

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ÇEŞİTLİ ÇEVRESEL KAYNAKLARDAN İZOLE EDİLEN ENTEROKOKLARIN DİSK DİFÜZYON YÖNTEMİ İLE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ TESPİTİ

Erman ORYAŞIN

Adnan Menderes Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Bölümü

Danışman: Yrd. Doç. Dr. H. Halil BIYIK

Enterokoklar insan ve hayvanların normal bağırsak florasında doğal olarak bulunurlar. Dışkıda bol miktarda enterokok olduğundan çevreye yayılmaları da çok kolay olur. Su ve yiyeceklerden izole edildiklerinden indikator mikroorganizma olarak kullanılırlar. Enterokoklar zor şartlar altında yaşayabilmekte değişik çevre koşullarına uyum sağlayabilmekte farklı ısı, asidite, osmolarite, ve yüksek oranda NaCl ve H₂O₂ konsantrasyonlarına dayanabilmektedirler. Enterokoklar Beta laktam ve aminoglikozid grubu ilaçlara doğal direnç yanında, makrolidlere streptograminlere ve vankomisine direnç gelişmesi bu bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların mevcut tedavi olanaklarını kısıtlamıştır.

Birçok antimikrobiyal ajana karşı doğal veya kazanılmış direnç göstermeleri nedeniyle son yıllarda hastane kaynaklı enfeksiyon etkenleri arasında üst sıralara yükselmişlerdir.

Bu çalışmanın amacı enfeksiyon kaynaklı enterokokların dirençleri dışında toprak, su, ve atıklar gibi çeşitli çevresel kaynaklardan izole edilecek enterokoklarda antibiyotik dirençlerinin tespitidir.

Çalışmamızda çeşitli çevresel kaynaklardan izole edilen 50 adet enterokok suşundan 38 tanesi (% 76) *Enterococcus faecium*, 7 tanesi (%14) *Enterococcus gallinarum*, 2 tanesi (%4) *Enterococcus faecalis*, 2 tanesi (%4) *Enterococcus durans*, 1 tanesi (%2) *Enterococcus avium* olarak tespit edildi..

Çalışmamızda izole edilen 50 enterokok suşununun 17'si (%34) eritromisine, 39' u (%78) klindamisine, 39'u (%78) pirlimisine, 11'i (%22) ampisiline, 15'i (%30) penisiline, 5'i (%10) doksisikline, 4'ü (%8) vankomisine, 10'u (%20) tetrasikline, 29'u (%58) rifampisine, 6'sı (%12) norfloksasine dirençli bulundu.

İzolatlarımızın hiçbirinde teikoplanin, kloramfenikol ve gentamisin direnci saptanmadı.

2008, 80 sayfa

Anahtar Sözcükler:

Enterococcus faecium, çevre, su, disk difüzyon, antibiyotik direnci, Gots' Testi

ABSTRACT

MSc Thesis

DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF ENTEROCOCCI ISOLATED FROM VARIOUS ENVIRONMENTAL SOURCES BY DISC DIFFUSION METHOD

Erman ORYAŞIN

Adnan Menderes University
Graduate School of Naturel and Applied Sciences
Department of Biology

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. H. Halil BIYIK

Enterococci are present normally in the intestinal flora of human and the animals. Large amounts of Enterococci are found in stool which makes easy their spread in the nature and environment. Enterococci can survive and easily adapt themselves to extreme conditions. They resist temperature changes, and different acidity, osmolarity, NaCl, H₂O₂ conditions.

The aim of the present study is to determine the antimicrobial resistance of the enterococci isolated from ground, water and waste.

In addition to intrinsic resistance to beta lactams and aminoglycosides, acquisition of resistance to streptogramins, macrolides and vancomycin, limited the therapeutic options for he infections due to enterococci. Because of the fact that they have instrinsic and acquired resistance to many antimicrobial agents which is one of the most freuquent isolated microorganisms from hospital infection in recently.

In our study, we have isolated 50 enterococci from various environmental sources and determined that 38 of this isolates is *Enterococcus faecium* (76%), 7 of it is *Enterococcus gallinarum* (14%), 2 of it is *Enterococcus faecalis* (4%), 2 of it is *Enterococcus durans* (4%), 1 of it is *Enterococcus avium* (2%). And also, it is found that 17 (34%) of 50 enterocci isolates, is resistable to erythromycin, 39 (78%) of it to clindamycin, 39 (78%) of it to pirlimycin, 11 (22%) of it to ampicillin, 15 (30%) of it to penicillin, 5 (10%) of it to doxycyclin, 4 (%8) of it to vancomycin, 10 (%20) of it to tetracyclin, 29 (%58) of it to rifampicin, and 6 (%12) of it to norfloksacin. There was no resistance to teicoplanin, chloromphenicol and gentamycin in our isolates.

2008, 80 pages

Key Words:

Enterococcus faecium, environment, water, disc diffusion, antibiotic resistant, Gots' Test

ÖNSÖZ

Lisans ve yüksek lisans eğitimim süresince her aşamada bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, her konuda yardım ve hoşgörüsü ile bizlere destek olan, bana olan güvenini ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim, aldığım akademik dersler yanında bana katmış olduğu çalışma disiplini, laboratuarda titiz çalışma becerisi ile iyi bir eğitimci ve araştırmacı olmanın en görsel örneğini teşkil ederek kendisinden öğrenebilmemi sağlayan değerli hocam ve tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. H. Halil BIYIK 'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmam süresince bana zamanlarını ayıran ve her koşulda gülümseyerek bana moral veren, hayatta başarılı olmam için bakış açılarımı değiştiren ve pozitif düşünme yollarını gösteren iyi bir araştırmacı olmak için örnek aldığım Sayın Yrd. Doç. Dr. Bülent BOZDOĞAN hocama ve Sayın Yrd. Doç. Dr. Kubilay METİN hocama en içten dileklerle teşekkür ediyorum.

Laboratuardaki ilk çalışmalarına başladığım ilk günden bugüne tecrübelerinden yüksek lisansım süresince yararlandığım, her konuda yanımda hissettiğim, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Arş. Gör. Gamze BAŞBÜLBÜL 'e en içten dileklerle teşekkürlerimi sunuyorum.

Yüksek öğrenimime başladığım günden itibaren benimle güzel dostluklarını paylaşan değerli arkadaşlarım Arş. Gör. Nazan YILMAZ ve doktora öğrencisi Can YILMAZ 'a teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmanın gerçekleşmesi için ADU-FEF-06005 No'lu Proje ile bize kaynak sağlayan Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Daire Başkanlığına teşekkür ederim.

Aydın Belediyesi Şehir Sağlığı Merkezi Su ve Atık su Analiz laboratuvarında biyolog olarak görev yaptığım süre içerisinde bana tez çalışmalarımı yürütmem konusunda zaman ve imkân tanıyan Sayın Müdürümüz Dr. Devrim GÜLGÜN, Sağlık Memuru Serkan ÇELİMLİ ve Hemşire Aysun ÇELİMLİ 'ye teşekkürlerimi sunarım.

Tüm yaşamımda her zaman yanımda olan en büyük desteğim, başarımlarım için maddi ve manevi hiçbir şeyi esirgemeyen, her konuda sonsuz özverileriyle beni minnettar kılan babam Nail ORYAŞIN 'a annem Hülya ORYAŞIN ve kardeşim Ebru ORYAŞIN 'a içtenlikle teşekkür ederim.

SİMGELER DİZİNİ

ATCC	American Type Culture Collection
LAP	Lösinaminopeptidaz
MBK	Minimal Bakterisid Konsantrasyon
MİK	Minimal İnhibitör Konsantrasyonu
NaCl	Sodyum Klorür
NCCLS	National Comitee for Clinical Laboratory Standarts
PYR	Pyrolidonyl Naphthylamid
PBS	Phosphate Buffer Saline
TMP-SMX	Trimetoprim-Sulfometaksazol
VRE	Vankomisine Dirençli Enterokoklar
YDAD	Yüksek Düzeyde Aminoglikozid Direnci

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. : Çeşitli çevrelerden izole edilen Enterokokların yüzde dağılımları.....	52
Şekil 3.2. : MS1, MS2 ve UÇ izolatlarında Klindamisine inaktivasyon yoluyla direnç varlığı	67

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. : Fenotipik özelliklerine göre enterokok türlerinin sınıflaması.....	5
Çizelge 1.2. : Enterokoklar açısından çeşitli kaynaklar arasındaki ekolojik ilişkiler (Gilmore 2002).....	10
Çizelge 2.1. : Antibiyogramlar sonucu elde edilen zon çapları (NCCLS, 2003).....	26
Çizelge 2.2. : Denenen antibiyotiklerin yer aldığı gruplar.....	27
Çizelge 3.1. : Çevresel örneklerin kaynakları ve izolatların kodları.....	28
Çizelge 3.2. : Büyük Menderes Nehrinden izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri.....	30
Çizelge 3.3. : Büyük Menderes Nehrinden izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu.....	31
Çizelge 3.4. : Büyük Menderes Nehriyle beslenen ve tarımsal araziye sulama amaçlı kullanılan kanallardan izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri.....	32
Çizelge 3.5. : Büyük Menderes Nehriyle beslenen ve tarımsal araziye sulama amaçlı kullanılan kanallardan izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu.....	33
Çizelge 3.6. : Büyük Menderes Nehri sulama kanallarıyla beslenen tarımsal arazi toprağında izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri.....	34
Çizelge 3.7. : Büyük Menderes Nehri sulama kanallarıyla beslenen tarımsal arazi toprağında izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu.....	35
Çizelge 3.8. : Tarımsal olarak kullanılmayan üniversite kampüsü çevresindeki arazi toprağında izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri.....	36

Çizelge 3.9. : Tarımsal olarak kullanılmayan üniversite kampüsü çevresindeki arazi toprağından izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu.....	37
Çizelge 3.10. : Umurlu Arıtım Tesisinden izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri.....	38
Çizelge 3.11. : Umurlu Arıtım Tesisinden izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu.....	39
Çizelge 3.12. : Nazilli Arıtım Tesisinden izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri.....	40
Çizelge 3.13. : Nazilli Arıtım Tesisinden izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu.....	41
Çizelge 3.14. : Aydın İli çevresinde bulunan Ilıca sıcak su kaynağından izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri.....	42
Çizelge 3.15. : Aydın İli çevresinde bulunan Ilıca sıcak su kaynağından izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu.....	43
Çizelge 3.16. : Aydın İli çevresinde bulunan Kızıldere/Sarayköy sıcak su kaynağından izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri.....	44
Çizelge 3.17. : Aydın İli çevresinde bulunan Kızıldere/Sarayköy sıcak su kaynağından izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu.....	45
Çizelge 3.18. : Aydın Belediyesi çöp taşıma kamyonlarında biriken çöp sızıntı suyundan izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri.....	46
Çizelge 3.19. : Aydın Belediyesi çöp taşıma kamyonlarında biriken çöp sızıntı suyundan izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu.....	47
Çizelge 3.20. : Aydın Belediyesi mezbahasında küçükbaş hayvan çekum ve rektum örneğinden izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri.....	48

Çizelge 3.21. : Aydın Belediyesi mezbahasında küçükbaş hayvan çekum ve rektum örneğinden izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu.....	49
Çizelge 3.22. : Aydın Belediyesi mezbahasında büyükbaş hayvan çekum ve rektum örneğinden izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri.....	50
Çizelge 3.23. : Aydın Belediyesi mezbahasında büyükbaş hayvan çekum ve rektum örneğinden izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu.....	51
Çizelge 3.24. : Çeşitli çevrelerden izole edilen Enterokokların tür dağılımları.....	52
Çizelge 3.25. : Çeşitli çevrelerden izole edilen Enterokokların tür düzeyinde dağılımı.....	53
Çizelge 3.26. : Büyük Menderes Nehrinden izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları.....	54
Çizelge 3.27. : Büyük Menderes Nehriyle Beslenen ve Tarımsal Araziyi Sulama Amaçlı Kullanılan Kanallardan izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları.....	55
Çizelge 3.28. : Büyük Menderes Nehri Sulama Kanallarıyla Beslenen Tarımsal Arazi Toprağından izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları.....	56
Çizelge 3.29. : Tarımsal Olarak Kullanılmayan Üniversite Kampüsü Çevresindeki Arazi Toprağından izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları.....	57
Çizelge 3.30. : Umurlu Arıtım Tesisinden izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları.....	58
Çizelge 3.31. : Nazilli Arıtım Tesisinden izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları.....	59
Çizelge 3.32. : Aydın İli Çevresinde Bulunan Ilıca Sıcak Su Kaynağından izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları.....	60

Çizelge 3.33. : Aydın İli Çevresinde Bulunan Kızıldere/Sarayköy Sıcak Su Kaynağından izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları.....	61
Çizelge 3.34. : Aydın Belediyesi Çöp Taşıma Kamyonlarında Biriken Çöp Sızıntı Suyundan izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları.....	62
Çizelge 3.35. : Aydın Belediyesi Mezbahasında Küçük Baş Hayvan Çekum ve Rektum Örneklerinden izole edilen suşların Antibiyotik duyarlılıkları.....	63
Çizelge 3.36. : Aydın Belediyesi Mezbahasında Büyük Baş Hayvan Çekum ve Rektum Örneklerinden izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları.....	64
Çizelge 3.37. : 50 Enterokok suşunda antibiyotik duyarlılığı (%).....	65

1.GİRİŞ

Günümüzde “enterokoklar” olarak adlandırılan grup önceleri “fekal orijinli streptokoklar” olarak gruplandırılmıştır. *Streptococcus faecalis* adı ilk kez bir asır önce tanımlanmıştır. Enterokok ismi ilk kez 1899 yılında Thiercelin tarafından Fransa’da yayımlanan bir makalede kullanılmıştır. Bundan yaklaşık 10 yıl sonra fermentasyon özellikleri daha farklı olan *Streptococcus faecium* türü tanımlanmıştır. Lancefield tarafından 1930’larda yapılan sınıflandırmada enterokoklar, D grubu streptokoklar arasında yer almış, Sherman ilk kez 1937 ve 1938 yılında enterokok grubu bakterileri tanımlamıştır (Akan, 2004).

1984 yılında DNA-DNA ve DNA-rRNA hibridizasyon deneyleri sonucunda, *S. faecalis* ve *S. faecium*’un streptokoklardan ayrılarak *Enterococcus* cinsine aktarılmasını önerilmiştir. Bu cins içindeki bakteriler daha sonra *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. durans*, *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. malodoratus*, *E. hirae*, *E. gallinarum*, *E. mundtii*, *E. raffinosus*, *E. solitarius* ve *E. pseudoavium* gibi çeşitli türlere ayrılmıştır. Ayrıca son on yıl içinde *E. haemoperoxidus*, *E. villorum*, *E. phoeniculicola*, *E. canis*, *E. moraviensis*, *E. columbae* ve *E. cecorum* gibi yeni türler de enterokok cinsi içinde tanımlanmıştır (Koneman *et al.*, 2005).

Enterokoklar, insan ve hayvanlarda normal intestinal florada bulunan bakterilerdir ve hayvanlardan elde edilen besin ürünlerinde olduğu gibi insan ve hayvan kaynaklı fekal materyaller tarafından (kanalizasyon ve hayvan gübresi gibi) kontamine olmuş çevrelerde de yaygındırlar (Franz *et al.*, 1999).

Enterokokların izole edilmeleri ve kültüre edilmelerinin oldukça kolay olmasının yanında suyun fekal kontaminasyonunun indikatörü olarak kullanılabilirler (Clausen *et al.*, 1977; Anonymous, 1998).

Enterokoklar primer patojenler olarak değerlendirilmezler ancak antimikrobiyal ajanlara karşı yüksek direnç gösterme yeteneklerine bağlı olarak dünya çapında nozokomiyal patojenler olarak ortaya çıkmaktadırlar (Linden ve Miller, 1999).

Enterokoklar hemen her zaman, her yerde bulunabilen mikroorganizmalardır. Süt ürünlerinde ve diğer gıdalarda da yüksek oranlarda bulunabilen bu bakterilerin, bakteriyosin üretimi, probiyotik karakteri, süt endüstrisinde kullanılabilirlikleri gibi önemli biyoteknolojik özellikleri mevcuttur.

Enterokoklar birçok gıda da gıda güvenliğinin geliştirilmesi için uygun görülen mikrobiyal katkılardandır. Antibakteriyel proteinler (bakteriosinler) üreten enterokok suşları peyniri de içeren birçok gıda grubuna ilave edildiğinde bu gıdalarda *Listeria monocytogenes* gibi gıda patojenlerinin gelişimi engelleyebilmektedir. Yapılan çalışmalarda enterokokların, geleneksel peynirlerin olgunlaşma ve aroma gelişiminde önemli rol oynadığı ve peynire ilave edildiğinde duyuşal özellikler üzerine pozitif etkileri olduğu bildirilmektedir. Duyusal özellikler ile ilgili yapılan çalışmalarda *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus durans* ve *Enterococcus faecium* bakterilerinin çeşitli suşlarının destek kültür olarak Cheddar peynirinde kullanımında olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Bu mikroorganizmaların ilavesi proteoliz ve lipolizi arttırarak aroma gelişimini hızlandırmıştır (Gillian *et al.*,1999).

