

KİLİS 7 ARALIK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KİLİS İLİ ŞEHİR ŞEBEKE SULARI, KUYU SULARI VB. SU KAYNAKLARININ
MİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN TESPİT VE ANALİZLERİ İLE İZOLE
EDİLEN BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİKLERİNİN SAPTANMASI

İŞİL YAĞMUR YALMAN

DANIŞMAN: YRD. DOÇ. DR. GÜLCİHAN GÜZELDAĞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

EKİM 2014
KİLİS

KABUL VE ONAY SAYFASI

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

“KİLİS İLİ ŞEHİR ŞEBEKE SULARI, KUYU SULARI VB.. SU KAYNAKLARININ
MİKROBİYAL ÖZELLİKLERİNİN TESPİT VE ANALİZLERİ İLE İZOLE EDİLEN
BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİKLERİNİN SAPTANMASI”

Işıl Yağmur YALMAN

Kilis 7 Aralık Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Gülcihan GÜZELDAĞ

Yıl:2014

Sayfa: 86

Bu çalışmada Kilis ili merkezde yaşayan halkın kullanma ve içme suyu olarak yararlandığı 5 çeşme suyundan mevsimsel olarak alınan numunelerde toplam aerob, toplam koliform, fekal koliform miktarları belirlenmiş, incelenen izolatların antibiyotik dirençlilikleri araştırılmış ve çoklu antibiyotik dirençliliği (MAR) belirlenmiştir.

Çoklu antibiyotik dirençlilik oranlarına göre izolatların Polimiksin B'ye, Tetrasiklin'e, Amfisilin'e ve Sefoperazon'a %50'den yüksek oranda direnç gösterdikleri belirlenmiştir. En yüksek direnç düzeyinin %100 oran ile Polimiksin B'ye, en düşük direnç düzeyinin ise %13,25 oranla Gentamisin'e gösterildiği saptanmıştır. Çoklu antibiyotik dirençlilik oranı yüksek olan dört suşun plazmid eliminasyonu yapılmıştır. İki suşun mevcut direnç durumlarının plazmid kökenli olduğu ve diğer iki suşun direnç durumunun ise kromzomal kökenli olduğu saptanmıştır. İzolatların biyokimyasal analizleri sonucunda 35'inin *E.coli*, 22'sinin *Klebsiella sp.*, 5'inin *Citrobacter sp.*, 8'inin *Proteus sp.*, 3'ünün ise *Pseudomonas sp.*, olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: İzolat, Koliform, Fekal koliform, Antibiyotik dirençlilik, MAR indeksi

ABSTRACT

Msc. Thesis

“THE DETECTION AND ANALYSIS OF THE MICROBIAL PROPERTIES OF THE PROVINCIAL MAINS WATER, WELL WATER AND OTHER WATER RESOURCES OF KILIS CITY, AND THE DETERMINING OF THE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF THE ISOLATED BACTERIA ”

Işıl Yağmur YALMAN

Kilis 7 Aralık University

Faculty of Art and Science

Department of Biology

Supervisor: Asist. Prof. Dr. Gülcihan GÜZELDAĞ

Year: 2014

Page: 86

In this study, seasonal samples gathered from five various tap water sources which are used by central Kilis residents both for drinking and domestic purposes have been analyzed regarding their total aerobe, total coliform and fecal coliform amounts. Furthermore, the resistance of isolates towards antibiotics which have been frequently used recently has been researched and their Multiple Antibiotic Resistance (MAR) levels have been established.

According to the MAR, it has been observed that isolates show 50% resistance to Polymixin B, Tetracycline, Ampiciline and Cefoperazone. It has been ascertained that isolates show the highest level of resistance to Polymixin B, while showing the least amount of resistance to Gentamicin. The four strains with the highest MAR have been selected and subjected to plasmid eliminations. Current resistance state of two strains have been determined that plasmid based and resistance state of the other two strains have been determined that chromosomal based.

The biochemical analysis of the isolates indicate that 35 of these are E.coli, 22 of them are Klebsiella sp., 5 of them are Citrobacter sp., 8 of them are Proteus sp., and 3 of them are Pseudomonas sp..

Key Words: Use and drinking water, Coliform, Fecal coliform, Antibiotic resistance, MAR index

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince tez konusunun belirlenmesi, araştırılması ve yazımı sırasında çalışmayı yönlendiren saygıdeğer danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Gülcihan GÜZELDAĞ'a teşekkürlerimi sunarım.

Deneysel çalışmalarımda bana yardımcı olan ve benden desteklerini esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Hatice Aysun MERCİMEK'e ve Yrd. Doç. Dr. Ayşenur ÖZŞAVLI'ya teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım süresince gösterdikleri sabırla maddi ve manevi desteklerini benden esirgemeyen sevgili annem Gülseren YALMAN'a ve değerli eşim Emrah PATİR'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Işıl Yağmur YALMAN

Kilis, Ekim 2014

İÇİNDEKİLER

ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Su Kirliliği	2
1.1.1. Fiziksel Kirlenme	4
1.1.2. Evsel Kirlenme	5
1.1.3. Radyoaktif Kirlenme	5
1.1.4. Kimyasal Kirlenme	5
1.1.5. Mikrobiyolojik Kirlenme	6
1.2. Sulardaki Mikrobiyolojik Kirliliğin İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi	7
1.3. Koliform Grubu Bakteriler	9
1.3.1. Fekal Koliform Bakteriler (Termotolerant Koliformlar)	10
1.3.1.1. <i>Escherichia sp.</i>	11
1.3.1.1.(a). <i>Escherichia coli</i>	11
1.3.1.2. <i>Klebsiella sp.</i>	12
1.3.2. <i>Salmonella sp.</i>	12
1.3.3. <i>Shigella sp.</i>	13
1.3.4. <i>Vibrio sp.</i>	13
1.3.4.1. <i>Vibrio cholerae</i>	13
1.3.5. <i>Aeromonas sp.</i>	14
1.3.6. <i>Pseudomonas sp.</i>	14
1.3.6.1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15
1.3.7. <i>Citrobacter sp.</i>	15
1.3.8. <i>Proteus sp.</i>	15
1.4. Suların Mikrobiyolojik Kalite Standartları	16
1.5. Antibiyotikler ve Etki Mekanizmaları	20
1.5.1. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması	21
1.5.2. Antibiyotik Direnç Mekanizmaları	21
1.5.2.1. Doğal Direnç	22
1.5.2.2. Kazanılmış Direnç	23
1.5.2.3. Ekstrakromozomal Direnç	23
1.5.3. Enterokoklarda Beta Laktam grubu Antibiyotik Direnci	24
1.6. Gen Transferi	25
1.6.1. Konjugasyon	25
1.6.2. Transformasyon	26
1.6.3. Transdüksiyon	26
1.6.4. Elektroporasyon	27
1.7. İçme Suyu Temini Sistemlerinde Mikrobiyolojik Kirlenme Potansiyeli	27
1.8. Kilis İçme Suyunun Temin Edildiği Baraj ve Su Kaynakları	29
1.9. Çalışmanın Amacı	30
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	32
3. MATERYAL ve METOD	37
3.1. Materyal	37

3.1.1. Kullanılan Antibiyotikler.....	37
3.1.2. Kullanılan Besiyerleri ve Kimyasallar	37
3.1.2.1. Plate Count Agar (PCA).....	37
3.1.2.2. Laktozlu Buyyon.....	38
3.1.2.3. Çift Laktozlu Buyyon.....	38
3.1.2.4. Macconkey Mug Agar	39
3.1.2.5. Nutrient Agar	39
3.1.2.6. LB (Luria-Bertoni) Buyyon.....	39
3.1.2.7. Mueller Hinton Agar	40
3.1.2.8. İndol Besiyeri:.....	40
3.1.2.9. Buffered Glucose Buyyon	41
3.1.2.10. Metil Kırmızısı Ayıracı	41
3.1.2.11. Voges Proskauer Ayıracı	41
3.1.2.12. Simmons Citrate Agar	42
3.1.2.13. Plazmid DNA İzolasyonu İçin Gerekli Tamponlar.....	42
3.1.2.14. 10X TBE (Tris, Borik Asit, EDTA).....	43
3.1.2.15. Agaroz Jel (% 0,7).....	43
3.1.2.16. Örnek Yükleme Tamponu (Loading Buffer)	43
3.1.2.17. Yürütme Tamponu (Running Buffer).....	44
3.1.2.18. Boyama Solüsyonu (Staining, Ethidium Bromür)	44
3.1.2.19. Boyayı Geri Alma Solüsyonu (Destaining).....	44
3.2. Metod.....	44
3.2.1. Su Numunelerinin Alınması	46
3.2.2. Toplam Aerob Bakterilerin Saptanması.....	46
3.2.3. Toplam Koliform Bakterilerin Tespiti	46
3.2.4. İzolatların stoklanması	46
3.2.5. Antibiyotik Dirençliliklerin Belirlenmesi.....	47
3.2.6. Çoklu Antibiyotik Direnci (MAR) İndeksi	47
3.2.7. Bakterilerin Tanımlanmasında Kullanılan Biyokimyasal Testler	47
3.2.7.1. İndol Testi.....	47
3.2.7.2. Metil Kırmızısı Testi	48
3.2.7.3. Voges Proskauer Testi.....	48
3.2.7.4. Sodyum Sitrata Testi	48
3.2.8. Plazmid Eliminasyonu.....	49
3.2.9. Plazmid DNA izolasyonu	50
3.2.10. Agaroz Jelin Hazırlanması ve Örneklerin Jel'e Uygulanması.....	50
3.2.11. DNA'nın Ethidium Bromid ile Boyanması	51
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	52
4.1. Toplam Aerob Bakteri Sayımı.....	52
4.2. EMS (En Muhtemel Sayı) Sonuçları	54
4.3. İçme suyundan İzole Edilen Örneklerin Antibiyogram Sonuçları	55
4.4. İzole Edilen Bakterilerin İMVİC Bulguları	60
4.5. Yüksek Direnç Gösteren Bazı Suşların Antibiyotik Dirençlilik Kökenleri	61
4.6. Plazmid DNA izolasyonu ve görüntülenmesi	63
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	65
6. KAYNAKLAR.....	69
7. ÖZGEÇMİŞ	82
EKLER	83

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

1.Simgeler

m ³	: Metreküp
ml	: Mililitre
µm	: Mikrometre
g	: Gram
µg	: Mikrogram
m	: Metre
mg	: Miligram
rpm	: Rotation Per Minute
kob	: Koloni Oluşturan Birim
hm ³	: Hektometreküp
Na	: Sodyum
K	: Potasyum
Mg	: Magnezyum
Cl ⁻	: Klor iyonu
SO ₄ ⁻²	: Sülfat
HCO ₃ ⁻	: Bikarbonat
H ₂ S	: Hidrojen Sülfür
NH ₂	: Amin
NaCl	: Sodyum Klorür
K ₂ HPO ₄	: Dipotasyum hidrojen fosfat
MgSO ₄	: Magnezyum Sülfat
NaOH	: Sodyum Hidroksil
KOH	: Potasyum Hidroksil

2.Kısaltmalar

LST	:Laurly Sulfate Broth
EMS (MPN)	:En Muhtemel Sayı (Most Probable Number)
PCA	:Plate Count Agar
LB	:Luria-Bertoni
MAR	:Multipli Antibiotic Resistance (Çoklu Antibiyotik Dirençlilik)
IMVIC	:İndol, Metil Kırmızısı, Voges Prouskauer, Sitrat
MR	:Metil Kırmızısı
VP	:Voges Prouskauer
AMP	:Amfisilin
S	:Streptomisin
TE	:Tetrasiklin

TR	:Trimethoprim
C	:Kloramfenikol
GEN	:Gentamisin
CPZ	:Cefoperazone
PB	:Polimiksin-B
NAG	:N-asetil glukozamin
NAMA	:N-asetil muramik asit
PBP	:Penisilin Bağlayan Protein
EDTA	:Ethylenediaminetetraacetic acid
SDS	:Sodyum Dodesil Sulfat
EtBr	:Ethidium Bromür

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Su ile Bulaşan Hastalıklar.....	8
Çizelge 1.2. İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik Esaslarına Göre İçme ve İçme-Kullanma Sularında Aranılan Mikrobiyolojik Parametreler.....	16
Çizelge 1.3. TS-266'ya Göre Mikrobiyolojik Parametreler.....	17
Çizelge 1.4. İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik Esaslarına Göre İmlahannede İçme Sularında Aranılan Mikrobiyolojik Parametreler.....	18
Çizelge 1.5. İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik Esaslarına Göre Kaynak Sularında Aranılan Mikrobiyolojik Parametreler.....	19
Çizelge 3.1. Numune Toplama İstasyonlarının Koordinat ve Özellikleri.....	45
Çizelge 4.1. 07.09.2011 Tarihinde Alınan Su Örneklerindeki Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı (KOB/ mL).....	52
Çizelge 4.2. 28.05.2012 Tarihinde Alınan Su Örneklerindeki Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı(KOB/mL).....	53
Çizelge 4.3. 20.07.2012 Tarihinde Alınan Su Örneklerindeki Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı (KOB/mL).....	53
Çizelge 4.4. 07.09.2011 Tarihindeki Su Örneklerinin Toplam Koliform Sayısı.....	54
Çizelge 4.5. 28.05.2012 Tarihindeki Su Örneklerinin Toplam Koliform Sayısı.....	54
Çizelge 4.6. 20.07.2012 Tarihindeki Su Örneklerinin Toplam Koliform Sayısı.....	55
Çizelge 4.7. 15.09.2011 Tarihinde İzole Edilen Bakterilerin Çoklu Antibiyotik (MAR) Oranları.....	57
Çizelge 4.8. 08.06.2012 Tarihinde İzole Edilen Bakterilerin Çoklu Antibiyotik Dirençlilik (MAR) Oranları.....	58
Çizelge 4.9. 25.07.2012 Tarihinde İzole Edilen Bakterilerin Çoklu Antibiyotik Dirençlilik (MAR) Oranları.....	59
Çizelge 4.10. İmvic Sonuçlarına Göre Bulunan Bakteri Grupları ve Sayısal Dağılımları.....	61

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1. Kilis ilindeki numune alım istasyonları.....	45
Şekil 3.2. Ethidium Bromid İçeren Brothlardaki Bakteri Üremeleri.....	49
Şekil 4.1. PCA Besiyerinde üreyen Toplam Aerob Bakteriler.....	54
Şekil 4.2. 05.09.2011 Tarihinde İzole edilen Bakterilerin Yüzde Antibiyotik Dirençlilik Oranları.....	56
Şekil 4.3. 08.06.2012 Tarihinde İzole Edilen Bakterilerin Yüzde Antibiyotik Dirençlilik Oranları.....	57
Şekil 4.4. 25.07.2012 Tarihinde İzole Edilen Bakterilerin Yüzde Antibiyotik Dirençlilik Oranları.....	58
Şekil 4.5. İzole Edilen Bakterilerin Çoklu Antibiyotik Dirençlilik (MAR) Oranları.....	60
Şekil 4.6. Biyokimyasal test sonuçlarına göre tiplendirme oran grafiği.....	61
Şekil 4.7. Müller Hinton Besiyerinde Disk Difüzyon Yöntemi.....	63
Şekil 4.8. Plazmid DNA'ların Elektroforez Görüntüsü.....	64

1.GİRİŞ

Yaşadığımız son yüzyıl içerisinde teknolojik alanda yaşanan gelişmeler ve hızlı sanayileşmeyle, ekolojik dengenin gözardı edilerek bilinçsizce ve dikkatsizce davranılması bir çok canlı türünün yok olmasına, aşırı kirlenmeye, ekilebilir tarım alanlarında azalmaya, aşırı nüfus artışına ve nükleer tehlike gibi bir çok çevresel sorunları beraberinde getirmiştir. (Borden, 1985). İnsanın yeryüzü macerasının başlamasıyla doğa ve insan arasında yaşanan etkileşim insanın yaşadığı çevreyi kendine göre değiştirmeye başlamasından bu güne kadar sürekli doğanın aleyhine olumsuz yönde süregelmiştir. Doğal çevre ve insanların oluşturdukları suni çevre arasında yaşanan mücadele, genellikle doğal çevrenin daralması ve suni çevrenin genişlemesiyle sonuçlanmaktadır (Ertan, 1991). Bu yaşanan çevresel değişimler ister istemez çevrenin bir ögesi olarak su üzerinde de etkili olmaktadır. İnsanın yaşam sürecinin her döneminde kişinin yaşamsal faaliyetlerini sürdürebilmesi için su başka bir şeyle ikame edilemeyecek bir maddedir. Ayrıca su bir yaşam ortamının oluşmasında temel öğelerden biri olmasının yanında kendisi bizatihi bir yaşam ortamıdır. Suyun yaşam için önkoşul şart olmasından dolayı suyun yaşam ortamında bulunması ve bu suyun kalitesi çok büyük önem arz eder.

Dünyadaki toplam su kaynaklarının sularının %95'i tuzlu, %5'i tatlı su olup, tatlı suların tamamına yakını buzullarda ya da yer altındadır. Bunların dışında kalan %0.01 0.03'lük bölümü ise insanların kullanabileceği sular olarak değerlendirilmektedir (Çevre Notları, 1998) . Ülkemizin tatlı su kaynakları coğrafi konum olarak bulunduğu subtropik iklim kuşağı sebebi ile kısıtlı olmasına rağmen (Kayabaşı, 1995), su kaynaklarımızdan denizler ve akarsular yanında ülkemizde yaklaşık 200 adet doğal göl, 679 gölet, 114 baraj gölü ve 177.714 km. akarsu uzunluğu ile komşularına göre yine de yeterli fakat sınırlı su kaynaklarına sahiptir (Kayabaşı, 1995; Topbaş ve ark., 1998). Gelecek yıllarda dünyanın pek çok ülkesinde olduğu gibi, ülkemizde de suya olan ihtiyacın artacağı bazı bölgelerde su sıkıntısı çekileceği bildirilmektedir (Topbaş ve ark., 1998). Günlük kişi başına düşen su miktarı ülkelerin gelişmişlik düzeylerinin belirlenmesinde önemli bir ölçüt olarak karşımıza çıkmaktadır. Kişi başına tüketilen su miktarının doğal afet durumlarında ve gelişmemiş ülkelerde en az 20lt/gün olması istenir. Gelişmiş ülkelerde bu miktar kişi başı 250-1000lt./güne kadar çıkarken gelişmekte olan ülkemizde ortalama kişi başı günlük su tüketimi 150lt/gündür. (Velicangil, 1980). Farklı ihtiyaçlar için ve içme suyu olarak kullanılan su "Alimentasyon Suyu" olarak isimlendirilir (Fırat, 2002).

Yeryüzündeki hemen her canlı için su önemli yaşam kaynağıdır. İnsan vücudunun % 65'i, kanın % 80 – 90'ı, kaslarımızın %75'i, bitkilere ait taze ağırlığın %60 – 85'i su içermektedir. Ayrıca bitki ve hayvan topluluklarını barındıran büyük yaşam kuşaklarının, çeşitliliği, yeryüzü üzerindeki dağılımı ve şekillenmeleri de su faktörüne bağlıdır (Özaslan, 2009).

Su insan yaşamı ve sağlığı açısından çok önemli bir yere sahip olmasından dolayı kullanılacak suyun hem hijyenik olup olmaması hem de içerdiği mineraller açısından insan sağlığına uygunluğu belirlenmelidir. Doğadaki sulara bir çok mikroorganizma, kimyasal bileşikler, gazlar, toprak, erimiş tuzlar vb. maddeler bulunur. Bunlar yapılan laboratuvar analizleri ile kimyasal deneylerle, koku ve tatlarından veya gözlemleyerek tesbit edilir. Bu işlemler genel olarak su analizi olarak adlandırılmaktadır. (Dedeakayoğulları ve Önal, 2009).

Su kaynağının korunması, içme ve kullanma sularında güvenilirliğin temininin sağlanması amacıyla atılacak ilk adım, kirlilik standartlarının belirlenmesidir. Standart belirlemedeki amaç su ortamlarında çeşitli kirletici unsurların derişimleri için, alt ve üst limitlerin saptanmasıdır. Böylece bilimsel ve teknolojik bileşenlerle birlikte konuya yasal çerçevede objektif ölçütler getirilmesi mümkün olur. Dünya içme ve alıcı ortam sularıyla ilgili çalışmalar yapan ve bu konuda standart geliştiren başlıca kuruluşlar aşağıda belirtilmiştir;

- 1- U.S Public Health Service (USPHS)
- 2- American Water Works Association (AWWA)
- 3- Water Pollution Control Federation (WPCF)
- 4- World Health Organization, Europe
- 5- World Health Organization, International (WHO-I)
- 6- Official Journal of the European Communities (EEC)

1.1. Su Kirliliği

Suyun kalitesinin ve doğal dengesinin bozulması su kirliliği olarak kabul edilmektedir (Toroğlu ve ark., 2006). Su kirliliği; kimyasal, fiziksel, bakteriyolojik, radyoaktif ve benzeri zararlı maddelerin, ölçülebilecek miktarda veya sağlığı etkileyebilecek yoğunlukta suya karışmasıdır (Tekbaş, 2006; Su kirliliği Kont. Yönetmeliği).

Yeryüzünün $\frac{3}{4}$ 'ü sularla kaplıdır ancak içilebilir özellikle su oranı % 0,74 civarındadır. 18. yüzyılın sonlarına doğru, 1 milyar civarı olan dünya nüfusu günümüzde 6,5 milyarın üzerindedir. Dünya nüfusunun hızla artması, gelişen sanayi ve teknoloji, çevre bilincinin yerleşmemesi gibi sebepler içilebilir su miktarının zamanla azalmasına sebep olmaktadır. Ayrıca içilebilir su kaynaklarının sorumsuzca kirletilmesi de büyük sorunlar yaşanmasına zemin hazırlamaktadır (Atalık, 2006; Dağlı, 2005; Haviland, 2002). Dünyanın karşı karşıya olduğu küresel ısınma ve iklim değişikliğinin ve en ciddi etkileri su ile ilişkilidir. Atmosfer ve okyanus ısının artışının etkisiyle yüzeysel sular ve karalara düşen yağışta azalması sonucu içilebilir su kaynakları azalacaktır (Bates ve ark., 2008). Tahminlere göre azalan temiz su kaynağı ve artan su ihtiyacı eğrilerinin 2030 yılında kesişeceği belirtilmektedir (Özgüler, 1997).

Ülkemizde 643 mm olan ortalama yağış miktarı yaklaşık 501 milyar m^3 suya karşılık gelmektedir. Bu yağış miktarının 274 milyar m^3 'ü göl, çay nehir ve denizlerden ayrıca bitkilerden buharlaşma yoluyla atmosfere geri döner. Yağış yoluyla toprağa düşen suyun 158 milyar m^3 kadarı birçok akarsu ile göllere veya denizlere taşınmaktadır. Kalan 63 milyar m^3 lük su ise yeraltı sularını oluşturur. Bu yer altı sularının 28 milyar m^3 'ü pınarlar (kaynak suları) ile yüzey sularına dönmektedir. Komşu ülkelerden nehirler aracılığı ile ülkemize yılda ortalama 7 milyar m^3 su gelmektedir. 41 milyar m^3 lük yeraltı suyuna katılan suyu da göz önünde bulundurursak ülkemizin yenilenebilir brüt su potansiyelinin 234 milyar m^3 olduğu gözlenmektedir (Burak ve ark., 1997; Öziş ve ark., 1997).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından çalışmalar sonucunda, yüzeysel sulara kirliliğe neden olan etkenler şöyle sıralanmıştır:

- Bakteriler, virüsler ve diğer hastalık yapıcı canlılardan kaynaklanan kirlenme
- Organik maddelerden kaynaklanan kirlenme
- Endüstri atıkları
- Radyoaktivite
- Yağlar ve benzeri maddeler
- Sentetik deterjanlar
- Tarımsal mücadele ilaçları
- Yapay organik maddeler
- İnorganik tuzlar
- Doğal ve yapay gübreler
- Atık ısı (Anonim, 2003).

Kanalizasyon suyunun, endüstriyel ve tarımsal faaliyetler sonucu oluşan atıkların ve diğer istenmeyen maddelerin suyun kalitesini kötüleştirecek konsantrasyonlarda suya karışması ile su kirlenir. İnsan ve hayvan atıklarıyla su biyolojik olarak kirlenir. Suda bulunan atık organik maddeleri bazı bakteriler biyooksidasyona uğratar ve bu maddeleri zararsız duruma dönüştürür. Biyooksidasyon olayının gözlenmesi için suda fazla miktarda çözünmüş oksijenin ve bazı bakteri gruplarının bulunması gerekmektedir. Denizlere, akarsu ve göllere boşaltılan organik, anorganik ve toksik maddelerin oldukça fazla olması durumunda, sudaki oksijen miktarı azalmaktadır, oksijen azalmasıyla bulunması gereken bakteriler ölmekte ve su kaynakları kirlenmektedir (Tür.Çev.Sor Vakfı, 1986).

Alma-Ata Bildirgesinde temel sağlık hizmetleri kapsamında temiz su sağlanması vazgeçilmez olarak öngörülmüştür (Tekbaş ve Çobanoğlu, 2005). Evlerde kullanılan su, sağlığa zararlı maddeleri, hastalık yapan mikroorganizmaları ve ağır metal gibi maddeleri içermemeli, tadı ve kokusu güzel olmalıdır. Ayrıca tesisatlara ve ev aletlerine zarar vermeyecek nitelikte olmalıdır. Endüstri ve tarımsal alanlarda kullanılan suyun niteliği de amaca göre farklılıklar göstermektedir (Akman ve ark., 2000). İçme suyu mikroorganizmalar, toksik elementler içermemeli içerisinde fenol, organik klor bileşikleri gibi maddeler ve sülfür ,nitrit, nitrat, amonyum gibi anyonlar bulunmamalıdır. Bunun yanında içme suyunda çözünmüş oksijen , alkali ve toprak alkali elementleri iyonlarından az miktarda bulunmalıdır.

1.1.1. Fiziksel Kirlenme

Fiziksel kirlilik suyun bulanıklığı, rengi, sıcaklığı gibi özelliklere etki eden kirlilik tipidir. Suyun fiziksel kirlenmesi genel itibariyle iki etkiden kaynaklanır: Suyun fiziksel faktörlerinin değişmesi ve su tabakasının fiziksel doğasının değişmesi. Bu iki etken suyun fiziksel kirlenmesi üzerine önemli bir etkiye sahiptir. Renk, bulanıklık ve dağılmış katılar suyun ışık geçirgenliği azaltırlar. Bunun sonucunda yeşil bitkilerin ve alglerin gelişimi olumsuz etkilenir, balık üretimi düşer. Genel anlamda gıda zinciri de etkilenmiş olur. Sağanak yağışlar ve seller sonrasında akarsular yüksek oranda çamur taşıdıklarından bulanık akarlar. Bu olumsuz koşullarda çoğu balık türü yaşamını sürdüremez. Sudaki katıların tabana çökmesiyle dipte bulunan canlıların yok olması ekosistem için önemli derecede sorun teşkil etmektedir. Sentetik deterjanlar ve sabunlar gibi yüzey aktif maddeler suya karıştığında yüzey gerilimi azaltır ve su-hava ara yüzeyindeki popülasyonu etkilerler. Deterjanlar biyolojik degradasyona dirençlidirler ve suyun havalanma hızını düşürüp organik atıkların neden olduğu kirliliğin daha yavaş yok edilmesi sonucunu doğururlar. Termal kirlenme, fiziksel

kirlenmenin diğerk bir tipi olup, son senelerde daha yaygın bir duruma gelme özelliğini göstermektedir. Termal enerji üreten istasyonlar, oldukça fazla miktarda soğutma suyuna ihtiyaç duyarlar. Bu istasyondan çıkan sular, göllerin ve akarsuların sıcaklıklarını yükseltmekte, çevre koşullarını değiştirmektedir. Sonuç olarak da su, bitki ve hayvan hayatını etkilemektedir (Uluçam, 1997).

