

Proje Ana Alanı : Biyoloji

Proje Tematik Alanı : Malzeme Bilimi ve Nanoteknoloji

Proje Adı (Başlığı) : Atık Siyah Havuç ve Kekik Yağı Katkılı Antibakteriyel Film Sentezi ve Yara Film Örtüsü Olarak Kullanılabilirliğinin Araştırılması

Özet

Projede atık siyah havuç posası, agar ve kekik yağı gibi doğal maddeler kullanarak, yarada tahribata ve acıya sebep olmadan yıkanarak çıkarılabilecek, antibakteriyel bir film sentezleyerek yara film örtüsü ve tablet olarak kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Atık siyah havuç posası ve kırmızı pancar posası ile agar agar kullanılarak biyofilmler üretildi. Standartlara uygun olarak hazırlanan numuneler mukavemet deneyi için laboratuvara gönderildi. Analiz sonucunda siyah havuç katkıli biyofilmin mukavemeti daha fazla çıktı. Farklı yağlar emdirilmiş özdeş biyofilmler staphylococcus aureus, pseudomonas aeruginosa ve escherichia coli bakterileri ile candida albicans mantarı ile yapılan kontrollü deneyler sonucu birbiri ile karşılaştırıldı. Kekik yağı emdirilen biyofilm staphylococcus aureus, pseudomonas aeruginosa ve escherichia coli ile candida albicans mantarını yok etmiştir. Yapmış olduğumuz kekik yağlı biyofilmler cilt yaralarındaki staphylococcus aureus, pseudomonas aeruginosa ve escherichia coli bakterilerini yok ettiği için yara örtüsü, sindirim sistemindeki pseudomonas aeruginosa ve escherichia coli bakterileri ile escherichia coli bakterisi ve candida albicans mantarını yok ettiği için tablet olarak kullanılabilir. Nem ve oksijen testleri sonucunda ise yara örtüsünün nem geçirgenliği günde 53 gram ve oksijen geçirgenliği 55.000 cc ile istenilen bir sonuç olmuştur. Kekik yağı emdirilen yara örtüleri suda yumuşamış ve etil alkolde kurumuştur. Bunun sonucunda yara örtüsü su ile yıkanınca hiç acıtmadan çıkabilmekte ve etil alkol ile temizlenirken kuruyarak acı vermeden dökülmektedir. Üretilen yara örtüsünün doğal olduğu için yenilmesi olumlu bir özelliğidir.

Anahtar kelimeler: Siyah havuç posası, kekik yağı, yara film örtüsü, tablet,

Amaç

Atık siyah havuç posası, agar ve kekik yağı gibi doğal maddeler kullanarak, yarada tahribata ve acıya sebep olmadan yıkanarak çıkarılabilecek, antibakteriyel bir film sentezleyerek yara film örtüsü ve tablet olarak kullanılabilirliğinin araştırılmasıdır.

Giriş

Biyoplastik

Yenilenebilir karbon kaynaklarından ya da biyolojik kökenli polimerlerden elde

edilen plastikler olarak tanımlanan biyoplastikler, bitki, hayvan, mantar, alg veya bakteriler gibi canlı organizmalar tarafından üretilen biyolojik materyallerdir [33,30,31]. Bilindiği üzere biyomateryaller, biyoteknolojik uygulamalarla farklı organizmalar tarafından sentezlenen ve katabolizlenen doğal ürünlerdir. Biyomateryaller konvensiyonel sentetik ürünlere kıyasla pek çok canlı tarafından kolay bir şekilde asimile edilebilir ve biyo-uyumlu olduklarından mevcut organizmada toksik etkiye neden olmazlar. Bu bağlamda biyoplastikler, farklı besin ve çevrede yetiştirilen geniş bir mikroorganizma aralığında üretilen biyomateryallerin özel bir formu olarak da tanımlanabilir [36]. Biyoplastikleri geleneksel plastiklerden üstün kılan özellikleri; kolay bir şekilde bozunmaları, fosil yakıtlara olan bağımlılığı azaltmaları, toksik etki bırakmamaları, geri dönüşümlerinin daha kolay olması, üretimlerinde daha az enerjiye ihtiyaç duymaları, yenilenebilir ve ekolojik olmaları şeklinde özetlenebilir [25].

