

**ÇEŞİTLİ SU ÖRNEKLERİNDE MEMBRAN FİLTASYON VE
KONVANSİYONEL YÖNTEMLERLE MİKROBİYOLOJİK KALİTE
ANALİZİ VE ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİĞİNİN SAPTANMASI**

Neslihan KAMANLI CAN

**DOKTORA TEZİ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**HAZİRAN 2011
ANKARA**

Neslihan KAMANLI CAN tarafından hazırlanan “ÇEŞİTLİ SU ÖRNEKLERİNDE MEMBRAN FİLTRASYON VE KONVANSİYONEL YÖNTEMLERLE MİKROBİYOLOJİK KALİTE ANALİZİ VE ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİĞİNİN SAPTANMASI” adlı bu tezin Doktora tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Sumru ÇITAK
Tez Danışmanı, Biyoloji Anabilim Dalı

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Biyoloji Anabilim Dalında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Dr. Aykut MISIRLIGİL
(Temel Bil.-Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniv.)

Doç. Dr. Sumru ÇITAK
(Biyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniv.)

Prof. Dr. Nilüfer CİHANGİR
(Biyoloji Anabilim Dalı, Hacettepe Üniv.)

Doç. Dr. Nihal YÜCEL
(Biyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniv.)

Doç. Dr. Neslihan GÜNDOĞAN
(Biyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniv.)

Tarih: 28/06/2011

Bu tez ile G.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu Doktora derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Bilal TOKLU
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada orijinal olmayan her türlü kaynağa eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Neslihan KAMANLI CAN

**ÇEŞİTLİ SU ÖRNEKLERİNDE MEMBRAN FİLTRASYON VE
KONVANSİYONEL YÖNTEMLERLE MİKROBİYOLOJİK KALİTE
ANALİZİ VE ANTİBİYOTİK DİRENÇLİLİĞİNİN SAPTANMASI
(Doktora Tezi)**

Neslihan KAMANLI CAN

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Haziran 2011**

ÖZET

Çalışmamızda, 13.08.2008-29.01.2010 tarihleri arasında, Ankara ilinden 250 su örneği (şebeke, kaynak, kuyu ve kaplıca suyu) toplanmıştır. 250 su örneğinde, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntemlerle toplam mezofilik aerob bakteri, toplam koliform, *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. ve Gram (-) fermentatif ve non-fermentatif bakteri sayımları tespit edilmiştir.

İzole edilen 289 izolatın, Bergey's Manuel of Systematic Bacteriology'deki belirtilen biyokimyasal testler ile, 153'ü (%52,9) koliform bakteri, 26'sı (%9) non-fermentatif ve fermentatif mikroorganizma, 34'ü (%11,7) *Enterococcus faecium*, 26'sı (%9) *Enterococcus faecalis*, 35'i (%12,1) Koagülaz Negatif *Staphylococcus* (KNS), 15'i (%5,2) *Staphylococcus aureus* olarak tanımlanmıştır. 289 izolatın, Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik hassasiyet testleri yapılmıştır. Tüm izolatlarda bir veya birden fazla antibiyotiğe direnç tespit edilmiştir. 179 Gram (-) bakteri izolatında en yüksek direnç ampisilin, penisilin, seftriakson ve karbenisiline (%91,4-%100 arasında) bulunmuştur. 110 Gram (+) bakteri izolatında en yüksek direnç ise ampisilin, nalidiksik asit, oksasilin ve karbenisiline (%70,6-%100 arasında) karşı tespit edilmiştir.

Araştırma sonuçlarımıza göre, membran filtrasyon metodunun, su örneklerinde bakteri sayımı ve tespitinde konvansiyonel yönteme göre daha basit ve pratik olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak, ülkemizde insani tüketim amaçlı suların mikrobiyolojik kalite analizinde membran filtrasyon yöntemine geçilmesi önerilmektedir. Ayrıca tüm su örneklerinde mikrobiyal kontaminasyon düzeyinin yüksek olduğu ve ileriki zamanlarda halk sağlığı açısından ciddi problemler oluşturabileceği sonucuna varılmıştır.

Bilim Kodu : 912.1.080
Anahtar Kelimeler : İçme suyu, Membran filtrasyon yöntemi, *Enterobacteriaceae*, Antibiyotik Dirençliliği.
Sayfa Adedi : 205
Tez Yöneticisi : Doç. Dr. Sumru ÇITAK

**MEMBRANE FILTRATION AND CONVENTIONAL METHODS IN
MICROBIOLOGICAL QUALITY ANALYSIS OF VARIOUS WATER
SAMPLES AND DETERMINATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE
(PhD Thesis)**

Neslihan KAMANLI CAN

**GAZİ UNIVERSITY
INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY
June 2011**

ABSTRACT

In this study, two hundred and fifty water samples (tap water, spring, well and spa water) were collected between 13.08.2008 and 29.01.2010 in Ankara. 250 water samples were analysed for total mesophilic aerobic bacteria, total coliform, *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. and Gram negative fermentative and non-fermentative bacteria the membrane filtration and conventional methods.

Of the 289 isolated strains, 153 were (52,9%) determined as coliform bacteria, 26 (9%) as non-fermentative and fermentative microorganisms, 34 (11,7%) as *Enterococcus faecium*, 26 (9%) as *Enterococcus faecalis*, and 35 (12,1%) as coagulase negative *Staphylococcus* (CNS), 15 (5,2%) as *Staphylococcus aureus* according to Bergey's Manuel of Systematic Bacteriology. Also the antimicrobial susceptibility to various antimicrobial agent of 289 microorganisms isolated from different water samples were tested with Kirby-Bauer disc diffusion method. All isolates were resistant to one or more antibiotics. Among (179) Gram negative bacteria isolates, the highest resistance was found for ampicillin, penicilin, ceftriaxone, carbenicillin (from 91,4 % to 100%). Among (110) Gram positive bacteria isolates, the highest resistance was

also found for ampicillin, nalidixic acid, oxacillin, carbenicillin (from 70,6 % to 100%).

According to our result the membrane filtration method is a simple and efficient alternative method than conventional method for the enumeration of bacteria from various water samples. As a result it is recommended that membrane filtration method is useful for enumeration of microbiological quality analysis of Drinking and Using Water Regulation. Besides all water samples have been high microbial contamination and showed potential hazardous for public health.

Science Code : 912.1.080

Key Words :Drinking water, Membrane filtration technique, *Enterobacteriaceae*, Antibiotic Resistance

Page Number: 205

Adviser : Assoc. Prof. Dr. Sumru ÇITAK

TEŞEKKÜR

Çalışmalarım boyunca değerli yardım ve katkılarıyla beni yönlendiren hocam Doç. Dr. Sumru ÇITAK'a yine kıymetli tecrübelerinden faydalandığım Prof. Dr. Nilüfer CİHANGİR'e, Doç. Dr. Nihal YÜCEL'e; laboratuvarında görevli tüm çalışma arkadaşlarıma ve BAP 05/2008-40 kodlu projemi destekledikleri için Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca, her zaman anlayışlarıyla yanımda olan eşim Rıza CAN'a ve aileme sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT	vii
TEŞEKKÜR	viii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ	xiii
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	xvi
RESİMLERİN LİSTESİ	xvii
SİMGELER ve KISALTMALAR	xviii
1. GİRİŞ	1
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI	4
2.1. Suların Tanımı	4
2.2.1. İçme suyu	4
2.2.1. Doğal kaynak (memba) suyu	4
2.2.1. İçme ve kullanma suyu	5
2.2.1. Kuyu suyu	5
2.2. Su Kirliliğinin Tanımı	6
2.3. Su Kirliliğinin Nedenleri	6
2.3.1. Su kirliliğine neden olan doğal sebepler	7
2.3.2. İnsan faaliyetleri sonucu oluşan su kirliliği	7
2.4. Suda Bulunan Bakteriler	10
2.4.1. Suyun doğal mikroflorası	10
2.4.2. Topraktan suya karışan mikroorganizmalar	10
2.4.3. İnsan ve hayvan dışkısı ile kirlenme sonucu suda bulunabilen	

Sayfa

bakteriler	11
2.5. Suların Özellikleri	14
2.5.1. Suyun fiziksel özellikleri	14
2.5.2. Suyun kimyasal özellikleri	16
2.6. Suların mikrobiyolojik özellikleri	20
2.6.1. Sularda bulunan mikroorganizmalar ve önemleri	20
2.7. Sulardaki Mikrobiyolojik Kirliliğin İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi	30
2.8. Sulardaki Mikrobiyolojik Kirliliğin İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi	31
2.8.1. İshaller	34
2.8.2. Basilli dizanteri (Shigellosis)	35
2.8.3. Kolera	35
2.8.2. Tifo ve paratifo	36
2.9. Suyun Mikrobiyolojik Analizi	38
2.9.1. İndikatör mikroorganizmalar	38
2.9.2. Çoklu tüp yöntemi	39
2.9.3. Membran filtrasyon yöntemi	41
2.10. Antibiyotikler	58
2.10.1. Antibakteriyel direnç nedir, nasıl oluşur	58
2.10.2. Antibiyotiklere direnç gelişimi	59
2.11. Antibiyotiklere Direnç Kontrolü ve Önlenmesi	64
2.12. Antibiyotik Grupları	67
2.12.1. Beta-Laktamlar	67
2.12.2. Sülfonamidler	73

	Sayfa
2.12.3. Tetrasiklinler	74
2.12.4. Aminoglikozidler	76
2.12.5. Makrolidler	79
2.12.6. Linkozamidler	79
2.12.7. Polipeptidler	81
3. MATERYAL METOD	93
3.1. Su Örneklerinin Toplanması ve Analize Hazırlanması.....	93
3.1.1. Şebeke sularında (ev, okul, işyeri, vs...) örneklerin alınması.....	94
3.1.2. Kaynak sularından örneklerin alınması	94
3.1.1. Kaplıca sularından örneklerin alınması	94
3.1.1. Kuyu sularından örneklerin alınması	95
3.2. Konvensiyonel Yönteme Göre Yapılan Analizler	95
3.2.1. Toplam mezofilik aerobik bakteri sayısı	95
3.2.2. Toplam koliform sayımı ve izolasyonu	96
3.2.3. <i>E. coli</i> sayımı ve izolasyonu.....	99
3.2.4. <i>Citrobacter</i> spp. sayımı ve izolasyonu	106
3.2.5. <i>Klebsiella</i> spp. sayımı ve izolasyonu	106
3.2.6. <i>Enterobacter</i> spp. sayımı ve izolasyonu.....	106
3.2.7. <i>Staphylococcus</i> spp. sayımı ve izolasyonu.....	106
3.2.8. <i>Enterococcus</i> spp. sayımı ve izolasyonu	110
3.2.9. <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> ve <i>Alcaligenes</i> sayımı ve izolasyonu	115
3.3. Membran Filtrasyon Yönteminde Kullanılan Besiyerleri ve Yapılan Analizler	120

	Sayfa
3.3.1. Tergito TTC besi yeri	121
3.3.2. Azide (KF Strep) besi yeri.....	122
3.3.3. Standard TTC besi yeri.....	123
3.3.4. Ceftrimide besi yeri	124
3.3.5. Chapman besi yeri	125
3.3.6. Bismuth Sulfite besi yeri	126
3.4. Antibiyotik Duyarlılıkları	130
3.4.1. Besiyerleri	132
4. BULGULAR.....	134
4.1. Şebeke, Kaplıca, Kaynak ve Kuyu Suyu Numunelerinin Mikrobiyolojik Sonuçları	134
4.1. Elde Edilen İzolatların Antibiyotik Test Sonuçları.....	156
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	166
KAYNAKLAR	183
ÖZGEÇMİŞ	204

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. Suların mikrobiyolojik değerleri.....	13
Çizelge 2.2. ABD’de İçme Suyu için Maksimum Kirletici Seviyeleri.....	19
Çizelge 2.3. Koliiform Grubu Bakterilerin Biyoşimik Özellikleri.....	21
Çizelge 2.4. Bazı Enterokokların bazı Fizyolojik ve Biyokimyasal Özellikleri.....	24
Çizelge 2.5. Başlıca Patojenler ve Su Yoluyla Bulaşan Hastalıklar	31
Çizelge 2.6. Su ile Bulaşan Hastalıklar.....	33
Çizelge 2.7. “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik” Esaslarına Göre İçme Sularında Aranan Mikrobiyolojik Parametreler	42
Çizelge 2.8. Laboratuar organizmaları arasında meydana gelen ve doğada gerçekleşen gen transfer tipleri.....	66
Çizelge 2.9. Türkiye’de Bulunan Sefalosporinler.....	69
Çizelge 3.1. <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> ve mikrokokların biyokimyasal karakterleri	107
Çizelge 3.2. Koliiform bakterilerin identifikasyon tablosu.....	127
Çizelge 3.3. Araştırmamızda Kullanılan Antibiyotik Diskleri ve Duyarlılık Sınırları	132
Çizelge 4.1. 196 şebeke suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları.....	135
Çizelge 4.2. 31 Şebeke su örneğinin EMS değerleri.....	144
Çizelge 4.3. 24 kaynak suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları.....	146

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.4. 24 kuyu suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları.....	148
Çizelge 4.5. 6 kaplıca suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları.....	150
Çizelge 4.6. 250 su örneğinden izole edilen TMAB ve Toplam Koliform sayısı	152
Çizelge 4.7. 250 su örneğinden izole edilen bakterilerin dağılımı.....	152
Çizelge 4.8. 250 su örneğinden izole edilen G(+) ve G(-) mikroorganizmaların türlere göre dağılımı	155
Çizelge 4.9. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 35 <i>E. coli</i> tip 2 izolatının antibiyotik hassasiyetleri.....	156
Çizelge 4.10. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 14 <i>E. coli</i> izolatının antibiyotik hassasiyetleri.....	157
Çizelge 4.11. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 47 <i>Citrobacter freundii</i> izolatının antibiyotik hassasiyetleri	158
Çizelge 4.12. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 28 <i>Citrobacter diversus</i> izolatının antibiyotik hassasiyetleri.....	159
Çizelge 4.13. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 29 diğer Koliform (<i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Citrobacter</i> spp.) bakteri izolatlarının antibiyotik hassasiyetleri	160
Çizelge 4.14. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 26 <i>Enterococcus faecalis</i> izolatının antibiyotik hassasiyetleri	161
Çizelge 4.15. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 34 <i>Enterococcus faecium</i> izolatının antibiyotik hassasiyetleri	162
Çizelge 4.16. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 15 <i>Staphylococcus aureus</i> izolatının antibiyotik hassasiyetleri.....	163
Çizelge 4.17. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 35 KN <i>Staphylococcus</i> izolatının antibiyotik hassasiyetleri.....	163

Çizelge**Sayfa**

Çizelge 4.18. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 26 G(-), non-fermentatif ve fermentatif bakteriler (<i>Acinetobacter calcoaceticus anitratum</i> , <i>Acinetobacter calcoaceticus lwofii</i> , <i>Alcaligenes faecalis</i> , <i>Pseudomonas</i>) izolatlarının antibiyotik hassasiyetleri	164
--	-----

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. İnsan faaliyetleri sonucu oluşan su kirliliği	8
Şekil 2.2. 2001-2005 yılları arasında Türkiye Tifo Vakaları	37
Şekil 2.3. Tahmin ve doğrulama deneyi şeması.....	40
Şekil 4.1. Şebeke suyu numunelerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı	153
Şekil 4.2. Kuyu suyu numunelerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı	153
Şekil 4.3. Kaplıca suyu numunelerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı	154
Şekil 4.4. Kaynak suyu numunelerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı	154

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 3.1. Membran filtrasyon yöntemi ile su analizinin yapılışı	120
Resim 3.2. <i>E. coli</i> 'nin Tergitol TTC besi yerinde görünümü	121
Resim 3.3. <i>Enterococcus</i> 'ların Azide besi yerinde görünümü.....	122
Resim 3.4. Mikroorganizmaların Standart TTC besi yerinde görünümü.....	123
Resim 3.5. <i>P. aeruginosa</i> 'nın Cetrimide besi yerinde görünümü.....	124
Resim 3.6. Diğer <i>Pseudomonas</i> türlerinin Cetrimide besi yerinde görünümü	124
Resim 3.7. <i>Staphylococcus aureus</i> 'un Chapman besi yerinde görünümü	125
Resim 3.8. <i>Salmonella</i> türlerinin Bismuth Sulfite besi yerinde görünümü.....	126
Resim 4.1. Şebeke suyu numunelerinin LB'da üremesi	145
Resim 4.2. <i>Acinetobacter calcoaceticus anitratum</i> izolatının MHA besiyerindeki antibiyotik hassasiyeti	165

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklama
°C	Santigrat derece
pH	Asitlik değeri
gr	Gram
ml	Mililitre
µm	Mikrometre
log	logaritma
β	Beta
+	Pozitif
-	Negatif
H ₂ S	Hidrojen sülfür
EMS	En Muhtemel Sayı

Kısaltmalar	Açıklama
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
APHA	American Public Health Association
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
TAMB	Toplam Aerobik Mezofilik Bakteri
TSI	Triple Sugar Iron Agar Besiyeri
TSE	Türk Standartları Enstitüsü
VP	Voges-Proskauer Testi

1. GİRİŞ

Yeryüzünde ilk canlının oluşumundan bugüne kadar canlıların vazgeçemediği ihtiyaçlardan en önemlisi sudur. Dünya'nın üçte ikisi su olduğu gibi erişkin insan vücudunun da % 60-70'i sudur. İnsan gıda almadan yalnız su içerek yaklaşık 5-10 hafta hayatını sürdürebildiği halde, susuzluğa ancak 4-10 gün dayanmaktadır. İnsan vücudundaki suyun 2/3'ü hücre içerisinde, geriye kalan kısmı ise dokular arası sıvıda ve kanda bulunmaktadır. İnsandaki sistemlerin, organların, dokuların ve hücrelerin normal işlevlerini yerine getirebilmeleri için bir insanın günde ortalama 1,5-2 lt. suya gereksinimi vardır. İçilecek su hijyenik olmalıdır. Hijyenik demek suyun sağlığa uygun olması anlamına gelmektedir. Su hijyeni, yalnız içme suyu için değil aynı zamanda kullanılacak su için de (yemek yapma, temizlik ve benzeri) gereklidir [Dedeakayoğulları ve Önal, 2009].

Ülkelerin gelişmişlik ölçütlerinden biri de günlük kişi başına tüketilen su miktarıdır. Bu miktarın geri kalmış ülkelerde ve afet durumlarında kişi başına en az 20lt/gün olması istenir. Ülkemiz gibi gelişmekte olan bir ülkede ortalama kişi başı günlük su tüketimi 150 lt/gündür. Gelişmiş ülkelerde ise bu miktar kişi başı 250-1000 lt./güne kadar çıkmaktadır [Dedeakayoğulları ve Önal, 2009].

Su ortamı, bütün su kaynaklarını içine almaktadır. Yağışlarla oluşan yüzey akışları değişik büyüklüklerdeki haliçler ve akarsular ile denizlere boşalır. Yüzey sularının şekil ve büyüklüğündeki oluşabilecek herhangi bir değişme, oluşan değişim şartlarına adapte olabilmiş organizma topluluklarını ve topluluğu meydana getiren mikroorganizma türlerini ortaya çıkarmaktadır [Karpuzcu, 1996].

Buraya kadar ifade edildiği şekilde; su hayat için ne kadar gerekli ise kirlenmesi de o kadar kolay olmaktadır. Su, değişik aşamalarda bulaşmış çeşitli mikroorganizma, organik ve inorganik bileşiklerle birçok hastalığın sebebi olabilir. Değişik yer ve zamanlarda ortaya çıkabilen kolera, tifo, dizanteri gibi büyük salgınlarda suyun oynadığı rolün ne kadar önemli olduğu artık herkes tarafından bilinmektedir.

Sağlık ve güvenilir bir içme suyunun temin edilerek tüketiciye ulaştırılması toplum sağlığı için son derece önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkan hastalıkların %80'i içme suyunda kaynaklanmaktadır [Balkaya ve Açıkgoz, 2004].

Su ve su kaynaklarında yüksek sayıda koliform grubu bakteri bulunması özellikle bebek ve çocuklarda enterik patojenlere yakalanma riskini oldukça artırmaktadır [Nwachuku ve Gerba, 2004]. Zayıf sanitasyon şartları enterik patojenlere maruz kalmada çok önemli olduğundan, içme suları gelişmekte olan bölgelerde mikrobiyal patojenlerin salgın oluşturmada önemli bir kaynaktır. Hijyenik kalitesi düşük nitelikli sular yüzünden dünyada yaygın olarak başlıca bulaşıcı diyareden dolayı meydana gelen yılda 1,7 milyon ölüm vakasının %90'ı çocuklarda ve hemen hemen hepsi gelişmekte olan ülkelerdedir [Nwachuku ve Gerba, 2004].

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde antibiyotikler son 50 yılda son derece faydalı olmuşlar ve eskiden öldürücü olduğu bilinen pek çok hastalığın tedavisi için vazgeçilmez unsurlar haline gelmişlerdir. Ancak bu maddelerin uzun zaman ve bazen gereksiz yere kullanılmaları sonunda hastalık etkenlerinin ilaçlara karşı direnç kazanmaları son yıllarda tıbbın en önemli problemi olarak ortaya çıkmıştır. Bugünkü bilgilerimiz, bakteri türlerindeki antibiyotik direncinin kemoterapi başlamadan önce de bulunduğunu göstermektedir. Dolayısıyla direnç ve gelişimi, genellikle yaygın ve gereksiz antibiyotik kullanımına rağmen, olasılıkla toprak ve suda bulunan mikroorganizmalar tarafından doğal antibiyotiklerin sentezlenmesi kadar eskidir [Berzeg, 2005].

Günümüzde antibiyotik direnci nehirler, dereler, yüzey suları ve sedimentler, göller, deniz suları ve içme suları gibi çeşitli sucul ortamlarda gözlemlenmektedir [Mezrioui ve Baleux, 1994]. Halk sağlığı için ana problem direnç genlerinin çevresel bakterilerden insan patojenlerine aktarılma tehlikesidir. Bakteriyel popülasyonlar arasında direnç genlerinin horizontal yayılabilme kabiliyetinden dolayı çevrede dirençli bakteri sayısındaki artış halk sağlığı için endişe vericidir. Benzer şekilde, içme ve kullanma suyunun antibiyotik dirençli bir bakteri ile bulaşması bu direncin

insana taşınımı için bir yol olabilmektedir [Wegener, 1999]. Doğadaki çoğul antibiyotik direncinin varlığı toprak ve onun birebir temas ettiği su ve diğer habitatlarındaki bakteriler arasında direncin yayılımına sebep olur.

Atık suların herhangi bir arıtma işlemine tutulmadan doğaya verilmesi antibiyotiklere direnç frekansını arttırmaktadır. Atık sular, tarımsal üretimin yaygın olduğu geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerde özellikle su kaynaklarının sınırlı olduğu yerlerde tarım alanlarının sulanmasında kullanılmaktadır [Amahmid ve ark., 2002; Asano ve ark., 1996; Ulukangil ve ark., 2001]. Bu atık sular her ne kadar bitkilerin gelişimi için gerekli olan besin maddeleri bakımından oldukça zengin olsa da, hem insan ve hayvan hem de çevre sağlığını tehlikeye sokabilecek pek çok patojen mikroorganizmayı da içerebilmektedir [Bolbol, 1992; Toze, 1997; Blumenthal ve ark., 2000].

Tarihteki ilk direnç mekanizması 1940'lı yılların ortalarında penisilinin yaygın biçimde kullanıma girmesi sonucu *Staphylococcus aureus* suşlarında penisilinazların varlığıyla gösterilmiştir. 1946 yılı öncesi hastanede izole edilen *S. aureus* suşlarının %90'ından fazlası penisiline duyarlıyken, 1952 yılında suşların %75'i dirençli olarak saptanmıştır. 1960'lı yılların sonunda penisilin dirençli suşların topluma yayılması ve tüm izolatların %90'ından fazlasının penisiline direnç kazanması hayal kırıklığına neden olmuştur. Takip eden yıllarda bulunan her yeni antibiyotiğin kullanıma girmesini takiben, belli bir süre sonra bakterilerin direnç geliştirmesi hemen hemen değişmez bir kural halini almıştır. Nitekim 1980'lerde geniş spektrumlu sefalosporinler ve 1990'larda ise florokinolonlar geliştirilmiş, ancak günümüzde *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Enterococcus faecium* gibi bakteriler bu antibiyotiklere de direnç geliştirmişlerdir [Berzeg, 2005].

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Suların Tanımı

2.1.1. İçme suyu

Jeolojik koşulları uygun jeolojik birimlerin içinde doğal olarak oluşan, bir çıkış noktasından sürekli akan veya teknik usullerle çıkarılan ve uygun görülen dezenfeksiyon, filtrasyon, çöktürme, saflaştırma ve benzeri işlemler uygulanabilen ve parametre değerlerinin eksiltilmesi veya artırılması suretiyle “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik’te” Ek-1’deki parametre değerleri elde edilen, etiketleme gerekliliklerini karşılayan ve satış amacı ile ambalajlanarak piyasaya arz edilen yer altı sularına içme suyu denir [Sağlık Bakanlığı, 2005].

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre, gelişmekte olan ülkelerde ortaya çıkan tüm hastalıkların % 80’i içme suyundan kaynaklanmaktadır. Çünkü su kalitesi ile sağlık arasında yakın bir ilişki mevcuttur. Hijyenik olmayan sularla pek çok hastalık etkeni (*Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Aeromonas hydrophyla*, *Shigella* spp. gibi) insanlara geçebilmekte ve önemli sağlık sorunlarına neden olabilmektedir [Baklaya ve Açıkgoz, 2004.; Cartwright, 2003; Hunter, 2003]

2.1.2. Doğal kaynak (memba) suyu

Jeolojik koşulları uygun jeolojik birimlerin içinde doğal olarak oluşan, bir çıkış noktasından kendiliğinden yeryüzüne çıkan veya teknik yöntemlerle yapay olarak yeryüzüne çıkarılan, Türk Standartları (TS) 266 “Sular-İnsani Tüketim Amaçlı Sular” Standardında belirtilen özellikleri orijinal hali ile sağlayan, sıcaklık, debi ve özellikleri mevsimlere göre çok az değişiklik gösteren, yağışlar, yüzey suları ve taban suyundan büyük ölçüde etkilenmeyen, göze, pınar, kuyu, galeri vb. yer altı kaynaklı sulara doğal kaynak suyu denir [TS 266, 2005].

2.1.3. İçme ve kullanma suyu

İçme ve kullanma suyu, kaynağına bakılmaksızın orijinal haliyle veya arıtıldıktan sonra TS 266 standardında belirtilen özellikleri sağlayan, genel olarak içme, yemek yapma, gıda maddelerinin hazırlanması (gıda maddelerinin hazırlanmasında gıda maddesi ile doğrudan temas eden sular) vb. amaçlar ile temizlik amacıyla kullanılan sulardır [TS 266, 2005].

2.1.4. Kuyu suyu

Kuyu suları, yeraltı su tabakasını (aquifer) sondajla, delerek veya başka türlü açılan deliklerle ulaşılarak elde edilmiş sulardır.