1.1.2. Evsel Kirlenme

Dünya ülkelerinin endüstride hızla ilerlemesi, nüfus artışı temiz su kullanımını arttırmaktadır. Ülkemiz de hızlı bir kentleşme sürecine girmiştir. Plansız ve kontrolsüz kentleşme sonucu arıtılmadan doğal sulara karışan atık sular büyük boyutlarda kirliliğe neden olmaktadır (Tayar, 2006).

Evlerde çeşitli amaçla kullandığımız atık sular, evsel atık sulardır. Bulaşık ve çamaşır makinelerinden, su yumuşatıcılarından, yemek atıklarından, tuvaletlerden, mutfak lavabolarından ve çamaşırhanelerden akıtılan sular evsel atık suları oluşturmaktadır. (Doğan ve Saylak, 2000).

1.1.3. Radyoaktif Kirlenme

Nükleer reaktörlerden atılan radyoaktif atıkların su yolu ile denizlerde toplanması ve nükleer deneyler sonucu ortaya çıkan radyoaktif tozların doğrudan ve dolaylı yollarla ortama verilmesiyle denizlerde birikmesi durumunda bir çeşit kirlenme ortaya çıkar (Geldiay ve Kocataş, 1972; Özel ve ark., 1988).

Radyoaktif kirleticilerde çok kuvvetli radyoaktif çekirdekler olabilir. Canlılar için bu radyoaktif çekirdeklerin yaydığı ışınlar oldukça zararlı hatta öldürücü de olabilir. Çünkü bu çekirdekler sindirim ve solunum sistemine geçip buralarda uzun süre kalarak ışın yaymaya devam ederler. Zararın derecesi radyoaktif çekirdeğin miktarına, cinsine, vücutta kalma süresine ve kana karışıp karışmadığına bağlı olarak değişir (Tan, 2006).

1.1.4. Kimyasal Kirlenme

Suyun kirlenmesinde en önemli etken suyun çözücü özelliğidir. Suyun çözücülüğü maddenin yapısına bağlıdır. Su çoğu iyonik maddeleri, seker, üre, alkol gibi organik maddeleri çözerken hidrokarbonları, yağları ve bazı tuzları çözmez. Bu duruma örnek olarak

yağmur suyu atmosferdeki gazlardan başka havada bulunan diğer maddeleri çözmesi sonucu Na^+ , K^+ , Mg^{+2} gibi katyonların yanı sıra Cl^- , SO_4^{-2} , HCO_3^- anyonları da içerir. Yer altı ve kaynak suları da geçtiği jeolojik ve kimyasal yapıya göre bu katyon ve anyonlara ek olarak daha birçok madde içerebilir (Doğan ve Saylak, 2000).

Suda çözülmüş oksijen miktarı önemli bir parametredir. Su içinde çözülmüş olarak bulunabilen doymun oksijen derişimi, su içinde çözülmüş olarak bulunan tuzların derişimi ile ilişkilidir. Tuz derişimi arttıkça oksijenin çözünlüğü azalır (Yüceer, 2005). Bu durumda sudaki canlı organizmalar ve canlı çeşitliliği büyük ölçüde etkilenmiş olur.

Su içinde azot genellikle amonyum, nitrit ve nitrat halinde bulunur. Nitrat, azotun son oksidasyon ürünüdür. Dolayısıyla organik maddelerin sularda ayrışmaya maruz kaldığını göstermesi bakımından özellikle önemlidir. Tarımda suni gübrelerin yaygın olarak kullanılması, yüzeysel sularda nitrat derişiminin artmasına neden olmaktadır. En önemli nitrat kaynaklarından biri de atmosferik azotun şimşek olaylarında havadaki oksijenle birleşerek azot oksit haline dönüşmesi sonucu oluşur. Oluşan azot oksitler nitrik aside dönüşerek yağmur suları ile toprağa, oradan da yüzey sulara ve sığ sulara karışır. Bitkiler, su içinde bulunan nitrat ve amonyumu alarak protein haline dönüştürür (Yüceer, 2005).

1.1.5. Mikrobiyolojik Kirlenme

Suda bulunan saprofit ve patojen mikroorganizmaların tanımlanmasını içerir. Bazı bulaşıcı barsak hastalıkları, dışkı ile kirlenmiş sular vasıtasıyla taşınır. Enfeksiyonlu şahısların dışkılarında bulunan patojen bakteriler, virüsler, protozoalar ve parazitik kurtlardır. Pratikte her patojen etkenin suda araştırılması mümkün olmadığından, suların bakteriyolojik değerlendirilmesinde indikatör mikroorganizmalar olan koliform bakterilerin tespiti istenir (Muslu, 1985).

Koliform grubu bakteriler ve *E. coli* su kirliliğinin/kalitesinin indikatörü olarak kullanılmaktadır. Bir su muayenesinde patojen mikroorganizmaların aranması zordur ve uzun zaman gerektirir. Bu yüzden koliform grubu bakteriler ve *E. coli* indikatör mikroorganizma olarak aranmaktadır (Peker ve ark. 1988; Rompre ve ark. 2002).

Toplam koliform bakteri sayısı, fekal koliformlar, *E.coli* ve *Enterococcus* cinsinin üyeleri (özellikle intestinal enterokoklar) hijyen indikatörü olarak sıklıkla kullanılırlar (Sandhya ve ark. 1999; Hijnen ve ark. 2000; Frahm ve Obst, 2003). Bu bakterilere ek olarak *Clostridium perfringens*'in de dahil olduğu anaerob sporlu *Clostridium* cinsi bakteriler de içme suyunun muayenesinde kirlilik indikatörü olarak kullanılabilirler (Edberg ve ark. 1997).

Türkiye’de gıda tüzüğü ve su ile ilgili standartlarda suların içilebilirliğine koliform grubu bakterilerin varlığı/yokluğu esasına göre karar verilmektedir.

Su kalitesi, onu belirleyen kirletici unsurların;

- a) İnsan sağlığı ve canlı hayatı üzerindeki tanımlanabilir etkilerini,
- b) Kirlilik parametrelerinin fiziksel, kimyasal ve biyolojik konsantrasyonları ve bunların ne tür zararlar oluşturabileceğini,
- c) Kirlilik etkenlerinin biyolojik yaşam ile birlikte çevre ve doğaya verebileceği zararları belirleyen bilgilerdir (EPA, 1986).

1.2. Sulardaki Mikrobiyolojik Kirliliğin İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi

Su kaynağına göre değişmekle birlikte suyun mikroflorasında doğal olarak bulunan türler arasında *Spirillum*, *Vibrio*, *Pseudomonas*, *Achromobacter*, *Micrococcus*’un sıklıkla yer aldığı, bunlara ilaveten *Bacillus*, *Enterobacter* gibi bakterilere de zaman zaman rastlanabildiği belirtilmektedir. Patojen özellikle çeşitli bakterilerin suya bulaşmasıyla önemli sayıda insanı etkileyen zehirlenmeler ve hastalık tabloları meydana gelmektedir (Güngör ve ark. 1997).

İçme-kullanma sularında en yaygın ve sık rastlanılan kirlenme, özellikle kentlerde tehlikeli salgınlara yol açma riski taşıyan dışkı kaynaklı (*S. typhi*, *Salmonella*, dizanteri türleri, *V. cholerae*, bağırsak parazitleri, hepatit A, E, polyomiyelit vb.) mikrobik kontaminasyondur. Tek kaynaklı su salgınlarında çok hızlı biçimde binlerce kişi enfekte olabilir. Bu nedenle içme ve kullanma suyu bakteriyolojik kontrolleri yaşamsal açıdan büyük öneme sahiptir (Inandi, 2009).

Suda bulunan ve insan sağlığını olumsuz etkileyen mikrororganizmaların neden oldukları hastalıklar ve bu hastalıklar hakkındaki bazı önemli noktalar Çizelge 1.1’de gösterilmiştir.

Çizelge 1.1. Su ile Bulaşan Hastalıklar (Karpuzcu, 2005).

Suyun Rolü	Hastalık	Not
Hastalık yapan mikroorganizmaların doğrudan taşıyıcısı	Kolera Bulaşıcı sarılık Tifo İshal	Su ile geçebilen en tehlikeli hastalık 1975 yılında Yenidelihi’de 100.000 vaka ortaya çıkmıştır. 19. yüzyılın en yaygın hastalıkları
Genellikle suyun taşıyıcısı olduğu haller	Amipli Dizanteri Basilli Dizanteri Paratifo	Bütün ülkelerde yaygındır. Atıksu tesislerinin içme suyu tesislerine karışmasıyla oluşur. Tifodan daha hafif seyreder.
Muhtemel taşıyıcısı ortam	Çocuk felci Tularemi	Hastalık yapan virüs evsel atıklarda bulunur. Yüksek ateşle seyreder.
Temiz çevre fakat yetersiz emniyetli su tesisleri	Kancalı kurt Mantar Uyuz Trahom Tifüs	
Mikroorganizmalar için yaşama ortamı	Mafsal humması Beyin iltihabı Filariosis (kan ve barsak parazitlerinin yaptığı hastalık) Sıtma Sarı humma	

Su kaynaklı hastalıklar özellikle sıcak ve ılıman iklim bölgelerinde insan veya hayvan dışkı ile kirlenen suların kullanılmasıyla ortaya çıkar. Başlıca su kaynaklı salgın hastalıklar; İshal, Dizanteri, Tifo, Kolera, Viral Hepatit, Sıtma, Barsak parazitozları, *Yersinia* enfeksiyonu vb.

Su kıtlığı nedeniyle ortaya çıkan hastalıklarda kişisel hijyenin (vücut, yiyecek ve giyecek) sağlanamaması bazı önemli hastalıkların yayılma olasılığını arttırır (Trahom, Basilli Dizanteri, Paraziter hst, vb).

Sıtma hastalığı su ile bağlantılı vektörlerle yayılan hastalıklara örnek oluşturur. Bu hastalıkta su birikintilerinde gelişen larvalardan çıkan sinekler taşıdıkları patojen mikroorganizmalarla insanları enfekte eder (Ecehan, 2007).

1.3. Koliform Grubu Bakteriler

Koliform grubu bakteriler 0,3-1µm çapında ve 1-6µm boyunda gram (-) basiller olup *Enterobacteriaceae* familyası içerisinde yer alırlar. Çoğunluğu peritrik flagellaları ile hareketlidirler, bazıları ise hareketsizdirler. Fakültatif anaeroburlar ve spor oluşturmazlar. Karbon kaynağı olarak glikozu kullanırlar. Çeşitli karbonhidratları ve polisakkaritleri 35-37°C'de 24-48 saatte asit ve genellikle gaz oluşturarak fermente ederler. Bu özellikleri biyokimyasal tanımlanmalarını kolaylaştırır. Bu bakteri grubunda *Escherichia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella* ve *Serratia* cinslerine ait türler bulunmaktadır (Altinkum, 1996; Ergün, 1999; Gedikoğlu, 1994).

Koliform grubu bakteriler bitki, toprak, su ve hayvanların dışkı florasında yer alırlar. Koliform bakteri grubunun tipik türü olan *E. coli* barsak patojeni olarak bilinir. *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, ve *Citrobacter* ise barsağın normal florasında yer alır ama ekstraintestinal yerleşme olanağı buldukları zaman hepsi patojenik nitelik kazanır. Genellikle üriner sistem, merkezi sinir sistemi, solunum sistemi ile sepsis ve yara enfeksiyonlarına neden olurlar (Gedikoğlu, 1993).

Koliform bakterilerin tiplendirilmesinde klasik IMVIC testlerinin (I= İndol oluşturma, M= Metil Red reaksiyonu, V=Voges-Proskauer, C=Sitrat kullanımı) çok büyük önemi vardır. IMVIC test sonucu ++ -- olan koliformlar *E.coli* Tip I, - + -- olanlar ise *E. coli* Tip II olarak ayrılmaktadır. *Citrobacter Freundii* - + - + , *Enterobacter* - - + +, *Klebsiella pneumoniae* - - + + sonucunu verir (Halkman ve Gürgün, 1990, Temiz 2000).

Koliformlar dezenfaktanlara ve çevresel faktörlere, virüs ve protozoon kistlerinden daha düşük derecede duyarlıdır. Bu indikatörler içilebilir suların, kullanım sularının ve kabuklu deniz ürünlerinin kalitesini belirlemek amacıyla kullanılır (Bitton 1994). İçme sularında koliform bakteri bulunması arıtma, depolama ve dağıtma sırasında kontaminasyon olabileceğini akla getirmelidir (Altinkum, 1996). Bu nedenle koliform grubu bakteri varlığı suların mikrobiyolojik kalitesini değerlendirmede önemlidir.

1.3.1. Fekal Koliform Bakteriler (Termotolerant Koliformlar)

Fekal koliform bakteriler insan ve sıcak kanlı hayvanların doğal olarak barsak florasında bulunan enterik bir bakteri grubudur. Fekal koliform grubunda artan sıcaklık fenotipinin fizyolojik temeli proteinlerin termotolerant adaptasyonu olarak tanımlanmıştır (Hurst ve ark., 1997). İnsan ve hayvanlarda hastalığa sebep olan mikroorganizmaların büyük bir kısmı bu gruba dahildir (Arda, 2000).

Fekal koliform grubu *E.coli* ve *Klebsiella pneumoniae* bakterilerinden oluşur (Cabelli ve ark., 1982; Bitton 1994). Koliform bakteriler arasında fekal kökenli olmayanların da yer alması ve bunların doğa kökenli türler içermeleri sebebiyle indikatör organizma olarak her zaman kullanılmamaları fekal koliform bakterilerden gıda güvenliği indikatörü olarak faydalanılmaya başlamasına neden olmuştur (Ünlütürk ve Turantaş 1998). Sulardaki mikrobiyal kirlilik de fekal kirlilik göstergesi olan bu indikatörlerin kullanımı ile gözlenmiştir. (Dufour, 1984).

Kullanımı en yaygın olan indikatör bakteri *Enterobacteriaceae* familyasına ait *E.coli* bakterisidir. Bunun nedeni *E. coli*'nin insanların taze gaitalarında 10^8 adet/g gibi yüksek bir düzeyde bulunması ve bu sebeple lağım sularının çok seyreltik olarak bulaştığı ortamlarda dahi belirlenebilmesidir (Halkman ve Gürgün, 1990).

Kaufman ve Orlob (1956), fekal koliformları yeryüzü sularında ve toprakta hayatta kalma süreleri çok kısa olduğundan mikrobiyal kirlilik indikatörü olarak göstermemişlerdir (Whitman, 1995). Çoğu yazar fekal sıfatının doğru uygulanmadığını savunmaktadır. Bu duruma sebep olarak fekal kökenli olmamasına rağmen birçok durumda termotolerant *Klebsiella*'nın bulgularının var olmasını öne sürmüşlerdir. (Dufour, 1977; Seidler ve ark., 1977; Capleas ve Kanarek, 1984).

1.3.1.1. *Escherichia sp.*

Escherichia genusu içinde 6 tür olduğu kabul edilmektedir. En önemli tür olan *Escherichia coli* dışında hastalık etmenlerinden nadiren soyutlanan türler; *Escherichia hermannii*, *Escherichia vulneris*, *Escherichia fergusonii* ve *Escherichia adecarboxylata*'dır. Buna ilaveten insan hastalık etmenlerinde görülmemiş olan ve hamam böceğinde bulunan *Escherichia blattae* vardır (Bilgehan, 1996 (a)).

1.3.1.1.(a). *Escherichia coli*

İlk kez 1885 yılında Theodor Escherich tarafından bir çocuğun dışkılarından izole edilen bakteri türü önce *Bacterium coli commune* olarak, daha sonra *Escherichia coli* olarak adlandırılmıştır. Enterobacteriaceae familyasının koliform grubunun *Escherichia* cinsine girmektedir (Noveir, 1998).

E.coli yaklaşık olarak 2-6 µm. boyunda ve 1.0-1.5 µm. eninde düz, uçları yuvarlak çomak şeklinde bir bakteridir. Bazı kültürlerde koka benzer ve kısa, bazı kültürlerde de normalden uzun Y harfi şeklinde dallanan filamentli şekillerde bulunabilir. Peritrik kirpikleriyle hareketlidir, fakat hareketleri yavaştır. Hareketsiz suşları da vardır. Bazı suşlarda kapsül veya mikrokapsül bulunur. Fakültatif anaerobiklerdir, bakteriyolojik boyalarla iyi boyanırlar ve gram negatiflerdir. 37°C' de ürerler. D-glikozu ve diğer karbonhidratları asit ve gaz oluşumu ile katabolize ederler. *E.coli* için IMVIC testleri +,+,-,- 'dir (Bilgehan, 1996; Bergey's 1994; Ustaçelebi, 1999).

İnsan ve hayvan bağırsakları *E.coli* için doğal yaşama ortamlarıdır (Küçük vd., 1997). İnsan ve sıcak kanlı hayvanlarda doğum anından itibaren 1-2 saat veya gün içerisinde su ve gıdalar ile alınarak ince bağırsakların son bölümü ve kalın bağırsakların mukozasına tutunurlar. Bir *E. coli* suşu belirtilen bölgelere yerleştikten sonra aylar hatta yıllarca normal florada kalır ve zararlı mikroorganizmaların kolonizasyonuna engel olur, ama enterik enfeksiyonlar ve antibiyotik kullanımı ile kolaylıkla ortamdaki kaybolur (Kılıçtırgay ve ark., 1994). Bazı suşları insanlarda ve hayvanlarda bağırsak enfeksiyonlarına yol açabilir, hatta bağırsak dışında da çok çeşitli enfeksiyonlar oluşturabilir. Bağırsaklarda kanlı kansız diyare şeklinde ortaya çıkan hastalıklara neden olur (Kayser ve ark., 2002; Öztelli'den 2004). Bağırsak dışında ise özellikle idrar yolları, safra kesesi ve safra yolları, akciğer, periton ve meninkslere ulaşan *E.coli* bakterileri önemli hastalıklara yol açarlar (Akça, 1994).

Bunun dışında suda, besinlerde, doğada, dışkı kontaminasyonunun indikatörü olarak araştırılan *E.coli* genetik çalışmalarda en çok kullanılmış olan bakteridir. Bakteri genetiğinin pek çok önemli bulgusu da *E.coli* ile yapılan çalışmalar sonucu elde edilmiştir (Topçu ve ark., 2002; Öztelli'den, 2004).

1.3.1.2. *Klebsiella sp.*

Hareketsiz, sporsuz çoğunlukla kapsüllü, gram negatif ve *Enterobacteriaceae* familyasının genel özelliklerini gösteren bazen ikişer ikişer bazen kısa zincir oluşturan 0.7-1.5x2.0-5.0 µm boylarında çomakçıklardır. Başta glikoz olmak üzere mannitol ve çoğu kez laktoz ve sükrozdan gaz da yapmak suretiyle birçok şekerleri parçalarlar. Nişastadan gaz oluşturmaları önemli ve ayırtıcı niteliği olan bir özelliktir.

Doğada ve nadiren insanların dışkı florasında bulunurlar. Glikozdan asit ve gaz oluştururlar. Laktozu fermente ederler. Sitrati karbon kaynağı olarak kullanırlar. İndol testi negatiftirler. Geç olarak üreyi hidrolize edebilirler. H₂S oluşturmazlar. En önemli özellikleri geniş bir polisakarid kapsüllerinin varlığıdır. Geniş kapsül yapısı nedeniyle büyük, mukoid, ortası koyu, kenarları açık pembe renkli koloniler oluştururlar. Solunum sistemi üriner sistem enfeksiyonlarına neden olur. Diğer bazı cinsleride doğada yaygın olarak bulunurlar. Özellikle bitki ve su kaynaklarından izole edilirler. Özellikle bitki ve su kaynaklarından izole edilirler (Bergey, 1994)

1.3.2. *Salmonella sp.*

Enterobacteriaceae ailesinin en karmaşık grubunu oluşturur ve Kauffmann-White şemasına göre de 2400'den fazla serotipi tanımlanmıştır (Winn ve ark., 2006). Genellikle 2.0-5.0µm boyunda, 0.7-1.5µm eninde, basil şeklindedirler. Optimum 37°C' de üreyebilen, gram negatif, fakültatif anaerobik bakterilerdir (Ellermeier ve ark., 2006). Çoğu kamçıları sayesinde hareketlidir (*S. gallinarium* ve *S. pullarum* hareketsiz). Spor oluşturmazlar, kapsülsüzdürler. Isıya duyarlı fakat soğuk ve nemli ortamlara oldukça dirençlidirler (Bilgehan, 2000).

Tifoid ateşi *Salmonella typhi*'nin yol açtığı su veya gıda ile bulaşan bir hastalıktır (Ford, 1999; Malla ve ark., 2005). Salmonellosis ise diğer önemli gastroenterit vakadır. Her yıl ABD'de tahmini 1.4 milyon salmonellozis vakası gerçekleşir. Bunların 16.000'ni hastaneye yatan vakalar oluşturur ve yaklaşık 600 vaka da ölümle sonuçlanır (Winn ve ark., 2006).

1.3.3. *Shigella sp.*

Enterobacteriaceae ailesine ait bir diğerk bakteri grubu olan *Shigella spp.* İnsanlar için patojen özellik gösteren gram negatif, basildir. Sporsuz, kapsülsüz ve fakültatif anaerobtur. *Shigella* cinsi bakteriler sulu, nemli, gün ışığından uzak ortamlarda uzun süre canlı kalabilirken yüksek ısı, gün ışığı ve antiseptiklere dirençsizdir. Kirli sularda bakteriyofajlar ve asidik ortam nedeni ile kısa zamanda ölmektedirler. Temiz içme sularında uzun süre yaşayabilirler (Bilgehan, 1990).

Shigella cinsi bakterilerin insanlarda yaptığı hastalığa basilli dizanteri adı verilmektedir. Bakteri içecek ve yiyeceklerle alındıktan 2-6 günlük kuluçka döneminden sonra karın ağrısı ve sonunda kanlı ishal görüntüsü ortaya çıkmaktadır (Yousefi, 1991). Shigelozda kalın bağırsağın ve kısmen ince bağırsağın son kısmının mukozasında oluşan ödem, konjesyon ve mikroabseler nekroze olarak yüzeysel ülserasyonlar ortaya çıkar (Bilgehan, 1994). Dünyada her yıl yaklaşık 200 milyon kişi *Shigella* türlerinden biri ile enfekte olmakta ve 650.000 kişi ölmektedir. *S. sonnei* ve *S. flexneri* ise ülkemizde en çok izole edilen türlerdir (Topçu ve ark., 1996).

1.3.4. *Vibrio sp.*

Vibrio türleri doğal ortamda ve deniz suyunda bol miktarda bulunurlar. Bu yüzden insan yaşam ortamlarından *Vibrio* türlerinin tamamen arındırılması imkânsızdır. *Vibrio* enfeksiyonları direkt olarak pestisit, ağır metal, toksik fitoplankton, petrol ürünü toksikantlarının etkilediği su kalitesine ve kötü üretim koşulları ile direkt olarak bağlantılı olduğu görülmektedir. Enfeksiyon kaynakları, üretim alanları ve su kaynağındaki alg kültürleridir (Austin ve ark., 1988). Bu cinsin üyeleri, deniz ve denize açılan akarsu ağzlarında bulunurlar. Her ne kadar bu cinse ait bakterilerin geniş çoğunluğu insanlar için patojenik olmasa da, *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *V. mimicus* özellikle su ve gıda kaynaklı hastalık oluşturabilen önemli insan patojenleridir (Vora ve ark., 2005).

1.3.4.1. *Vibrio cholerae*

V. cholerae, yaklaşık 1-4x0,3-0,6µm boyutlarında olur virgül, bazen de düz çomakçık şeklinde görülen Gram negatiflerdir. Tek olan polar flagellaları ile çok hareketlidirler. Sıcaklığa dezenfektanlara, asit ve kuruluğa çok duyarlıdır. Soğuğa karşı oldukça

dirençlidirler. Optimum 18-37°C’ de üreme özelliği gösterip solunumsal ve fermentatif metabolik yolların her ikisini de kullanırlar (Joklik vd., 1988; Levinson vd., 1992; Bilgehan, 1994).

V.cholerae’ nin oluşturduğu hastalığa kolera adı verilmektedir. Kolera oluşumunda temel patojenik faktör, etkenin ürettiği ince bağırsak hücrelerini etkileyen ekstrasellüler kolerajen adı verilen enterotoksindir. *V.cholerae*’ nin patojenitesinde enterotoksin üretimi yanında bağırsağın yüzeyini çevreleyen mukosa penetre olması, hareketliliği ve mukozal hücrelerin mikrovilluslarına tutunması da önemlidir (Koneman vd., 1992; Levinson ve ark., 1992).

Kolera 1990’lı yıllardan beri Güney Amerika, Güneydoğu Asya, Orta Asya, Orta Doğu ve Akdeniz ülkeleriyle Afrika’da, özellikle sosyoekonomik açıdan geri kalmış ülkelerde büyük salgınlara yol açmaktadır (Doğancı, 1996).

1.3.5. *Aeromonas sp.*

Aeromonaslar aerob ve fakültatif anaerob Gram negatif bakterilerdir. Kapsülsüz ve sporsuzdurlar. Birkaç mezofilik suş dışında çoğu hareketlidir. Optimum üreme sıcaklıkları 10-45°C’dir (Baron ve ark., 1990).

Kara ve suda yaşayan hayvanları infekte etme yeteneğine sahip olan *Aeromonaslar* tatlı ve tuzlu suda yaşayabilirler. *Aeromonas* türleri toprak ve yiyecek maddelerinden (yeşil sebzeler, çiğ süt, dondurma, et ve deniz ürünleri), insanlarda ise daha çok sahil bölgelerinde yaşayanlarda gelişen yara ve gastroenterit olgularından izole edilebilirler. İnfeksiyon kaynağı olarak distile sularda, musluk suyu ve su oluklarında saptanabilirler (Saçılık ve ark., 1990; Von-Graevenitz ve ark., 1991).

Aeromonas bakterilerinin önemli türleri arasında *A.veronii*, *A.caviae* ve *A. hydrophila* bulunmaktadır (Baron ve ark., 1990).

1.3.6. *Pseudomonas sp.*

Bu cinse ait mikroorganizmalar genellikle 1,5-3 mikrometre uzunluğunda ve 0,5 mikrometre kadar genişliğinde, bazen çift çift ve bazen de kısa zincirler halinde görülen, sporsuz, kapsülsüz çomakçıklardır. Çoğu kez bir ucunda 1-3 adet flagellaları vardır ve çok hareketlidirler. Kolay boyanırlar ve gram negatiftirler (Kılıçtırgay, 1993; Şimşek, 1993; Bilgehan, 2004).

1.3.6.1. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa, Gram negatif, basil veya kokobasildir. Düz veya hafif kıvrık olabilir. Sporsuzdur. Üremesi için çok az besleyici maddeye gereksinim duyar, distile su içinde dahi üreyebilir. Farklı fiziksel koşullara çok kolay uyum sağlar. Bu özellikler *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerinin etkili bir fırsatçı patojen olmasını sağlar (Bilgehan, 2004; David ve ark., 1992).

Pseudomonas aeruginosa insanlarda perine, koltuk altı, kulak gibi nemli bölgelere yerleşir. İnsanların normal florasında da bulunabilir. Hastalık oluşturmada çeşitli yapıları ve hücre dışı enzimleri yardımcı olmaktadır. Bu bakterinin piluslar ve tutunucu hücre yüzeyi yapıları olmak üzere iki protein adezini vardır. Bu yapılar epitellere tutunmadan sorumludur (Ustaçelebi, 1999).

Pseudomonas aeruginosa'nın ozonlama işlemlerine daha dirençli olduğu gösterilmiştir. Bu bakteriler kimyasal dezenfektanlara karşı da dirençlidir (Öztürk, 2003). Etken kistik fibrozisli ve ciddi yanıklı hastalarda ölümcül infeksiyonlara neden olmaktadır (Arda ve ark. 1999).