Enterokoklar, ısıya dayanıklı olmaları sebebiyle ısı uygulanmış, yarı steril edilmiş ve işlenmiş etler gibi steril olmayan yiyeceklerde spor formlarla birlikte yaşayabilen bir mikroorganizmalardır. Örneğin sütlerde düşük ısıda uzun zaman pastörizasyon işleminden sonra yaşayabilirler. Kutulanmış, dilimlenmiş ve daha önce paketlenmiş jambonlarda bozulmaya neden olan ajanlardır. Fermente sucuklarda 10^6 cfu/gr seviyesinde, bazende daha fazla oranda bulunabilirler (Knudtson, L.M. ve Hartman, P.A., 1992).

1.1. MİKROBİYOLOJİK ÖZELLİKLER

Bu bölümde Enterokokların; Üreme ve Biyokimyasal Özellikleri, Epidemiyolojileri, Patojenite ve virulans faktörleri ile Enterokok enfeksiyonlarından bahsedilecektir.

1.1.1. Üreme ve Biyokimyasal Özellikler

Enterokoklar tek tek veya çift olarak kısa zincirler halinde bulunan Gram pozitif koklardır. Morfolojik olarak streptokoklardan ayrılmaları zordur. Fakültatif anaerob bakterilerdir. Kanlı jelöz agarda koloniler büyükçe, gri renkli, parlak, buğulu görünümündedir. Katalaz negatiftir, fakat bazı kökenlerinde 'pseudo catalase' yapımı vardır. 10-45° C arasında üreyebilir, % 6.5'luk NaCl'lü ortamda üremeyi sürdürebilir, 60° C'de 30 dakika canlı kalabilir ve eskulini hidrolize edebilir. Glikozdan gaz oluşturmamaları *Leuconostoc* cinsinden ayırmada önemlidir. Ayrıca pH 9.6'da, % 40 safra tuzu içeren besiyerinde de üreyebilirler. Alfa, beta veya gama hemoliz yapabilirler (Başustaoğlu ve ark., 2002; Bilgehan, 2000; Bilgehan, 2002).

E. flavescens, *E. casseliflavus* ve *E. gallinarum* gibi bazı suşlar hareketlidir. *E. cecorum*, *E. columbae* ve *E. saccharolyticus* dışında kalan tüm suşlar L-pyrolidonyl beta naphthylamid (PYR) maddesini hidrolize ederler. Tüm kökenlerde lösinaminopeptidaz (LAP) üretimi vardır (Koneman *et al.*, 2005).

Enterokoklar mannitol, sorbitol, sorboz içeren sıvı besiyerlerinde asit oluşturmalarına ve arginini hidrolize etmelerine göre beş gruba (Çizelge 1.1) ayrılırlar (Facklam ve Teixeira, 1998).

Grup 1: *E. avium*, *E. malodoratus*, *E. raffinosus*, *E. pseudoavium*, *E. saccharolyticus*, *E. pallens*, *E. gilvus*'dan oluşur. Bu türler mannitol, sorbitol ve sorboz sıvı besiyerinde asit oluşturur, ancak arginini hidrolize etmezler.

Grup 2: *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. casseliflavus*, *E. haemoperoxidus*, *E. mundtii* ve *E. gallinarum*'dan oluşur. Bu gruptaki türler arginini hidrolize ederler, mannitollü sıvı besiyerinde asit oluştururlar, sorbozdan asit oluşturmazlar ve sorbitollü sıvı besiyerinde değişken reaksiyon verirler.

Grup 3: *E. villorum*, *E. dispar*, *E. durans*, *E. hirae*, *E. ratti* ve *E. faecalis* ile *E. faecium*'un mannitol negatif varyantları bu grubu oluşturur. Bu gruptaki türler D antijeni içermez, arginini hidrolize ederler, fakat mannitol, sorboz ve sorbitol içeren sıvı besiyerlerinin hiçbirisinde asit oluşturmazlar.

Grup 4: *E. sulfurens*, *E. asini*, *E. phoeniculicola* ve *E. cecorum* bu grupta bulunmaktadır. Bu gruptaki türler mannitol ve sorboz içeren sıvı besiyerlerinde asit oluşturmaz ve arjinini hidrolize etmezler. Sorbitol içeren sıvı besiyerinde ise *E. cecorum* asit oluştururken, *E. sulfureus* asit oluşturmaz.

Grup 5: *E. columbae*, *E. canis*, *E. moraviensis* bu grupta bulunur. Bu gruptaki türler arjinini hidrolize etmezler, mannitollü sıvı besiyerinde asit oluştururlar, sorbozdan asit oluşturmazlar ve sorbitollü sıvı besiyerinde değişken reaksiyon verirler.

Çizelge 1.1: Fenotipik özelliklerine göre enterokok türlerinin sınıflaması

Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV	Grup V
<i>E. avium</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. durans</i>	<i>E. asini</i>	<i>E. canis</i>
<i>E. malodoratus</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. hirae</i>	<i>E. cecorum</i>	<i>E. columbae</i>
<i>E. raffinosus</i>	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. ratti</i>	<i>E. sulfurens</i>	<i>E. moraviensis</i>
<i>E. pseudoavium</i>	<i>E. mundtii</i>	<i>E. dispar</i>	<i>E. phoeniculicola</i>	<i>E. casseliflavus*</i>
<i>E. palens</i>	<i>E. haemoperoxidus</i>	<i>E. faecalis*</i>		<i>E. faecalis*</i>
<i>E. gilvus</i>	<i>E. gallinarum</i>	<i>E. faecium*</i>		
<i>E. saccharolyticus</i>		<i>E. villorum</i>		

* Aynı türler farklı özelliklerine göre farklı gruplara dahil edilmiştir.

1.1.2. Epidemiyoloji

Enterokoklar, insan ve hayvanların gastrointestinal sistemlerinin üyeleridir. Doğada; toprak, su, bitki, kuşlar böcekler ve memelilerde yaygın olarak bulunurlar. İnsanlarda, esas olarak gastrointestinal florada bulunmaları nedeni ile gerek hastane gerekse hastane dışı ortamda endojen kaynaklı enfeksiyonlara yol açmaktadırlar. *E. faecalis* diğer enterokok türlerine göre dışkıda daha yüksek oranda bulunur (Gültekin, 2004).

Enterokoklar çevre koşullarına dayanıklı olduklarından birçok ortamda canlılıklarını sürdürebilirler. Bu nedenle enterokoklar gerek cansız maddeler aracılığı ile, gerekse sağlık personeli ile hastadan hastaya taşınarak hastane enfeksiyonu olarak salgınlara yol açabilmektedir (Lawrence *et al.*, 1992).

Son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, enterokokların hastadan hastaya ve hatta hastaneler arası yayılabilmesinde bu bakterilerin normal barsak florasında bulunmasının temel risk faktörü olduğunu göstermiştir. Nozokomiyal enfeksiyonlara neden olan enterokok türleri sağlık personelinin ellerinden ve hastane ile bakım evlerindeki çevresel kaynaklardan izole edilmiştir (Zervos *et al.*, 1987; Zervos *et al.*, 1986).

1.1.3. Patojenite ve Virülans Faktörleri

Enterokoklar, düşük virülanslı bakterilerdir. Buna rağmen toplum kaynaklı ve özellikle hastane kaynaklı enfeksiyonlarda önemli etkenlerdir. Pek çok antibiyotiğe karşı intrinsek olarak dirençli olmaları, diğer antibiyotiklere de kolaylıkla direnç geliştirebilmeleri ve çevreye adaptasyonlarının iyi olması nedeni ile diğer patojenlerden daha avantajlı hale gelmektedir. Bazı enterokokların özellikle de *E. faecalis* 'in birçok virülans belirtece sahip olduğuna dair kanıtlar vardır (Franz *et al.*, 2001).

Ayrıca *E. faecium*'un genomik grubuna ait izolatlarında insanlarda enfeksiyonlara sebep olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (Vancanneyt *et al.*, 2002).

Bu nedenle insanlarda, hayvanlarda ve doğadaki enterokok populasyonları hakkında dirençleri ve bunları aktarabilme yetenekleri gibi konularda daha fazla bilgiye acilen ihtiyaç vardır.

Enterokokların bilinen virülans faktörleri:

Sitolizin: *E. faecalis* ve *E. faecium*'un bazı suşları tarafından üretilir. Eritrositler için hemolizin aktivitesi gösterir. Bazı ökaryotik hücreler için toksiktir (Moellering, 1992).

Lipoteikoik asit: Enterokokların D grubu antijenini oluşturur. Tümör nekroz faktör ve interferon salınmasına neden olarak, immun cevabın düzenlenmesini sağlar (Koneman *et al.*, 2005).

Feromonlar: *E. faecalis*'de bulunur. Suşlar arasında plazmid DNA'sının konjugatif transferini kolaylaştıran ve organizma tarafından salınan küçük peptitlerdir. Nötrofiller için kimyasal olarak çekici olduklarından enfeksiyonlarda inflamatuvar cevabı artırır (Koneman *et al.*, 2005).

Agregasyon maddesi: *E. faecalis* ve *E. faecium*'da bulunur. Feromonlarla sentezi ve salınımı indüklenen yüzey proteindir. Alıcı ve verici hücrelerin birleşmesini sağlayarak plazmid transferini kolaylaştırır. Arg-Gly-Asp motifleri üzerinden etki ederek renal tübüler hücrelere bağlanmayı güçlendirir (Moellering, 1992). Ayrıca enterokoklarda jelatinaz, ekstraselüler süperoksit, ekstraselüler yüzey proteini gibi virülans faktörleri de saptanmıştır.

1.1.4. Enterokok Enfeksiyonları

Son yıllarda enterokokların neden olduğu enfeksiyonlar oldukça artmış olup, özellikle hastane enfeksiyonlarına neden olan etkenler arasında ön sıralarda yer almaktadır.

Tüm enterokok enfeksiyonlarının % 80-90'ından *E. faecalis*, %5- 15'inden ise *E. faecium* sorumludur. *E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. avium* ve *E. raffinosus* gibi diğer enterokok türleri klinik örneklerin %5'inden izole edilmiştir (Başustaoğlu ve Aydoğan, 2002).

Enterokoklar üriner sistem ve yara enfeksiyonlarının yanı sıra endokardit, salpenjit, endometrit, peritonit, safra yolu enfeksiyonları, karın içi abseleri, bakteremi bazen menenjit gibi ciddi enfeksiyonlara neden olabilirler (Facklam ve Sahm, 1995).

1.2. Enterokoklarda Antibiyotik Direnci

Geçmiş yıllar boyunca Enterokoklar özellikle antibiyotik direncinin gelişimi ve yayılımı ile ilgili birçok çalışmaya konu olmuşlardır.

Besi hayvanlarında büyümeyi artırıcı ilaçların sık kullanımı hayvan kaynaklı enterokoklarda antibiyotik direncinin artmasına neden olmuş ve bu durum, direncin insan popülasyonlarındaki enterokoklarda da yayılmasına neden olmuştur (Bates, 1997; Bates *et al.*, 1994; Van den Bogaard *et al.*, 1997).

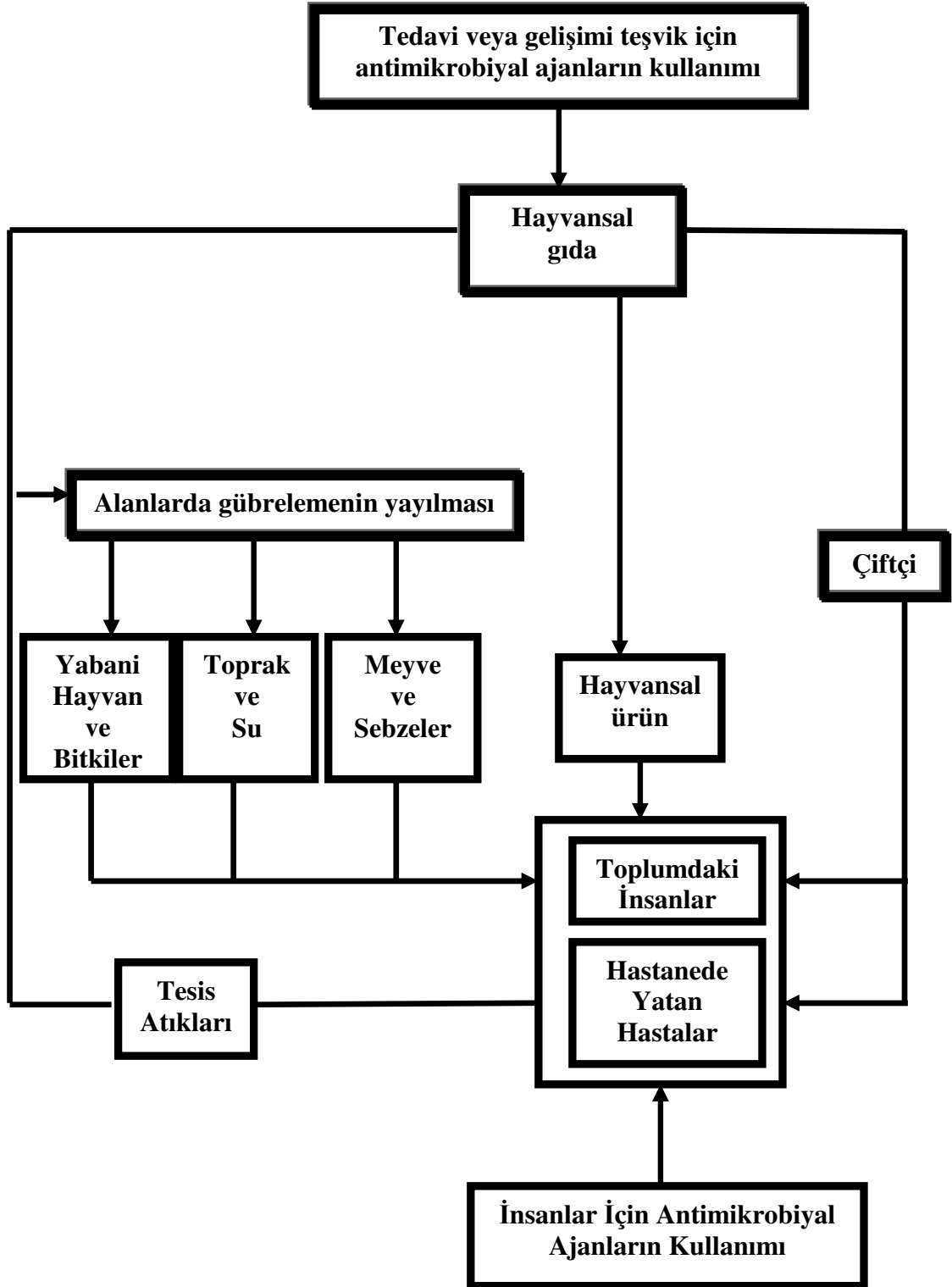
Enterokoklarda antibiyotik direnci intrensek ya da kazanılmış olabilir. Plazmidler, transpozonlar ve kromozomlar üzerindeki direnç genlerine bağlı olan kazanılmış direnç ve mevcut direnç genlerinin farklı tür ve cinsteki bakterilere aktarılabilmesi söz konusudur. Bu bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisi klinikte karşılaşılan en önemli sorunlardan biridir (Başustaoğlu 2004; Şardan 2004).

Enterokoklarda direnç gelişiminde en önemli faktörlerden birisi hayvan gıdalarında katkı maddesi olarak antibiyotiklerin kullanımının yaygınlaşmasıdır (Gilmore 2002). Hayvansal gıda, dışkı kontaminasyonu ile çevrede su ve toprakta enterokokların yayılması ve insana dirençli bakterilerin bulaşması çizelge 1.2'de şematik olarak gösterilmiştir.

Enterokoklar başta beta laktamlar ve aminoglikozitler olmak üzere birçok antibiyotiğe intrensek dirençlidir. Bazı antibiyotiklere de çok çabuk direnç geliştirirler.

Enterokoklarda antimikrobiklere çoğul direncin artmasında, bakterilerin birçok antibiyotiğe intrensek dirençli olmaları, plazmid, transpozon ve kromozomlardaki direnç genlerine bağlı kazanılmış direnç ve direncin bir bakteriden diğerine aktarılabilmesi etkili olmaktadır (Öngen ve ark., 1999).

Çizelge 1.2: Enterokoklar açısından çeşitli kaynaklar arasındaki ekolojik ilişkiler
(Gilmore 2002)



Enterokokların çeşitli antibakteriyellere direnç mekanizmaları iki grupta incelenebilir.

1. İntrensek (doğal) Direnç
2. Ekstresek (kazanılmış) Direnç

1.2.1. İntrensek (Kromozomal) Direnç

İntrensek (doğal) direnç özellikleri türe özgüdür, enterokok türlerinin tümünde bulunan kromozomal direnci ifade eder. Enterokok türleri penisilinlere, sefalosporinlere, linkozomidlere, trimetoprim-sulfometaksazol (TMP-SMX)'e ve aminoglikozidlere (düşük düzeyde), kinopristindalfopristin'e karşı kalıtsal olarak dirençlidirler (Şardan, 2004; Korten, 2002).