Yara ve Yanık Tedavilerinde Kullanılan Tekstiller

Yara iyileşme sürecini etkileyen çeşitli faktörler vardır. Bunların başında; malnutrisyon, enfeksiyonlar, hipoksi, immunosupresyon, yaşlanma ve kronik hastalıklar gibi faktörler gelmektedir. Yara tedavisinde dengeli beslenme, enfeksiyonların önlenmesi, hiperbarik oksijen tedavisi gibi yöntemlerle yara dokusunun oksijen alması sağlanaracandida albicans mantarını k iyileşmeye katkı sağlandığı bilinmektedir. Ancak bu yöntemler yara iyileşmesini tamamen sağlayamamaktadır. Bu nedenle, yaraya doğrudan yara iyileştirici malzemeler uygulanmaktadır ve bu tür uygulamalar pansuman yapılmasını gerektirmektedir. Gelişen teknoloji ile birlikte yara ve yanık tedavisinde kullanılan medikal tekstillerin bu alandaki kullanımları giderek önem kazanmaktadır. Yara örtüleri, yaralı bölgenin mikrop ve enfeksiyondan korunmasını sağlayan, iyileşme sürecine yardımcı olan medikal teknik ürünleridir. Çok eski çağlardan itibaren, iyi bir yara iyileşmesi ve yaranın enfeksiyon kapmasını önlemek için uygun malzemeler kullanılmaya çalışılmış ve buna yönelik malzemeler geliştirilmiştir. İki yüz elliden fazla çeşidi bulunan yara ve yanık örtülerinin kullanımıyla, yara dokusundaki fazla eksudanın emiliminin ve nemli bir ortam sağlanmasının iyileşme sürecine katkı sağladığı bildirilmiştir [38,8].

Yara örtülerinin görevi; enfeksiyona, mikroorganizmalara ve olası dış etkenlere karşı yaralı bölgeyi korumak, kan ve eksudayı absorblamak, ve istenen durumlarda yara üzerine ilaç salınımı yaparak yara iyileşmesini kolaylaştırmaktır. Ayrıca; yara örtüleri kolay uygulanabilir ve çıkarılabilir olmalı, nefes alabilir yapı sayesinde, yara iyileşmesi için optimal oksijen geçişini sağlamalı ve daha az örtü değiştirme sıklığı gerektirmelidir [2].

Yara örtüleri; Kompozit yapılar, Transparan film örtüler, Hidrokolloid örtüler, Hidrofiber örtüler, Hidrokapiller örtüler, Köpük (foam) örtüler, Alginat örtüler, Yara

doldurucuları, Silikon jel tabakalar, Antibakteriyel örtüler, Hidrojel örtüler, Kompresyon bandajları, Özel emici-yapışmaz yara örtüleri vb. olarak gruplandırılabilirler.

Yanık yaraları

Yanık hastaları yüksek mortalite ve morbidite oranları nedeniyle riskli hasta grubunu oluştururlar [5]. Bu hastalardaki ölümlerin %75 nedeni ise enfeksiyonlardır [35]. Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları kendi içinde, sınırlı lokalize enflamasyondan hızlı ilerleyen, hayatı ve organizmayı tehdit eden ağır sistemik toksisitenin eşlik ettiği nekroza kadar değişebilen ciddi bir tablo oluştururlar [37]. Yanık ve diğer yara enfeksiyonlarından flora elamanları aerop ve anaerop gram pozitif ve/veya gram negatif bakteriler ve mantarlar sorumludur [9,27]. Yanık enfeksiyonlarının %25'inden *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) sorumludur, bunu *Pseudomonas aeruginosa* izler [35].

Yara

Enfeksiyon hastalıkları gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir [20]. Bunlar arasında yara yeri enfeksiyonları önemli bir yer tutmaktadır [39]. En önemli etkenler gram pozitif koklar (özellikle *S. aureus*), beta hemolitik streptokoklar ve koagulaz negatif stafilokoklardır (KNS). Anaerop bakteriler daha nadir etkenler olmakla birlikte özellikle iskemi ve gangren olan yaralarda miksenfeksiyon şeklindedir [24].

Dünya genelinde *S. aureus* deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında en sık görülen bakteridir ve bunu β -hemolitik streptokoklar, *E. coli* ve *P. aeruginosa* izlemektedir [28].