1.3.7. *Citrobacter sp.*

Çubuk şekilli, peritrik flagellaları sayesinde hareketli, gram negatif bakteri grubudur. Tek veya zincir halinde bulunurlar. Fakültatif anaeropturlar. Optimum sıcaklık istekleri 37°C'dir. Genellikle toprak, su, kanalizasyon suları, gıdalarda, insan ve hayvan bağırsağında bulunurlar (Bergey, 1994). *Citrobacter*' ler fırsatçı patojenlerdir ve serolojik tiplerinin üriner sistem, orta kulak ve beyinzarı iltihabına neden olduğu bildirilmiştir. D-glukozdan, karbonhidratlardan asit ve gaz oluştururlar. Bazı suşları laktoz fermantasyonu açısından değişken, bazı suşları ise laktoz pozitifdir. Oksidaz negatif, katalaz ve metil red pozitifdir. Genellikle Voges-Proskauer testine negatif sonuç verirler (Bergey, 1994; Temiz, 1998).

1.3.8. *Proteus sp.*

Enterobacteriaceae ailesine ait bakteri grubu olan *Proteus* cinsi dört tür içermektedir. Bunlar ; *Proteus vulgaris*, *Proteus penneri*, *Proteus mirabilis* ve *Proteus myxofaciens*'dir. *Proteus* türlerinin flagella sayısının çok olması nedeniyle hızlı hareket ederler ve katı besiyeri

yüzeyinde konsantrik halkalar oluşturarak yayılma özelliği gösterirler. *Proteus* türleri suda, toprakta ve dışkıda bulunmaktadır (Koneman, 1997).

1.4. Suların Mikrobiyolojik Kalite Standartları

Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan ve 17 Şubat 2005 tarih ve 25730 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik esaslarına göre ve TS 266'ya göre içme ve içme-kullanma sularında aranan mikrobiyolojik parametreler çizelge 1.2' de verilmiştir.

Çizelge 1.2. “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik” Esaslarına Göre İçme ve İçme-Kullanma Sularında Aranan Mikrobiyolojik Parametreler

Parametre	Parametrik değer sayı/100ml
<i>E.coli</i>	0/100ml
Enterokok	0/100ml
Koliform bakteri	0/100ml

TS-266'ya göre sular patojenik bakteriler bulundurmamalıdır. Suların tam mikrobiyolojik analizi gerekirse koliform bakterilerin yanında diğer patojenler içinde deney yapılması gereklidir. Bu patojenler; Salmonella, Patojenik stafilokok, Fekal bakteriofajlar, Enterik virüslerdir. Sular; Algler, Parazitler, mikroskopla görülebilecekler gibi diğer organizmalar da içermemelidir (Çizelge 1.3).

Çizelge 1.3. TS-266'ya Göre Mikrobiyolojik Parametreler

Özellik	Sınıf 1			Sınıf 2	
	Tavsiye Edilen Değer (GL)	Müsaade edilebilecek Maksimum değer		Müsaade edilebilecek Maksimum değer	
		Membran Süzme Metodu	Çoklu tüp Metodu (Ç.T.M)	Membran Süzme Metodu	Çoklu tüp Metodu
-Toplam koliformlar 100 ml numunede (37°C)	-	0	<1	0	<1
-Fekal Koliformlar 100 ml numunede (44°C'de)	-	0	<1	0	<1
-Fekal streptokok, 100 ml numunede	-	0	<1	0	<1
-Klostridia, 20 ml numunede	-	-	≤1	-	≤1

Toplam bakteri sayısı

1) Dezenfekte sular için karşılık gelen bu değerler, suyun işleme tesisinden ayrıldığı noktada önemli ölçüde düşük olmalıdır.

2) Ardışık numune alma sırasında, bu değerlerden herhangi birisi devamlı olarak aşıyorsa bir kontrol yapılmalıdır.

3) Müsaade edilebilecek maksimum değerleri, kapalı kap içerisinde sabit sıcaklıkta muhafaza edilen numune 12 saat içerisinde ölçülmelidir.

Yukarda belirtilen kurallar, insan sağlığının su kaynaklı enfeksiyonlardan korunması açısından oldukça önemlidir. İnsan sağlığını olumsuz etkileyen, su florasında rastlanabilen bakteri grupları ve su depolarındaki parametrik ölçümleri Çizelge 1.4'de gösterilmiştir. Kaynak sularında aranan mikrobiyolojik parametreler ise Çizelge 1.5'de gösterilmiştir.

Çizelge 1.4. “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik” Esaslarına Göre Depolarda İçme Sularında Aranılan Mikrobiyolojik Parametreler

Parametre	Parametre değer sayısı/ml
<i>E.coli</i>	0/250ml
Enterococ	0/250ml
Koliform bakteri	0/250ml
<i>P.aeruginosa</i>	0/250ml
Fekal koliform bakteri	0/250ml
Salmonella	0/100ml
<i>Clostridium perfiringens</i>	0/50ml
Patojen Staphylococ	0/100ml
22°C koloni sayısı	100/ml
37°C koloni sayısı	20/ml
Parazitler	0/100ml
Patojen mikroorganizmalar	0/100ml
Anaerop sporlu sülfat redüke eden bakteriler	0/50ml
Kaynaktan alınan numunede maksimum 22°C 72 saatte agar-agar veya agar-jelatin karışımında koloni sayısı, 37°C’ de 24 saatte agar-agar karışımında koloni sayısı	100/ml 20/ml
Diğer mikroskopik canlılar	0/100ml

Çizelge 1.5. “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik” Esaslarına Göre Kaynak Sularında Aranılan Mikrobiyolojik Parametreler

Parametre	Parametrik sayı/ml
<i>E.coli</i>	0/250ml
Enterococ	0/250ml
Koliform bakteri	0/250ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0/250ml
Fekal koliform bakteri	0/250ml
Patojen mikroorganizmalar	0/100ml
Anaerob sporlu sülfat redükte eden bakteriler	0/50ml
Patojen Staphylococlar	0/100ml
Kaynaktan alınan numunede 22°C’ de 22 saatte agar agar veya agar-jelatin karışımında koloni sayısı	20/ml
37°C’ de 24 saatte agar-agar karışımında koloni sayısı	5/ml
Ambalajlanmış sularda ambalajlandıktan sonra maksimum (Numune, ambalajlanmayı takiben 12 saat içerisinde alınmak ve bu süre içerisinde 4±1°C’ de saklanmış olmak kaydıyla)	
22°C’ de 22 saatte agar- agar veya agar-jelatin karışımında koloni sayısı	100/ml
37°C’ de 24 saatte agar-agar karışımında koloni sayısı	20/ml
Parazitler	0/100ml
Diğer mikroskobik canlılar	0/100ml

1.5. Antibiyotikler ve Etki Mekanizmaları

İnfeksiyon etkeni mikroorganizmalara karşı etkin bir mücadele gerçekleştirmek eski çağlardan günümüze tıbbın en önemli amaçlarından biri olmuştur (Baştürk, 2005).

Antibiyotikler, bazı bakteri ve mantar türü mikroorganizmalar tarafından üreme ortamlarında oluşturulan , başka mikroorganizmalar için mikrobiyostatik ya da mikrobisid etki gösteren ve tedavide kullanılan maddelerdir (Bilgehan, 1994).

İlk defa İskoç bakteriyolog Alexander Fleming'in 1929'da gözlediği, Chain ve Flarey'in 1940 yılında *Penicillium notatum*'un salgılarından elde ettiği ve penisilin adını verdikleri ilacın birçok mikroba öldürücü etkide bulunmasının keşfedilmesi bir devrim olmuştur. Son 50 yılda antibiyotiklerin enfeksiyon hastalıkları üzerinde son derece faydalı olduğu görülmüş ve eskiden öldürücü olduğu bilinen pek çok hastalığın tedavisi için antibiyotikler vazgeçilmez unsurlar haline gelmiştir (Berzeg, 2005).

Antibiyotikler mikroorganizmalar üzerindeki etki derecelerine göre bakteriyostatik olanlar ve bakteriyosidal olanlar olmak üzere ikiye ayrılır. Bakteriyostatik olanlar bakterilerin üremesini ve gelişmesini engellerler, bakteriyi doğrudan öldürmezler. Bakteriyosidal olanlar, bakterileri doğrudan yok ederler (Aktürk, 2009)

Penisilinler, yapılarında bulunan beta-laktam halkası nedeniyle beta-laktam antibiyotikler olarak adlandırılır. Bakterilerde hücre duvarı sentezini seçici olarak inhibe ederler. Penisilinler en yüksek etkiyi aktif olarak çoğalan bakteriler üzerinde gösterirler. Bakterisid etkilidirler (Strohl ve ark., 2006).

Sefalosporinler, *Cephalosporicum akremonium* isimli mantardan elde edilen ve sürekli geliştirilerek antibakteriyel tedavide yaygın olarak kullanılan antibiyotiklerdir(Öncül, 2002).Beta-laktam antibiyotiklerdir ve bakterisid etkilidirler. Yapısal ve işlevsel olarak penisilinlere yakın antibiyotiklerdir. Bakterilerde hücre duvarı sentezinde rolü olan PBP (penisilin bağlayıcı proteinleri) inhibe eder (Strohl ve ark., 2006).

Karbapenemler, bugüne kadar geliştirilen en geniş spektrumlu beta-laktam grubu antibiyotikleridir. Gram pozitif, gram negatif, aerob ve anaerob bakterilere etkilidir. Tienamisin grubun ilk etken maddesidir (Öncül, 2002).

Tetrasiklinler bakterilerde ribozomların 30S'lik alt birimlerine bağlanarak protein sentezini inhibe eden antibiyotiklerdir. Geniş spektrumlu olan tetrasiklinler bakteriyostatik etkilidirler (Strohl ve ark., 2006).

Aminoglikozitler, oksijene bağımlı bir sistemle hücre içerisine alındıklarından sadece aerob bakterilere etkilidirler. Aminoglikozitler bakterisid etkilidir (Strohl ve ark., 2006).

1.5.1. Antibiyotiklerin Sınıflandırılması

1- Hücre Duvarı Sentezini İnhibe Edenler

β-laktamlar

Penisilinler Sefalosporinler Monobaktamlar
Amfisilin Cefoperazone

Karbepenemler B-laktamaz inhibitörleri
Tienamisin sulbaktam, tazobaktam, klavulanat

2- Protein Sentezini İnhibe Edenler

<u>Aminoglikozidler</u>	<u>Tetrasiklinler</u>	<u>Cloramphenicol</u>	<u>Makrolidler</u>
Streptomisin	Tetrasiklin	Kloramfenikol	Eritromisin
Gentamisin			Azitromisin
			Klaritromisin

3- Nükleik Asit Sentezini İnhibe Edenler

Sülfonamidler

Trimethoprim

4- Stoplazmik Membranın Yapı ve Fonksiyonunu İnhibe Edenler

Polimiksinler

Polimiksin-B

1.5.2. Antibiyotik Direnç Mekanizmaları

Direnç, bir bakterinin antimikrobiyal bir ajanın öldürücü veya üremeyi durdurucu etkisine karşı koyabilme yeteneğidir (Tenover ve Hugles, 1996).

Antibiyotik çağından önce izole edilip saklanan bakterilerde direnç faktörlerinin bulunmadığı ve bugün pratikte kullanılan hemen hemen tüm antibiyotiklere bu bakterilerin duyarlı oldukları kanıtlanmıştır (Doğancı, 2001). Bakteriler çevresel değişikliklere çok çabuk cevap verebildiklerinden, bu yetenekleri sucul ekosistemde köklü değişikliklere yol açabilmektedir (Giuliano, 2003). Bu özellikleri geliştirilen her yeni antibiyotiğe direnç geliştirebilmelerine de yol açmakta ve infeksiyonlarla mücadelede en önemli engel olan antibiyotiklere direnç sorunu ortaya çıkmaktadır (Vahaboğlu, 2004).

Antibiyotiklerin kullanılmaya başladığı yıllardan bugüne, yaygın ve bilinçsiz kullanımları sonucu dirençli mikroorganizmalar ortaya çıkmış ve tüm dünyada hızla

yayılmıştır. Günümüzde klinik önemi bulunan bakterilerde antibiyotik dirençliliği ile ilgili 100'den fazla gen bulunduğu bilinmektedir. Bir diğer yönden dirençlilik yayılabilir bir özelliktir ve oluştuktan sonra, büyük bir hızla sadece aynı tür ve cinsler içinde değil, plazmid ve transpozonlar gibi aktarılabilir genetik materyallerle diğer bakterilere de geçebilmektedir (Doğancı, 2001). Çeşitli antibiyotiklerin toplumda tüketiminin artması, immün sistemi bozulmuş hastaların sayısında artma olması, yoğun bakım ünitelerinin sayısının artması, gıda endüstrisinde antibiyotik kullanımı gibi nedenlerle mikroorganizmalardaki antibiyotik direnci giderek artmaktadır. Toplum kaynaklı infeksiyon etkenlerinden *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Shigella spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli* en çok direnç sorunu yaşanan mikroorganizmalardır (Töreci, 2003; Aksaray ve ark., 2000).

Direnç sorununu ortadan kaldıracak antibiyotiklerin geliştirilmesinin direnç gelişimine göre daha yavaş olması ve yüksek oranda ekonomik kaynak gerektirmesi konunun önemine ışık tutmaktadır. Ayrıca, bugün için *Enterococcus*, *Staphylococcus* gibi bazı bakterilerin neden olduğu infeksiyonların varolan antibiyotiklerin hiçbiri ile tedavi edilememesi potansiyel bir tehlikedir (Tanır ve Göl, 1999).

1.5.2.1. Doğal Direnç

Bakteriler, antibiyotiklere doğal olarak dirençli olabilir. Bu tür direnç bakterinin genetik özelliğidir ve ilaç kullanımı ile ilişkisi yoktur. Doğal direnç antimikrobiyal ilacın yapısal bir özellikten dolayı hedefine ulaşamamasının ya da mikroorganizmaların tür özelliği olarak ilacın hedefi olan yapıyı taşımamalarının bir sonucudur. Bu mikroorganizmalar türe özgü hücre özelliklerinden dolayı ya da ilacın hedefi olan yapıyı içermemelerinden dolayı doğal dirençli durumdadırlar. Örneğin *Klebsiella*'lar amino-penisilinlere (ampisilin) ve karboksi-penisilinlere (karbenisilin, tikarsilin) doğal olarak dirençlidir (Leung ve ark., 2006).

İlacın dış membrandan geçememesi nedeni ile Gram (-) bakteriler vankomisine doğal olarak dirençlidir veya bakterilerin L formları ve Mycoplasma'lar gibi çepersiz mikroorganizmalar penisilin gibi hücre duvar sentezi inhibitörlerine doğal dirençlidir. Aynı şekilde metabolik olarak inaktif olan bakteri sporları doğal dirençlidir. Çünkü birçok ilacın etkili olabilmesi için bakterinin aktif üreme döneminde olması gereklidir (Jawetz ve ark., 1995; Eilopoulos, 1992).

1.5.2.2. Kazanılmış Direnç

Antibiyotik direnci, bir mikroorganizma türünün bazı suşlarının antibiyotikten etkilenmemesi veya antibiyotiğe duyarlı suşun çeşitli direnç mekanizmalarından biri ile dirençli hale dönmesi olarak tanımlanmaktadır. Kazanılmış antibiyotik direnci dirençli bir mikroorganizmanın direnç genini duyarlı mikroorganizmalara aktarması ile veya mikroorganizmanın genlerinde oluşan mutasyonlarla ortaya çıkmaktadır. (Töreci, 2003; Gold ve Moellering, 1996).

Bir de çoklu ilaca dirençli, pan-rezistan bakteriler gibi tanımlamalar bulunmaktadır. “Çoklu ilaca direnç” terimi, üç veya daha fazla ilaç grubuna karşı direnci göstermek için kullanılmaktadır. Çoklu ilaca direnç; bakterilerin yapısı ve etki mekanizması farklı birçok ilaca karşı kazandıkları dirençtir. Çoklu direnç, başta plazmidler olmak üzere bakteri kromozomlarında da birden fazla türde direnç geninin bulunmasına bağlıdır. “Pan-rezistan” terimi ise test edilen tüm standart antimikrobiyal ajanlara karşı dirençli olan suşları açıklamak için kullanılmaktadır (Arman, 2009).

1.5.2.3. Ekstrakromozomal Direnç

Antibiyotiklere duyarlı olan bakteriler direnç genlerini bu genleri taşıyan bakterilerden çeşitli yollarla alabilirler. Bu genlerin aktarımı en sık kromozomdan bağımsız olarak replike olan, çoğu halka yapısında DNA parçaları olarak bilinen plazmidler yoluyla olmaktadır. Plazmidler bir uçları ile bakteri sitoplazmasının bir noktasına bağlanmış şekilde bulunur. Bu kromozom dışı replikatif DNA şekilleri birçok geni kodlayabilmektedirler. “R plazmidi” adı verilen direnç plazmidleri farklı antibiyotiklere karşı direnç genleri taşımaktadır. R plazmidi içeren bakteriler bu özelliklerini duyarlı bakterilere aktararak onların da dirençli hale gelmesine neden olmaktadır. Direnç plazmidleri diğer duyarlı bakterilere transdüksiyon, transformasyon ve konjugasyon olaylarıyla geçerek direnç gen paketini aktarır ve böylece direncin yayılmasına neden olur. Antibiyotik kullanımı, direnç genlerini taşıyan bakteriler yararına bir seleksiyona yol açmakta, özellikle hastaneler gibi antibiyotik kullanımının yoğun olduğu yerlerde dirençli bakteriler artış göstermektedir (Jawetz ve ark., 1995; Gür, 1994; Akman, 1993).

Plazmidler arasında da gen aktarımı olabilmektedir. Bu da bir DNA molekülünden diğerine geçebilen DNA dizileri olarak bilinen transpozonlar aracılığıyla gerçekleşmektedir.

Doğrusal ve çift iplikli DNA'ya sahip transpozonların plazmidlerden farkı bağımsız olarak replike olmalarındadır. Bu nedenle kromozom veya plazmid içinde bulunmakta, bunlar arasında yer değiştirebilmektedirler. R plazmidlerinin ortaya çıkışında ve bir bakterinin çok kısa sürede birçok antibiyotiğe çoklu dirençli duruma gelişinde transpozonların rolü olduğu düşünülmektedir (Jawetz ve ark., 1995; Bartlett ve Froggatt, 1995; Akman, 1993).

Transpozonlar ve plazmidler, *Acinetobacter* türlerinin biyolojisinde önemli rol oynarlar. *Acinetobacter*'lerin %80 oranında çeşitli molekül büyüklüklerinde çok sayıda plazmid taşıdıkları bildirilmiştir. Kromozomda lokalize transpozonlar aracılığıyla çoğul antibiyotik direnç geninin taşındığı bildirilmiştir (Speller ve Humphreys, 1998; Pardesi ve ark., 2007).

Bir diğer ekstrakromozomal direnç kaynağı olan integronlar, çeşitli enterik bakterilerde antibiyotik direnç genleri kodlayan genleri bölgeye spesifik rekombinasyon ile yakalama yeteneğine sahip hareketli DNA elemanlarıdır. İntegronlar tarafından yakalanan bu genlere gen kasetleri denir (Roy, 2000). İntegronlar içerisindeki korunmuş kaset dizilimleri, farklı plazmidlerdeki integronlar arasında kaset değişimine neden olabildiklerinden direnç gelişiminde önemli rol oynarlar (Kuyucu, 2007; Arda, 2000).

1.5.3. Enterokoklarda Beta Laktam grubu Antibiyotik Direnci

Beta-laktam antibiyotik grupları; antibakteriyal etki alanları, ilaç etkileşim özellikleri ve kimyasal durumları farklı birçok antibiyotiğin yaygın bir grubudur. Bu grubun üyelerinin ortak özellikleri; tümünün yapısında beta-laktam halkası bulunması, etki mekanizmaları ve kendilerine karşı gelişen direnç yollarıdır. Bu grup içinde yer alan antibiyotikler; penisilinler, sefalosporinler, monobaktamlar, karbapenemler ve beta-laktam/ beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonlardır (Bradford, 2001).

E. coli ve *K. pneumoniae* enfeksiyonlarının tedavisinde, ilk seçenek beta-laktam grubu antibiyotiklerdir. Bu antibiyotikler, bakteride hücre duvar yapımını engellemektedirler (Livermore, 1995). Bakterilerin hücre duvarında bulunan peptidoglikan tabakası 3 bölümden meydana gelmiştir.

Birinci bölüm, polisakkarit yapısında bir iskelet olup, N-asetil glukozamin (NAG) ve N-asetil muramik asit (NAMA) diye bilinen iki amino şekerin alternatif olarak yer aldığı iplikçiklerdir. İkinci bölüm, NAMA' e bağlı D ve L aminoasitlerden oluşan tetrapeptid zincir. (sitoplazmada pentapeptid olarak sentezlenir, sonra tetrapeptide döner. Üçüncü bölüm, bir

tetrapeptid zincirinin 4. aminoasidinin (alanin) karboksil grubu ile komşu NAMA' teki tetrapeptidin 3. aminoasidinin NH₂ grubu arasındaki çapraz bağlardan oluşmuştur.

Bakterilerde iki grup PBP belirlenmiştir. Birincisi, yüksek molekül ağırlıklı PBP' ler (transpeptidaz ve transglükolizaz), ikincisi düşük molekül ağırlıklı PBP' lerdir (DD-karboksipeptidazlar) (Yorgancıgil, 1999).

PBP 'ler serin amino asidi içeren aktif bölgeleri ile NAM pentapeptid zincirinin sonundaki D-alanil-D-alanine bağlanabildikleri gibi steroid yapı benzerliğinden dolayı beta-laktamlara bağlanabilmektedirler. Geri dönüşümsüz bu bağlanma sonucunda enzim bir başka NAMA'e bağlı pentapeptid ile peptid bağı oluşturamayacağından çapraz peptid bağlarının sentezi ve böylece kafes şeklindeki hücre duvarının oluşumu durdurulmuş olur. Bakteri hücre duvar yapımı yavaşlayınca otolizinler tarafından peptidoglikan tabaka lizise uğrar (Draws ve Bonomo, 2010; Yorgancıgil, 1999).

1.6. Gen Transferi

Antibiyotiklere karşı gelişen direncin saptanması bakteri genetiğinde önemli bir çok gelişmeye yol açmıştır. In-vivo ve in-vitro koşullarda mikroorganizmalar arasında gen transferinin gerçekleşmesiyle antibiyotiklere duyarlı organizmalar direnç kazanabilmektedir. *Enterobacteriaceae*' lerde bu doğal aktarım olgusuna sıkça rastlanılmaktadır.

Mikroorganizmalarda doğal yollarla genetik materyal 4 şekilde aktarılmaktadır:

- 1- Konjugasyon
- 2- Transformasyon
- 3- Transdüksiyon
- 4- Elektroporasyon

1.6.1. Konjugasyon

Bakteriye ait genetik materyalin (DNA), aynı cins içinde bulunan veya aynı türden diğer bir bakteriye direkt temas veya seks pilusları aracılığı ile transfer edilmesine konjugasyon adı verilir (Summers, 2006).

Konjugatif plazmidler, bakteri hücreleri arasında meydana gelen konjugasyon olayı ile karakterize edilirler. Bu tip plazmidler konjugasyon olayı sırasında bir hücreden diğer hücreye geçebilirler. Konjugasyon ve plazmid transferi, konjugatif plazmidler üzerinde bulunan transfer ya da tra genleri olarak bilinen bir dizi gen tarafından kontrol edilir (Dale, 1994). Bu

konuda bilinen en iyi örnek *E.coli*'deki F- faktörünün (fertilite factor) gen transferindeki rolüdür (Ippen-Ihler ve Minkley, 1986).

Transformasyon ve faj aracılığıyla gerçekleşen transdüksiyon homolog rekombinasyona gereksinim duyması nedeniyle daha dar bir konak bakteri aralığında görülmekteyken konjugasyonda konak hücre aralığı çok geniştir. Konjugasyonun gerçekleşmesi için verici ve alıcı hücre arasında fiziksel temas gerekmektedir (Summers, 2006). Konjugasyonla genlerin aktarımının karasal ve sucül ortamlarda gerçekleşebildiği bilinmektedir (Dinçer, 1994).

1.6.2. Transformasyon

Transformasyon, mikroorganizmalara genetik materyallerin aktarılması ile ilgili çalışılan en eski mekanizmadır (Griffith, 1928). Transformasyon ortamda herhangi bir aracı (bakteri veya bakteriyofaj) bulunmaksızın verici bakteri (donör) tarafından ortama bırakılmış olan serbest DNA parçasının alıcı bakteri tarafından alınarak kendi genetik materyaline katılmasıdır (Tünger ve ark., 2002). Transformasyonun gerçekleşebilmesi için her iki bakteri hücrelerinin (alıcı ve verici) homolog genlere sahip olması gereklidir çünkü heterolog genler alıcı hücrenin nükleazları tarafından parçalanırlar (Davison, 1999; Nwosu, 2001; Summers, 2006).

Transformasyon çalışması, genetik materyallerin kimyasal yapısının aydınlatılmasında çok yararlı bir yöntemdir. Ayrıca transformasyon DNA yapısında oluşan yada oluşturulan fiziksel ve kimyasal değişikliklerin DNA'nın yapısı ile biyolojik aktivitesi arasındaki ilişkilerin incelenmesi için (Örneğin: U.V yada görünür ışığın DNA üzerindeki etkilerinin araştırılmasında) kullanılabilir tek yöntemdir (Akkoyun, 2006).

Enterobacterler arasında transformasyon pek başarılı olmamakla beraber, son yıllarda kalsiyum iyonlarının yüksek konsantrasyonlarında *E. coli*'de transformasyonun gerçekleştiği bildirilmiştir (Arda, 2000).

1.6.3. Transdüksiyon

Genlerin bir bakteriden diğer bakteriye bakteriyofaj denilen bakteri virüsleri tarafından aktarılmasına transdüksiyon denir. Transdüksiyon yoluyla genellikle toksin yapımı ve virulansla ilgili genler aktarılmakta iken antibiyotik dirençlilik genlerinin aktarımı daha az sıklıkla görülmektedir (Summers, 2006). Bu yolla gen aktarım olayına Gram (-) (*Salmonella*,

E. coli, *Shigella*, *Proteus*, *Vibrio*, *P. aeruginosa*) ve Gram (+) (stafilokok ve basiller) bakterilerde rastlanmıştır (Arda, 2000).

1.6.4. Elektroporasyon

Elektroporasyon çok kısa aralıklı ve yüksek voltajda elektriksel pulsalar uygulayarak hücre membranında geçici delikler oluşturmayı amaçlayan bir transformasyon metodudur. Elektroporasyon metodunun temeli Zimmermann'ın hücre membranı üzerinde yapmış olduğu elektriksel puls aracılığıyla başlamıştır.

Daha sonraki yıllarda Neuman adlı araştırmacı fare L-hücrelerinde yüksek elektriksel pulsalar uygulayarak DNA moleküllerini sokmayı başarmıştır (Neuman ve ark., 1982). Potter adlı bilim adamı da düşük elektriksel alanlarda tek bir elektriksel puls uygulayarak gerçekleştirilen elektroporasyon çalışmalarının öncüsüdür.

Bu güne kadar pek çok bakteri hücresinde uygulanan elektroporasyon yönteminin en büyük avantajı, herhangi bir kimyasal işlem görmemiş bakterilerin yapılabilmesidir. Elektroporasyon diğer transformasyon metotlarıyla başarılı olmamış bakteriler için muhtemelen en basit ve en hızlı transformasyon metodudur. Ancak transformasyon verimleri bakteriden bakteriye hatta suştan suşa farklılıklar göstermektedir. Yöntemin başarı şansı DNA ve hücre tipine göre farklılıklar göstermektedir. Hem Gram (+) hem de Gram (-) bir çok bakteri önceden transforme olmaksızın şimdi elektroporasyon ile kolayca transforme olabilmektedir. Örneğin: *E. coli* ile plasmid DNA'sı 10^8 - 10^9 µg/plasmid DNA'lık transformasyon verimi elde edilmiştir (Akkoyun, 2006).