1.2.1.1. Beta-Laktam Antibiyotiklere İntrensek Direnç

Enterokoklardaki intrensek penisilin direnci beta-laktam antibiyotiklere düşük bağlanma afinitesi gösteren PBP 5 enziminin varlığına bağlıdır. *E. faecalis* için penisilin MİK (Minimal İnhibitör Konsantrasyon) değeri diğer streptokoklardan 10-100 kat daha yüksektir. *E. faecium* suşları, *E. faecalis* suşlarına oranla penisiline daha dirençlidir. Yarı sentetik ve penisilinaza dirençli beta-laktam grubu antibakteriyel ilaçlara da direnç, oldukça yüksek bulunmuştur (Başustaoğlu, 2004).

Enterokoklar beta-laktam antibiyotiklere karşı karakteristik olarak tolerans gösterirler. Yani tedavi dozunda MBK/MİK (minimal bakterisid konsantrasyon/ minimal inhibitör konsantrasyon) oranı 32'nin üzerindedir. Dolayısıyla beta-laktam antibiyotikler enterokoklara karşı bakterisidal değil, bakteriyostatik etkilidir (Başustaoğlu, 2004).

1.2.1.2. Aminoglikozid Antibiyotiklere İntrensek Direnç

Enterokoklar düşük düzeyde aminoglikozid direnci gösterirler. Bu tip dirençte iki mekanizma söz konusudur. Birinci mekanizma tüm enterokok türlerinde bulunur

ve bakteri duvarının bu grupta bulunan antibakteriyel ilaçlara karşı geçirgenliğinin az olmasından kaynaklanır. İkinci mekanizma sadece *E. faecium*'da bulunur. *E. faecium* aac6'-li geni tarafından kodlanan 6' asetiltransferaz (AAC-6') enzimine sahiptir. Bu enzim aminoglikozid yapısındaki bir amino grubunun asetil CoA'ya bağımlı olarak asetilasyonuna yol açar. Böylece sitoplazmaya geçen ilaç inaktive edilir. Enzim kanamisin, netilmisin, sisomisin, isepamisin ve tobramisinini modifiye eder. Ancak gentamisine etkisi yoktur (Lefort *et al.*, 2000).

Aminoglikozid grubu antibakteriyel ilaçlar, beta-laktam antibiyotik ya da vankomisin gibi hücre duvarı sentezini engelleyen antibiyotikler ile kombine edilecek olursa, zedelenen hücre duvarından bu gruptaki antibakteriyeller daha kolay geçeceğinden MİK değerleri önemli ölçüde düşecektir. Enterokoklara karşı, beta-laktam veya glikopeptid grubu antibakteriyel ilaçlar ile aminoglikozid grubu ilaçların kombinasyonunun sinerjistik mekanizması bu şekilde açıklanmaktadır (Başustaoğlu, 2004).

Enterokoklar linkozomid grubu antibiyotiklere de yüksek düzeyde intrinsek olarak dirençlidir (Şardan, 2004 ; Lefort *et al.*, 2000).

1.2.2. Ekstresek (Kazanılmış) Direnç

Kazanılmış direnç, genellikle bir DNA mutasyonu ya da yeni bir DNA segmentinin transferi sonucunda gelişir. Enterokoklarda yeni DNA segmenti transferinden en sık sorumlu olan mekanizma konjugasyondur (Şardan, 2004).

1.2.2.1. Beta-Laktam Antibiyotiklere Kazanılmış Direnç

Enterokokların iki ayrı direnç mekanizması ile beta-laktam antibiyotiklere direnç kazandığı saptanmıştır. Bunlardan biri *E. faecium* suşlarında görülen, kromozomal olan ve penisilin afinitesinin azalması sonucu PBP 5'in miktarının artması ile ortaya çıkan dirençtir (Derbentli, 1998).

İkinci direnç mekanizması ise beta-laktamaz üretimidir. Beta laktamaz oluşturan suş ilk olarak 1981 yılında ABD’de tanımlanmıştır (Derbentli, 1998; Lefort *et al.*, 2000). Bu 1983 yılında Murray ve arkadaşları tarafından bir makalede yayımlanmıştır (Murray ve Mederski-Samuraj, 1983).

1.2.2.2. Aminoglikozid Antibiyotiklere Kazanılmış Yüksek Düzeyde Direnç

Enterokoklarda kazanılmış yüksek düzeyde aminoglikozid direnci (YDAD) yaygındır. YDAD 3 temel mekanizma ile meydana gelir (Lefort *et al.*, 2000).

1. Ribozomal bağlanma bölgesinde değişiklik
2. Aminoglikozid transportunun değişmesi
3. Aminoglikozid modifiye edici enzim üretimi

Bir ribozomal proteinde oluşan tek bir aminoasit değişikliği, o ribozomun antibiyotiğe karşı düşük afinite göstermesine neden olur. Enterokoklarda bildirilen ve ribozomal bağlanma bölgesinde değişiklik ile olan bu direnç, klinik olarak oldukça nadirdir ve diğer aminoglikozidlere karşı çapraz direnç oluşturmamaktadır (Ünal ve ark., 2004).

Aminoglikozid transportunun değişmesi ile oluşan direnç de nadir görülmekte ve kromozomal genlerle kontrol edilmektedir (Lefort *et al.*, 2000).

Enterokoklarda YDAD’nde en sık görülen mekanizma aminoglikozid modifiye edici enzim üretimidir. Bu enzimleri kodlayan genler plazmid ve transpozon kaynaklıdır (Lefort *et al.*, 2000; Ünal ve ark., 2004).

Aminoglikozid modifiye edici enzimler, sitoplazmaya geçen ilaçları inaktive edecek miktarlarda sitoplazmada bulunurlar. Üç tip aminoglikozid modifiye edici enzim bulunmaktadır; bunlar asetiltransferaz, adeniltransferaz, fosfotransferaz’dır

(Ünal ve ark., 2004). YDAD saptamak için disk difüzyon, agar dilüsyon ve broth mikrodilüsyon yöntemleri kullanılmaktadır .

1.2.2.3. Glikopeptid Antibiyotiklere Karşı Direnç

Glikopeptid antibiyotikler, hücre duvarı sentezinde peptidoglikan polimerlerini oluşturacak öncül maddelerden olan D-ala-D-ala terminal ucuna bağlanır ve hücre duvarı sentezini bozarlar. VRE (Vankomisine Dirençli Enterokoklar) ise ligaz enzimi ile D-ala-D-ala ucunun yapısını değiştirir ve D-ala-D-laktat veya Dala-D-serin meydana getirir. Böylece bu uca vankomisin bağlanma yeteneği çok azalır ve hücre duvarı sentezi devam eder. Direncin sınıflandırılması önceleri izolatların MİK değerlerine göre yapılmaktaydı. Günümüzde ise sınıflandırma spesifik ligaz genlerinin varlığına göre yapılmaktadır. *vanA*, *vanB*, ve *vanD* tipi direnç; D-ala-D-laktat, *vanC* ve *vanE* tipi direnç ise D-ala-D-serin üretimi ile ilişkilidir (Başustaoğlu, 2004; Şardan, 2004).

Enterokoklarda glikopeptid antibiyotiklere direnç, ilk kez 1988 yılında Uttley ve arkadaşları tarafından bildirilmiş ve daha sonra tüm dünyada görülmeye başlanmıştır (Uttley *et al.*, 1988).

Ülkemizde ilk VRE olgusu 1998 yılında Vural ve arkadaşları tarafından Antalya'dan bildirilmiştir (Vural ve ark., 1999). Daha sonra Öngen ve arkadaşları, Başustaoğlu ve arkadaşları çeşitli hastanelerden birçok araştırmacı tarafından olgular ve epidemiler bildirilmiştir (Öngen ve ark., 1999; Başustaoğlu ve ark., 2000).

Enterokoklarda bugüne kadar glikopeptidler için tanımlanmış altı direnç fenotipi mevcuttur. *VanA*, *VanB*, *VanC*, *VanD*, *VanE*, *VanG* fenotipidir.

***VanA* tipi direnç:** Vankomisin ve teikoplanine yüksek düzeyde direncin (Vankomisin için ≥ 64 mg/mL, teikoplanin için ≥ 16 mg/mL) olduğu direnç tipidir. *VanA* tipi direncin oluşması için gerekli genler *Tn1546* transpozonu üzerinde,

ilgili elemanlar ise *Tn5482* transpozonu üzerinde yer alır. *VanA* geni ilk olarak *E. faecium*'da tespit edilmiştir. Ancak *E. faecalis*, *E. durans*, *E. gallinarum*, *E. avium*, *E. mundtii*, *E. casseliflavus*, *E. raffinosus* gibi diğer enterokok türlerinde de saptanmıştır.

Vankomisin direncinin regülasyonu ve oluşumunda rol alan diğer genler (*VanR*, *VanS*, *VanH*, *VanX*, *VanY*, *VanZ*) ve *VanA* geni *Tn 1546* transpozonu üzerinde yer almaktadır. *E. faecium*'da ise bu gen plazmid üzerindedir (Ünal ve ark., 2004).

VanA tipi direnç en sık karşılaşılan dirençtir. Vankomisin tarafından yüksek, teikoplanin tarafından ise zayıf indüklenebilir özellikte, yüksek düzeyde bir dirençtir. İndüklenebilir *VanA* direncinde, yalnızca vankomisin varlığında oluşan PBP'lerin artışı sonucunda beta-laktam antibiyotiklere karşı bir duyarlılık meydana gelir. Bu da vankomisin dirençli enterokokların tedavisinde vankomisin beta-laktam kombinasyonunun başarısını açıklamaktadır (Başustaoğlu, 2004).

***VanB* tipi direnç:** Enterokoklarda *VanB* tipi glikopeptid direnci *VanA* ligaza yapısal olarak benzerlik gösteren *VanB* ligazı ile oluşur. Kromozomal yerleşimlidir, ancak transpozon (*Tn 1547*, *Tn 5382*) veya plazmid üzerinde de olabilir ve transfer edilebilir. Genetik olarak *VanA* ve *VanB* benzer olmakla birlikte aralarında bazı farklılıklar bulunmaktadır. *VanA*'da mevcut genlerden altı tanesi *VanZ* hariç *VanB*'de mevcuttur. *VanB* gen kümesinde görevi tam olarak anlaşılabilen *VanW* geni mevcuttur. Bu tip direnç vankomisine değişik düzeyde direnç gösterir (MİK 4 - >1024 mg/mL), teikoplanine duyarlıdır (MİK 0.5-2 mg/mL). Vankomisin tarafından indüklenebilen bir dirençtir. Teikoplanin ise indükleyemez. Ancak vankomisin ile indüklenen kökenler teikoplanine de direnç gösterebilirler. *vanB* sadece *E. faecium* ve *E. faecalis*'te saptanmıştır (Ünal ve ark., 2004; Şardan, 2004).

***VanC* tipi direnç:** Bu grupta vankomisine düşük düzeyde direnç sözkonusudur. Bu tip direncin *E. gallinarum*, *E. casseliflavus* ve *E. flavescens* suşlarında varlığı

bildirilmiştir. Bu direnç tipinin üç alt tipi bulunmaktadır: *VanC-1*, *VanC-2*, *VanC-3*. Bu genlerin türe spesifik olduğu düşünülmektedir (*E. gallinarum-vanC-1*, *E. casseliflavus-vanC-2* ve *E. flavescens-vanC-3*). *VanC* tipi dirence sahip olan suşlar teikoplanine duyarlıdır. Yapısal olarak indüklenemez ve transfer edilemezler (Ünal ve ark., 2004; Başustaoğlu, 2004).

***VanD* tipi direnç:** Sadece *E. faecium*'da bildirilmiştir. *VanD* geni izolatları yapısal olarak hem vankomisine (MİK 64-128 mg/mL) hem de teikoplanine (MİK 4-64 mg/mL) dirençlidir. *VanD* geni kromozomaldır ve konjugasyon ile transfer edilemez (Ünal ve ark., 2004; Başustaoğlu, 2004).

***VanE* tipi direnç:** *E. faecalis* BM4405 izolatında tanımlanmıştır. Düşük düzeyde vankomisin direnci (MİK 16mg/mL) vardır. Teikoplanine duyarlıdır (MİK 0.5 mg/mL). *VanE* geni kromozom üzerine lokalizedir ve transfer edilemediği bilinmektedir. Bu yeni direnç fenotipi *VanC* tipi dirence ile benzerlik gösterir. Ancak *VanE* tipi direncin genetik belirleyicisi farklıdır ve intrinsek bir direnç tipi değildir (Ünal ve ark., 2004; Başustaoğlu, 2004).

***VanG* tipi direnç:** Bu direnç tipi ilk olarak *E. faecalis* WCH9 suşunda tanımlanmıştır. Tipik olarak vankomisine düşük düzeyde dirençli (MİK 12-16 mg/mL), teikoplanine ise duyarlıdır (MİK 0.5 mg/mL).

Enterokoklarda glikopeptid direncinin en korkulan yanı laboratuvar veya klinik koşullarda bu dirençten sorumlu genlerin diğer Gram pozitif bakterilere aktarılabilme olasılığıdır (Başustaoğlu, 2004; Şardan, 2004).

Diğer Antibiyotikler: Direnç genlerinin bir enterokoktan diğerine transferi ilk olarak 1964 yılında gösterilmiştir (kloramfenikol direnci). Yapılan çeşitli çalışmalarda enterokokların %20-42'sinin kloramfenikole dirençli olduğu ve dirençten en sık sorumlu mekanizmanın kloramfenikol asetiltransferaz üretimi olduğu bildirilmiştir (Şardan, 2004).

Eritromisin direnci enterokoklarda görülen diğeri bir direnç türüdür ve genellikle *ermB* geni ile ilişkilidir. Bu gen, ribozomal RNA'nın metilasyonundan sorumludur. Metilasyon nedeni ile eritromisin ribozomlara bağlanamaz. Aynı mekanizma, klindamisine yüksek düzeyde dirençten de sorumludur (Şardan, 2004).

Tetrasiklin direnci, enterokoklarda konjugasyon yoluyla kazanılan direncin en tipik örneklerindendir (Şardan, 2004). Ayrıca rifampin, kinopristin-dalfopristin ve linezolid karşı da direnç gelişebilir (Robert ve Mollering, 2005).

Enterokoklar, insanlarda, esas olarak gastrointestinal florada bulunmaları nedeni ile gerek hastane gerekse hastane dışı ortamda endojen kaynaklı enfeksiyonlara yol açmaktadırlar. Bu nedenle insanlarda, hayvanlarda ve doğadaki enterokok popülasyonları hakkında dirençleri ve bunları aktarabilme yetenekleri gibi konularda daha fazla bilgiye acilen ihtiyaç vardır.

Çalışmamız Aydın ili çevresinde insan, hayvan ve doğa üçgeninde yer alan enterokoklardaki direnç dağılımını, şimdiye kadar değerlendirilen klinik taramaların haricinde ortaya koyması nedeniyle ayrı bir önem taşımaktadır.

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. MATERYAL

Tez çalışmamızda kullanılan Enterokok suşlarının izole edildikleri çevreler ve bu çevrelerden alınan numuneler aşağıda listelenmiştir:

1. Büyük Menderes Nehri üzerindeki iki farklı bölgeden su örneği
2. Büyük Menderes Nehriyle beslenen ve tarımsal araziye sulama amaçlı kullanılan kanallardan su örnekleri
3. Aynı kaynaktan su kanallarıyla beslenen tarımsal arazideki toprak örnekleri
4. Tarımsal olarak kullanılmayan Adnan Menderes Üniversitesi merkez kampus yerleşkesindeki arazi toprağı örnekleri
5. Nazilli ve Umurlu ilçelerinde bulunan ve çıkış sularını Menderes Nehrine veren iki ayrı arıtım tesisinin giriş ve çıkış suları örnekleri
6. Aydın Belediyesi mezbahasında kesilen küçükbaş ve büyükbaş hayvanın rektum ve çekumundan alınan örnekler
7. Aydın ili çevresinde bulunan bazı sıcak su kaynakları ve bu kaynakların kullanıldığı tesislerde yer alan havuzlardan su örnekleri
8. Aydın Belediyesi çöp taşıma kamyonlarında biriken çöp sızıntı suyu örnekleridir.

2.1.1. Enterokok İzolasyonu ve İdentifikasyonunda Kullanılan Besiyerleri

m-Enterococcus Agar (DIFCO)

Kazein Peptonu	15.0 g
Soya Peptonu	5.0 g
Maya Ekstraktı	5.0 g
Dekstroz	2.0 g
Dipotasyum Fosfat	4.0 g
Sodyum Azid	0.4 g
2,3,5-Trifenil Tetrazolyum Klorid	0.1 g
Agar	10.0 g
Toplam:	41.5 g/litre

Ticari besiyerine 1 lt. distile su ilave edilip eritildi. pH değeri 7.2 ± 0.2 'ye ayarlandı. Otoklavda 121 °C'de 15 dk. sterilize edildi ve steril petri kutularına döküldü.