İçme suyu arıtma tesisi çıkışında bakteriyolojik standartlara uygun olan içme suyunun dağıtım sistemi içerisinde mikrobiyal stabilitesinin sağlanması oldukça zordur. İletim sırasında su tüketiciye ulaşana kadar bir takım değişikliklere uğrayabilmekte ve heterotrofik bakteri sayısı önemli oranda artabilmektedir [Lechevallier, 1987]. İçme suyu arıtma tesisinde dezenfeksiyon ile etkin bir mikroorganizma giderimi sağlansa da dezenfektan bileşiklerinin dağıtımı arasında kaybolması, dezenfektanların boru çeperlerine tutunmuş bakteriler üzerinde pek etkili olmaması ve dezenfeksiyona dirençli türlerin yaşamlarını sürdürebilmesi tüketiciye ulaşan içme suyunda bakteriyel çoğalmanın kontrol altına alınmasında dezenfeksiyonu yetersiz kılmaktadır [Van Der Kooij, 1992].

İnsanların her türlü aktiviteleri sonucu havada, suda ve toprakta oluşan olumsuz gelişmeleriyle ekolojik dengenin bozulmasına neden olan ve aynı aktiviteler sonucunda ortaya çıkan koku, gürültü ve atıkların çevrede oluşturduğu arzu edilmeyen sonuçlar “Çevre Kirlenmesi” olarak tanımlanmaktadır [Türkman, 1993]. Çevre sorunları çok eskiden beri var olmasına karşın tanınması ve anlaşılması çok uzun bir süre gerektirmiştir. Birçok çevre sorunu olmasına karşın, bunların başını su kirliliği teşkil etmektedir.

2.2. Su Kirliliğinin Tanımı

Kaynağından çıkıp kullanılacağı ana kadar en kolay ve en çok kirlenen madde sudur. Su kirliliği “su kaynağının kimyasal, fiziksel, bakteriyolojik, radyoaktif ve ekolojik özelliklerinin olumsuz yönde değişmesi şeklinde gözlenen ve doğrudan veya dolaylı yoldan biyolojik kaynaklarda, insan sağlığında, balıkçılıkta, su kalitesinde ve suyun diğer amaçlarla kullanılmasında engelleyici bozulmalar yaratacak madde veya enerji atıklarının boşaltılması” olarak Su Kirliliği Kontrol Yönetmeliği’nde tanımlanmıştır [SKKY, 2004].

2.3. Su Kirliliğinin Nedenleri

Su havada buhar halinde iken doğal olarak temizdir. Fakat temiz olan bu su yağmur, kar, vs halinde yeryüzüne düşerken geçtiği kirli hava tabakalarında bulunan gazları, tozları, radyoaktif serpintileri ve mikropları alarak atmosferin kirlilik derecesine göre az veya çok kirlenir. Kimyasal yapısı itibarı ile saf su olmaktan çıkar. Toprak yüzeyi ile temasa geçtiği andan itibaren bu yerlerin niteliklerine göre organik ve anorganik maddeler bakımından yükü artmaya başlar. Yeryüzünden akarken veya derinliklerden geçerken insan, hayvan ve bitki organik artıklarını, tarım, endüstri, kanalizasyon ve nükleer kirlilikleri de bünyesine alır. Bir suyun kirlenme derecesi suyun yere ilk düştüğü veya sonradan toplandığı veya aktığı yerlerdeki insan ve hayvan topluluğuna bağlıdır [Çepel, 2003].

İnsan tarih boyunca suyu temizlenmek ve kirleticileri ortadan kaldırmak amacıyla kullanmıştır. Kirleticiler maddelerin son yıllarda artması nehirler, göller ve okyanusların kirlenmesine sebep olmaktadır. Hayati öneme sahip olan bu sularımızın kirlenmesi sonucu doğal sistemler, barındırmış oldukları türler zarar görmekte ve yok olmakta ayrıca sağladıkları kolaylıklar ve faydalar giderek azalmaktadır. Ayrıca kirliliğe ek olarak su kıtlığının son zamanlarda adından söz ettirmesi geleceği tehdit altına sokmaktadır [Çepel, 2003].

Su kirliliğinin meydana gelmesinde etken olan faktörleri iki şekilde inceleyebiliriz.

Birincisi doğal nedenler, diğeri ise insan faaliyetleri sonucu su kirliliğine yol açan nedenlerdir [Keleş ve Hamamcı, 1993].

2.3.1. Su kirliliğine sebep olan doğal nedenler

Nüfusun az olduğu, kentleşme ve endüstrileşmenin fazla olmadığı, insan etkilerine maruz kalmayan, su kirliliği olgusunun ortaya çıkmadığı dönemlerde de sular kirlilik özelliği taşımaktaydı. Suların kirlenmesi bazı doğal nedenlerden kaynaklanmaktadır.

Atmosferden yağmurun yağış şeklinde yeryüzüne düşmesi, anında havada bulunan bazı gazları çözerek ve atmosferde bulunan mikroskobik büyüklükteki askıda katı maddeleri de yeryüzündeki sulara karıştırarak kirliliğe yol açmaktadır. Böylelikle askıda katı madde ve çözünmüş şekilde gazlar karışarak doğal nedenlerden suların kirlenmesine sebep olmaktadır.

Yağmur suları yüzeysel akış sırasında yeryüzünden sürüklediği organik maddeleri ve topraktan çözdüğü inorganik maddeleri de sulara taşımaktadır. Yağmur sularıyla sulara karışan bu organik ve inorganik maddelerde kirlilik oluşturmaktadır.

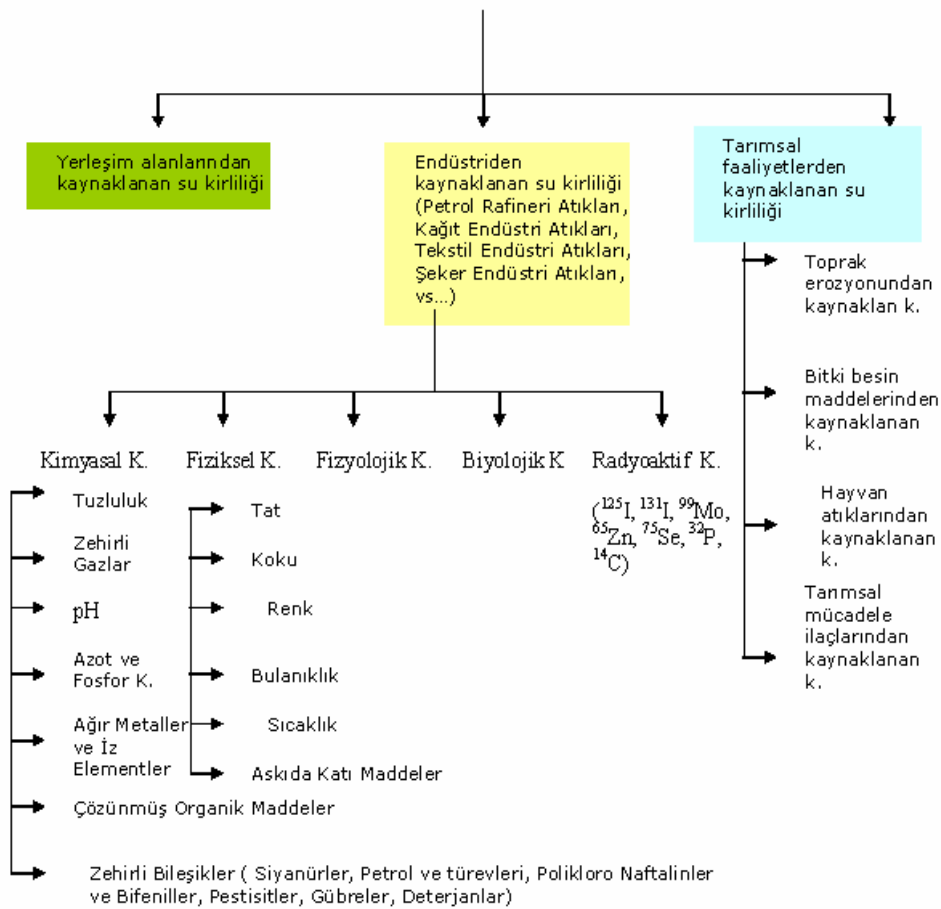
Sudaki yaşamda su kirliliğine yol açmaktadır. Suda yaşayan canlıların atıkları ve yaşamları sona erince ortaya çıkan artıkları da kirlilik oluşturur. Doğal kirliliğin çok büyük boyutlarda olmaması ve önlem alınmasının da imkânsız olması nedeniyle su kirliliği kontrolü açısından incelenmeyecektir [Keleş ve Hamamcı, 1993].

2.3.2. İnsan Faaliyetleri Sonucu Oluşan Su Kirliliği

Su kirliliğinin ortaya çıkmasındaki temel faktör insandır. İnsan faaliyetleri sonucu suya karışan atık ve artıklar suyun kendi kendini temizleme sınırlarını aşmakta, böylelikle de kirlilik ortaya çıkmaktadır. Bilim ve teknolojinin ilerlemesiyle, endüstrilerin gelişmesi, çeşitlerinin artması, girdi olarak fazla miktarda suya ihtiyaç duyulması, tarımsal faaliyetlerde kimyasal gübre ve ilaçların kullanılması, yanlış tarım teknikleri ve ormanların yok edilmesi nedeniyle erozyon oluşumuna sebebiyet

verilmesi, nüfus artışıyla birlikte yerleşim alanlarının büyümesi ve su kullanım miktarının artması, kullanılmış suların alıcı ortam olarak sulara veya toprağa verilmesi yüzeysel ve yeraltı su kaynaklarının kirlenmesine yol açmaktadır. İnsan faaliyetleri sonucu oluşan su kirliliği üç başlık altında toplanmaktadır. Bunlar yerleşim alanlarından kaynaklanan su kirliliği, endüstriden kaynaklanan su kirliliği ve tarımsal faaliyetler sonucu ortaya çıkan su kirliliğidir [Keleş ve Hamamcı, 1993].

İNSAN FAALİYETLERİ SONUCU OLUŞAN SU KİRLİLİĞİ



Şekil 2.1. İnsan faaliyetleri sonucu oluşan su kirliliği

Sağlık ve güvenilir bir içme suyunun temin edilerek tüketiciye ulaştırılması toplum sağlığı için son derece önemlidir [Balkaya ve Açıkgöz, 2004].

Dünya Sağlık Örgütünce yüzeysel sulardaki kirlilik unsurları sınıflandırılmıştır. Bunlar;

a) Bakteri, virüs ve diğer hastalık yapıcı canlılar: Suların hijyenik açıdan kirlenmesine neden olan organizmalar, genellikle hastalıklı veya portör olan hayvan ve insanların dışkı ve idrarından kaynaklanmaktadır. Bu tür sular içilmez ve kullanılmazlar.

b) Organik maddelerden kaynaklanan kirlenme: Ölmüş hayvan, bitki artıkları ile tarımsal artıkların yüzeysel sulara karışmasıyla ortaya çıkar. Suyun oksijen seviyesinde değişimler ile mikroorganizmalara uygun bir üreme ve gelişme ortamını sağlarlar.

c) Endüstri artıkları: Çeşitli endüstrilerden çıkan fenol, arsenik, siyanür, krom gibi toksik maddelerden oluşurlar.

d) Yağlar ve benzeri maddeler: Tanker ve boru hatlarıyla taşınan petrolün, kazalar ve sızmalar sonucu yüzeysel sulara karışmasıyla bu tür kirlilik oluşur.

e) Sentetik deterjanlar: İçerdikleri fosfatlar yüzeysel sularda kirlenmeye sebep olurlar.

f) Radyoaktivite: Nükleer atıkların yeraltı ve deniz altında uzun süre saklanması sırasında kaplardan sızmaları sonucu sulara karışmalarıyla toksik özellikleri ortaya çıkar. Hastane araştırma kuruluşlarından kaynaklanabilir. Atmosferdeki nükleer silah denemeleri sırasında yağmur sularının kirlenmesi sonucu da sularda kirlilik sebebi oluşturur.

g) Pestisitler: Yapay organik maddelerdir. Uzun süreli kullanımları sonucu zararlı etkileri ortaya çıkar.

h) Yapay organik kimyasal maddeler: Farmasotik, petrokimya ve kimya endüstrilerince üretilirler. Bu maddeler yerlerini aldıkları doğal organik maddelerden daha güç degradasyona uğrarlar.

ı) Yapay ve doğal tarımsal gübreler: Bunlar ikincil olarak kirlenmeye neden olurlar.

j) Anorganik tuzlar: Çözünmüş tuzlar sularda ve deşarj noktalarında sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, demir, sülfat, nitrat, bikromat, ve fosfatları halinde bulunurlar. Suları içme, sulama ve birçok endüstriyel kullanım için uygunsuz hale getirir.

k) İnert çözünmeyen madde: Tebeşir, Jips gibi birçok inert çözünmeyen madde sularda bulanıklığı arttırır. Bu yüzden arzu edilmezler.

Bunların dışında sular fiziksel (renk, sıcaklık, süspansiyon maddeler), fizyolojik (tat, koku) ve biyolojik kirlenmeye de maruz kalabilirler.

2.4. Suda Bulunan Bakteriler

Suda bulunan bakteriler üç grupta incelenir:

2.4.1. Suyun doğal mikro florası:

Spirillum, *Vibrio*, *Pseudomonas*, *Achromobacter*, *Chromobacterium* cinsi bakterilerdir. Bunların çoğu basit besi yerlerinde kolay ürerler ve optimum üreme ısıları 22-25°C' dir.

2.4.2. Topraktan suya karışan mikroorganizmalar:

Bacillus, *Streptomyces*, *Enterobacteriaceae*'nin saprofit türleridir.

2.4.3. İnsan ya da hayvan dışkısı ile kirlenme sonucu suda bulunabilen bakteriler:

Fekal Koliformlar, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium perfringens* ve diğer bağırsak patojenleridir [Özdemir ve Johonsson, 1985].

İçme suyu açısından en yaygın tehlike doğrudan ya da dolaylı yol ile kontaminasyondur. Bu; lağım, çeşitli atıklar, insan ve hayvan çıkartıları ile oluşur. Böyle kirlenmiş bir suyun içilmesi ya da bazı gıda maddelerinin hazırlanmasında kullanılması, ileride o etkenin oluşturduğu hastalıkların ortaya çıkmasına yol açacaktır [Coşkun ve ark., 1990; WHO, 1977; Yumuturuğ ve Sungur, 1980].

Su kirliliğine neden olan bakteriler:

- *Salmonella* tipleri
- *Shigella dysenteriae*
- *Vibrio cholerae*
- *Bacillus anthracis*
- *Francisella tularensis*
- *Pasteurella* tipleri
- *Leptospirae* tipleri
- *Chlamydiae psittaci*' dir [Tekbaş, 2006].

Su insan sağlığı açısından en önemli çevresel etkenlerden biri olduğu için, su analizi ile suyun hijyenik olup olmadığı ve içerdiği mineraller açısından sağlığa uygun olup olmadığı kontrol edilmelidir. Doğadaki sularda yabancı madde, erimiş tuzlar, gazlar, kimyasal bileşikler, hastalık yapan veya yapmayan organizmalar, toprak, kil vs. bulunur. Bunların bir kısmı mikroskopla ve bakteriyolojik muayeneler ile bir kısmı kimyasal deneylerle, bir kısmı gözle, bir kısmı da tat ve kokularıyla teşhis edilebilir. Bu işlemlere su analizi denilir.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından 2004 yılında yayınlanan Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği'ne (SKKY) göre, sularda bulunabilen mikroorganizmaların mikrobiyolojik değerleri Çizelge 2.1'de belirtilmiştir [SKKY, 2004].

Çizelge 2.1. Suların mikrobiyolojik değerleri [SKKY, 2004]

SULARIN MİKROBİYOLOJİK DEĞERLERİ									
Parametre	İçme-Kullanma Suları	İçme Suları (İmalathanede)	Kaynak Suları	Kıta içi su kaynakları				Göller, Göletler, Bataklıklar ve Baraj Haznelerinin Ötrofikasyon Kontrolü Sınır Değerleri	Rekreasyon amacıyla kullanılan kıyı ve deniz sularının sağlanması gereken standart değerler
				I. Sınıf	II. Sınıf	III. Sınıf	IV. Sınıf		
<i>Escherichia coli</i>	0/100 ml	0/250 ml	0/250 ml	-	-	-	-	-	-
Enterokok	0/100 ml	0/250 ml	0/250 ml	-	-	-	-	-	100 (EMS)/100ml
Koliform bakterisi	0/100 ml	0/250 ml	0/250 ml	100	20000	100000	> 100000	1000 (EMS)/100ml	1000 (EMS)/100ml
<i>P. aeruginosa</i>	-	0/250 ml	0/250 ml	-	-	-	-	-	-
Fekal koliform bakterisi	-	0/250ml	0/250 ml	10	200	2000	> 2000	-	100 (EMS)/100ml
<i>Salmonella</i>	-	0/100ml	-	-	-	-	-	-	-
<i>Clostridium perfringens</i>	-	0/50ml	-	-	-	-	-	-	-
Patojen Staphylococlar	-	0/100ml	0/100ml	-	-	-	-	-	-
22 °C'de koloni sayısı	-	100/ml	20/ml	-	-	-	-	-	-
37 °C'de koloni sayısı	-	20/ml	5/ml	-	-	-	-	-	-
Parazitler	-	0/100ml	0/100ml	-	-	-	-	-	-
Patojen Mikroorganizmalar	-	-	0/100ml	-	-	-	-	-	-
Anaerob sporlu sülfat redükt edici bakteriler	-	-	0/50ml	-	-	-	-	-	-

Suların Özellikleri

2.4.4. Suyun fiziksel özellikleri

Su analizine suyun fiziksel özellikleri incelenerek başlanır. İçilebilir nitelikteki su fiziksel açıdan en az şu nitelikleri taşımalıdır: Bulanık olmamalı, renksiz, kokusuz olmalı, kendine has tadı olmalı ve sıcaklığı 15 derecenin altında olmalıdır. Suyun kendine özgü lezzeti özellikle sıcaklığına bağlıdır. Genel olarak içme suyunun sıcaklığının 7-12°C'ler arasında olması istenmektedir. Daha sıcak sular ağza yavan gelebildiği gibi 20°C'den fazla sıcak sular mide bulantısı vermektedir. Bunun tam aksi soğuk sular mide ve bağırsak mukozasını tahriş ettiği gibi bağırsak hareketlerini durdurmakta ve sancı oluşturmaktadır.

Suyun bulanıklığı içerdiği asılı ve kolloidal haldeki organik ve inorganik maddelerden kaynaklanır. Organik maddeler arasında patojen mikroorganizmalar da bulunabilir. Bulanıklık tayininde “turbidimetre” denilen alet kullanılır. Bu alet, 1 metre uzunluğunda 2 cm çapında cam bir borudur. Bir ucu ortasında 4 mm siyah bir çizgi bulunan beyaz bir tıpa ile kapatılır. Bulanıklığı ölçmek için cam borunun içine tıpadaki siyah çizgi, üstten bakıldığında kayboluncaya kadar numune suyu konulur. 60 cm yüksekliğinden daha fazla su konulduğunda çizgi görülürse suyun berrak olduğuna karar verilir; 30-60 cm arası hafif bulanıklığa ve 30 cm' den aşağı olursa bulanıklığa karşılık gelir. Muayene gündüz ışığı ile (güneş ışığında değil) yapılmalıdır.

Suyun rengi hakkında karar verebilmek için suya, süzildükten sonra bakılmalıdır. Çünkü suyun rengi genellikle suda kolloidal halde bulunan organik ve inorganik maddelerden bazen de endüstri sularında erimiş kimyasal maddelerden ve boyalardan değişebilir.

Az miktardaki su renksiz olmasına karşılık kalın tabaka halinde doğal olarak mavimsi renktedir. Fakat demir bileşikleri, koloidal organik maddeler ve özellikle de bitkisel kaynaklı maddeler süspansiyon halinde bulunduklarında suyu renklendirirler.

İçinde demir tuzları (Ferro) bulunan sular sarı renkte olup havalandırılınca kırmızımsı çökelek verirler. Granitli kayalardan gelen sular hafif esmerimsi bir renk taşırlar. Ayrıca suda yosunların ve mikroorganizmaların üremesi de suya yeşilimsi bir renk vermektedir.

Genellikle iyi nitelikli su kokusuzdur. Suyun kokulu oluşu birçok nedenden ileri gelir. Bu nedenler arasında mikroorganizmaların fermentasyonu, dışkı, idrar karışması, organik maddelerin ayrışması, endüstriyel ve diğer çeşitli atıklar sayılabilir. Ayrıca derin yeraltı sularında sülfatların ayrışmasıyla oluşan kükürtlü hidrojen, suların içinde yaşayan algler, protozoonlar, çeşitli mikroorganizmalar ve bazen de suların nakledilmelerinde kullanılan boru ve kaplar da kokunun oluşmasına neden olur. Ayrıca suların dezenfeksiyonunda kullanılan klor ve iyot ta suya kendilerine özgü kokularını verir. Koku muayenesi için şişenin kapağı çıkarılarak hemen koklanır. Ayrıca su bir beherglasa konur, ağzı saat camı ile kapatılır ve 95°C'ye kadar ısıtıldıktan 5 dakika sonra koku muayenesi yapılır. Suyun lezzeti, suda erimiş oksijen ve karbondioksit gazlarına, içerdiği diğer kimyasal maddelere, suyun sıcaklığına ve soğukluğuna göre değişmektedir. Suyun lezzeti doğal ve hoş içimli olmalıdır. Aksine ekşi, acı, tuzlu veya madeni lezzetli olmamalı, lezzetini değiştirmemeli, içildiği zaman boğazda kuruluk, burukluk ve midede de şişkinlik hissi vermemelidir. İçilen suyun istenilen taze su lezzeti içerdiği oksijen ve karbondioksit gazlarından oluştuğu için suyun ısıtılması halinde bu gazlar buharlaşarak uçacağından suda yavan ve tatsız bir lezzet oluşur. Suda bulunan mineral maddelerin oranı az ise suda kabul edilebilir bir lezzet vardır. Mineral maddelerin çokluğu suyu içilemez bir hale getirebilir. Suyun pH'ı suda kalsiyum bikarbonat ve alkali tuzlar bulunursa alkali, fazla karbondioksit varsa asit olur. Suyun fazla alkali olması kokuşmanın varlığını gösterir. Suyun asiditesi yüksek ise karbondioksitten başka asitler var anlamına gelir. Asiditesi yüksek suların korozyon özellikleri vardır. Suyun pH'ı nötr veya hafif alkali olmalıdır. Kaynak sularında pH 7,0-8,5 içme ve kullanma sularında pH 6,5-9,2 sınırları içinde olmalıdır [Dedeakayoğulları ve Önal, 2009].

2.4.5. Suyun kimyasal özellikleri

Hijyen bakımından alimentasyon suyunun kimyasal analizi, erimiş gazlar (Özellikle CO₂ ve O₂), sertlik derecesi, organik maddeler, amonyak, nitrat, nitrit, klorür, deterjan bulunup bulunmadığı ve miktarlarının tayinleri ile yapılır. Gereğinde Fe, Pb, Zn, pestisidler ve radyoaktif serpintiler araştırılır. Suda erimiş oksijen, erimiş halde hava ile temas eden sularda bulunmaktadır. Bulunan oksijen oranı, suyun yüzeysel veya derin olmasına, kokuşmuş maddelerin bulunup bulunmamasına, sıcaklığına, hava basıncına, madensel tuzlara, suda yaşayan canlılara ve suyun dalgalı olmasına göre değişir. Genellikle dalgalandıkça ve aktıkça havadan oksijen alan temiz sular, litresinde 12 ml kadar oksijen içerirler. Kokuşma maddeleri sulardaki oksijen miktarını azaltır. Bununla beraber hiçbir kirliliğe bağlı olmadığı halde yeraltı sularında oksijen miktarı düşük olabilir, hatta hiç olmayabilir. İçme sularında oksijen bulunmasının sağlık üzerine doğrudan bir etkisi yoktur. Ancak suyun lezzetini değiştirdiği için az miktarda oksijen bulunması istenir. Karbondioksit hemen hemen her suda çok az bulunur. Bunun sağlığa bir zararı yoktur. Aksine suyun lezzeti üzerine etkisi vardır; karbondioksiti uçurmak için yapılan ısıtma işlemi suları lezzetsiz yapar. Genel olarak karbondioksit oranının olabildiğince az olması istenir. Litrede 5 mg. Karbondioksit kabul edilebilir üst sınırdır. Çok derinden elde edilen gazlı maden suları bile yaklaşık litrede 2-3 mg CO₂ içerir. Fazla miktarda karbondioksitin olması halinde suyun pH'sı düşer, asidik ortam oluşur. Böyle sular koroziyel özellik kazandıklarından boruları, bulundukları kapları aşındırırlar. Çoğunlukla bu sular kurşun, bakır, çinko gibi madenleri de içerdikleri için maden zehirlenmelerine de neden olurlar. Suyun sertlik derecesi içerdiği erimiş kalsiyum ve magnezyum tuzlarına bağlıdır. Sular bunları topraktan alır. Sular tuzları, erimiş halde bulunan kalsiyum ve magnezyum bikarbonat tuzları, sülfat tuzları, klorür tuzları ve ayrıca az miktarda nitrat tuzları halinde içerirler. Özellikle bikarbonat ve sülfat tuzları suyun sertliğinde önemli rol oynar. Sular kaynatılınca karbonat tuzları çöker, bu nedenle karbonatların oluşturduğu sertliğe “Geçici Sertlik”, diğer tuzların (özellikle sülfatların) oluşturduğu sertliğe de “Kalıcı Sertlik” denir [Dedeakayoğulları ve Önal, 2009].

Suda bulunan ve hayati önemi olan mineraller

Normal içme suyu alımı bir insanın lityum, çinko, kalsiyum, bakır, magnezyum, demir ve flor gereksiniminin %10'unu karşılar.

Magnezyum:

Magnezyum; hayati önem taşıyan 11 mineralden birisi (kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum, demir, çinko, bakır, krom, iyot, selenyum, magnezyum) belki de en önemlisidir [Elin, 1988]. Vücut kendi başına bu minerali üretemediği için magnezyumun besinler yoluyla alınması gerekir. Mg toprak ve deniz suyunda bulunur. Vücudumuzda da sürekli doldurulması gereken bir Mg rezervi vardır. Fazla terleyen, laksatif veya diüretik ilaç kullanan kişilerde vücuttan daha fazla magnezyum atılır. Stres, gebelik, emzirme gibi durumlarda ise vücudun magnezyuma ihtiyacı artar. Magnezyum adenozin trifosfat içeren üç binden fazla enzimin, özellikle de fosfat transferi yapan enzimlerin kofaktörü olarak görev yapar¹⁵. Ayrıca magnezyum kardiyak kontraktilite ve periferik vasküler tonusun devamlılığının sağlanmasında önemli rolü olan düz kas hücrelerindeki kalsiyum hareketini de düzenler. Sudaki sertlik ile kardiyovasküler hastalık mortalitesi arasında bir ilişki kurulmuştur. Magnezyum ve kalsiyumdan fakir su içenlerde kardiyovasküler hastalığa yakalanma oranı daha fazladır. Amerika Ulusal Bilimler Akademisi'nin ülke çapında yaptığı bir araştırmada suya eklenen kalsiyum ve magnezyumun kardiyovasküler ölüm oranını azaltabileceği saptanmıştır [McLean 1994; Shah ve Kirschenbaum, 1991].