Staphylococcus aureus

İnsanlarda birçok enfeksiyonlara neden olan bir bakteridir. Ortam şartlarına dayanıklı olduklarından doğada çok yaygındırlar. İnsanlarda enfeksiyon yapan patojen stafilokokların kaynağı yine insanlardır [21]. Doğal olarak en fazla burun ve boğaz boşluğunda, insan ve hayvan dışkılarında, ciltte apseli yaralarda ve sivilcelerde yoğun olarak bulunurlar. Gıdalarda ve gıda işletmelerinde, elle gıda hazırlayanlarda, hastane personeli ve hastane ortamlarında da yaygın olarak bulunurlar. Nazal stafilokoklar, taşıyıcılarla çevreye yayılarak tehlike oluştururlar. Taşıyıcı olan ve özellikle gıda sektöründe bizzat elleriyle gıda hazırlayanlar stafilokok besin zehirlenmelerinin önemli kaynağıdırlar [21- 10]. Stafilokoklar hem metisilin direncine, hem de çoklu ilaç direncine sahiptir [10].

Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa (*P. aeruginosa*); aerob, sporsuz ve oksidaz pozitif Gram negatif bir basildir. Sağlıklı bireylerin normal florasında bulunan *P. aeruginosa* en sık gastrointestinal sistem, boğaz, burun mukozası ile koltuk altı, perine gibi nemli deri

yüzeylerinde kolonize olur. *P. aeruginosa* sağlıklı kişilerde hastalık oluşturmazken, konak savunmasının bozulduğu durumlarda çeşitli virulans faktörlerinin etkisiyle ciddi enfeksiyonlara neden olabilir. Çok çeşitli virulans faktörlerinin de katkısı ile sepsisemi, üriner enfeksiyon, akut ve kronik akciğer enfeksiyonları, endokardit, dermatit ve osteokondrit gibi enfeksiyon hastalıklarına yol açar¹. *P. aeruginosa* özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olan majör patojendir ve dünya genelinde nozokomiyal enfeksiyonların % 10-15'inden sorumludur [11].

Escherichia coli

E. coli bağırsak dışı enfeksiyonlara (ekstraintestinal) ve bağırsak enfeksiyonlarına (intestinal) neden olmaktadır [14]. Sütte bulunan başlıca patojenler: *Staphylococcus aureus*, *Salmonella spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* ve *Campylobacter*'dir [16]. Özellikle *E. coli* O157 ve O157:H7 gibi *E. coli* serogrupları dışkıdan süt ve süt ürünlerine yayılabilir ve ciddi enfeksiyonlara neden olabilir [17].

Candida albicans

Yapılan çalışmalarda ağız içinde oluşan mantar enfeksiyonlarının önde gelen etkeninin *C. Albicans* olduğu tespit edilmiştir [26].

Kekik

Baydar ve ark. (2004) yılında yaptıkları araştırmalarında *O. onites*'in test ettikleri tüm bakteriler üzerinde etkili olduğunu tespit etmişlerdir [7]. Arıdoğan ve ark. (2002) da *O. onites* esansiyel yağının güçlü antimikrobiyal etki gösterdiğini bulmuşlardır [3]. Evrendilek (2015), 14 bitki türünden elde edilen esansiyel yağların içinde antimikrobiyal aktivite yönünden en etkilisinin *O. onites* esansiyel yağı olduğunu tespit etmiştir [19].

Siyah havuç (*Daucus carota ssp. sativus var. atrorubens*)

Antosiyanin grubuna ait havuçlar mor antosiyanin pigmentlerine sahiptir [32, 23, 34, 29]. Sıcak iklim ürünü olan siyah havuç, Türkiye'nin bazı bölgelerinde yıl boyunca yetiştirilmektedir [13]. Türkiye'nin en önemli üretim bölgesi İç Anadolu bölgesidir. Ereğli ilçesi (Konya) bu bölge genelinde en önemli üretim yeridir [22]. Günümüzde doğal gıda renklendiricilerine talep artışı nedeniyle her geçen gün siyah havuç üretimi artmaktadır [23,18].

Ülkemizin Konya Ereğli Bölgesinde yoğun yetiştiriciliği yapılmakta olan siyah havuç yapısında barındırmış olduğu önemli düzeydeki antosiyanin bileşenler, vitaminler,

mineraller ve lif içeriği ile meyve-sebze suyu işleme sektörünün dikkatini çekmiştir. Siyah havucun adeta bir antosiyanin deposu olmasından ötürü işlenmesi ile elde edilen suyun doğrudan tüketilmesinin yanı sıra, gıda sektöründe doğal renk maddesi olarak kullanılmasına neden olmaktadır. Siyah havuç suyu ve konsantresi süt, dondurma, reçel-marmelat, pasta, meyve sebze suyu, konserve vb gıda işleme kollarında doğal renklendirici olarak kullanılmaktadır. Bu özelliklerinden ötürü havuç suyu ve konsantresi dünya genelinde giderek artan bir trendle talep edilmekte ve ülkemiz adına arı değeri yüksek olan bu talebi karşılamak için meyve-sebze işleme sektörü yoğun bir tempoda çalışmaktadır. İnsan nüfusunun artmasına paralel olarak daha fazla doğal kaynak ihtiyacı doğarken bir taraftan da yüksek miktarlarda artık üretilmektedir. Yeni teknolojilerin gelişmesi ile birlikte bu artıkların geri dönüşümü daha mümkün hale gelmiştir [12,15].