Enterococcosel™ Agar (Bile Esculin Azide Agar) (DIFCO)

Pankreatik Kazein	17.0 g
Hayvansal Pepton	3.0 g
Maya Ekstraktı	5.0 g
Oxgall	10.0 g
Sodyum Klorür	5.0 g
Sodyum Sitrat	1.0 g
Eskulin	1.0 g
Demir (III) Amonyum Sitrat	0.5 g
Sodyum Azid	0.25 g
Agar	13.5 g
Toplam:	56 g/litre

Ticari besiyerine 1 lt. distile su ilave edilip eritildi. pH değeri 7.2 ± 0.2 'ye ayarlandı. Otoklavda $121\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de 15 dk.sterilize edildi ve steril petri kutularına döküldü.

Phosphate Buffer Saline

Sodyum Klorür (NaCl)	80 g
Potasyum Klorür (KCl)	2 g
Di Sodyum Fosfat	14.4 g
KH_2PO_4	2.4 g

Formüle göre hazırlanan tampon balon jodede 1000 ml. 'ye tamamlandı ve pH 7.4 ± 0.2 'ye ayarlandı.

Brain Heart Infusion Broth (OXOID)

Beyin Ekstraktı	12.5 g
Kalp Ekstraktı	5.0 g
Pepton	10.0 g
D (+) glikoz	2.0 g
Sodyum Klorür	5.0 g
Di Sodyum Fosfat	2.5 g
Toplam:	37 g/litre

Ticari besiyeri 1 lt. distile suya ilave edilip eritildi. pH değeri 7.4 ± 0.2 'ye ayarlandı. $121\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de 15 dk. otoklavda sterilize edildi ve steril petri kutularına döküldü.

Brain Heart Infusion Agar (OXOID)

Beyin Ekstraktı	12.5 g
Kalp Ekstraktı	5.0 g
Pepton	10.0 g
D (+) glikoz	2.0 g
Sodyum Klorür	5.0 g
Di Sodyum Fosfat	2.5 g
Agar	10.0 g
Toplam:	37 g/litre

Ticari besiyeri 1 lt. distile suya ilave edilip eritildi. pH değeri 7.4 ± 0.2 'ye ayarlandı. 121 °C'de 15 dk. otoklavda sterilize edildi ve steril petri kutularına döküldü.

2.2. YÖNTEM

2.2.1. Örneklerin Alınması

Araştırmamız için önceden belirlenmiş çevrelerden su, toprak, çöp suyu ve mezbaha örnekleri alındı. Örnekler +4 °C'de muhafaza edilerek laboratuara ulaştırıldıktan sonra izolasyona başlandı.

Su örnekleri, önceden steril edilmiş 250 ml'lik cam numune alma şişelerine alındı. Tarımsal arazilerdeki toprak örnekleri steril plastik kaplara alındı. Toprak örnekleri alınırken spatul kullanıldı ve spatul örnek alımından hemen önce alkolle silinip yakıldı.

Mezbahadan alınan büyükbaş ve küçük baş hayvanların çekum ve rektum örnekleri steril plastik kaplara alındı. Örnek alınırken steril bisturu ucu kullanılarak hayvanın çekum ve rektum bölgesinden doku parçaları kesildi. Çöp taşıma kamyonlarında biriken sızıntı suyu steril plastik numune kabına alındı.

2.2.2. Enterokokların İzolasyonu

2.2.2.1. Su Örneklerinden Enterokok İzolasyonu

Laboratuara getirilen su örneklerinin PBS içerisinde 10^{-1} 'den 10^{-6} 'ya kadar seyreltmeleri hazırlandı. Her bir seyreltmeden zenginleştirme için hazırlanan 5 ml 'lik *Brain Heart Infusion Broth* tüplerine 1 'er ml inoküle edildi. 37 °C'de 48 saat inkübe edilen örneklerden 100 µl alınıp m-Enterococcus Agar plaklarına L baget ile yayıldı ve 37 °C'de 48 saat inkübasyona bırakıldı.

Bu inkübasyon sonunda renkleri pembeden kahverengine kadar değişebilen kolonilerden seçilip isim verildi ve doğrulama amacıyla Enterococcosel™ Agar (Bile Esculin Azide Agar) 'a ekimleri yapıldı. 37 °C'de 48 saatlik inkübasyonun sonunda koyukahverengi renkli koloniler değerlendirmeye alındı.

Eskulin hidrolizi ve safra tuzlarına direnç, enterokokların tipik karakteristiği olduğundan, eskulin hidrolizi doğrulanan izolatların % 6,5 NaCl içerikli Brain Heart Infusion Broth besiyerinde 37 °C'de 48 saatlik inkübasyon sonucunda üreme yetenekleri kontrol edildi. Bu doğrulamanın ardından izolatların 10 °C'de ve 45 °C'de Brain Heart Infusion Broth besiyerinde 48 saatlik inkübasyonda gelişimlerine, katalaz testine ve Gram boyanma özelliklerine bakıldı. Enterokoklara uygun özellikleri gösteren izolatlar *Enterococcus* spp. olarak ayrıldı. Enterokoklar tür düzeyinde API20 STREP (bioMerieux) kullanılarak tanımlandı.

2.2.2.2. Toprak Örneklerinden Enterokok İzolasyonu

Laboratuara getirilen toprak örneklerinden aseptik koşullarda 1 g tartılıp PBS içerisinde 10^{-1} 'den 10^{-6} 'ya kadar seyreltmeleri hazırlandı. Her bir seyreltmeden zenginleştirme için hazırlanan 5 ml. 'lik Brain Heart Infusion Broth tüplerine 1 'er ml inoküle edildi. 37 °C'de 48 saat gelişen örneklerden 100 µl alınıp m-Enterococcus Agar plaklarına L baget ile yayıldı ve 37 °C'de 48 saat inkübasyona bırakıldı.

Bu inkübasyon sonunda renkleri pembeden kahverengine kadar değişebilen kolonilerden seçilip isim verilerek doğrulama amaçlı Enterococcosel™ Agar (Bile Esculin Azide Agar) 'a ekimleri yapıldı. 37 °C'de 48 saatlik inkübasyonun sonunda koyu kahverengi renkli koloniler değerlendirmeye alındı.

Eskulin hidrolizi ve safra tuzlarına direnç, enterokokların tipik karakteristiği olduğundan, eskulin hidrolizi doğrulanan izolatların % 6,5 NaCl içerikli Brain Heart Infusion Broth besiyerinde 37 °C'de 48 saatlik inkübasyon sonucunda üreyebilmeleri kontrol edildi. Bu doğrulamanın ardından izolatların 10 °C'de ve 45 °C'de Brain Heart Infusion Broth besiyerinde 48 saatlik inkübasyonda gelişimlerine, katalaz testine ve Gram boyanma özelliklerine bakıldı. Enterokoklara uygun özellikleri gösteren izolatlar *Enterococcus* sp. olarak ayrıldı. Enterokoklar tür düzeyinde API20 STREP (bioMerieux) kullanılarak tanımlandı.

2.2.2.3. Mezbaha Örneklerinden Enterokok İzolasyonu

Laboratuara getirilen çekum ve rektum dokusundan kesilen örneklerden aseptik koşullarda 1 g tartılıp PBS içerisinde 10^{-1} 'den 10^{-6} 'ya kadar seyreltmeleri hazırlandı. Her bir seyreltmeden zenginleştirme için hazırlanan 5 ml 'lik Brain Heart Infusion Broth tüplerine 1 'er ml inoküle edildi. 37 °C'de 48 saat gelişen örneklerden 100 µl alınıp m-Enterococcus Agar plaklarına L baget ile yayıldı ve 37 °C'de 48 saat inkübasyona bırakıldı.

Bu inkübasyon sonunda renkleri pembeden kahverengine kadar değişebilen kolonilerden seçilip isim verilerek doğrulama amaçlı Enterococcosel™ Agar (Bile Esculin Azide Agar) 'a ekimleri yapıldı. 37 °C'de 48 saatlik inkübasyonun sonunda koyukahverengi renkli koloniler değerlendirmeye alındı.

Eskulin hidrolizi ve safra tuzlarına direnç, enterokokların tipik karakteristiği olduğundan, eskulin hidrolizi doğrulanan izolatların % 6,5 NaCl içerikli Brain Heart Infusion Broth besiyerinde 37 °C'de 48 saatlik inkübasyon sonucunda üreyebilmeleri kontrol edildi. Bu doğrulamının ardından izolatların 10 °C'de ve 45 °C'de Brain Heart Infusion Broth besiyerinde 48 saatlik inkübasyonda gelişimlerine, katalaz testine ve Gram boyanma özelliklerine bakıldı. Enterokoklara uygun özellikleri gösteren izolatlar *Enterococcus sp.* olarak ayrıldı. Enterokoklar tür düzeyinde API20 STREP (bioMerieux) kullanılarak tanımlandı.

2.2.2.4. Çöp Sızıntı Suyundan Enterokok İzolasyonu

Belediye çöp kamyonlarında biriken çöp sızıntı suyu örnekleri için de normal su örneklerinde uygulanan yöntem uygulandı. Bunun için laboratuara getirilen çöp sızıntı suyu örneklerinin PBS içerisinde 10^{-1} 'den 10^{-6} 'ya kadar seyreltmeleri hazırlandı. Her bir seyreltmeden zenginleştirme için hazırlanan 5 ml 'lik Brain Heart Infusion Broth tüplerine 1 'er ml inoküle edildi. 37 °C'de 48 saat gelişen örneklerden 100 µl alınıp m-Enterococcus Agar plaklarına L baget ile yayıldı ve 37 °C'de 48 saat inkübasyona bırakıldı.

Bu inkübasyon sonunda renkleri pembeden kahverengine kadar değişebilen kolonilerden seçilip isim verilerek doğrulama amaçlı Enterococcosel™ Agar (Bile Esculin Azide Agar) 'a ekimleri yapıldı. 37 °C'de 48 saatlik inkübasyonun sonunda koyukahverengi renkli koloniler değerlendirmeye alındı.

Eskulin hidrolizi ve safra tuzlarına direnç, enterokokların tipik karakteristiği olduğundan, eskulin hidrolizi doğrulanan izolatların % 6,5 NaCl içerikli Brain

Heart Infusion Broth besiyerinde 37 °C'de 48 saatlik inkübasyon sonucunda üreyebilmeleri kontrol edildi. Bu doğrulamadan ardından izolatların 10 °C'de ve 45 °C'de Brain Heart Infusion Broth besiyerinde 48 saatlik inkübasyonda gelişimlerine, katalaz testine ve Gram boyanma özelliklerine bakıldı. Enterokoklara uygun özellikleri gösteren izolatlar *Enterococcus* sp. olarak ayrıldı. Enterokoklar tür düzeyinde API20 STREP (bioMerieux) kullanılarak tanımlandı.

2.2.3. Antibiyotik Duyarlılık Testleri

Çalışmamızda çeşitli çevrelerden izole edilen enterokok izolatlarına NCCLS M2-A8 önerileri doğrultusunda disk diffüzyon yöntemi uygulandı ve değerlendirme aynı standardın M100-S13 Ek Tablolar kitapçığında yayınlanmış olan kriterlere göre tespit edildi. Disklerin her kullanım öncesinde *E. faecalis* ATCC 51299 ve *E. faecalis* ATCC 29212 suşları ile kalite kontrolleri yapıldı (Facklam and Sahm, 1995; NCCLS, 2003).

Tüm izolatların Norfloksasin, Kloramfenikol, Tetrasiklin, Gentamisin, Eritromisin, Rifampisin, Vankomisin, Doksisisiklin, Penisilin, Teikoplanin, Klindamisin, Pirlimisin ve Ampisilin test diskleri kullanılarak bakterilerin antibiyotiklere karşı duyarlılıkları tespit edildi.

Bakterilerin 24 saatlik taze kültürlerinden 0.5 McFarland standardına eşdeğer bulanıklılıkta süspansiyon hazırlandı. . Bakteri süspansiyonları 15 dk. içerisinde Müller Hinton Agara önerildiği şekilde yayıldı ve çalışmaya dahil edilen antibiyotik diskleri aralarında en az 25 mm. olacak şekilde yerleştirildi. Plaklar 24 saat 37 °C'de aerobik koşulda inkübe edildikten sonra zon çaplarına bakılarak (Çizelge 2.1.1) değerlendirildi (Facklam ve Sahm, 1995; NCCLS, 2003). Klindamisin ve Pirlimisin antibiyotiklerine enterokoklar doğal dirençli olduklarından zon çapları belirtilmemiştir. Gentamisin diski için zon çapı değerleri CA-SFM 'den alınmıştır (CA-SFM, 2007).

Çizelge 2.1. : Antibiyogramlar sonucu elde edilen zon çapları (NCCLS, 2003 ve CA-SFM, 2007)

Antibiyotik	Disk İçeriği	Zon Çapları (mm)		
		Dirençli	Orta	Duyarlı
Ampisilin	10 µg	≤16	-	≥17
Doksisiklin	30 µg	≤12	13–15	≥16
Eritromisin	15 µg	≤13	14–22	≥23
Gentamisin	120 µg	<11	11 -16	≥17
Klindamisin	2 µg			
Kloramfenikol	30 µg	≤12	13–17	≥18
Norfloksasin	10 µg	≤12	13–16	≥17
Penisilin	10 units	≤14	-	≥15
Pirlimisin	2 µg			
Rifampisin	5 µg	≤16	17–19	≥20
Teikoplanin	30 µg	≤10	11–13	≥14
Tetrasiklin	30 µg	≤14	15–18	≥19
Vankomisin	30 µg	≤14	15–16	≥17

Çizelge 2.2. : Denenen antibiyotiklerin yer aldığı gruplar

Antibiyotik	Yer Aldığı Antibiyotik Grubu
Ampisilin	Penisilinler
Penisilin	
Eritromisin	Makrolidler
Gentamisin	Aminoglikozidler
Klindamisin	Linkozamidler
Pirlimisin	
Norfloksasin	Florokinolonlar
Doksisiklin	Tetrasiklinler
Tetrasiklin	
Rifampisin	Ansaminler
Teikoplanin	Glikopeptidler
Vankomisin	
Kloramfenikol	Fenikoller

Linkozamidlere inaktivasyon yoluyla direnç varlığı Gots' testi ile yapıldı. Bu amaçla indikatör mikroorganizma olarak *Micrococcus luteus* ATCC 9341 kullanıldı. Brain Heart Infusion Agar plakları üzerine indikatör mikroorganizma yayıldıktan sonra her plak için 4 adet çizgi halinde Enterokok izolatu denendi. Bu plakların tam ortasına Linkozamid grubu antibiyotiği olan Klindamisin diski yerleştirildi. Daha sonra inkübasyona bırakılarak inaktivasyon varlığı gözlemlendi.

3. BULGULAR

3.1. ÇEVRESEL ENTEROKOKLARIN TANISI VE BİYOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ

Bu çalışmada, Büyük Menderes nehri üzerindeki iki farklı bölgeden, Büyük Menderes nehriyle beslenen ve tarımsal araziye sulama amaçlı kullanılan kanallar ile bu bölgede yer alan tarımsal arazideki topraktan, tarımsal olarak kullanılmayan arazi toprağından, Nazilli ve Umurlu' da bulunan ve çıkış sularını Menderes nehrine veren iki ayrı arıtım tesisinden, Aydın Belediyesi mezbahasında kesilen küçükbaş ve büyükbaş hayvanın rektum ve çekumundan, Aydın ili çevresinde bulunan sıcak su kaynaklarından ve bunların kullanıldığı tesislerde yer alan havuzlardan, Aydın Belediyesi çöp taşıma kamyonlarında biriken çöp sızıntı suyundan örnekler alındı.

Yukarda belirtilen çeşitli çevresel kaynaklardan 50 enterokok suşu izole edildi ve bunların disk difüzyon yöntemi kullanılarak çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılık değerleri araştırıldı.

Örnekler alındıktan sonra laboratuvar analizleri sonucunda Gram pozitif kok şeklinde görülen, katalaz negatif, 10 °C'de ve 45 °C'de aerobik koşullarda üreme yeteneğinde olan, % 6.5 NaCl içerikli besiyerinde gelişebilen izolatlar *Enterococcus* sp. olarak ayrıldı ve çizelge 3.1 'de gösterildiği şekilde isimlendirildi.