1.7. İçme Suyu Temini Sistemlerinde Mikrobiyolojik Kirlenme Potansiyeli

İçme suyu temini sistemlerinde kaynaktan musluğa kadar her aşamada mikrobiyolojik kirlilik karşımıza çıkmaktadır. Su kaynağının bulunduğu noktada zeminden çıkan suların toplanarak sağlıklı bir şekilde boru içerisine alınabilmesi için yapılan yapılara kaptaj denir. Suyun temin edildiği yere göre değişik isimler altında kaptajlar vardır. Bunlar; Kaynak suyu, Adi kuyu, Keson kuyu, Çakma kuyu, Sondaj kuyu, Drenaj, Galeri, Akarsu, Göl gb. Mikrobiyolojik kirliliğin gözlenmemesi için kaptaj bölgelerinin koruma altına alınması gerekmektedir (Tickner JA, 2004). Koruma bölgelerinin içine ev yapılamaz. Tarım işi yapılamadığı gibi insan ve hayvanların girmesine izin verilmemelidir. Koruma bölgesi 50 m yarıçapında daire şeklinde olmalı etrafı 1. 75 m beton ve demir direkler dikilerek 5 sıra yatay

2 sıra çapraz dikenli tel gerilmelidir. Koruma bölgesinin kapısı ve kilidi olmalıdır ayrıca bu bölgenin etrafına drenaj kanalları açılmalıdır (Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği, 2004). Ayrıca kaptajın temizleme ve havalandırma bacası bulunmalıdır. Havalandırma bacasına tel kafes geçirilmelidir (Umumi Hıfzıssıhha Kanunu Madde; 238).

Tüketime sunulan içme suyunun kalitesi; ham suyun özelliklerine ve arıtım derecesine bağlı olmakla beraber, arıtım esnasında, arıtmadan sonra, depolanmasında, dağıtım safhasında çeşitli nedenlerle değişime uğrayabilmekte hatta ham suda bulunmayan bir takım zararlı bileşiklere ve mikroorganizmalara arıtım tesisi çıkış suyunda rastlanabilmektedir. Özellikle arıtma tesisi uygun olmayan hava şartlarına bağlı olarak çeşitli konsantrasyonlarda patojen protozoalara *Cryptosporidium* ve *Giardia*'ya da rastlanmaktadır (Gibson ve ark., 1998). Bu nedenle işletmeye açılan bir arıtma tesisinin bu konuda eğitilmiş, kalifiye elemanlara teslim edilmesi ve tesisin işleyişinin laboratuarda sürekli su analizleri yapılarak kontrol edilmesi gereklidir.

Günümüzde yüzeysel sular arıtma tesisinde arıtıldıktan sonra dağıtım deposuna ileten borular isale hattı olarak adlandırılır. İsale hatlarında mikrobiyolojik kirlenme daha çok yanlış boru malzemelerinin kullanılması isale hattının bakım ve onarımının düzenli olarak yapılamaması ve çeşitli taşkınlar sonucunda bakterilerin boru içerisine bir şekilde taşınıp çoğalması sonucunda ortaya çıkar (Hooda ve Anderson, 2000).

İsaleden gelen suların toplandığı yapıya içme suyu deposu denilmektedir. İçme suyu depoları kolay temizlenebilecek maddelerle kaplanmalı, mikroorganizmaların üremesine engel olabilmek maksadıyla köşeli olmamalıdır. Ayrıca deponun mutlak koruma sahası olmalı bu sahanın yarı çapı 15 m' den az olmamalıdır (Çobanoğlu, 1994).

Su şebekesi halk sağlığını doğrudan etkilediğinden batılı ülkelerin yöneticilerinin, ülkemizde de katıldıkları toplantılarında üzerinde durdukları en önemli husus; şebeke borularında sürekli olarak yeterli basıncın sağlanması gerektiğidir. Ülkemizde bu gerekliliği yerine getirmek genellikle zor olduğu için kesinti zamanlarında ana borulardan su çekilmesini önleyecek vanalama sistemleri oluşturulması gibi farklı çözümlerin araştırılması yapılmalıdır. Aksi takdirde şebekelere korozyon sonucu giren mikroorganizmalar ve içme suyundaki mevcut mikroorganizmaların oluşturdukları jelimsi tabaka, bu mikroorganizmaların rahatça şebeke sistemine yerleşip klordan etkilenmemelerine neden olabilmektedir. Daha sonra bu tabakalar koparak içme ve kullanma sularında tekrar mikrobiyolojik kirlenmeye sebep olabilmektedir (Çep, 2002). Ayrıca su dağıtım şebekelerinde meydana gelen çatlak ve sızıntılar, su ile bulaşan hastalıkların yayılmasına neden olmaktadır (Baribeau, 1996).

Bazı durumlarda içme suyu hidrofora veya bina deposuna kadar kontamine olmadan geldiği halde bu bölgelerde mikrobiyal bir kirlenmeye maruz kalabilmektedir. Bu kirliliğin önlenmesi için; su depoları sıkı kapanan kapaklı olmalıdır, hidrofor tesisatlarında suyun hareketli kalması için kapalı genleşme depoları kullanılmalıdır, bina depoları tamamen boşaltılıp temizlenebilir olmalıdır, dışarıdaki depolar direkt güneş ışınlarına karşı korunmalı ve reflektif boya ile boyanmalıdır (Çep, 2002).

Muslukların uygun malzemelerden yapılmayışı, çok uzun yıllar aynı muslukların kullanılması ve bunların temizliğine yeterince önem verilmemesi gibi nedenlerden dolayı içme suyu tesisatının bu bölümlerinde mikrobiyolojik kirlenme meydana gelebilir. Mümkün olduğunca elle teması az olan musluklar tercih edilmelidir.

1.8. Kilis İçme Suyunun Temin Edildiği Baraj ve Su Kaynakları

Su sıkıntısı çeken Kilis ilinde halk içme ve kullanma suyu ihtiyacını kendi imkanları ile açtığı kuyulardan temin etmektedir. Belediye hizmet bölgesi içerisindeki başlıca içme suyu kaynakları Yeniyanan (Bent Harabeleri Kaynağı), Narlıca Kaynağı, Seve Barajı, Öncüpınar Derin Kuyuları'dır.

Yeniyanan kaynağının suyu direkt Seve barajına akıtılmaktadır. Narlıca köyü yakınlarında bulunan Narlıca kaynak suyu 10500 m. lik iletim hattıyla Karataş Depoya getirilmekte olup, sıvı klor ile dezenfeksiyonu sağlanarak şehre dağıtım yapılmaktadır. Kilis İlinin Yüzeysel Kaynağı olan Seve Barajı'ndan 2011 yılında 4.069.810 m³ su alınıp içme suyu arıtma tesisimizde arıtılarak şehre dağıtım yapılmıştır. Arıtma tesisinde de Konvansiyonel Arıtma yöntemiyle arıtılan su Çengeltepe' deki mevcut gömme depoya ve Karataş' da bulunan depoya getirilmektedir. Seve Barajı demir, manganez vb. mineraller bakımından zengin bir kaynaktır.

Öncüpınar Derin Kuyuları Öncüpınar Hudut Kapısına yakın bir yerde bulunan kuyuların suları iletim hattıyla Çengeltepe deposuna getirilmekte ve sıvı klor ile dezenfeksiyonu sağlanarak şehre dağıtım yapılmaktadır.

1.9. Çalışmanın Amacı

Su kirliliği su kalitesinin fiziksel, kimyasal ve biyolojik niteliklerinin suyun herhangi bir şekilde kullanımını sınırlayacak şekilde değişim göstermesidir. Su farklı koşullarda gerek mikroorganizmalarla, gerekse organik ve inorganik bileşiklerle kontamine olup birçok hastalık oluşumunda (kolera, tifo, dizanteri gibi) birincil rol oynamaktadır. Sağlıklı ve güvenilir içme suyunun temin edilerek tüketiciye ulaştırılması toplum sağlığı için son derece önem arz eder. Bu önem çerçevesinde çeşme sularının sağlığa uygun olup olmadığının ve içme suyu olarak kullanılabilirliğinin tespit edilmesi gerekmektedir.

Güneydoğu Anadolu Bölgesinde bulunan ve Suriye'ye sınırı olan Kilis ili oldukça kıraç bir toprak yapısına sahiptir. Bu sebeple kısıtlı su kaynağına sahiptir. Şehir su şebekeleri altyapı donanım eksikliği, evsel su ve bunun aseptik koşullarda şehir şebekelerine taşınımını zorlaştırmış ve ne yazık ki Kilis ilinde sağlıklı içme suyu üretimi yeterliliği hususlarında sıkıntılara sebep olmuştur.

İlimizde özellikle yaz aylarında Devlet Hastanesinden alınan bulgulara göre gastroenterit vakası sayılarında çok artışlar olduğu tespit edilmiştir. Yine ilimizde şebeke suyu merkezden ilk çıktığı anda içilebilir seviyelerde olmasına rağmen yer yer su depoları, kanal ve boru sistemlerindeki yetersizlikler ve sızıntılar sebebiyle atık ular (yer altı ve foseptik suları) ile karışabilmekte bu da Kilis ilinde gerek şahıs gerekse devlet kurum kuruluşlarında gün geçtikçe artan şiddette tepkilere yol açmaktadır. Bu nedenle Kilis ilinde çeşme sularının ve sondaj sularının halk tarafından kullanılması sebebiyle hijyen kalitesinin de belirlenmesi gerekmektedir.

Kilis ilinde bugüne kadar gerek su kaynakları gerekse mevcut su kalitesinin bakteriyel flora özellikleri konusunda ayrıntılı bir çalışma yapılmamış olması bizi bu konunun önemine yöneltmiştir bununla birlikte ilimiz sınırlarında bulunan yerleşkelerden su eldesi ve bakteriyolojik araştırmasının yapılarak elde edilen izolatların antibiyotik direnç mekanizmalarının tespiti ile konunun vurgulanacağı düşünülmüştür. Bu kapsamda gerek ilimiz ihtiyaçlarının karşılanması gerekse çözüm önerilerinin sunulması bilimsel ahlakta üstümüze düşen görevdir.

Kilis ilinde kısıtlı olan bu içme sularının korunması, mikrobiyolojik kirlenme potansiyellerinin tespit edilerek bu olumsuz durumun ortadan kaldırılması ve içme suyunun TS 2662'ya uygunluğu yönünden bakteriyolojik parametrelerinin tespit edilmesi çalışmamızın temel amacını oluşturmaktadır. Ayrıca bilinçsizce ve geniş ölçüde kullanılan antibiyotiklere karşı direnç geliştiren bakterilerin içme suyuna kontaminasyonu önemli ölçüde sağlık

sorunları ortaya çıkarmaktadır.Bu sebeplere dayanarak şehirde pilot bölgeler tespit edilmiş ve belirli zaman aralıklarında su numuneleri alınarak mikrobiyolojik analizleri yapılmış ve elde edilen bakterilerin antibiyotik dirençlilikleri tespit edilmiştir.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

Cooke (1976), Kanalizasyon suları ile kontamine olmuş deniz suyundan izole ettikleri koliform bakterilerde yüksek frekansta çoklu antibiyotik dirençliliğinin geliştiğini tespit etmişlerdir.

Stewart ve Koditchek (1980), deniz suyundan izole ettikleri bakterilerle *Escherichia coli*'nin laboratuvar suşları arasında, antibiyotik dirençliliğinin transfer edilebildiğini ortaya koymuşlardır.

Patrick ve ark. (1982), Hastane atık sularının ve evsel atık suların verildiği şebekelerden izole ettikleri izolatlarda antibiyotiklere karşı görülen minimum inhibasyon konsantrasyonu oranının genel olarak aynı seviyede olduğunu belirtmişlerdir.

Niemi ve ark. (1983), deniz suyu, yüzey suları ve lağım sularındaki fekal kirlenmeyi ve kirlenmeye neden olan bakterilerdeki streptomisin, tetrasiklin, kloromfenikal, amfisilin ve sülfonamidlere karşı dirençliliklerini incelemişlerdir. İzolatlar arasındaki dirençli suşların oranı kirlilik seviyesi ya da su kaynağına bağlı açık bir ilişki olmaksızın su örnekleri arasında önemli ölçüde farklılık bulmuşlardır. Çoğul direncin ortalama direnci toplam direncin yüksek olduğu aynı örneklerde her zaman yüksek olmadığını rapor etmişlerdir. Türlerin içeriği farklı su örneklerinde ampisilin direncinin oranı ve *Klebsiella* türlerinin nispi frekansı arasında önemli bir ilişki gözlenmiştir. Direnç üzerine sucul çevre ve kaynaklarından etkilenen fekal koliformların tür içeriğinin önemi kaydedilmiştir.

Kryalikovya ve ark. (1984), Yugoslavya'da atık suların deşarj edildiği bir nehirden izole ettikleri *Enterobacteriaceae* üyelerinin gentamisine dirençli suşlar olduğunu tespit etmişlerdir. Sanders ve Sanders (1985), *Enterobacter cloacae*ve *Citrobacter freundii* benzeri mikroorganizmalarda kromozomal beta-laktamazların geniş spektrumlu sefalosporinlere karşı gelişen dirençliliğe karşı sorumlu olduklarını ortaya koymuşlardır.

Desenclos ve ark. (1988), Etiyopya'da 200 hastanın klinik örneklerinden *Enterobacteriaceae* ailesine ait bakteri suşlarının bazılarında antibiyotik araştırılması yapılırken 30 adet *E. coli* suşlarının ampicilline %53.3, chloramphenicol %46.6 ve tetracycline ise %66.7 dirençli olduğu gözlemlendi.

Parent ve ark. (1996), İçme suyu dağıtım sistemlerinde *Escherichia coli* gelişimi incelenmiştir. *E. coli*'nin yetersiz su arıtımı, arıtma sonrası kontaminasyon ve dağıtım sisteminde kendiliğinden oluşabileceği düşünülmüştür. Bu üç hipotezi doğrulamak için pilot bir sistem kullanarak deneyler yapılmıştır. Deney sonucunda dağıtım sistemlerinde *E. coli* oranında artış görülmüş ve biyofilm tabakası arasındaki sınırlı reaksiyon ve klorun boru malzemesi tarafından tüketilmesinin bir sonucu olarak, boru materyalinin içerisinde bulunan biofilm tabakasının klora dezenfeksiyon işlemi ile yok edilmesinin süspansiyon haldeki bakterilerden yok edilmesinden çok daha zor olduğunu saptamışlardır.

Ağaoğlu ve ark. (1999), yaptıkları bir çalışmada, 15 kaynaktan alınan su örneğinin % 40'ında (6 örnek) toplam mikroorganizma sayısını $1,8 \times 10^2$ - $9,4 \times 10^4$ kob/ml arasında saptamışlardır. Örneklerin % 60'ında (9 örnek) toplam mikroorganizma tespit edilmemiştir.

Alkan ve ark. (1999), Ulubat Gölü'nün mikrobiyolojik kirlilik seviyesinin belirlenmesi amacıyla gölün değişik noktalarından su numuneleri toplanmıştır. Ulubat Gölü'nün doğu kısmında yapılan bu çalışmadan Göl'ün birkaç noktasının çok kirlenmiş su olmasına karşın diğer noktaların kirliliği su olduğu ortaya çıkmıştır. Yapılan araştırmanın sonucuna göre gölün içme su temini, balık üretimi, hayvan üretimi ve sulama amaçlı kullanılmasının sakıncalı olduğu vurgulanmıştır.

Parveen ve ark. (1999), bölgesel farklılıkların, mevsimsel değişimin ve basıncın antibiyotik dirençliliği üzerinde önemli ölçüde etkisi olduğunu bildirmişlerdir.

Thimm ve ark. (2001), atık sular ile sulanmış arazilerde bazı antibiyotiklere karşı dirençli olan *Escherichia coli* 'lere yüksek miktarda rastlamışlardır.

Besler, (2002), Muğla İli Bodrum İlçesi Torba Limanında belirlenen 9 istasyondan aldığı deniz suyu örneklerini membran filtrasyon metodunu kullanarak mikrobiyolojik açıdan değerlendirmiştir. Toplam bakteri sayısını $<10^3$ ve >2840 kob/100 ml, toplam koliform bakteri sayısını <46 ve >2860 kob/100 ml, fekal koliform bakteri sayısını <2 ve >210 kob/100 ml fekal streptokok bakteri sayısını <2 ve >290 kob/ml olarak tespit etmiştir. Bakteri sayılarının aylara göre değiştiğini, fekal kontaminasyon açısından ise Temmuz ayında en yüksek noktaya ulaştığını saptamıştır.

Prats ve ark. (2003), İspanyada yaz kampında en az 100 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada sefalo sporinlere dirençli 9 plasmid kökenli *E. coli* suşu izole etmişlerdir.

Kelsey ve ark. (2003), yaptıkları bir araştırmada Myrtle Beach ve Georgetown (Güney Carolina) arasında yüksek tuzluluğu olan haliç bölgesindeki Murrells Inlet kentinde su kaynakları fekal kirlilik yönünden incelenmiştir. İnsan kaynaklı fekal kirlilik gösteren bölgelerin belirlenmesi amacıyla MAR analizleri yapılmıştır.

Karayakar ve ark. (2004), Mersin kıyı şeridinden aldıkları su örneklerinden izole edilen *Escherichia coli* bakterilerinin, 3. kuşak antibiyotiklerden Sefazol (CF), Seftriakson (CRO) ve Sefizoks (ZOX)'a karşı doğal dirençlilik frekanslar saptamışlardır. Doğal ve plazmide bağlı dirençlilik, en fazla Sefazol (CF) antibiyotiğine karşı gelişirken bunu sırasıyla Sefizoks (ZOX) ve Seftriakson (CRO)'a karşı dirençliliğin izlediğini ortaya koymuşlardır.

Avcı ve ark. (2006), Tokat ili Halk Sağlığı Laboratuvarına gönderilmiş 2495 içme suyu örneği çoklu tüp yöntemi ile değerlendirilmiş ve koliform kontaminasyon durumunun yılın belirli aylarına göre değişkenliği izlenmiş, bu açıdan bazı aylarda artış gözlenmiştir.

Toroğlu ve ark. (2006), Kahraman Maraş şehri yakınlarında Aksu Çayı ve kollarındaki evsel ve endüstriyel kaynaklı kirlenmenin boyutları araştırılmıştır. Örneklerden izole edilen bakteriler biyokimyasal testlerle tanımlanmış ve örneklerin ağır metal analizleri yapılmıştır.

Erkan ve Vural (2006), Dicle Nehri'nin hijyenik kalitesi üzerine yapmış oldukları çalışmada su numunelerini toplam mezofilik aerob bakteri, *Enterobacteriaceae*, koliform, *E.coli* *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus- Micrococcus*, küf- maya, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Yersinia enterocolitica* ve anaerob bakteri sayısı yönünden incelemişler ve numunelerdeki koliform ve *E.coli* kontaminasyonu sırasıyla, %100 ve %90 olarak bulmuşlardır.

Gündüz ve ark. (2006), yaptıkları çalışmada, içme ve kullanma suyu, deniz, havuz, kuyu suyu ve ambalajlı su olarak incelemesi yapılan toplam 4.716 örneğin 3699'u (% 78,4) Gıda Maddeleri Tüzüğü'ne uygun bulunmuş, 1017 (% 21,6) su örneğinin kontamine olduğu belirlenmiştir. incelenen su örneklerinin 308 (% 6,6)'inde 500 ve üzeri koloni sayılırken, 764 (% 16,4)'ünde koliform bakteri saptanmıştır.

Acar (2009), Yüzüncü Yıl Üniv. Kampüs alanında kanalizasyon sularından izole ettiği 235 bakterinin *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.* Ve *Enterobacter spp.* Suşlarının tümünde denenen antibiyotiklerden imipeneme karşı yüksek seviyede duyarlılık gözlenmiştir. Ayrıca en yüksek antibiyotik dirençliliği *Escherichia coli*'de amfisilin, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.* ve *Enterobacter spp.* suşlarında ise metronidazol olduğunu test etmiştir.

Çelebi ve ark. (2009), Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı Kliniğinde belirli tarihler arasında beş yıllık dönemde izledikleri 8879 hastadan 136'sında *E.coli* enfeksiyonu saptamışlardır. Hastaların ortalama yaşlarını 55.4±52.6 ay (3 gün-18 yaş) ve %60'nın kız olduklarını gözlemlemişlerdir. Geniş spektrumlu beta laktamaz üreten izolatların prevalansını %54.4 olarak bulmuşlardır. *E. coli* enfeksiyonlarının %68'inin hastaneden edinilmiş enfeksiyonlar olduğunu saptamışlardır.

Matyar ve ark. (2009), İskenderun Körfezi balıklarından izole edilen bakterilerde antibiyotik ve ağır metal dirençliliklerinin belirlenmesi üzerine yaptıkları çalışmada, balıkların solungaçlarından izole edilen bakterilerin amfisilin (%66.7) ve sefazoline (%47.3) oranında yüksek direnç gösterirken hiçbir izolatin imipeneme ve cefrizokzime karşı direnç göstermediklerini saptamışlardır.

Büyükkaya (2010), yapmış olduğu çalışmada; tarım yapılma sıklığına göre (çok tarım, az tarım, tarım yapılmayan ve sera tarımı yapılan) dört farklı bölgeden izole edilen toplam 150 Gram (-) bakterinin antibiyotik direnç fenotipleri ve MAR indeksleri belirlenmiş ve 102 tanesinin identifikasyonu yapılmıştır. Çok tarım yapılan bölgelerde en yüksek MAR indeksi 0.73 ile 8 bakteride, az tarım yapılan bölgede 0.67 ile 1 bakteride, tarım yapılmayan bölgelerde 0.67 ile 3 bakteride ve sera tarımı yapılan bölgelerde 0.73 ile 1 bakteride gözlenmiştir.

Hong ve ark. (2010), Pearl Nehri Delta bölgesindeki altı büyük su depolama rezervuarlarından 2006 yılında kurak ve yağışlı dönemlerde su örnekleri toplamışlardır. Çalışma sonuçları göstermiştir ki; hem dış çevresel faktörler (yağış, yer vs.) hem de iç çevresel faktörler (suyun fiziksel ve kimyasal özellikleri) sudaki koliform dağılımı ile net olarak ilişki içerisindedir. Mevsimsel olarak yağış döneminde koliform bakteri

konsantrasyonunun kurak döneme göre daha büyük olduğunu saptamışlardır. Kentsel ve endüstriyel alanlara yakın rezervuarlarda koliform bakteri seviyelerinin uzak bölgelerdekine göre yüksek ($p<0,05$) olduğunu tespit etmişlerdir.

Kolören ve ark. (2011), Ordu ili Gököy ilçesine bağlı istasyonlardan aldığı 45 örnekle çalışmışlardır. Toplam koliform sayımları için Ocak, Şubat ve Mart aylarında, fekal koliform için sadece Ocak ayında, *E.coli* için Şubat ayında, *Clostridium perfringens* için Aralık ayında en yüksek değer gözlemişler, fekal streptokok için tüm aylarda hiçbir değere rastlamamışlardır. Mikrobiyolojik analiz sonuçları Su Kirliliği Kontrol Yönetmeliği kıta içi su kaynakları kalite kriterleri ile karşılaştırıldığında, Ulugöl'ün I. sınıf su kalitesinde, yüksek kaliteli su olduğunu tespit etmişlerdir.

Okeke ve ark. (2011), Çalışmalarında Alabama'ya ait Black Belt kasabasında bir su arıtma tesisinden ve iki büyük su kuyusundan dönemsel olarak akarsu ve arıtılmış su numuneleri alınmış ve bu numunelerin kalitesi indikatör bakteriler açısından değerlendirilmiştir. Arıtma tesisine akan nehir suyu örneklerinde toplam koliform, fekal koliform ve enterokok değerleri ölçülmüştür. Toplam koliform ölçümünde en yüksek değer kış döneminde gözlenmiştir (847,5 MPN/100ml) ve en düşük değer de yaz döneminde gözlenmiştir (385,6 MPN/100ml). Benzer şekilde *E.coli* içinde MPN değeri en yüksek kış döneminde gözlenmiştir. Akan nehir suyu örneklerindeki *E.coli* MPN değerinin mevsimsel değişiminin suyun rengi ($R^2=0,998$) ve bulanıklığıyla ($R^2=0,992$) ilişkili olduğu tespit edilmiştir. *E.Coli* suşlarının gentamisine, trimethoprime, siproflaksasine, vankomisine, tetrasikline, amfisiline, sefikisine ve nitrofurantoina duyarlı oldukları saptanmıştır.

Batabyal ve ark. (2013), Batı Bengal'de ishal endemik odaklarındaki farklı su kaynaklarında koliform, *E.coli* ve ishal patojeni olan sonraki karakterizasyonlarını ölçmek için modifiye edilmiş bir tekniği kullanmışlardır. Belirlenen kaynakların beşte birinden fazlasının (%21,4) *E.coli* barındırdığı tespit edilmiştir. Yağışlı dönemin *E.coli* kaynaklı ishal için en elverişli dönem olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca izolatlar arasında ishale neden olan *E.coli* suşlarının tetrasikline, kanamisine, furazolidona, amoksisiline, amfisiline, norflaksasine ve siproflaksasine direnç gösterdiği saptanmıştır.

3.MATERYAL ve METOD

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan Antibiyotikler

Kullanılan Antibiyotikler	Dozlar $\mu\text{g/ml}$
Amfisilin	25 $\mu\text{g/ml}$
Streptomisin	10 $\mu\text{g/ml}$
Tetrasiklin	30 $\mu\text{g/ml}$
Trimethoprim	5 $\mu\text{g/ml}$
Kloramfenikol	30 $\mu\text{g/ml}$
Gentamisin	30 $\mu\text{g/ml}$
Cefoperazone	75 $\mu\text{g/ml}$
Polymyxin B	300 $\mu\text{g/ml}$

3.1.2. Kullanılan Besiyerleri ve Kimyasallar

3.1.2.1. Plate Count Agar (PCA)

Su örneklerinde toplam aerobik bakteri sayımının yapılması için kullanılmıştır. (Messer ve ark., 1985).

<u>Bileşimi</u>	<u>g/L</u>
Pepton	5
Yeast ekstrakt	2,5
D(+) Glikoz	1
Agar	12

İçeriği hazır olan PCA besiyeri kullanılacak miktarda distile suda çözülüp 121°de 15 dakika 1,2 Atm'de otoklavda steril edilerek petri kutularına dökülmüştür.

3.1.2.2. Laktozlu Buyyon

Koliform grup bakterilerin EMS yöntemi ile sayılması için kullanılan bir besiyeridir. Laktozu fermente ederek asit ve gaz oluşturma yeteneğine sahip olan koliform organizmaların Sayımı için kullanılır. Laktoz fermantasyonu sonucunda oluşacak gazın tespiti için tüpün içerisinde bir durham tüpü bulundurulur (Tekinşen, 1976).

Su örneklerinde koliform ve fekal koliform bakterilerin varlığı ve muhtemel koliform sayısının saptanması için laktozlu buyyon besiyeri kullanılmıştır (Özçelik, 1998).

<u>Bileşimi</u>	<u>g/L</u>
Et peptonu	10
Et ekstraktı	3
NaCl	5
Bromkresolpurpur	0,02
Distile su	1000 mL
PH 7,2 ± 0,1	

Hazırlanan besiyeri, içinde durham tüpü bulunan tüplere 10'ar mL dağıtılarak otoklavda 121°C 15 dakika süresince sterilizasyon işlemine tabi tutulmuştur.

3.1.2.3. Çift Laktozlu Buyyon

Koliform bakterilerin tespiti için kullanılmıştır (Özçelik, 1998).