Kalsiyum:

Kalsiyum kemiklerin ana yapısında bulunan ve onların güçlü kalmasını sağlayan bir mineraldir [Shehata ve Ghandour, 1990]. Kalbimizin düzenli atması, kan pıhtılaşma sistemimizin düzenli işlemesi, sinirlerimizin sağlıklı çalışması ve kaslarımızın düzgün fonksiyon görmesi de kalsiyumun yardımıyla olur. Vücuttaki kalsiyumun %99'u kemiklerde ve dişlerde bulunur. Geriye kalan %1 ise kanda ve yumuşak

dokulardadır. Normal insan günde iki litre su alır ve toplam su alınınının %60'ını içme suyu oluşturur. İnorganik elemanlar düşük yoğunlukta olsalar da sudan alınan toplam miktar küçümsenmeyecek kadardır. Ayrıca sudaki mineraller serbest iyonik ve kolay emilir şekildedir.

Florür:

Florür doğada, özellikle suda, yöreye ve ısıya bağlı olarak değişen düzeylerde bulunur [Shehata ve Ghandour, 1990]. İnsanın yapısında bulunan florürün esas kaynağı yiyecek ve içeceklerdir. Endüstriyel maruziyet altındaki toplumlarda solunum yoluyla da alınabilir. Yiyeceklerdeki konsantrasyon düşük miktardadır, dolayısıyla asıl kaynağı sudur. Florür hem yüzey hem de yer altı sularında mevcuttur. Yeraltı sularındaki doğal florür konsantrasyonu suyun kaynaklandığı bölgenin jeolojik, kimyasal ve fiziksel özellikleri, toprağın içeriği, pH'ı ve ısısı gibi faktörlere bağlı olarak litrede 1 ile 25 mg gibi geniş limitler içinde değişir. Sindirim ya da solunum yoluyla alınan florürün hepsi absorbe edilemez. Absorbe edilenlerin bir kısmı, yarısı idrarla olmak üzere ter, feces ve tükürük ile atılır. İçme suyu kaynaklarındaki düşük florür düzeyi ile diş çürükleri arasında bir ilişki bulunurken, yüksek florür düzeylerinde ise florür konsantrasyonundaki artışa paralel olarak artan bir şekilde fluorosise neden olduğu saptanmıştır [Hapçıoğlu ve ark., 1992].

Suda Amonyak, Nitrit ve Nitratın Anlamı:

Klorlanmış sularda amonyak saptamak zordur. Çünkü amonyak kloraminler halinde bileşik şeklinde bulunabilir. Bu nedenle klorlu suları analiz etmeden önce dekloraminasyon yapılmalıdır. Suda amonyak bulunması yakın bir noktadan suyun organik maddelerle kirletildiğini gösterir. Organik maddelerin nitrifikasyon aşamasından geçerek tamamen zararsız hale geldiği döngünün ilk aşamasında amonyak meydana gelir. Eğer organik madde suya karıştıktan sonraki süre kısaysa yani henüz nitrifikasyon tamamlanacak kadar zaman geçmemişse suda amonyak saptanır. Suda bulunan amonyak, nitrit ve nitratın kaynağı gübrelerin kullanımı, sebze ve hayvanların çürümesi, evsel atıklar, kanalizasyonun toprak yüzeyine

boşaltılması, endüstriyel atıklar ve çöplerin boşaltılması nedeniyle olabilmektedir. Yüksek amonyak ve nitrit düzeyine genellikle mikrobiyolojik niteliği uygun olmayan sularda rastlanmaktadır. Yüksek nitrat düzeyinin saptandığı sular ise genellikle kirli yer altı suları olmakta, yüzeysel sulardaki nitrat ise su bitkileri tarafından tüketilmektedir. Su kaynaklarının yüksek düzeylerde nitrat içerdiği ülkelerde infantil methemoglobinemi ve ölümler bildirilmiştir. DSÖ'nün bir yayınında 100 mg/lt ve daha fazla nitrat içeren kuyu sularının bebek yiyeceği hazırlanmasında kullanılmaması önerilmiştir. Daha düşük nitrat düzeylerinin de (10-20 mg/lt) risk oluşturabileceği düşünülmektedir [Conway, 1998]. ABD de içme ve kullanma sularında aranan özellikler Çizelge 2.2.'de görülmektedir.

Çizelge 2.2.ABD'de İçme Suyu için Maksimum Kirletici Seviyeleri [Conway, 1998].

BİRİNCİL KİRLETİCİLER (Zehirli Maddeler)	Sınır Değerleri	İKİNCİL KİRLETİCİLER (İstenmeyen Maddeler)	Sınır Değerleri
İNORGANİK KİMYASALLAR	mg/ml		
Arsenik	0,05	Klorid	250 mg/lt
Baryum	1	Renk	15 birim
Kadmiyum	0,01	Bakır	1 mg/lt
Krom	0,05	Köpük yapıcı madde	0,5 mg/lt
Flor	1,4-2,4	Hidrojen sülfür	0,5 mg/lt
Kurşun	0,05	Demir	0,3 mg/lt
Civa	0,002	Mangan	0,05 mg/lt
Nitrat	10	Koku	3 birim
Selenyum	0,01	Ph	6,5-8,5 mg/lt
Gümüş	0,05	Sülfat	250 mg/lt
ORGANİK KİMYASALLAR		TDS*	500 mg/lt
Klorlu Hidrokarbonlar		Çinko	5 mg/lt
Endrin	0,0002		
Lindan	0,004		
Methosiklor	0,1		
2,4 Diklorofenoksiasetik asit	0,1		
2,4,5-Triklorfenoksiasetik asit			
Silvex (2,4,5 Triklorfenoksipropionik asit)	0,01		
TRİHALOMETHANLAR	0,100		
BULANIKLIK	1 birim		

* Toplam Çözünmüş Madde

2.5. Suyun Mikrobiyolojik Özellikleri

2.5.1. Sularda bulunan mikroorganizmalar ve önemleri

Suların dışkı ya da lağım suları ile kirlenip kirlenmediği ve bu kirlenmenin derecesini anlamak için, su örnekleri bakteriyolojik yöntemlerle incelenmektedir. Suların bakteriyolojik analizinde uygulanan işlemler şunlardır:

1. Koliform bakterilerin aranması
2. Fekal streptokokların aranması
3. *Clostridium perfringens* aranması
4. Total jerm sayısının saptanması [Yumuturuğ ve Sungur, 1980]

Koliform Grubu Bakteriler:

Koliform grubu bakteriler; *Enterobacteriaceae* familyası içinde yer alan, fakültatif anaerob, Gram negatif, spor oluşturmayan, 35-37°C'de 48 saat içinde laktozdan gaz ve asit oluşturan, çubuk şeklindeki bakterilerdir. Bu grupta yer alan ve su mikrobiyolojisi açısından önemli olan mikroorganizmalar; *E. coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Serratia*, *Edwardsiella*, *Proteus*, *Providencia*, *Arizona*, *Erwinia* cinsleridir.

Koliformlar insan ve sıcakkanlı hayvanların bağırsak sistemlerinde doğal olarak bulunduğundan başlangıçta fekal kontaminasyonun en iyi indikatörleri olarak değerlendirilmişlerdir. Ancak bazı koliform bakteriler fekal orijinli değildir. *E. coli* tipik fekal orijinli bir koliform bakteridir ve birincil doğal habitatı insan ve sıcakkanlı hayvanların sindirim sistemidir. Fekal koliform olarak adlandırılan tipik bakteri *E. coli*'dir. *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Citrobacter freundii* ise doğada hem bitkilerde bulunmakta hem de toprakta üreyebilmeleri ve sulara buradan karışabilmeleri nedeniyle tam anlamda fekal kirliliğin indikatörü olarak kullanılmamaktadır. Bu bakterilerde toplam koliform olarak adlandırılmaktadırlar [WHO, 1977; Veissman ve Hammer, 1993].

Fekal koliformlar; 44-46°C arasında (genellikle 44,5 veya 45,5°C) *E. coli* (EC) broth besiyerinde laktozu fermente ederek gaz oluşturabilen koliformlar olarak da tanımlanabilirler. Fekal koliform terimi, Eijkman'ın 1904 yılında fekal orijinli koliformların 46°C'ye yükseltilmiş inkübasyon sıcaklığında glukozdan gaz oluşturmalarını, fekal orijinli olmayanların ise bu ortam koşullarında gelişemediğini keşfetmesiyle ortaya çıkmıştır. Fekal koliformların sayısı, ortam koşulları ile yakından ilgilidir. Bu bakteri grubunu teşkil eden mikroorganizmalar farklı yerlerde farklı sayılarda bulunurlar. Örneğin, insan dışkıсында sayıları yaklaşık olarak 10^9 /g; arıtılmış kanalizasyon çamurunda 10^6 - 10^8 / 100 ml ve ikincil arıtmıdan geçmiş kanalizasyon sularında 10^4 - 10^6 / 100 ml'yi bulmaktadır [Veissman ve Hammer, 1993; Spencer, 1984]. Koliform bakterilerin tiplendirilmesinde klasik IMVIC testlerinin çok büyük bir önemi vardır.

Çizelge 2.3. Koliform Grubu Bakterilerin Biyoşimik Özellikleri

BAKTERİ	TRİPLE SUGAR IRON AGAR (TSI)					IMVIC				
	HAREKET	GAZ	H ₂ S	DİP	YATIK	İNDOL	MR	VP	SİTRAT	ÜREAZ
<i>E. coli</i>	+, -	+, -	-	S	S, (K)	+	+	-	-	-
<i>Citrobacter</i>	+	+, -	+, -	S	K, (S)	+, -	+	-	+, D	D
<i>Klebsiella</i>	-	+	-	S	K	-	-	+	+	+
<i>Enterobacter</i>	+	+	-	S	S	-	-	+	+	D
<i>Hafnia</i>	+	+	-	S	K	-	-	+	+	D
<i>Serratia</i>	+	-	-	S	K, S	-	(-)	+	+	(-)
<i>Erwardsiella</i>	+	+, -	+	S	K	-	+	-	+	-
<i>Proteus vulgaris</i>	+	+	+	S	S, (K)	+	+	-	(-)	+
<i>Providencia</i>	+	-	-	S	K	+	+	-	+	+
<i>Arizona</i>	+	-, +	+, -	S	K	-	+	-	+	-
<i>Erwina</i>	+	-	-	S	S	+, -	+	-	+	-

MR: Metil Red, VP: Voges-Proskauer, H₂S: Hidrojen Sülfür, (+): Bazen olumlu, (-): Bazen olumsuz, S : Sarı, D: Değişken, K: Kırmızı

Amerika Birleşik Devletleri'nde çeşitli eyaletlerde yapılan su incelemelerinde kırsal kesimde 161 kuyu suyu örneği çoklu tüp yöntemi ile incelemiş; %62,1'inde toplam koliform, %27,3'ünde ise fekal koliform bulunmuştur [Demirtaş, 1997]. Yine aynı yöntemle; Amerika'da 1300 örnekle yapılan bir çalışmada örneklerin % 39-

40,1'inde, 3600 örnekle yapılan başka bir çalışmada ise örneklerin %37'sinde koliform bakteri tespit etmiştir [Demirtaş, 1997].

E. coli:

E. coli bakterisinin sıcakkanlı hayvanların mide-barsak sisteminde bulunduğu, *Enterobacteriaceae* familyasının bir üyesi olan bu türün toksin salgılayan ve kapsüllü olan tiplerini bulunduğu, ayrıca *Enterotoksijenik Escherichia coli* (ETEC), *Enteropatojenik Escherichia coli* (EPEC), *Enteroinvaziv Escherichia coli* (EIEC), *Enterohemorajik Escherichia coli* (EHEC) şeklinde sınıflandırıldığı belirtilmiştir [Falkow ve Mekalanos, 1990].

Genellikle lağımlarda ve kontamine sularda bulunur. Suyun dışkı ile kirlenmesini saptamak için araştırılan özelliklere *E. coli* sahiptir. Bu nedenle suda saptandığı zaman bu suyun dışkı ile kontamine olduğu söylenilebilir [Öztürk, 2003].

E. coli, fekal kontaminasyonun en iyi ve içme sularının bakteriyel hijyenini gösteren en önemli indikatör bakteridir [Garcia-Armisen ve ark., 2007; Leclerc ve ark., 2001].

Fekal *Enterococcus*'lar:

Enterococcus'lar, *Deinococcaceae* familyasının, *Streptococcus* genusunun *Enterococcus* alt grubu içinde yer alırlar. Çift ve kısa zincirler halinde, genellikle kok ve bazen de kokoid yapıda Gram pozitif mikroorganizmalardır. Genellikle pigmentlidirler fakat, bazen metal iyonlarının çökmesine bağlı olarak yanlış pigmentasyon görülebilir [Hardie, 1986].

Enterococcus'ların sınıflandırılması sürekli bir değişim durumundadır. 1930'larda Shermann %6,5 NaCl'lı buyyon içinde gelişebilme yeteneğini, 10°C ve 45°C de, pH 9,6 da gelişebilme yeteneğini ve 30 dakika 60°C de ısıtıldığında canlı kalabilmesini kriter olarak kullanıp, *Enterococcus*'ları tanımlamaya çalışmıştır. Enterococci terimi uzun yıllar *S. faecalis* ve *S. faedum* için kullanılmıştır [Hardie,

1986; Doyle, 1989; Hartman ve ark., 1992].

Diğer bir sınıflandırma Lancefield tarafından D grubu Streptokoklar olarak yapılmış ve bunlara Lancefield'in D grubu Streptokokları denilmiştir. Bu organizmaların hepsi D grubu antijeni üretirler. Bu antijen hücre zarı ve hücre duvarı arasında yer alan bir gliserol theikoik asit olup, presipitin testi ile rutin olarak ortaya çıkarılmıştır. D grubu, *S. faecalis*, *S. faecium*, *S. bovis*, *S. equinus* ve *S. avium*'u içerir. Fakat *S. avium* aynı zamanda birde grub Q antijeni üretir [Hardie, 1986].

Uzun yıllar çeşitli araştırmacılar arasında *Enterococcus* ve fekal streptokok terimlerini kullanmada farklılıklar olmuştur. Son yıllarda D grubu antijeni üreten bütün fekal kaynaklı streptokoklar enterokok olarak düşünülmüştür. Moleküler biyoloji alanındaki son çalışmalar 16S rRNA ve DNA-DNA, DNA-rRNA hibridizasyonunun oligonükleotid sınıflandırılmasını içeren ve yeni sınıflandırma ile sonuçlanan fizyolojik çalışmalarla birleştirilmiştir. Bu çalışmalar sonucunda *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. gallinarum*, *E. hirae*, *E. malodoratus* ve *E. muntzii* enterokok içinde sınıflandırılmıştır [Doyle, 1989; Hartman ve ark., 1992; Siragusa, 1992].

Genellikle enterokokların yerleşim yeri, böcekler de dahil olmak üzere, hem sıcak hem de soğukkanlı hayvanların mide-bağırsak içeriğidir. Dışkı ile dışarı atılmasından dolayı, gıdalarda dışkısal kirlenmenin indikatörüdür.

Çizelge 2.4. Bazı *Enterococcus*'ların Bazı Fizyolojik ve Biyokimyasal Özellikleri
[Hardie, 1986; Kim ve ark., 1987; ISO, 1984]

Özellikler	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faeeium</i>	<i>E. avium</i>	<i>E. gallinarum</i>
100°C'de üreme	+	+	+	+
45°C'de üreme	+	+	+	+
% 6.5 lik NaCl'de üreme	+	+	+	+
pH 9,6'da üreme	+	+	+	+
% 40 lık Safra Kons. üreme	+	+	+	+
α Hemoliz Oluşturma	-	D	D	+
β Hemoliz Oluşturma	+	-	-	-
Arginin Hidrolizi	+	+	-	D
Hippurate Hidrolizi	+	D	-	D
Esculine Hidrolizi	+	+	+	+
% 0,1 Metilen Mavisi Sütte Üreme	+	+	D	-
Ajinininden Amonyak Oluşturma	+	+	-	D
Potasyum Telluriti Kullanma	+	D	D	-
Tirozin Dekarboksilasyonu	+	-	ND	ND
L-Arabinozdan asit oluşturma	-	D	+	+
Arbutinden asit Olusturma	-	+	+	+
Melozitozdan asit Oluşturma	+	-	+	D
Sorbitolden asit Oluşturma	+	D	+	+
Katalaz	-	-	-	-

D: Geç reaksiyon, ND: Tayin edilemez

Staphylococcus aureus:

Micrococcaceae familyası üyesi olan *Staphylococcus* türleri Gram pozitif, 0,5 -1,5 µm çapında kok şeklinde, spor oluşturmayan, hareketsiz, katalaz pozitif, fakültatif anaerobik bakterilerdir. Grubun en önemli üyesi koagulaz pozitif ve termostabil nükleaz (termonükleaz) pozitif bir bakteri olan *S. aureus*'dur. *S. aureus* başta ısıl işlem olmak üzere mikroorganizmaların indirgenmesine yönelik tüm uygulamalara karşı yüksek bir duyarlık göstermesine rağmen, insanlarda hastalığa neden olan ve yüksek derecede ısı stabilitesi gösteren protein yapısında 5 tip toksin üretir [Tükel ve Doğan, 2000].

S. aureus'un neden olduğu intoksikasyon tipi gıda zehirlenmeleri dünya çapında en yaygın olarak görülen gastroenteritislerden birisidir. Gıda kaynaklı mikrobiyolojik hastalıklar içinde stafilokokal zehirlenmeleri payının ABD'de %14, Macaristan'da %40 ve Japonya'da %20-25 olduğu tahmin edilmektedir. Zehirlenme gıda ile birlikte

önceden salgılanmış bir ya da daha fazla toksinin tüketilmesi ile meydana gelir [Tükel ve Doğan, 2000].

Her zaman insan ve hayvanların derisinde burun ve boğazında mevcuttur. Sağlıklı insanlar tarafından taşınır. Ayrıca havada, atık sularda, suda, sütte, gıda üretilen ekipmanlarda ve çevreyle temas eden yüzeylerde bulunur. *S. aureus*'un bazı özel direnç mekanizmaları su ve gıdalarda bulunmasını, gelişmesini sağlamaktadır. Spor oluşturmadığı halde vücut dışında canlılığını uzun süre koruyabilen tek insan patojenidir. Ağır metaller, klinik mikrobiyolojide kullanılan pek çok antimikrobiyale karşı genetik olarak kazanılmış bir direnç sistemine sahiptir [Tükel ve Doğan, 2000].

Ciddi ve hayatı tehdit edici enfeksiyonlar başta olmak üzere, birçok vücut bölgesindeki bakteriyel yangılardan sıklıkla soyutlanmasının yanında, antibiyotik seçimi ve kullanımında bu mikroorganizmadaki yüksek ve geniş spektrumlu direnç nedeniyle sorunlar yaşanmaktadır [Waldvogel, 1995; Kaleli ve ark., 1998; Gündeş ve ark., 2000].

Clostridium perfringens:

Cl. perfringens anaerobik, Gram pozitif, spor oluşturan çubuk şeklinde bir bakteridir. Mikroskop altında genellikle tek ve ikili olarak görünürler nadiren kısa zincir oluştururlar. Sporları subterminal veya terminal pozisyonda bulunur. Bu bakteri hareketsiz olup, kapsül oluşturur ve jelatini parçalar. Birçok karbohidratı fermente etme yeteneğine sahiptir. Litmuslu sütte asit oluşur, pıhtı yüksek oranda gaz oluşması ile dağılır ve gazlı fermantasyon (stormy fermentation) izlenir. *Cl. perfringens* sülfiti indirgeyen tek *Clostridium* türüdür. Buna bağlı olarak gıda sanayiinde “sülfite indirgeyen *Clostridium*” olarak kastedilen *Cl. perfringens*'tir. Nitratı indirger ve sütte gazlı fermantasyona neden olur. Hareketsiz olup TSC Agarda siyah koloniler oluşturur. A, B, C, D ve E tipi toksin oluşturmalarına göre 5 tipi ayırt edilmiştir.

Cl. perfringens doğada çok yaygındır. İnsanların, evcil hayvanların ve yabani

hayvanların bağırsaklarında bulunur.

Clostridium spp. sporları suda koliform bakteri *E. coli* ve diğer indikatör mikroorganizmalardan daha uzun süre hayatta kalabilirler ve geçmişte olan fekal kontaminasyonu göstermede kullanılabilirler [Stickler, 1989; Edberg ve ark., 1997]. Şişelenmiş suyun klostridilerle kontaminasyonu, yeryüzü suyunun kontaminasyonunu, kaynağa veya kuyuya yüzey suyunun karışmasını veya iyi üretim tekniğinin (GMP) yetersizliğini gösterebilir [Schmidt-Lorenz ve Jaeggi, 1983].

Toplam Mezofilik Aerobik Bakteri (Total Jerm) Sayımı:

Total jerm sayımı, suyun genel bakteri durumunu ortaya koymak için uygulanmaktadır. Ancak sularda TMAB sayısının yüksek olması genellikle bir bulaşmayı göstermektedir. Sularda 22°C ve 37°C’de TMAB sayımı yapılır. Ekim yapılan agar, 20-22°C’de 3 gün ve 37°C’de 1 gün inkübasyona bırakılır, inkübasyon süresi sonunda üreyen koloniler sayılır.

22°C de üreyen bakterilerin çoğu insan için hastalık yapıcı değildir. Sularda bulunan normal bakteri florası ile bu sulara hava ya da topraktan karışan bakteriler 22°C de üremektedir.

37°C de üreyen bakteriler arasında insan ve hayvan dışkılarına ait bakteriler bulunmaktadır, fakat bazen bunların dışındaki bakteriler de üremektedir. Bu nedenle total jerm sayımı suyun kirliliğini ölçmek için tek başına kullanılmaz [Baltacı, 1992].

Salmonella spp.:

Salmonella, *Enterobacteriaceae* familyası üyesi olup fakültatif anaerob, Gram negatif, çubuk şeklinde, *S. gallinarum* ve *S. pullorum* hariç olmak üzere hareketli bir bakteridir. *Salmonella* cinsi içinde yalnız insanlarda, yalnız hayvanlarda ve hem

insanlarda hem de hayvanlarda hastalık yapan birçok tür bulunmaktadır

Salmonella'ya genellikle koliform grup bakteriler tarafından yoğun düzeyde kontamine olmuş gıdalarda rastlanır. Klasik bir gıda enfeksiyonu olarak bilinen salmonellosis etmeni *Salmonella*'ların gıda mikrobiyolojisindeki önemleri büyüktür. *Salmonella*'ların neden olduğu gastroenterit de ölümle sonuçlanabilir. Mikrobiyal gıda zehirlenmeleri arasında dünyada en çok görülen hastalıklardan biri olan salmonellosisin sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 2-4 milyon kadar vakaya neden olduğu ve hastalık sayısının giderek arttığı tahmin edilmektedir

Gıda maddelerinde çok düşük düzeyde *Salmonella* bulunsa bile bunlar riskli olarak kabul edilir. Dolayısıyla gıda maddeleri, içme ve kullanma sularında *Salmonella* bulunmasına izin verilmez.

Shigella spp.:

Shigellosis, *Enterobacteriaceae* familyası üyesi olan ve *Shigella* cinsinde yer alan *Sh. sonnei*, *Sh. boydli* ve *Sh. flexneri* olmak üzere 3 tür tarafından meydana getirilir. Aynı cinsin dördüncü türü olan *Sh. dysenteriae* ise basilli dizanteriye neden olan primer bir patojendir. Basilli dizanterinin ortaya çıkması için 10 adet canlı hücrenin vücuda girmesi yeterlidir.

Shigella, fillogenetik olarak *Escherichia* cinsine yakındır. *Shigella*'lar hareketsiz, oksidaz negatif, sitrat negatif, spor oluşturmeyen çubuk şeklinde fakültatif anaerob ve Gram negatif bakterilerdir. *Salmonella* ve *E. coli*'den farklı olarak insan dışı hayvanlar *Shigella* kaynağı değildir. Bununla beraber maymun ve şempanzelerde bu bakteri hastalık oluşturmaktadır.

Genel olarak shigellosisin insandan insana geçtiği ve gıda kaynaklı enfeksiyon olmadığı kanısı yaygındır. Ancak gıdalarda vektör olarak rol oynadığına ilişkin yayınlar vardır. Su, süt, sebze ve meyveler *Shigella* ile kontamine olabilen gıdalar olarak görülmektedir.

Pseudomonas aeruginosa:

Pseudomonas cinsi bakteriler doğada yaygın olarak bulunmakta, fırsatçı infeksiyonlar ve hastane infeksiyonlarına yol açmaktadır. Bunlardan *Pseudomonas aeruginosa* hastane infeksiyonları içinde ilk sıralarda yer almakta, çeşitli antibiyotiklere direnç geliştirebilmektedir [Pollack, 1995; Hanberger ve ark., 1999].

P. aeruginosa içme sularının hijyenik kalitesinin belirlenmesinde doğrulayıcı bir rol oynamakta, dağıtım sisteminin genel temizliği ve şişelenmiş suların hijyenik kalitesi hakkında önemli ipuçları vermektedir [Geldreich, 1981; Edberg ve ark., 1997].

Hastane enfeksiyonlarının %10-25'inden *P. aeruginosa* sorumlu tutulmakta olup genellikle çoklu antibiyotik direnci [Gülseren ve ark., 1999; Çetin ve ark., 1999] gösterebildiğinden tedavilerde sorunlara neden olabilmektedir. Minimum beslenme gereksinimi olan bir bakteridir. Toprakta çürümüş bitki ve çiçeklerde, musluk suyunda ve hatta distile suda dahi yaşayabilirler. Suyu ve nemli ortamı sevdiği için hastane ortamında kolayca yaşayabilirler. Klora direnci orta derecededir. Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde ağızdan alınarak veya normal kişide deriden temasla bulaşabilmektedir. Hayvan rezervuarı bulunmamaktadır [Güler ve Çobanoğlu, 1994].

Pseudomonas cinsine ait türler toprakta, tatlı suda, yeryüzü suyunda, deniz ortamlarında ve diğer doğal gelişme ortamlarının çoğunda, özellikle fabrikalarda serbest yaşayan saprofit mikrofloranın önemli bir kısmını oluşturmaktadır [Leclerc ve Da Costa, 1998].

P. aeruginosa özellikle şişelenme sırasında, şişelenmiş sulara bulaşma olduğunun bir göstergesidir [Rosenberg, 2003].

Su kaynaklarından sıklıkla *E. coli*, *Enterobacter aerogenes* ve *Klebsiella pneumonia*'nın izole edildiği, koliform kontaminasyonunun kuyu sularında, nehir ve kaynak sularına göre daha yüksek olduğu, ayrıca nehir, dere ve kuyu sularından izole

edilen *P. aeruginos*'nın fırsatçı patojen bir bakteri olduğu, bulunduğu suların sağlık açısından riskli olduğu belirtilmiştir [Antai, 1986].

Acinetobacter spp.:

P. aeruginosa'nın aksine hareketsiz, kokobasil şeklinde ve oksidaz negatiftir. *Pseudomonas* türleri gibi sudan zengin ortamları sever. Zorunlu aerobik olup doğada yaygın şekilde bulunurlar. Üremek için herhangi bir üreme faktörüne ihtiyaç duymayıp 30-35°C'de ürerler. Katalaz negatif olup MacConkey besiyerinde laktoz negatif koloniler oluştururlar. Pnömoni, bakteriyemi, endokardit ve üriner enfeksiyona yol açabilir [Özgüven, 2006].

Alcaligenes spp.:

Gram negatif, mutlak aerobik, oksidaz ve katalaz pozitif, hareketli bakterilerdir. 0,5-1,0 µm eninde ve 0,5-2,6 µm boyunda çomak, kokobasil ve bazen de kok şeklindedir. Çoğunlukla karbonhidratları parçalamaz, bazı suşlar ise glikoz ve ksilozu karbon kaynağı olarak kullanır ve asit meydana getirir [Kerstern ve Deley, 1984]. *Alcaligenes* geliştiği besi ortamında alkali reaksiyon verir. Özellikle et, süt gibi proteince zengin gıdalarda gelişerek bozulmaya neden olur [Ingram, 1971].