Çizelge 3.1: Çevresel örneklerin kaynakları ve izolatların kodları

Çeşitli Çevresel Örneklerin Alındığı Yerler	Elde Edilen İzolata Verilen Kod
Menderes Nehri üzerindeki iki farklı bölgeden	M1, M2, M3, M4

Menderes Nehriyle beslenen ve tarımsal araziye sulama amaçlı kullanılan kanallardan	MS1, MS2, MS3
Su kanallarıyla beslenen tarımsal arazi toprağından	NT1, NT2
Tarımsal olarak kullanılmayan arazi toprağından	KT1, KT2
Nazilli Arıtım Tesisi Giriş Suyu	NG, NG1
Nazilli Arıtım Tesisi Çıkış Suyu	NÇ, NÇ1, NÇ2, NÇ3
Umurlu Arıtım Tesisi Giriş Suyu	UG, UG1, UG2
Umurlu Arıtım Tesisi Çıkış Suyu	UÇ, UÇ1, UÇ2
Aydın Belediyesi Mezbahasında Küçük Baş Hayvan Rektumundan	MKR-1, MKR-2
Aydın Belediyesi Mezbahasında Küçük Baş Hayvan Çekumumundan	MKÇ-1, MKÇ-2, MKÇ-3
Aydın Belediyesi Mezbahasında Büyük Baş Hayvan Rektumundan	MBR-1, MBR-2, MBR-3
Aydın Belediyesi Mezbahasında Büyük Baş Hayvan Çekumumundan	MBCÇ-1, MBCÇ-2, MBCÇ3
Aydın ili çevresinde bulunan Ilıca sıcak su kaynaklarından	LC-M1, LC-M2, LC-M3, LC-M4, LC-M5, LC-M6, LC-M7, LC-T1, LC-T2
Aydın ili çevresinde bulunan Sarayköy/Kızıldere sıcak su kaynaklarından	K1, K2
Aydın Belediyesi çöp taşıma kamyonlarında biriken çöp sızıntı suyundan	AS1, AS2, AS3

Çizelge 3.1 de gösterildiği şekilde isimlendirilen ve *Enterococcus* sp.. olarak ayrılan izolatlar API 20 STREP (bioMerieux) kiti kullanılarak tanılandı. API 20 STREP 'te yer alan biyokimyasal test sonuçları APILAB Plus API 20 Strep V6.0 veritabanı programı kullanılarak izolatların tür düzeyinde ayrımları gerçekleştirildi.

Çizelge 3.2. : Büyük Menderes Nehrinden izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri

Örneğin Kaynağı: Büyük Menderes Nehri																									
İdentifikasyon için Kullanılan Kit: API 20 Strep (bioMérieux)																									
İzolat Adı	Gr	Katalaz	% 6.5 NaCl	10 °C	45 °C	VP	HIP	ESC	PYRA	αGAL	BGUR	BGAL	PAL	LAP	ADH	RIB	ARA	MAN	SOR	LAC	TRE	INU	RAF	AMD	GLYG
M1	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-
M2	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-
M3-A	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-
M3-B	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-
M3-C	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-
M4	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-

Çizelge 3.3. : Büyük Menderes Nehrinden izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu

Örneğin Kaynağı: Büyük Menderes Nehri				
İdentifikasyon için Kullanılan Veri Tabanı: APILAB Plus API 20 Strep V6.0				
İzolat Adı	İzolatın APILAB Plus ile İdentifikasyonu ve Yüzdesi		Diğer ^a	
M1	<i>Enterococcus faecium</i>	% 94,7		
M2	<i>Enterococcus faecium</i>	% 94,7		
M3-A	<i>Enterococcus faecium</i>	% 99,6		
M3-B	<i>Enterococcus faecium</i>	% 90,3	<i>Enterococcus gallinarum</i>	% 4,9
M3-C	<i>Enterococcus faecium</i>	% 99,9		
M4	<i>Enterococcus faecium</i>	% 90,4		

^a Diğer Olası Tanı ve Yüzdesi

Çizelge 3.4. : Büyük Menderes Nehriyle beslenen ve tarımsal araziyi sulama amaçlı kullanılan kanallardan izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri

Örneğin Kaynağı: Büyük Menderes Nehriyle Beslenen ve Tarımsal Araziyi Sulama Amaçlı Kullanılan Kanallar																									
İdentifikasyon için Kullanılan Kit: API 20 Strep (bioMérieux)																									
İzolat Adı	Gr	Katalaz	% 6.5 NaCl	10 °C	45 °C	VP	HIP	ESC	PYRA	oGAL	oGUR	oGAL	PAL	LAP	ADH	RIB	ARA	MAN	SOR	LAC	TRE	INU	RAF	AMD	GLYG
MS1	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-
MS2	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-
MS3	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+

Çizelge 3.5. : Büyük Menderes Nehriyle beslenen ve tarımsal araziye sulama amaçlı kullanılan kanallardan izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu

Örneğin Kaynağı: Büyük Menderes Nehriyle Beslenen ve Tarımsal Araziyi Sulama Amaçlı Kullanılan Kanallar				
İdentifikasyon için Kullanılan Veri Tabanı: APILAB Plus API 20 Strep V6.0				
İzolat Adı	İzolatın APILAB Plus ile İdentifikasyonu ve Yüzdesi		Diğer^a	
MS1	<i>Enterococcus faecium</i>	% 99,9		
MS2	<i>Enterococcus faecium</i>	% 99,9		
MS3	<i>Enterococcus faecium</i>	% 99,6		

^a Diğer Olası Tanı ve Yüzdesi

Çizelge 3.6. : Büyük Menderes Nehri sulama kanallarıyla beslenen tarımsal arazi toprağından izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri

Örneğın Kaynağı: Büyük Menderes Nehri Sulama Kanallarıyla Beslenen Tarımsal Arazi Toprağı																									
İdentifikasyon için Kullanılan Kit: API 20 Strep (bioMérieux)																									
İzolat Adı	Gr	Katalaz	% 6.5 NaCl	10 °C	45 °C	VP	HIP	ESC	PYRA	oGAL	oGUR	oGAL	PAL	LAP	ADH	RIB	ARA	MAN	SOR	LAC	TRE	INU	RAF	AMD	GLYG
NT1	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-
NT2	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-

Çizelge 3.7. : Büyük Menderes Nehri sulama kanallarıyla beslenen tarımsal arazi toprağından izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu

Örneğın Kaynağı: Büyük Menderes Nehri Sulama Kanallarıyla Beslenen Tarımsal Arazi Toprağı				
İdentifikasyon için Kullanılan Veri Tabanı: APILAB Plus API 20 Strep V6.0				
İzolot Adı	İzolotın APILAB Plus ile İdentifikasyonu ve Yüzdesi		Diğer ^a	
NT1	<i>Enterococcus faecium</i>	% 85,2	<i>Enterococcus gallinarum</i>	% 14,6
NT2	<i>Enterococcus faecium</i>	% 99,9		

^a Diğer Olası Tanı ve Yüzdesi

Çizelge 3.8. : Tarımsal olarak kullanılmayan üniversite kampüsü çevresindeki arazi toprağından izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri

Örneğın Kaynağı: Tarımsal Olarak Kullanılmayan Üniversite Kampüsü Çevresindeki Arazi Toprağı																									
İdentifikasyon için Kullanılan Kit: API 20 Strep (bioMérieux)																									
İzolat Adı	Gr	Katalaz	% 6.5 NaCl	10 °C	45 °C	VP	HIP	ESC	PYRA	αGAL	βGUR	βGAL	PAL	LAP	ADH	RIB	ARA	MAN	SOR	LAC	TRE	INU	RAF	AMD	GLYG
KT1	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-
KT2	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	-

Çizelge 3.9. : Tarımsal olarak kullanılmayan üniversite kampüsü çevresindeki arazi toprağından izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu

Örneğın Kaynağı: Tarımsal Olarak Kullanılmayan Üniversite Kampüsü Çevresindeki Arazi Toprağı				
İdentifikasyon için Kullanılan Veri Tabanı: APILAB Plus API 20 Strep V6.0				
İzolat Adı	İzolatın APILAB Plus ile İdentifikasyonu ve Yüzdesi		Diğer ^a	
KT1	<i>Enterococcus durans</i>	% 90,9		%
KT2	<i>Enterococcus faecium</i>	% 84,9		

^a Diğer Olası Tanı ve Yüzdesi

Çizelge 3.10. : Umurlu Arıtım Tesisinden izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri

Örneğin Kaynağı: Umurlu Arıtım Tesisi																										
İdentifikasyon için Kullanılan Kit: API 20 Strep (bioMérieux)																										
İzolat Adı	Gr	Katalaz	% 6,5 NaCl	10 °C	45 °C	VP	HIP	ESC	PYRA	αGAL	BGUR	BGAL	PAL	LAP	ADH	RIB	ARA	MAN	SOR	LAC	TRE	INU	RAF	AMD	GLYG	
UG	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-	
UG1	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-
UG2	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-
UÇ	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-
UÇ1	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-
UÇ2	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-

Çizelge 3.11. : Umurlu Arıtım Tesisinden izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu

Örneğin Kaynağı: Umurlu Arıtım Tesisi				
İdentifikasyon için Kullanılan Veri Tabanı: APILAB Plus API 20 Strep V6.0				
İzolat Adı	İzolatın APILAB Plus ile İdentifikasyonu ve Yüzdesi		Diğer ^a	
UG	<i>Enterococcus faecium</i>	% 94,2		
UG1	<i>Enterococcus faecium</i>	% 98,6		
UG2	<i>Enterococcus faecium</i>	% 98,6		
UÇ	<i>Enterococcus faecium</i>	% 98,6		
UÇ1	<i>Enterococcus faecium</i>	% 99,9		
UÇ2	<i>Enterococcus faecium</i>	% 96,6		

^a Diğer Olası Tanı ve Yüzdesi

Çizelge 3.12. : Nazilli Arıtım Tesisinden izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri

Örneğin Kaynağı: Nazilli Arıtım Tesis																									
İdentifikasyon için Kullanılan Kit: API 20 Strep (bioMérieux)																									
İzolat Adı	Gr	Katalaz	% 6,5 NaCl	10 °C	45 °C	VP	HIP	ESC	PYRA	αGAL	BGUR	BGAL	PAL	LAP	ADH	RIB	ARA	MAN	SOR	LAC	TRE	INU	RAF	AMD	GLYG
NG	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+
NG1	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-
NÇ	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	-
NÇ1	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-
NÇ2	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-
NÇ3	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-

Çizelge 3.13. : Nazilli Arıtım Tesisinden izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu

Örneğin Kaynağı: Nazilli Arıtım Tesis				
İdentifikasyon için Kullanılan Veri Tabanı: APILAB Plus API 20 Strep V6.0				
İzolat Adı	İzolatın APILAB Plus ile İdentifikasyonu ve Yüzdesi		Diğer^a	
NG	<i>Enterococcus faecium</i>	% 98,3		
NG1	<i>Enterococcus faecium</i>	% 98,6		
NÇ	<i>Enterococcus faecalis</i>	% 95,9	<i>Enterococcus faecium</i>	% 3,8
NÇ1	<i>Enterococcus faecium</i>	% 99,2		
NÇ2	<i>Enterococcus faecium</i>	% 94,9	<i>Enterococcus gallinarum</i>	% 4,9
NÇ3	<i>Enterococcus gallinarum</i>	% 77,3	<i>Enterococcus faecium</i>	% 22,6

^a Diğer Olası Tanı ve Yüzdesi

Çizelge 3.14. : Aydın İli çevresinde bulunan Ilıca sıcak su kaynağından izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri

Örneğin Kaynağı: Aydın İli Çevresinde Bulunan Ilıca Sıcak Su Kaynağı																									
İdentifikasyon için Kullanılan Kit: API 20 Strep (bioMérieux)																									
İzolat Adı	Gr	Katalaz	% 6,5 NaCl	10 °C	45 °C	VP	HIP	ESC	PYRA	αGAL	βGUR	βGAL	PAL	LAP	ADH	RIB	ARA	MAN	SOR	LAC	TRE	INU	RAF	AMD	GLYG
LC-M1	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	
LC-M2	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-
LC-M3	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-
LC-M4	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-
LC-M5	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-
LC-M6	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
LC-M7	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-
LC-T1	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
LC-T2	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-

Çizelge 3.15. : Aydın İli çevresinde bulunan Ilıca sıcak su kaynağından izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu

Örneğin Kaynağı: Aydın İli Çevresinde Bulunan Ilıca Sıcak Su Kaynağı				
İdentifikasyon için Kullanılan Veri Tabanı: APILAB Plus API 20 Strep V6.0				
İzolat Adı	İzolatın APILAB Plus ile İdentifikasyonu ve Yüzdesi		Diğer^a	
LC-M1	<i>Enterococcus gallinarum</i>	% 77,3	<i>Enterococcus faecium</i>	% 22,6
LC-M2	<i>Enterococcus faecium</i>	% 94,7		
LC-M3	<i>Enterococcus gallinarum</i>	% 95,5	<i>Enterococcus faecium</i>	% 4,3
LC-M4	<i>Enterococcus gallinarum</i>	% 99,7		
LC-M5	<i>Enterococcus gallinarum</i>	% 99,7		
LC-M6	<i>Enterococcus faecium</i>	% 99,7		
LC-M7	<i>Enterococcus faecium</i>	% 96,8		
LC-T1	<i>Enterococcus faecium</i>	% 52,3	<i>Enterococcus avium</i>	% 40,3
			<i>Aerococcus viridans</i>	% 7,0
LC-T2	<i>Enterococcus faecium</i>	% 52,3	<i>Enterococcus avium</i>	% 40,3
			<i>Aerococcus viridans</i>	% 7,0

^a Diğer Olası Tanı ve Yüzdesi

Çizelge 3.16. : Aydın İli çevresinde bulunan Kızıldere/Sarayköy sıcak su kaynağından izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri

Örneğin Kaynağı: Aydın İli Çevresinde Bulunan Kızıldere/Sarayköy Sıcak Su Kaynağı																									
İdentifikasyon için Kullanılan Kit: API 20 Strep (bioMérieux)																									
İzolat Adı	Gr	Katalaz	% 6,5 NaCl	10 °C	45 °C	VP	HIP	ESC	PYRA	αGAL	BGUR	BGAL	PAL	LAP	ADH	RIB	ARA	MAN	SOR	LAC	TRE	INU	RAF	AMD	GLYG
K1	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	-	+	-
K2	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+	-

Çizelge 3.17. : Aydın İli çevresinde bulunan Kızıldere/Sarayköy sıcak su kaynağından izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu

Örneğin Kaynağı: Aydın İli Çevresinde Bulunan Kızıldere/Sarayköy Sıcak Su Kaynağı				
İdentifikasyon için Kullanılan Veri Tabanı: APILAB Plus API 20 Strep V6.0				
İzolat Adı	İzolatın APILAB Plus ile İdentifikasyonu ve Yüzdesi		Diğer ^a	
K1	<i>Enterococcus durans</i>	% 90,9		
K2	<i>Enterococcus faecium</i>	% 84,9		

^a Diğer Olası Tanı ve Yüzdesi

Çizelge 3.18. : Aydın Belediyesi çöp taşıma kamyonlarında biriken çöp sızıntı suyundan izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri

Örneğin Kaynağı: Aydın Belediyesi Çöp Taşıma Kamyonlarında Biriken Çöp Sızıntı Suyu																									
İdentifikasyon için Kullanılan Kit: API 20 Strep (bioMérieux)																									
İzolat Adı	Gr	Katalaz	% 6,5 NaCl	10 °C	45 °C	VP	HIP	ESC	PYRA	αGAL	BGUR	BGAL	PAL	LAP	ADH	RIB	ARA	MAN	SOR	LAC	TRE	INU	RAF	AMD	GLYG
AS1	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	-	+	-
AS2	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-
AS3	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-

Çizelge 3.19. : Aydın Belediyesi çöp taşıma kamyonlarında biriken çöp sızıntı suyundan izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu

Örneğin Kaynağı: Aydın Belediyesi Çöp Taşıma Kamyonlarında Biriken Çöp Sızıntı Suyu				
İdentifikasyon için Kullanılan Veri Tabanı: APILAB Plus API 20 Strep V6.0				
İzolat Adı	İzolatın APILAB Plus ile İdentifikasyonu ve Yüzdesi		Diğer^a	
AS1	<i>Enterococcus faecalis</i>	% 99,2		
AS2	<i>Enterococcus faecium</i>	% 77,6	<i>Enterococcus faecalis</i>	% 11,4
			<i>Aerococcus viridans</i>	% 6,5
AS3	<i>Enterococcus avium</i>	% 87,0	<i>Aerococcus viridans</i>	% 12,7

^a Diğer Olası Tanı ve Yüzdesi

Çizelge 3.20. : Aydın Belediyesi mezbahasında küçükbaş hayvan çekum ve rektum örneğinden izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri

Örneğin Kaynağı: Aydın Belediyesi Mezbahasında Küçük Baş Hayvan Çekum ve Rektum Örneği																										
İdentifikasyon için Kullanılan Kit: API 20 Strep (bioMérieux)																										
İzolat Adı	Gr	Katalaz	% 6,5 NaCl	10 °C	45 °C	VP	HIP	ESC	PYRA	αGAL	BGUR	BGAL	PAL	LAP	ADH	RIB	ARA	MAN	SOR	LAC	TRE	INU	RAF	AMD	GLYG	
MKR1	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	
MKR2	+	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
MKÇ1	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-
MKÇ2	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-
MKÇ3	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-

Çizelge 3.21. : Aydın Belediyesi mezbahasında küçükbaş hayvan çekum ve rektum örneğinden izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu

Örneğin Kaynağı: Aydın Belediyesi Mezbahasında Küçük Baş Hayvan Çekum ve Rektum Örneği				
İdentifikasyon için Kullanılan Veri Tabanı: APILAB Plus API 20 Strep V6.0				
İzolat Adı	İzolatın APILAB Plus ile İdentifikasyonu ve Yüzdesi		Diğer ^a	
MKR1	<i>Enterococcus faecium</i>	% 73,1	<i>Enterococcus gallinarum</i>	% 26,8
MKR2	<i>Enterococcus faecium</i>	% 73,1	<i>Enterococcus gallinarum</i>	% 26,8
MKÇ1	<i>Enterococcus faecium</i>	% 98,7		
MKÇ2	<i>Enterococcus faecium</i>	% 96,0		
MKÇ3	<i>Enterococcus faecium</i>	% 97,0		