<u>Bileşimi</u>	<u>g/L</u>
Et peptonu	20
Et ekstraktı	6
NaCl	10
Laktoz	20
Bromkresolpurpur	0,04
Distile su	1000 mL
pH 7,2 ± 0,1	

3.1.2.4. Macconkey Mug Agar

Macconkey agar koliform grup bakterilerin ve özellikle *E.coli*' nin geliştirilmesi, tek koloni elde etmek amacıyla kullanılmıştır.

<u>Bileşimi</u>	<u>g/L</u>
Pepton (kazein)	17
Et peptonu	3
NaCl	5
Laktoz	10
Safra tuzu karışımı	1,5
Nötral kırmızısı	0,03
Kristal viyole	0,001
4-Methylumbelliferyl- β -D	
Glucuronide	0,1

İçeriği hazır olan besiyerinden gerekli miktarda distile suda çözdürülmüştür. Daha sonra otoklavda 121°C' de 15 dakika 1,2 Atm basınç altında sterilizasyon işlemine tabi tutulmuş ve petri kutularına dökülmüştür.

3.1.2.5. Nutrient Agar

Çalışmadaki izolatların stok kültür şeklinde saklanması için kullanılmıştır (Çetin ve ark., 1999).

<u>Bileşimi:</u>	<u>g/L</u>
Pepton	10
Et özütü	10
NaCl	5
Agar	5

3.1.2.6. LB (Luria-Bertoni) Buyyon

LB buyyon izole edilen bakterilerin bakteriyoloji ve moleküler çalışmalar öncesinde zenginleştirilmesi amacıyla kullanılmıştır (Maniatis ve ark., 1982)

<u>Bileşimi:</u>	<u>g/L</u>
Tripton	10
Maya	5
NaCl	10
Ph :7.5	

İçeriği hazır olan LB besiyerinden kullanılacak miktarda distile suda çözülüp otoklavda 121°C' de 15 dakika süresince 1,2 Atm' de sterilizasyon işlemine tabi tutulmuştur.

3.1.2.7. Mueller Hinton Agar

Bu besiyeri bakterilerin farklı antibiyotiklere karşı dirençlerinin belirlenmesi amacıyla kullanılmıştır (Halkman, 2005).

<u>Bileşimi</u>	<u>g/L</u>
Et özütü	2
Kazein hidrolizatı	17,5
Nişasta	1,5
Agar	13

İçeriği hazır olan Mueller Hinton Agar besiyerinden gerekli miktarda distile suda çözülüp otoklavda 121°C' de 15 dakika 1,2 Atm'de sterilizasyon işlemine tabi tutularak kullanılmıştır.

3.1.2.8. İndol Besiyeri:

İzolatların indol aminoasiti üzerindeki etkinliğinin belirlenmesi amacıyla kullanılmıştır (American Public Health Association, 1992).

<u>Bileşimi:</u>	<u>g/L</u>
Kazein pepton	10
NaCl	5

3.1.2.9. Buffered Glucose Buyyon

Bu besiyeri Metil Kırmızısı (MR) ve Voges Prouskauer (VP) testi için kullanılmıştır.

Bileşimi:	g/L
Polipepton	5
Glikoz	5
K ₂ HPO ₄	5

3.1.2.10. Metil Kırmızısı Ayıracı:

Bileşimi:	g/L
Metil Kırmızısı	0,1
% 95'lik Etil Alkol	300
Distile su	200

3.1.2.11. Voges Proskauer Ayıracı :

1. % 5 lik α -naftol solüsyonu:

<u>Bileşimi:</u>	<u>g/L</u>
Alfa naftol	5
Etil alkol	100

2. % 40'lık KOH

<u>Bileşimi:</u>
40gr KOH
100ml Distile su

3.1.2.12. Simmons Citrate Agar:

Koliform grup bakterilerin tanımlanması için sitrat testinde kullanılmıştır (American Public Health Association 1992).

<u>Bileşimi:</u>	<u>g/L</u>
Amonyum dihidrojen fosfat	1
K ₂ HPO ₄	1
NaCl	5
Sodyum citrate	2
MgSO ₄	0,2
Bromothymol blue	0,08
Agar-agar	1

3.1.2.13. Plazmid DNA İzolasyonu İçin Gerekli Tamponlar

P1 tamponu

<u>Bileşimi:</u>	<u>g/L</u>
Tris	6.1
EDTA	17.5
pH: 8.0 +4°C'de saklanmıştır.	

P2 tamponu

<u>Bileşimi:</u>	<u>g/L</u>
NaOH	8
%10 SDS	100 mL oda sıcaklığında saklanmıştır.

P3 tamponu

<u>Bilesimi:</u>	<u>g/L</u>
Potasyum asetat	294
pH: 5.5	
Oda sıcaklığında saklanmıştır.	

EB tamponu

10 mM
Tris pH: 8.5
+4°C'de saklanmıştır.

3.1.2.14. 10X TBE (Tris, Borik Asit, EDTA)

<u>Bilesimi:</u>	<u>g/L</u>
Tris	21,06
Borik asit	11
EDTA	1,86
1,86gr EDTA 20 ml distile suda çözülmüş ve pH 8,3'e ayarlanmıştır.	

3.1.2.15. Agaroz Jel (% 0,7)

Plazmid DNA'nın jel ortamında yürütülerek ayrımının sağlanması için kullanılmıştır (Maniatis, 1982).

3.1.2.16. Örnek Yükleme Tamponu (Loading Buffer)

%0,25 Bromfenol mavisi ve %30 gliserol ile hazırlanan stokta uygun hacimde distile su ilavesiyle hazırlanmıştır (Maniatis, 1982).

3.1.2.17. Yürütme Tamponu (Running Buffer)

10X TBE'den 10 kat sulandırılarak hazırlanmıştır (Maniatis, 1982).

3.1.2.18. Boyama Solüsyonu (Staining, Ethidium Bromür)

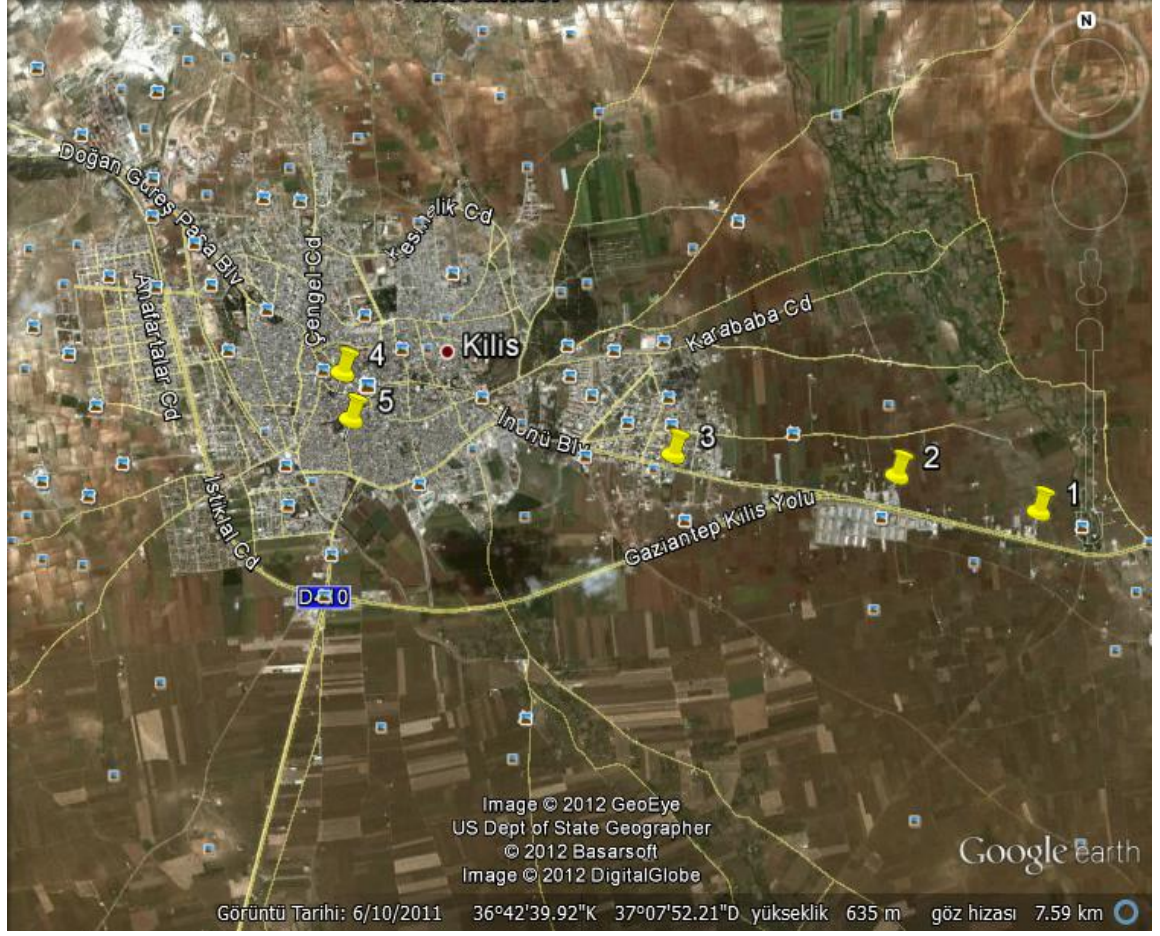
1 mg EtBr 100 mL distile suda çözülerek hazırlanan stok çözeltilerden son hacim 10 mg/mL olacak şekilde hazırlanmıştır (Maniatis, 1982).

3.1.2.19. Boyayı Geri Alma Solüsyonu (Destaining)

Boyama sonrasında EtBr'nin fazlası uygun hacimdeki 1 mM MgSO₄ ile jelden uzaklaştırılır (Maniatis, 1982).

3.2. Metod

Yapılan çalışmada karasal iklimden Akdeniz iklimine geçiş özelliği gösteren Kilis ilinde İl Sağlık Müdürlüğünden alınan verilere göre belirlenen bölgelerdeki içme sularında toplam aerob bakteri, toplam koliform ve fekal koliform içerikleri araştırılmış, elde edilen izolatların antibiyotik dirençlilikleri araştırılmıştır. Çalışmada 5 farklı istasyon noktası belirlenerek mevsimsel aralıklarla 3 kez numune alınmıştır. Numune alma istasyonları şekil 3.1'de, 5 istasyonun koordinatları ve özellikleri ise çizelge 3.1'de gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Kilis ilindeki numune alım istasyonları

Çizelge 3.1. Numune Toplama İstasyonlarının Koordinat ve Özellikleri

İstasyonlar	Mevki	Koordinatlar	
1.İstasyon	Saygılı Çeşme	36° 42'48.74"K	37° 06'45.67"D
2.İstasyon	Dağaçıkan(Opet) Çeşme	36° 42'58.61"K	37° 06'44.70"D
3.İstasyon	H. Döğme İlk Öğr.Ok. Çeşme	36° 42'17.89"K	37° 09'57.58"D
4.İstasyon	Şehitler abidesi Çeşme	36° 42'27.44"K	37° 09'18.25"D
5.İstasyon	Küçük Çarşı Çeşme	36° 42'37.38"K	37° 08'16.59"D

3.2.1. Su Numunelerinin Alınması

Belirli istasyonlardan 1 yıl süreyle Eylül, Mayıs ve Temmuz aylarında 100 ml'lik şişelere alınan su numuneleri soğuk zincir halkası içerisinde korunarak laboratuara getirilmiştir.

3.2.2. Toplam Aerob Bakterilerin Saptanması

Toplam aerob bakteri sayısını tespit etmek amacıyla su numunelerinden 1 ml Plate Count Agar besiyerine yayma tekniği ile ekilmiş, 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında petri kutusundaki koloniler sayılıp ortalaması alınmış ve toplam bakteri sayısı belirlenmiştir (Messer ve ark., 1985).

3.2.3. Toplam Koliform Bakterilerin Tespiti

Koliform grubu bakteriler, aerobik ve fakültatif anaerobik, gram negatif, spor oluşturmeyen çubuk şekilli bakterilerdir. Çoklu tüp fermentasyon tekniğinde koliform grubu bakteriler laktozu 24-48 saatte 37°C' de gaz çıkışı ile fermente ederler. Bu teknik çok sayıda tüplerde değişik seyretmelerle deneyin yapılması ve muhtemel sayı (MPN)' nin bulunmasına dayandığından, bu testin hassaslığı, kullanılan tüplerin sayısına bağlıdır (Durham, 1988).

Toplam koliform bakterilerin tespiti Laurly Sulfate Broth (LST) besiyeri kullanılarak çoklu tüp yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Otoklavda 121°C' de 1,2 Atm basınçta 15 dakika steril edilmiş 10 ml'lik buyyon besiyerlerine su numunelerinden 3 adet 10 ml, 3 adet 1 ml ve 3 adet 0,1 ml inoküle edilmiştir. 10 ml'lik numuneler için çift güçlü buyyon , 1 ve 0,1 ml'lik numuneler için çift güçlü buyyon kullanılmıştır. İnoküle edilen numuneler 24-48 saat 37°C'de inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonrasında gaz oluşmuş tüplerde EMS (En Muhtemel Sayı) tablolarına göre 100 mL'deki toplam koliform sayısı saptanmıştır (Madden ve Gilmour, 1995).

Asit ve gaz oluşumu gözlenen tüplerden önce 0,1 ml ile yayma daha sonra azaltma tekniği ile Mac Conkey MUG agara ekilip 37°C'de 24 saat inkübasyona tabii tutulmuştur.

3.2.4. İzolatların Stoklanması

Mac Conkey agarda azaltma işlemi ile elde edilen izolatların sonraki biyokimyasal testlerde kullanılmak üzere Nutrient Agar besiyerine çizgi ekimi yapılmıştır.

İzolatların daha uzun süreli muhafaza edilmesi amacıyla Nutrient Agar eğik katı besiyerine inokülasyonları yapılmıştır.

3.2.5. Antibiyotik Dirençliliklerin Belirlenmesi

Antibiyotik dirençlilik testi disk difüzyon yöntemine göre (Bauer ve ark., 1966) 6 farklı grubu temsil eden 8 farklı antimikrobiyal disk kullanılarak belirlenmiştir. Bakterilerin zenginleştirilmesi için LB broth besiyerine öze yardımı ile ekim yapılmış, 37°C' de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübe edilen örnekler sterilizasyonları yapılmış eküvyonlar yardımıyla Mueller Hinton Agara ve yüzey kuruduktan sonra antibiyotik emdirilmiş diskler dispenser ile besiyerine yerleştirilmiştir. 24 saat inkübasyona tabii tutulduktan sonra oluşan zon çapları ölçülerek bakterilerin antibiyotik dirençlilik profilleri saptanmıştır.

3.2.6. Çoklu Antibiyotik Direnci (MAR) İndeksi

Çoklu antibiyotik dirençlilik (MAR) indeksi test organizmalarının dirençli olduğu antibiyotik sayısının toplam denenen antibiyotik sayısına oranı ile hesaplanmaktadır (Ehindimu, 2003).

İzolat insan veya hayvan kaynaklı antibiyotiklere yoğun miktarda maruz kalmışsa, 0,2 den daha yüksek bir MAR indeks değeri ortaya çıkmaktadır. Eğer antibiyotik çok nadir kullanılmışsa ya da hiç kullanılmamışsa MAR indeks değeri 0,2 den küçük ya da 0,2 ye eşit olarak gözlemlenmektedir (Krumperman,1985).

3.2.7. Bakterilerin Tanımlanmasında Kullanılan Biyokimyasal Testler

3.2.7.1. İndol Testi

Triptofenaz enzimi pridoksal fosfat koenziminin varlığında triptofandan indol, skatol, indol asetik asit, pirüvik asit, amonyak gibi oksidasyon ürünleri oluştururlar. Testin amacı, triptofan aminoasitinden indol oluşumunu gözlemlemektir.

5 mL triptofan içeren tüplere numunelerden inoküle edilip optimum sıcaklıkta 72 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında 0,2-0,6 mL kovaks ayracı ilave edilmiş ve üst kısımda kırmızı renk oluşturanlar pozitif sarı-kahverengi renk oluşturanlar ise negatif olarak kabul edilmiştir (Akın, 2004).

3.2.7.2. Metil Kırmızısı Testi

Bu testte amaç glukozun fermantasyonu sonucu besiyerinde oluşan pH değişikliğini göstermektir. *Enterobacteriaceae* ailesine ait bakteri türleri Embden Meyerhof-Parnas ara yolunu kullanarak glukozu pirüvik asite çevirirler. Pirüvik asit metabolizması laktik, asetik, formik, ve süksinik asit gibi karışık asitleri oluşturur. Pirüvik asiti metabolize eden mikroorganizmalar besiyerinin Ph'sını 4,4'ün altına düşürürler. Testin indikatörü metil kırmızısı olup pH < 5 te kırmızı, pH > 5,8 ' de sarı renk oluşturur(Akın, 2004).

5 mL'lik MR-VP buyyona bakteri suşları inoküle edilip 37°C de 48 saat inkübe edilmiştir. 48 saat sonrası şüpheli görünen kültürler için inkübasyon 5 güne tamamlanır. İnkübasyon sonrası metil red ayracından 5-6 damla damlatılmıştır. Ayrıca eklendiğinde kırmızı renk oluşturan suşlar pozitif, sarı-portakal renk oluşturanlar ise negatif sonuç olarak değerlendirilmiştir.

3.2.7.3. Voges Proskauer Testi

Glikozun fermentasyonu sonucu oluşan esas ürünlerden olan pirüvik asit değişik bakterilerdeki enzim sistemine bağlı olarak birçok yolla metabolize edilir. Testin amacı, bu yollar dan biri olan butilen glikol fermantasyon yolu ile ara ürün olarak asetoin üretiminin belirlenmesidir. *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia* ve *Serratia* gibi mikroorganizmalar, glikoz metabolizmasında son ürün olarak asetoin oluştururlar. Asetoin O₂ ve % 40 KOH varlığında kırmızı renkli diasetile çevrilir ve α-naftol bu reaksiyon süresinde katalizör görevi yapar (Akın, 2004).

5 mL 'lik MR-VP buyyona testi yapılacak suşlar inoküle edilip atmosferik ortamda, 37°C ' de 48-72 saat inkübe edilmiştir. Kültüre önce 3 damla % 40'lık KOH sonra 6 damla α-naftol solüsyonu damlatıldı. Tüpler iyice karıştırıldıktan sonra kapakları açılıp 10-15 dk. havaya maruz bırakılmıştır. Kırmızı renk oluşumu pozitif, renk oluşmaması negatif olarak değerlendirilmiştir.

3.2.7.4. Sodyum Sitrata Testi

Testin amacı, bakterilerin kreps döngüsünde karbon kaynağı olarak görev yapan sitratı kullanma yeteneklerinin saptanmasıdır. Tek karbon kaynağı olarak sitratı kullanma

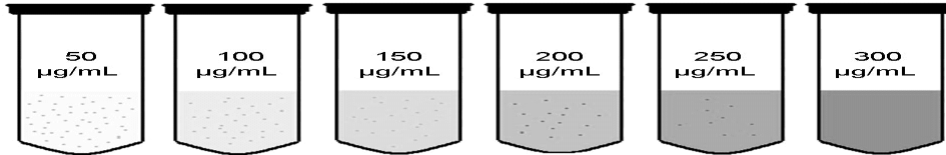
yeteneğine sahip bakteriler nitrojen kaynağı olarak amonyum tuzlarını kullanırlar ve pH'sı 7,6'ya yükseltip alkali ortam oluştururlar. Testin indikatörü brom timol mavisi bu ortamda yoğun mavi renge dönüşür (Akın, 2004).

Simon's sitrat agar: eğik katı besiyeri tüplerine ekim yapıp 37°C' de 72-96 saat inkübe edilmiştir. Üreme olan tüpler pozitif, üreme olmayan tüpler negatif olarak değerlendirilmiştir.

3.2.8. Plazmid Eliminasyonu

Test edilen bu antibiyotiklere karşı yüksek dirençlilik gösteren belirli suşların bu dirençlilik karakterini kazandıran gen bölgesinin plasmid mi yoksa kromozomal DNA üzerinde mi taşındığını belirlemek üzere ethidium bromid ile plasmid eliminasyonu yapılmıştır.

Dirençlilik gösteren suşlardan Ethidium bromidin giderek artan konsantrasyonlarını içeren (0-300µg/mL) 1 mL'lik broth besiyerlerine 20µL bir gecelik bakteri kültürü inoküle edilmiştir. Kültür bir gece üremeye bırakılmış ve üremenin görüldüğü en yüksek boya konsantrasyonu bulunan tüp seçilmiştir.



Şekil 3.2. Ethidium Bromid İçeren Sıvı Besiyerlerindeki Bakteri Üremeleri

Seçilen kültürlerden alınan örneklerden 0,1 mL alınarak steril eküvyon çubuğu ile Müller Hilton agara yayma metodu kullanılarak inokülasyon yapılmış ve antibiyogram tekrarlanmıştır. 37°C'de 24-48 saat etüvde inkübasyona bırakılan petri plaklarında hassasiyet ve dirençlilikte değişimlerin belirlenmesi için antibiyotik disklerinin etrafındaki zon çapları incelenmiştir.

3.2.9. Plasmid DNA izolasyonu

Plasmid DNA izolasyonu için QIAprep Spin Miniprep kit (Qiagen) prosedüründen yararlanılmıştır. Nutrient Broth besi ortamında geliştirilen suşların 10 mL'si 10 mL'lik falkon tüpüne aktarılarak 6000 rpm'de 15 dak. santrifuj edilmiştir. Süpernatant yeterince şeffaf olana kadar bu işlem tekrarlanmıştır. Pelletler her 5mL'lik hücre kültürüne 250 µL P1 tamponu eklenerek süspanse edilmiştir. Bu süspanسیونun her 5mL'lik hücre kültürüne 250 µL P2 eklenerek 4-6 kez vorteks kullanılmadan yavaşça karıştırılmıştır. Bu karışım 5 dakikaayı geçmeyecek kadar bekletilmiştir. Her 5mL'lik süspanسیونa 350 µL P3 eklenerek 4-6 kez vorteks kullanılmadan yavaşça karıştırılmıştır. Ependorf tüplerine ayrılan süspanسیون mikrosantrifujde 10.000 rpm'de 20 dak. santrifuj edilmiştir. Süpernatantın 700 µL'sine 700 µL soğuk izoproponal içeren ependorf tüpüne aktarılarak buz üzerinde 15 dak. bekletilmiştir.

Plasmid DNA'yı içeren pelletin elde edilmesi için 10.000 rpm'de 20 dak. santrifuj edilmiştir. Pellete 100-500 µL %70'lik soğuk etanolden eklenerek tekrar aynı koşullarda santrifuj edilmiştir. Elde edilen pellet 20 dak. havada kurutulmuştur. Pellet EB tamponuyla süspanse edilerek agaroz jel elektroforezde görüntülene kadar +4°C'de muhafaza edilmiştir (Maniatis ve ark., 1989).

3.2.10. Agaroz Jelin Hazırlanması ve Örneklerin Jel'e Uygulanması

% 0,7'lik jel hazırlamak amacıyla uygun miktardaki agaroz TBE tamponunda çözüldükten sonra ısıtılarak ekilmiştir. Solüsyon yaklaşık 45-50°C' ye soğutulduktan sonra jel kutusuna dökülüp tarak yerleştirilmiştir. Polimerize olan jelden tarak dikkatlice ayrılmıştır. 20-25 µL'lik plazmik DNA örnekleri 5 µL yükleme tamponu ile karıştırılıp mikropipet yardımıyla kuyucuklara uygulanmıştır. Separe edilecek nükleik asitlerin katettiği mesafeyi görüntüleyebilmek için jeldeki slotlardan birine 5 µL bromfenol mavisini eklenmiştir. Jel agaroz aparatına yerleştirilmiştir. Aparata jelin yüzeyini kaplayacak şekilde yürütme tamponu ilave edilmiştir. 5-10 V/cm voltaj uygulanarak 2-4 saat separasyon sağlanmıştır. Separasyon zamanını sonlandırmak için yükleme tamponunda bulunan bromfenol mavisinin jelde kat ettiği mesafe izlenmiştir (Sambrook ve ark., 1989).

3.2.11. DNA'nın Ethidium Bromid ile Boyanması

Elektroforez işlemi tamamlandıca jel elektroforez aparatından alınıp boyama kabına konulmuştur. Jel üzerine 0,7 µL/mL konsantrasyonda EtBr boyama solüsyonu eklenerek 30-45 dakika boyanmıştır. Boyanın fazlası 1 mM MgSO₄ ile 15 dakika muamele ile geri alınmıştır. En son oluşan DNA bantlarını görüntülemek amacıyla jel transilluminatör üzerinde incelenmiş ve fotoğraflanmıştır.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Toplam Aerob Bakteri Sayımı

Su arıtım etkinliğinde yararlanılan toplam bakteri sayımındaki artış, su kaynağının kirlendiğinin uyarıcısı olarak kabul edilmektedir (Öztürk, 2003).

Toplam aerob bakteri sayımının yapılması için istasyonlardan toplanan su örneklerinden 100 µl alınarak alınarak cam baget yardımıyla PCA besiyerine 2 tekrarlı olacak şekilde ekim yapılmıştır. İncelenen su örneklerinde % 80 oranında toplam aerob mikroorganizma saptanmıştır. Örneklerin toplamda % 60'ı yönetmelikte belirtilen değere uygundur (Kaynaktan alınan numunede maksimum: 37°C'de 24 saatte 5/ml).

07.09.2011 tarihinde alınan su örneklerinde birinci bölgede toplam aerob bakteri sayısı ortalama 33, ikinci bölgede ortalama 4 bakteri bulunmuştur. üçüncü bölgede 3, dördüncü bölgede 0, beşinci bölgede ise toplam aerob bakteri sayısı ortalama 2 olarak saptanmıştır.

28.05.2012 tarihinde alınan su örneklerinde birinci bölgede toplam aerob bakteri sayısı ortalama 197, ikinci bölgede 2, üçüncü bölgede 1, dördüncü bölgede 0, beşinci bölgede ise 23 olarak bulunmuştur.

20.07.2012 tarihinde alınan su örneklerinde birinci bölgede ortalama 3, 2. bölgede 1, üçüncü bölgede 8, dördüncü bölgede 0 ve beşinci bölgede 6 toplam aerob bakteri bulunmuştur.