Mikroorganizma doğal olarak toprak, su, gübre, omurgalıların bağırsak florasında ve bazı insanların normal deri florasında bulunur. Bazıları klinik materyalden hastalık etmeni ve fırsatçı patojen olarak soyutlanırlar. Kan, idrar, pürülan kulak akıntısı, beyin-omurilik sıvısı ve cerahat gibi klinik materyallerden izole edilmiştir. En sık izole edilen tür *Alcaligenes faecalis*'dir ve bakteriyemilere sebep olur [Kerstern ve Deley, 1984].

2.6. Sulardaki Mikrobiyolojik Kirliliğin İnsan Sağlığı Üzerine Etkisi

Su, hastalık yapan birçok mikroorganizma için uygun ortam teşkil eder. Tekniğine uygun şekilde projelendirilip inşa edilmeyen su temini tesislerinin işletilmesi sırasında hastalık yapan bakteriler suya girmekte ve bu suyu kullanan kişilere taşımaktadır. İçme suyu ve kanalizasyon tesislerinin yeterli olmadığı az gelişmiş ülkelerde, zaman zaman ortaya çıkan kolera ve tifo iki önemli hastalıktır. İçme ve kullanma suyunda bulunan kirlenici maddeler zemine sızan kirli sulardan ve bilhassa iyi inşa edilmemiş kanalizasyon sistemlerinden karışabilir [Tickner ve Geiser, 2004]. Ayrıca iyi bir şekilde korunmamış memba ve kuyular, çevredeki ziraat sahalarından ve foseptik çukurlarından sızan pis sularla kirlenebilir [Hooda ve ark., 2000]. WHO, musluk sularında, insan sağlığını ciddi şekilde etkileyen önemli 17 farklı bakteri türü bulunduğunu bildirmiştir (WHO, 2006).

Su ile ilişkili hastalıklar; sudan kaynaklanan hastalıklar, su yokluğundan kaynaklanan hastalıklar, suda yaşayan canlılarla bulaşan hastalıklar ve su ile bağlantılı vektörle yayılan hastalıklar olarak gruplandırılabilir. Sudan kaynaklanan hastalıklar; özellikle ılıman ve sıcak, insan ve hayvan dışkısı ile kirlenen sularda ortaya çıkar. Aynı kaynaktan su alan insanların enfekte olması ile salgınlar meydana gelir (Tifo, Kolera, Viral Hepatit vb.). Su kıtlığından kaynaklanan hastalıklarda, susuzluğa bağlı olarak kişisel hijyen bozulur. Vücudun, yiyeceklerin ve giysilerin yıkanmaması nedeni ile hastalık yayılma olasılığı artar (Trohom, Basilli Dizanteri, Paraziter hastalıklar vb.). Suda yaşayan canlılarla bulaşan hastalıklarda ise bazı bakteriler ve parazit yumurtaları, sulardaki omurgasız canlılarda (salyangoz, midye, vb) yerleşip gelişmektedir. Bu tür suların içilmesi ya da kullanılması sonucu enfeksiyon oluşabilir. Su ile bağlantılı vektörlerle yayılan hastalıklarda ise, su birikintilerinde gelişen larvalardan çıkan sinekler, taşıdıkları patojen mikroorganizmalarla insanları enfekte ederler (Sıtma vb.). Su ile bulaşan enfeksiyon hastalıklarında, etken ya içme yoluyla sindirim sistemine bulaşmakta veya bulaşık su ile temas sonrası deri enfeksiyonları oluşabilmektedir [Öz ve ark., 1996]. Enfeksiyona neden olabilecek infeksiyöz doz patojenler arasında farklılık gösterir. Yaş,

cinsiyet, sağlık durumu, yaşam şartları ve kazanılmış bağışıklık gibi faktörlere bağlı olarak hastalığın ortaya çıkışı kişiden kişiye değişiklik göstermektedir [Öztürk, 2003].

Bakterilerin deniz veya göl ortamında antibiyotiklere direnç geliştirmeleri o ortamın insan kaynaklı kirletilmesinin dolaylı etkilerinden biridir. *Enterobacteriaceae* üyeleri insan kaynaklı atıklar yoluyla deniz ekosisteminde çoğalabilmekte ve özellikle *E. coli* en bilinen fekal indikatör bakteri olarak çalışmalara konu olmaktadır [Altuğ ve ark., 2005; Tickner ve Geiser, 2004; Hooda ve ark., 2000; Öz ve ark., 1996; Öztürk, 2003].

2.7. Su ile Bulaşan Enfeksiyonlar

Bulaşıcı hastalıkların çoğu kirli sulardan kaynaklanmakta ve su ile yayılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, her yıl iki milyondan fazla insanın su ile bulaşan hastalıklar yüzünden öldüğünü açıklamaktadır [Irmak, 2006, Butler, 2005, Maguire, 2005].

Çizelge 2.5. Başlıca Patojenler ve Su Yoluyla Bulaşan Hastalıklar

Hastalıklar		Patojenler
Bakteriyel	Tifo Paratifo	<i>Salmonella thyphi</i> <i>Salmonella paratyphi</i>
	Basilli dizanteri	<i>Shigella</i>
	Kolera	<i>Vibrio cholera</i>
	A.Gastroenterit/İshal	<i>Escherichia coli</i> <i>Campylobacter</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Salmonella</i> sp. <i>Shigella</i> sp.
Viral	Hepatit A ve E	Hepatit A ve E virusu
	Çocuk felci	Poliomyelit virusu
	A.Gastroenterit/İshal	Rotavirüs/Enterovirüs/Adenovirüs vb
Paraziter	Amipli dizanteri	<i>Entamoeba histolytica</i>
	Akut gastroenteritler/ishaller	<i>Giardia lamblia/ Cryptosporodium</i>

Su ile bulaşan hastalıklar, bulaşma yolları dikkate alınarak dört ana grupta değerlendirilebilir:

a) Suyun biyolojik yönden niteliğinin kötü olmasına bağlı hastalıklar

Özellikle ılıman ve sıcak iklimlerde insan ve hayvan dışkısı ile kirlenen sularda bol miktarda mikroorganizma bulunur. Aynı şebekeden su temin eden insanların enfekte olmaları nedeniyle salgınlar çıkar. Tifo, Kolera, Viral Hepatit bu gruba giren enfeksiyon hastalıklarıdır [Ford, 1999; Mac Kenzie ve ark., 1994].

b) Su yetersizliğinden veya su bulunmayışından kaynaklanan hastalıklar

Suyu çok kıt olan yörelerde kişisel hijyenin sürdürülmesi güçleşir. Vücudun, yiyecek maddelerinin ve giysilerin yıkanmayışı nedeniyle hastalık yayılma olasılığı artar. Trahom ve bazı bağırsak hastalıkları (Basilli Dizanteri) bu gruba girer. Bu hastalıkların önlenmesi bilirliliği, kullanılan su miktarının arttırılması ile ilişkilidir [Ford, 1999; Mac Kenzie ve ark., 1994].

c) Suda Yaşayan Canlılarla Bulaşan Hastalıklar

Bazı parazit yumurtaları suda yaşayan omurgasız canlılarda (Örn: salyangoz) yerleşir ve gelişir. Olgunlaşan larvalar suya dökülür; suyun içilmesi ya da kullanılması sonucu enfeksiyona yol açarlar. Şistosomiyazis bu grubun tipik örneği olup; GAP bölgesinde sulu tarıma geçilmesi ile birlikte ülkemiz için büyük bir sorun haline geleceği düşünülmektedir. Viral Hepatit ve Tifonun bulaşmasında rol oynayan midyeler bu canlılara örnek gösterilebilir [Ford, 1999; Mac Kenzie ve ark., 1994].

d) Su ile bağlantılı vektörlerle bulaşan hastalıklar

Vektörlüğünü sivrisineklerin yaptığı Sıtma bu gruba girer. Bu sorun durgun su birikintilerinin ortadan kaldırılması ve suyun borularla taşınması ile giderilebilir.

Su ile bulaşan hastalıkların başlıcaları;

- Akut sulu ve kanlı ishaller,
- Basilli dizanteri (şigellozis),
- Amipli dizanteri (*Entamoeba histolytica*),
- Kolera
- Tifo,
- Hepatit A gibi hastalıklardır [Ford, 1999; Mac Kenzie ve ark., 1994].

Bu hastalıklara ait ortak özellikler;

- Bulaşma genellikle fekal-oral yolla olmaktadır.
- Yaygın epidemilere neden olurlar. Özellikle su ile yayılma olursa patlama şeklinde salgınlar görülebilir.
- Belirli iklim koşullarını ve özellikle de kötü hijyen koşullarını severler.
- Yaz aylarında daha sık görülürler.
- Ekonomik ve sosyal şartların kötü olduğu yerlerde daha çok görülürler.

Çizelge 2.6. Su ile Bulaşan Hastalıklar [Karpuzcu, 1994]

SUYUN ROLÜ	HASTALIK	NOT
Hastalık yapan mikroorganizmaların doğrudan taşıyıcısı	Kolera Bulaşıcı Sarılık Tifo İshal	Su ile geçebilen en tehlikeli hastalık 1975 yılında Yeni Delhi’de, 100.000 vakayla ortaya çıkmıştır. 19. yy.’ın en yaygın hastalıklarıdır.
Genellikle su taşıyıcısıdır	Amipli Dizanteri Basilli Dizanteri Paratifo	Bütün ülkelerde yaygındır. Atıksu tesislerinin içme suyu tesislerine karışmasıyla oluşur. Tifodan daha hafif seyreder.
Muhtemel taşıyıcı ortam	Çocuk Felci Tularemisi	Hastalık yapan virüs, evsel atıklarda bulunur. Yüksek ateşle seyreder.
Temiz çevre fakat yetersiz güvenilirlikte su tesisleri	Kancalı Kurt Mantar Uyuz Trahom Tifüs	
Mikroorganizmalar için yaşama ortamı	Mafsal Humması Beyin İltahabı Filariosis (Kan ve bağırsak parazitlerinin yaptığı hastalık) Sıtma Sarı Humma	

2.7.1. İshaller

İshaller genellikle gastrointestinal sistemin enfeksiyonuna bağlı olarak ortaya çıkar. Enfeksiyonun tipine göre sulu (Kolera) veya kanlı (Dizanteri) olabilir. Gelişmekte olan ülkelerde hastaneye yatışların %30 nedeni ishaldir. İshalli hastaların %80'i akut ishal, %10'u persistan ishal ve %10'u dizanteridir.

İshal tüm ölümlerin %4'ünden sorumludur. Dünyada her yıl 5 yaşın altındaki çocuklarda yaklaşık 1 milyar ishal vakası görülmekte ve bu çocuklardan yaklaşık olarak 2.2 milyonu ölmektedir. Ölenlerin çoğu iki yaşın altındadır ve ölüm nedeni genellikle dehidratasyondur. Ölümle sonuçlanan ishal vakalarının %50'si akut ishal, %35'i persistan ishal, %15'i ise dizanteridir.

İshalin etkeni bakteriyel, viral ya da paraziter olabilir. Bunların da çoğunluğu kontamine sularla bulaşır. Sularla bulaşan enfeksiyöz ishaller, dünyadaki tüm ölüm nedenleri içinde 2. sırada yer almaktadır. Ciddi ishaller; sıvı-elektrolit kaybının derecesine, kişinin immün sisteminin durumuna, beslenme özelliklerine göre hayatı tehdit edici olabilmektedir.

Türkiye'de 2005 yılında ishal salgınları ANKARA, Yatağan-Muğla, Çine-AYDIN, Doğubeyazıt-AĞRI ve MALATYA'da görülmüştür [Buyurgan, 2006].

Korunma ve Tedavi

İçme sularının arındırılması

Sanitasyonun geliştirilmesi

Kişisel hijyenin sağlanması

Sağlık personelinin eğitimi

Tedavide prensip olarak sıvı-elektrolit desteği ve beslenmeye devam edilmesi önemlidir.

2.7.2. Basilli dizanteri (Shigellosis):

Shigella adı verilen mikroorganizmaların neden olduğu, kanlı mukuslu diyare, karın ağrısı ve ateş ile seyreden bir kolittir. Ülkemizde sık görülen bir enfeksiyondur. En çok yaz ve sonbahar aylarında rastlanır. *Shigella* ile insanlar çok kolay infekte olur. *Salmonella* ve *Vibrio*'ların hastalık oluşturabilmesi için 10^5 kadar bakterinin alınması gerektiği halde, sadece 200-300 *Shigella* bakterisinin alınması ile dizanteri oluşabilir. Shigellosis, fekal-oral bulaşmanın en iyi örneği olarak, alt yapının yetersiz olduğu az gelişmiş ülkelerde sık görülür. Bakteriler; hastaların kullandığı tuvaletlerin kullanılması ile diğer insanlara bulaşabileceği gibi, lağım sularının karıştığı dere suları ile sulanan sebzelerin (maydanoz, marul v.s) çiğ yenmesi ile de bulaşır.

Bakteri alındıktan 1-3 gün sonra karın ağrıları, ishal ve hafif ateş görülür. Hastalık, antibiyotik verilme de 2-3 hafta içerisinde kendiliğinden düzelmektedir. Ancak; antibiyotikler hastalığın 2-3 günde düzelmesini sağlar, dışkı ile bakteri atılımını önler [DuPont, 2005].

2.7.3. Kolera

Kolera, insanlara su ve besinlerle sindirim kanalından bulaşan; kusma ile başlayıp, şiddetli diyare ile seyreden ince barsak enfeksiyonudur. Yaptığı büyük salgınlar ve bu salgınlarda görülen yüksek ölüm oranları ile eski çağlardan beri tanınan bir hastalıktır. 2000 yılında 140.000 vaka ve 5000 ölüm (WHO) görülmüştür. Bu vakaların %87 si Afrika kıtasındandır.

Kolera hastalığının etkeni *Vibrio cholerae*'dir. Vibriyonların dış etkilere karşı direnci azdır. Vibriyon 55°C'de 10-15 dakikada, kaynama derecesinde ise 1-2 dakikada ölür. Kuruluğa, güneş ışığına ve asitlere hiç dayanamaz. Mide asiditesi, vibrioları kısa sürede inaktive eder; bu durum birçok insanı kolera olmaktan kurtarır.

Vibriolar çeşitli eşya ve besinler üzerinde birkaç saat ile birkaç gün arasında canlı kalabilirler. Temiz çeşme, nehir ve göl sularında haftalarca canlı kalabilmelerine

karşılık; bakterilerden zengin nehir, deniz ya da kanalizasyon suları içinde birkaç günden fazla yaşayamazlar.

İnsandan insana; hasta veya portör dışkıları ile enfekte olmuş içecek ya da yiyeceklerle bulaşır. Kontamine çiğ yenen sebze ve meyveler, midye ve istiridye gibi deniz ürünleri ile içme ve kullanma suları hastalığın yayılmasında önemli rol oynarlar. Ayrıca karasinek ve hamamböcekleri de yiyecekleri kontamine ederler.

Kolera fekal-oral yolla bulaşan diğer hastalıklar gibi;

- Alt yapısı yetersiz olan, içme ve kullanma sularının kanalizasyon sularına karışabildiği,
- Sularının sık sık kesildiği,
- Tuvalet atıklarının arıtma işleminden geçirilmeden akarsu, deniz ve göllere boşaltıldığı,
- Kişisel hijyen kurallarının uygulanmadığı,
- Sosyoekonomik yönden gelişmemiş ülkelerde büyük salgınlara yol açmaktadır.

Duyarlı bir kişide kolera oluşabilmesi için yeterli sayıda etkenin ağız yoluyla alınması gerekli olup, bu miktar ortalama 10^7 - 10^9 vibriyondur. Fizyolojik bir engel olan mide asiditesi herhangi bir sebeple zayıflar ve vibriolar bu engeli aşarlarsa, kendileri için elverişli bir ortam olan duodenum ve ince barsaklara ulaşmış olurlar. Kolera vibriyonlarının insan vücudunda yerleşip, çoğaldıkları organ ince barsaktır. Komşu organlara ve kan dolaşımına geçmezler. Kuluçka dönemi birkaç saat ile 7 gün arasında değişir; ortalama 2-3 gündür. Hastalık tablosunun oluşumundan, vibriyonların salgıladığı bir enterotoksin (kolerajenik toksin) sorumludur [Hamer ve Cash, 2000].

2.7.4. Tifo ve paratifo

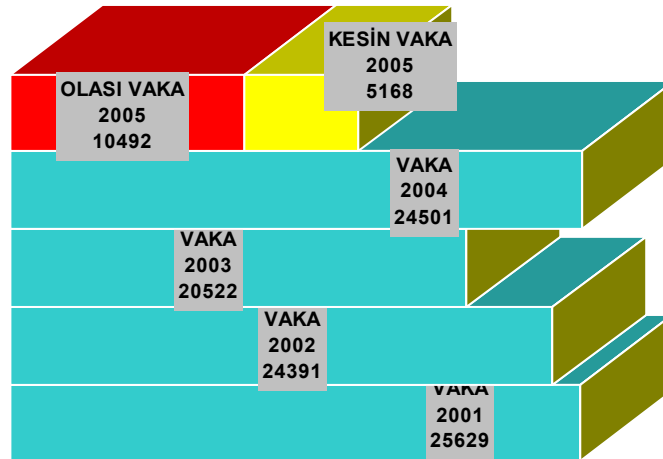
Tifo, *Salmonella typhi* bakterisinin sebep olduğu yüksek ateş, baş ağrısı, karın ağrısı, şuur bulanıklığı gibi belirtilerle karakterize, insanlara özgü, sistemik bir enfeksiyon

hastalığıdır. Paratifo ise *S. paratyphi* A, B ve C gibi bakterilerin yol açtığı, semptomların tifoya benzer ancak daha hafif olduğu klinik tablodur [Pegues ve ark., 2005; Old ve Threlfall, 1998].

Hastalık enfekte insanların idrar ve dışkıları ile kontamine olmuş gıda ve suların alınması ile bulaşır. Kanalizasyon sularının, içme ve kullanma sularına karışması sonucunda tifo salgınları görülür. Dünya çapında yılda 17 milyon insanın enfekte olduğu sanılmaktadır. Türkiye'deki 2001-2005 yılları arasındaki tifo vakaları Şekil 2.2'de verilmiştir.

Tifo; hastaların kullandığı bardak, havlu gibi eşyaların tutulması ile ellerle de bulaşabilmektedir. Sinekler de ayaklarıyla tifo basillerinin gıda ve sulara bulaşmasında mekanik taşıyıcılık yapmaktadırlar. Tifo basili su, buz, toz ve kuru atıklarda haftalarca canlı kalabilir.

ABD'de 1920 yılında 36.000 olan olgu sayısı, gıda hijyeni ve temiz su sağlanması gibi önlemler sayesinde 1968'den beri yılda yaklaşık 500 olguya kadar gerilemiştir.



Şekil 2.2. 2001-2005 yılları arasında Türkiye Tifo Vakaları [Buyurgan, 2006].

Tifodan korunmada en etkili yöntem;

- İçme ve kullanma sularının arıtılıp, temizlenmesi ve sağlıklı bir atık giderim sisteminin kurulmasıdır.
- Taşıyıcıların gıda ve su ile ilişkili işlerde çalışmaları engellenmelidir.
- Tifolu hastaların kullandığı tuvaletlerin dezenfekte edilmesi, bu hastalarla temastan sonra ellerin yıkanması korunmada çok önemlidir.
- Tifodan korunma yöntemlerinden bir diğeri de bu hastalığa karşı aşılmalıdır.

2.8. Suyun Mikrobiyolojik Analizi

Genel olarak mikrobiyolojik su analizinde sırasıyla üç yöntem izlenir: İndikatör mikroorganizmalar, çoklu tüp yöntemleri, membran filtrasyon yöntemleri.

2.8.1. İndikatör mikroorganizmalar

İçme suyunda bulunan bazı bakteriler:

a) *Salmonella*: Yiyecek zehirlenmelerine sebep olurlar. b) *Shigella*: Bakteriyel dizanteriye sebep olur. c) *Vibrio* organizmalar: Koleraya sebep olur². d) *Campylobacter bacteria*: Mide ve bağırsaklarda yaşar, ülsere sebep olur. e) Sülfür bakterisi: Suyu çürük yumurta kokusu verir. Son derece hızlı bir şekilde korozyona sebep olur. f) *Actinomyces*: Suyu kötü koku ve tat verir. g) *Leptospira*: Leptospirosis'e neden olan bu bakteri kan dolaşımına derideki sıyrıklardan veya mukozadan girmekte böbrek, karaciğer ve merkezi sinir sistemini etkileyen akut enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu bakteri idrarla atılır. Suda yaşama süresi bir kaç günden 3 haftaya kadar değişir.

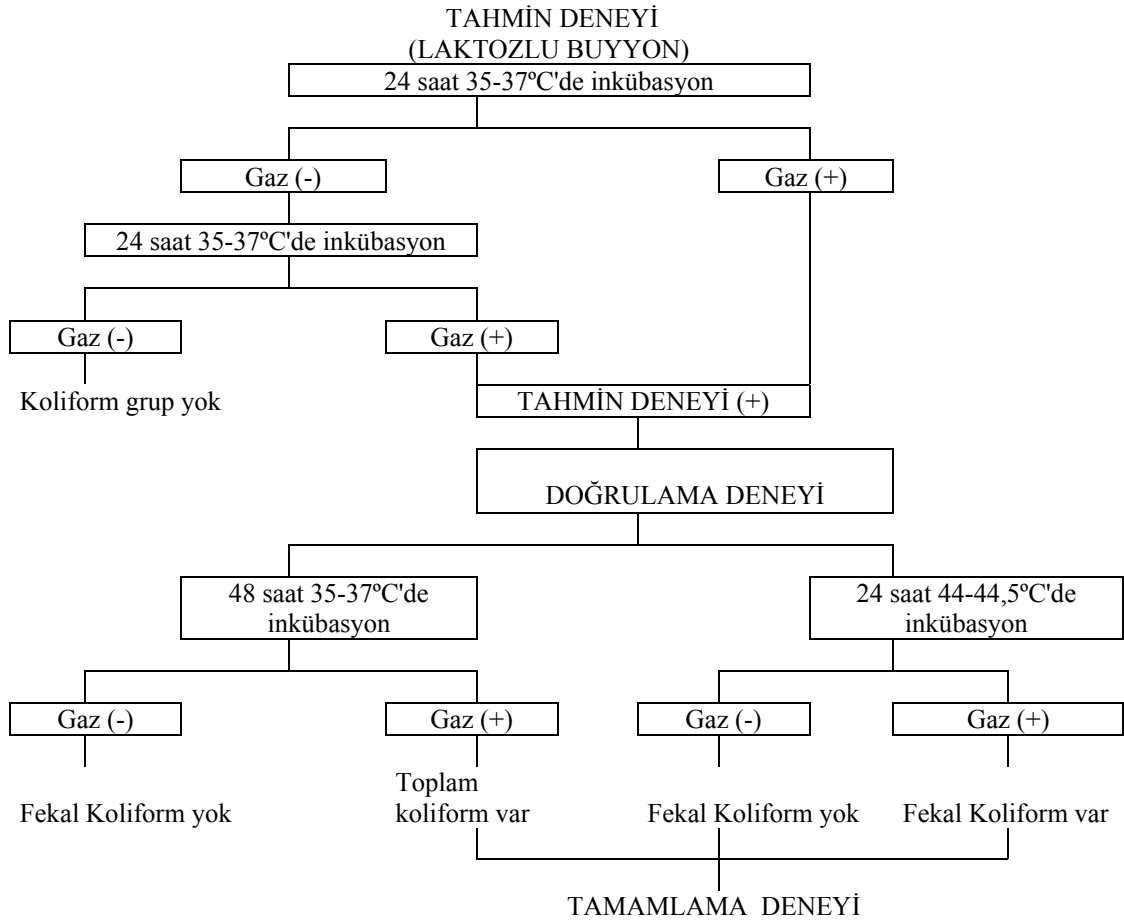
Suda hastalık yapıcı bakteriler olup olmadığı sadece testle anlaşılabilir. Bu testlerin yılda en az bir kez tekrarlanması gerekir. Testlerin yapılacağı en iyi zaman sonbaharın sonu ve yaz başıdır. Hastalık etkeni olan yukarıda belirtilen mikroorganizmaların bakteriyolojik analizleri zordur. Bu yüzden gösterge indikatör mikroorganizmalar kullanılabilir. Bunlar; *E. coli*, Termotoleran (Fekal) Koliform

Bakteri, Koliform Organizmalar (Toplam Koliformlar), Fekal Streptokoklar, Sülfid İndirgeyen *Clostridium*'lar, Bakteriofajlar, Heterotrofik Plate Sayımı (koloni sayımı), *Aeromonas* türleri ve *P. aeruginosa*'dır.

E. coli'nin sularda bulunması zararlı organizmaların varlığına işarettir. Dışkının 1 gr'ında 10^8 - 10^9 adet *E.coli* bulunur. Bu sebeple bir içme suyu kaynağı tahlil edildiğinde *E. coli* bulunmuşsa, bu kaynağın insan, memeli, hayvan veya kuşların dışkılarıyla kirlendiği anlaşılır [Robins-Browne, 1987]. İçme veya kullanma sularının toplam koliform açısından analizinde Durham tüpüne gerek duyulmayan Fluorocult LMX Broth besiyeri kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Bu besiyerinin 50 ya da 100 ml su örneğinin koliform bakteri var/yok şeklinde analizinin yapıldığı kolay uygulamalı sistemleri de vardır. Sularda koliform bakterilerinin var/yok analizinin yapıldığı yeni bir besiyeri ise Presence-Absence Broth besiyeridir. Standart kültürel yöntemler ile *E. coli* analizi aslında toplam fekal koliform bakteri analizinin devamıdır. Yani *E. coli* analizinin yapılabilmesi için önce toplam koliform ve fekal koliform bakterilerin saptanması gerekir.

2.8.2. Çoklu tüp yöntemi

Çoklu tüp yöntemi birbiri ardına yapılan üç deneyi kapsamaktadır. Tahmin deneyinde (Pre sumptive Test) besiyeri olarak Laktozlu Buyyon kullanılır. İçlerinde Durham tüpü bulunan ve Laktozlu Buyyon içeren üç deney tüpüne su örneğinden sırasıyla 0,1 cc, 1cc, 10cc ekim yapılır. 36-37 derecede, 24-48 saatlik inkübasyon sonucunda Durham tüplerinde gaz oluşturanlar (laktozdan gaz meydana getirenler) koliform bakteri üremiş olabileceği tanısı ile yeniden değerlendirmeye alınır. Doğrulama deneyinde (Confirmation Test) besiyeri olarak Brilliant Green Bile Broth (%2) kullanılır. Tahmin deneyinde gaz oluşturan örneklerden halka öze ile, doğrulama deneyi için içerisinde Durham tüpü bulunan bu besiyerine pasaj yapılır. 36-37 derecede, 24-48 saatlik inkübasyon sonucunda Durham tüpünde gaz oluşturanlar tamamlama deneyine alınır.



Şekil 2.3. Tahmin ve doğrulama deneyi şeması

Tamamlama deneyinde (Completed Test) besiyeri olarak indol kullanılır. Gaz oluşumu görülen tüpten halka öze ile indol besiyerine pasaj yapılarak 44-45°C'de 48 saat inkübe edilir. Sonuçlar T.C Sağlık Bakanlığı'nın İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkındaki Yönetmeliği'ne göre değerlendirilir. İçme ve kullanma sularında *E. coli* bulunmamalı, koliform bakteriler ise bir yıl içinde düzenli aralıklarla alınan numunelerin en az % 95'inde bulunmamalıdır (Şekil 2.3).