^a Diğer Olası Tanı ve Yüzdesi

Çizelge 3.22. : Aydın Belediyesi mezbahasında büyükbaş hayvan çekum ve rektum örneğinden izole edilen çevresel izolatların biyokimyasal özellikleri

Örneğin Kaynağı: Aydın Belediyesi Mezbahasında Büyük Baş Hayvan Çekum ve Rektum Örneği																									
İdentifikasyon için Kullanılan Kit: API 20 Strep (bioMérieux)																									
İzolat Adı	Gr	Katalaz	% 6.5 NaCl	10 °C	45 °C	VP	HIP	ESC	PYRA	αGAL	βGUR	βGAL	PAL	LAP	ADH	RIB	ARA	MAN	SOR	LAC	TRE	INU	RAF	AMD	GLYG
MBR1	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-
MBR2	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-
MBR3	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+
MBÇ1	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-
MBÇ2	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-
MBÇ3	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-

Çizelge 3.23. : Aydın Belediyesi mezbahasında büyükbaş hayvan çekum ve rektum örneğinden izole edilen çevresel izolatların APILAB Plus Programı ile İdentifikasyonu

Örneğin Kaynağı: Aydın Belediyesi Mezbahasında Büyük Baş Hayvan Çekum ve Rektum Örneği				
İdentifikasyon için Kullanılan Veri Tabanı: APILAB Plus API 20 Strep V6.0				
İzolat Adı	İzolatın APILAB Plus ile İdentifikasyonu ve Yüzdesi		Diğer^a	
MBR1	<i>Enterococcus faecium</i>	% 89,8	<i>Enterococcus gallinarum</i>	% 8,7
MBR2	<i>Enterococcus gallinarum</i>	% 77,3	<i>Enterococcus faecium</i>	% 22,6
MBR3	<i>Enterococcus gallinarum</i>	% 96,3	<i>Enterococcus faecium</i>	% 3,6
MBÇ1	<i>Enterococcus faecium</i>	% 96,8		
MBÇ2	<i>Enterococcus faecium</i>	% 94,7		
MBÇ3	<i>Enterococcus faecium</i>	% 98,5		

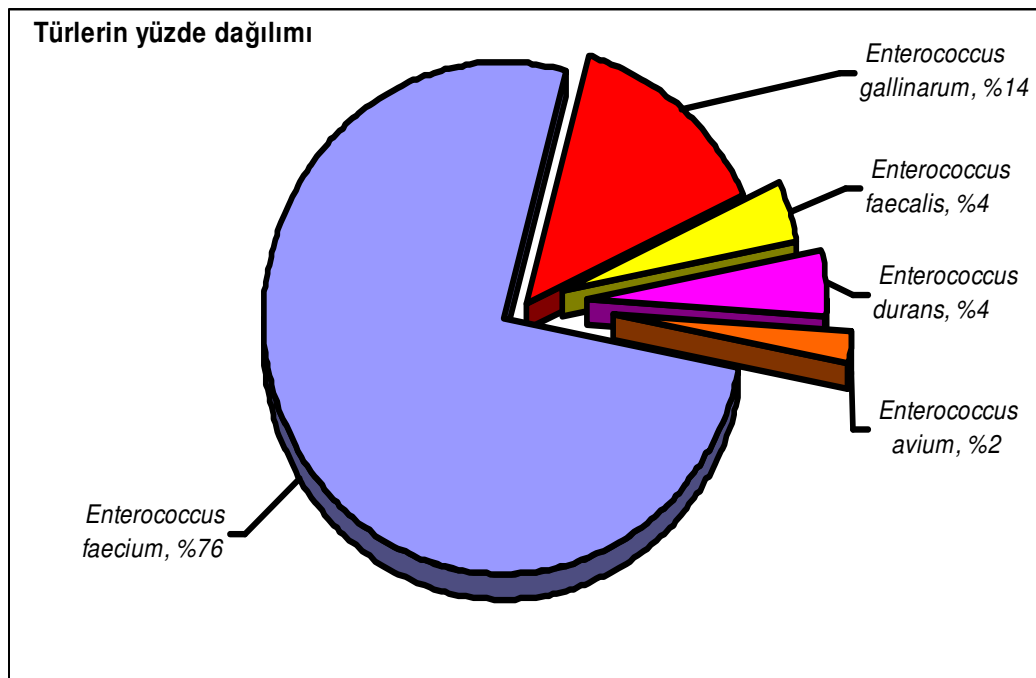
^a Diğer Olası Tanı ve Yüzdesi

Çalışmamızda çeşitli çevresel kaynaklardan izole edilen 50 adet enterokokun 38 tanesini (% 76) *Enterococcus faecium*, 7 tanesini (%14) *Enterococcus gallinarum*, 2 tanesini (%4) *Enterococcus faecalis*, 2 tanesini (%4) *Enterococcus durans*, 1 tanesini (%2) *Enterococcus avium* olarak tespit edildi.

Çizelge 3.24. : Çeşitli çevrelerden izole edilen Enterokokların tür dağılımları

<i>Enterococcus faecium</i>	M1, M2, M3-A, M3-B, M3-C, M4, MS1, MS2, MS3, NT1, NT2, KT2, UG, UG1, UG2, UÇ, UÇ1, UÇ2, NG, NG1, NÇ1, NÇ2, LC-M2, LC-M6, LC-M7 LC-T1, LC-T2, K2, AS2, MKR1, MKR2, MKÇ1, MKÇ2, MKÇ3, MBR1, MBÇ1, MBÇ2, MBÇ3
<i>Enterococcus faecalis</i>	NÇ, AS1
<i>Enterococcus gallinarum</i>	MÇ3, LC-M1, LC-M3, LC-M4, LC-M5, MBR2, MBR3
<i>Enterococcus avium</i>	AS3
<i>Enterococcus durans</i>	KT1, K1

Şekil 3.1. : Çeşitli çevrelerden izole edilen Enterokokların yüzde dağılımları



Çizelge 3.25. : Çeşitli çevrelerden izole edilen Enterokokların tür düzeyinde dağılımı

Türler	Sayı
<i>Enterococcus faecium</i>	38
<i>Enterococcus faecalis</i>	2
<i>Enterococcus gallinarum</i>	7
<i>Enterococcus avium</i>	1
<i>Enterococcus durans</i>	2

3.2. ANTİBİYOTİK DUYARLILIK TESTLERİ

Çalışmamızda çeşitli çevrelerden izole edilen tüm izolatların Norfloksasin, Kloramfenikol, Tetrasiklin, Gentamisin, Eritromisin, Rifampisin, Vankomisin, Doksisisiklin, Penisilin, Teikoplanin, Klindamisin, Pirlimisin ve Ampisilin test diskleri kullanılarak dirençleri tespit edildi.

Cizelge 3.26. : Büyük Menderes Nehrinden izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları

Örneğin Kaynağı: Büyük Menderes Nehri													
İzolat Adı	Eritromisin (15µg)	Klindamisin (2µg)	Pirlimisin (2 µg)	Ampisilin (10 µg)	Penisilin (10 units)	Teikoplanin (30 µg)	Doksisiklin (30µg)	Vankomisin (10 µg)	Gentamisin (120µg)	Tetrasiklin (30 µg)	Rifampisin (5 µg)	Kloramfenikol (30µg)	Norfloksasin (10µg)
M1	16	12	10	22	16	16	23	18	23	18	6	24	17
M2	17	11	9	20	15	14	24	17	22	19	6	24	16
M3-A	6	6	6	25	19	17	10	20	27	6	16	24	9
M3-B	22	6	12	20	20	17	29	19	25	23	21	26	18
M3-C	17	11	8	27	25	17	26	28	24	21	13	26	21
M4	12	8	11	22	20	16	27	15	21	18	21	21	15

■ Dirençli ■ Az Hassas □ Hassas

Çizelge 3.27. : Büyük Menderes Nehriyle Beslenen ve Tarımsal Araziyi Sulama Amaçlı Kullanılan Kanallardan izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları

Örneğin Kaynağı: Büyük Menderes Nehriyle Beslenen ve Tarımsal Araziyi Sulama Amaçlı Kullanılan Kanallar													
İzolat Adı	Eritromisin (15µg)	Klindamisin (2µg)	Pirlimisin (2 µg)	Ampisilin (10 µg)	Penisilin (10 units)	Teikoplanin (30 µg)	Doksisiklin (30µg)	Vankomisin (10 µg)	Gentamisin (120µg)	Tetrasiklin (30 µg)	Rifampisin (5 µg)	Kloramfenikol (30µg)	Norfloksasin (10µg)
MS1	6	6	6	8	6	14	12	16	23	9	22	25	16
MS2	6	6	6	8	6	15	12	18	20	8	20	19	12
MS3	6	6	6	8	6	15	12	18	24	8	22	22	15

■ Dirençli ■ Az Hassas □ Hassas

Çizelge 3.28. : Büyük Menderes Nehri Sulama Kanallarıyla Beslenen Tarımsal Arazi Toprağından izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları

Örneğin Kaynağı: Büyük Menderes Nehri Sulama Kanallarıyla Beslenen Tarımsal Arazi Toprağı													
İzolat Adı	Eritromisin (15µg)	Klindamisin (2µg)	Pirlimisin (2 µg)	Ampisilin (10 µg)	Penisilin (10 units)	Teikoplanin (30 µg)	Doksisiklin (30µg)	Vankomisin (10 µg)	Gentamisin (120µg)	Tetrasiklin (30 µg)	Rifampisin (5 µg)	Kloramfenikol (30µg)	Norfloksasin (10µg)
NT1	6	6	6	18	14	13	8	14	24	6	6	26	6
NT2	28	10	6	18	14	14	25	16	23	16	6	24	24

 **Dirençli**
 **Az Hassas**
 **Hassas**

Çizelge 3.29. : Tarımsal Olarak Kullanılmayan Üniversite Kampüsü Çevresindeki Arazi Toprağından izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları

Örneğin Kaynağı: Tarımsal Olarak Kullanılmayan Üniversite Kampüsü Çevresindeki Arazi Toprağı													
İzolat Adı	Eritromisin (15µg)	Klindamisin (2µg)	Pirilmisin (2 µg)	Ampisilin (10 µg)	Penisilin (10 units)	Teikoplanin (30 µg)	Doksisisiklin (30µg)	Vankomisin (10 µg)	Gentamisin (120µg)	Tetrasiklin (30 µg)	Rifampisin (5 µg)	Kloramfenikol (30µg)	Norfloksasin (10µg)
KT1	26	10	9	18	18	16	24	15	21	18	20	21	22
KT2	28	8	9	20	19	14	23	16	21	18	19	20	21

 **Dirençli**
  **Az Hassas**
  **Hassas**

Çizelge 3.30. : Umurlu Arıtım Tesisinden izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları

Örneğin Kaynağı: Umurlu Arıtım Tesisi													
İzolat Adı	Eritromisin (15µg)	Klindamisin (2µg)	Pirlimisin (2 µg)	Ampisilin (10 µg)	Penisilin (10 units)	Teikoplanin (30 µg)	Doksisiklin (30µg)	Vankomisin (10 µg)	Gentamisin (120µg)	Tetrasiklin (30 µg)	Rifampisin (5 µg)	Kloramfenikol (30µg)	Norfloksasin (10µg)
UG	12	6	6	17	16	14	24	16	22	16	6	22	18
UG1	20	6	9	20	15	11	21	16	15	16	11	18	20
UG2	20	25	6	20	17	14	26	14	24	16	13	25	20
UÇ	12	6	7	17	17	13	14	15	22	7	22	25	16
UÇ1	22	6	14	18	16	14	23	16	24	20	20	24	22
UÇ2	17	25	6	16	12	11	26	14	26	12	14	24	29

■ Dirençli ■ Az Hassas □ Hassas

Çizelge 3.31. : Nazilli Arıtım Tesisinden izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları

Örneğin Kaynağı: Nazilli Arıtım Tesisi													
İzolat Adı	Eritromisin (15µg)	Klindamisin (2µg)	Pirlimisin (2 µg)	Ampisilin (10 µg)	Penisilin (10 units)	Teikoplanin (30 µg)	Doksisiklin (30µg)	Yankomisin (10 µg)	Gentamisin (120µg)	Tetrasiklin (30 µg)	Rifampisin (5 µg)	Kloramfenikol (30µg)	Norfloksasin (10µg)
NG	11	6	6	14	12	12	24	15	23	16	13	24	23
NG1	13	6	6	15	15	16	23	19	23	14	16	20	19
NÇ	14	6	8	22	17	14	23	14	23	17	15	25	20
NÇ1	12	25	17	16	14	14	25	17	26	16	13	25	12
NÇ2	6	6	6	15	13	15	11	16	24	8	12	26	11
NÇ3	11	6	6	17	14	15	24	17	23	18	14	22	21

■ Dirençli ■ Az Hassas □ Hassas

Çizelge 3.32. : Aydın İli Çevresinde Bulunan Ilıca Sıcak Su Kaynağından izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları

Örneğin Kaynağı: Aydın İli Çevresinde Bulunan Ilıca Sıcak Su Kaynağı

İzolat Adı	Eritromisin (15µg)	Klindamisin (2µg)	Pirlimisin (2 µg)	Ampisilin (10 µg)	Penisilin (10 units)	Teikoplanin (30 µg)	Doksisiklin (30µg)	Vankomisin (10 µg)	Gentamisin (120µg)	Tetrasiklin (30 µg)	Rifampisin (5 µg)	Kloramfenikol (30µg)	Norfloksasin (10µg)
LC-M1	19	16	14	15	18	13	22	20	18	14	16	21	17
LC-M2	25	15	15	15	11	12	27	19	22	15	6	23	15
LC-M3	22	7	11	18	17	15	29	19	24	20	12	26	19
LC-M4	18	8	12	12	15	18	25	20	22	15	14	22	20
LC-M5	19	15	15	13	12	13	26	18	20	15	18	24	20
LC-M6	21	6	6	21	14	15	25	18	20	20	24	22	12
LC-M7	15	18	15	23	17	13	22	19	21	16	13	17	18
LC-T1	12	7	13	19	16	15	26	19	22	19	11	22	15
LC-T2	12	6	11	19	14	12	26	17	22	15	16	25	16

■ Dirençli ■ Az Hassas □ Hassas

Çizelge 3.33. : Aydın İli Çevresinde Bulunan Kızıldere/Sarayköy Sıcak Su Kaynağından izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları

Örneğin Kaynağı: Aydın İli Çevresinde Bulunan Kızıldere/Sarayköy Sıcak Su Kaynağı													
İzolat Adı	Eritromisin (15µg)	Klindamisin (2µg)	Pirlimisin (2 µg)	Ampisilin (10 µg)	Penisilin (10 units)	Teikoplanin (30 µg)	Doksisisiklin (30µg)	Vankomisin (10 µg)	Gentamisin (120µg)	Tetrasiklin (30 µg)	Rifampisin (5 µg)	Kloramfenikol (30µg)	Norfloksasin (10µg)
K1	25	6	8	24	20	15	25	21	17	20	16	21	24
K2	22	8	8	20	22	16	23	20	17	22	21	21	23

■ **Dirençli** ■ **Az Hassas** □ **Hassas**

Çizelge 3.34. : Aydın Belediyesi Çöp Taşıma Kamyonlarında Biriken Çöp Sızıntı Suyundan izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları

Örneğin Kaynağı: Aydın Belediyesi Çöp Taşıma Kamyonlarında Biriken Çöp Sızıntı Suyu													
İzolat Adı	Eritromisin (15µg)	Klindamisin (2µg)	Pirlimisin (2 µg)	Ampisilin (10 µg)	Penisilin (10 units)	Teikoplanin (30 µg)	Doksisiklin (30µg)	Vankomisin (10 µg)	Gentamisin (120µg)	Tetrasiklin (30 µg)	Rifampisin (5 µg)	Kloramfenikol (30µg)	Norfloksasin (10µg)
AS1	20	6	8	26	18	16	20	18	22	20	28	20	21
AS2	32	12	10	32	30	20	25	30	32	30	25	26	22
AS3	30	10	12	32	30	20	16	30	30	14	20	26	20

■ Dirençli ■ Az Hassas □ Hassas

Çizelge 3.35. : Aydın Belediyesi Mezbahasında Küçük Baş Hayvan Çekum ve Rektum Örneklerinden izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları

Örneğin Kaynağı: Aydın Belediyesi Mezbahasında Küçük Baş Hayvan Çekum ve Rektum Örneği													
	Eritromisin (15µg)	Klindamisin (2µg)	Pirlimisin (2 µg)	Ampisilin (10 µg)	Penisilin (10 units)	Teikoplanin (30 µg)	Doksisisiklin (30µg)	Vankomisin (10 µg)	Gentamisin (120µg)	Tetrasiklin (30 µg)	Rifampisin (5 µg)	Kloramfenikol (30µg)	Norfloksasin (10µg)
MKR1	18	6	11	24	26	17	26	19	20	24	20	24	21
MKR2	18	6	13	28	22	20	27	18	22	24	20	20	20
MKÇ1	20	6	7	20	18	18	25	18	22	20	30	16	28
MKÇ2	22	12	15	30	24	19	26	16	24	26	16	24	19
MKÇ3	22	13	15	22	22	18	24	17	22	26	16	22	20

■ Dirençli ■ Az Hassas □ Hassas

Çizelge 3.36. : Aydın Belediyesi Mezbahasında Büyük Baş Hayvan Çekum ve Rektum Örneklerinden izole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları

Örneğin Kaynağı: Aydın Belediyesi Mezbahasında Büyük Baş Hayvan Çekum ve Rektum Örneği													
İzolat Adı	Eritromisin (15µg)	Klindamisin (2µg)	Pirimisin (2 µg)	Ampisilin (10 µg)	Penisilin (10 units)	Teikoplanin (30 µg)	Doksisiklin (30µg)	Vankomisin (10 µg)	Gentamisin (120µg)	Tetrasiklin (30 µg)	Rifampisin (5 µg)	Kloramfenikol (30µg)	Norfloksasin (10µg)
MBR1	22	20	18	26	22	16	18	20	18	22	21	20	22
MBR2	13	6	6	21	14	17	23	18	21	24	6	22	18
MBR3	22	6	6	28	20	16	22	20	22	20	6	22	17
MBÇ1	15	22	21	28	18	16	20	19	22	22	6	20	15
MBÇ2	15	22	18	28	22	16	23	20	20	24	6	20	15
MBÇ3	13	22	15	28	20	17	20	20	26	24	23	22	23

■ Dirençli ■ Az Hassas □ Hassas

Çizelge 3.37. : 50 Enterokok suşunda antibiyotik duyarlılığı (%).