Çizelge 4.1. 07.09.2011 Tarihinde Alınan Su Örneklerindeki Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı (KOB/ mL)

Bölgeler	1.tekrar	2.tekrar	Değerlerin Ortalaması (%)
1	27	38	33
2	3	4	4
3	3	3	3
4	0	0	0
5	1	3	2

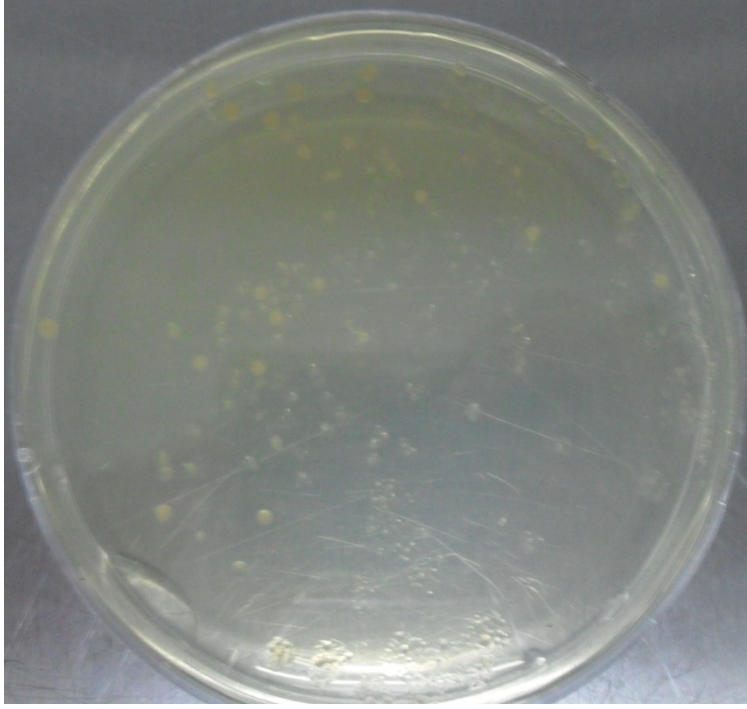
Çizelge 4.2. 28.05.2012 Tarihinde Alınan Su Örneklerindeki Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı (KOB/mL)

Bölgeler	1.tekrar	2.tekrar	Değerlerin Ortalaması (%)
1	155	239	197
2	4	0	2
3	1	0	1
4	0	0	0
5	0	46	23

Çizelge 4.3. 20.07.2012 Tarihinde Alınan Su Örneklerindeki Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri Sayısı (KOB/mL)

Bölgeler	1.tekrar	2.tekrar	Değerlerin Ortalaması (%)
1	1	4	3
2	1	0	1
3	4	12	8
4	0	0	0
5	3	9	6

(Aktürk, 2009), Çalışmasını yürüttüğü Adana-Tufanbeyli yol hattındaki 15 istasyondan 13'ünde toplam mezofilik mikroorganizma saptamıştır. Alınan örneklerin %26 'sı Yönetmelikte belirtilen değerlere uygun bulunmuştur. Yapmış olduğumuz çalışmada Yönetmelikte belirtilen değerlere uygun bulunan oranın (%60) daha önce yapılan bu çalışmaya göre fazla olması ilimizde hayvan barınaklarının ve otlak alanlarının daha az olmasına bağlanabilir.



Şekil 4.1. PCA Besiyerinde üreyen Toplam Aerob Bakteriler

4.2. EMS (En Muhtemel Sayı) Sonuçları

Mevsimsel olarak bölgelerden alınan su örneklerinde toplam koliform sayısı EMS yöntemiyle tespit edilip sonuçlar Çizelge 4.4, 4.5 ve 4.5’de verilmiştir.

Çizelge 4.4. 07.09.2011 Tarihindeki Su Örneklerinin Toplam Koliform Sayısı

İstasyonlar	10 mL	1 mL	0,1 mL	EMS/100 mL
1	3	3	0	240
2	2	3	0	29
3	3	3	0	240
4	3	1	1	75
5	3	3	3	1100+

Çizelge 4.5. 28.05.2012 Tarihindeki Su Örneklerinin Toplam Koliform Sayısı

İstasyonlar	10 mL	1 mL	0,1 mL	EMS/100 mL
1	3	3	0	240
2	3	3	2	460
3	3	3	3	1100+
4	0	0	0	0
5	3	3	2	460

Çizelge 4.6. 20.07.2012 Tarihindeki Su Örneklerinin Toplam Koliform Sayısı

İstasyonlar	10 mL	1 mL	0,1 mL	EMS/100 mL
1	3	1	0	43
2	3	2	0	93
3	3	3	3	1100+
4	3	2	0	93
5	3	3	3	1100+

İnsan Tüketim Amaçlı Sular Hakkındaki Yönetmelikte bulunan mikrobiyolojik parametrelerde, kaynak suları için Koliform bakteri değeri 0/100mL olarak belirlenmiştir.

(Altinkum, 1996), İstanbul'da satılan içme suyu örneklerini bakteriyolojik yönden incelemiş olduğu çalışmada; 100 ml'deki muhtemel koliform bakteri sayımları (MPN) 0 ile 1100 arasında değişmektedir, örneklerin 24'ünde (%27) koliform bakteri tespit edilmiştir. Koliform bakteri üreyen 8 örnekte koliformlarla birlikte *E.coli* de bulunmuştur.

Buna göre 07.09.2011 tarihli sonbahar döneminde su örneklerinin alındığı 5 bölgeden 5 tanesi (% 100)' ü Yönetmelikte verilen değerlere uymamaktadır.

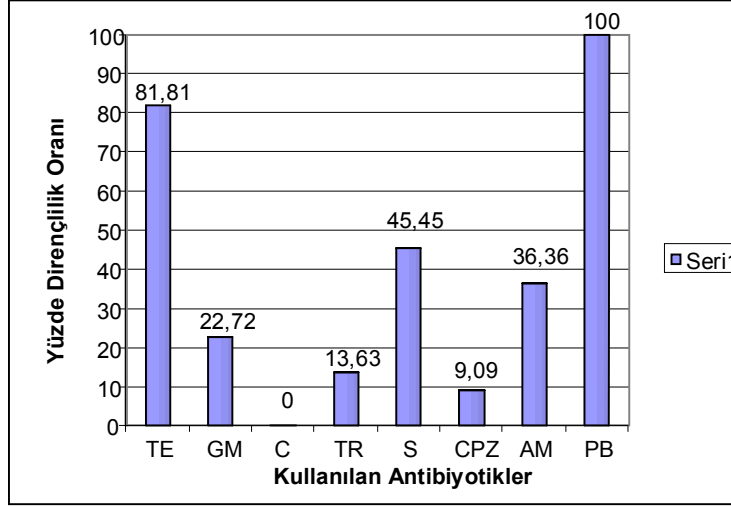
28.05.2012 tarihli ilkbahar döneminde örneklerin alındığı 5 bölgeden 4 tanesi (% 80)'i Yönetmelikte verilen değerlere uymamaktadır.

20.07.2012 tarihli yaz döneminde örneklerin alındığı 5 bölgeden 5 tanesi (% 100)'ü Yönetmelikte verilen değerlere uymamaktadır.

Toplamda ise suların % 93'ü Yönetmelikte belirtilen değerlere uymamaktadır. Yaz ve Sonbahar dönemlerinde örneklerin %100'ü, İlkbahar döneminde ise %80'i Yönetmelikte belirtilen değerlere uymamaktadır ve ilimizdeki altyapı yetersizlikleri nedeniyle içme suyu hatlarında meydana gelen kontaminasyonlar bu duruma neden olarak gösterebilir.

4.3. İçme suyundan İzole Edilen Örneklerin Antibiyogram Sonuçları

İçme suyundan elde edilen izolatların antibiyotiklere karşı tespit edilmiş mevsimsel dirençlilik oranları Şekil 4.1, 4.2, 4.3'de ve çoklu antibiyotik dirençlilik yüzdeleri Şekil 4.4' de verilmiştir.



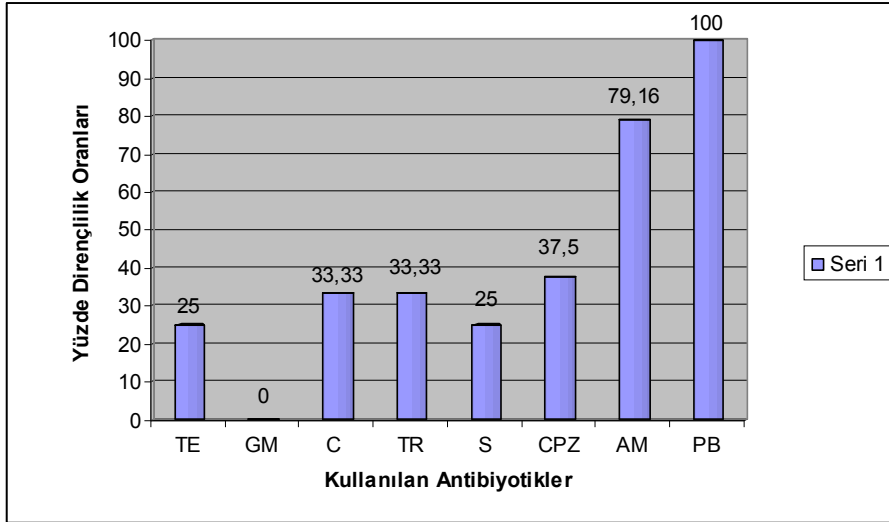
Şekil 4.2. 05.09.2011 Tarihinde İzole edilen Bakterilerin Yüzde Antibiyotik Dirençlilik Oranları

15.09.2011 tarihli sonbahar döneminde izole edilen Ek Çizelge 7 de ise istasyonları belirtilen bakterilerin % 81,81'i Tetrasiksin'e, % 22,72'si Gentamisin'e, % 13,63'ü Trimethoprim'e, % 45,45'i Streptomisin'e, % 9,09'u Cefoperazone'a, % 36,36'sı Amfisilin'e ve tamamı Polimiksin B'ye direnç göstermiştir. Kloramfenikol'e ise hiç direnç göstermemiştir.

MAR indeks oranları (a/b; a, izolata dirençli olduğu antibiyotik sayısını temsil etmekte b ise izolata karşı denenen antibiyotik sayısını temsil etmektedir. Antibiyotik çok nadir kullanılmışsa ya da hiç kullanılmamışsa MAR oranı 0,2 den küçük ya da 0,2 ye eşit olarak gözlemlenmektedir. Eğer izolat insan ya da hayvan kaynaklı antibiyotiklere yoğun miktarda maruz kalmış ise, o zaman 0,2 den daha yüksek bir MAR indeks değeri çıkmaktadır (Krumperman, 1985).

Çizelge 4.7. 15.09.2011 Tarihinde İzole Edilen Bakterilerin Çoklu Antibiyotik (MAR) Oranları

MAR İndeksi	İstasyonlar					Toplam
	1	2	3	4	5	
0,125	-	-	-	-	4	4
0,25	1	-	-	-	-	1
0,375	1	-	-	-	6	7
0,5	1	-	-	2	6	9
0,625	-	-	-	-	1	1
0,75	-	-	-	-	-	-
0,875	-	-	-	-	-	-
1,0	-	-	-	-	-	-



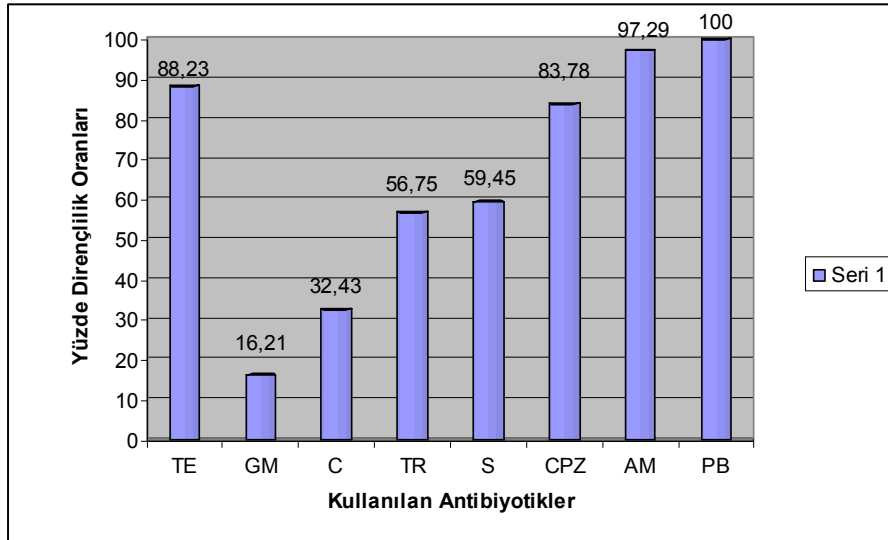
Şekil 4.3. 08.06.2012 Tarihinde İzole Edilen Bakterilerin Yüzde Antibiyotik Dirençlilik Oranları

Çizelge 4.8. 08.06.2012 Tarihinde İzole Edilen Bakterilerin Çoklu Antibiyotik Dirençlilik (MAR) Oranları

MAR İndeksi	İstasyonlar					Toplam
	1	2	3	4	5	
0,125	-	1	-	-	2	3
0,25	-	5	-	-	1	6
0,375	-	-	-	-	1	1
0,5	4	2	1	-	3	10
0,625	2	-	-	-	-	2
0,75	2	-	-	-	-	2
0,875	-	-	-	-	-	-
1,0	-	-	-	-	-	-

08.06.2012 tarihli ilkbahar döneminde izole edilen ve Ek Çizelge 4.3.2’de istasyonları belirtilen bakterilerin %25’i Tetrasiklin’e, %33,33’ü Kloramfenikol’e ve Trimethoprin’e, %25’i Streptomisin ‘e, %37,5’i Cefoperazon’a, %79,16’sı Amfisilin ‘e, %100’ü ise Polimiksin B ‘ye direnç göstermiştir. İzolatlar Gentamisin’e hiç direnç göstermemiştir.

İzole edilen bakterilerin %87,5’inin MAR indeksi 0,2 ‘den büyük çıkmıştır. Özellikle 1. bölgeden elde edilen izolatanın MAR indeks değerinin yüksek olduğu saptanmıştır.



Şekil 4.4. 25.07.2012 Tarihinde İzole Edilen Bakterilerin Yüzde Antibiyotik Dirençlilik Oranları

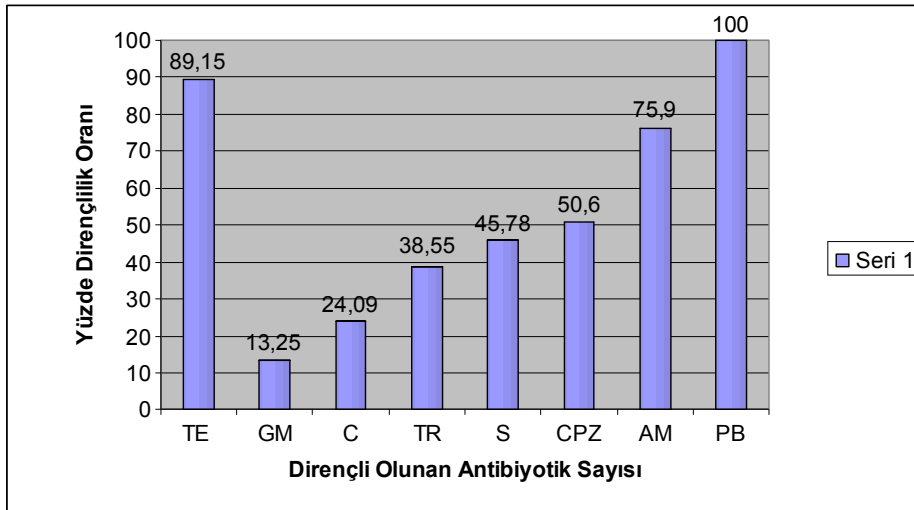
Çizelge 4.9. 25.07.2012 Tarihinde İzole Edilen Bakterilerin Çoklu Antibiyotik Dirençlilik (MAR) Oranları

MAR İndeksi	İstasyonlar					Toplam
	1	2	3	4	5	
0,125	-	-	-	-	-	-
0,25	-	-	-	-	-	-
0,325	-	-	1	1	-	2
0,5	-	5	-	-	3	8
0,625	4	2	1	3	5	15
0,75	1	-	4	3	-	8
0,875	-	-	1	-	-	1
1,0	-	-	3	-	-	3

25.07.2012 tarihli yaz döneminde izole edilen ve Ek çizelge 4.9'da istasyonları belirtilen bakterilerin % 88,23'ü Tetrasiklin'e , % 16,21'i Gentamisin'e, % 32,43'ü Kloramfenikol'a, % 56,75'i Trimethoprin'e, % 59,45'i Streptomisin'e, %83,78'i Cefoperazon'a, % 97,29'u Amfisilin'e ve % 100'ü Polimiksin B'ye direnç göstermiştir. Yaz döneminde izolasyonları yapılan bakterilerin tamamının MAR indeks değeri 0,2'den yüksek çıkmıştır.

Özellikle yaz aylarında ilimizde su sıkıntısı çekilmektedir bu duruma bağlı olarak, gerek bireysel gerek çevresel hijyen yetersizliği baş göstermektedir. Hijyen eksikliği sonucunda ishal vakaları başta olmak üzere salgın hastalıklar artış gösterdiğinden bilinçsizce veya uzman önerisiyle antibiyotik kullanımı artmaktadır ve zaman içerisinde patojen bakterilerde direnç gelişimi gözlenmektedir.

İzole edilen toplam 86 izolat kullanılan antibiyotiklerden Polimiksin-B' ye %100, Tetrasiklin' e % 89,15, Amfisilin' e %75,9, Cefoperazone' a %50,6, Streptomisin' e %45, 70 oranında direnç göstermiştir. İzolatların çoklu antibiyotik direnç oranları Şekil 4.4'de verilmiştir.



Şekil 4.5. İzole Edilen Bakterilerin Çoklu Antibiyotik Dirençlilik (MAR) Oranları

MAR Oranları grafiği incelendiğinde izole edilen bakterilerin Polimiksin B' ye, Tetrasiklin' e, Amfisilin' e ve Cefoperazone 'a %50'den yüksek oranda direnç gösterdikleri belirlenmiştir. En yüksek direncin Polimiksin B' ye, en düşük direncin ise Gentamisin' e gösterildiği saptanmıştır.

(Kaya, 2009), Seyhan Baraj Gölü'nden izole ettiği *Enterobacteriaceae* grubu 88 bakteri suşunun çoklu antibiyotik dirençliliğini (MAR) belirlemiştir. İzolatlardan MAR indeksi 1 olan tek bir bakteri belirlenmiş ve bu suş *Escherichia coli* olarak tanımlanmıştır. İzolatlardan 14 tanesinin MAR indeksinin 0.142 olduğu belirlenmiştir.

Yaptığımız çalışmada ise MAR indeksi 1 olan 3 bakteri suşu saptanmıştır ve bu 3 suşun da *Klebsiella* cinsine ait oldukları tespit edilmiştir.

4.4. İzole Edilen Bakterilerin İMVİC Bulguları

04.10.2011 tarihinde izole edilen 22 izolatın İMVİC testi sonuçlarına göre; 9 tanesi *Klebsiella sp.*, 2 tanesi *Citrobacter sp.*, 9 tanesi *E.coli* olduğu, toplamda 20 tanesinin *Enterobacteriaceae* familyasına ait olduğu belirlenmiştir.

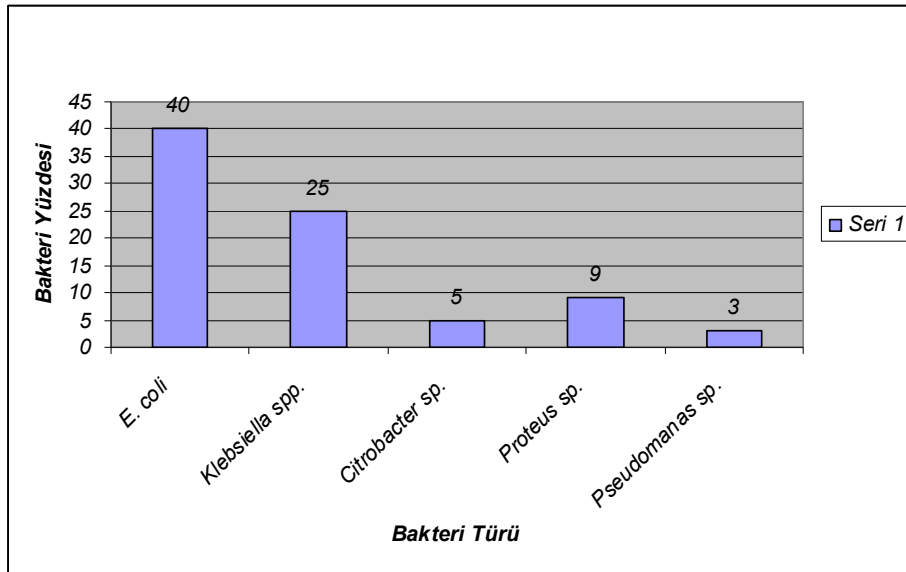
14.06.2012 tarihinde izole edilen 24 izolatın İMVİC testi sonuçlarına göre; 8 tanesi *Proteus sp.*, 11 tanesi *E. coli*, 4 tanesi *Klebsiella sp.*, olarak belirlenmiştir

17.08.2012 tarihinde izole edilen 40 izolatın İMVİC testi sonuçlarına göre; 15 tanesi *E. coli*, 9 tanesi *Klebsiella sp.*, 3 tanesi *Citrobacter sp.*, 3 tanesi *Pseudomonas sp.*, olarak belirlenmiştir.

Alınan su numunelerinden toplam 86 izolat elde edilmiş olup, bunların 35 tanesi *E. coli*, 22 tanesi *Klebsiella sp.*, 5 tanesi *Citrobacter sp.*, 8 tanesi *Proteus sp.*, 3 tanesi *Pseudomonas sp.* olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.10). Biyokimyasal test sonuçlarına göre tiplendirme yüzde oran grafiği Şekil 4.5’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.10. İmvic sonuçlarına göre bulunan bakteri grupları ve sayısal dağılımları

	Sonbahar	İlkbahar	Yaz	Toplam
<i>E.coli</i>	9	11	15	35
<i>Klebsiella sp.</i>	9	4	9	22
<i>Citrobacter sp.</i>	2	-	3	5
<i>Proteus sp.</i>	-	8	-	8
<i>Pseudomonas sp.</i>	-	-	3	3



Şekil 4.6. Biyokimyasal test sonuçlarına göre tiplendirme yüzde oran grafiği

4.5. Yüksek Direnç Gösteren Bazı Suşların Antibiyotik Dirençlilik Kökenleri

Çoklu antibiyotik dirençlilik sonuçlarına göre yüksek direnç gösteren 4 suşun plazmid eliminasyonu sonucunda 1, 2 ve 4 nolu suşun en yüksek konsantrasyonda 300µg/mL ethidium

bromid içeren tüplerde üredikleri gözlenirken, 3 nolu suşun ise 50µg/mL ethidium bromid içeren tüpte ürediği belirlenmiştir. Bu üreme gözlenen tüplerden alınan 100 µL örnek Mülller Hinton Agara steril eküvyon çubukları ile inokülasyonu yapılarak zon çaplarına göre değerlendirmeleri yapılmıştır.

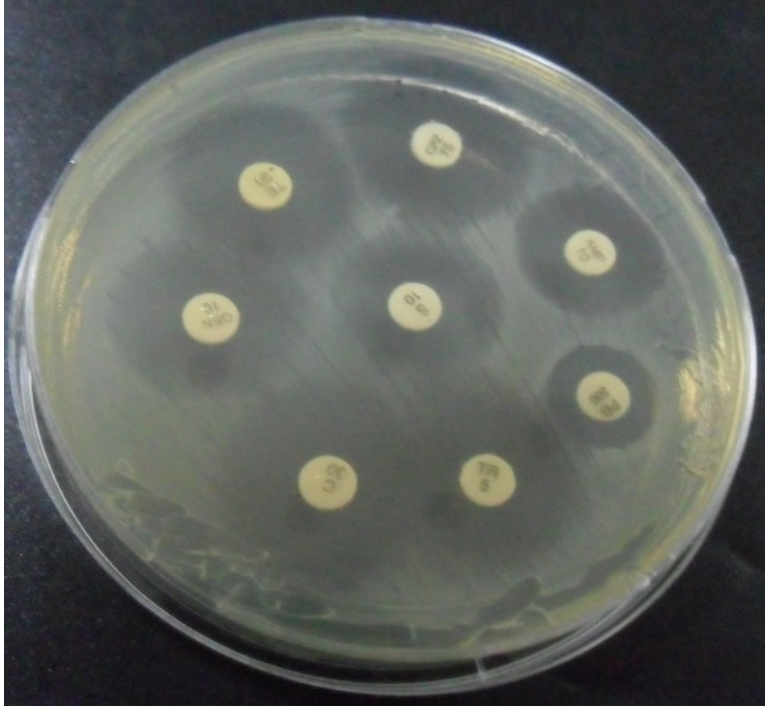
Bu değerlendirme sonucunda, sonbahar döneminde Küçük Çarşı Çeşmesinden (5. İstasyon) alınan numuneden izolasyonu yapıp, biyokimyasal testlerle *Klebsiella* cinsine ait olduğu tespit edilen 1 ve 4 nolu suşların Polimiksin-B ve Novobiosin'e karşı dirençliliklerinin plasmidlere dayalı genler tarafından kodlandığı saptanmıştır.

Yaz döneminde Saygılı (1. İstasyon) ve Dağaçıkan (2. İstasyon) Çeşmesinden alınan numuneden izole edilen 2 nolu ve 3 nolu suş için ise; zon çaplarındaki değişiklik belirlenmemesinden dolayı antibiyotiklere karşı hassasiyet ve/veya dirençlilik genlerinin kromozomal DNA üzerinde taşındığı saptanmıştır.

Yapılan araştırmalar, bir bakteriden diğerine aktarılabilen direnç özelliğinin bakteri kromozomu üzerindeki direnç genlerinden tamamen bağımsız olarak bakteri stoplazmasında bulunan ve Resistance Factor (R Faktörü) denilen küçük bir dairesel DNA elementi ile alakalı olduğunu göstermiştir (Tschape ve ark., 1986). "R" faktörü, aynı anda 7 antibiyotiğe birden direnç özelliğini konjugasyon ve transdüksiyon yolu ile, duyarlı bakterilere aktarabilmektedir (Akman, 1983). "R" faktörü taşıyan bakteriler "R⁺ bakteriler" direnç genlerinin hepsini bir dakika gibi kısa bir süre içinde "R duyarlı bakterilere" geçirebilmekte, bu bulaşma sadece Gram (-) bakteriler arasında mümkün olabilmektedir (Toze, 1999).

Diñer (1994), çalışmasıyla hastane kanalizasyonunun, yüksek düzeyde plazmid kodlu dirençlilik taşıyan bakterileri göl, nehir gibi yüzey sularına ve yer altı su kaynaklarına taşımaları nedeniyle patojen bakterilerin ve antibiyotik dirençliliğinin yayılmasında en büyük faktörü oluşturduğunu, bu suların herhangi bir arıtma işlemine tabi olmadan doğaya verilmesinin, antibiyotiklere dirençlilik oranını arttıracakını belirtmiştir.

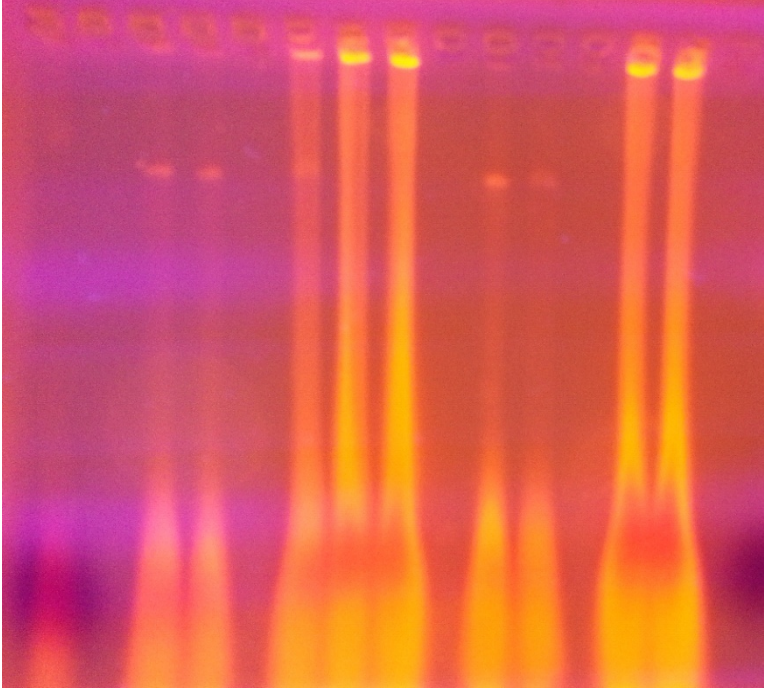
Atık suların herhangi bir arıtma işleminden geçmeden çevre sularına katılımı, içerdikleri organik maddelerin mikroorganizmalarca parçalanması neticesinde çevre sularında doğal yaşam koşullarının bozulmasına neden olurken; içerdikleri çeşitli patojen mikroorganizmalar ve toksik maddeler nedeniyle de insan sağlığı açısından önemli tehlikeler oluşturur (Garber, 1987; Holmstrom ve ark., 2003).



