: 206.

124. ZAN, R. 2012. Ozon Gazı ve Ozonlu Suyun Enfekte Edilen Kök Kanalındaki Antimikrobiyal Etkileri. Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, pp. 60, Sivas.

125. Nagayoshi, M., Fukuizumi, T., Kitamura, C., Yano, J., Terashita, M., Nishiha, T. 2004. Efficacy of ozone on survival and permeability of oral microorganisms, *Oral Microbiology and Immunology* 19: 240-246.

- 126.** Cardoso, MG., de Oliveira LD., Koga-Ito, CY., Jorge, AO. 2008. Effectiveness of ozonated water on *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, and endotoxins in root canals. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 105: 85-91.
- 127.** Çömlekçi, H. 2009. Ozonun antimikrobiyal etkinliğinin çürük tedavisinde *in vitro* olarak değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Pedodonti Anabilim Dalı, Doktora tezi, pp.122, İstanbul.
- 128.** Baysan, A., Lynch, E. 2006. The use of ozone in dentistry and medicine Part 2: ozone and root caries. *Primary Dental Care* 13: 37-41.
- 129.** Reiter, R. 1993. Possible biological effects of electric and magnetic parameters in the environment. *Experientia* 49: 769 -774.
- 130.** Estrela, C., Estrela, CRA., Decurcio, DA., Hollanda, ACB., Silva, JA. 2007. Antimicrobial efficacy of ozonated water, gaseous ozone, sodium hypochlorite and chlorhexidine in infected human root canals. *International Endodontic Journal* 40: 85-93.
- 131.** Kustarci, A., Sümer, Z., Altunbas, D., Kosum, S. 2009. Bactericidal effect of KTP laser irradiation against *Enterococcus faecalis* compared with gaseous ozone an *ex vivo* study, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology* 107: 73-79.
- 132.** Shargawi, J.M., Theaker, E.D., Drucker, D.B., Macfarlane, T., Duxbury, A.J. 1999. Sensitivity of *Candida albicans* to negative air ion streams. *Journal of Applied Microbiology* 87: 889-897.
- 133.** Fan, L., Song, J., Hildebrand, P.D., Forney, C.F. 2002. Interaction of ozone and negative air ions to control microorganisms. *J Applied Microbiology* 93: 144-148.
- 134.** Gupta, AK., Brintnell, W. 2014. Ozone Gas Effectively Kills Laboratory Strains Of *Trichophyton Rubrum* and *Trichophyton Mentagrophytes* Using An *In Vitro* Test System. *Journal of Dermatological Treatment* 25: 251–255.
- 135.** Nogales, C.G., Ferrari, P.H., Kantrovich, E.O., Lage-Marques, J.L. 2008. Ozone therapy in medicine and dentistry. *The Journal of Contemporary Dental Practice* 9: 75-84.

ÖZGEÇMİŞ

1977 Yılında İstanbul'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini İstanbul'da tamamladı. 1995 yılında girdiği Yıldız Teknik Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümün'den 2000 yılında mezun oldu. Eylül 2013'te girdiği Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans programında öğrenimine halen devam etmektedir.