Amerika Birleşik Devletleri'nde çeşitli eyaletlerde yapılan su incelemelerinde kırsal kesimde 161 kuyu suyu örneği çoklu tüp yöntemi ile incelenmiş, % 62,1'inde toplam koliform, %27,3'ünde ise ısıya toleran koliform bulunmuştur [Demirtaş, 1997].

Yine aynı yöntemle Amerika'da 1300 örnekle yapılan bir çalışmada örneklerin % 39,40'ında, 3600 örnekle yapılan başka bir çalışmada ise örneklerin % 37'sinde

koliform bakteri tespit edilmiştir. Guillemine ve arkadaşları Batı Afrika'da artezyen kuyularında yaptıkları incelemede ısıya toleran koliform bakterileri tiplendirmişler ve % 85 oranında *E. coli* tespit etmişlerdir [Guillemine ve ark., 1991].

Ülkemizde Alim ve arkadaşlarının Sivas'ta şebeke ve kaynak sularında aynı yöntemle yaptıkları çalışmalarında %16-%39 oranında toplam koliform, %6,4-%21,1 oranında ise ısıya toleran koliform bulunmuştur [Alim, 1995].

2.8.3. Membran filtrasyon yöntemi

Membran filtrasyon yöntemi; genel olarak içme sularında ve diğer sıvı örneklerde mikrobiyolojik yükün belirlenmesi için kullanılır. Yüksek hacimli örneklerle çalışmaya ve sayım yapmaya elverişli olmasının yanı sıra klasik analizlere göre daha hızlı ve güvenilir sonuçlar vermektedir. Bu yöntemde örnek; mikroorganizmaları tutabilecek por çapına sahip bir membran filtreden vakum kullanılarak süzülür. Steril bir emici ped üzerine emdirilmiş aranan mikroorganizma türüne göre seçici veya genel bir besiyeri üzerine yerleştirilir. İnkübasyon sonrası membran filtre üzerindeki kareler yardımı ile sayım yapılır.

Fiziksel, kimyasal ve bakteriyolojik analiz için su örneklerini almada; cam veya pet şişe, temiz kap (HCl ve numune alınacak su ile çalkalanmış) kullanılır. Bakteriyolojik analiz için; koyu renkli steril cam şişe, kapak veya plastik tıpa kullanılır.

Bu teknik analizi yapılacak örneklerin içerdiği mikroorganizmadan daha küçük por genişliğine sahip membran filtre üzerinden örneğin vakumla filtre edilmesi, filtrasyon işlemi tamamlandıktan sonra filtre üzerinde tutulmuş olan mikroorganizmaların türüne özgü besi yeri üzerinde ve uygun ısı derecesinde inkübe edilmesi ile inkübasyon sonunda oluşan kolonilerin sayılması esasına dayanır [Akman, 1975; Erdem, 1995; TS ISO 8199; TS ISO 9308-1; Ünlütürk ve Turantaş, 1988]. Membran filtre tip ve çapları ile ilgili olarak yapılan eş zamanlı analizlerde

0,45µm ± 0,02 µm por çapındaki filtre kağıtlarının mikrobiyolojik analizlerde çok daha başarılı olduğu belirlenmiştir [Brenner ve Rankin, 1990].

Çizelge 2.7. “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik” Esaslarına Göre İçme Sularında Aranılan Mikrobiyolojik Parametreler [SKKY, 2004]

Parametre	Parametrik Değer
<i>Escherichia coli</i>	0/250 ml
<i>Enterococcus</i>	0/250 ml
Koliform Bakteri	0/250 ml
<i>P. aeruginosa</i>	0/250 ml
Fekal Koliform Bakteriler	0/250 ml
<i>Salmonella</i>	0/100 ml
<i>Clostridium perfringens</i>	0/50 ml
Patojen <i>Staphylococ</i> 'lar	0/100 ml
- Kaynaktan alınan numunede maksimum 22°C'de 72 saatte agar-agar veya agar-jelatin karışımındaki koloni sayısı 37°C'de 24 saatte agar-agar karışımında koloni sayısı	100/ml 20/ml
Parazitler	0/100 ml
Diğer Mikroskopik Canlılar	0/100 ml

E. coli ve koliform bakteri analizi için, çoklu tüp yönteminin yanında membran filtrasyon yönteminin de tüm Dünya'da kullanıldığı birçok çalışmada yayınlanmıştır [APHA, 1998; Rompre ve ark., 2002].

Hangi amaçla olursa olsun yeryüzünde kullanılan suların kirlenmesi, bu kirliliği oluşturan nedenlerle birlikte değerlendirildiğinde, insan ve hayvan sağlığını etkileyen önemli bir unsuru oluşturmaktadır. Kontrolsüz suların kullanılması sonucu oluşan salgın hastalıkların önlenmesi çok zordur. Bu nedenle yurtdışı ve ülkemizdeki yapılan birçok araştırmada suların mikrobiyolojik kirliliğini oluşturan mikroorganizmalar ve türleri belirtilmiştir (Çizelge 2.7).

Money ve arkadaşları, 2010 yılında, İngiltere ve İskoçya'da *E. coli* O157:H7'nin, büyükbaş hayvanlardan, havadan ve sudan bulaşarak insanlara enfeksiyonlara sebep

olmalarını araştırmışlardır. Fekal mikroorganizmalardan, özellikle *E. coli*'nin, kesimhanelerde kesilen hayvanların feçesleri ile birincil su kaynaklarını kontamine ettiklerini belirtmişlerdir. Ayrıca İngiltere'de 2000-2006 yılları arasında bakterilerin sebep olduğu gastrointestinal enfeksiyonlara bakıldığında, 140.714 vakanın etmeni *Salmonella* spp., 10.701 vakanın etmeni *Shigella* spp. ve 7.560 vakanın da etmeninin *E. coli* O157:H7 olduğunu saptamışlardır [Money ve ark., 2010].

Wildeboer ve ark. (2010), Thames nehrinden aldıkları 15 su numunesinde, *E. coli* miktarını 7-211 cfu/ml arasında tespit etmişlerdir [Wildeboer ve ark., 2010].

Lin ve ark., 2010 yılında, suların granüler aktif karbon filtrasyonu işlemi süresince, partiküllere tutunan bakterileri araştırmışlardır. Araştırma sonucunda partiküllere en çok tutunmayı *Alcaligenes*, *Chromobacterium*, *Pseudomonas* ve *Acinetobacter*'i içeren hetetrofik basillerin oluşturduğunu tespit etmişlerdir [Lin ve ark., 2010].

Varga 2010 yılında, 492 gazlı ve gazsız (her ikisinden de 246 adet) mineralli su örneği çalışmıştır. 246 gazsız mineralli su örneğinin 187'sinde (%76) 22°C'de TMAB sayısını 100 cfu/ml'nin altında, 193 (%78) örnekte de 37°C'de TMAB sayısını 20 cfu/ml'den az bulmuştur. 492 mineralli su örneğinin %6,3'ünü toplam koliform, %1,4'ünü *E. coli* ve %1,2'sini *Enterococcus* spp. yönünden yönetmeliklere uygun bulmamıştır [Varga, 2010].

Chen ve ark., 2007-2009 yılları arasında nehirden aldıkları su örneklerinde, membran filtrasyon yöntemi ile 1914 termotolerant koliform (TC) bakteri izole etmişlerdir. İzolatlardan 319'unu (%16,7) geniş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten termotolerant koliform olarak tanımlamışlardır. 319 GSBL üreten TC'lerin 167'sini (%52,4) *E. coli*, 114'ünü (%35,8) *Klebsiella pneumoniae*, 9'unu *C. freundii*, 6'sını *Enterobacter cloacae* olarak tanımlamışlardır [Chen ve ark., 2010].

Ghizellaoui, 2008 yılında Cezayir'in Constantine kasabasında içme suyu kaynağı olan yer altı ve yüzey sularının fizikokimyasal ve bakteriyolojik kalitesini araştırmıştır. Önce kaynaklardan işlenmemiş örneklerini almış ve işlenme sonunda

tekrar aynı su örneklerinde numune almıştır. İşlenmemiş örneklerinde fekal koliform sayısını 7-40 cfu/ml olarak bulurken, işlenme sonrası 0-10 cfu/ ml bulmuştur [Ghizellaoui, 2008].

Shittu ve ark. (2008), Nijerya'daki içme suyu örneklerinde (Kuyu, Kaynak ve nehir suyu) TMAB sayısını $6,3 \times 10^6$ - $2,01 \times 10^7$ cfu/ml, toplam koliform 1,600-1,800 MPN (Most Probable Number)/100 ml, olarak tespit etmişlerdir. Kaynak ve nehir suyu örneklerinde *Salmonella-Shigella* sayısını en yüksek $2,8 \times 10^4$ cfu/ml olarak bulurlarken, kuyu suyu örneklerinde *Salmonella-Shigella* tespit etmemişlerdir. Tüm su örneklerinde izole edilen bakteriler, *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas* spp., *S. aureus*, *Salmonella typhosa*, *Shigella* spp., *V. cholerae*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp.'dir [Shittu ve ark., 2008].

Zamberlan da Silva ve arkadaşları (2007), membran filtrasyon yöntemi ile, 96 musluk suyu örneğinin 3'ünde toplam koliform ve fekal koliform, 77 şişe suyu örneğinin 31'inde toplam koliform, 8'inde fekal koliform bulmuşlardır. Musluk suyu örneklerinden *E. coli* tespit etmezlerken, şişe suyu örneklerinin 8'inden izole etmişlerdir. Ayrıca 28 musluk suyu, 45 şişe suyu örneğinden *P. aeruginosa* izole etmişlerdir [Zamberlan da Silva ve ark., 2007].

Vogel ve ark., fekal kontaminasyon kaynaklarını araştırmak için yaptıkları çalışmada su ve sedimentlerden izole ettikleri 409 *E. coli* izolatının kaynaklarını rep-PCR ile belirlemişlerdir. 409 *E. coli* izolatının 201'ini (%49) sığır, 69'unu (%17) insan, 29'unu (%7) at ve 110'unu (%27) da doğadaki hayvanlardan kaynaklandığını tespit etmişlerdir [Vogel ve ark., 2007].

Zvidzai ve ark., 2007 yılında konvansiyonel yöntemle çalıştıkları içme suyu örneklerinin koliformlar ve özellikle *Salmonella* ve *Shigella* olmak üzere patojen bakterilerce kontamine olduklarını tespit etmişlerdir [Zvidzai ve ark., 2007].

Brozkova ve arkadaşları, 2006 yılında, 200 su ve gıda örneğini çalışmışlardır. 200 örnekten 108 *Enterococcus* spp. izole etmişlerdir. Ayrıca çalıştıkları 46 gıda, 14

kuyu suyu örneğinin, %80'ini (48) *Stahylococcus* spp. yönünden pozitif bulmuşlardır [Brozkova ve ark., 2006].

Kohnen ve arkadaşları (2005), memba suyu, musluk suyu ve maden sularında araştırma yapmışlardır. Memba sularının %35'inde koliform bakteri olarak *E. cloacae* ve *K. pneumoniae*, %6'sında *Enteriococci* ve %12'sinde *P. aeruginosa* izole etmişlerdir. Her 3 çeşit su örneğinde de *E. coli* ile sülfid indirgeyen sporlu bakteriye rastlamamışlardır [Kohnen ve ark., 2005].

Davis ve ark., 2005 yılında, Güney Kaliforniya'daki içme suyu kaynaklarını araştırmışlardır. Fekal ve toplam koliform sayısını (3.93 ± 0.02 ve 3.02 ± 0.03 log cfu/100 ml) yüksek bulurken, enerekok ve *E. coli* sayısını (1.16 ± 0.02 log cfu/100 ml ve 0.30 ± 0.03 log MPN/100 ml) düşük bulmuşlardır [Davis ve ark., 2005].

Anderson ve ark. (2005), Tatlı ve tuzlu su örneklerine, fekal kirliliğe çevrenin katkısını ölçmek için, köpek dışkısı, atık su ve kontamine toprak inoküle etmişlerdir. Örnekleri 4 hafta sonunda incelediklerinde en az %90 oranında Fekal Koliform ve *E. coli* bulunduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca Fekal Koliform oranını tatlı suda daha fazla bulmuşlardır [Anderson ve ark., 2005].

Obiri-Danso ve arkadaşları, 2003 yılında Kumasi'ni Ghana bölgesinde şişe ve plastik poşetlerde satılan içme sularının mikrobiyolojik kalitesini araştırmışlardır. Çalıştıkları 8 şişe suyu örneğinde *Enterococcus*, toplam ve fekal koliform izole etmemişlerdir. Fakat toplam mezofilik aerobik bakteri (TMAB) sayısını $1-460 \text{ ml}^{-1}$ arasında bulmuşlardır. Plastik poşet su örneklerini 88 fabrika dolumu, 40 el dolumu yapılanlardan almışlardır. Fabrika dolumu olan örneklerde TMAB sayısını $2-6,33 \times 10^5$, el dolumu olanlarda $2,33 \times 10^3-7,33 \times 10^{12} \text{ ml}^{-1}$ olarak belirlemişlerdir. Fabrika dolumu olanların %4,5'unda toplam koliform, %2,3'ünde fekal koliform; el dolumu olan örneklerin %42,5'inde toplam koliform, %22,5'inde fekal koliform ve %5'inde *Enterococcus*'a rastlamışlardır [Obiri-Danso ve ark., 2003].

Kinzelman ve arkadaşları, İngiltere’de 1999-2002 yılları arasında, haftada 5 gün, kaynak sularından ve 5 farklı sahilden su örnekleri toplamışlardır. Örnekleri iki farklı metotla çalışmışlar ve fekal kirliliğe sebep olan mikroorganizmanın *E. coli* olduğunu belirlemişlerdir [Kinzelman ve ark., 2003].

Bharath ve ark.’nın (2002) Trinidad’da yaptıkları bir araştırmada, 262’si yerli, 82’si ithal toplam 344 şişelenmiş su örneği incelenmiş, yerli markalı suların 18’inde (% 6,9) toplam koliform, 5’inde (% 1,9) *E. coli*, 26’sında (% 9,9) *Pseudomonas* spp. bulmuşlardır. İthal markalardan oluşan toplam 82 adet şişelenmiş suda ise bu bakterilere rastlanmamıştır [Bharath ve ark., 2002].

Byamukoma ve arkadaşları (2000) Uganda-Kampala tropikal sularında farklı düzeylerde kirlenmiş sitelerden sülfid indirgeyen anaerobik spor üreticiler, fekal koliform (FC), toplam koliform (TC) ve *E. coli* tespiti ve sayımı yapmışlardır. 8 sitede *E. coli* sayısının ortalamasını $3,0 \times 10^6$ cfu/100ml; FC $2,3 \times 10^5$ mpn/100ml; TC $1,9 \times 10^7$ cfu/100ml; sülfid indirgeyen anaerobik spor üreticiler $1,0 \times 10^5$ mpn/100ml olarak bulmuşlardır [Byamukoma ve ark., 2000].

Svec ve Sedlacek (1999), Çek Cumhuriyeti’nde yüzey sularından 630 bakteri türü izole etmişler; bunlardan, 135’i *Enterococcus faecium* (%21), 115’i *E. faecalis* (%18), 30’u *E. mundtii* (%5), 27’si *E. hirae* (%4), 22’si *E. casseliflavus* (3), 21’i *E. gallinarum* (%3), 17’si *E. durans-E. hirae* kompleks (%3), 5’i *E. durans* (%1) ve 1 tanesi de *E. avium* olarak tanımlamışlardır. Ayrıca 150 *Enterococcus* sp. ve 107’de *Enterococcus* olmayan tür izole etmişlerdir [Svec ve Sedlacek, 1999].

Polo ve ark. (1998), tatlı sularda *Salmonella* varlığını ve bu bakterini fekal indikatörler ile olan ilişkileri üzerine araştırma yapmışlardır. *Salmonella* varlığının tespit edilemediği örneklerde, indikatör bakteri gruplarının da çok düşük düzeyde bulunduklarını tespit etmişlerdir [Polo ve ark., 1998].

Edberg ve ark. (1997), içme sularında TMAB çalışmışlardır. İzole ettikleri TMAB'ler arasında *A. faecalis*, *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *Staphylococcus* spp. bulunmaktadır [Edberg ve ark., 1997].

Fewtrell ve arkadaşları, 1082 şişe suyu örneğinde sadece 1 örnekte sülfid indirgeyen anaeroba rastlamışlardır [Fewtrell ve ark., 1997].

LeJeune ve ark. 1996 yılında hayvan yetiştiriciliği yapılan çiftliklerden ve kesimhanelerden 473 su örneği toplamışlardır. Bu örneklerde toplam koliform ve *E. coli* sayısını $1,76 \pm 1,25$ ve $0,98 \pm 1,06$ (mean $\pm$ SD $\log_{10}$ cfu/ml) olarak saptamışlardır. *Salmonella* sp. izolatını da 2/235 (0,8%) bulmuşlardır [LeJeune ve ark., 1996].

Levesque ve arkadaşları tarafından (1994), soğutucu suları ile musluk suları mikrobiyolojik kalite yönünden karşılaştırılmıştır. Su örnekleri sodyum tiyosülfat içeren steril plastik şişelere alınmıştır. Bulaşıcı hastalıklar, dışkıyla kirlenmiş içme suları vasıtasıyla yayıldığından kirlenmenin 3 indikatörü TC, FC, fekal streptokoklar (FS) araştırılmıştır. Ayrıca su örnekleri aerobik ve fakültatif heterotrof bakteriler yönünden incelenmiştir. Su örneklerinin hiçbirinin TC, FC, FS ve patojenik bakteriler tarafından kontamine olmadığı görülmüştür [Levesque ve ark., 1994].

İslam ve arkadaşları (1994), Bangladeş Dhaka çevresinde ve içinde 5 su kaynağında Mayıs 1988 - Nisan 1989 arasında bir yıllık periyotta fekal kirlilik durumunu incelemişlerdir. Sonuçta 4 su kaynağının ağır şekilde fekal kirliliğe uğradığını ve bu su kaynaklarının halk sağlığı açısından sağlık riski taşıdığını göstermişlerdir [İslam ve ark., 1994].

Palmer ve arkadaşları, 1993 yılında, Kanada-Ontoria'daki yükleme limanlarındaki disposal yıkama sularında indikatör organizmaları tespit etmişlerdir. Fekal koliform yoğunluğunun 10^5 - 10^8 cfu/ml olarak saptamışlardır ve değerlerin standartların oldukça üzerinde olduğunu gözlemlemişlerdir [Palmer ve ark., 1993].

Kanra 1993 yılında, bazı *E. coli* türlerinin enterite neden olduğunu ve bunların da etki mekanizmalarına göre; *Enterotoksijenik E. coli* (ETEC), *Enteropatojenik E. coli* (EPEC), *Enteroinvaziv E. coli* (EIEC), ve *Enterohemorajik E. coli* (EHEC) olarak tiplere ayrıldığı belirtilmiştir. EPEC tipindeki *E. coli* bakterilerinin özellikle az gelişmiş ülkelerde çocuklarda görülen ishallerin en önemli etkenleri olduğunu ve % 25 ile % 40 oranında ölümcül olduklarını ileri sürmüştür. ETEC tipindeki bakterilerin koleraya benzer ishale neden olduğunu, EIEC tipindeki bakterilerin ise *Shigella*'ya benzer ishal yaptığı açıklanmıştır. EHEC bakterilerinin de kanlı ishale neden olduklarını belirtmiştir [Kanra, 1993].

Aynı yıl, Falcoa ve arkadaşları, Brezilya'nın Araraqua bölgesinde değişik tatlı suların potansiyel patojenik bakterilerini incelemişlerdir. Nehir, rezervuar, artezyen ve havuz sularından alınan 99 su örneğinde heterotrofik mikroorganizmaların sayımları, fekal koliformlar ve *Samonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Mycobacterium*, *E. coli*'nin EPEC, ETEC ve EIEC varyantlarının varlığı araştırılmıştır. Araştırmacılar örneklerden *Shigella*, *Yersinia* ve EIEC varyantlarını izole etmişlerdir. Sonuç olarak, bu kaynaklar potansiyel sağlık riski oluşturmaktadır [Falcoa ve ark., 1993].

Kanada' da satılan şişe sularının mikrobiyolojik kalite araştırılmasında, 4000 m'den çıkarılan sulara bile çeşitli mikroorganizmaların (*Bacillus*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Shigella*, *Staphylococcus*, *Yersinia*) bulunduğu ve bazen mikroorganizma sayısının 10^5 - 10^7 koloni / ml'ye ulaştığı, şişe ve kaynak sularının hiç koliform bakteri ya da ml' de 100' den fazla aerobik bakteri içermemesi gerektiği belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada, *P. aeruginosa*'nın sulara indikatör bir mikroorganizma olarak seçilmesinin sebeplerine değinilmiş ve bu sebepler arasında *P. aeruginosa*'nın Brezilya, Kanada, Fransa, Almanya, İspanya ve diğer ülkelerde şişe sularında bulunması saf kaynaklarda bulunmaması gerektiğinden, *P. aeruginosa* varlığının çeşitli kirlenme şekillerine işaret edebildiği, su ile bulaşan başlıca patojen olması, düşük organik besin içerikli sulara (örneğin deiyonize ve distile sulara) gelişebilmesi ve mineral sulara 10^4 koloni / ml seviyesine ulaşabilmesi *P. aeruginosa* varlığının standart koliform sayım yöntemlerini baskılayabilmesi ve *P. aeruginosa* ile kirlenmenin suyun tadını, rengini ve berraklığını bozabilmesi

gösterilmiştir. Richards ve ark. 104 içme suyu örneğinin 4'ünde *P. aeruginosa* izole etmişlerdir. Örneklerin hiç birisinde koliform, *E. coli* ve fekal streptokoka rastlamamışlardır [Richards ve ark., 1992].

Ramteke ve ark.'nın Hindistan'da su kalitesinin indikatörü olarak koliformları inceledikleri çalışmalarında, farklı kaynaklardan toplam 606 su örneği incelenmiş, koliform açısından pozitif bulunan 206 izolatin 24'ü termotolerant *E. coli*, 13'ü ise *E. coli* olarak tanımlanmıştır [Ramteke ve ark., 1992].

Guilemin ve arkadaşları (1991), Batı Afrika'da artezyen kuyularında yaptıkları inceleme ile fekal koliformları tiplendirmiş ve %85 oranında *E.coli* tespit etmişlerdir [Guilemin ve ark., 1991].

Martin ve arkadaşları, 1991 yılında, lağım suları ile kirlenmiş nehir ve kaynak sularından alınan 25 örneği, varlık-yokluk, membran filtre ve çoklu tüp metotlarıyla çalışmışlardır. Sularda toplam koliform, fekal koliform, *P. aeruginosa*, *C. velchii*, *S. aureus* ve fekal streptokokları araştırmışlar, inceleme sonunda her örnekte toplam koliforma rastlamışlardır. En iyi metodun membran filtre ve en iyi inkübasyon süresinin de 35°C'de 48 saat olduğu belirtilmiştir [Martin ve ark., 1991].

Wet ve ark. klorlu sudaki dışkı kirliliğini açığa çıkarmak için m *Enterococcus* Agar ve KF *Streptococcus* Agar besi yerinde membran filtrasyon tekniği ile fekal enterokokların izolasyonu üzerine yaptıkları çalışmada; KF *Streptococcus* Agar besi yerinde toplam 1546, mEnterococcus Agar besi yerinde toplam 1189 numune incelemişlerdir. Sonuçta KF *Streptococcus* agar besi yerinde % 42, m *Enterococcus* Agar besi yerinde % 29 oranında tipik koloniler izole etmişlerdir [Wet ve ark., 1991].

Rosenberg (1990), Almanya'da şişe suyu numunelerinde yaptığı çalışmada, %1,2-10,2 oranında *P. aeruginosa*, %0,2-1,7 oranında *E. coli* ve %0,5-3,7 koliform izole etmiştir [Rosenberg, 1990].

Brenner ve ark. (1990), içilebilir sularda toplam koliform aranması esnasında yeni besiyeri olarak geliştirilmek istenen Membrane Filter Medium (MFM) agar ile Endo-

agarı karşılaştırmışlar ve iki besiyeri arasında istatistiksel olarak fark bulamamışlardır [Brenner ve ark., 1990].

Araujo ve arkadaşları, farklı düzeyde fekal kirliliğe sahip 3 tatlı su kaynağında bulunan fekal koliformların sayısı ile mezofilik Aeromonadların varlığındaki korelasyonu araştırmışlardır. Su örneklerinde *Aeromonas* spp. 10^2 - 10^9 cfu/ml arasında ve fekal koliformları $9 \cdot 10^7$ cfu/ml arasında saptamışlardır [Araujo ve ark., 1989].

Mates ve Shaffer, kuyu suyu örneklerinden membran filtre yöntemini kullanarak yaptıkları incelemelerde 92 analizden 42'sinde 1, 32'sinde 2 ve 18'inde 3 adet toplam koliform belirlemişlerdir. İzolatları *E. coli* olarak tespit etmişlerdir [Mates ve Shaffer, 1989].

Malezya'nın merkez laboratuvarına 0-60 km uzaklıktaki yoksul ve gecekondu bölgelerinde işlem görmemiş su kullanan, sağlık eğitimi ve programı uygulanmamış köylerdeki araştırmalarda; yüzeysel kuyulardan alınan 104 örnek membran filtre yöntemi ile analiz edilmiştir. Bu çalışmada enterotoksijenik *E. coli* (ETEC) aranması yapılmıştır. Bunların 86 tanesinde fekal koliforma rastlanmış ve bunların 23 tanesi enterotoksijenik *E. coli* olarak bulunmuştur. Depo sularından alınan 83 örnekten 66 tanesinde fekal koliforma rastlanmış ve bunların da 11 tanesinde ise ETEC bulunmuştur [Vadivelu ve ark., 1989].

Antia 1986'da, su kaynaklarından sıklıkla *E. coli*, *Enterobaeter aerogenes* ve *K. Pneumonia*'nın izole edildiğini, koliform kontaminasyonunun kuyu sularında, nehir ve kaynak sularına göre daha yüksek olduğunu, ayrıca nehir, dere ve kuyu sularından izole edilen *P. aeruginosa*'nın fırsatçı patojen bir bakteri olduğunu ve bulunduğu suların sağlık açısından riskli olduğunu belirtmiştir [Antia, 1986].

Duguino ve Rosenberg tarafından, sekiz farklı markaya ait şişe sularından 458 izolat elde edildiği ve bunların 126'sının *Pseudomonas sp.* olduğu belirlenmiştir. İzolatların sekiz çeşit antibiyotiğe karşı duyarlılıkları belirlenmeye çalışılmıştır. Tabii

ortamlardan ve hastane ortamlarından izole edilen *Pseudomonas* spp. suşlarının antibiyotiklere karşı farklı duyarlılık gösterdikleri görülmüştür [Duguino ve Rosenberg, 1986].