Şekil 4.7. Müller Hinton Besiyerinde Disk Difüzyon Yöntemi

4.6. Plasmid DNA izolasyonu ve görüntülenmesi

Polimiksin-B ve Novobiosin'ne karşı dirençliliklerinin plazmidlere dayalı genler tarafından kodlandığının saptanması üzerine sadece 1 ve 4 nolu suşun plazmid DNA izolasyonu yapılmıştır. Ancak marker DNA kullanılmadığı için tam bir moleküler hesaplama yapılamamıştır. Bromfenol mavisinin jelde katettiği mesafeye göre yorumlandığında 4. suşun moleküler ağırlığının 1 nolu suşa göre daha düşük olduğu söylenebilmektedir.



Şekil 4.8. Soldan sağa 3, 4, 10 ve 11. kuyucuklar 4 nolu suşdan izole edilen plasmid DNA'sı; 7, 8, 13, 14. kuyucuklar 1 nolu suşdan izole plasmid DNA'sı; 6. kuyucuk ise her iki suşa ait plasmid DNA'sının karışımı

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Kilis ilinde halkın çoğunlukla kullandığı içme sularında toplam aerob, toplam koliform, fekal koliform bakteri düzeyleri belirlenmiş, izole edilen bakterilerin antibiyotik dirençliliği tespit edilmiş ve çoklu antibiyotik dirençlilik testinde yüksek direnç gösteren bazı suşların dirençlilik kökenleri belirlenmiştir.

Kilis ilinin su kaynakları potansiyeli oldukça düşüktür. Yağışın az olması özellikle yaz aylarında su sıkıntısı çekilmesine yol açmaktadır. İlimizde halkın büyük çoğunluğu içme sularını belirli çeşme ve hayratlardan temin etmektedir. Yüzeysel kaynağımız olan Seve Barajı maksimum 19.02 hm³ kapasiteye sahiptir. Minimum kapasitesi ise 1.04 hm³ dür. 2011 yılında bu kaynaktan 4.069.810 m³ su alınıp içme suyu arıtma tesisimizde arıtılarak şehre dağıtım yapılmıştır. Mevsimsel çalışmayı yürüttüğümüz mevcut istasyonlar dışında Seve Barajı ve Akpınar başta olmak üzere ekstra bölgelerden de tek seferlik numune alınıp bakteriyel kirlilik düzeyi belirlenmiştir. Buna göre numune alımı 2011 yılının Mart ayında yapılan Seve Barajı'nda toplam aerobik bakteri sayısı ortalaması 2 kob/ml, toplam koliform bakteri sayısı (EMS/100 ml) ise 150' dir. Yine aynı tarihte Akpınar'dan alınan numunede toplam aerobik bakteri sayısı 4 kob/ml , toplam koliform bakteri sayısı (EMS/100 ml) 93'tür.

Çalışmada Kilis ili merkezinde halkın içme suyu kaynağı olarak kullandığı 5 istasyondan mevsimsel olarak numune alımı yapılmış ve laboratuvar sonuçlarına göre toplam koliform bakteri sayısının 28.05.2012 tarihli ilkbahar ve 20.07.2012 yaz dönemlerinde, fekal koliform bakteri sayısının ise yaz döneminde yüksek değerde olduğu belirlenmiştir. 2014 yılına kadar Kilis ilinde su şebekelerinin şehir içi dağıtımında ana arterlerde beton su boruları, bu ana arterlerden sokaklara ve evlere çekilen hatlarda ise demir su boruları kullanılmıştır. Zaman içerisinde topraktaki aşağı doğru basma hareketleri (özellikle ağır tonajlı taşıtların oluşturduğu) sonucunda beton borularda meydana gelen kırık ve çatlaklardan şebeke suyuna karışan insan kaynaklı atık sular nedeniyle özellikle yaz aylarında sindirim sistemi rahatsızlıkları artış göstermektedir. Kilis Devlet Hastanesinden edinilen bilgiye göre günde yaklaşık 9-10 kişi bulantı, kusma ve ishal şikayetleri ile hastaneye başvuruda bulunmaktadır.

Seçilen istasyonlardan bakteriyolojik kirliliğin en fazla 5 nolu istasyonda olduğu belirlenmiştir. Bölgeye bağlı olan şebeke suyu borularının yeterli aralıklarla kontrollerinin yapılmaması, sık sık yapılan yol çalışmaları sebebiyle su şebeke borularında ve insan kaynaklı atık su borularında meydana gelen çatlaklar kirliliğin artmasında etkin olan nedenlerdendir.

İzolatların 27 tanesi 4 antibiyotik türüne, 18 tanesi 5 antibiyotik türüne, 10 tanesi 6 antibiyotik türüne, 1 tanesinin 7 antibiyotik türüne birden dirençli olduğu ayrıca izolatların 3

tanesinin 8 tane antibiyotik türüne birden direnç gösterdiği tespit edilmiştir. 25.07.2012 tarihli yaz döneminde izole edilen bakteri suşlarının tamamının MAR indeks değeri 0,2'den yüksek çıkmıştır. Bu durum Kilis'te özellikle yaz aylarında çekilen su sıkıntısının ve hijyen yetersizliğinin bir sonucu olarak görülmektedir.

Vural ve Akçin (2010), yaptıkları çalışmada İzmit Körfezi'nden aldıkları deniz suyu örneklerinde kirliliğe neden olan koliformlardan 8 *Escherichia coli* suşu antibiyotiklere karşı çoklu dirençlilik yönünden incelenmiş ve su kaynaklı olan *E.coli* suşlarının en az 2 antibiyotiğe birden çoklu direnç taşıdıkları tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise 35 *E.coli* suşu arasında 21 tanesinin 2 ve daha çok antibiyotiğe birden çoklu direnç taşıdıkları saptanmıştır.

Çoğu bakteri türünde plazmid olarak adlandırılan bakteri kromozomundan farklı, kalıtım materyalinin bir kısmını oluşturan DNA parçaları bulunur. Plazmidler kendi kendilerini eşleyebilirler ve konjugasyon ile antibiyotik dirençliliğinin taşınmasında etkin rol oynarlar.

Evsel atık suların çoğunluğu patojen bakteri florasına ait bakteriler içerir ve bu bakterilerde antibiyotiklere direnç gösteren R plazmidleri yaygın olarak bulunur.

Sonuç olarak Kilis ilinde halkın içme suyu olarak kullandığı belirli çeşmelere (hayratlarda) mikrobiyolojik kirliliğin bulunduğu ve ilerleyen zamanlarda bu bölgelerde gerekli önlemler alınmadığı takdirde halk sağlığı açısından ciddi problemler yaşanabileceği düşünülmektedir. Kilis halkının gelecekte içme suyu kaynaklı sağlık problemleri ile karşılaşmaması için aşağıda bahsedilen bazı önlemlerin alınması gereklidir.

Şehir içi kanalizasyon sisteminde sağlam borular kullanılmalı; sel, sarsıntı gibi doğal afetler ve belediyenin yaptığı yol çalışmaları nedeniyle boruların zarar görme ihtimali göz önüne alınarak sık sık kontrolleri yapılmalıdır. Aynı şekilde şehir şebeke suyu borularının da sık aralıklarda kontrolleri yapılarak evsel veya çevresel atık sularla karışımı engellenmelidir.

Musluklar olabildiğince mikroorganizma barındırmayacak malzemelerden yapılmalı, özellikle kamunun kullanımına açık olan yerlerde (okul, cami, hastane vs..) temasın olmayacağı sensörlü musluklar bulunmalıdır.

Özellikle yaz aylarında sıkça karşılaşılan su kesintileri sonucunda bu duruma bağlı kişisel ve çevresel hijyen eksikliği neticesinde patojen mikroorganizma enfeksiyonlarında hızla yayılma görülmektedir. Halkın içme ve kullanma suyunun mümkün olduğunca devamı sağlanmalı ve halk su israfının önlenmesi açısından bilgilendirilmelidir. 2014 yılının ilk aylarında Kilis ilinde şehir içi su şebekelerine getirilen scada sistemi kısmen de olsa su sıkıntısına çare olarak düşünülmektedir.

Kilis ili halkının çoğunluğunun şehir şebeke suyunun içilebilirliğine yönelik olumsuz düşüncelerinin bulunması sebebiyle şehir merkezinde yaşayan insanlar içme suyu ihtiyaçlarını hazır satılan damacana sularından, kendi imkanları ile açtığı kuyulardan ya da çalışmamızda da numune aldığımız çeşmelerden sağlamaktadırlar. Bu durum bize içme ve atık su arıtma tesislerinin gerekliliğini vurgulamaktadır. Kilis Devlet Su İşleri Müdürlüğünden edinilen bilgiye göre; faaliyette olan içme suyu tesisleri Seve Barajı Projesi ile suyu daha temiz ve içilebilir halde halkın kullanımına sunmuştur. Bunun yanında içme suyu dağıtımında kullanılan su şebekelerinin Suriyeli mültecilerin de il merkezinde yaşamasıyla artan nüfus göz önüne alındığında ne kadar yeterli olduğu ve her haneye ne derecede temiz ve içilebilir içme suyu ulaştırılabildiği tartışma konusudur.

İçme suyu numunelerinin yapılan gözlem ve araştırmalarında halkımızın temiz ve içilebilir içme suyu temini konusunda yeterli bilgiye sahip olmadığı tespit edilmiştir. Bu durumda sağlık personellerini ve halkı bilinçlendirmek için İl ve İlçe Sağlık Müdürlükleri tarafından bu konuya yönelik paneller veya seminerler düzenlenmelidir.

Su depolarının mikroorganizma üremesine elverişli şekilde köşeli olmamasına dikkat edilmelidir ve depolar belirli aralıklarla boşaltılmalı uygun deterjanlarla yıkanıp temizlenmelidir. Kuyuların ve su depolarının üzerleri kapatılarak dışardan gelebilecek biyolojik veya kimyasal kirlilik kısmen de olsa engellenmiş olur.

Evsel atık sular antibiyotik direnç oluşumunun en önemli kaynağını oluşturmaktadır. Bu nedenle antibiyotik direncinin oluşumunun engellenmesi veya yavaşlatılabilmesi için gereksiz antibiyotik kullanımından uzak durulması gereklidir. Antibiyotik kullanımı gerektiren durumlarda antibiyotiğin doğru dozlarda ve yeterli sürede kullanılması uygun görülen yöntemdir.

Hastanede ve üniversite laboratuvarlarında oluşan tıbbi atıklar için tıbbi atık deposu oluşturulup tıbbi atıkların bu depoda toplanıp imhası sağlanmalıdır. Bu durum halk sağlığı açısından önem arz etmektedir.

İçme sularının mikrobiyolojik değerlerinin İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkındaki yönetmelikte belirtilen parametrik değerlerle uygunluğunun ölçülmesi için gereken laboratuvarlar yetersiz bulunmaktadır ve bu nedenle numune alma, saklama, laboratuvara ulaştırma durumlarında numuneler mikrobiyal kontaminasyona maruz kalabilmektedir. Çalışmaların düzenli ve titizlikle yürütülüp birebir gerçel ölçümlerin yapılabilmesi için tam teşekküllü laboratuvarların açılması, ekip ve elemanlarla desteklenmesi gerekmektedir.

Suyun hijyenik koşulları taşıması insan sağlığı açısından büyük öneme sahiptir. Bu bakımdan sularda düzenli olarak mikrobiyolojik incelemeler yapılması ve hijyenik şartlara uygun suyun sağlanması temel amaçlar arasında yer almalıdır.

6. KAYNAKLAR

- Acar, Z., 2009. Kanalizasyon Sularından Elde Edilen *Enterobacteriaceae* Üyelerine Ait Bazı Gram Negatif Mikroorganizmalarda Antibiyotik Duyarlılıkları ve Transformasyon Olanaklarının Araştırılması . Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enst., Biyoloji ABD., Yüksek Lisans Tezi. Van.
- Akça, M.Ö., 1994. Gastroenteritli Olgularda Etken Olarak *E.coli* O157:H7 Araştırılması. G.Ü. Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 38 s, Ankara.
- Akın, L., 2004. Gıda ve Su Kaynaklı Enfeksiyon Hastalıklarının Epidemiyolojisi. Gıda ve Su Kaynaklı Enfeksiyon Etkenlerinin Laboratuvar Tanısı ve Standardizasyon Workshop Eğitim Programı, Ankara.
- Akkoyun, H: T., 2006. Doğal Ortamlardan İzole Edilen Alkalifilik Toprak Bakterilerinde Plasmid Kodlu Na-Tellurit Dirençliliği Ve Transformasyon Olanaklarının Araştırılması. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. Van.
- Akman M, 1983. Antibiyotiklere dirençli enterik bakteri suşlarının artışı ve R plazmidleri. *Mikrobiyol Bült*, 13, 313-320.
- Akman, M., 1993. “Bakteri Genetiği”, 2.Baskı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fak. Yayını, Sivas, 122-126.
- Akman, Y.; Ketenoglu, O.; Evren, H.; Kurt, L.; Düzenli, S., 2000. *Çevre Kirliliği, Çevre Biyolojisi*. Palme Yayıncılık, Ankara.
- Aksakoğlu., 2008. G. Bulaşıcı hastalıklarla savaşım. Üçüncü Baskı. İzmir: DEÜ Rektörlük Basımevi; ss. 156-7.
- Aksaray, S., Dokuzoğuz, B.; Güvener, E., 2000. “Surveillance of Antimicrobiol Resistance Among Gram Negative Isolates from Intensive Care Units in Eight Hospitals in Turkey”, *J Antimicrob Chemother*, 45, 695.
- Aktürk, S., 2009. Adana-Tufanbeyli Yol Hattındaki Çeşme Sularının Mikrobiyolojik Kalitesinin Belirlenmesi. Çukurova Üniversitesi, Fen Bil. Enst., Biyoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi. Adana.
- Altinkum, S.M., 1996. İstanbul’da Satılan İçme Sularının Bakteriyolojik Yönden İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.
- American Public Health Association 1992. Compendium methods for the microbiological examination of foods. - 3rd ed.
- Anonim, 2003. *Türkiye’nin Çevre Sorunları 2003*, TCV Yay No:163, Ankara, 472 s.
- Arda, M. 2000. Temel Mikrobiyoloji. İkinci baskı. Ankara: Medisan Yayın Serisi.

- Arda, B, Yamazhan, T, Ulusoy, T, Özinel, M.A., 2001. Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen *P. Aeruginosa* ve *Acinetobacter* Türlerinin Antibiyotik Duyarlılığındaki Değişim. *Hastane İnfeksiyon Derg* 5(1): 49-53.
- Akman, Y., Ketenoğlu, O., Evren, H., Kurt, L., Düzenli, S., 2000. Çevre Kirliliği, Çevre Biyolojisi. Palme Yayıncılık. Ankara.
- Arman D., 2009. Yoğun Bakımda Gram Negatif Bakteri Sorunu *Ankem Derg*, 23 (Ek 2):148-156.
- Atalık, A., 2006. “Küresel ısınmanın su kaynakları ve tarım üzerine etkileri”. *Bilim ve Ütopya*, 139: 18-21.
- Austin, B., Bucke, D., Feist, S.W., Helm, M., 1988. Disease problems among cultured bivalve larvae. Internal Report, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food Directorate of Fisheries Research, Lowestoft 16, 1-22 pp.
- Avcı S, Bakıcı M, Erandaç M., 2006. Tokat İlindeki İçme Sularının Koliform Bakteriler Yönünden Araştırılması. *Cumhuriyet Üniv. Tıp Fakültesi Dergisi* 28 (4): 107-112.
- Baribeu, H., Hacker, P.A., Deleon, R., Coffey, B.M., Stewart, MH., 1996. Changes in Bacterial Characteristics during Biofiltration and in Sumulated Distribution Systems, *Proceedings*, pp. 62-64.
- Barlett JG, Froggat JW., 1995. Antibiotic resistance. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*; 121: 392-6.
- Baron, E.J., Finegold, S.M, 1990. *Bailey and Scott’s Diagnostic Microbiology*. 8th Edition, St. Louis, London, C.V. Mosby Company.
- Batabyal, P., Mookerjee, S., Sur, D., Palit, A., 2013. Diarrheogenic *Escherichia coli* in protable water sources of West Bengal, India. *J. Acta Tropica*, 127, 153-157.
- Bates B, Kundzewicz ZW, Wu S, Palutikof JP., 2008. *Climate Change and Water*. IPCC Technical Paper VI. WMO, UNEP Geneve.
- Baştürk, S., 2005. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* Suşlarında Çeşitli Kinolon Grubu Antibiyotiklerin Duyarlılıklarının Araştırılması. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Uzmanlık Tezi, 61:7.
- Bauer, A.W., Kirby, W.M.M., Sherris, J.C., Turck, M., 1996. Antibiotic Susceptibility Testing By a Standardized Single Disk Method. *Amj Clin Path* 45:493-496.
- Bergey, D. H, 1994. *Bergey’s Manual of Determinative Bakteriology* (j. G. Holt, N. R. Krieg, P. H. A. Sneath, J. T. Staley, S. T. Williams) 9th Eddition Williams & Wilkins 428 East Preston Street Baltimore, Maryland 21202, USA. P:787
- Berzeg, D., 2005. Çeşitli Klinik Materyallerden İzole Edilen Enterokok Suşlarında Antibiyotik Direnci, Yüksek Düzey Aminoglikozid Direnci ve E Test ile Vankomisin MİK Değerlerinin Değerlendirilmesi. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Uzmanlık Tezi, 95:5-6.

- Besler, A., 2002. Torba Limanında Kirlilik İndikatörü Olan Bakterilerin ve İzole Edilen *E.coli* Suşlarının Bazı Direnç Özelliklerinin Belirlenmesi. Muğla Üniversitesi, Fen bil. Enst., Biyoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi. Muğla.
- Bilgehan, H., 1990. Özel ve Klinik Mikrobiyoloji. 800 s. Ankara.
- Bilgehan, H., 1994. Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakterioloji ve Bakteri Enfeksiyonları, 8. Baskı Fakülteler Kitabevi Barış Yayınları, Bornova, İzmir.
- Bilgehan, H., 1994. Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi. Fakülteler Kitap Evi Barış Yayınları, 589:145-178.
- Bilgehan, H., 1996(a). Klinik Mikrobiyoloji. İzmir.
- Bilgehan, H. 1996. Temel mikrobiyoloji ve bağışıklık bilimi.İzmir.
- Bilgehan, H., 2000. *Özel ve Klinik Mikrobiyolojik Tanı*. Barış yayınları, Ankara. 680.
- Bilgehan, H., 2004. Klinik Mikrobiyoloji Tanı. Barış Yayınları, İzmir, 4. baskı, s:466-467.
- Bitton, G., 1994. Wastewater microbiology. Sayfa sayısı: 478, New York.
- Borden, R. J., 1985. "Personality and ecological concerns." Ecological beliefs and behaviour. Greenwood, Westport.
- Bradford, PA., 2001. Extended Spectrum beta- lactamases in the 21 st Century. Characterization, Epidemiology and Detection of This Important Resistance Threat. Clin Micr Rev. S:45- 54.
- Burak, S., Duranyıldız, İ., Yetiş, Ü, 1997. *Ulusal Çevre Eylem Planı: Su Kaynaklarının Yönetimi*. Odak Noktası Kuruluş: Devlet Su İşleri Genel Müdürlüğü.
- Büyükkaya, F., 2010. Tarım Alanlarından İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerde Antibiyotik Dirençliliği. Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji ABD., Yüksek Lisans Tezi. Adana.
- Cabelli, V., Dufour, A. P., McCabe, L. J., Levin, M. A. 1982. Swimming-associated gastro enterits and water quality. American journal epidemiology, 115, 606-616.
- Capleans, N. R., Kanerek, M. S., 1984. Thermotolerant non-faecal source Klebsiella pneumoniae: validity of the faecal coliform test in recreational waters. American journal of public health, 74, 1273-1275.
- Çelebi, S., Yüce, N., Çakır, D., Hacımustafaoğlu, M., Özkaya, G., 2009. Çocuklarda Genişlemiş Spektrumlu β -Laktamaz Üreten *E. coli* Enfeksiyonlarında Risk Faktörleri ve Klinik Sonuçları; Beş Yıllık Çalışma. Çocuk Enfeksiyonları Dergisi 3, 5-10.
- Çep, Ç., 2002. Türkiye Yerel Yönetimler Su Sorunları Kongresi, Su Havzalarının Korunması, s. 3-13.
- Çetin Ç.B., Yalçın A.N., Turgut H., Kaleli İ., Orhan N., 1999. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Hastane Enfeksiyonları. Hast. İnfek. Derg 3: 161.

- Çevre Notları, 1998. TC Çevre Bakanlığı Çevre Eğitimi ve Yayın Dairesi Başkanlığı.
- Cooke, M. D., 1976. Antibiotic Resistance Among Coliform and Fecal Coliform Bacteria Isolated from Sewage, Seawater and Marina Shell Fish, *Antimicrob. Agent and Chemother.* 9: 879-944.
- Çobanoğlu, G., Çobanoğlu, Z., 1994. Su Kirliliği, Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi No. 12, TC Sağlık Bakanlığı Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü, TC Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, ISBN 975-7572-60-8, Ankara.
- Dağlı, Himmet., (2005). 'İçme suyu kalitesi ve insan sağlığına etkileri' *Bizim İller*. İller Bankası Aylık Yayın Organı. Sayı 3:16-21.
- Dale, J.W., 1994. *Molecular Genetics of Bacteria*, 2nd edn., Wiley, Chichester, UK.
- David, T.K, Gerald E.W, (Çeviri: Serter D.), 1992. Mikrobiyoloji. Saray Tıp Kitabevleri, İzmir, 2. baskı, s:127-128.
- Desenclos, J.C., Zergabachew, A., Desmoulins, B., Chouteau, L., Devse, G., Admassu, M., 1988. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 91:296-301.
- Davison, J. 1999. Genetic exchange between bacteria in the environment. *Plasmid*; 42: 73-91.
- Dedeakayoğulları, H., Önal, A. E. 2009. Çevre-İnsan Sağlığı İlişkisi Açısından Su ve Su Analizinin Önemi İstanbul Üniv. Tıp Fak. Dergisi Mikrobiyoloji, Klinik Mikrobiyoloji ABD ve Halk Sağlığı ABD. Çapa, 72:65-70.
- Dinçer, S., 1994. Hastane Laboratuvarı Ve Kanalizasyondan İzole Edilen *Enterobacteriaceae* Cinslerinde Plasmid-Kodlu III. Kuşak Cephalosporin Dirençliliğinin Dağılımı, R-Plazmidlerinin Konjugasyon ve Transformasyon ile Aktarabilirliğinin Saptanması. Ç.Ü. Fen. Bil. Enst. Biyoloji ABD. Doktora Tezi.
- Doğan, M., Saylak, M., 2000, Su Kimyası, Erciyes Üniversitesi Yayınları No:120, Kayseri, s,132-143-144-146-147-148-149-150
- Doğancı, L., 1996. Kolera ve Diğer Vibriyo İnfeksiyonları. Hacettepe Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları Kitabı, Baskıda.
- Doğancı, L. 2001. Antibiyotik Direncinin Sıklığı Üzerine Antibiyotik Kullanımının Etkisi. *Klinik Dergisi*, 14(2), 57-61.
- Draws SM., Bonomo RA., 2010. Three decades of β -lactamase inhibitors. *Clinical Microbiology Reviews*, 23:160-201.
- Dufour, A. P. 1984. Bacterial indicators of recreational water quality. *Canadian Journal of public health*, 75, 49-56.
- Dufour, A. P., 1977. *Escherichia coli*: the fecal coliform. In bacterial indicators. Health hazards associated with water ed. Hoadley, A. W., Dutka, B. J., ASTM STP 635, pp. 48-58 Philadelphia: American society for testing and materials.

- Edberg, S.C., Le Clerc, H., Robertson, J., 1997. Natural protection of spring and well drinking water against surface microbial contamination. 2. Indicators and monitoring parameters for parasites. *Critical Reviews in Microbiology*. 23(2): 179-206.
- Ehındımu, J.O., 2003. Antibiotics Susceptibility Patterns of Urine Bacterial Isolates in Zaria, Nigeria. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2(2): 223- 228.
- Eliopoulos GM., 1992. Mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial drugs. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow N, eds. *Infectious Diseases*. Philadelphia: WB Saunders Co, 280-6.
- Ellermeier, C.D., Slauch, J.M. 2006. The Genus *Salmonella*. In: Dworkin, M., Falkow, S., Rosenberg, E., Schleifer, K.H., Stackebrandt, E. (eds.): *The Prokaryotes*. 6: 123-158.
- Epa., 1986. Quality Criteria for Water, 440/5-86/001
- Ergün, F. 1999. İstanbul'daki Su Satış İstasyonlarında Satışa Sunulan İçme Sularının Genel Hijyenik Kriterleri ve Bazı Patojenler Yönünden İncelenmesi. Doktora Tezi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. İstanbul.
- Erkan, M. E., Vural, A., 2006. Dicle Nehrinin Hijyenik Kalitesi Üzerine Bir Araştırma. *Dicle Tıp Dergisi*. 33(4): 205–209.
- Ertan, B., 1991. Türkiye'de çevre hakkının gelişimi. Ankara Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü yayınlanmamı yüksek lisans tezi, Ankara.
- Ford, T. E. 1999. Microbiological safety of drinking water, United States and global perspectives. *Environ. Health. Per-spect supplements*, 107(1): 1-33.
- Frahm, E. ve Obst, U., 2003. Application of the fluorogenic probe technique (Taqman PCR) to the detection of *Enterococcus* spp. and *Escherichia coli* in water samples. *J. Microbiological Methods*. 52: 123-131.
- Fırat M., 2002. İçme Suyu ve Sağlığımız, Çevre ve Çocuk Sağlığı sempozyumu, İstanbul, s:179-186.
- Gangle, B.J., 2005. Sources and Occurence of Antibiotic in The Environment, Master of Science, University of Maryland, Baltimore, USA.
- Garber, A., 1987. Interactions between Phosphate, Nitrate and Organic Substrate in Biological Nutrient Removal Processes. *Water Sci. Tech.* 19, 183-194.
- Gedikoğlu, S., 1993. Enterik Gram Negatif Basiller (K. Kılıçturgay), *Klinik Mikrobiyoloji, Onur yayıncılık*, Bursa, s:45-88.
- Gedikoğlu, S., 1994. *Enterobacteriaceae* (K.Kılıçturgay), *Klinik Mikrobiyoloji, Bursa Güneş-Nobel Tıp Kitapevleri*, Bursa, s:87-109.