	Dirençli	Az Hassas	Hassas
Eritromisin	34	52	14
Klindamisin	86	-	14
Pirlimisin	94	-	6
Ampisilin	24	-	76
Penisilin	30	-	70
Teikoplanin	-	20	80
Doksisiklin	12	2	86
Vankomisin	8	24	68
Gentamisin	-	2	98
Tetrasiklin	22	34	44
Rifampisin	60	4	36
Kloramfenikol	-	4	96
Norfloksasin	12	20	68

50 enterokok suşunun 17'si (%34) eritromisine, 43' ü (%86) klindamisine, 47'si (%94) pirlimisine, 12'i (%24) ampisiline, 15'i (%30) penisiline, 6'sı (%12) doksisikline, 4'ü (%8) vankomisine, 11'i (%22) tetrasikline, 30'u (%60) rifampisine, 6'sı (%12) norfloksasine dirençli bulundu.

Suşlarımızın hiçbirinde teikoplanin, kloramfenikol ve gentamisin direnci saptanmadı. 38 *E. faecium* suşunun 14'ü (%37) eritromisine, 29'u (%76) klindamisine, 29'u (%76) pirlimisine, 8'i (%21) ampisiline, 12'si (%32) penisiline, 5'i (%13) doksisikline, , 8'i (%21) tetrasikline, 22'si (%58) rifampisine ve 6'sı (%16) norfloksasine dirençli ve 3'ü (%8) vankomisine orta düzeyde dirençli olarak tespit edildi.

2 *E. faecalis* suşunun 1'i (%50) eritromisine, 2'si (%100) klindamisine, 2'si (%100) pirlimisine, 1'i (%50) rifampisine dirençli olarak ve 1'i (%50) vankomisine orta düzeyde dirençli olarak tespit edildi.

7 *E. gallinarum* suşunun 2'si (%29) eritromisine, 5'i (%71) klindamisine, 5'i (%71) pirlimisine, 3'ü (%43) ampisiline, 3'ü (%43) penisiline, 1'i (%14) tetrasikline ve 6'sı (%86) rifampisine dirençli olarak tespit edildi.

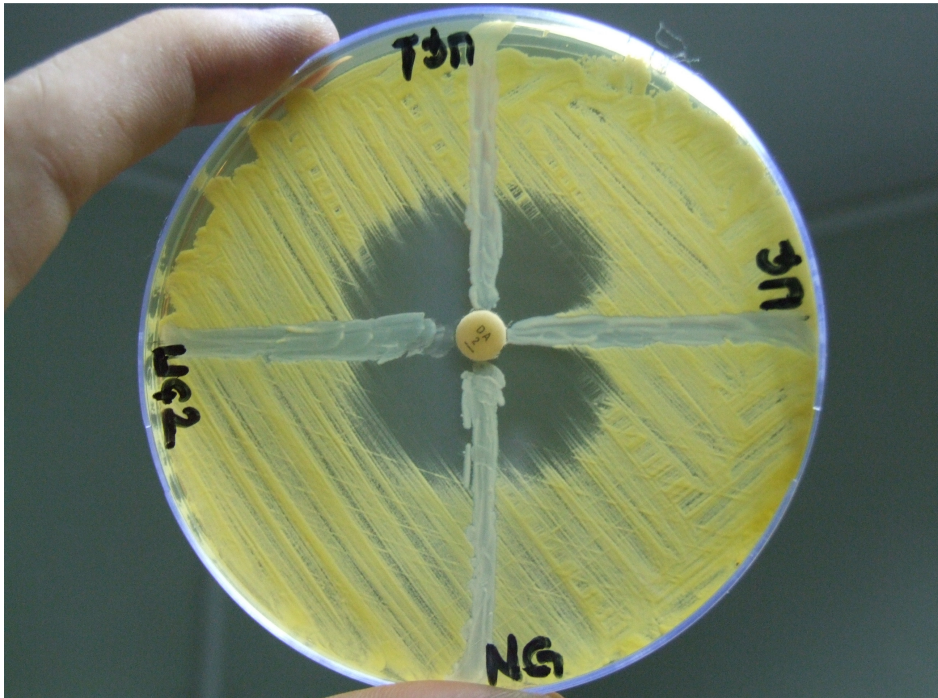
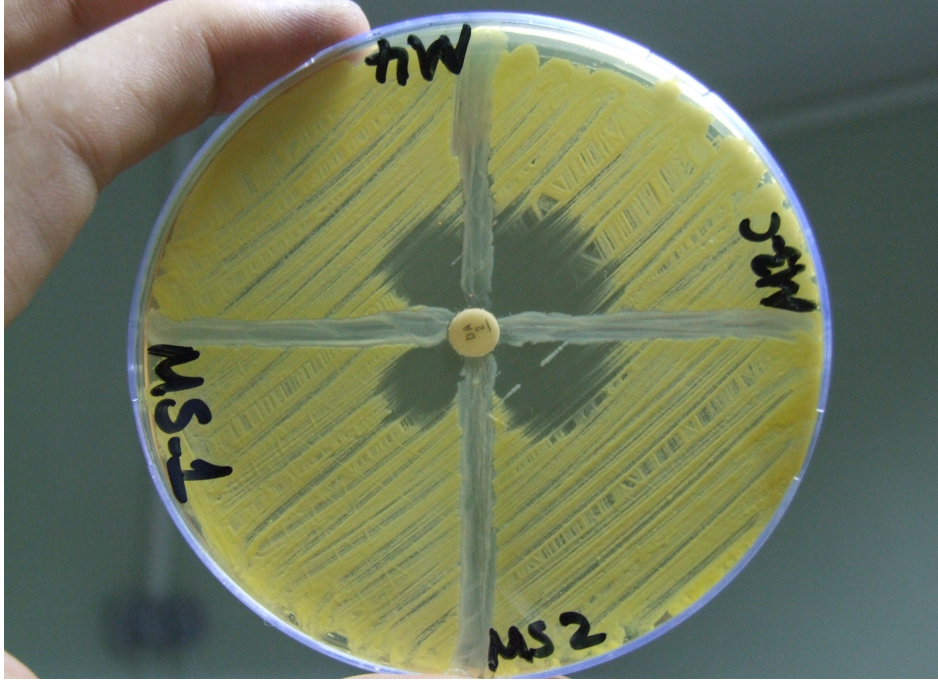
1 *E. avium* suşu klindamisine, pirlimisine ve tetrasikline dirençli olarak tespit edildi.

2 *E. durans* suşunun 2'si (%100) klindamisine ve 2'si (%100) pirlimisine dirençli olarak tespit edildi.

3.3. GOTS' TESTİ İLE LİNKOZAMİDLERE İNAKTİVASYON YOLUYLA DİRENÇ VARLIĞININ TESPİTİ

Bu amaçla indikatör mikroorganizma olarak kullanılan *Micrococcus luteus* ATCC 9341 Brain Heart Infusion Agar plakları üzerine yayıldıktan sonra her plak için 4 adet çizgi halinde Enterokok izolatu denendi ve her bir plak ortasına Klindamisin diski yerleştirildi. 37 °C 'de 24 saat inkübasyon sonucunda MS1, MS2, MS3, UÇ, NÇ1, UG2, MKÇ-2, MKÇ-3 ve MBÇ-1 izolatlarında Klindamisine inaktivasyon yoluyla direnç varlığı saptandı.

Şekil 3.3.1 : MS1, MS2 ve UÇ izolatlarında Klindamisine inaktivasyon yoluyla direnç varlığı



4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Enterokoklar insan ve hayvan gastrointestinal sisteminin üyesidirler ve bu özelliklerinden dolayı günümüzden yüz yıl önce Fransız araştırmacı Thiercelin tarafından “enterocoque” olarak adlandırılmışlardır. Enterokokların doğal dirençli oldukları sefalosporinlerin yoğun olarak kullanıldığı 1970’li yıllardan bu yana hastane enfeksiyonu etkenleri arasında oranları giderek artış göstermiştir (Scott, 2000).

Enterokoklar, sindirim sistemi ve kadın genital sisteminin normal florasında bulunur ve enterokokkal enfeksiyonların çoğu endojen kaynaklıdır (Koneman *et al.*, 2005).

Enterokokları önemli kılan nedenlerden birisi de antimikrobik maddelere dirençli olmaları ve bu direnci başka mikroorganizmalara aktarılabilme yetenekleridir. Enterokoklar düşük düzeyde beta laktam grubu antibiyotiklere ve aminoglikozidlere doğal dirençlidirler. Beta laktamlara yüksek düzeyde direnç ise PBP-5 ‘deki mutasyonlara bağlı gelişir. *E. faecalis* linkozamidlere (klindamisin) doğal dirençlidir. Enterokoklar plazmid veya transpozonla taşınan genler edinerek aminoglikozidlere yüksek düzeyde direnç kazanabilmektedirler. Streptograminlere, makrolidlere, tetrasiklinlere ve özellikle glikopeptitlere direnç kazanmaları halinde, hastanelerde tedavi aşamasında sorun yaratma eğiliminde olan mikroorganizmalardır.

Vankomisinlere dirençli enterokoklar (VRE) ilk kez 1986’da Leclercq ve grubu tarafından izole edilmiş ve son yıllarda özellikle ABD’de yayılmıştır. ABD’de daha sonra saptanmasına rağmen, bu ülkede VRE enfeksiyonları çok hızlı bir yayılım göstermiştir. Öyle ki, ilk kez 1990’da vankomisine dirençli *E. faecium* izole edilen bir merkezde sadece 2 yıl sonra *E. faecium* izolatlarının %53’ü vankomisine dirençli hale gelmişlerdir (Mato *et al.*, 1996). Pararenteral streptogramin olan quinupristin-dalfopristin VRE’lerin tedavisi için önerilmiş ancak vankomisin, streptogramin ve makrolidlere direnç genlerini aynı mobil genetik eleman üzerinde taşıyan enterokoklar rapor edilmiştir (Bozdoğan, 1999).

Enterokoklarda direnç gelişiminde en önemli faktörlerden birisi hayvan gıdalarında katkı maddesi olarak antibiyotiklerin kullanımının yaygınlaşmasıdır. Hayvansal gıda, dışkı kontaminasyonu ile çevrede su ve toprakta enterokokların yayılması ile insana dirençli bakteriler bulaşabilmektedir (Gilmore, 2002).

Enterokokların ve özellikle direnç oranlarının dünyada ve ülkemizde artıyor olması bizi de birçok çevreden enterokok suşlarının antibiyotik duyarlılıklarını araştırmaya yöneltti. Ayrıca şimdiye dek yapılan çalışmalarda, genelde klinik Enterokok klinik izolatları, direnç durumları ve mekanizmaları açısından incelenmiştir. Çevresel izolatlarla yapılan bu tür çalışmalara daha az rastlanmaktadır. Ancak, kaynakları farklı da olsa bu tür izolatların da antibiyotik dirençlerinin belirlenmesi ve bu direnci oluşturan ve aktarılmasını sağlayan mekanizmaların aydınlatılması önemlidir.

Suşların Norfloksasin, Kloramfenikol, Tetrasiklin, Gentamisin, Eritromisin, Rifampisin, Vankomisin, Doksisisiklin, Penisilin, Teikoplanin, Klindamisin, Pirlimisin ve Ampisilin duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle araştırıldı. Gentamisin direnci için 120 µg'lık yüksek düzeyde aminoglikozit içeren disk kullanıldı. İzole edilen 50 enterokok suşunun 17'si (%34) eritromisine, 39'u (%78) klindamisine, 39'u (%78) pirlimisine, 11'i (%22) ampisiline, 15'i (%30) penisiline, 5'i (%10) doksisisikline, 4'ü (%8) vankomisine, 10'u (%20) tetrasikline, 29'u (%58) rifampisine, 6'sı (%12) norfloksasine dirençli bulundu.

E. faecalis (%85-90) ve *E. faecium* (%5-10) klinik izolasyonu en fazla olan enterokok türleridir. *E. casseliflavus* ve *E. avium* gibi diğer enterokok türleri de giderek artan oranlarda saptanmaktadır. Çalışmamızda çeşitli çevresel kaynaklardan izole edilen 50 adet enterokokun 38 tanesini (% 76) *Enterococcus faecium*, 7 tanesini (%14) *Enterococcus gallinarum*, 2 tanesini (%4) *Enterococcus faecalis*, 2 tanesini (%4) *Enterococcus durans*, 1 tanesini (%2) *Enterococcus avium* olarak tespit ettik. Şekercioğlu ve arkadaşlarının (1998) yaptıkları çalışmada, 30 enterokok suşunun % 50 'si *E. faecalis*, % 47 'si *E. faecium* ve % 3 'ü *E. avium* olarak saptanmıştır. Torun ve arkadaşlarının (1999) 111 enterokokla yaptığı daha geniş ölçekli çalışmada ise; *E. faecalis* oranı %77, *E. faecium* oranı ise %23 bulunmuştur. Yüce ve arkadaşlarının

(1999) 51'i idrar, 7'si yara ve 2'si kan kültüründen oluşan 60 materyalden elde ettikleri enterokoklarla yaptıkları çalışmada *E. faecalis* % 93 gibi yüksek oranda saptanırken, *E. faecium* oranı %7 bulunmuştur.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, *E. faecium*'un daha sık izole edildiği, *E. faecalis*'in *E. faecium*' a oranının 3.7/1'den 1.9/1'e düştüğü belirtilmektedir (Sümerkan, 2002). Bizim çalışmamızda da suşların % 76'sı *E. faecium*, % 4'ü *E. faecalis* bulunmuştur.

Tenover ve arkadaşları 1993 yılında yaptıkları çalışmada, enterokoklarda disk difüzyon yöntemiyle glikopeptid direncini saptamanın güç olduğunu bildirmişlerdir. Yamane ve arkadaşlarının 1997 yılında yaptıkları bir araştırmada, disk difüzyon yönteminin vankomisine dirençli enterokok ve vankomisine duyarlı enterokok ayırımını yapmada yetersiz kaldığını, eğer dirençli veya orta duyarlı bir suş saptanırsa mutlaka PCR ile *VanA*, *VanB* direnci bakılması gerektiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda glikopeptid direnci için vankomisin ve teikoplanin dahil olmak üzere diğer direnç varlıklarını da disk difüzyon yöntemi ile araştırdık.

Ülkemizde VRE'lerin seyrek görülmesi de çalışmamızı destekler niteliktedir. Yine de son yıllarda ülkemizde glikopeptid dirençli enterokoklar 1998 yılından itibaren bildirilmeye başlanmıştır. 1998'de Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde ilk VRE suşu *E. faecium* olarak bildirilmiştir (Vural ve ark., 1999).

Morinigo *et al.* (1990), Bravo ve Vincente (1992), Berdard (1989), Araujo *et al.* (1990) ile Muniz *et al.* (1998) yaptıkları çalışmalarda membran filtrasyon tekniği ile deniz kıyılarından ve nehirlerin yerleşim bölgelerinden alınan su örneklerinde *E. faecalis* izolasyonu üzerine çalışma yapmışlardır. Yaptıkları çalışma sonucunda deniz kıyılarının özellikle fekal atıklar ile kontaminasyon riski bulunan bölgelerinde yaz aylarında insan sağlığı açısından risk oluşturabilecek düzeyde *E. faecalis* izole etmişlerdir. Akarsuların şehir yerleşim yerlerinde yapılan çalışmalarda ise akarsulardan önemli düzeyde *E. faecalis* izole etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda tarımsal sulama amaçlı olarak önemli derecede kullanılan Büyük Menderes Nehrinden yapılan örneklemelelerde birçok direnç fenotipine sahip enterokoklar izole edilmiştir.

