

**T.C.  
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TATLISU KAYNAKLARIMIZDAKİ *ESCHERICHIA COLI*  
İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ DÜZEYLERİNİN  
BELİRLENMESİ: BATLAMA DERESİ, GİRESUN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Tekin TOPKARAOĞLU**

**Enstitü Anabilim Dalı : Biyoloji**

**Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Tamer AKKAN**

**Nisan 2018**

T.C.  
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TATLISU KAYNAKLARIMIZDAKİ *ESCHERICHIA COLI*  
İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ DÜZEYLERİNİN  
BELİRLENMESİ: BATLAMA DERESİ, GİRESUN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tekin TOPKARAOĞLU

Enstitü Anabilim Dalı

:

Biyoloji

Bu tez 06/04/2018 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oybirliği ile kabul edilmiştir.

Doç. Dr.  
Cengiz MUTLU  
Jüri Başkanı

Dr. Öğr. Üyesi  
Okan YAZICIOĞLU  
Üye

Dr. Öğr. Üyesi  
Tamer AKKAN  
Üye

Doç. Dr.  
Bahadır KOZ  
Enstitü Müdürü

## **BEYAN**

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim.

Tekin TOPKARAOĞLU

06/04/2018

## TEŞEKKÜR

Tez çalıőmam sırasında değerli bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösteren, eğitimim süresince desteğini ve hoőgörüsünü esirgemeyen danıőman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Tamer AKKAN'a teşekkür ederim.

Çalıőmalarım esnasında bilgi ve tecrübeleri ile bana sürekli destek olan, hiçbir yardımı esirgemeyen hocam Sayın Doç. Dr. Cengiz MUTLU'ya teşekkür ederim.

Yaőamım boyunca her konuda desteklerini esirgemeyen ve her zaman yanımda olan başta babam Sebahattin TOP ve annem Gülnazlı TOP olmak üzere tüm aile fertlerime teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	v
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
SUMMARY .....	viii
<b>BÖLÜM 1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
1.1. Mikrobiyolojik Su Kalitesi ve <i>E. coli</i> .....	2
1.2. Su Kaynaklarımızda Mikrobiyolojik Kirlenme ve Antibiyotik Dirençliliği .....	5
1.3. Antibiyotikler ve Sucul Ortama Bulaş Yolları .....	6
1.4. Etki Mekanizmalarına Göre Antibiyotiklerin Gruplandırılması .....	7
1.5. Antibiyotik Direnci.....	8
1.5.1. Doğal Direnç .....	9
1.5.2. Kazanılmış Direnç .....	9
<b>BÖLÜM 2. LİTERATÜR ÖZETİ .....</b>	<b>11</b>
<b>BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM.....</b>	<b>14</b>
3.1. Çalışma Alanı .....	14
3.2. YüzeY Suyu Numunelerinin Toplanması .....	16
3.2.1. <i>E. coli</i> İzolasyonu .....	16
3.3. Kullanılan Besiyerleri.....	16
3.4. Antibiyotik Dirençlilik Düzeylerinin Belirlenmesi .....	17
3.4.1. Çoklu Antibiyotik Dirençlilik Düzeylerinin Belirlenmesi.....	18
3.4.2. Antibiyotik Direnç İndeksinin Belirlenmesi.....	19
<b>BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....</b>	<b>20</b>
4.1. Yaz Mevsimi Analizleri .....	20
4.2. Sonbahar Mevsimi Analizleri.....	21

4.3. Kış Mevsimi Analizleri .....	22
4.4. İlkbahar Mevsimi Analizleri .....	23
4.5. Antibiyotik Direnç İndeksi Analizleri .....	24
<b>BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>	<b>25</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>28</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>34</b>



## **ŞİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ**

ÇAD : Çoklu Antibiyotik Direnci  
ARI : Antibiyotik Direnç İndeksi



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3. 1. Çalışma Alanı (Google Earth'den düzenlenmiştir) .....	15
Şekil 3. 2. Antibiyogram Testi (Orijinal) .....	17
Şekil 4. 1. Yaz Mevsimi Antibiyotik Direnç Düzeyleri .....	20
Şekil 4. 2. Sonbahar Mevsimi Antibiyotik Direnç Düzeyleri .....	21
Şekil 4. 3. Kış Mevsimi Antibiyotik Direnç Düzeyleri .....	22
Şekil 4. 4. İlkbahar Mevsimi Antibiyotik Direnç Düzeyleri .....	23
Şekil 4. 5. Antibiyotik Direnç İndeks Değeri .....	24



## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 1. 1. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmalarına Göre Gruplandırılması .....</b>	<b>8</b>
<b>Tablo 3. 1. Kullanılan Besiyerleri .....</b>	<b>17</b>
<b>Tablo 3. 2. Antibiyogram Testlerinde Kullanılan Antibiyotikler .....</b>	<b>18</b>
<b>Tablo 4. 1. Yaz Mevsimi ÇAD İndeks Değeri .....</b>	<b>20</b>
<b>Tablo 4. 2. Sonbahar Mevsimi ÇAD İndeks Değeri.....</b>	<b>21</b>
<b>Tablo 4. 3. Kış Mevsimi ÇAD İndeks Değeri.....</b>	<b>22</b>
<b>Tablo 4. 4. İlkbahar Mevsimi ÇAD İndeks Değeri .....</b>	<b>23</b>

# TATLISU KAYNAKLARIMIZDAKİ *ESCHERICHIA COLI* İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DİRENÇ DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ: BATLAMA DERESİ, GİRESUN

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı Batlama Deresi'nden izole edilen *E. coli* izolatlarının mevcut antibiyotik dirençlilik düzeylerinin araştırılmasıdır. Bu amaç için Haziran 2016 ve Mayıs 2017 tarihleri arasında farklı istasyonlardan yüzey suyu örnekleri toplanmıştır.

*E. coli* izolatlarının antibiyotik dirençlilikleri sırasıyla amfisilin (%59), tetrasiklin (%50,8), nalidiksik asit (%44,4), eritromisin (%42,9), kloramfenikol (%38,1), sefazolin (%36), sefuroksim (%35,9), sefotaksim (%28,4) olarak belirlenmiştir. 7 izolat test edilen tüm antibiyotiklere karşı hassas iken, 3 izolatta tüm antibiyotiklere karşı direnç gözlemlenmiştir. Ayrıca yüzey suyu örneği izolatlarındaki çoklu antibiyotik direnç değeri (ÇAD) oranı %73,28'dir. Aynı zamanda antibiyotik direnç indeksi (ARI) değeri 0,3 ile 0,4 aralığında değişmektedir.

Sonuç olarak; Batlama Deresi yüzey suyu örneği izolatlarındaki yüksek antibiyotik direncinin, hem tatlı su ekosistemi hem de Karadeniz ekosistemini tehdit eder düzeyde olduğu söylenebilmektedir.

Anahtar kelimeler: *E. coli*, Antibiyotik, Dirençlilik, Batlama Deresi, Giresun

# **DETERMINATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE LEVELS OF *ESCHERICHIA COLI* ISOLATES OBTAINED FROM FRESHWATER SOURCES: BATLAMA CREEK, GİRESUN**

## **SUMMARY**

The aim of this study is to investigate the antibiotic resistance levels of *E. coli* isolated from Batlama Creek, Giresun. For this purpose, the surface water samples were collected monthly from different stations between June 2016 and May 2017.

Antibiotic resistances of *E. coli* isolates for ampicillin (59%), tetracycline (50,8%), nalidixic acid (44,4%), erythromycin (42,9%), chloramphenicol (38,1%), cefazolin (36%), cefuroxime (35,9%), cefotaxime (28,4%) were determined, respectively. The highest resistant 3 isolates were resistant against to 9 antibiotics, while the weak resistance of 7 isolates were sensitive to all antibiotics. Moreover, multiple antibiotic resistance (MAR) were determined from the rate of 73,28% of isolates in surface water samples. Also, antibiotic resistance index (ARI) values ranged from 0,3 to 0,4.

As a result of, high antibiotic resistance levels of surface water isolates of Batlama Creek can be said to threaten to both Black Sea and freshwater ecosystems.

Keywords: *E. coli*, Antibiotic, Resistance, Batlama Creek, Giresun

## BÖLÜM 1. GİRİŞ

Bugünkü yaşamın temel yapı taşı olarak görülen su; birim olarak birçok canlı grubunun yarısından fazlasının oluşumunda ve ekosistemin dengede kalmasını sağlarken aynı zamanda, canlı yaşamının da sürdürülmesinde en büyük etkidir [1]. İnsanoğlu özellikle sanayi devriminden sonra hızlı bir şekilde doğal kaynakları kullanmakla kalmamış maalesef birçok kaynağın da tükenmesine neden olarak günümüzün en büyük sorunlarından biri olan ve ileriki yıllarda artacağı ön görülen su sorununa neden olmuştur [2]. Özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde bu sorun çok daha ciddi boyutlara ulaşarak insan sağlığını tehdit eden en önemli unsurlardan biri olmuştur. Bu sağlıksız koşulların yayılmasındaki en önemli kaynaklardan biri olan akarsuların, sürekli alıcı ortam olmaları ve dinamik bir şekilde hareket etmeleri nedeniyle biyolojik, kimyasal ve fiziksel özelliklerinin en iyi şekilde bilinmesi ve düzenli aralıklarla araştırılmaları büyük önem taşımaktadır [3]. Aksi halde unutulmamalıdır ki, günümüzde her gün su ve su kaynaklarındaki sağlıksız koşullara bağlı olarak binlerce çocuk ve yaşlı ishal, kolera gibi hastalıklar nedeni ile yaşamlarını yitirmektedir [4].

Birleşmiş Milletler ve dünyanın farklı ülkelerindeki birçok önemli kurum ve kuruluşlar hızla artan dünya nüfusuna oranla yeterli su kaynağının bulunmadığını, su ve su kaynaklarının sürdürülebilirlikten uzak gelişi güzel kullanılmasının yanında çok büyük oranda atıklar ile kirletildiğini ve bunun dünya yaşamı için tehdit unsuru oluşturduğunu ifade etmektedir. Bu gibi sebeplerden dolayı özellikle ülke olarak mevcut su kaynaklarımızın niceliğinin yanında niteliğinin de bilinmesi ve ileriye yönelik eylem planlarının oluşturulması elzem bir hal almıştır.