Payment ve arkadaşları tarafından, işlem görmüş içme sularından örnek alarak indikatör bakteriler ve sitopatojenik enterik virüsler belirlenmeye çalışılmıştır. Herhangi bir işlem görmemiş su örneklerinde koliform sayısının 10^5 - 10^6 koloni /lt ve virüs sayısının 3,3 En Muhtemel Sayı (EMS) / lt olduğu görmüşlerdir. İşlem sonunda ise suların 1 litresinde toplam koliform, fekal koliform, fekal streptokok, koagulaz (+) stafilokok ve *P. aeruginosa* gibi indikatör bakterilerin bulunmadığını belirlemişlerdir. 20 ve 35°C sıcaklıklarda belirlenen toplam mikrobiyal popülasyonun genellikle çok düşük çıktığı ileri sürülmüştür [Payment ve ark., 1985].

Burlingame ve arkadaşları membran filtre metoduyla içme sularında koliform bakterilerin araştırılması ve sayılması sırasında koliformların gelişmesi ve yeşil metalik parlaklık vermesinin filtrelerin modifiye endo agar besiyerlerinde 35°C sıcaklıkta 22 saat inkübe edilmesine bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Standart plak tekniğiyle sayılan çok sayıdaki koliform olmayan bakterilerin membran filtre tekniğiyle araştırılan koliformlarla karışabileceği ileri sürülmüştür. *P. aeruginosa* ve *A. hydrophila* bakterilerin membran filtre tekniğiyle metalik gösteren *E. coli* bakterilerinin bu özelliğini engellediği bir çok deneyde görülmüştür [Burlingame ve ark., 1984].

Tobin ve arkadaşları, 6 grup su örneğinde EMS ve membran filtre yöntemini uygulamışlar, bir grup suda koliform bakteri saptamada membran filtre yöntemi ile yüksek sonuç alırken, 5 grup su örneğinde membran filtre yöntemi ile en muhtemel sayı yöntemi arasında istatistiksel açıdan fark bulamamışlardır [Tobin ve ark., 1980].

Ülkemizde de son yıllarda önemi artan su kirliliği konusunda birçok araştırma yapılmıştır.

Koçak ve Güner, 2009 yılında Erzurum şehir merkezinde su dağıtım şebekesinin değişik noktalarından tesadüfi olarak seçilmiş ev, halk çeşmeleri, market, gıda işletmeleri ve resmi kurumlardan toplanan 70 su numunede TMAB sayısının 0-230.000 kob/ml arasında değiştiği ve incelenen 70 numunenin 34'ünde (%48,57) İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkındaki Yönetmelikte izin verilen maksimum sayının üzerinde olduğunu saptanmışlardır [Koçak ve Güner, 2009].

Arıkan ve Aygan (2009), hastane atık sularından 1457 *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *K. pneumonia*, *E. aerogenes*) üyesini 2 periyotta (Ekim 2006-Şubat 2007 arası ile Haziran-Ekim 2007 arası) izole etmişlerdir. İlk periyotta 655, 2. periyotta toplam 802 *Enterobacteriaceae* izole etmişlerdir. 1457 izolatin; %31'i *E. coli*; %35,35'i *Enterobacter aerogenes*; %33,63'ü *K. pneumonia*'dır [Arıkan ve Aygan, 2009].

Ceylan ve ark., 2008 yılında, 200 adet Diyarbakır şebeke suyu numunesinin %65'inde toplam koliform üremesi saptanmazken, %35'inde üreme saptanmışlardır. Örneklerin hiçbirisinde fekal koliforma rastlamamışlardır. Total jerm üremesini ise örneklerin %52'inde bulmuşlardır [Ceylan ve ark., 2008].

Demir, 2008 yılında yaptığı çalışmada, 42 adet içme suyu numunesinin, %35'inde toplam koliform tespit ederken, fekal koliforma rastlamamıştır [Demir, 2008].

Alişarlı ve arkadaşları 2007 yılında Van merkez ve ilçelerinde bulunan kuyu, dere, kaynak/çeşme, musluk ve depo sularından alınan toplam 366 adet su örneğinde mezofil ve psikrofil aerob genel canlı, *Enterococcus*, koliform grubu mikroorganizma, *E. coli* ve sülfid indirgeyen anaeroblara incelenmiştir. Van merkezde 45 kuyu suyu örneğinin 3'ünde (%7), ilçelerde 34 örneğin 8'inde (%24) *E. coli* tespit etmişlerdir. Merkezde 32 kaynak/çeşme suyu örneğinin 4'ünde (%13), ilçelerde 37 örneğin 4'ünde (%11), musluk suyu örneklerinde ilçelerde 110 örneğin 1 (%1)'inde *E. coli* tespit edilirken, merkezde ise 30 örneğin hiç birisinde *E. coli*'ye rastlamamışlardır [Alişarlı ve ark., 2007].

Köksal ve arkadaşları Ekim 2002-Nisan 2006 tarihleri arasında İstanbul içme suyu kaynaklarını, arıtma işlemleri ve şebeke sularını bakteriyel açıdan değerlendirmişlerdir. 134 içme suyu kaynağından alınan su örneğinin tamamında (%100) koliform bakteri, %46'sında dışkı kaynaklı *E. coli* tespit etmişlerdir. Bu sulara ayrıca *Aeromonas* %97, *Pseudomonas* %67, *Vibrio* %8 ve *Shigella* %1 oranlarında bulmuşlardır. 446 arıtma tesisleri genel çıkış suyu ve 1657 şebeke suyu örneklerinde sırasıyla koliform bakteri %4 ve %5, dışkı kaynaklı *E. coli* %1 ve %2, *Aeromonas* %16 ve %23, *Pseudomonas* %10 ve %14 oranlarında saptamışlardır [Köksal ve ark., 2007].

Akhan ve Çetin, 2007 yılında kaynak suyu tesislerinde, kaynaktan son ürüne kadar çeşitli noktalardan numuneler alıp incelemişlerdir. TMAB sayısı bakımından kaynağa ait su örneklerinin %65'inin (ort. 4,3 kob/ml), dolumu yapılmış damacanalardan alınan örneklerin %50'sinin (ort. 28,95 kob/ml); Koliform bakteri yönünden ise dolumu yapılmış damacanalardan alınan örneklerin %10'unun (ort. 3 EMS/250ml) yönetmeliğe uygun olmadığını saptamışlardır. Örneklerin hiçbirisinde *E. coli* tespit etmemişlerdir [Akhan ve Çetin, 2007].

Demirci ve ark., 2007 yılında Tekirdağ'da tüketime sunulan 20 adet damacana içme suyu numunesinde, TMAB sayısını ortalama $8,36 \times 10^1$ kob/ml bulurken, koliform grubu bakterilere hiçbir örnekte rastlamamışlardır [Demirci ve ark., 2007].

Balcı (2007), Seyhan Baraj Gölü'nden aldığı su örneklerinden izole ettiği *Enterobacteriaceae* grubuna ait 4 bakteri cinsinden 179 tanesinin *E. coli*, 47 tanesinin *Citrobacter* spp., 21 tanesinin *Klebsiella* spp., 179 tanesinin *Enterobacter* spp. olduğunu tespit etmiştir [Balcı, 2007].

Gündüz ve ark. yaptıkları bir araştırmada, içme ve kullanma suyu, ambalajlı su, kuyu suyu ve havuz suyu olarak incelenen toplam 4716 örneğin 3699'unu (% 78,4) Gıda Maddeleri Tüzüğü'ne uygun bulunmuşlar, 1017 (% 21,6) su örneğinin kontamine olduğunu belirlemişlerdir. İncelenen su örneklerinin 308 (% 6,6)'inde 500 ve üzeri

koloni sayılırken, 764 (% 16,4)'ünde koliform bakteri saptanmamıştır [Gündüz ve ark., 2006].

Şeker ve ark., 2006 yılında, inceledikleri toplam 100 su örneğinin, 16 pet şişe su örneğinde toplam bakteri üremezken, 22 damacana su örneğinin, 19'unda (% 86,36) ve 62 şebeke suyu örneğinin, 30'unda (% 48,39) toplam bakteri tespit edilmiştir. Ayrıca % 12,24 oranında *Escherichia* saptanmıştır. [Şeker ve ark., 2006].

Atasoylu ve ark. (2006), 3586 içme ve kullanma suyu örneğinin 594 (%16,6) adetini mikrobiyolojik yönden içilebilir nitelikte olmadığını saptamışlardır [Atasoylu ve ark., 2006].

Erkan ve Vural (2006), Dicle nehrinin hijyenik kalitesi üzerine yapmış oldukları çalışmada su numuneleri TMAB, *Enterobacteriaceae*, koliform, *E. coli*, *Staphylococcus-Micrococcus*, *S. aureus*, küf-maya, *V. parahaemolyticus*, *V. cholerae*, *Yersinia enterocolitica* ve anaerob bakteri sayısı yönünden incelemiştir. Toplanan örneklerdeki koliform ve *E. coli* kontaminasyonu sırasıyla, %100, %90, %85, %80, %90 olarak bulmuşlardır [Erkan ve Vural, 2006].

Avcı ve arkadaşları 2005 yılına ait Tokat ili halk sağlığı laboratuvarına gönderilen 2495 içme suyu örneğini çoklu tüp yöntemine göre incelemişler ve 342'sini (%12,7) içmeye elverişsiz bulmuşlardır. Patojen etken olarak tüm su örneklerinin 119'unda (%34,7) ısıya toleran *E. coli* (fokal koliform), 223'ünde (%65,3) de toplam koliform tespit etmişlerdir [Avcı ve ark., 2005].

Öztürk'ün yaptığı bir çalışmada, piyasada satılan 80 galon suyu toplam bakteri sayısı bakımından değerlendirildiğinde, Çatalca'dan 13 adet galon (% 62) su örneği, Beykoz'dan 7 galon (% 47), Şile'den 6 galon (% 75) , Eyüp'ten ise 19 galon (% 55) su örneği normal sınırlar içinde bulunmuştur [Öztürk, 2003].

Hadse ve arkadaşları Ankara garnizonu içerisinde bulunan 4 ayrı birlikten 28 ayrı kuyu suyu almışlar ve su örneklerinde Multipleks PZR tekniği kullanılarak

termotoleran (toplam) koliform, *E. coli*, *Shigella* ve *Salmonella* bakterileri araştırmışlardır. 28 su örneğinin 14 tanesinde (%50) termotoleran koliform bakteri saptamışlar, bunların bakterilerin tamamını da *E. coli* olarak tanımlamışlardır. Su örneklerinin hiç birinde *Salmonella* ve *Shigella* bakterilerine rastlanmamışlardır [Hadse, 2002].

Günşen ve ark., 2000 yılında Bursa Uludağ'da pınar kaynaklarının çıkış noktalarından alınan 280 adet numuneyi TMAB ve koliform bakteri yönünden incelemişlerdir. Numunelerin %7,69'unda 50'den fazla TMAB ve koliform bakteri bulunduğunu saptamışlardır [Günşen ve ark., 2000].

Anar ve Günşen, Bursa il merkezinden toplanan 100 adet içme ve kullanma suyu numunesinin %7,81'ini mikrobiyolojik olarak tüzüğe uygun olmadığını saptamışlardır. Ayrıca numunelerin %7'sinde koliform grubu bakteri, %0,78'inde de 500'den fazla TMAB olduğunu tespit etmişlerdir [Anar ve Günşen, 2000].

Ağaoğlu ve ark. (1999), 30 adet kaynak suyu numunesinde, genel mikroorganizma sayısını $0-9,4 \times 10^4$ kob/ml arasında saptamışlardır. İncelenen kaynak sularının %33,3'ünde koliform grubu mikroorganizma, %40'ında da TMAB tespit etmişlerdir [Ağaoğlu ve ark., 1999].

Arısoy ve ark., 1999 yılında, Ankara Keçiören ilçesinde araştırdıkları 84 şebeke suyu örneğinin 48'inde (%57,1) toplam koliform, 10'unda (%11,9) fekal koliform olduğunu saptamışlardır [Arısoy ve ark., 1999].

Güler ve Çobanoğlu, biyolojik etkenler ile 60000 civarındaki kimyasal kirleticilerin, suların kirlenmesine neden olduğunu belirtmişlerdir. Su kirliliği göstergesinin *E. coli* bakterisi olduğu, Türk içme ve kullanma suyu standardı ile Dünya Sağlık Teşkilatının su ile ilgili standartlarının karşılaştırılmasında, standartlarımızın biraz daha toleranslı olduğu görülmüştür [Güler ve Çobanoğlu, 1997].

Demirtaş, Sivas ilindeki bazı kuyu sularından aldığı 130 örneği çoklu tüp yöntemi ile incelemiş ve örneklerin %64.6'sında toplam koliform, %46.2'sinde fekal koliform tespit etmiştir [Demirtaş, 1997].

Durak ve ark., 1997 yılında göl sularından aldıkları numunelerin, çevrede otlatılan havanların pisliklerinden kaynaklanan, koliform bakteri yönünden kirlendiğini tespit etmişlerdir [Durak ve ark., 1997].

Kıvanç ve arkadaşları Eskişehir içme ve kullanma sularının bakteriyolojik kirliliği araştırılmışlardır. İçme suyu örneklerinin 1'inde, kullanma suyu örneklerinin 10'unda toplam bakteri sayısı standartlarına uygun bulunmamıştır. Yine içme sularının 88'inde koliform bakteri saptanmışlar ve bu örneklerin tümünde *E. coli* ve fekal koliform belirlenmiştir. Ayrıca içme sularında Nisan (8 örnekte) ve Haziran (17 örnekte) aylarında fekal *Streptococcus* saptanmışlardır [Kıvanç ve ark., 1996].

Altınkum'un yaptığı araştırma sonuçlarına göre, incelenen örnekler toplam bakteri yönünden, 90 pet şişe suyunun 87'si (%96,7), 40 adet galon suyunun 34'ü (%85), 50 cam şişe suyunun 30'u (%60), TSE ve Gıda Maddeleri Tüzüğü'ne uygun bulunmuştur [Altınkum, 1996].

Öz ve ark., 1996 yılında yaptıkları bir çalışmada inceledikleri 669 kaynak suyu örneğinden, 352' sinde (%52,6) üreme saptamazken, 317'sinde (%47,4) toplam koliform bakteri ve 99'unda (%14,8) fekal koliform bakteri bulunduğunu bildirmişlerdir [Öz ve ark., 1996].

Alim ve arkadaşları, Sivas'ta şebeke ve kaynak sularında aynı yöntemle yaptıkları çalışmalarında %16,9 - %39,5 toplam koliform, %6,4-25,1 fekal koliform bulmuşlardır. Örneklerin % 60,4 -83,0'ü temiz olarak değerlendirilmiştir [Alim ve ark., 1995].

Rad ve arkadaşları, Ankara bölgesindeki kuyu sularında yaptıkları çalışmada *Enterococcus*'ların varlığını m-Sodyum Azid besiyerinde araştırmışlardır. Çalışmada 5 ayrı bölgeden alınan su örneklerinde, Hasköy bölgesinden alınan örneklerde %30

düzeyinde, diğer bölgelerde %15 düzeyinde *E. faecalis* izole edilmiştir. Çalışmada ayrıca membran filtrasyon tekniği ile En Muhtemel Sayı (EMS) yöntemi karşılaştırılmış ve membran filtrasyon tekniğinin daha üstün olduğu bildirilmiştir [Rad ve ark., 1994].

Gönül ve Karapınar İzmir’de şehir şebeke suyundan, kuyu sularından, kaynak sularından ve şişelenmiş ticari içme sularından alınan 100 içme suyu örneğinden 85’inin koliform bakteriler açısından standarda uygun olduğunu belirlemişlerdir. Su örneklerinin 5’inde *E. coli* tespit etmişlerdir [Gönül ve Karapınar, 1991].

Coşkun ve arkadaşları., İzmir İli metropol alanında karışık su örneklerini çoklu tüp yöntemi ile incelemiş ve 600 örnekte %80.2 toplam, %47.2’sinde fekal koliformlar elde etmişlerdir [Coşkun ve ark., 1990].

Uçar 1990 yılında, Tekirdağ kaynak sularıyla yaptığı çalışmada örneklerin % 75’inin mikrobiyolojik yönden TS 266’ya uygun olmadığı, % 25’inin ise nitrit (kalitatif) içerdiği belirlenmiştir [Uçar, 1990].

Yuluğ ve Tuğ, Ankara’nın gecekondu mahallelerindeki yüzeysel kuyulardaki yaptıkları araştırmalarda, 150 kuyuya ait su örneklerini rutin analiz metotları ile inceleyerek koliformları aramışlardır. 150 su örneğinin 117’sinde (%78) toplam koliform belirlemişlerdir. Analizler sonucunda sıklıkla rastladıkları bakteri *E. coli*’dir [Yuluğ ve Tuğ, 1988].

Peker ve ark., yaptıkları bir çalışmada, su istasyonlarından 550, şişe sularından 30, kuyu sularından 15 ve musluk sularından alınan 25 örneğin, uluslararası su kalitesi standartlarına göre sağlıklı olup olmadığı incelemişlerdir. Su istasyonlarından alınan örneklerde % 8,3 oranında bakteriyel kontaminasyon tespit edilmiş, kuyu sularının % 70,3’ünde koliform bakteri saptanmışlardır. Musluk sularında ve şişe sularında ise koliform bakteri tespit etmemişlerdir [Peker ve ark., 1988].

Algur, Erzurum ovasında bazı köylerin içme sularının mikrobiyolojik analizleri üzerinde çalışmışlardır. Örneklerden 62'sinde (%51,6) toplam bakteri sayısının 500 adet/ml'den fazla olduğunu, 69 örnekte (%57,5) koliform bakteri ve 55 örnekte (%48,5) fekal koliform bakteri olduğunu tespit etmiştir [Algur, 1988].

Yalçın ve ark., Konya'da yaptıkları bir çalışmada, kuyu sularından ve şehir şebeke sularından alınan 100 örneğin % 28'inin 0-50, % 9'unun 50-100, % 37'sinin 100-500 ve % 26'sının 500'den fazla toplam mikroorganizma içerdiği saptanmıştır [Yalçın ve ark., 1988].

Bilgel ve arkadaşları, Gemlik yöresindeki 259 şebeke ve kaynak suyunu zar - süzgeç yöntemi ile incelemiş ve %54.4'ünü koliform bakteriler yönünden kirli bulmuştur [Bilgel ve ark., 1985].

2.9. Antibiyotikler

Antibiyotik, bir mikroorganizma tarafından başka bir mikroorganizmayı (bakterileri) öldürmek veya çoğalmasını durdurmak için üretilen ve bulundukları ortama salınan maddedir.

Antibiyotik üretimi yapan mikroorganizmalar genellikle mantarlardır (Örn: Penisilin). Hatta antibiyotiklerin keşfi bu sayede olmuştur. Bazı bakteriler de antibiyotik üretebilir (Örn: *Bacillus colistinus*-Kolistin). Günümüzde antibiyotikler artık kimyasal olarak da sentezlenebiliyor (Örn: Ciprofloksacin).

2.9.1. Antibakteriyel Direnç Nedir, Nasıl Oluşur

Direnç; bakterilerin ortam koşullarına tam olarak adapte olması ve bunun sonucunda uygulana antibiyotiklerin bakterilerde etkisiz kalması durumudur.

- Bakteri hücre duvar sentezini inhibe ederek ve enzimlerini aktive ederek örneğin; penisilinler, sefalosporinler, vankomisin

- Sitoplazma membran permeabilitesini bozarak örneğin; polimiksinler, amfoterisin B, gramisidin, nistatin
- Bakteri ribozomlarında (protein sentezinin yapıldığı hücresel organel) protein sentezini inhibe ederek örneğin; aminoglikozitlerin ve tetrasiklinlerin Ribozomların 30S lik bölümüne bağlanarak, eritromisin, klindamisin ve kloramfenikol ün ribozomların 50S bölümüne bağlanarak etki etmesi.
- DNA ve RNA sentezini [nükleik asid sentezini] bozarak örneğin; kinolonlar ve rifampisin
- İntermedier metabolizmayı bozarak etki ederek (antimetabolit etki)

2.9.2. Antibiyotiklere direnç gelişimi

Direnç gelişimi ve yayılımı genellikle gereksiz ve uygunsuz antibiyotik kullanımına bağlanmakla birlikte, 1940'lı yıllarda antibiyotiklerin kullanılmadığı bazı adalarda toprak ve dışkı örneklerinde tetrasiklin ve streptomisine dirençli bakteriler bulunduğu; antibiyotik direncinin yalnızca yaygın antibiyotik kullanımı sonucu değil, bakterilerin olumsuz çevre koşullarında yaşamını sürdürmek için kullandığı savunma sürecinin bir parçası olduğu da belirtilmektedir. Ancak antibiyotiklerin yoğun şekilde kullanıma girmesi ile birlikte yıllar içinde çoğul dirençli mikroorganizmalar ortaya çıkmış ve bunlarla oluşan infeksiyonların sağaltımında büyük sorunlar yaşanmaya başlamıştır. Günümüzde tüm dünyada bir yandan hızla yeni ilaçlar geliştirilmekte iken, öte yandan bunlara süratle direnç kazanan mikroorganizmalarla oluşan infeksiyonlar bildirilmekte ve sorunun boyutları giderek büyümektedir [Tenover ve Hugles, 1996; Gold ve Moellering, 1996; Cohen 1992].

Doğal (İntrinsik) direnç [Öztürk, 1997]

Kalıtsal özellikte olmayan direnç tipidir. Bir organizmanın yapısı nedeniyle dirençli oluşu anlamına gelir. Burada genellikle antimikrobik maddenin bağlanarak etkili olduğu hedef molekülün olmaması ve ilacın hedefe ulaşmasını önleyen doğal engeller bu tip dirençten sorumludur. Bir antimikrobik maddeye doğal dirençli olan türün hiç bir kökeni o antibiyotikten etkilenmez.

Birçok Gram-negatif bakteri vankomisin ve metisiline, *Enterococcus*'lar sefalosporinlere duvar yapıları nedeniyle intrinsik direnç gösterirler. Aminoglikozitlerin hücre mebranından geçişi oksijen bağımlı, enerji gerektiren bir olay olduğundan oksidatif fosforilasyonun olmadığı zorunlu anaerop bakterilerde yeterli ilaç hücre içine giremediğinden anaeroplara üzerine aminoglikozitler etki göstermezler.

Genellikle ilaçların etkili olması için mikroorganizmanın aktif üreme döneminde olması gerekmektedir. Bakteri sporları veya dormant haldeki mikobakteriler gibi metabolik olarak inaktif mikroorganizmalar ilaçlara fenotipik olarak dirençli görülebilir, ama bunlardan oluşan yeni kökenler ilaçlara duyarlıdır. Buna benzer şekilde bakterilerin hücre duvarsız L şekilleri hücre duvarı sentezini bozarak etkili olan antibiyotiklerden etkilenmezler. L şekilleri ana şekle dönüp hücre duvarlarını yeniden kazanınca antibiyotiklere duyarlı hale gelirler.

Kazanılmış (Kalıtsal) direnç

Kazanılan bir direnç tipidir. Burada bakteri popülasyonu antimikrobik madde ile ilk temasa geldiğinde ilaç mikroorganizma üzerine etkilidir, ancak temas süresinde veya tekrarlanan tedaviler sırasında mikroorganizma popülasyonunda antimikrobik maddeye karşı direnç gelişir. Antimikrobiklere karşı gelişen direnç esas olarak bu yolla olmakta ve genetik değişim sonunda seleksiyonla dirençli kökenler ortaya çıkıp yayılmaktadır. Genetik direnç kromozom, plazmid, transpozun kontrolü altındadır [Öztürk, 1997].

Kazanılmış Direnç Mekanizmaları

1. İlacın hedefinde değişiklik olması

a. Reseptörün afinitesinde azalma olması

b. İlaçtan etkilenmeyen farklı bir metabolik yol kullanılması

2. Sentezlenen enzimle ilacın inaktive edilmesi

3. Hücreye giren ilaç miktarının azalması

- a. Geçirgenliğin (permeabilite) azalması
- b. Aktif pompalama ile ilacın dışarı atılması

Kromozomal direnç: Bu tip direnç kromozomda kendiliğinden (spontan) bir mutasyon sonucu oluşmaktadır. Her hücre bölünmesinde mutasyon sıklığı 10^5 ile 10^{10} civarındadır; Kromozomal mutasyonla kazanılan direnç bir aşamada veya çok aşamada gerçekleşir.

Bir aşamalı mutasyon: Antimikrobikle bir veya birkaç temas sonrası birden ileri derecede direnç gelişir (streptomisin tipi direnç). Rifampisine karşı *E.coli* ve *S. aureus* da bu tipte bir direnç gelişir. *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., indol pozitif *Proteus*, *P. aeruginosa* gibi bakterilerde sefalosporinlere karşı tek basamaklı mutasyonla direnç gelişebilir. Mutasyon, bu mikroorganizmalarda sefalosporinleri yıkan β -laktamaz salgılanmasında artışa yol açar.

Çok aşamalı mutasyon: Direnç derecesi giderek artan yavaş bir şekilde gelişir (penisilin tipi direnç). Penisilin ve tetrasikline direnç gelişimi bu şekilde olur.

Mutasyon sonunda porin üretimi bozulması sonunda bakterinin ilaca geçirgenliği azalabilir, ilacın bağlandığı hedef değişebilir (rifampisin direnci mutant hücrede bu ilaca duyarsız bir RNA polimeraz oluşumuna, kinolon direnci bu ilaca duyarsız yeni bir DNA giraz sentezine, *Staphylococcus*'ların metisilin direnci mutant bir kromozal gen olan *mecA* geninin PBP 2 yerine penisilinlere duyarsız PBP 2a oluşumuna bağlı olması konunun örnekleridir) veya bakteriyi parçalayan bir enzim sentezlenir (kromozomal β -laktamazlar).

Kromozomal mutasyonla gelişen direnç başka türden bakterilere yayılmadığından ve mutasyona uğrayan bakterinin metabolizması da değişebilip üremesi kısıtlanabileceğinden dolayı plazmidle oluşan dirence göre daha seyrek görülür.

Kromozomal mutasyonla gelişip klinik öneme sahip direnç örnekleri şunlardır: Rifampin, izoniazid, kinolon direnci ile, *Staphylococcus*'larda metisilin direnci.

Tolerans: MBK/MİK oranının yükselip 32'nin üstüne çıkması anlamına gelen tolerans otolizinlerin etkinliğinin azalması sonucu olup *S. aureus* ve bazı streptokoklarda görülmektedir. Otolizinler mutasyon sonucu yitirmekte veya lipotaykoik asit tarafından inhibe edilebilmektedir. Ayrıca her antibiyotik otolizinleri aktive edememektedir. Sonuçta ilgili antibiyotikle bakterinin üremesi durduğu halde bakteri bu ilaçların öldürücü ve eritici etkisine direnç göstermektedir [Öztürk, 1997].

Plazmidlere bağlı direnç: Plazmidler kromozomdan bağımsız olarak çoğalan, kromozom dışı genetik elementlerdir. Plazmidler antimikrobiklere ve ağır metallere direnç genleri yanında değişik virülans faktörlerini de taşıyabilirler. Klinikte görülen direncin ana sorumlusu plazmide bağlı dirençtir. R-plazmidi denen direnç plazmidleri bir veya daha çok sayıda antibiyotiğe karşı direnç genlerini taşımaktadır. Direnç plazmidleri diğer duyarlı bakterilere transdüksiyon (direnç plazmidleri bakteriyofajlarla birleşir ve bakteriyofajlar bu direnç genlerini taşıyarak diğer bakterilere aktarır, örnek olarak (β laktamaz geninin hassas stafilokoklara aktarımı, *Salmonella*'larda direnç aktarımı), transformasyon (diğer bakterilerin lizisiyle ortama dökülen plazmidler veya DNA kırıntıları duyarlı başka bakteriler tarafından alınır) ve konjugasyon (temasla oluşan sitoplazma köprüsü aracılığı ile R plazmidleri dirençli bakteriden duyarlıya geçer) olaylarıyla geçerek direnç gen paketini aktarır ve böylece direncin yayılmasına neden olur [Öztürk, 1997].