Şekil 1. Siyah havuç (*Daucus carota* ssp. *sativus* var. *Atorubens*)

Yöntem

Atık siyah havuç posası ve kırmızı pancar posası ilçemizde bulunan organize sanayideki fabrikalardan ücretsiz temin edildi. Posaların suyu çıkarıldı. Soğuk su, agar agar, gliserin ve atık siyah havuç ve kırmızı pancar suyu karıştırıldı ve ısıtıldı. Daha sonra karışım uygun kalıplara dökülerek soğuması beklendi. Soğuma işleminden sonra doğal yenilebilir biyofilmler üretilmiş oldu. Standartlara uygun olarak hazırlanan numuneler mukavemet deneyi için laboratuvara gönderildi. İlimizde bulunan üniversite hastanesi laboratuvarından deri enfeksiyonlarına sebep olan ve antibiyotiklere direnci yüksek staphylococcus aureus, pseudomonas aeruginosa, deri enfeksiyonları ve bağırsaklarda bulunan escherichia coli bakterileri ile candida albicans mantar temin edildi. Bu canlılar uygun şartlarda ekilerek çoğaltıldı. Farklı yağlar biyofilmlere emdirilerek bu canlılar ile kontrol deneyi yapıldı. Antibakteriyel özelliği bilinen kekik yağı film örneklerine emdirildi. Farklı bakteri ve mantar üzerinde yapılan çalışmalarda en iyi etki 0,3 mililitre emdirilen filmde görüldü. Sonuçlar birbiri ile kıyaslanarak değerler yorumlanıp karşılaştırıldı. Farklı

sıcaklıklarda yapılan denemelerde filmin suda yumuşadığını etil alkolde ise sertleştiği görüldü. Yara örtüsünün nem ve oksijen geçirgenliği için laboratuvara analiz için gönderildi.



Şekil 2. Standartlara uygun siyah havuç ve kırmızı pancar biyofilmleri

Süreçler:

1. Atık siyah havuç posası ve kırmızı pancar posası ilçemizde bulunan organize sanayideki fabrikadan ücretsiz temin edildi.
2. 125 mililitre soğuk suya 3 gram agar agar topaklanmaması için yavaş yavaş elenerek karıştırıldı. 7 mililitre gliserin ve 25 mililitre atık siyah havuç posası suyu ve kırmızı pancar suyu karıştırılarak mikro dalga fırında 200 derece sıcaklıkta 15 dakika boyunca ısıtıldı. Karışım ara ara fırından çıkarılarak karıştırıldı.
3. Numuneler kalıplara dökülerek kuruması için beklendi. 48 saat sonra kuruyan biyofilmler standartlara uygun olarak kesildi ve mukavemet testi için ilimizde bulunana üniversite laboratuvarına gönderildi.
4. Atık siyah havuç biyofilminin mukavemeti kırmızı pancardan yapılan biyofilme göre daha fazla çıktı. Sağlamlığından emin olunduktan sonra belirli oranlarda yağlar özdeş siyah havuçlu biyofilmlere emdirildi. En iyi sonuç 0,3 mililitre emdirilen biyofilmde görüldü.
5. Farklı yağlar emdirilmiş özdeş biyofilmler staphylococcus aureus, pseudomonas aeruginosa ve escherichia coli bakterileri ile candida albicans mantarı ile yapılan kontrollü deneyler sonucu birbiri ile karşılaştırıldı.
6. Farklı sıcaklıklarda yapılan denemelerde filmin suda yumuşadığını etil alkolde ise sertleştiği görüldü.
7. Yara örtüsünün nem ve oksijen ölçümleri laboratuvarında yapıldı.