Tanım olarak suyun fiziksel, kimyasal, biyolojik özelliklerinin herhangi bir şekilde etkilenerek kullanımının kısıtlanması ya da tamamıyla engellenmesi kirlenme denen sürecin en önemli belirteci olup buna neden olan etkenlerin hepsi kirlenme olarak

isimlendirilebilir. Özellikle ülke olarak kullanılabilir nitelikteki su kaynaklarımızın mevcut kalite durumlarının tespit edilerek ortaya çıkartılması ve ekosistemdeki halkalar ile ilişkilerinin aydınlatılması olası felaket senaryolarına karşı alabileceğimiz en önemli tedbirlerin başında gelmektedir.

Son yıllarda dünya genelinde dikkat çeken felaket senaryolarının başında hızla artan antibiyotik dirençli bakterilerin çoğalması gelmektedir. Özellikle Dünya Sağlık Örgütü'nün 2014 yılında yayımlamış olduğu rapor dikkatle incelendiğinde insanlığın bakteriler ile tıbbi mücadelede antibiyotik devri öncesine geri döndüğü, artık tedavi amaçlı kullanılan antibiyotiklerin birçoğunun gereken verimi sağlamadığı ve insanlığı yakın gelecekte büyük bir felaketin beklediği dikkat çekmektedir. Mevcut durumların değerlendirilmesinde ilk akla gelen tıbbi kökenli izolatlardaki antibiyotik dirençliliği olsa da unutulmamalıdır ki, yaşamın başlangıcı olan su ve suda yaşamını sürdüren bakterilerdeki antibiyotik dirençliliği de mevcut duruma gelinmesinde en büyük pay sahiplerinden biridir. Bu nedenlerden dolayı her ne kadar ülkemizin de dâhil olduğu birçok ülkenin yasal düzenlemelerinde dahi adı geçmeyen antibiyotik dirençli bakterilerin tespiti ve/veya varlığı-yokluğu bir an önce su kaynaklarımızdaki standart kalite kriterleri arasında yer alması gerektiğini ortaya çıkarmaktadır.

### **1.1. Mikrobiyolojik Su Kalitesi ve *E. coli***

Tanım olarak ele alındığında mikrobiyolojik kirlenme bakteri, virüs ve parazitlerin neden olduğu kirlenme çeşidi olarak açıklanabilir [5]. Ancak, bir habitat olarak düşünülmesi de gereken sucul ortamlarda, flora içerisindeki mikrobiyal yapının da bozulması mikrobiyolojik kirliliğe sebep olmaktadır. Yine, portör olarak bilenen birçok mikroorganizma suları kirletir. Bu tür mikroorganizmalar hastalıkla ya da hastalık taşıyan insan ve hayvan dışkıları ile eylemi gerçekleştirip, doğrudan ya da dolaylı yoldan suya karışarak suların kalitesinde mikrobiyolojik açıdan olumsuz durumların oluşmasına neden olurlar [6].

Mikrobiyolojik yönden su ve su kaynaklarının ele alınmasında ilk akla gelen koliform grubu bakteriler olmakla birlikte bundaki en önemli neden; homoiterm canlıların barsak florası ve dolayısıyla dışkısındaki bakterilerin büyük bir kısmını oluşturmalarıdır. Bu nedenlerden dolayı evre Koruma Ajansı ve Dünya Sağlık rgt gibi kuruluşlar mikrobiyolojik su kalitesinin belirlenmesinde referans olarak toplam koliform ve fekal koliform değerlerini esas alırlar [7].

Özellikle koli basili olarak da ifade edilen *Escherichia coli*; normal bağırsak florasına ait bir bakteri türüdür. Dolayısıyla, herhangi bir ortamda varlığının tespit edilmesi kirliliğin nedeninin fekal kökenli olduğunu ifade etmektedir. Gram (-) bir bakteri olan *E. coli* endospor oluşturmaz, pastörizasyon veya kaynatma ile ortamdan elemine olabilir. *Enterobacteriaceae* ailesinin önemli bir kısmını *E. coli* oluşturmaktadır. İzolasyonu ilk defa 1885 yılında Theodor Escherich tarafından bebek dışkısından gerçekleştirilmiştir. Morfolojik olarak, 1-2 µm uzunluğunda ve 0,1- 0,5 µm çapında olan çubuk şeklinde dirler. Memeli hayvanların bağırsaklarında optimum gelişme gösterdikleri için en iyi vücut sıcaklığında çoğalır [8].

Farklı nitelikteki bir çok çalışmada indikatör ve/veya referans canlı türü olarak *E. coli* kullanılmaktadır. Yine, genetiği en iyi bilinen ve çalışmalarda çok tercih edilen bakteri türlerinden biridir. Ayrıca gıda mikrobiyolojisinde lokal kirliliği belirlemede çok büyük önem taşır. Hızlı gelişme göstermesi de araştırmalarda tercih edilmesinin bir diğer sebebi olarak gösterilebilir. Patojen suşların yanı sıra patojen olmayan suşları da mevcuttur. Hatta bazen ölümle sonuçlanabilecek vakalara neden olan menenjit, ishal, septisemi, hemolitik üremik sendromunun etkeni *E. coli*'nin patojen suşları olabilmektedir [9]. Ayrıca, yapı olarak genelde 6 patotipte; Enterotoksijenik *E. coli* (ETEC), Enteroinvazif *E. coli* (EIEC), Enteroaggregatif *E. coli* (EAEC) Enteropatojenik *E. coli* (EPEC), Enterohemorajik *E. coli* (EHEC), ve diffüz adheran *E. coli* (DAEC) olarak incelenmektedir [10,11].

*E. coli* insan sağlığı söz konusu olduğunda son derece önem arz etmektedir. Gelişmekte olan ülkelerdeki ishal vakalarından dolayı hastanede yatmakta olan 5

yaşından küçük hastaların yaklaşık %25'i ETEC kökenlidir. Yine, altı aydan küçük çocuklardaki en yaygın ishal etkeni olan EPEC; yetişkin taşıyıcılardan buluşmakla birlikte, yüksek ölüm riski taşımakta ve serotiplerinin suyoluyla yayılan hastalık vakalarında yer aldığı rapor edilmektedir. İshalin dizanterik formuna çok benzer tablo sergileyen EIEC suda yaygın olmamakla birlikte Macaristan'da kayıt edilmiş bir vaka mevcuttur. Rekreatyone amaçlı sulara büyükbaş hayvanların teması ve çiftliklerden gelen suların kontaminasyonu sonucunda çok düşük oranda da olsa rapor edilen EHEC serotipleri (dominant olarak O157:H7) ciddi oranda ölümcül mide enfeksiyonlarının sorumlusu konumundadır. Gelişmekte olan ülkelerdeki ishal vakalarında intestinal lezyon oluşumuna neden olan EAEC son zamanlarda hafif vakalardan da izole edilmektedir [12].

Yine gıda maddeleri de farklı nitelikteki bilimsel çalışmalara örnek olarak gösterilebilmektedir. Gıda maddelerinde *E. coli*'nin varlığının tespit edilmesi o maddelerin kullanılmaz olduğu kanaatini ortaya çıkartır. Bunun sebebi; *E. coli*'nin bağırsak kökenli olup, Shigella ve Salmonella gibi patojenleri de beraberinde ortamda barındırabileceği ihtimalidir. Yani bir başka ifade ile *E. coli*'nin fekal kirlilik indikatörü olmasıdır.

Aynı şekilde, biyolojik yaşamın en temel kaynaklarından biri olan su ve su kaynaklarımızdaki *E. coli* varlığı, istenmeyen bir durum teşkil etmekte olup hali hazırda bu konun güncel araştırma konusu olarak kalmasını sağlamaktadır. Sucul ortamlarda *E. coli* gibi fekal kökenli bakteri türlerinin tespit edilmesi, ortamların doğrudan ya da dolaylı olarak homoiterm canlıların dışkısıyla kirlenmiş olduğunu göstermektedir. Bu şekilde bulaşa maruz kalmış sucul ortamlarda fekal kökenli bakterilerin yanı sıra diğer bakteri türleri, virüs ve diğer patojen organizmalar da bulunabilmektedir. *E. coli* gibi fekal türlerin sucul ortamlarda oluşturduğu kirliliği dışardan fark etmek mümkün değildir. Çünkü suyun tadında veya görünüşünde herhangi bir değişiklik oluşturmazlar. Dolayısıyla ortamda varlıkları fark edilene kadar sonu ölüme varabilecek tehlikeli salgınların nedeni olabilmektedirler. Bazı gelişmemiş veya gelişmekte olan ülkelerde yıl içerisinde yaklaşık bir milyar ishal

olayı ile karşılaşılmaktadır. Büyük çoğunluğu ölüm ile sonuçlanan bu vakaların sebebi *E. coli* suşlarından biri olan *E. coli* O157:H7'dir [13].

## **1.2. Su Kaynaklarımızda Mikrobiyolojik Kirlenme ve Antibiyotik Dirençliliği**

Su yapısı itibarı ile tüm canlıların en önemli yaşam kaynağı ve yaşam ortamıdır. Ayrıca, sürekli alıcı ortam olması sebebiyle kirlenme olarak da ifade edilen sürecin birincil dereceden zarar gördüğü ve depolandığı alandır. Dolayısıyla, kirletici unsurların belirlenmesinde, süreçler hakkında bilgi edinilmesinde ve sorunların çözüme kavuşturulması için gereken önlemlerin alınmasında önemli bir kaynak niteliğindedir. Gözle görülemeyecek kadar küçük mikroorganizmalardan en gelişmiş canlı türüne kadar, tüm canlılığın ortak yaşam kaynağı olan sucul ortamlardaki ekosistemlerin en önemli halkalarından biri olan mikrobiyolojik flora; biyotik ve abiyotik başta olmak üzere birçok farklı nitelikteki faktörlerin baskısı altındadır. Özellikle kullanılabilir nitelikteki tatlı su kaynaklarının besin maddeleri vasıtasıyla kirlenmesi sebebiyle dünya genelinde yapılan çalışmalar enterik bakteriler ile ilgili olmuştur. Yine, hayvan ve insan kökenli fekal kirlilik unsurları da bu tür çalışmaların sayısını artırmaktadır. Her ne kadar sucul ortamlardaki mikrobiyolojik süreçlerden bahsedilince akla ilk gelen fekal kökenli kirlenmenin varlığı olsa da artık günümüzün en büyük sorunlarından biri olarak kabul edilen ve küresel çapta eylem planları hazırlanan “Antibiyotik Direnci” de sürece dâhil edilmiştir. Çünkü söz konusu olgunun temel canlı grubu olan bakterilerin, en önemli yaşam ortamlarından biri de sucul ortamlardır. Dolayısıyla küresel olarak bir mücadele gerekiyorsa sucul ortamlardaki mevcut durumun da tespiti büyük önem arz etmektedir.