- Geldiay, R., Kocataş, A. 1972. Denizlerde Pollusyon. E.Ü. Fen Fak. Monogr. Serisi. 13, 5-67s. İzmir.
- Gibson C.J., Statderman K.L., States S. And Sykora J., 1998. Combined Sewer Overflows: a Source of Cryptosporidium and Giardia, Wat. Sci. and Tech., 38(12): pp.67-72.
- Giuliano, L. 2003. Bacterial diversity in the Mediterranean and the Black seas: a comparative approach. International Conference on the Sustainable Development of the Mediterranean and Black Sea Environment 1-3, Greece.
- Gold, H.S., 1996 Moellering, J.R.C.: “Antimicrobial Drug Resistance”, *The N Engl J Med*, 335, 1445-1451.
- Griffith, F. 1928. “Pnömonokok Türleri Önemi”. *Hijyen Dergisi* (Cambridge University Press) 27 (2): 113 159.
- Guidelines for drinking-water quality [electronic resource]: Incorporating 1st and 2nd addenda, Vol.1, Recommendations. – 3rd ed. WHO Geneva 2008. p. 1-144c. Erişim adresi: http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/fulltext.pdf Erişim tarihi: 07.01.2009.
- Gündüz, T., Çimen, S., Arı, A., Etiz, S., Tay, Z. 2006. Manisa kent merkezi içme ve kullanma sularının bakteriyolojik analizi. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*. 36(2): 99- 102.
- Güngör, G., Haçcıoğlu, B., Güray, Ö., 1997. *İstanbul’un bazı bölgelerinde bulunan su istasyonlarında satılan sularda enterik bakterilerin araştırılması*. Su Kongresi ve Sergisi. İstanbul. s.239-244.
- Gür, D., 1994. Antibiyotiklere Direnç Gelişmesi. Klinik Uygulamalarda Antibiyotikler ve Diğer Antimikrobiyal İlaçlar. Güneş Kitabevi Limitet Şirketi. Ankara, s.19–37.
- Halkman, A. K., Gürgün, V. 1990. Mikrobiyolojide sayım yöntemleri. Gıda teknolojisi derneği yayın no: 7, Sayfa sayısı: 176, Ankara.
- Haviland, William.A., 2002. *Kültürel Antropoloji* (Çev: Hüsamettin İnaç, Seda Çiftçi). No: 143. Sosyoloji Serisi: 3. İstanbul: Kaktüs Yayınları.
- Hijnen, W.A.M., Van Veenendaal, D.A., Van der Speld, W.M.H., Visser, A., Hoogenboezem, W., Van der Kooij, D., 2002. Enumeration of faecal indicator bacteria in large water volumes using on site membrane filtration to assess water treatment efficiency. *Water Research*. 34(5): 1659-1665.
- Holmstrom, K., Groslund, S., Whalstrom, A., Pongshompoo, S., Bengtsson, B.E., Kautsky, N., 2003. Antibiotic Use in Shrimp Farming and Implications for Environmental Impacts and Human Health. *Int.J. of Food Sci. And Techn.* 38, 255 -266.
- Hong, H., Qiu, J., Liang, Y., 2010. Environmental factors influencing the distribution of total and fecal coliform bacteria in six water storage reservoirs in the Pearl River Delta Region, China. *Journal of Environmental Sciences*, 22(5), 663-668.

- Hooda, P.S., Edward, A.C., Anderson, H.A., Miller, A., 2000. A review of Water Quality Concerns in livestock Farming Areas. *Sci. Total Environ.* 250 (1–3), 143–167.
- Hurst, C. J., Knudsen, G. R., Mcherney, M. J., Stetzenbach, L. D., Walter, M. V., 1997. *Manual of environmental microbiology*. Sayfa: 184, Washington, D. C.
- Inandi, T., 2009. *Turkish Journal of Public Health Vol. 7, No.*
- Ippen-Ihler, K. A., Minkley, E. G., 1986. The Conjugation System of F, the Fertility Factor of *Escherichia coli*. *Annu. Rev. Genet.*, 20:593-624.
- Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA., 1995. *Medical Microbiology*. East Norwalk, CT: Appleton & Lange, 137-67.
- Joklik, W.K., Willet, H.P., Amos, D.B., Wilfert, C.M., 1988. *Zinsser Mikrobiology*, 19th Edition, Appleton and Lange, Connecticut.
- Karpuzcu, M., 2005. Su Temini ve Çevre Sağlığı. İTÜ İnş. Fak. Çev. Müh. Böl., Boğaziçi Üniversitesi Matbaası, s. 427.
- Kayabasi Y., 1995: Su kaynaklarındaki kirlenmesi ve koruma ve kontrol genel müdürlüğü. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı Derg. 103: 24-25.
- Kayser, F.H. , Bienz, K.A. , Eckert , J. , Zinkernagel; R.M. , 2002. Tıbbi Mikrobiyoloji. Nobel Tıp kitabevleri Ltd. şti.
- Kelsey RH, Scott GI, Porter DE, Thompson B, Webster L., 2003. Using Multiple Antibiotic Resistance and Land use Characteristics to Determine Sources of Fecal Coliform Bacterial Pollution. *Environmental Monitoring and Assessment* Volume 81, Issue 1-3, pp 337-348.
- Kılıçtırgay, K., 1993. *Klinik Mikrobiyoloji*. Onur Yayıncılık, Bursa, 1. baskı, s:76-79.
- Kılıçtırgay, K., Gökırmak, F., Töre, Ö., Gedikoğlu, S., Göral, G., Helvacı, S. 1994. *Klinik mikrobiyoloji*. Sayfa sayısı: 402, Bursa.
- Kolören, Z., Demirel, E., Taş, B., 2011. Ulugöl (Ordu, Türkiye)'de Fekal Kirlilik İndikatörü Bakterilerin Tespiti. *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi (BİBAD)* 4 (2): 151-156.
- Koneman, E.W., Allen, S.D., Janda, W.M., Schreckenberger, P.C., Winn, W.C. Jr., 1992. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 4th Edition, JB Lippincott Comp, Philadelphia.
- Koneman, E.W., Allen, S.D., Janda, W.M., Schreckenberger, P.C., Winn, W.C. Jr., 1997. *The Enterobacteriaceae*. *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, JB Lippincott, Philadelphia, 171.
- Krumperman, P.H., 1985. Multiple Antibiotic Resistance Indexing of *Escherichia coli* to Identify High- Risk Sources of Fecal Contamination of Foods. *App Environ Microbiol* 46: 165- 170.

- Kryalikovya, K., Krycmery, V., Jr., 1984. Transferable Resistance To Gentamicin And Other Antibiotics in *Enterobacteriaceae* Isolates from Municipal Wastewater. *Jour. Hyg. Epidemiol. Immunol.*, 28: 161-166.
- Kuyucu, N. 2007. Antibiyotik Direnci. *Çocuk Enf Derg.* ; 1: Özel Sayı 1; 33- 8.
- Küçüker, A. M., Tümbay, E., Anđ, Ö., 1997. Tıbbi mikrobiyoloji. İstanbul.
- Leung WS, Chu CM, Tsang KY, Lo FH, Lo KF, Ho PL., 2006. Fulminant community acquired *Acinetobacter baumannii* pneumonia as a distinct clinical syndrome. *Chest*, 129:102- 109.
- Levinson, W.E., Jawetz, E., 1992. *Medical Microbiology and Immunology*, 2nd Edition, Appleton and Lange, Prentice Hall International Inc, London.
- Livermore DM., 1995. β -lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clinical Microbiology Reviews.* 8: 557-584.
- Madden, R. H., Gilmour, A. A., 1995. Impedance as an Alternative to MPN Enumeration of Coliforms in Pasteurized Milks. *Lett. Appl. Microbia.*, 21: 387- 388.
- Malla, S., Kansakar, P., Serichantalergs, P., Rahman, M. and Basnet, S., 2005. Epidemiology of typhoid and paratyphoid fever in Kathmandu: two years study and trends of antimicrobial resistance. *J. Nepal Med. Assoc.* , 44: 18-22.
- Maniatis, T., Fritsch, E.F., Sambrook, J., 1982. *Molecular Cloning A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor, New York 545.
- Matyar, F., Akkan, T., Uçak, Y., Eraslan, B., 2009. *Aeromonas* and *Pseudomonas*: antibiotic and heavy metal resistance species from Iskenderun Bay, Turkey (northeast Mediterranean Sea), *Environ Monit Assess*, DOI 10.1007/s10661-009-1051-1.
- Messer, J.W., H.M. Behney AND L.O. Leudecke. 1985. *Microbiological Count Methods*. In *Standard Methods for the Examination of Dairy Products* (APHA), 15 th edition (Ed. G.H. Richardson), Washington D.C., 133- 149.
- Muslu, Y., 1985. Su Temini ve Çevre Sağlığı, Cilt 3. İTÜ Matbaası, s. 792.
- Niemi, M., Sibakov, M. ve Niemala, S., 1983. A of Fecal Coliforms Isolated from Water Sample, *Appl. Environ. Microbiol.*, 45,1 ,79-83.
- Noveir, M.R., 1998. Gıda Kaynaklı *Escherichia coli* O157:H7 Üzerine Bir Araştırma. A.Ü.Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 71 s, Ankara.
- Nwosu, W. C. 2001. Antibiotic resistance with particular reference to soil microorganisms. *Res Microbiol* 152: 421-30.

- Oğur, R., 2005. Mikrobiyolojik su analizi. Editör: Oğur R, Tekbaş ÖF. Temel su analiz teknikleri. Ankara: Aydın Matbaacılık; ss. 35-48.
- Okeke, B.C., Thomson, M.S., Moss, E.M., 2011. Occurrence molecular characterizasyon and antibiogram of water quality indicator bacteria in river water serving a water treatment plant. J. Science of the Total Environment, 409, 4979-4985.
- Öncül, O., 2002. Antibiyotikler I. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş İnfeksiyonlar Sempozyum Dizisi, 31: 23-28.
- Özaslan, A., 2009. Adana içme suyunda fekal koliform düzeyinin belirlenmesi ve antibiyotik dirençlilik frekansı Ç. Ü. Fen Bil. Enst. Biyoteknoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi s:54
- Özçelik, S., 1998. Genel Mikrobiyoloji Uygulama Klavuzu. SDÜ. Ziraat Fakültesi Yayın No.: 2, Isparta.
- Özel, İ., Uçal, O., Önen, M., 1988. Effects of pollution the benthic and pelajik of the İzmir Bay. Study of ecosystem modification.in Areas by pollutants. map. technical reports series No:22, 53-72pp. UNEP.
- Özgüler, H., 1997. "Su, su kaynakları ve çevresel konular" Meteoroloji Mühendisliği. TMMOB Meteoroloji Mühendisleri Odası Yayın Organı Sayı 2: 57-63.
- Öziş, Ü. Baran T. Durnabaşı, İ. Özdemir, Y., 1997. "Türkiye'nin su kaynakları potansiyeli" Meteoroloji Mühendisliği. TMMOB Meteoroloji Mühendisleri Odası Yayın Organı. Sayı 2: 40-45.
- Öztelli, Y., 2004. Bayburt İli Merkez İlçede İçme Sularında Enterohemorajik *Escherichia coli* (O157:H7)'nin Araştırılması. S. D. Üniv. Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji ABD, Yüksek Lisans Tezi, 3 s, Isparta.
- Öztürk, M., 2003. *İstanbul'da dolun sonrasındaki kaynak sularının mikrobiyolojik incelenmesi*. Doktora Tezi. İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü. İstanbul.
- Pardesi K, Supriya P, Yavankar A., 2007. Plasmid distribution & antimicrobial susceptibility patterns of *Acinetobacter* genospecies from healthy skin of a tribal population in western India Indian J Med Res 125; 79-88.
- Parent, A., 1996. Control of Coliform Growth in Drinking Water Distribution Systems. Science Direct, Water Research, pp . 442- 445.
- Patric, A., March, D. J. Grimes, 1982. R-plasmid transfer in a wastewater treatment plant. Appl. Env. Microbiol., 1395-1403.
- Parveen, S., Portier, K. M., Robinson, K., Edmiston, L., Tamplin, M. L., 1999. Discriminant Analysis of Ribotype Profiles of *Escherichia coli*. For Differentiating Human and Nonhuman Sources of Fecal Pollution. Applied and Environmental Microbiology, 65(7): 3142-3147

- Peker, İ., Çiloglu, F., Öz, V., Birbir, M., 1988. Drinking water analyses of Kadıköy district in İstanbul. *Türk Hij. Den. Biyol. Dergisi*. 55(2):113-120.
- Potter, H., Weir, L., Leder, P., 1984. Enhancer-Dependent Expression of Human K Immunoglobulin Genes Introduced into Mouse Pre-B Lymphocytes by Electroporation. *Proc. Natl. Acad. Sci, USA*. 81: 7161-7165.
- Prats, G., Mirelis, B., Miro, E., Navarro, F., Llovet, T., Jhonson, J.R., Camps, N., Dominguez, A., Salleras, L., *Cephalosporin-Resistant Escherichia coli among Summer Camp Attendees With Salmonellosis, Emerging Infectious Diseases*,2003;Vol:9(10):1273-1279.
- Resistance to antimicrobial drugs, Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical microbiology, 24th edition; 165-168.
- Rompere, A., Servais, P., Baudart, J., Laurent, P., 2002. Detection and enumeration of coliforms in drinking water: current methods and emerging approaches. *J. Microbiological Methods*. 49: 31-54.
- Roy, P.H., 2000. Integrons: Novel Mobile Genetic Elements Mediating Antibiotic Resistance in *Enterobacteria* and *Pseudomonas*. *APUA Newsletter* 13, 3, 4-6.
- Saçılık, C.S., Rota, S., 1990. Yeni Enteropatojenler: Aeromonas Türleri. *Mikrobiyol. Bült.*, 24(2):177-182.
- Sanders, C. C, Sanders, W. E. Jr., 1979. Emergence of Resistance Cefamendole Possible Role in Cefoxitin Inducible Beta-Lactamases, *Antimicrob. Agent and Chemother*. 15: 792–797.
- Sandhya, S., Uma, T.S., Subbarao, K., 1999. Dip slide technique for rapid qualitative estimation of fecal coliforms in water and wastewater. *Water Research*. 33: 989-994.
- Seidler, R. J., Morrow, J.E., Baglet S. T., 1977. Klebsiella in drinking water emanating from redwood tanks. *Applied and environmental microbiology*, 33, 893-900.
- Şimşek E., 1993. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi Ltd Sti, Ankara, 2. baskı s:268-271.
- Sombrook, J., Fritsch, E.F. ve Maniatis, T., 1989. *Molecular Cloning*, Cold Spring Harbor, New York.
- Speller DCE, Humphreys H., 1998. Hospital-acquired infection. In: Collier L, Balows A, Susman M (Eds.). *Topley&Wilson's Microbiology and Microbial Infections*. 9th ed. London: Arnold; 187–229.
- Stewart, K.R. and Koditchek, L., 1980. Drug Resistance Transfer in *Escherichia coli*. In *New York Bight Sediment, Marine Pollution Bulletin*, 11, pp: 130- 133.

- Strohl, W. A., Rouse, H., ve Fisher, B. D., 2006. Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology (R. A. Harvey ve P. A. Champe editör). Nobel Tıp Kitapevleri. 516:44-47.
- Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği. Yayımlandığı Resmi Gazete: Tarih 31 Aralık 2004, Sayı: 25687.
- Summers, A.O. 2006. Genetic linkage and horizontal gene transfer, the roots of the antibiotic multi-resistance problem. *Anim Biotechnol*, 17: 125-135.
- Tan, A., 2006. Atık Sularda Bazı Kirlilik Parametrelerinin İncelenmesi. Trakya Üniv.Fen Bil. Enst. Yüksek Lisans Tezi Anorganik Kimya ABD. s-16.
- Tanır, G., ve Göl, N., 1999. Antibiyotik Direnci. *Klinik Dergisi Cilt:12(2) sf:47- 54.*
- Tayar, M. 2006. *Su Hijyeni* Erisim:13.12.2006. [http://homepage.uludag.edu.tr/~mtayar / suhijyeni](http://homepage.uludag.edu.tr/~mtayar/suhijyeni). Htm
- Tekbaş, ÖF, Çobanoğlu G., 2005. Su kirliliği ve hijyeni. Editör: Oğur R, Tekbaş ÖF. Temel su analiz teknikleri. Ankara: Aydın Matbaacılık; ss. 5-11.
- Tekbaş, ÖF., 2006. Su kirliliği epidemiyolojisi, su hijyeni ve toplum sağlığı. Kent ve Sağlık Sempozyumu Bildiri Özetleri Kitabı Bursa: 07/09 Haziran , ss. 76-85.
- Tekinşen, C., O., 1976. Suyun Bakteriyolojik Muayenesi. Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Yayınları, s. 10- 11.
- Temiz, A., 1998. Gıdalarda İndikatör ve Patojen Mikroorganizmalar (A. Ünlütürk, F. Turantaş), Gıda Mikrobiyolojisi s:87-104, Mengi Tan Basımevi, Ankara.
- Temiz, A. 2000. Genel mikrobiyoloji uygulama teknikleri. Sayfa sayısı: 266. Ankara.
- Tenover, FC., Hugles JM., 1996. The challenges of emerging infectious diseases development and spread of multiply resistant bacterial pathogens. *Jama*; 275:300-4
- Tickner, JA, Geiser K., 2004. The Precautionary Principle Stimulus for Solutionand Alternative Based Environmental Policy. *Environmental Impact Assessment Review*, pp. 24.
- Thimm, T., Hoffman, A., Fritz, I., Tebbe, C. C., 2001. Contribution of the Earthworm *Lumbricus rubellus* (Annelida, Oligochaeta) to the Establishment of Plasmids in Soil Bacterial Communities. *Microbial Ecology*.
- Topbaş MT, Brohi AR, Karaman MR., 1998. Çevre kirliliği, TC Çevre Bakanlığı Çevre Eğitimi ve Yayım Dairesi Başkanlığı.
- Topçu, A. W., Söyletir, G., Doğanay, M., 1996. *İnfeksiyon Hastalıkları*. Nobel Kitabevleri, İstanbul, Türkiye, 634.
- Topçu, A. W. , Söyletir , G. , Doğanay , M., 2002. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul, Nobel.

- Toroğlu E., Toroğlu S., Alaeddinoğlu F., 2006. Aksu ayı'nda (Kahraman Maraş) Akarsu Kirliliği. Coğrafi Bilimler Dergisi, 4 (1): 93-103.
- Toze S, 1999. PCR and the detection of microbial pathogenes in water and wastewater. *Water Res*, 33 (17): 3545-3556.
- Töreci, K. 2003: "Antibiyotiklerin Etki Mekanizmaları", *Antibiyotikler*, Leblebicioğlu, H.; Usluer, G.; Ulusoy, S. (ed), Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, Türkiye 15-31.
- Tschape H, Tietze E, Prager R, Heier H., 1986. Occurence in water and waste water of *E. coli* and coliform bacteria carrying R-plasmids. Part 3: Plasmids encoding gentamicin, trimethoprim or streptomycin resistance. *Acta Hydrochim Hydrobiol* 14, 167-174.
- Tünger, A., avuşoğlu, C. ve Korkmaz, M., 2002. Asya Mikrobiyoloji, İzmir: Asya Tıp Yayıncılık Ltd.Sti.
- Türk Standartları Enstitüsü, 266, 1984. İçme Suları, Birinci Baskı; 266.
- Türkiye'nin Çevre Sorunları Vakfı, 1986, s-75.
- Uluçam, G., 1997, Tunca Nehrinde Kimyasal Kirliliğinin Araştırılması Ve Sonuçta Ortaya ıkacak Kimyasal Kirliliğin Giderilmesi İçin Uygulanacak Arıtma Metodunun İncelenmesi Yüksek Lisans Tezi, s- 4,9,48
- Umumi Hıfzıssıhha Kanunu Madde; 238
- Ustaçelebi, ř., 1999. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara, Güneş.
- Ünlütürk, A., Turantaş, F. 1998. Gıda mikrobiyolojisi. Mengi tan basımevi, Sayfa sayısı: 605, İzmir.
- Vahaboğlu, H. 2004. Antibiyotiklerde Direnç Sorunu. Türkiye Klinikleri Farmakoloji Özel, 2: 92-96.
- Velicangil S., 1980. Hekimler, Sanayi (İç) Hekimleri, Diş Hekimleri, Eczacılar ve Sağlık (Çevre) Mühendisleri için Koruyucu ve Sosyal Tıp, Filiz Kitapevi, s:126-150, 337,398.
- Von-Graevenitz, A., Altwegg, M.: *Aeromonas and Plesiomonas*. Manual of Clinical Microbiology, (Eds) Balows, A., Hausler, W.J. Jr., Hermann, K.L., Isenberg, H.D., Shadomy, H.J., 1991. 5th Edition, A.S.M., Washington D.C., 396-401.
- Vural HC, Akçin A., 2011. İzmit Körfezinden İzole Edilen *Escherichia coli*'lerde R Plazmidlerine Bağlı "Bulaşıcı Tipte Antibiyotik Direnç Özelliğinin" Belirlenmesi. Kafkas Üniv. Veterinerlik Fakültesi Dergisi 17: 23-30.
- Yorgancıgil B., 1999. Beta-laktam antibiyotiklere karşı oluşan direnç mekanizmaları. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*. 6: 176-182.

- Yousefi, R.A., 1991. Ankara'nın Bazı Bölgelerindeki Yeraltı Sularında Enterik Bakterilerin Aranması. Hacettepe Üniv. Fen Bilimleri Ens., Biyoloji Anabilim Dalı, Bilim Uzmanlığı Tezi, 54 s, Ankara.
- Yüceer, M., Berber, R. 2005. Akarsularda Su Kalitesinin İzlenmesine Yönelik Yeni Bir Dinamik Benzetim Yazılımı. Ankara Üniv. Fen Bil. Enst. Doktora Tezi Kimya Müh. ABD. S, 26-29.
- Whitman, R. L., Gochee, A. V., Dustman W. A., Kennedy, K. J., 1995. Use of coliform bacteria in assessing human sewage contamination. Naturel areas journal 15, 3, 227-233.
- Vora, G.J., Meador, C.E., Bird, M.M., Bopp, C.A., Andreadis, J.D., Stenger, D.A., 2005. Microarray- based detection of genetic heterogeneity antimicrobial resistance and the viable but nonculturable state in human pathogenic *Vibrio* spp., Center of Bio/Molecular Science and Engineering, Naval Research Lab., Washington- USA, 6 p.
- Winn, W.C., Allen, S.D., Janda, W.M., Koneman, E. W., Procop, G. W., Schereckenberger, P. C., Woods, G. L., 2006. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. 6th. Ed. Philadelphia, Newyork: Lippincott Williams&Wilkins. 250-258.

7. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Işıl Yağmur YALMAN

Doğum Yeri: Kilis

Doğum Tarihi: 04.07.1985

E posta: ygmr_ylmn@hotmail.com

Yabancı Dili: İngilizce

Eğitim Durumu (Okul, başlama ve mezuniyet yılı, şehir) :

Lisans: Mersin Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi 2004-2009 Mersin

Yüksek Lisans:

Yayın ve/veya Bildirileri:

İmal, A., Batal, İ., Duran, F., Polat, E., Demir R., Doğan, S., Yılmaz, C., Yalman I.Y., 2013. Kilis İli İçme Suyu Örneklerinden İzole Edilen Suşların Antibiyotik Direçlilik Kökenlerinin Araştırılması. 20. Ulusal Biyoloji Öğrenci Kongresi. Poster No:43.

Diğer: Tubitak Destekli ‘Protein Saflaştırma ve Sekanslama Teknikleri Yaz Okulu’ Katılımcı Kilis 7 Aralık Üniv., 2012.

EKLER

Ek Çizelge 1. 07.09.2011 Tarihli Çalışma Alanı IMVIC Testlerinin Sonuçları

Bakteri No	1. İstasyon	2. İstasyon	3. İstasyon	4. İstasyon	5. İstasyon
1	—	—	—	—	<i>E.coli</i>
2	—	—	—	—	<i>E.coli</i>
3	—	—	—	—	<i>E.coli</i>
4	—	—	—	—	<i>E.coli</i>
5	<i>Klebsiella</i>	—	—	<i>Citrobacter</i>	<i>E.coli</i>
6	—	—	—	<i>Citrobacter</i>	<i>Klebsiella</i>
7	—	—	—	—	<i>Klebsiella</i>
8	—	—	—	—	<i>Klebsiella</i>
9	—	—	—	—	<i>Klebsiella</i>
10	—	—	—	—	<i>Klebsiella</i>
11	—	—	—	—	<i>Klebsiella</i>
12	—	—	—	—	<i>Klebsiella</i>
13	—	—	—	—	<i>Klebsiella</i>
14	—	—	—	—	<i>E.coli</i>
15	—	—	—	—	<i>E.coli</i>
16	—	—	—	—	<i>E.coli</i>
17	—	—	—	—	<i>E.coli</i>

— : Üreme görülmedi

Ek Çizelge 2. 28.05.2012 Tarihli Çalışma Alanı IMVIC Testlerinin Sonuçları

Bakteri No	1. İstasyon	2. İstasyon	3. İstasyon	4. İstasyon	5. İstasyon
1	<i>Proteus</i>	<i>E.coli</i>	—	—	<i>Klebsiella</i>
2	<i>Proteus</i>	<i>E.coli</i>	—	—	<i>Klebsiella</i>
3	<i>Proteus</i>	<i>E.coli</i>	—	—	<i>Klebsiella</i>
4	<i>Proteus</i>	<i>E.coli</i>	—	—	<i>E.coli</i>
5	<i>Proteus</i>	<i>E.coli</i>	—	—	<i>Klebsiella</i>
6	<i>Proteus</i>	<i>E.coli</i>	—	—	<i>E.coli</i>
7	<i>Proteus</i>	<i>E.coli</i>	—	—	<i>E.coli</i>

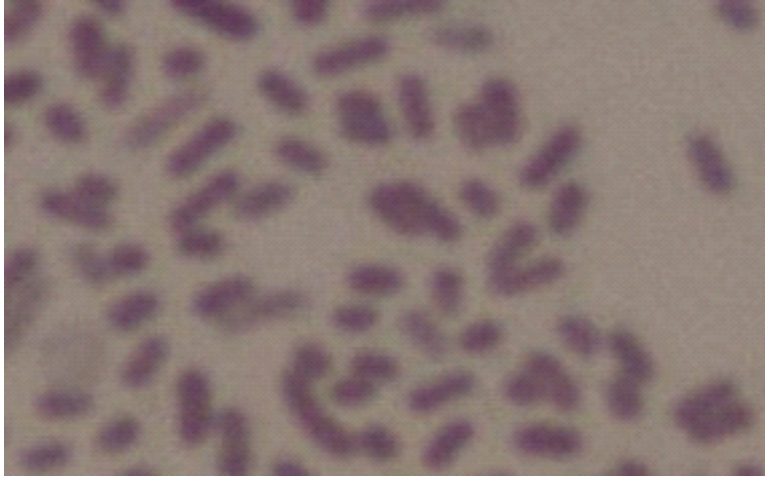
— : Üreme görülmedi

Ek Çizelge 3. 20.07.2012 Tarihli Çalışma Alanı IMVIC Testlerinin Sonuçları

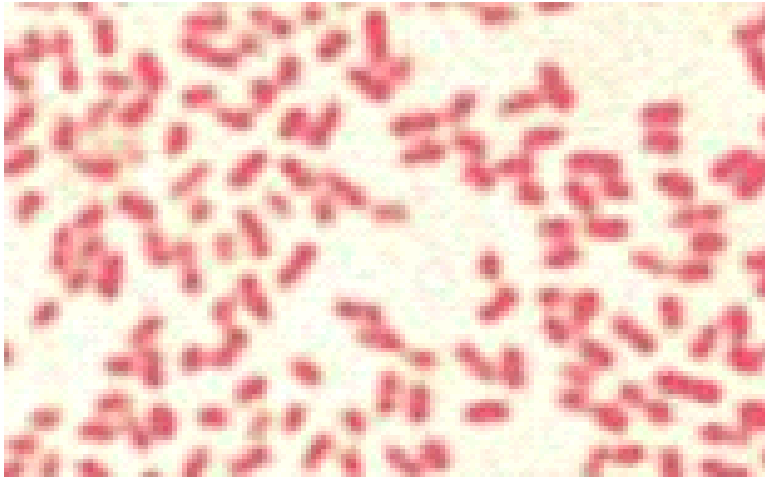
Bakteri No	1. İstasyon	2. İstasyon	3. İstasyon	4. İstasyon	5. İstasyon
1	—	—	<i>Klebsiella</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
2	—	—	<i>Klebsiella</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
3	—	—	<i>Klebsiella</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
4	—	—	<i>Klebsiella</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
5	—	<i>Citrobacter</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
6	—	<i>Citrobacter</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
7	—	<i>Citrobacter</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>E.coli</i>	<i>E.coli</i>
8	—	—	<i>Klebsiella</i>	—	<i>E.coli</i>
9	—	—	<i>Klebsiella</i>	—	—

— : Üreme görülmedi

Ek Şekil 3. *Proteus sp.*



Ek Şekil 4. *Pseudomonas sp.*



Ek Şekil 5. *Citrobacter sp.*