Bulgular

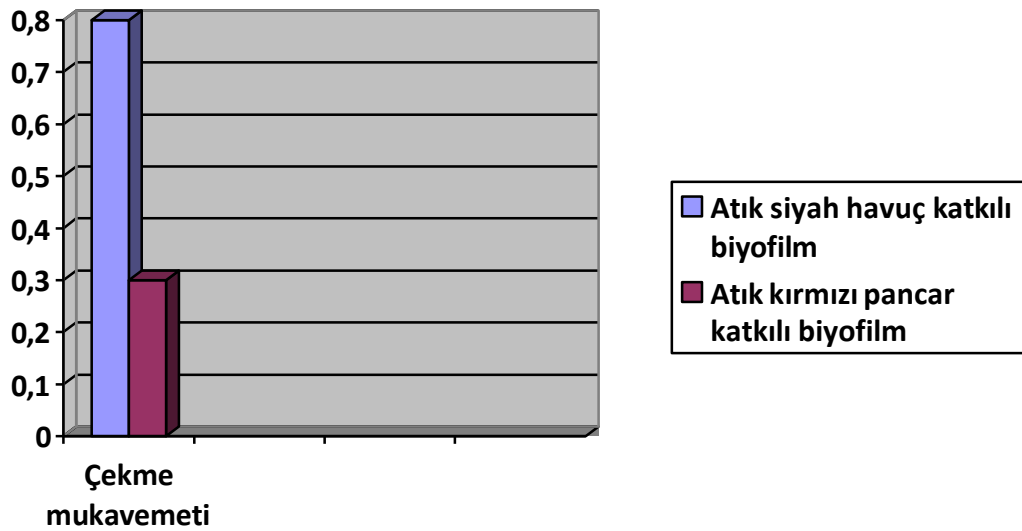
Tablo 1. Biyofilmler için hazırlanan en uygun reçete

Numune	Atık siyah havuç posası (gram)	Su (mlt)	Gliserin (mlt)	Agar agar, (gram)
Biyofilm	25	125	7	3

Tablo 2. Biyofilmlerin çekme mukavemeti ve çekme anında kopma uzama yüzdesi

Ürünler	Çekme Mukavemeti (MPa)	Kopma Uzaması (%)
Atık kırmızı pancar katkılı biyofilm	0,3	10
Atık siyah havuç katkılı biyofilm	0,8	35

Grafik 1. Numunelerin çekme mukavemet değerleri (MPa)



Tablo 3. Staphylococcus aureus bakterisi ile farklı yağların etkileşimi

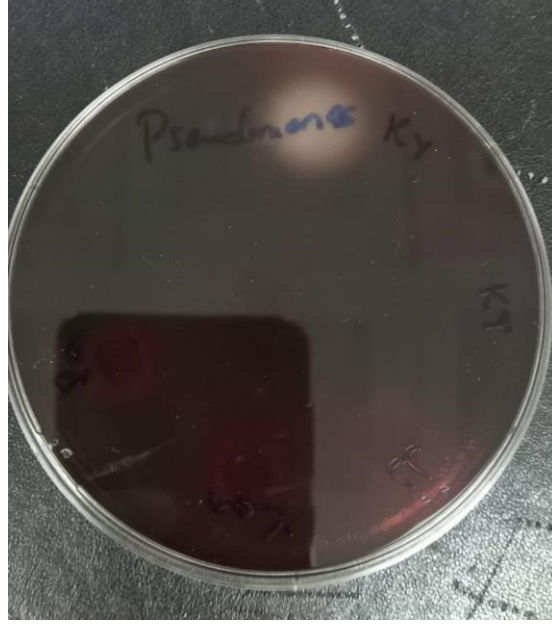
Bitkisel numuneler	Antibiyotik inhibisyon bölgesi çapı (mm)
Kekik yağı	30
Jojoba yağı	0
Papatya yağı	0
Kekik tentürü	0



Şekil 4. Staphylococcus aureus bakterisi ile farklı yağların etkileşimi

Tablo 4. Pseudomonas aeruginosa bakterisi ile farklı yağların etkileşimi

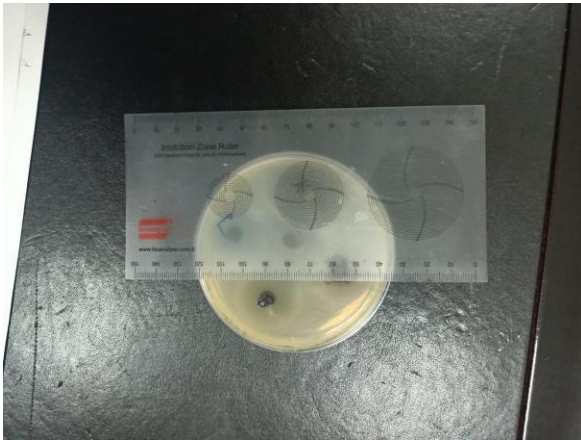
Bitkisel numuneler	Antibiyotik inhibisyon bölgesi çapı (mm)
Kekik yağı	40
Jojoba yağı	0
Papatya yağı	0
Kekik tentürü	25