Tanım olarak antibiyotik; bakteri, mantar veya aktinomiset gibi mikroorganizmalar tarafından üretilen, yarı sentetik ya da sentetik olarak hazırlanan, son derece düşük konsantrasyonlar da bile, bakterilerin gelişmesini engelleyen (bakteriyostatik etki) veya onları öldüren (bakteriyosidal etki) madde olarak ifade edilmektedir [14]. Antibiyotik direnci ise; bir mikroorganizma türünün bazı suşlarının antibiyotikten etkilenmemesi ya da antibiyotiğe duyarlı bir suşun çeşitli direnç mekanizmalarından



biri ile dirençli hale dönmesi olarak tanımlanır [15-17]. Tıbbi açıdan ele alındığında genel olarak antimikroblara direnç; antimikrobik tedavi prensiplerine uyulmaması, yanlış endikasyonla, yetersiz dozda ve sürede uygun olmayan yoldan antimikrobik kullanılmasının doğrudan sonucu olarak ifade edilse de [18], asıl direncin kaynağını; gıda, yem ve hayvan yetiştiriciliğinde kontrolsüz olarak kullanılan antibiyotik katkılarının bir şekilde alıcı ortamlara bulaşması ve bunun bakteri türleri arasında genetik materyaller ile hızla yayılmasıdır. Bakteriler arasında fenotipik ve kalıtsal olmak üzere iki tipte antibiyotik direnci görülmekle birlikte sebebi her ne olursa olsun enfeksiyöz hastalıklarla mücadelede ve mevcut ortamlardaki bakteriyel floradaki olumsuz değişiklikler için son derece önem arz eden bir durum söz konusudur.

### **1.3. Antibiyotikler ve Sucul Ortama Bulaş Yolları**

Özellikle yetiştiricilik faaliyetlerinde 1950 yıllarından beri yem katkı maddesi olarak olası bakteriyel enfeksiyonlara karşı önlem almak amacıyla kullanılan antibiyotik niteliğindeki teröpatiklerin uygulanma aşamasından bünyeden atılma sürecine kadar çok dikkatli bir şekilde takip edilmesi gerekmektedir. Aksi halde, veteriner ilaçları olarak da adlandırılan bu tür teröpatiklerin, kontrolsüz ve bilinçsiz kullanımı sonucu; idrar, kan, atık sular ile diğer su kaynaklarına ve toprağa, dolayısıyla tüm yaşadığımız çevreye bulaşması kaçınılmaz bir gerçek olarak karşımıza çıkmaktadır [19,20]. Bu güne kadar yapılmış çalışmalarda birçok antibiyotik türevinin kanalizasyon giriş ve çıkış suyu örneklerinde, yüzeysel sularda, yeraltı ve içme sularında bulunduğu tespit edilmiştir.

Sucul ortamlardaki antibiyotik kirliliğinin en önemli kaynaklarının başında evler, hastaneler, kümes ve çiftlik hayvanları ile ilaç fabrikaları atık suları gelmektedir [21]. Özellikle akarsu, göl, deniz gibi önemli sucul kaynakların yakınına yapılan kanatlı, küçük ve büyükbaş hayvan yetiştiriciliği faaliyetleri ile balık çiftliklerinden doğrudan ve dolaylı yollar ile sucul ortamlara antibiyotik kalıntılarının bulaştığı bilinmektedir [22]. Bir başka ifadeyle antibiyotiklerin metabolitleri veya parçalanma sonrası oluşan

ürünleri, tarımsal faaliyetlerde kullanılan alanlara çamur veya gübrenin uygulanmasıyla veya arazi üzerine doğrudan hayvan dışkıyla, yüzeysel yağmurlar vasıtasıyla veya yerkürenin derin tabakalarına sızmayla sucul ortama ulaşırlar [23]. Yasak olmasına rağmen antibiyotik katkılı yemlerin gelişigüzel bir şekilde uygun olmayan doz aralıklarında kullanılması, uygulama işlemlerini takiben canlı bünyeden atılımı için gereken süreyi beklemeden tüketime sunulması veya ekosistemde besin zinciri yolu ile yayılması olası bulaş yollarının başında gelmektedir. Herhangi bir sebeple sucul ortam florasının elemanı olan bakteri türlerinin en az birinde antibiyotik direncinin tespit edilmesi dirençliliğin yayılmasının en önemli halkalarından birini oluşturmaktadır.

#### **1.4. Etki Mekanizmalarına Göre Antibiyotiklerin Gruplandırılması**

Antibiyotikler etki spektrumu, etki gösterdiği mikroorganizma grubu, hedef hücreye olan etkileri, immunmodülatör etkileri ve etki mekanizmaları gibi farklı nitelikleri göz önüne alınarak farklı şekilde gruplandırılmakla birlikte en yaygın gruplandırma şekli etki mekanizmalarına göre yapılmaktadır [24]. Gerek sağaltımda gerekse de tarım ve hayvansal yetiştiricilik faaliyetlerinde sıkça kullanılan antibiyotiklerin etki mekanizmalarına göre gruplandırılması Tablo 1.1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. 1. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmalarına Göre Gruplandırılması

<b>Hücre Duvar Sentez İnhibitörleri (Beta laktam ve Glikopeptitler)</b>	Penisilinler
	Sefalosporinler
	Vankomisin
	Beta-laktamaz inhibitörleri
	Karbapenemler
	Aztreonam
	Polimisin
Basitrasin	
<b>Protein Sentez İnhibitörleri</b>	30 S alt birim inhibitörleri
	Aminoglikozitler (Gentamisin)
	Tetrasiklinler
<b>Protein Sentez İnhibitörleri</b>	50 S alt birim inhibitörleri
	Makrolidler
	Kloramfenikol
	Klindamisin
	Linezolit
<b>DNA Sentez İnhibitörleri</b>	Streptograminler
	Florokinolonlar
<b>RNA Sentez İnhibitörleri</b>	Metronidazol
	Rifampisin
<b>Mikolik Asit Sentez İnhibitörleri</b>	İsoniazid
	Sülfonamidler
<b>Folik Asit Sentez İnhibitörleri</b>	Trimetoprim

### 1.5. Antibiyotik Direnci

Klinik yönden değerlendirildiğinde in-vivo olarak güvenlikle elde edilebilen minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerinin bakterilerin belli bir suşu için aşıldığı durum antibiyotik direncinin gözlemlenmesi için yeterli bir olguyu oluşturmaktadır. Antibiyotiklere karşı bakteriler tarafından gösterilen direnç doğal ve kazanılmış direnç olarak iki farklı şekilde karşımıza çıkmaktadır.

### **1.5.1. Doğal Direnç**

Doğal yapıları nedeni ile bakterilerde antibiyotiklerin etki edebilecekleri uygun bölgelerinin bulunmayışından ileri gelen direnç durumudur. Örneğin, enterokokların sefalosporinlere duvar yapılarından dolayı doğal olarak dirençli olması durumu gösterilebilmektedir. Yine, bakterilerin L formu olarak bilenen hücre duvarsız şekilleri hücre duvarı sentezini inhibe eden antibiyotiklerden etkilenmez iken, L formlarının ana form diye tabir edilen şekle dönüşüp hücre duvarlarını oluşturmaları durumunda antibiyotiklere karşı hassasiyet ortaya çıkmaktadır [25].

### **1.5.2. Kazanılmış Direnç**

Günümüzdeki antibiyotik direnci sorununun en önemli kaynağı olarak görülen bu direnç tipinde bakteriler antibiyotik ile ilk kez karşılaştığında hassas durumda iken, temas süresi, tekrarlanan tedaviler, yanlış doz kullanımı gibi birçok etkenin olaya dâhil olmasıyla birlikte hassasiyetlerini kaybederek dirençli hale gelmektedirler. Olgunun gelişmesiyle birlikte genetik değişimi takiben seleksiyon yoluyla direnç yayılım göstermektedir. Bu yayılımda biyokimyasal olarak; antibiyotiğin hedefinde değişiklik oluşturulması, bakteri tarafından sentezlenen enzimlerle antibiyotiğin etkisizleştirilmesi veya bakteri hücrelerine giren antibiyotik miktarının azaltılması gibi mekanizmalar ile genetik olarak; kromozomlarda meydana gelen mutasyon veya direnç genlerinin dışardan alınması (plazmid, transpozon ve integronlar) gibi mekanizmalar rol oynayabilmektedir [26].

Demoteknik gelişimin en önemli sorunlarından biri olan su kaynaklarımızın kontrolsüz bir şekilde kirlenmesi; küresel çapta felaketlerin en önemli sorunu olarak görülmelidir. Biyosferdeki canlılık var olduğu sürece özellikle su kaynaklarımızdaki olası kirletici potansiyeli taşıyan ve kullanımını sınırlandıran her türlü zararlı bileşiklerin mutlak suretle tespiti, bertarafı ya da kontrol altında tutulması büyük önem taşımaktadır. Günümüzde su kaynaklarında fiziksel ve kimyasal kirlenmenin yanı sıra biyolojik, mikrobiyolojik hatta bakteriyolojik kirlenme de dikkate alınır bir hal almıştır. Özellikle dünya sağlık örgütü gibi kuruluşların bakterilerin

antibiyotiklere karşı direnç düzeylerinde artışlarının kontrol dışına çıkmasına dikkat çekmesiyle birlikte, çevresel izolatlardaki mevcut durumların tespitine yönelik çalışmalar daha da önem kazanmışlardır. Küresel çapta yapılmış birçok çalışmada yüzey suyu ve diğer çevresel örneklerden izole edilen *E. coli*'lerin çok sayıda antimikrobiyal ajana karşı dirençli olduğunun rapor edilmesi konunun hassasiyetini ön planda tutmaktadır [27-29].