Suşlarımızda yüksek düzey aminoglikozid direnci (YDAD) varlığını araştırmak için 120 µg'lık gentamisin içeren diskler kullanılmıştır. Çeşitli çevresel kaynaklardan izole ettiğimiz enterokok suşlarının hiçbirinde gentamisin direnci saptanmamıştır.

Esen ve arkadaşlarının (2001) disk difüzyon yöntemiyle yüksek düzey aminoglikozid içeren disklerle yaptıkları benzer çalışmada YDAD oranı %43, aynı yöntemle Gökahmetoğlu ve arkadaşlarının (1999) çalışmasında ise *E. faecalis*'de %33 *E. faecium*'da %71, Miroviç ve arkadaşlarının (2000) çalışmasında *E. faecalis*'de %52 *E. faecium*'da %68,7, Toutoza ve arkadaşlarının çalışmasında *E. faecalis*'de %28 *E. faecium*'da %47 bulunmuştur.

Çalışmamızda izole edilen 38 (%76) *E. faecium* suşunun 6'sı (%16) norfloksasine dirençli bulundu. *E. faecalis*, *E. gallinarum*, *E. avium* ve *E. durans* suşlarında kinolon direnci saptanmadı. Torun ve arkadaşları (1999) disk difüzyon yöntemiyle kinolon direncini klinik izolatlarda %39, Moaddab ve arkadaşları (1999) ise %25 gibi bir değerde bulmuşlardır.

Çalışmamızda çevreden izole edilen enterokoklardaki antibiyotiklere direnç düzeyini tespit ederek, yerel/bölgesel bir alandaki çeşitli çevresel kaynaklardaki enterokokların direnç dağılımları hakkında aydınlatıcı bir gösterge oluşturduğumuzu düşünüyoruz.

İzole edilen suşlar arasında test edilen antibiyotiklerin tümüne hassas olan suş bulunmamaktadır. Suşlar en az bir antibiyotiğe dirençli bulunmuştur. Ayrıca aktarılabılır direnç oranı (rifampisin, Beta-laktamlar ve kinolonlar dışındakilerde) çevre kaynaklı enterokoklarda direnç genlerini patojen bakterilere aktarma riskini göstermektedir.

Her ne kadar geçmiş yıllarda Enterokoklar üzerinde yapılan birçok çalışma mevcut olmasına rağmen çevre Enterokokları pek araştırılmamıştır. Salgınlara veya hayati tehlike yaratan solunum yolu infeksiyonlarına yol açmaları nedeniyle Enterokokların son yıllarda önemleri daha da artmıştır. Çünkü bu süreçte bazı Enterokokların birçok antibiyotiğe karşı direnç kazandığı ortaya çıkmıştır ve tedavi edilmeleri zor olan enfeksiyonlar oluşturmaktadırlar.

Bu nedenle insanlarda, hayvanlarda ve doğadaki enterokok popülasyonları hakkında dirençleri ve bunları aktarabilme yetenekleri gibi konularda daha fazla bilgiye acilen ihtiyaç vardır.

Çalışmamız Aydın ili çevresinde insan, hayvan ve doğa üçgeninde yer alan enterokoklardaki direnç dağılımını, şimdiye kadar değerlendirilen klinik taramaların haricinde ortaya koyması nedeniyle ayrı bir önem taşımaktadır.

5. KAYNAKLAR

- Akan, Ö.A. 2004. Enterokok türlerinin mikrobiyolojisi. Ed: Ünal, S., Ahapoğlu, H.. Yeni ve Yeniden Gündeme Gelen İnfeksiyonlar. Bilimsel Tıp Yayınevi. 5-9., Ankara.
- Anonymous, 1998. Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. American Public Health Association, American Works Association, Water Environment Federation, Washington, DC.
- Başustaoğlu, A. 2004. Enterokoklarda antibakteriyel direnç mekanizmaları ve direnç sorunu. Ed: Ulusoy, S., Usluer, G., Ünal, S. Gram Pozitif Bakteri İnfeksiyonları. Bilimsel Tıp Yayınevi 141-158. Ankara.
- Başustaoğlu, A., Aydoğan, H. 2002. Enterokoklar. Ed: Uzun, Ö. İnfeksiyon Hastalıkları Serisi. Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara;5(2):45-60.
- Bates, J., 1997. Epidemiology of vancomycin-resistant enterococci in the community and the relevance of farm animals to human infection. **Journal of Hospital Infection** 37: 89– 101.
- Bates, J., Jordens, J.Z., Griffiths, D.T., 1994. Farm animals as a putative reservoir for vancomycin-resistant enterococcal infection in man. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy** 34: 507– 514.
- Berdard, A.G. 1989. The Bacteriological Quality of Tidal Bathing Waters in Sydney. **Wat. Sci. Tech.** 21 (2): 65- 69
- Bilgehan, H. 2000. Klinik Mikrobiyoloji. Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi. Onuncu baskı. 271-279. İzmir.
- Bilgehan, H. 2002 Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi Üçüncü baskı. 495-523. İzmir.
- Bozdogan, B., Berrezouga, L., Kuo, M.S., Yurek, D.A., Farley, K.A., Stockman, B.J., Leclercq, R. 1999. A new resistance gene, *linB*, conferring resistance to lincosamides by nucleotidylation in *Enterococcus faecium* HM1025. **Antimicrob Agents Chemother.** 43(4):925-9.

- Gökahmetoğlu, S., Sümerkan, B., Eşel, D., Karagöz, S. 1999 Kan Kültürlerinden İzole edilen Enterokok Suşlarının Vankomisin ve Yüksek Düzey Aminoglikozit Dirençlerinin Araştırılması. *Ankem Derg.* 13(1): 57-62.
- Gültekin, M. Enterokoklar: Ed: Ulusoy, S., Usluer, G., Ünal S. 2004 Mikrobiyoloji, epidemiyoloji ve patogenezi. Gram Pozitif Bakteri İnfeksiyonları. Ankara 121-140.
- Knudtson, L.M.&Hartman, P.A. 1992 Routine procedures for isolation and identification of enterococci and fecal streptococci. **Applied and Environmental Microbiology**, **56**, 3027-3031.
- Koneman, E.W., Allen, S.D., Janda, W.M., Schreckenberger, P.C., Winn, W.C., Procop, G., Woods, G., 2005 Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Sixth edition. Philadelphia: Lippincott Co:700-711.
- Korten, V. Enterokoklar. In: Topçu, A.W., Söyletir, G., Doğanay, M (eds) 2002. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2.baskı. İstanbul:1497-1506.
- Lawrence, L., Livornese, Jr M.D., Susan Dias, 1992. Hospitalacquired Infection with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* transmitted by electronic thermometers. **Annals of Internal Medicine** **117**:112-116.
- Lefort, A., Mainandi, J.L., Tod, M., Lortholary, O. 2000. Antienterococcal antibiotics. **Med Clin North Ame**; 6:1471-1495.
- Linden, P.K., Miller, C.B., 1999. Vancomycin-resistant enterococci: the clinical effect of a common nosocomial pathogen. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease** **33**: 113– 120.
- Mato, R., DE Lanceste, H., Tama, S.Z.A. 1996 Multiplicity of Genetic Backgrounds of Among Vancomycin Resistant *E. faecium* Isolates Recovered from an Outbreak of in a New York City Hospital. **Microbiol. Drug. Res.** **2**: 309-317.
- Mirovic, V., Citic, J., Tomanovic, B., Nonkovic, Z. 2000 Antimicrobial Resistance of Enterococci from Clinical Specimens. **Clin. Microbiol. And Infect.** Vol 6, suppl 1,171.
- Moaddab, S., Töreci, K. 2000 Enterokok suşlarında tür tayini, vankomisin ve diğer bazı antibiyotiklere direnç aranması. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*; 30: 77-84.

- Moaddab, S.R., Töreci, K. 1999 Enterokok Suşlarında Antibiyotik Direnci. *Ankem Derg.* 3(2): 104
- Moellerig, R.C. Jr 1992. Emergence of enterococcus as a significant pathogen. **Clin Infect Dis** 14:1173-1178.
- Morinigo, A.M., Cornax, R., Castro, D., Martinez-Manzaneres, E., Borrego, J.J. 1990. Viability of Salmonella spp. And indicator microorganisms in seawater using membran diffusion chambers. *Antonie van Leewenhoek.* 57: 109-117
- Murray, B.E., Mederski-Samoraj B. 1983. Transferable beta-lactamase a new mechanism for in vitro penicillin resistance in Streptococcus faecalis. **J Clin Invest** 72: 1168-1171
- Öngen B, Gürler N, Esen F, Karayay S, Töreci K. Glikopeptidlere ve denendiği bütün antibiyotiklere dirençli *Enterococcus faecium* suşu. *Ankem Derg* 1999;13:501-505.
- Robert, C., Moellerig, R.C. 2005. Enterococcus species, Streptococcus bovis and Leuconostoc spesies. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (edc) Principles and Practice of Infectious Disease. Vol 2. Sixth edition. Elsevier Churchill Livingstone: 2411-2417.
- Scott G. M. S. 2000. Enterokoklarda Vankomisin direnci ile mücadele.
- Sümerkan, B., 2002. Vankomisine dirençli enterokoklar. In: Günaydın, M., Esen, Ş., Saniç, A., Leblebicioğlu, H., eds. Sterilizasyon Dezenfeksiyon ve Hastane İnfeksiyonu Samsun: Samsun İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Araştırmaları Derneği 329-334.
- Şardan, Y.Ç. 2004. Enterokoklarda direnç sorunu. Ed: Şardan, Y.Ç. Yeni ve Yeniden Gündeme Gelen İnfeksiyonlar. Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara:10-16.
- Şekercioğlu, A.O., Vural, T. Çolak, D., Ögünç, D., Öngüt, G., 1998. Kan Kültürlerinden İzole Edilen Enterokok Türlerinin Antibiyotik Duyarlılık Ve Yüksek Düzey Gentamisin Dirençliliklerinin Saptanması. *Ankem Derg.* 12:2114
- Tenover, F.C., Tokars, J., Swenson, J., Paul, S., Spitalny, K., Jarvis, W. 1993. Ability of Clinical Laboratories to Detect Antimicrobial Agent-Resistant Enterococci. **J. Clin. Microbiol.** 3: (17).

- Torun, M.M., Bahar, H., Altinkum, S., Yüksel, P. 1999 Enterokoklarda Yüksek Düzey Aminoglikozit ve Vankomisin Direnci Araştırılması. *Ankem Derg.* 13(2): 105.
- Toutouza, M., Skandami, V., Poujiouko-Ber, M., Fakiri, H., Karabassi, V., Komninou, Z. 2001 Resistance Phenotypes in Enterococci Isolated from Clinical Specimens During 3 year period. **Clin. Microbiol. And Infect.** Vol 6, suppl 1, 1-394.
- Uttley AHC, Collins CH, Naidoo J, George RC. Vancomycin resistant enterococci. *Lanset* 1988;1:57-58.
- van den Bogaard, A.E., Jensen, L.B., Stobberingh, E.E., 1997. Vancomycin-resistant enterococci in turkeys and farmers. **New England Journal of Medicine** 337: 1558–1559.
- Vancanneyt, M., Lombardi, A., Andrighetto, C., Knijff, E., Torriani, S., Bjorkroth, K.J., Franz, C.M., Foulque Moreno, M.R., Revets, H., De Vuyst, L., Swings, J., Kersters, K., Dellaglio, F., Holzanpfel, W.H., 2002. Intraspecies genomic groups in *Enterococcus faecium* and their correlation with origin and pathogenicity. **Applied and Environmental Microbiology** 68, 1381– 1391.
- Vural, T., Şekercioğlu, A.O., Ögünç, D., Gültekin, M., Çolak, D., Yeşilipek, A., Ünal, S., Kocagöz, S., Mutlu, G. 1999. Vankomisine Dirençli *E.faecium* Suşu. *Ankem Derg.* 13 (1): 1-4.
- Yamane N., Miyagama S., Nokasone I., Sakamoto F., Tosaho M. 1997. Laboratory Evaluation of Antimicrobial Susceptibility Testings to Detect VRE. **Jpn. J. Clin. Pathol.** 45: 381-390.
- Yüce, A., Özkütük, A., Gülay, Z., Yuluğ, N. 1999. Enterokoklarda Aminoglikozit Vankomisin Direncinin Araştırılması. *Ankem Derg.* 13(2): 105.
- Zervos, M. J., Terpennig, M.S., Schaberg, D.R., Theaesse, P.M., Medenderp, S.V., Kauffman, C.A 1987. High-level aminoglycoside resistant enterococci: Colonization of nursing home and acut care hospital patients. **Arch. Intern. Med.** 147:1591-1594.
- Zervos, M.J., Dembinski, S., Mikesell, T., Schaberg, D.R. 1986. High-level resistance to gentamicin in *Streptococcus faecalis*: Risk factors and evidence for exogenous acwuasition of infection. **J. Infect. Dis.** 153:1073-1083.

ÖZ GEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : ERMAN ORYAŞIN
Doğum Yeri ve Tarihi : ÇORUM – 27/05/1981

EĞİTİM DURUMU

Lisans Öğrenimi : Adnan Menderes Üniversitesi
Yüksek Lisans Öğrenimi : Adnan Menderes Üniversitesi
Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

BİLİMSEL FAALİYETLERİ

a) Yayınlar

-SCI

-Diğer

b) Bildiriler

-Uluslararası

-Ulusal

- **Erman ORYAŞIN, H. Halil BIYIK, Gamze BAŞBÜLBÜL, Bülent BOZDOĞAN "Çeşitli Çevresel Örneklerden İzole Edilen Enterokokların Antibiyotiklere Karşı Dirençlerinin Tespiti" 18. Ulusal Biyoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Kuşadası/AYDIN (2006).**

- **Erman ORYAŞIN**, Gamze BAŞBÜLBÜL, H. Halil BIYIK, Sevin KIRDAR, Neriman AYDIN, Bülent BOZDOĞAN "**Çevresel Enterokoklarda Makrolidlere ve Linkozamidlere Direnç Mekanizmaları**" 4. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), ANKARA (2006).
- Gamze BAŞBÜLBÜL, **Erman ORYAŞIN**, H. Halil BIYIK, Kubilay METİN, Bülent BOZDOĞAN "**Alangüllü (Aydın) jeotermal kaynağından izole edilen termofilik bakterilerin 16S rRNA analizi ile tanınması**" 4. Ulusal Moleküler ve Tanısal Mikrobiyoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), ANKARA (2006).
- Gamze BAŞBÜLBÜL, Z. Burcu BAKIR ATEŞLİER, Burcu İŞMAN, Esin POYRAZOĞLU, **Erman ORYAŞIN**, Kubilay METİN, H. Halil BIYIK "**Menderes Nehrine deşarj Edilen Bazı Fabrika Arıtım Tesislerinin Çıkış Sularının Mevsime Bağlı Olarak Mutajenitelerinin, AMES/Salmonella test Sistemiyle Belirlenmesi**" 18. Ulusal Biyoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Kuşadası/AYDIN (2006).
- Gamze Başbülbul, H.Halil Bıyık, İlknur Babahan, Hüseyin Anıl, Nursabah Sarıkavaklı, **Erman ORYAŞIN** "**Hidrazonların Di, Tri, Tetra Oksimli Türevlerinin Sentezi Ve Anti-Bakteriyal Aktivitelerinin İncelenmesi**" 18. Ulusal Biyoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Kuşadası/AYDIN (2006).
- Deniz AKTAŞ UYGUN, A. Alev KARAGÖZLER, Gamze BAŞBÜLBÜL, Murat UYGUN, **Erman ORYAŞIN** "**Aydın Yöresinden Toplanan Zeytin Yaprağı (Olea europaeae L.) Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktivitelerinin İncelenmesi**" 18. Ulusal Biyoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Kuşadası/AYDIN (2006).
- M.Balkaya, H.Bıyık, T.Karagenc, **E.Oryaşın**, Ö.Arat, H.Ünsal "**Asetil Kolin ve Epinefrinin Bakteriler ve Protozoonlar Üzerine Etkileri-İlk Bulgular**" XXXI. Ulusal Fizyoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Gaziantep, (2005).

c) Katıldığı Projeler

- “Aydın Merkez İlçe Sınırları İçerisindeki Çeşitli Kaynaklardan İzole Edilen Enterokoklar Üzerinde Antimikrobiyal Aktivite Denemeleri (**ADU-FEF-06005 No’lu Proje**) **2005**”.
- “Topraktan izole edilen bazı fungal organizmaların tekstil boyalarında renk giderimi potansiyellerinin araştırılması (**TUBİTAK-ÇAYDAĞ 104Y393 Nolu Proje**) **2005**.”
- “Antibiyotiklere direncin yayılmasında çevre bakterilerinin önemi. Çevre örneklerinden izole edilen enterokokların antibiyotik dirençleri ve direnç mekanizmalarının tespiti ve moleküler epidemiyolojik analizlerinin yapılması (**TUBİTAK-TBASG 107T164 Nolu Proje**) **2007**”

İŞ DENEYİMİ

Çalıştığı Kurumlar ve Yıl :

İLETİŞİM

E-posta Adresi : eoryasin@adu.edu.tr

Tarih : 7/12/2007