Vücuttaki normal floranın plazmid transferine karşı bir koruma sağladığı belirtilmektedir. Normal barsak florasının çoğunluğunu anaerop organizmaların oluşturduğu ve anaerop koşullarda plazmid transferinin inhibe edildiği, bu nedenle normal sağlıklı barsak florasının R plazmidlerine karşı en iyi savunma mekanizması olduğu düşünülmektedir [Öztürk, 1997].

Aminoglikozitler, sefalosporinler, kloramfenikol, makrolitler, penisilinler, sulfonamidler, nitrofurantoin, fusidik aside karşı gelişen dirençten genellikle plazmidler sorumludur.

Transpozonlara bağlı direnç: Transpozonlar bir DNA molekülünden diğerine (kromozomdan plazmide, plazmidden kromozoma) geçebilen DNA dizileridir (sıçrayıcı gen). Plazmidden farklı olarak bağımsız olarak replike olamazlar. Ampisilin, kloramfenikol, kanamisin, tetrasiklinler ve trimetoprim karşı direnç gelişiminden sorumludurlar. Özellikle çok kısa süre içerisinde çok ilaç dirençli (multipldrug resistance) kökenlerin ortaya çıkıp yayılışında transpozonların rolü vardır [Öztürk, 1997].

R plazmidleri ve transpozonlar sadece aynı tür bakteriler arasında değil başka cins bakterilere de geçerler. Örnek olarak gonokoklarda penisilinaz yapımını yöneten plazmidlerin *Haemophilus inşuenzaya*, *Shigella* cinsi bakterilerde tetrasiklin, kloramfenikol, streptomisin ve ampisilin direncinden sorumlu plazmidin *E.coli*'ye geçişi verilebilir.

R plazmidleri ve transpozonların etkisiyle şu değişimler meydana gelip direnç gelişir:

- Antimikrobik maddeyi parçalayan enzim oluşturulması (plaktamazlar, kloramfenikol asetil transferaz, aminoglikozitleri asetilasyona, nukleotidilasyona ve fosforilasyona uğratan enzimler)
- Hücre çeperi geçirgenliğinin bozulması: Gram negatif bakterilerde lipoprotein dış tabaka nedeniyle bunlarda daha sık görülür. Dirençli kökenlerde porusları oluşturan porin proteinlerin sentezi bozulmuştur.
- İlacın hücreden dışarı atılması yani pompalanması hızlanabilir (tetrasiklinlere direnç gelişiminin bir yolu da budur)
- İlacın ortamdan alınışı (uptake) azalır.
- İlacın hücre içindeki etki yerine bağlanması azalır.

- Klinikte sık kullanılan antimikrobik maddelerin direnç mekanizmaları aşağıda ele alınmış ve tabloda özetlenmiştir [Öztürk, 1997].

2.10. Antibiyotiklere Direncin Kontrolü ve Önlenmesi

Antibiyotiklerin uygunsuz ve gelişigüzel kullanımı ile gerek toplum kökenli gerekse hastane kökenli dirençli mikroorganizmalarla oluşan infeksiyonlarda ciddi sağaltım sorunları yaşanmaktadır. Bir antibiyotiğe dirençli olan etken kısa sürede birden çok ilaca karşı da direnç kazanmakta ve bu çoğul dirençli mikroorganizmalar hızla ortama yayılmaktadır. Bugün tüm dünya, çoğul dirençli *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella* ve diğer bakterilerle olan infeksiyonlarla savaşılmaktadır [Rowe ve ark., 1994; Cohn ve ark., 1997; Levin ve ark., 1997].

Bakterilerde antibiyotiklere direnç gelişmesi ile antibiyotik kullanımı arasında doğrudan bir ilişki vardır. Antibiyotik kullanımının çok fazla olması nedeniyle hastanelerde, bakterilerde antibiyotik direncinin ortaya çıkması ve yayılması için en uygun ortamlardır. Hastane enfeksiyonlarında saptanan etkenlerdeki antibiyotiklere direnç oranı, hastane dışında saptanan etkenlere göre daha yüksektir [Gür, 1997]. Hastane atıksularından ve kanalizasyonundan, antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların çevreye yayıldığı bilinmektedir (Çizelge 2.8).

Yeni ilaçların keşfi ve kullanıma girmesi ise çok zaman ve para gerektirmektedir. O nedenle, her kurumun süratle birtakım önlemler alması zorunludur. Örneğin, hastalıkların tanısının yeterince hızlı yapılması; antibiyotik gerekli ise uygun ilacın, yeterli doz ve sürede uygun yoldan verilmesi; tek başına verildiğinde yüksek direnç riski taşıyan ilaçların kullanılmaması, gerekli kombinasyonların yeğlenmesi; hastane ortamı ve hayvan yemlerinde gereksiz antibiyotiklerin kullanılmaması ve özellikle değerli ilaçların kullanımının kısıtlanması; koruyucu hekimlik hizmetlerinin geliştirilmesi ve uygulanması; hastanelerde aktif infeksiyon kontrolü yapılması ve toplumda hijyen ve sanitasyon önlemleri alınması, tüm insanlığı tehdit eden bu çok önemli soruna bir ölçüde çözüm getirecek önlemlerdendir [Tenover ve Hugles, 1996; Gold ve Moellering, 1996; Cohen, 1992; Mayer ve ark., 1995; Bates ve ark., 1994].

Suların fekal kontaminasyon kaynaklarının, genellikle atıksular, yollardaki kanalizasyon kanallarının geçtiği mazgallar ve bunların birleştiği kanalizasyon sistemleri, besicilik yapılan çiftliklerin drenajları, akarsuların yakınına yapılan hayvancılık tesisleri, atıksularla sulama yapılması, evcil hayvan ve yabani hayvan atıklarının akarsular veya sulama sularına karışması olduğu belirtilmiştir [Wilhelm ve Maluk, 1998; Vogel ve ark., 2007].

Antibiyotikler hastalıkların tedavilerinde kullanılmalarının yanı sıra, besiciler tarafından hayvan yemlerine katkı maddesi olarak eklenleriyle geniş kullanım alanlarına sahiptirler. Bu durum da antibiyotiklere dirençli suşların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır [Rosenberg, 2001].

Çizelge 2.8. Laboratuvar organizmaları arasında meydana gelen ve doğada gerçekleşen gen transfer tipleri [Veal ve ark., 1992].

MEKANİZMA	FENOTİP VE KAYNAK DNA	ORTAM	ORGANİZMALAR
Konjugasyon	Plazmid DNA		
	An-Dirençliliği	Atık su	<i>Enterobacteriaceae</i>
	Hg-Dirençliliği	Nehir suyu	Florecent <i>Pseudomonas</i> 'lar
	An-Dirençliliği	Lagün suyu	<i>E. coli</i>
	An-Dirençliliği	Rhizosfer	<i>Pseudomonas sp.</i>
	Symbiotic	Rhizosfer	<i>Rhizobium</i>
	N2-Fixation	Toprak	<i>Enterobacter</i>
	An-Dirençliliği	Toprak	<i>E. coli</i>
	An-Dirençliliği	Toprak	<i>Streptomyces</i>
	An-Dirençliliği	Peynir	<i>Lactococcus lactis</i>
	An-Dirençliliği	İnsan bağırsağı	<i>E. coli</i>
	Xenobiotic katabolizma	Tatlı su	<i>Pseudomonas sp.</i>
	An-Dirençliliği	Göl suyu	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Kromozomal		
	An-Dirençliliği	Toprak	<i>E. coli</i>
Mobilizasyon	Plazmid		
	An-Dirençliliği	Toprak	<i>E. coli</i> ve toprak <i>Pseudomonas</i> 'ları
	An-Dirençliliği	Atık su	<i>E. coli</i>
	Thymidine kinaz	İçme suyu	<i>Enterobacteriaceae</i>
Transdüksiyon	Plazmid		
	An-Dirençliliği	Göl suyu	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	An-Dirençliliği	Toprak	<i>E. coli</i>
Kromozomal			
	An-Dirençliliği	Nehir suyu	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	An-Dirençliliği	Göl suyu	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Agaraz	Deniz suyu	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
	An-Dirençliliği	Toprak	<i>E. coli</i>
Transformasyon	Plazmid		
	An-Dirençliliği	Deniz suyu	<i>Vibrio</i>
Kromozomal			
	An-Dirençliliği	Deniz suyu	<i>Vibrio</i>
	An-Dirençliliği	Deniz suyu	<i>Pseudomonas stutzeri</i>
Bilinmeyen	Plazmid		
	An-Dirençliliği	Atık su	<i>Enterobacteriaceae</i>
	An-Dirençliliği	Nehir suyu	<i>Enterobacteriaceae</i>
	An-Dirençliliği	Deniz sedimenti	<i>E. coli</i>
	An-Dirençliliği	Deniz suyu	<i>E. coli</i>

2.11. Antibiyotik Grupları

Tüm antibiyotik alt grupları aşağıda sıralanmıştır;

Alt Kategoriler:

- β Laktamlar
- Sulfonamidler
- Tetrasiklinler
- Amiloglikozidler
- Makrolidler
- Linkozamidler
- Polipeptidler [Tortora ve ark., 2004].

2.11.1. Beta-Laktamlar

Beta–Laktam antibiyotikler, bakterilerde hücre duvarının yapımına engel olmaktadır. Bu antibiyotiklerin hedefi, hücre duvar sentezinin transpeptidasyon evresini katalize eden “penisilin bağlayan proteinle” dir. Beta–Laktam antibiyotikler bu enzimlerle bağlanınca enzimin kendi substratına bağlanmasına engel olmakta, böylece duvar sentezi engellenmekte ve bakteri lizise uğramaktadır. Günümüzde birçok çeşidi bulunan beta-laktam grubu antibiyotiklerin kimyasal yapılarına bakıldığında temelde 4 grupta toplandığı görülmektedir. Bunlar:

- a) Penisilin grubu beta-laktam antibiyotikler
- b) Sefalosporin grubu beta-laktam antibiyotikler
- c) Karbapenemler
- d) Monobaktam grubu beta-laktam antibiyotikler [Öncül, 2002].

a) Penisilinler

Tıp alanında kullanılan en eski antibiyotiklerdir. Bakterisit aktiviteye sahip olmaları, tüm vücuda dağılım gösteren iyi bir farmako kinetik özellikleri, toksisitelerinin az

olması, ucuz olması ve duyarlı olan bakteriyel enfeksiyonlarda etkin sonuçlar oluşturması gibi özelliklerinden ötürü pek çok enfeksiyonun tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Penisilin grubu antibiyotikler, bakterinin hücre duvar sentezi sırasında transpeptidasyon aşamasında görevli olan ve transpeptidaz ismi ile de anılan penisilin bağlayan protein (PBP)'lere bağlanarak sentez aşamasında enzimin baskılanmasına neden olur. Enzimin baskılanmış olması peptidoglikan tabakalarına sağlam peptidoglikan monomerlerinin eklenmesini engelleyerek duvar bütünlüğünün bozulmasına ve bakterinin dış ortama karşı direncinin kaybına yol açar, sitoplazma zarının parçalanmasına ve hücrenin ölmesine neden olur [Öncül, 2002].

b) Sefalosporinler

İlk olarak 1940'lı yıllarda *Cephalosporicum acremonium* isimli bir mantardan elde edilen sefalosporin C'nin bulunmasından itibaren, günümüze kadar moleküler özellikleri sürekli geliştirilerek antibakteriyel tedavide yaygın kullanılan antibiyotik türlerinden biri durumuna gelmiştir. Birbirinden farklı özellikleri ve moleküler yapıları ile günümüzde dördüncü kuşak sefalosporinlere kadar farklı grupları kullanımdadır. Birinci kuşaktakiler Gram pozitif koklara daha fazla etkili iken, üçüncü kuşaktakiler Gram negatif çomaklar üzerine daha fazla etkilidir. İkinci kuşak sefalosporinler bu özellikleri ile diğer iki grup arasında yer alırlar. Dördüncü kuşak sefalosporinlerin Gram pozitif bakterilere etkisi birinci kuşak sefalosporinlere, Gram negatiflere etkisi de üçüncü kuşak sefalosporinlere benzerlik göstermekte ve indüklenebilir beta-laktamazlara karşı da dayanıklı olmaları nedeniyle diğerlerinden ayrılmaktadır. Sefalosporinlerin artan Gram negatif bakteri etkinlikleri, beta-laktam halkasının 7. pozisyonunda bulunan "methoxy" grubu yerine bir hidrojen atomunun yerleşmesi ile gerçekleşmektedir [Tortora ve ark., 2004]. Türkiye' de bulunan sefalosporinler Çizelge 2.9'da gösterilmiştir.

Sefalosporinler, bakterisit etkilerini penisilinlerde olduğu gibi hücre duvar sentezinde rolü olan PBP'leri inhibe ederek ve otolitik enzimleri aktive ederek gösterirler. Gram

negatif bakterilerin hücre duvar yapısı Gram pozitif bakterilerle kıyaslandığında daha incedir. Sefalosporinler peptidoglikan sentezi esnasında Gram negatif bakterinin peptidoglikan tabakayı periplazmik aralık ve lipopolisakkarid tabakadan ayırarak yapısal bütünlüğün bozulmasına neden olur. Otolitik enzimlerin aktivasyonu duvar sentezinin kısa sürede bozulmasına katkıda bulunur [Öncül, 2002].

Çizelge 2.9. Türkiye’de Bulunan Sefalosporinler [Çalangu, 1997]

1. Kuşak	2. Kuşak	3. Kuşak
Sefalotin	Sefaklor	Sefotaksim
Sefazolin	Sefuroksim	Seftizoksım
Sefaleksın	Sefuroksim aksetil	Seftriakson
Sefradin	Sefradin	Sefoperazon
Sefadroksil	Sefoktoksin	Seftazidim Sefiksım Sefoperazon+sulbaktam

Sefalosporinlerde de yeni moleküller geliştikçe bakterilerin oluşturduğu direnç oranı ve direnç türü de artış göstermiştir. Sefalosporinlere direnç başlıca üç mekanizma ile gelişmektedir. Bunlar:

- İlacın peptidoglikan tabakadan geçişinin engellenmesi,
- PBP’lerin ilaca affinitelerinin azalması
- Beta-laktamaz enzimi ile ilacın parçalanmasıdır [Öncül, 2002].

c) Karbapenemler

Beta laktam grubu antibiyotiklerden olan karbapenemler, bugüne kadar geliştirilen en geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Hem Gram pozitif hem de Gram negatif aerob ve anaerob bakterilere etkilidir. Klinik kullanımda bulunan iki üyesi imipenem ve meropenemdir. *Streptomyces cattleya*’dan (bir toprak mantarı) üretilen tienamisin bu grubun ilk etken maddesidir [Tortora ve ark., 2004].

Karbapenemler diğer beta-laktam üyeleri gibi yapısında beta-laktam halkası içerirler. Buna karşın diğer betalaktamlardan farklı olarak 1 pozisyonundaki karbon atomu sülfür ile yer değiştirmiştir. Ayrıca beş üyeli halka yapısının 2 ve 3 numaralı karbon

atomları arasında da satüre olmamış bir çift bağ içerirler. Moleküldeki hidroksietil yan zincirinin beta-laktamaz stabilitesinden sorumludur. Bu yan zincir, penisilin ve sefalosporinlerin cis konfigürasyonundan farklı olarak karbapenemlerde trans konfigürasyonundadır. Bu farklılık karbapenemlere diğer beta-laktamlara oranla daha güçlü bir beta-laktamaz aktivitesi kazandırır. Meropenem imipenemden farklı olarak renal dehidropetpidaz- 1 enzimine dayanıklı olduğundan yapısında silastatin bulunmaksızın tek başına kullanılabilir [Öncül, 2002].

Karbapenemler böylesine geniş spektrumlarına rağmen *E. faecium* ve metisiline dirençli *S. aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *P. cepacia* gibi bakterilere etkisizdir. Bunların dışında karbapenemler hücre içine giremediklerinden hücre içi parazitlere de etkili değildir. Buna karşın enterobakterilerin çoğunu 1 µg/ml'lik minimum inhibitör konsantrasyonunun altındaki bir dozda inhibe ederler.

Tüm beta-laktam antibiyotiklerde olduğu gibi karbapenemler PBP'lere bağlanıp, bakteriyel peptidoglikan sentezini inhibe ederek etki gösterirler. Gram negatif bakterilerde imipenem daha çok PBP 1 ve 2'ye, meropenem de PBP 2 ve 3'e bağlanarak etkili olurlar. Oysa diğer amino penisilinler ve sefalosporinler PBP 3'e bağlanarak antibakteriyel etkiye yol açarlar [Öncül, 2002]

İmipenem belirtildiği gibi gerek Gram pozitif, gerek Gram negatif bakteriler tarafından sentezlenen beta-laktamazlara karşı dayanıklıdır. Ancak *X. maltophilia*'nın sentezlediği çinko içeren beta laktamaz enzim imipenemi kolaylıkla parçalamaktadır. İmipenem beta-laktamazlar ile hidrolize dayanıklı olmasının yanı sıra, beta-laktamazlara karşı iyi bir inhibitördür [Ünal, 1994].

d) Monobaktamlar

Monobaktamlar içeriğinde bulunan monosiklik yapıdaki çekirdek nedeniyle diğer beta-laktamlardan farklılık gösteren beta-laktam antibiyotiklerdir. Bu monosiklik beta-laktamlar *Chromobacterium*, *Agrobacterium*, *Gluconobacterium*, *Flexibacterium* ve *Pseudomonas* gibi toprakta yaşayan değişik bakteriler tarafından

üretilir. Çoğu zayıf antibakteriyel etkinlik gösteren bu bileşikler içinde günümüzde tek kullanılan monobaktam, *Chromobacter violaceum*'dan elde edilen aztroenamdır.

Aztroenam Gram negatif bakterilere etkili ancak diğer bakterilere karşı etkisizdir. Etkinliğini Gram negatif bakterilerdeki PBP-3'e bağlanarak gösterir. Bu bağlanma sonucunda bakterinin yaşaması mümkün olmayan uzun filamentöz yapılar ortaya çıkar. Aztroenama karşı bakterilerde gözlenen en önemli direnç mekanizması beta-laktamaz aktivitesine bağlı enzimatik inaktivasyondur. Bush sınıflamasında grup 2 beta-laktamazlardan olan ESBL enzimleri tarafından kolayca hidrolize edilir. Aztroenama karşı gelişen direnç, bunun dışında PBP 3'teki modifikasyon ve bazı *P.aeruginosa* suşlarında ortaya çıkan dış membran geçirgenliğinin azalması şeklinde de görülebilir [Öncül, 2002].

β-Laktam ajanlara direnç

β-Laktamazlar: β-laktam ajanlara dirençten öncelikle bu enzimler sorumludur. Enzim, β-laktam halkasındaki karbonil grubu ile bir ester köprüsü kurup siklik amid bağını bozarak etki gösterir [Mayer ve ark., 1995; Medeiros 1997]. Moleküler çalışmalar sonucunda 4 farklı sınıf (A,B,C,D) β-laktamaz tanımlanmıştır. A, C ve D sınıfı β-laktamazlar serin-ester aracılıklı işlev gören enzimlerdir. B sınıfı ise çinko iyonuna gereksinen metalloenzimlerdir.

Sınıf A β-laktamazlar, 29 000 molekül ağırlığında olup penisilinleri, birinci kuşak sefalosporinleri ve karbapenemleri parçalar; ancak sefotaksim, seftazidim, aztreonam gibi geniş spektrumlu β-laktamlara kısıtlı etkilidir. Gram pozitif ve negatif bakterilerde sıklıkla plazmid veya transpozonlarda bulunur. *S. aureus* ve *Proteus vulgaris*'tekiler hariç nadiren indüklenebilir. Bu sınıfta *S. aureus* (Grup 2a), Gram negatif bakterilerin TEM, SHV (Grup 2b, 2br, 2c, 2e, 2f) enzimleri bulunur. β-laktam ajanların yaygın kullanımı sonucunda bu ana enzimleri kodlayan genlerdeki nokta mutasyonlarına bağlı olarak bu antibiyotikleri de parçalayan yeni enzimler ortaya çıkmıştır (extended spectrum beta-lactamases, ESBL-2be) ve sayıları 50 kadar olup

en sık *K. pneumoniae* ile *E. coli*'de bulunur [Jones ve ark., 1997; Knox 1995; Philippon ve ark., 1994].

Sınıf B β -laktamazlar (Grup 3) *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacteroides fragilis*, *Aeromonas* ve *Legionella* türlerinde saptanabilen penisilin ve sefalosporinlerin yanı sıra karbapenemleri de hidrolize eden enzimlerdir [Hauskey, 1997].

Sınıf C β -laktamazlar 39 000 kDa molekül ağırlığında olup esas olarak sefalosporinleri parçalar (sefalosporinazlar). Yalnızca Gram negatif bakterilerde bulunur ve genellikle kromozomda lokalizedir (Grup I, AmpC, MIR-I) sıklıkla indüklenebilir niteliktedir. Bir β -laktam ajan varlığında yüksek düzeyde üretilir ve klavulanik asid ile inhibe olmazlar (*P. aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *C. freundii*, *Serratia marcescens*) [Mayer ve ark., 1995, Medeiros, 1997].

Sınıf D β -laktamazlar (Grup 2d) okzasilinleri parçalayan enzimlerdir (okzasilinaz). Sınıf C ve B β -laktamazlar klavulanik asit ile inhibe olmaz iken diğerleri inhibe olur.

Gram pozitif bakteriler arasında en önemli patojen olan *S. aureus* β -laktamazlarının çoğu indüklenebilir türde ve ekstraselülerdir. Genellikle plazmid ve transpozonlarca taşınır ve konjugasyon ile eşitli stafilokok türleri arasında aktarılır. Bir başka önemli Gram pozitif bakteri enterokok olup yine plazmid kökenli β -laktamazlara sahiptir. Bu direnç genleri, plazmid ve transpozonlarda bulunan ve yüksek düzey gentamisin direnci veren genlerle birliktedir [Moellering, 1998; French, 1998; Sahm ve Gilmore, 1994]. Bu transpozonların stafilokoksik β -laktamaz transpozonlarına benzer olması belki de aynı kökenden olduğunu düşündürür. Diğer streptokok türlerinde β -laktamaz sentezi gösterilememiştir.

Anaerop bakterilerde de β -laktamaz üretimi vardır. *Fusobacterium* ve *Clostridium* türleri daha çok penisilinaz, *B. fragilis* ise daha çok sefalosporinaz üretir. Her iki enzim de klavulanik aside duyarlıdır.

PBP Değişiklikleri: β -laktam antibiyotiklerin hedefi, hücre zarında yer alan ve peptidoglikan sentezinden sorumlu olan PBP'lerdir. Düşük molekül ağırlıklı PBP'ler karboksipeptidaz, yüksek molekül ağırlıklı olanlar ise transpeptidaz olarak bilinir. PBP değişimine bağlı direnç Gram pozitif bakteriler arasında daha sık gözlenmektedir. Örneğin metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) suşlarında metisiline direnç mecA geninin ürünü olan PBP 2a sentezlenmesine bağlıdır. Bu hedef bölge β -laktam ajanlara bağlanamayan veya düşük oranda bağlanan yeni bir proteindir [Ayliffe, 1997; Spratt, 1994]. Yine penisiline duyarlı *S. pneumoniae*'de bulunan PBP la 2b, 2x'deki değişiklikler penisilin ve sefalosporine dirençten sorumludur [Tomasz, 1997; Spratt, 1994].

Dış Membran Proteinlerindeki Değişiklikler: Gram negatif bakterilerin porin değişikliklerine bağlı olarak geçirgenliğin azalması sonucu gelişen dirençtir. Örneğin *E. coli*'de OmpF ve OmpC değişimleri ile β -laktamlara, *P. aeruginosa*'da özel bir kanal proteini olan OprD kaybı ile karbapenemlere direnç gelişir [Mayer ve ark., 1995; Jones ve ark., 1997]. Yine aktif pompa sistemleri ile antibiyotığın hücre içinde birikimi engellenebilir. Örneğin *E. coli* suşlarında marRAB operonunun mutasyonu sonucu β -laktamlar, tetrasiklin, kloramfenikol ve kinolon direnci gelişebilir [Jones ve ark., 1997].

2.11.2. Sulfonamidler

Anilin boyalarından köken alan sulfonamidler; Bakteriostatik etkiye sahiptirler. Suda az eriyen ve barsaklardan yavaş emilen bu antibiyotik böbrekten inaktif olarak atılırlar. Eğer, idrar asit karakterde ise, sulfonamidler böbrekleri tahriş edici etkide bulunur. Aynı zamanda alerjik orijinli sistemik hastalıklara (kurdeşen, deri döküntüsü, arteritis nodosa, vs. ve kan dyschriasis'ine) da yol açabilirler.

Sulfonamidler;

Streptokok

Stafilokok

Meningokok

Gonokok

Shigella

Gram negatif bakteriler yüksek etki gösterir.

Buna karşılık;

Riketsia

Proteus

Klebsiella

Salmonella

E. coli gibi ajanlara karşı zayıf bakteriostatik etki gösterirler.

Sulfonamidler, ya kendi aralarında (sulfamerazine+sulfadiazine) veya antibiyotiklerle (sulfamerazine + neomycine) kombine edilerek kullanıldıkları zaman daha etkili olurlar.

Başlıca Sulfonamidler ve özellikleri;

Sulfadiazine, sulfamerazin, sulfamethazine, sulfosomidine, sulfocetomide, sulfisoxale, salicyl azosulfapyridine, sulfafurazole (gentrisin), sulfamethoxazole. Bunlar hızlı emilen ve çabuk atılma özelliği gösterirler. Menenjit ve idrar yolları enfeksiyonlarında kullanılırlar.

2.11.3. Tetrasiklinler

Tetrasiklin, *Streptomyces rimosus* isimli bakteri tarafından üretilen bir antibiyotiktir. Birçok bakteriyel enfeksiyonlarda kullanılır. Tetrasiklinler bugün bir grup antibiyotiğe verilen genel bir isimdir, tetrasiklin de bu antibiyotiklerden birisidir. Kimyevî olarak, sarı renkli bir Sodyum tuzudur. Alkol, aseton ve propilen glikolde çözünür. pH seviyesi 2-5 arasında değişir. 185°C sıcaklıkta bozunur [Tortora ve ark., 2004].

Etki ettiği bakteriler;

Gram (+)

Gram (-) bakteriler

Riketsialar

Clamidialar

Mikroplazmalar

Amipler gibi büyük bir mikrobik saha içinde etkilidir.

Çok geniş bir spekturumaları olsa da en az selektif antibiyotiklerdendir. Vücutta, karaciğer tarafından kan dolaşımından alınır, safra yoluyla bağırsağa gönderilir. Buradan tekrar emilip kana geçer ve daha sonra böbrekler tarafından vücuttan atılırlar.

Tetrasiklin dışında, 5 tane daha farklı etki şiddetlerine sahip tetrasiklin antibiyotikleri grubundan antibiyotik mevcuttur. Bu tetrasiklin çeşitlerini sıralarsak:

- Tetrasiklin
- Doksisiklin
- Minosiklin
- Demeklosiklin
- Metasiklin
- Oksitetrasiklin

Tetrasiklin hücre büyümesini; protein sentezini (translasyon) engelleyerek önler. Bakteri ribozomlarının (protein sentezi yapan organel), 30S alt-ünitelerine bağlanır ve amino-asitlerin ve tRNA (bilgileri DNA'dan Ribozoma taşıyan RNA)'nın ribozoma bağlanmasını önler. Bakteriyostatik (bakteri üremesini ve gelişmesini önleyici) etkisi vardır.