Bu nedenle bu çalışmada; Doğu Karadeniz Bölgesi'nin en çok yüzey suyu hacmine sahip illeri arasında yer alan, Giresun'un en önemli içme suyu kaynaklarından biri olmasının yanı sıra, ticari içme suyu ve maden suyu dolum tesislerine de kaynak niteliğindeki Batlama Deresi'nden izole edilen *E. coli*'lerin sağaltımda sıkça kullanılan antibiyotiklere karşı direnç düzeylerinin araştırılması amaç edinilmiştir.

## BÖLÜM 2. LİTERATÜR ÖZETİ

*E. coli*'nin özellikle çevresel ortamlarda genellikle en az iki sınıf antimikrobiyal ajanlara karşı direnç taşımaları en çok araştırılan bakteriler olmasına yol açmıştır [30,31].

*E. coli*'nin de dâhil olduğu *Enterobacteriaceae* üyelerinde çoklu antibiyotik direnci Güney Afrika'daki Venda Bölgesi nehirlerinden izole edilen izolatlarda rapor edilmiştir [32].

Doğan [33], Küçükçekmece Lagünü'nden (İstanbul) izole ettiği enterik bakterilerde sayı olarak *E. coli*'nin dominant olduğunu ve yüksek oranda amfisilin direnci taşıdığını belirtmiştir.

Ülkemizin farklı kesimlerindeki çalışmalardan Adana ilinin içme suyu ve Adana-Tufanbeyli yol hattındaki çeşme sularından izole edilen bakterilerin sefazolin, amfisilin, eritromisin ve streptomisin gibi farklı antibiyotiklere karşı direnç gösterdikleri tespit edilmiştir [34,35].

İskenderun Körfezi'nin farklı lokasyonlarından toplanan deniz suyundan izole edilen bakteriler üzerine yapılan bir diğer çalışmada; *E. coli* izolatlarının yüksek oranda amfisilin, nalidiksik asit, sefazolin, sefuroksim, sefotaksim, sefepim, tetrasiklin, eritromisin, streptomisin, siproflaksin, trimetofrin-sülfametaksol, karbapenem ve gentamisin gibi sağaltımda sıkça kullanılan ve farklı etki şekline sahip antibiyotiklere karşı direnç rapor edilmiştir [22].

Sapanca Gölü'nden izole edilen *E. coli*'nin de dâhil olduğu *Enterobacteriaceae* üyesi izolatlarda; amfisilin, imipenem, sefotaksim gibi farklı antibiyotiklere karşı direnç kayıt edilmiştir [36].

Titilawo ve ark. [37], yaptıkları çalışmada Osun Eyaleti (Nijerya)'nde seçilen nehirlerden izole edilen *E. coli* (n=300) izolatlarının antibiyogram profilini değerlendirmişlerdir. Tüm izolatları imipenem, meropenem, amikasin ve gatifloksasine duyarlı bulmuşlardır. Yine, izolatların siprofloksasin, kanamisin, neomisin, streptomisin, kloramfenikol, nalidiksik asit ve nitrofurantoin gibi diğer antibiyotiklere karşı hassasiyet oranlarını da rapor etmişlerdir.

Adıyaman'da Gölbaşı ve Azaplı Göl'lerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik dirençliliklerinin tespit edildiği bir çalışmada; Gölbaşı ve Azaplı gölündeki izolatların yüksek oranda çoklu antibiyotik direnci taşıdığı, ayrıca sefazolin, sefalotin, sefuroksim, seftizoksim, penisilin ve nitrofurantoin'e karşı yüksek oranda direncin görüldüğüne dikkat çekilmiştir [24].

Amerika'da rekreasyonel amaçlı kullanılan tatlı su plajlarında yapılan bir çalışmada sudan izole edilen *E. coli* izolatının %19'unun antibiyotik direnci taşıdığı saptanmıştır. Ayrıca, bu bakterilerin çevresel ve klinik rezervuarlar arasındaki direnç yayılımında aracı olabilecekleri de ifade edilmiştir [38].

Amerika'da Savannah Nehri'ne bağlanan 9 akarsuyun 11 farklı bölgesinden izole edilen 427 *E. coli* izolatının 5 farklı antibiyotiğe karşı önemli düzeyde antibiyotik direnci gösterdiği tespit etmişlerdir. Araştırmacılar ayrıca, doğadaki mevcut dirençliliğin yayılmasını anlayabilmek için bu tür çalışmaların süreklilik taşıması gerektiğini de vurgulamışlardır [39].

Yerel halk için önemli bir tatlı su kaynağı olan Lavun Nehri (Nijerya)'nde yaşayan balıklardan izole edilen *E. coli* izolatlarının yüksek oranda amfisilin, amoksilin-klavulanik asit kombinasyonu, tetrasiklin, eritromisin ve sefuroksim direnci taşıdığı rapor edilmiştir [40].

Akkan [41], Batlama Deresi (Giresun)'nden izole edilen *Enterobacteriaceae* üyelerinde yüksek oranda amfisilin ve eritromisin dirençliliği rapor etmiştir.

İngiltere'nin kıyı sularından izole edilen *E. coli*'lerin klinik açıdan önemli antibiyotiklere karşı dirençli oldukları ve kolonileşme riskinin rekreasyon amaçlı kullanılan alan için büyük bir risk taşıdığı rapor edilmiştir [42].

Güney Fork Iowa Nehri'ni içeren havzada (ABD) yapılan bir çalışmada akarsu numunelerinden izole edilen bakterilerin %89'unun antibiyotik dirençlilik geni taşıdığı tespit edilmiştir. Araştırmacılar aynı zamanda havzada yapılan gübre uygulamaları sonrasında daha yüksek direnç oranları ile karşılaştıklarını da belirtmişlerdir [43].

Güney merkez Virjinya (ABD)'daki su kuyularından alınan 823 numuneden gerçekleştirilen bir çalışmada; %3,7 sıklıkla *E. coli* tespit edilmiş ve bunların da yaklaşık %3'ünün en az dört farklı antimikrobiyal ajana karşı dirençli oldukları tespit edilmiştir [44].



## **BÖLÜM 3. MATERYAL VE YÖNTEM**

### **3.1. Çalışma Alanı**

Batlama Deresi Giresun'un batı kısmında yer alıp yaklaşık 16,114 km<sup>2</sup>'lik alana yayılmıştır. Suyun kaynağı ile denize döküldüğü kısım arasındaki yükselti farkı 2100 m'ye ulaşmakla birlikte Batlama Havzası'nın ortalama eğimi 26°'yi bulmaktadır. Eğimin yüksek seyretmesi düşen yağmurların kısa sürede yüzeysel akış şekline dönüşmesine neden olmaktadır. Çaldağ'ın batı yamacının güney kısmında konumlanmış olan Bektaş Yaylası'ndan doğan Batlama Deresi, 33 km uzunluğunda olup ortalama debisi 4,4 m<sup>3</sup>/sn'dir [45,46]. Dere üzerinde kurulu olan birden fazla alabalık üretim çiftliği ile içme suyu ile maden suyu dolun tesisleri bulunmaktadır. Ayrıca Giresun'un en önemli içme suyu kaynaklarından biri olan Batlama Deresi, enerji üretim amaçlı HES, sanayi sitesi atıkları ile evsel atıkların da sürekli baskısı altındadır.

Bu çalışmada Batlama Deresi'nin 25 km uzunluğundaki alanını temsil edecek şekilde farklı noktalarından 1 yıl boyunca yüzey suyu numunesi toplama işlemi gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.1).



Şekil 3. 1. Çalışma Alanı (Google Earth'den düzenlenmiştir)

### 3.2. Yüzey Suyu Numunelerinin Toplanması

*E. coli* izolasyonu için koyu renkli cam özellikteki numune şişeleri steril edildikten sonra; su örnekleri, akarsu yüzeyinin 20 cm aşağısından steril şekilde toplanmış (250 mL) ve yine soğuk zincir korunarak 2 saat içerisinde laboratuvara getirilmiştir [47].

#### 3.2.1. *E. coli* İzolasyonu

*E. coli* izolasyonu için EMS (En Muhtemel Sayı) yöntemi basamaklarından faydalanılmış olup fekal koliform grubu bakteri sayısı tespiti için kullanılan EC Broth besiyerine ekimi yapılan su örnekleri 45,5°C'de 24 saat inkübe edildikten sonra Durham tüplerinde gaz oluşturan tüplerden azaltma yöntemi ile EMB Agara ekilip 37°C'de 18-24 saat inkübasyona tabi tutulmuştur. İnkübasyon süresi sonunda laktoz pozitif, metalik parlak yeşil, 2-3 mm çaplı koloniler *E. coli* olarak değerlendirilmiş ve klasik testler sonucunda; Gram boyama ile gram negatif, hidrojen sülfid, simmon sitrat, oksidaz ve üreaz testlerinde negatif, üçlü şeker (TSI agar; laktoz-glikoz-sükroz) ve indol testinde pozitif olan koloniler *E. coli* olarak tanımlanarak stok kültüre alınmıştır [48].

### 3.3. Kullanılan Besiyerleri

Araştırma boyunca *E. coli* izolasyonu, stok kültürlerinin hazırlaması ve antibiyotik dirençlilik testlerinin uygulanması aşamasında kullanılan besiyerleri Tablo 3.1'deki gibidir.

Tablo 3. 1. Kullanılan Besiyerleri

Besiyeri	Kullanım Amacı
EC Broth	<i>E. coli</i> izolasyonu
EMB Agar	<i>E. coli</i> izolasyonu ve saklanması
MacConkey Agar	Stok kültür saklanması
Plate Count Agar	Stok kültür saklanması
Nutrient Agar	İzole edilen bakterilerin zenginleştirilmesi
LB (Luria-Bertoni) Broth	İzole edilen bakterilerin zenginleştirilmesi
Mueller Hinton Agar	Antibiyoqram testi için gereken ortamı sağlamak

### 3.4. Antibiyotik Dirençlilik Düzeylerinin Belirlenmesi

*E. coli*'lerin antibiyotik dirençlilik düzeyleri disk difüzyon yöntemi ile tespit edilmiştir [49]. 6 farklı sınıfı temsil eden 9 farklı ticari antibiyotik diski denenmiştir (Tablo 3.2). Antibakteriyal etkinin teyidi amacıyla referans suş olarak *E. coli* ATCC 25922 kullanılmıştır [50].