Şekil 5. Pseudomonas aeruginosa bakterisi ile farklı yağların etkileşimi

Tablo 5. Escherichia coli bakterisi ile farklı yağların etkileşimi

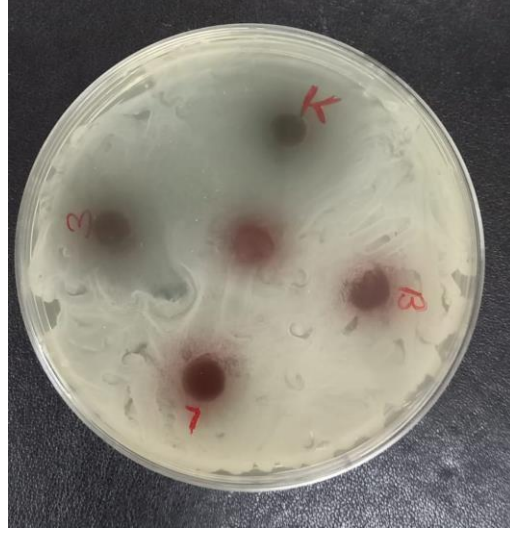
Bitkisel numuneler	Antibiyotik inhibisyon bölgesi çapı (mm)
Kekik yağı	30
Biberiye yağı	0
Lavanta yağı	0
Kekik, biberiye ve lavanta karışımı	15



Şekil 6. Escherichia coli bakterisi ile farklı yağların etkileşimi ve antibiyotik inhibisyon zonu ölçümü

Tablo 6. Candida albicans mantar ile farklı yağların etkileşimi

Bitkisel numuneler	Antibiyotik inhibisyon bölgesi çapı (mm)
Kekik yağı	30
Biberiye yağı	0
Lavanta yağı	0
Kekik, biberiye ve lavanta karışımı	20



Şekil 7. Candida albicans mantar ile farklı yağların etkileşimi

Tablo 7. Yara örtüsü numunesinin nem ve oksijen geçirgenliği analiz sonucu

Geçirgenlik Türü	Miktar
Su Buharı (Nem)	53gr/m ² gün
Oksijen	55.000cc/m ² gün



Şekil 8. Siyah havuçtan üretilen yara örtüsü

Sonuç ve Tartışma

Yapılan çalışmalar sonucu cilt yaralarında en çok bulunan ve çoğu antibiyotiklere karşı direnç gösteren ayrıca sivilce, burun, boğaz ve cilt yanıkları staphylococcus aureus bakterisine kekik yağı etki etmiştir.

Pseudomonas aeruginosa bakterisi cilt yarası ve yanıklarında ayrıca burun, boğaz, sindirim organların da bulunur. Pseudomonas aeruginosa bakterisine hem kekik yağı hem de kekik tentürü etki etmiştir.

Escherichia coli bakterisi cilt yaraları, bağırsaklar ve sütte bulunmaktadır. Bu bakteriye kekik yağı etki etmiştir. Kekik, lavanta ve biberiye karışımı kekik yağının tek başına yaptığı etkiyi azaltmıştır.

Candida albicans mantarı ağız içindeki yaralarda bulunmaktadır. Bu mantara kekik yağı etki etmiştir. Kekik, lavanta ve biberiye karışımı kekik yağının tek başına yaptığı etkiyi azaltmıştır.

Sonuç olarak kekik yağı emdirilen biyofilm staphylococcus aureus, pseudomonas aeruginosa ve escherichia coli ile candida albicans mantarını yok etmiştir. Buradan yola çıkarak yapmış olduğumuz kekik yağlı biyofilmler cilt yaralarındaki staphylococcus aureus, pseudomonas aeruginosa ve escherichia coli bakterilerini yok ettiği için yara örtüsü, sindirim sistemindeki pseudomonas aeruginosa ve escherichia coli ile candida albicans mantarını yok ettiği için tablet olarak kullanılabilir. Yara örtülerinin nem ve oksijen geçirmeleri yara iyileşmesini hızlandırmaktadır. Üretilen yara örtüsünün su buharı geçirgenliği ölçümü analizi sonucun da 1 m² yara örtüsünden günde 53 gram su buharı geçmiştir. Oksijen geçirgenliği ölçümü analizi sonucunda 1 m² yara örtüsünden günde 55.000 cc oksijen geçmiştir. Buda

yaranın iyileşmesi için yara örtüsünün su buharı ve oksijen geçirgenliğinin istenilen bir seviyede olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Kekik yağı emdirilen yara örtüleri suda yumuşamış ve etil alkolde kurumuştur. Bunun sonucunda yara bandı su ile yıkanınca hiç acıtmadan çıkabilmekte ve etil alkol ile temizlenirken kuruyarak acı vermeden dökülmektedir. Üretilen yara örtüsünün doğal olduğu için yenilmesi olumlu bir özelliğidir.