Şekil 3. 2. Antibiyogram Testi (Orijinal)

Tablo 3. 2. Antibiyogram Testlerinde Kullanılan Antibiyotikler

Kısaltma İsmi, Miktarı	İsmi	Grubu	Etki Mekanizması
AK, 30 µg	Amikasin	Aminoglikozit	Protein sentezini inhibe eder.
AM, 10 µg	Amfisilin	Aminopenisilin	
CZ, 30 µg	Sefazolin	Sefalosporin 1	
CXM, 30 µg	Sefuroksim	Sefalosporin 2	Bakteri hücre duvar sentezini inhibe eder.
CTX, 30 µg	Sefotaksim	Sefalosporin 3	
NA, 30 µg	Nalidiksik Asit	Kinolin	DNA giraz (topoizomeraz II) enzimi inhibitörüdür.
TE, 30 µg	Tetrasiklin	Tetrasiklin	30S alt birimine bağlanarak tRNA'nın bağlanmasını ve peptid zincirinin uzamasını önlerler.
E, 15 µg	Eritromisin	Makrolid	Bakteri ribozomlarının 50S alt birimindeki 23S tRNA bağlanarak, aynı yere tRNA'nın bağlanmasını ve dolayısıyla peptid yan zincirin uzamasını önlerler.
C, 30 µg	Kloramfenikol	Kloramfenikol	50S ribozomunu etkileyerek peptidil transferaz etkinliğini azaltırlar.

#### 3.4.1. Çoklu Antibiyotik Dirençlilik Düzeylerinin Belirlenmesi

ÇAD indeks değeri her bir *E. coli* izolatı için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Eğer izolat insan ya da hayvan kaynaklı antibiyotiklere yoğun miktarda maruz kalmış ise, o zaman 0,2 den daha yüksek bir ÇAD indeks değeri ortaya çıkmaktadır. Eğer antibiyotik çok nadir kullanılmışsa ya da hiç kullanılmamışsa ÇAD indeks değeri 0,2 den küçük ya da 0,2 ye eşit olarak kabul edilmektedir [51].

### 3.4.2. Antibiyotik Direnç İndeksinin Belirlenmesi

Ortamdaki bakteri popülasyonunun antibiyotik direncinin nicel bir göstergesi olan Antibiyotik Direnç İndeksi (ARI) aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır:

$$ARI = y/nx$$

y= dirençli izolatların sayısı

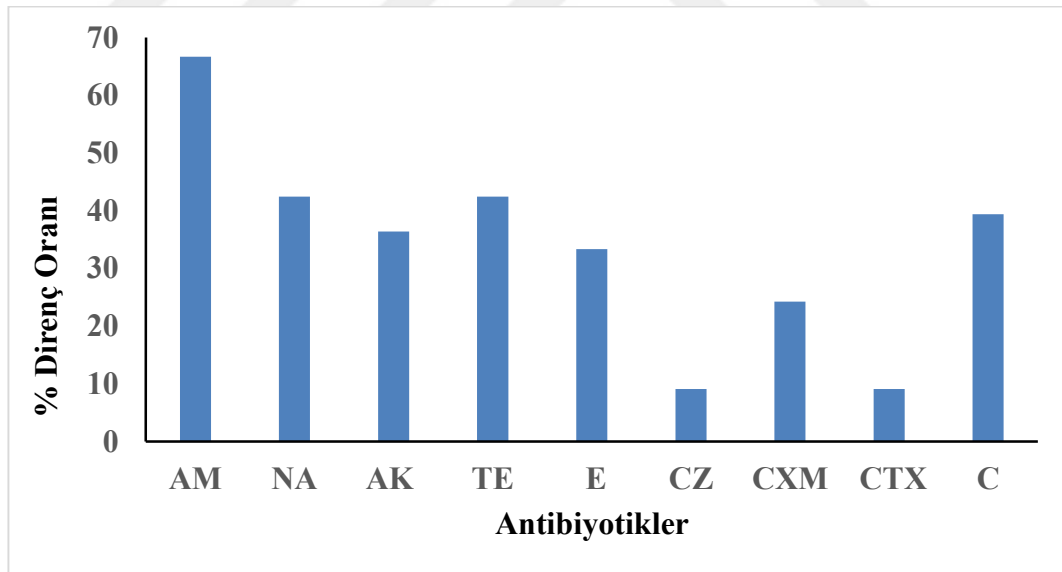
n= toplam izolat sayısı

x= test edilen antibiyotik sayısı [52].

## BÖLÜM 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

### 4.1. Yaz Mevsimi Analizleri

Yaz mevsimi aylarında Batlama Deresi yüzey suyu örneklerinden izole edilen *E. coli*'lerin antibiyotik direnç düzeyleri; AM: %66,7, NA: %42,4, TE: %42,4, C: %39,4, AK: %36,4, E: %33,3, CXM: %24,2, CZ ve CTX: %9,1 olarak tespit edilmiştir (Şekil 4.1). İlk örnekleme zamanından izole edilen 33 *E. coli* izolatından ÇAD indeks değeri 0,2'den büyük olanların sayısı 21 olarak kayıt edilmiştir. Ayrıca, teste tabii tutulan izolatların dirençli oldukları antibiyotik sayısı Tablo 4.1'de gösterilmektedir.



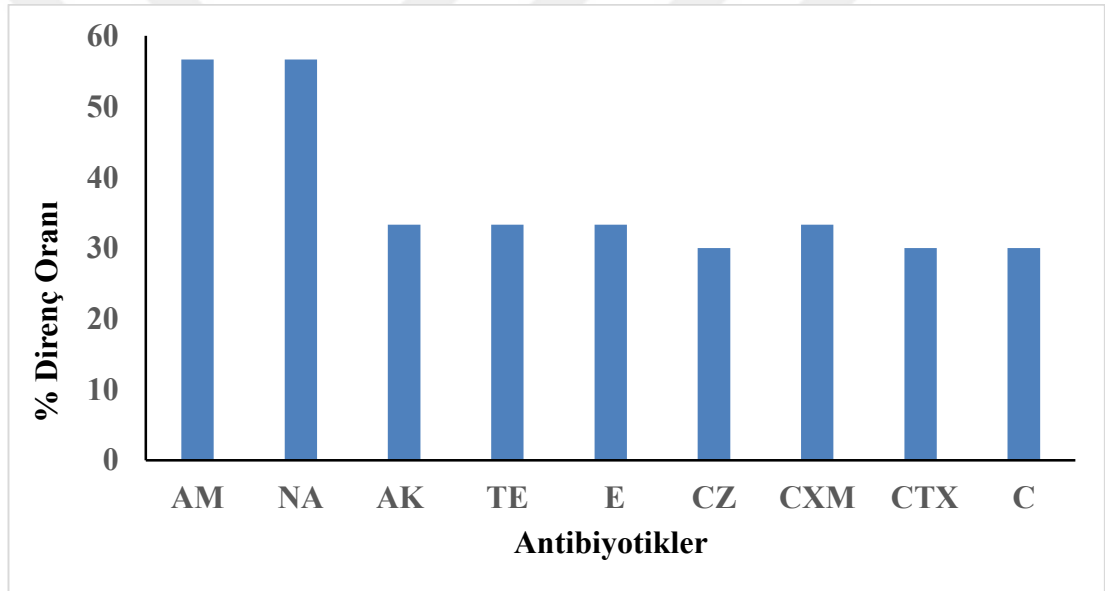
Şekil 4. 1. Yaz Mevsimi Antibiyotik Direnç Düzeyleri

Tablo 4. 1. Yaz Mevsimi ÇAD İndeks Değeri

Antibiyotik sayısı	9	8	7	6	5	4	3	2*	1	0
Dirençli İzolat sayısı	0	1	3	4	1	0	5	8	11	0
* ÇAD>0,2 N=33	21 (%63,63)									

#### 4.2. Sonbahar Mevsimi Analizleri

Sonbahar mevsimi aylarında yüzey suyu örneklerinden izole edilen *E. coli*'lerin antibiyotik direnç düzeyleri; AM ve NA: %56,7, AK, TE, E ve CXM: %33,3, CZ, CTX ve C: %30 olarak kayıt edilmiştir (Şekil 4.2). İkinci örnekleme zamanından izole edilen 30 *E. coli* izolatından ÇAD indeks değeri 0,2'den büyük olanların sayısı 18 olarak kayıt edilmiştir. Ayrıca, teste tabii tutulan izolatların dirençli oldukları antibiyotik sayısı Tablo 4.2'deki gibidir.



Şekil 4. 2. Sonbahar Mevsimi Antibiyotik Direnç Düzeyleri

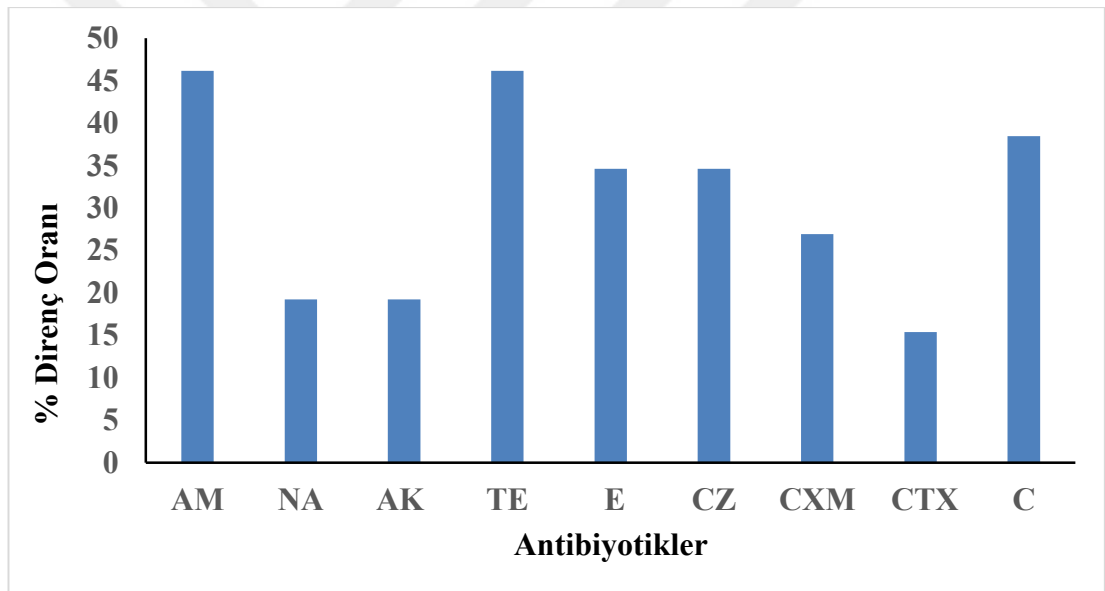
Tablo 4. 2. Sonbahar Mevsimi ÇAD İndeks Değeri

Antibiyotik sayısı	9	8	7	6	5	4	3	2*	1	0
Dirençli İzolat sayısı	1	1	3	4	2	2	2	3	9	3
* ÇAD>0,2 N=30	18 (%60)									



### 4.3. Kış Mevsimi Analizleri

Batlama Deresi yüzey suyu örneklerinden kış mevsimi aylarında izole edilen *E. coli*'lerin antibiyotik direnç düzeyleri; AM ve TE: %46,2, C: %38,5, CZ: %34,6, E ve CXM: %26,9, NA ve AK: %19,2, CTX: 15,4 olarak saptanmıştır (Şekil 4.3). Üçüncü örnekleme zamanından izole edilen 26 *E. coli* izolatından ÇAD indeks değeri 0,2'den büyük olan izolatların sayısı 19 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, teste tabii tutulan izolatların dirençli oldukları antibiyotik sayısı Tablo 4.3'de gösterilmektedir.



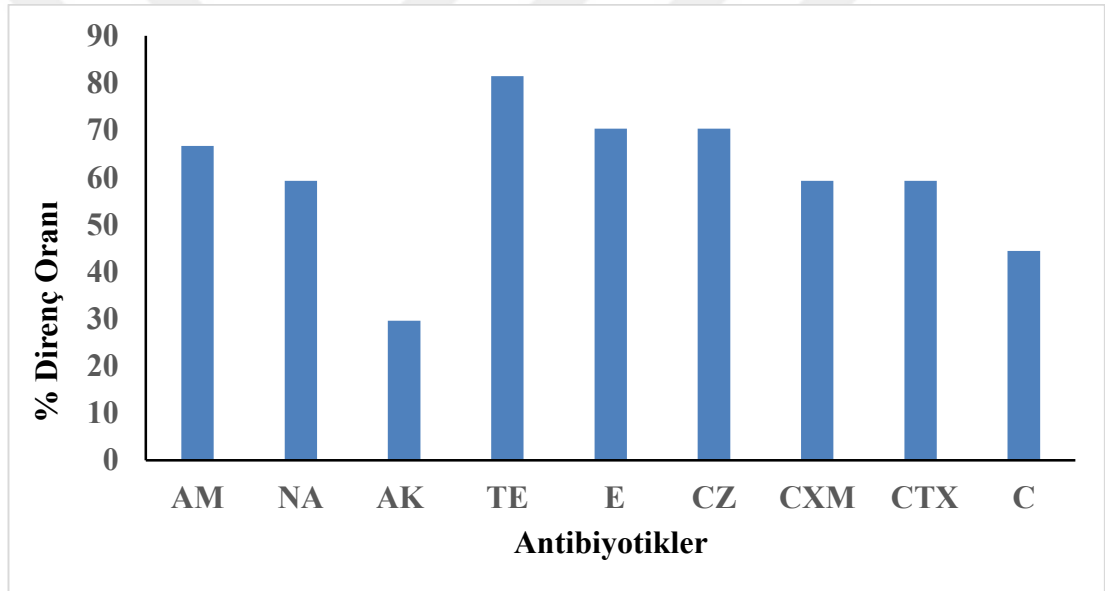
Şekil 4. 3. Kış Mevsimi Antibiyotik Direnç Düzeyleri

Tablo 4. 3. Kış Mevsimi ÇAD İndeks Değeri

Antibiyotik sayısı	9	8	7	6	5	4	3	2*	1	0
Dirençli İzolat sayısı	0	1	2	1	0	4	4	7	3	4
* ÇAD>0,2 N=26	19 (%73,08)									

#### 4.4. İlkbahar Mevsimi Analizleri

İlkbahar mevsimi aylarında Batlama Deresi yüzey suyu örneklerinden izole edilen *E. coli*'lerin antibiyotik direnç düzeyleri; TE: %81,5, E ve CZ: %70,4, AM: %66,7, NA, CXM, CTX: %59,3, C: %44,4 ve AK: %29,6 olarak kayıt edilmiştir (Şekil 4.4). Son örnekleme zamanından izole edilen 27 *E. coli* izolatından ÇAD indeks değeri 0,2'den büyük olanların sayısı 26 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, teste tabii tutulan izolatların dirençli oldukları antibiyotik sayısı Tablo 4.4'deki gibidir.



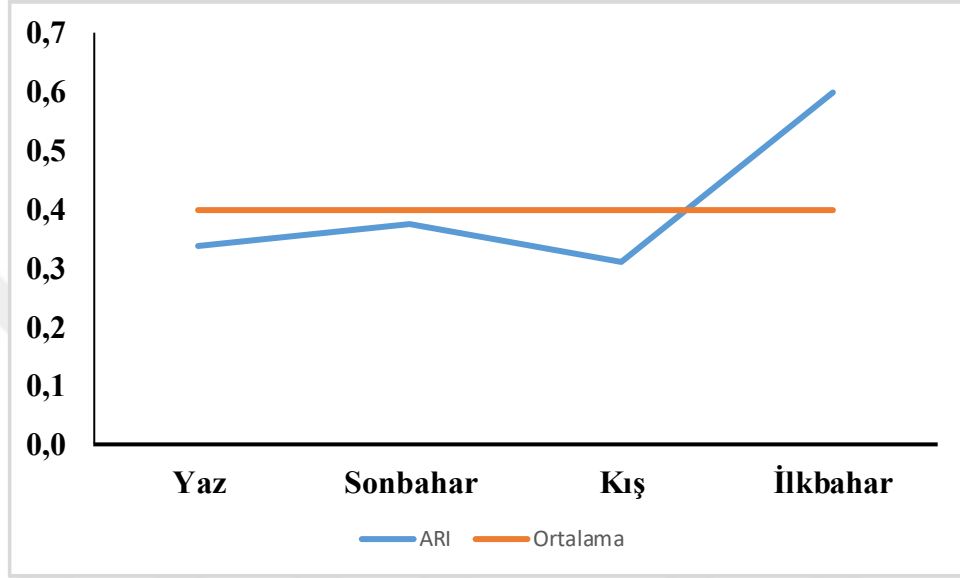
Şekil 4. 4. İlkbahar Mevsimi Antibiyotik Direnç Düzeyleri

Tablo 4. 4. İlkbahar Mevsimi ÇAD İndeks Değeri

Antibiyotik sayısı	9	8	7	6	5	4	3	2*	1	0
Dirençli İzolat sayısı	2	7	3	3	0	2	6	3	1	0
* ÇAD>0,2 N=27	26 (%96,30)									

#### 4.5. Antibiyotik Direnç İndeksi Analizleri

Çalışma süresince elde edilen antibiyotik direnç indeks değerleri Şekil 4.5'deki gibi değişim göstermektedir.



Şekil 4. 5. Antibiyotik Direnç İndeks Değeri

## BÖLÜM 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Giresun'un merkez ilçe sınırları içerisinde yer alan ve içme suyu kaynağı temininde kullanılan Batlama Deresi'nden 1 yıl boyunca farklı istasyonlardan farklı zamanlarda izole edilen *E. coli*'lerin mevcut antibiyotik direnç düzeyleri tüm çalışma boyunca AM, TE, NA, E, C, CZ, CXM, AK ve CTX'e karşı görülen direnç % ifade ile sırasıyla; 59, 50,8, 44,4, 42,9, 38,1, 36, 35,9, 29,6 ve 28,4 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, yüzey suyu örneklerinden izole edilen toplam 116 izolattan 7 izolat test edilen tüm antibiyotiklere karşı hassas iken, 3 izolat tüm antibiyotiklere karşı direnç göstermiştir. Yine, 116 izolattan 109 izolatin en az 1 ve daha fazla antibiyotiğe karşı direnç gösterdiği tespit edilmiştir. İzolatların insan ya da hayvan kaynaklı antibiyotiklere yoğun miktarda maruz kaldığını belirlemek için kullanılan ÇAD indeks değeri referans değer olan 0,2'den yüksek olan 85 izolata rastlanılmış ve bu değer tüm izolatların %73,28'i gibi büyük bir orana karşılık geldiği kayıt edilmiştir. Yine, ortamdaki antibiyotik kirliliğinin göstergesi olarak kabul edilen indekslerden bir diğeri olan ARI değerinin 0,3-0,6 aralığında değiştiği, yıllık ortalama değerin ise 0,4 olduğu tespit edilmiştir.

Dünya genelinde su kaynaklarından izole edilen *E. coli* izolatların antibiyotik direnç düzeyleri irdelendiğinde; Nijerya'da yüzey sularından izole edilen 96 *E. coli* izolatinin antibiyotik direnç düzeyleri % olarak, AM: 86,5, CXM: 74, C: 4,2, CIP: 11,5, GM: 2,1, NA: 70,8 ve TE: 71,9 olarak tespit edilmiştir [53]. Polonya'da bir atık su arıtma tesisi etkisi altında bulunan akarsudan izole edilen *E. coli*'lerin antibiyotik direnç düzeyleri nehrin üst ve alt kısmında izole edilen 18 ve 45 izolattan % olarak sırasıyla; AM: 33,3 ve 26,7, GM: 11,1 ve 44,4, S: 100 ve 97,8, AM: 83,3 ve 91,1, CZ: 38,9 ve 70, CTX: 5,6 ve 15,6, CXM: 5,6 ve 20, TE: 61,1 ve 82,2 ve C: 5,6 ve 37,8 olarak kayıt edilmiştir [54]. Yine, Nijerya'da yapılmış bir diğer çalışmada araştırmacılar Osun Eyaleti'nden seçilen nehirlerden izole edilen *E. coli* (n = 300) izolatlarının antibiyogram profilini değerlendirmişler ve tüm izolatları imipenem,

meropenem, amikasin ve gatifloksasine karşı duyarlı bulmuşlardır. Ayrıca, izolatlarda hassasiyet oranını sırasıyla siprofloksasin (%96), kanamisin (%95), neomisin (%92), streptomisin (%84), kloramfenikol (%73), nalidiksik asit (%66), nitrofurantoin (%64), gentamisin (%63), doksisisiklin (%58), sefepim (%57), tetrasiklin (%49) ve sefalotin (%42) olarak rapor etmişlerdir [37]. Pakistan (Haydarabad)'da yapılan bir başka çalışmada ise içme suyu örneklerinden izole edilen *E. coli*'lerin antibiyotik direnç yüzdeleri; AM: %88,89, NA: %92,60, CTX: %18,52, iken AN'e karşı hassasiyet %100 olarak rapor edilmiştir [55]. Amerika'da eğlence amaçlı kullanılan tatlı su plajından izole edilen 147 *E. coli* izolatının antibiyotik direnç düzeyleri CZ: %2, GM: %1, TE: %6 ve AM: %26 olarak kayıt edilmiştir [38]. Çin'in Hangzhou şehrinin içme suyu kaynağı potansiyelindeki iki akarsudan toplanan su numunelerinden izole edilen *E. coli* izolatlarının %20'nin üzerinde amfisilin, kloramfenikol, sülfametoksazol ve tetrasikline karşı direnç rapor edilmiştir [56]. Queensland'ın güneydoğusunda (Avustralya) 57 bölgeden toplam 171 örnek toplanmış ve izole edilen *E. coli* izolatlarında AM, TE, SXT ve CIP'e karşı %15'in üzerinde direnç görüldüğü ifade edilmiştir [57].