Öneriler

Kekik yağı kullanılarak üretilen biyofilmler tıp ve eczacılık alanında çok farklı çalışmalarda kullanılabilir. Bu malzemeden deri enfeksiyon yaralarında biyomedikal uygulamalarda yara film örtüsü, bağırsaklardaki bakterileri yok etmesinden ötürü vitamin tablet, ip ve cerrahi maske üretilmesi önerilmektedir.

Kaynaklar

- [1] Akyürek C, Baysal B, Soysal S ve ark. Genital akıntılar (446 vaka). Tıp Fakültesi Dergisi 1989; 5: 53–57.
- [2] Altay, P., Başal, G. (2010). Yara örtüleri, Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi, 4, 1, 109-121.
- [3] Arıdoğan B.C, Baydar H, Kaya, S, Demirci, M, Özbaşar, D and Mumcu, E. 2002. Antimicrobial Activity and Chemical Composition of Some Essential Oils. Arch Pharm Res. 25(6): 860-864.
- [4] Atalay, M. A, Erçal, B. D., Güler, İ., Kılıç,H. ve Perçin,D. (2011). Metisilin dirençli Staphylococcus aureus suşlarının antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. Kayseri 38(4), 469.
- [5] Atiyeh BS, Gunn SW, Hayek SN. State of the art in burn treatment. World J Surg 2005; 29: 131-148.
- [6] Bang RL, Sharma PN, Sanyal SC, Al Najjadah. Septicaemia after burn injury: a comparative study. Burns 2002; 28: 746-751.
- [7] Baydar, H., Sağdıç, O., Özkan, G. and Karadoğan, T. 2004. Antibacterial Activity and Composition of Essential Oils from Origanum, Thymbra and Satureja species with Commercial Importance in Turkey. Food Control, 15: 169-172.
- [8] Berk, A., Dokumacı, A., Kaymaz, H., Bahadır, M. (2015). Yara İyileşmesi ve Diyabetik Yara Tedavisinde Kullanılan Tıbbi Bitkiler, Derleme, 24: 185-192.
- [9] Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı: 1. Baskı, İzmir: Barış Kitabevleri-Fakülteler Kitabevi, 1992; 364-370.
- [10] Bilgehan, H., “Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları”, İzmir (2000).
- [11] Blanc DS, Petignat C, Janin B, Bile J, Francioli P. Frequency and molecular

diversity of *Pseudomonas aeruginosa* upon admission and during hospitalization: a prospective epidemiologic study. *Clin Microbiol Infect.* 1998;4:242-7.

[12] Butz P, Tausher B. 2002. Emerging Technologies: Chemical Aspects. *Food Rev Int*, 35: 279-284.

[13] Canbafl A. 1991. Recovery of Anthocyanins from Black Carrot to be used in Foodstuffs, European Patent, Patent no: EP 0480297/ TR 90/929.

[14] Carlton L. G., John F. P., Glenn S., Charles O. T., (2010); Pathogenesis of Bacterial Infections in Animals, p.267 – 307

[15] Corrales M, Toepfl S, Butz P, Knorr D, Tauscher B. 2008. Extraction of Anthocyanins From Grape By-Products Assisted by Ultrasonic, High Hydrostatic Pressure or Pulsed Electric Fields: A Comparison. *Innov Food Sci Emerg Technol*, 9: 85-91.

[16] Claeys, W., Cardoen, S., Daube, G., De Block, J., Dewettinck, K., Dierick, K. 2013 Raw or Heated Cow Milk Consumption: Review of Risks and Benefits. *Food Control*, 31:251e262.

[17] Ekici K., Bozkurt, H., Isleyici, O. Isolation of some pathogens from raw milk of different milk animals. 2004. *Pak J Nutr*, (3), 161–162.

[18] Erten H, Tangüler H, Canbafl A. 2008. A Traditional Turkish Lactic Acid Fermented Beverage: Shalgam (Salgam). *Food Rev Int*, 24: 352-359.