Küçükçekmece Lagünü'nden (İstanbul) izole edilen *E. coli* için, kloramfenikol, tetrasiklin, nalidiksik asit, ampisilin, imipenem, seftazidim, amikasin, streptomisin ve amoksilin + klavulonik asit antibiyotik seçimleri ile antibiyogram testleri yapılmış ve *E. coli*'nin %62,50 ile Ampisilin'e karşı direnç gösterdiği tespit edilmiştir [33]. Adana-Tufanbeyli yol güzergâhında yer alan çeşme sularından toplanan numunelerden izole edilen 360 izolatın basitrasine %88,14, vankomisine %85,57, defalotine %68,62, amfisiline %52,10 ve eritromisine %46,32 oranında direnç gösterdiği tespit edilmekle birlikte sefepim ve meropeneme karşı tüm izolatlar hassas olarak tespit edilmiştir [35]. Adıyaman'da gerçekleştirilen bir çalışmada Gölbaşı ve Azaplı göllerinden toplam 464 izolat elde edilmiş ve bu izolatlarda %50'nin üzerinde sefazolin, sefalotin, sefuroksim, seftizoksım, penisilin ve nitrofurantoin gibi antibiyotik direnci tespit edilmiştir. Ayrıca, yine yüksek oranda ÇAD indeks değeri de rapor edilmiştir [24].

İlimiz dâhilinde gerçekleştirilen antibiyotik dirençliliği tespiti üzerine yapılmış çalışmalardan; Giresun içme sularından izole edilen 250 izolatın antibiyotik direnç

düzeyleri E: %50,8, CZ: %37,2, CTX: %38,8, CXA: %33,2, NA: %32,4, AM: %27,6, AK: %12,4, TE: %30 ve C: %29,6 olarak rapor edilmiştir. Ayrıca, çalışmada tüm izolatların %64,8'inin ÇAD referans değerinden yüksek olduğu da belirlenmiştir [58]. Mevcut çalışmamız ile farklı zamanlarda gerçekleştirilen bir diğer araştırmada Batlama Deresi'nden izole edilen *Enterobacteriaceae* üyelerinin antibiyotik direnç düzeyleri AM: %75, E: %64, NA: %48, TE: %39, AN: %34, CZ ve C: %33, CXM: %32 ve CTX: %23 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada izolatların %77'sinin ÇAD referans değerini aştığı vurgulanırken, iki izolatın test edilen tüm antibiyotiklere karşı direnç gösterdiği de kayıt edilmiştir [41]. Yine, Giresun il sınırları dâhilinde gerçekleştirilen bir diğer çalışmada kıyı şeridi deniz suyu örneklerinden izole edilen *Enterobacteriaceae* izolatlarının antibiyotik direnç düzeyleri % olarak sırasıyla, E: 82, CZ: 46, CTX: 50,5, AK: 41,5, NA: 34,5, TE: 30,5, C: 36,5, CXM: 35,5 ve AM:15,5 olarak tespit edilmiştir [59]. Giresun'dan farklı balıkçı tezgâhlarından toplanan balıklardan izole edilen toplam 134 izolatın antibiyotik direnç düzeyleri ise sırasıyla; E: %85.07, CZ: %79.85, CTX: %78.36, CXA: %71.64, NA: %60.45, AM: %58.96, AK: %53.73, TE: %47.76 ve S: %17.91 olarak belirlenmiştir. Araştırmacılar ayrıca, ÇAD referans değerini aşan izolatların oranını %88,05 olarak belirtirken yine izolatların yüksek düzeyde ağır metal dirençliliği taşıdığını da vurgulamışlardır [60].

Sonuç olarak; gerek küresel ölçekte gerekse de ülkemiz için son derece önem arz eden kullanılabilir nitelikteki tatlı su kaynaklarının sürdürülebilirliğinin sağlanması amacıyla mevcut risk analizlerinin belirlenmesine yönelik gerçekleştirilen bu çalışmada; varlığı bile su kaynakları için tehdit oluşturan *E. coli*'nin tespit edilmesi Batlama Deresi'nin bakteriyolojik yönden sürekli izleme programına tabi tutulması zorunluluğunu ortaya çıkarmaktadır. Ayrıca, küresel çapta diğer bir felaket senaryolarının önde gelen sorunlarından biri olan antibiyotik dirençliliğinin de yine Batlama Deresi'ndeki *E. coli* izolatlarında tespiti, ÇAD ve ARI gibi indeks değerlerin yüksek oranlarda seyretmesi zaman kaybedilmeden bir an önce gerekli tedbirlerin alınması gerektiğini ortaya çıkarmaktadır. Aksi halde, mevcut durumun korunamaması, gerekli tedbirlerin alınamaması durumunda Giresun için marka değeri olan Batlama Deresi, yöre halkı ve deşarj olduğu Karadeniz ekosistemi için büyük risk oluşturacaktır.

## KAYNAKLAR

- [1] Aksungur, N., Firidin, Ş., Su Kaynaklarının Kullanımı ve Sürdürülebilirlik, Yunus Araştırma Bülteni, 8(2), 9-11, 2008.
- [2] Anonim., Water for People Water for Life. The United Nations World Water Development Report, 2003.
- [3] Çetinkaya, O., Sarı, M., Şen, F., Arabacı, M., Duyar, H.A., Van Gölüne Dökülen Karasu Çayının Limnolojik Özellikleri, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, 4(1), 151-168, 1994.
- [4] Anonim., Türkiye’de İçme Suyu Sektörü, Sorunları ve Çözüm Önerileri. İstanbul Ticaret Odası. Yayın No:56, 1999.
- [5] Lawa, (Landerarbeitsgemeinschaft Wasser, Ed.) Bewertung der Wasserbeschaffenheit von Fließgewässern in der Bundesrepublik Deutschland chemische Gewässergüteklassifikation. Berlin: Kulturbuchverlag Berlin GmbH, 51-54, 1998.
- [6] Yıldız, S., Değirmenci, M., Sivas 4 Eylül Barajı ve Kollarındaki Su Kalitesinin İncelenmesi, DEÜ Mühendislik Fakültesi Mühendislik Bilimleri Dergisi, 13(2), 37-46, 2012.
- [7] Hurst, C.J., Toranzus, G.A., Water Microbiology in Public Health. In: Hurst CJ (ed) Manual of Environmental Microbiology, ASM Press, Washington, D.C. , s. 133-242, 1997.
- [8] Nataro, J.P., Kaper, J.B., Clinical Microbiology Reviews, American Society for Microbiology, 11, 142-201, 1998.
- [9] Chaslus, D.E., Lafont, J.P., Guillot, J.F., Inc Groups Among Plasmids Harbored by *Escherichia coli* of Avian Origin. Ann Microbiol., 203-206, 1980.
- [10] Kaper, J.B., Mellies, J.L., Nataro, J.P., Pathogenicity Island and other Mobile Genetic Elements of Diarrheagenic *Escherichia coli*. In: Kaper, J.B., Hacker, J., (eds), Pathogenicity Island and other Mobile Virulence Elements, Washington DC, ASM Press, 33-58, 1999.
- [11] Sertel, D., Epinefrin ve Norepinefrinin *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aerous* Suşlarının Antibiyotiklere Duyarlılıkları Üzerine Olası Etkileri, İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2008.

- [12] Hart, C.A., Batt, R.M., Fletcher, J., Embaye, H., Saunders, J.R., Interactions Between Enterocytes and Enteropathogenic *Escherichia coli*, Biochemical Society Transactions, 17(3), 466-469, 1989.
- [13] Sanchez, J., Holmgren, J., Virulence Factors, Pathogenesis and Vaccine Protection in Cholera an ETEC Diarrhea, Currentopinion in Immunology, 17, 388-398, 2005.
- [14] Yarsan, E., Veteriner Hekimlikte Antibiyotikler; Antibiyotiklere Direnç ve Direncin Çok Yönlü Etkileri, Ankara, 2012.
- [15] Harrison, P.F., Lederberg, J., Antimicrobial Resistance: Issues And Options: Workshop Report. Washington, D.C. National Academies Press, 1998.
- [16] Chambers, F.H., Antimicrobial Agents. Ed: Goodman LS, Gilman A. Goodman & Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics 10th edition, pp; 1143-1169, The McGraw-Hill Company, USA, 2001.
- [17] Ergönül, Ö. Antibiyotik Kullanımı ve Direnç İlişkisi, Türkiye Klinikleri J Int Med Sci,1(11),1-6, 2005.
- [18] Durmaz, B., Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı Antimikrobik Reçetelerinin Geliştirilmesine Nasıl Yardımcı Olabilir, Ankem Dergi, 20(Ek 2), 191-194, 2006.
- [19] De Liguoro, M., Cibir, V., Capolongo, F., Halling-Sørensen, B., Montesissa, C., Use of Oxytetracycline and Tylosin in Intensive Calf Farming: Evaluation of Transfer to Manure and Soil, Chemosphere, 52, 203-212, 2003.
- [20] Yang, S., Carlson, K.H., Solid-phase Extraction–High-Performance Liquid Chromatography-Ion Trap Mass Spectrometry for Analysis of Trace Concentrations of Macrolide Antibiotics in Natural and Waste Water Matrices, Journal of Chromatography A, 1038, (1–2), 141-155, 2004.
- [21] Topal, M., Uslu, G., Topal, E.I.A., Öbek, E., Antibiyotiklerin Kaynakları ve Çevresel Etkileri. BEÜ Fen Bilimleri Dergisi, 1(2), 137-152, 2012.
- [22] Akkan, T., İskenderun Körfezi'ndeki Gr (-) Bakterilerin Antibiyotik ve Ağır Metal Dirençlilik Düzeyleri ve Plazmid Profillerinin Saptanması. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Adana, 2009.
- [23] Alder, A.C., McArdell, C.S., Golet, E.M., Ibric, S., Molnar, E., Nipales, N.S., Giger, W. Occurrence and Fate of Flouroquinolone, Macrolide and Sulfanamide Antibiotics, During Wastewater Treatment and in Ambient Waters in Switzerland. Symposium Series 791, pp. 56-69, American Chemical Society, Washington, DC, 2001.



- [24] Büyükkaya Kayış, F., Gölbaşı ve Azaplı Göllerinin (Adıyaman) Mikrobiyolojik Kalitesi ve İzolatların Antibiyotik Dirençlilik Özelliklerinin Belirlenmesi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Doktora Lisans Tezi, Adana, 2014.
- [25] Öztürk, R., Antimikrobik İlaçlara Karşı Direnç Gelişme Mekanizmaları ve Günümüzde Direnç Durumu, Akılcı Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyum Dizisi, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, 31, 83-100, 2002.
- [26] Yüce, A., Antimikrobik İlaçlara Direnç Kazanma Mekanizmaları, Klinik Dergisi, 14(2), 41-46, 2001.
- [27] Carattoli, A., Importance of Integrins in the Diffusion of Resistance. Vet. Res. 3, 243-259, 2002.
- [28] Olaniran, A.O., Naicker, K., Pillay, B., Antibiotic Resistance Profiles of *Escherichia coli* Isolates From River Sources in Durban, South Africa. World J. Microbiol. Biotechnol. 25, 1743-1749, 2009.
- [29] Martinez, J.L., Natural Antibiotic Resistance and Contamination by Antibiotic Resistance Determinants: the Two Ages in the Evolution of Resistance to Antimicrobials, FEMS Microbiol. Rev. 33, 44-65, 2012.
- [30] Young, H.K., Antimicrobial Resistance Spread in Aquatic Environments. J. Antimicrob. Chemother. 31, 627-635, 1993.
- [31] Baum, H.V., Marre, R., Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* and Therapeutic Implications. Int. J. Med. Microbiol. 295, 503-511, 2005.
- [32] Obi, C.L., Bessong, P.O., Momba, M.N.B., Potgieter, N., Samie, A., Igumbor, E.O., Profiles of Antibiotic Susceptibilities of Bacterial Isolates and Physico-Chemical Quality of Water Supply in Rural Venda Communities, South Africa, Water SA 30 (4), 515-519, 2004.
- [33] Doğan, D., Küçükçekmece Lagünü'nden (İstanbul) İzole Edilen Enterik Bakterilerin Antibiyotik Direnç Profili, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2008.
- [34] Özaslan, A., Adana İçme Suyunda Fekal Koliform Düzeyinin Belirlenmesi ve Antibiyotik Dirençlilik Frekansı, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Adana, 2009.
- [35] Aktürk, S., Adana-Tufanbeyli Yol Hattındaki Çeşme Sularının Mikrobiyolojik Kalitesinin Belirlenmesi. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Adana, 2009.

- [36] Yardımcı, H., Sapanca Gölü Bakteriyolojik Kirlilik Düzeyi ile *Enterobacteriaceae* Üyelerinde Betalaktam Antibiyotik Dirençlilik Frekansının Araştırılması, İstanbul üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul 92s, 2009.
- [37] Titilawo, Y., Sibanda, T., Obi., L., Okoh, A., Multiple Antibiotic Resistance Indexing of *Escherichia coli* to Identify High-Risk Sources of Faecal Contamination of Water, *Environmental Science and Pollution Research*, 22,14, 10969-10980, 2015.
- [38] Alm, E.W., Zimble, D., Callahan, E., Plomaritis, E., Patterns and Persistence of Antibiotic Resistance in Faecal Indicator Bacteria from Freshwater Recreational Beaches, *J. Appl. Microbiol.*, 117, 273-285, 2014.
- [39] McArthur, J.V., Fletcher D.E., Cary Tuckfield, R., Baker-Austin, C., Patterns of Multi-Antibiotic-Resistant *Escherichia coli* From Streams with no History of Antimicrobial Inputs, *Microbial Ecology*, 72(4), 840-850, 2016.
- [40] Aliyu, A., Ibrahim, Y.K.E., Oyi, E.A., Bacteriological and Elemental Quality of *Clarias gariepinus* (cat fish) Samples from River Lavun, Bida Niger state, Nigeria, *Nig. J. Pharm. Res.*,12 (2),139-147, 2016.
- [41] Akkan, T., Antibiotic Resistance Case Study: *Enterobacteriaceae* Isolated from Batlama Creek in Giresun, Turkey, *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 5,(8), 969-972, 2017.
- [42] Leonard, A.F.C., Zhang, L., Balfour, A.J., Garside, R., Hawkey, P.M., Murray, A.K., Ukoumunne, O.C., Gaze, W.H., Exposure to and Colonisation by Antibiotic-Resistant *E. coli* in UK Coastal Water Users: Environmental Surveillance, Exposure Assessment, and Epidemiological Study (Beach Bum Survey), *Environment International*, 114, 326-333, 2018.
- [43] Rieke, E.L., Moorman, T.B., Douglass, E.L., Soupir, M.L., Seasonal Variation of Macrolide Resistance Gene Abundances in the South Fork Iowa River Watershed, *Science of The Total Environment*, 610-611,1173-1179, 2018.
- [44] Kim, C., Fulke, M., Rahemi, A., Taghavi, T., Asmare, A., Kaseloo, P., Ndegwa, E., Sismour, E., Antimicrobial Resistance in *E. coli* Isolated from Residential Water Wells in South Central Virginia, *EC Nutrition*, 13(2), 45-52, 2018.
- [45] Avcı, V., Sunkar, M., Giresun’da Sel ve Taşkın Oluşumuna Neden Olan Aksu Çayı ve Batlama Deresi Havzalarının Morfometrik Analizleri, İstanbul Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Coğrafya Bölümü Coğrafya Dergisi, 30, 91-119, 2015.
- [46] Giresun İl Çevre Durum Raporu, Giresun İli 2013 Yılı Çevre Durum Raporu, Giresun Valiliği, Çevre ve Şehircilik İl Müdürlüğü, 121 sayfa, Giresun, 2014.

- [47] APHA., Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 18th ed. APHA, Washington, DC, 1992.
- [48] Farmer, J., *Enterobacteriaceae: Introduction and Identification*, In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, (Eds). *Manuel of Clinical Microbiology*, ASM Pres., 442-459, 1999.
- [49] Bauer, A.W., Kirby, W.M.M., Sherris, J.C., Turck, M., Antibiotic Susceptibility Testing by a Standardized Single Disk Method. *Am J Clin Path.*, 45, 493-496, 1966.
- [50] NCCLS., National Committee for Clinical Laboratory Standards, Approved Standards M2-A6. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests, 6th edn., NCCLS., Wayne, Pennsylvania, 1997.
- [51] Krumperman, P.H., Multiple Antibiotic Resistance Indexing of *Escherichia coli* to Identify High-Risk Sources of Fecal Contamination of Foods. *App Environ Microbiol*, 46,165-170, 1985.
- [52] Hinton, M., Linton, A., Antibacterial Drug Resistance Among *Escherichia coli* Isolated from Calves Fed Milk Substitute, *Vet. Record.*, 112, 567-568, 1983.
- [53] Vincent, N.C., Veronica, J.U., Stella, I.S., Etinosa, O.I., Anthony, I.O., Multidrug Resistance and Plasmid Patterns of *Escherichia coli* O157 and Other *E. coli* Isolated from Diarrhoeal Stools and Surface Waters From Some Selected Sources in Zaria, Nigeria, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7, 3831-3841, 2010.
- [54] Koczura, R., Mokracka, J., Jablonska, L., Gozdecka, E., Kubek, M., Kaznowski, A., Antimicrobial Resistance of Integron-Harboring *Escherichia coli* Isolates from Clinical Samples, Wastewater Treatment Plant and River Water, *Sci Total Environ.*, 1(414), 680-685, 2012.
- [55] Patoli, A.A., Patoli, B.B., Mehraj, V., High Prevalence of Multi-Drug Resistant *Escherichia coli* in Drinking Water Samples From Hyderabad, *Gomal Journal of Medical Sciences*, 8(1), 23-26, 2010.
- [56] Chen, Z., Yu, D., He, S., Ye, H., Zhang, L., Wen, Y., Chen, S., Prevalence of Antibiotic-Resistant *Escherichia coli* in Drinking Water Sources in Hangzhou City, *Frontiers in Microbiology*, 8(1133), 1-11, 2017.
- [57] Watkinson, A.J., Micalizzi, G.B., Bates, J.B., Costanzo, S.D., Occurrence of Antimicrobial Resistant *Escherichia coli* in Waterways of Southeast Queensland, Australia, *Medical Research Archives*, 5(9),1-16, 2017.
- [58] Yıldız, N.E., Giresun İçme Suları Bakteriyolojik Kalitesinin Belirlenmesi, Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Giresun, 2016.

- [59] Mutlu, C., Akkan, T., Determination of Antibiotics Resistance Levels in *Enterobacteriaceae* Isolated From Giresun Coasts, Turkish Journal of Agriculture: Food Science and Technology, 4(8), 640-650, 2016.
- [60] Sipahi, N., Mutlu, C., Akkan, T., Giresun İlinde Tüketime Sunulan Bazı Balıklardan İzole Edilen *Enterobacteriaceae* Üyelerinin Antibiyotik ve Ağır Metal Dirençlilik Düzeyleri. Gıda Dergisi, 38(6),343-349, 2013.



## ÖZGEÇMİŞ

1991 yılında Giresun'da doğdu. İlköğrenimini Gazipaşa İlköğretim Okulu, Ortaöğrenimini Giresun Atatürk Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2010 yılında başladığı Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nü 2014 yılında bitirdi. 2015 yılı güz döneminde Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladı. Giresun Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Programında öğrenim görmeye devam etmektedir.