[19] Evrendilek, G.A. 2015. Empirical Prediction and Validation of Antibacterial Inhibitory Effects of Various Plant Essential Oils on Common Pathogenic Bacteria. *International Journal of Food Microbiology*. 202: 35–41.

[20] Gür D. Bakterilerde antibiyotiklere karşı direnç. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 1996. s. 183-90.

[21] Hacibektaşoğlu, A., Eyigün, C. P. ve Özsoy, M.F., “Gıda elleyicilerinde burun ve boğaz portörlüğü”, *Mikrobiyol. Bült.*, 27: 62-70 (1993). [

[22] İyiçınar H. 2007. Kontrollü fiartlarda fialgam Suyu Üretimi Üzerine Farklı Formulasyonların Etkisi. Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü-Yüksek Lisans Tezi.

[23] Kammerer D, Carle R, Schieber A. 2004. Quantification of Anthocyanins in Black Carrot Extracts (*Daucus carota* ssp. *sativus* var. *atrorubens* Alef.) and Evaluation of Their Color Properties. *Eur Food Res Technol*, 219(5): 479-486.

[24] Karakeçili F, Kalkan A. Yara yönetiminde enfeksiyona yaklaşım. *Türkiye Klinikleri J EndocrinSpecial Topics*. 2015; 8(3): 44-9.

[25] Luengo, J. M., Garcíá. B., Sandoval, A., Naharro, G. and Olivera, E. R. 2003. Bioplastics from microorganisms. *Current Opinion in Microbiology*, 6:251–260.

[26] Mısırlıgil A, Ayhan N, Yumul Ç, Hakgüdener Y: Protez stomatitli bireylerin lezyonlarından izole edilen *Candida* türleri. *Mikrobiyoloji Bült.* 1982; 3: 165-168.

[27] Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Çev. Edit. Başustaoğlu A, Tıbbi Mikrobiyoloji, 6. Baskı, Ankara: Atlas Kitapçılık, 2010; 399- 404.

[28] Pfalzgraff A, Brandenburg K, Weindl G. Antimicrobial peptides and their therapeutic potential for bacterial skin infections and wounds. *Frontiers in Pharmacology* 2018; 9: 281.

[29] Pistrick K. 2001. Umbelliferae (Apiaceae) (P. Harelt, Edt.). *Mansfeld's Encyclopedia of Agricultural and Horticultural Crops*, 1st edn., Springer, BerlinHeidelberg, pp:1259-1267.

[30] Rajendran, N., Puppala, S., Sneha Raj, M., Ruth Angeeleena B., and Rajam, C. 2012.

[31] Reddy, M. M., Misra, M., Mohanty, A. K. 2012. Bio-based materails in the new bio-economy. American Institue of Chemical Engineering (AIChE), Chemical Engineering Proses (CEP), www.aiche.org/cep (online erişim Haziran 2012).

[32] Rodriguez-Sevilla MD, Villanueva-Suárez MJ, Redondocuenca A. 1999. Effects of Processing Conditions on Soluble Sugars Content of Carrot, Beetroot and Turnip. *Food Chem*, 66: 81-85.

[33] Seaweeds can be a new source for bioplastics. *Journal of Pharmacy Research* 5(3): 1476-1479.

[34] Sethi V. 1990. Lactic Fermentation of Black Carrot Juice for Spiced Beverage. *Indian Food Packer*, 44(3): 7-12.

[35] Trilla A. Skin and soft tissue infections. Wenzel R, Edmond M, Pittet D, (eds). *A Guide to Infection Control in the Hospital*. Hamilton: BC Decker, 1998: 83-89.

[36] Vroman, I. and Tighzert, L. 2009. Biodegradable Polymers. *Materials* 2:307-344

[37] Wilson WR, Sande ME. *Current Diagnosis and Treatment in Infectious Diseases*, Lange. Çev: İ. Hakkı Dünder. *Current Enfeksiyon Hastalıkları: Tanı ve Tedavi*. Nobel Tıp Kitabevleri,, 2004; 177-191.

[38] Young, A, McNaught, C.E. (2011). *The Physiology of Wound Healing*. Surgery (Oxford), 29: 475-479 www.tr.wikipedia.org. Erişim tarihi: 28.04.2012.

[39] Yurtsever SG, Kurultay N, Çeken N, Yurtsever Ş, Afşar İ, Şener AG, et al. Yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *ANKEM Derg*.2009; 23(1): 34-8.