Tetrasiklin süt, süt ürünleri, kalsiyum, magnezyum, alüminyum hidroksitle birlikte alındığında emilimi bozulur. Ayrıca, tetrasiklinler kullanma süresi dolduktan sonra

kullanılmaları halinde zehirlenmeye yol açabilirler. Tetrasiklinler zamanla toksik olma özelliğine sahip nadir antibiyotiklerdendir, bu yüzden kullanım süresi dolduktan sonra kullanılırsa, özellikle böbreklere zarar verebilirler.

Tetrasiklin Direnci

İlacın Hücre İçine Alımının Engellenmesi ve Aktif Pompa Sistemleri: Bakterilerde spontan kromozomal mutasyonlar sonucunda membran geçirgenliğinde azalmalar olduğu saptanmıştır. Bu şekilde ilacın içeri alımı azalarak direnç gelişebilir. Doğada bu ilaca karşı çok sık direnç gelişir. Aktif pompa sistemleri ise hücreye giren ilacın hızla dışarı atılmasını sağlayan mekanizma olup dirençte çok önemlidir. Aktif pompa sisteminde yer alan proteinler yapısal olarak transport proteinlerine benzer ve ATP'ye bağımlı olarak etkinlik gösterirler. Tetrasiklin transport proteinlerini kodlayan genler (tetA-G, tetK, L) Gram pozitif ve negatif bakterilerde vardır. *E. coli*, *Salmonella* ve *Shigella* türlerinde bulunan marRAB operonunun tetrasiklinin aktif olarak dışına atılması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [Davies, 1994; Nikaido, 1994].

Ribozomal Korunma: Tetrasiklin direncine yol açan ikinci önemli mekanizmadır. tetM, tetO, tetQ, tetS genlerince sentezlenen bir sitoplazmik proteinin aktivitesi sonucu ilacın ribozoma bağlanamaması söz konusudur. Bu genler *Campylobacter*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Bacteroides* ve *Neisseria* gibi bir çok bakteride bulunur. Her mekanizma plazmid ve kromozomal kökenlidir. Tetrasiklinler arasında çapraz direnç vardır. Herhangi bir tetrasikline dirençli bakteri diğerlerine de dirençlidir. Doksisiklin ve minosiklin bu genellemenin dışındadır. Diğer tetrasiklinlere dirençli kökenler bu iki tetrasikline duyarlı olabilir [Mayer ve ark., 1995; Leclercq, 1997; Nikaido, 1994].

2.11.4. Aminoglikozidler

Streptomyces ve *Mikromonosporo* cinsi mantarlardan elde edilen doğal veya semisentetik antibiyotiklerdir.

Bazı Aminoglikozid antibiyotikler:

Streptomisin

Neomisin

Kanamisin

Gentamisin

Tobramisin

Sisomisin

Amikasin

Netilmisin

Aminoglikozidler daha yeni ve daha az toksik antibakteriyel ajanların rekabetine karşın bugün hala önemli birçok enfeksiyonun tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlardır [Tortora ve ark., 2004].

Aminoglikozitler duyarlı bakteri hücrelerine hızlı bir bakterisidal etkilidirler. Bu etkide bakteri ribozomlarında protein sentezini inhibe etme ve mRNA'daki genetik bilginin doğru oluşunu azaltma, bozma fonksiyonlarının önemi büyüktür. Bu etkileri yapabilmek için streptomisin ribozomun 30S'lik alt birimini bağlanırken diğer aminoglikozitler hem 30S hem de 50S alt birimlerine bağlanırlar. Buna ek olarak streptomisinin protein sentezini inhibisyonu daha belirgin iken diğerlerinin genetik şifreyi yanlış okutma özellikleri daha ön plandadır. Bütün bu bilgilere karşın aminoglikozitlerin etki mekanizması bütünüyle netleştirilememiştir. Diğer protein sentezini engelleyen antibiyotikler bakterisidal etkili değil bakteriostatiktir. Aminoglikozitlerin bakteriyi öldürücü etkisi hücre zarından geçiş olayıyla ilişkili gibi görünmektedir.

Aminoglikozid Antibiyotiklere Direnç

Aminoglikozid Yapısını Değiştiren Enzimler: Aerop bakteriler arasında aminoglikozidlere karşı direnç oluşumunda en önemli mekanizma enzimatik inaktivasyondur. Aminoglikozidleri modifiye eden enzimler sıklıkla plazmid veya transpozon kökenli olup çoğu transpozonlarca taşınır. Sayıları iki düzineden çok olan

bu enzimler. Önemli reaksiyondan sorumludur: N-asetilasyon, O-nükleotidilasyon, O-fosforilasyon. Bu genel reaksiyonların her biri için eşitli enzim grupları var olup bunlar asetil transferazlar (AAC), adenil transferazlar (ANT) ve fosfotransferazlar (APH)'dır. Bu enzimlerden ANT ve APH hidroksil gruplarını, AAC ise amino gruplarını etkiler ve antibiyotik moleküllerine asetil, adenil ve fosforil gruplarını ekleyerek ilacın etkinliğini yitirmesine neden olur. Antibiyotiğin yapısının değiştirilmesi, onun hücre içine alınmasını ve protein sentezini önlemesini bozar. Amikasin bu enzimlerden en az etkilenen antibiyotiktir ve özellikle AAC'ye duyarlıdır. Enzimlere bağlı olarak gelişen direnç oranları coğrafi farklılıklar gösterir [Mayer ve ark., 1995; Davies, 1994; Miller ve ark., 1997].

Enterococcus gibi sağaltımı zor olan enfeksiyonlara sebep olan bakteriler β -laktam ve sülfonamidlerin yanı sıra aminoglikozidlere de doğal olarak dirençlidir. Özellikle gentamisine yüksek düzeyde dirençten modifiye bir enzim sorumludur [Mayer ve ark., 1995; Sahm ve Gilmore, 1994].

İlacın Sitoplazmaya Geçişinin Engellenmesi: Pozitif yüklü bileşikler olan aminoglikozidler, hücre içine aktif ve oksijene bağımlı transport sistemi ile girer. Kromozomal mutasyon sonucu iç ve dış zarda meydana gelen değişiklikler, ilacın içeri alınmasını bozar. Bu olay tüm aminoglikozidler için söz konusudur; ancak doğada yaygın değildir. Oksijene bağımlı aktif transport sistemi anaeroplarda bulunmadığı için bu mikroorganizmalar aminoglikozidlere doğal olarak dirençlidir.

Ribozomal Hedef Değişiklikleri: Özellikle streptomisin direncinde önemlidir. 30S ribozomal alt birimde S12 proteinindeki mutasyon sonucu streptomisin hedefe bağlanamaz. Bu tür streptomisin direnci, enterokok izolatları arasında önemlidir. Gentamisin, tobramisin, amikasin gibi diğer aminoglikozidlere ribozomal direnç daha nadirdir [Mayer ve ark., 1995].

2.11.5. Makrolidler

Etki mekanizması tetrasiklin'e benzerlik göstermektedir. Bakterilerin üremesi sırasında gelişmekte olan peptit zincirlerinin, interferans mekanizması ve aktif aminoasitlerin translasyonu ile bakterin ribozomlarındaki protein sentezini inhibe ederek etkinlik gösterir. Bu yolla birincil bakteriyostatik etki oluşur. Genellikle Gram pozitif koklara, bazı sporlu bakterilere, bazı brusellalara ve aktinomiketlere etkilidirler [Tortora ve ark., 2004].

- Eritromisin

Önerilen tedavi dozlarında birincil bakteriyostatik, fakat çok duyarlı bazı Streptokok, Stafilokok, *Neisseria* ve Hemofilus türlerinde yüksek dozlarda bakterisid etkilidir. Bakteri ribozomlarına bağlanarak aktive aminoasitlerin translasyonundaki blokaj protein sentezini inhibe eder.

- Linkomisin ve Klindamisin

Genellikle bakteriyostatik yüksek dozlarda bakterisit etki yapan antibiyotiklerdir. Enterokoklar dışında Gram negatif kok ve basillere, *Neisseria*, mikoplazma ve anaeroblara etkilidirler.

2.11.6. Linkozamidler

Linkozamitler

Bu grupta linkomisin ve klindamisin antibiyotikleri bulunmaktadır. Linkomisin 1962 yılında elde edilmiştir. semisentetik bir antibiyotiklerdir.

Linkozamidler bakteri ribozomlarının (Protein sentezi yapan organel) 50S alt kısmına bağlanıp protein sentezini engellerler. Bakteriyostatik etki gösterirler. Klindamisin, düşük dozlarda bile etki gösterir.

Linkomisin aşağıdaki bakterilere etkilidirler;

Stafilokok

Streptokoklar

Korinebakteri üzerine etkilidir.

Linkomisin aşağıdaki bakterilere kısıtlı etkilidirler;

Anaerop

Peptokok

Bacteroides

Makrolid, Linkozamid, Streptogramin (MLS) Grubu Antibiyotiklere Direnç

Gram negatif bakterilerin dış zarı hidrofobik bileşikler geçirmediği için bu bakteriler, MLS grubu antibiyotiklere doğal olarak dirençlidir.

Ribozomal Hedefin Değişmesi: Aerop ve anaerop Gram pozitif bakteriler arasında en sık görülen direnç mekanizmasıdır. İlacın bağlandığı 50S ribozomal alt birimdeki 23S rRNA'da spesifik bir adenin molekülünün metilasyonu ile ribozomda yapısal bir değişiklik olur ve ilacın ribozomal RNA'ya bağlanması azalır. Metilasyondan sorumlu enzimler erm (eritromisin ribozom metilasyon) gen bölgesince kodlanır ve çeşitli Gram pozitif bakterilerde 8 farklı erm gen sınıfı saptanmıştır. Bu genler kromozom, plazmid veya transpozonlar üzerinde bulunur. Yapısal veya indüklenebilir karakterdedir. Eritromisin veya yeni azalidler indükleyebilir. Metilasyon, ribozomal bağlanma bölgesinin özelliklerini değiştirerek tüm MLS grubu antibiyotiklere direnç gelişmesine neden olur (Çapraz direnç). Çapraz direnç *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Corynebacterium*, *Clostridium*, *Bacteroides* gibi bakterilerde saptanmıştır [Mayer ve ark., 1995; Davies, 1994].

Enzimatik İnaktivasyon: Eritromisin ve diğer makrolidleri inaktive ederek dirençte rol oynayan çeşitli enzimler vardır. Özellikle enterik bakteri türlerinde gösterilen eritromisin esteraz [Tenover ve Hugles, 1996; Gold ve Moellering, 1996] ve 2'fosfotransferaz enzimleri antibiyotiğin lakton halkasını hidrolize ederek 14 üyeli makrolidleri inaktive eder. *S. aureus* ve *S. haemolyticus*'ta MLS grubu ilaçları

inaktive eden plazmid kaynaklı enzimler saptanmıştır. Bu direnç determinantları, gastrointestinal cerrahi öncesi kolonun aerop Gram negatif florasını azaltmakta kullanılan oral eritromisinin etkinliğini sınırlar [Mayer ve ark., 1995].

Aktif Pompa Sistemleri: *S. epidermidis* suşlarında bulunan msrA ve erpA genlerinin 14 ve 15 üyeli makrolidlere dirençten sorumlu yapısal ve indüklenebilen bir protein sentezlediği gösterilmiştir [Nikaido, 1994].

2.11.7. Polipeptidler

“Basitrasin”, “Polimiksin B”, “Kolistin (Polimiksin E)” ve “Polipeptid” grubu antibiyotikler olarak incelenirler. Çünkü bunların ortak olan birçok özellikleri vardır. Bu antibiyotikler yüksek dozda kullanıldıklarından böbrekler üzerinde zedeleyici bir etki gösterirler. Her biri genellikle özel amaçlar için kullanılır.

“Basitrasin” adlı antibiyotik daha çok deri ve mukoza yüzeyi enfeksiyonlarında yüzeyden kullanılır. Penisiline benzeyen antibakteriyel etki spektrumu vardır. Kas içine uygulandıklarında böbrekleri ve özellikle böbrek tüplerini zedeler. Basitrasin ağız yoluyla verilemez, çünkü -bağırsaklardan emilmez.

“Polimiksin B” kas içine zerk edildiğinde böbrekler için zedeleyici etki gösterir. Bu etki doza bağlı olarak gelişir. Antibiyotik daha çok deri ve mukoza yüzeylerini tutan enfeksiyonlara karşı merhemler biçiminde yüzeyden kullanılır. Polimiksin B ağız yoluyla alındığında önemli bir etki yapmaz, çünkü bağırsaklardan çok az emilir. Polimiksin B’nin bakterileri Öldürücü, yani “Bakterisid” etkisi vardır.

“Kolistin” (Polimiksin E), hemen hemen tüm özellikleriyle Polimiksin B’ye benzer. “Kolistin sülfat” ağız yoluyla sindirim kanalı enfeksiyonlarının tedavisinde, kulaktan da kulak enfeksiyonları tedavisinde kullanılır. Bağırsaklardan emilmez. “Sodyum kolistimetat” biçimi, kas ve damar içi uygulamalara uygundur. Hayvanlarda Kanatlı Bağırsak Antibiyotiği olarak kullanılmaktadır. Bağırsaktan emilip kanatlı dokularına geçemediği için, tüketime sunulan etlerde kalıntı olarak bulunmamaktadır.

Kloramfenikol Direnci

Temel mekanizma plazmid kontrolünde sentezlenen ve intraselüler bir enzim olan kloramfenikol asetil transferaz enzim aktivitesidir. Enzim, kloramfenikol molekülünün 3 pozisyonundaki hidroksil grubunu asetile ederek ilacı modifiye eder ve ilaç ribozomlara bağlanamayınca protein sentezi normal şekilde devam eder. Gram pozitif ve negatif bakterilerde yaygın olarak bulunan bir enzim olup plazmid veya transpozonlar ile aktarılabilir [Mayer ve ark., 1995; Davies, 1994]. 1989'lardan beri *Salmonella*, *Shigella*, ETEC ve *Vibrio* türlerinde gözlenen kloramfenikol, ampisilin ve trimetoprim direnci özellikle gelişmekte olan ülkelerde sağaltım başarısızlıklarına neden olmaktadır [Sack ve ark., 1997; Rowe ve ark., 1994]. Yine enterik bakterilerde ilacın hücre membranından geçerek ribozomlara ulaşmasını önleyen bir gen ürünü (MAR fenotipi) ile de düşük düzeyde direnç olduğu düşünülmektedir [Nikaido, 1994].

Kinolon Grubu Antibiyotiklere Direnç

Fluorokinolonlara karşı oluşan direnç kromozomal kaynaklı olup, önceden bildirilen plazmid kaynaklı dirençler doğrulanmamıştır [Mayer ve ark., 1995; Acar ve Goldstein, 1997]. Tüm bakteri türlerinde fluorokinolonlara karşı esas direnç mekanizması giraz enzimindeki mutasyonlardır (GyrA, GyrB). DNA giraz enzimi dört alt birimden oluşmuş olup, kinolonların asıl hedefi A alt birimidir. Bu alt birimi kodlayan *gyrA* geni mutasyonları tüm bakterilerde tüm kinolonlara karşı yüksek direnç oluşumundan sorumludur. *gyrB* geni mutasyonları ile de özellikle *P. aeruginosa* ve *E. coli*'de kinolon direnci gösterilmiştir, ancak bu direnç tüm kinolonlara karşı olmayabilir. Son yıllarda *S. aureus*'ta yeni bir topoizomera (GrlA) mutasyonel değişikliği gösterilmiş olup, bu mutantlarda fluorokinolon MÜK değerlerinde hafif yükselmeler gözlemlendiği bildirilmektedir [Acar ve Goldstein, 1997].

Permeabilite mutantları yalnızca Gram negatif bakterilerde gözlenmiş olup, dış membran porinlerinde oluşan değişiklikler sonucu fluorokinolonlara karşı artmış MÜK değerleri saptanır. Bu tip direnç fluorokinolonların yanı sıra β -laktamlar,

tetrasiklinler ve kloramfenikol gibi diğer ilaçlar için de geçerlidir. Aktif refleks sistemi, *S. aureus* (Nor A) ve *Enterobacteriaceae* (MarA), *Pseudomonas* ve *Campylobacter* türleri gibi birçok Gram negatif bakteride gösterilmiştir. İlacın hücre dışına atılımı ile ilgili olan bu sistemin kinolon direnci yanı sıra tetrasiklin, kloramfenikol, β -laktam ajanlar ve setrimid, benzalkonyum klorür gibi deterjanlara dirence de yol açtığı bildirilmektedir. Son yıllarda yoğun bakım birimlerinde MRSA suşlarının yanı sıra gerek hastane, gerekse toplum kökenli enfeksiyonlara neden olan Gram negatif bakteri türlerinde de yüksek kinolon direnci nedeni ile önemli sorunlar yaşanmaktadır [Spratt, 1994; Acar ve Goldstein, 1997].

Rifampisin Direnci

Rifampisin, Gram pozitif bakteriler ile mikobakterilerde DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enziminin β -altbirimine bağlanarak etki eden bir ilaçtır. RNA polimeraz enzimini kodlayan rpoB gen bölgesinde oluşan kromozomal mutasyonlar rifampisin direncine yol açar. Ayrıca rifampisin hidrofobik bir bileşik olup dış zardan geçemediği için Gram negatif bakterilerin çoğu bu ilaca doğal olarak dirençlidir [Spratt, 1994].

Sülfonamid ve Trimetoprim Direnci

Sülfonamidler, paraminobenzoik asid (PABA) analogları olup, bu metabolik yolda dihidropteroat sentaz (DHPS) enzimini, trimetoprim ise dihidrofolat redüktaz (DHFR) enzimini inhibe ederek bakterilerde tetrahidrofolik asit sentezini engeller. Sülfonamidlere direnç, kromozom ve plazmidlerce kodlanabilir. Kromozomal dirençte, mutasyonlar sonucu PABA'nın aşırı sentezi ile folat metabolizmasında sülfonamidlerin inhibisyonu önlenbilirse de bu mekanizma klinik olarak pek önemli değildir. *S. pneumoniae* ve *N. meningitidis*'te gözlenir. En sık gözlenen sülfonamid direnci, bakterinin sülfonamidlere düşük afinite gösteren DHPS sentezlenmesi olup bu olay plazmid kontrolündedir. Trimetoprime dirençte kromozomal veya plazmid kaynaklıdır. DHFR'nin aşırı sentezine veya azalmış permeabiliteye yol açan kromozomal mutasyonlar dirence neden olur, ancak bunların klinik önemi azdır.

Haemophilus influenzae, *E. coli* ve *S. pneumoniae*'de gözlenmiştir. En sık gözlenen direnç mekanizması plazmid veya transpozonlarda bulunan genler tarafından yeni ve ilaca dirençli DHFR enziminin sentezlenmesidir. Plazmidlerce kodlanan trimetoprim dirençli DHFR genlerinin sayısı 17 kadar olup bunların 16'sı Gram negatif bakterilerde, biri ise *S. aureus*'ta bulunur ve çoğu integron mekanizmaları ile aktarılır [Huovinen, 1997].

Glikopeptid Antibiyotiklere Direnç

Bu grup antibiyotikler (vankomisin, teikoplanin, ristosetin, avoparsin) peptidoglikan öncüllerindeki peptidil D-alanin- D-alanin uç kısmına bağlanıp hücre duvarı sentezini daha erken evrelerde önleyerek etki gösterirler. Glikopeptid antibiyotiklerin dış membrandan geçememesi nedeni ile Gram negatif bakteriler bu antibiyotiklere doğal olarak dirençlidir. Gram pozitif bakterilerden özellikle enterokoklarda son yıllarda glikopeptid antibiyotiklere direnç gözlenmeye başlamış ve hızla yayılarak önemli bir sorun haline gelmiştir. Enterokoklarda vankomisin direnci ile ilgili üç fenotip tanımlanmıştır: VanA, VanB, VanC. Bu fenotiplerden sorumlu genler, düzenleyici diğer genlerin de katılımı ile yeni bir D-ala-D-ala ligaz enzimi aracılığında D-ala-D-laktat ile sonlanan peptid zincirlerinin yapımını sağlar. Glikopeptid antibiyotikler, D-ala- D-laktat dipeptidine düşük oranda bağlandıkları için bu durum direnç gelişimine neden olur. Bu yeni enzimin sentezi bir grup bakteride plazmid (vanA), bir grup bakteride ise kromozom (vanB, vanC) üzerindeki bir genin kontrolündedir [Mayer ve ark., 1995; Leclercq, 1997]. VanA tipi direnç plazmid kökenli olup diğer bakterilere kolayca aktarılır, bakteri hem vankomisin hem teikoplanine dirençlidir. Vankomisin direnci yüksek düzeyde olup indüklenebilir. Vankomisin iyi, teikoplanin ise zayıf indükleyicidir. VanB tipi direnç de indüklenebilen, ancak kromozomal olarak kodlanan bir dirençtir. Dirençli bakteriler vankomisine düşük düzeyde dirençli iken teikoplanine duyarlıdır. VanA ve VanB tipi direnç *E. faecium* ve *E. faecalis*'te gösterilmiştir. VanC tipi direnç ise *Enterococcus gallinarum*'a spesifik; yapısal, indüklenemez ve transfer edilemez bir dirençtir. Tüm *E. gallinarum* suşları vankomisine düşük düzeyde dirençli, teikoplanine duyarlıdır [Gold ve Moellering, 1996]. Koagülaz-negatif stafilokoklardan *S. epidermidis* ve *S.*

haemolyticus'ta glikopeptid direnci bildirilmiştir. Suşların çoğu vankomisine duyarlı iken teikoplanine yüksek düzeyde dirençlidir. Bu türlerde kesin direnç mekanizması bilinmemektedir. Bunların yanı sıra Japonya'da yapılan bir çalışmada vankomisin MÜK değerleri 8 mg/lt olan MRSA suşları saptandığı ve %5-22 arasında değiştiği bildirilmektedir [Hiramatsu ve ark., 1997]. Bu direncin mekanizması henüz bilinmemektedir. Ancak bulgular dirençli suşların tek bir klondan köken aldığını düşündürmektedir.

Samra ve ark., 625 içme suyu örneğinden, 400 kanamisin ve ampicilin direnç geni içeren, 170 yalnız kanamisin direnç gene içeren ve 230 yalnız ampicilin direnç geni içeren bakteri izole etmişlerdir [Samra ve ark., 2009].

Sader ve Jones, 2005 yılında, klinik vakalardan toplam 221.084 bakteri izole etmişlerdir. Bunlardan 3509'u non-fermentatif Gram (-) basiller olup, antibiyotik dirençliklerini araştırmışlardır. İzole ettikleri 236 *Alcaligenes* spp. suşunu, %83,5 aztreonam'a; %75,4 gentamisin'e; %69,9 tetrasiklin'e; %52,1 siprofloksasin'e; %49,2 seftriakson'a; % 38,1 sefepim'e; %17,4 trimethoprim-sulfametaksazol'e; %8,1 piperasilin'e; %5,5 piperaslin-tazobaktam'a ve %4,7 imipenem'e dirençli bulmuşlardır [Sader ve Jones, 2005].

Messi ve ark., mineralli sularda, 67 (%55,8) *Pseudomonas* spp., 17 (%14,17) *Acinetobacter* spp., 13 (%10,83) *Flavobacterium* spp., 12 (%10) *Achromobacter* spp., 4 (%3,3) *Burkholderia cepacia*, 3 (%2,5) *Agrobacterium/radiobacter*, 2 (%1,7) *Moraxella* spp., 2 (%1,7) *Aeromonas hydrophila* olmak üzere toplam 120 bakteri izole etmişlerdir. İzole edilen 120 izolatu, kloramfenikole %60, ampiciline %55, karbenesiline %27,5; nalidiksik asit ve streptomisine %25, kanamisine %10, tetrasiklin ve gentamisine %2,5; amikasinine %5 oranlarında dirençli bulmuşlardır [Messi ve ark., 2005].

Berzeg, çeşitli klinik materyalden izole ettiği 50 enterokok suşunun, 25'ini (%50) *E. faecalis*, 16'sını (%32) *E. faecium*, 2'sini (%4) *E. casseliflavus*, 1'ini (%2) *E. avium*, 3'ünü (%6) *E. durans*, 2'sini (%4) *E. gallinarum*, 1'ini (%2) *E. hirae* olarak

tanımlamıştır. 50 enterokok suşunun 17'si (%34) penisiline dirençli bulunmuştur. 25 *E. faecalis* suşunun 1'i (%4) ; 16 *E. faecium* suşunun 11'i (%68) ; 3 *E. gallinorum* suşunun biri ve 1 *E. hirae* suşu penisiline dirençli bulunmuştur. 50 enterokok suşunun 17'si siprofloksasine (%34), 27'si rifampisine (%54), 19'u imipeneme (%38) dirençli bulunmuştur. 25 *E. faecalis* suşunu siprofloksasine %8, rifampisine %40 dirençli bulurken, imipeneme direnç tespit etmemiştir. 16 *E. faecium* suşunu siprofloksasin ve imipeneme %68,7; rifampisine %87,5 dirençli bulmuştur [Berzeg, 2005].

Schwartz ve ark. (2003), hastane atık sularının oluşturduğu biyofilmlerden aldıkları örneklerde yüksek miktarda vankomisine dirençli enterokok izole etmişlerdir. 39 vankomisine dirençli enterokoku, tetrasiklin ve eritromisine de dirençli bulmuşlardır. Ayrıca %62 ampisili'ne, %33 amoksisilin-klavulonik asit'e, %51 imipenem'e, %59 gentamisin'e direnç tespit etmişlerdir [Schwartz ve ark., 2003].

Ash ve arkadaşları, Amerika'daki nehirlerden izole ettikleri Gram negatif bakterilerin antibiyotik dirençliliklerini araştırmışlardır. İzolatların %40'ının en az bir plasmide sahip olduğunu ve birden fazla antibiyotiğe dirençli olduklarını bulmuşlardır. Ampisilin direnç geninin %70'inin plasmid kökenli olduğunu bulmuşlardır. En dirençli organizmaları da şu şekilde sıralamışlardır; *Acinetobacter*, *Alcaligenes*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* ve *Serratia*'dır [Ash ve ark., 2002].

Thimm ve arkadaşları (2001), atıksular ile sulanmış arazilerde bazı antibiyotiklere karşı dirençli olan *E. coli*'lere yüksek miktarda rastlamışlardır [Thimm et al., 2001].

Go-Ni-Urriza ve arkadaşları (2000), İspanyada domestik ve endüstriyel atıksuların deşarj edildiği Arga nehrinden izole ettikleri *Enterobacteriaceae* spp. suşlarının %72'sinin, *Aeromonas* sp. suşlarının ise %20'sinin nalidixic asite karşı dirençli olduğunu tespit etmişleridir. *Enterobacteriaceae* sp. izolatlarının tetrasikline %24.3, beta-laktamlara %20.5 dirençli olduklarını bulmuşlardır [Go-Ni-Urriza ve ark., 2000].

Sanders ve Sanders, Paris’ deki bir üniversite hastanesinde yapılan çalışmada *Enterobacteriaceae* üyelerinin son kuşak Sefalosporinlere karşı transfer edilebilir dirençlilik taşıdıklarını saptamışlardır [Sanders ve Sanders Jr., 1985].

Knothe ve arkadaşları, geniş spektrumlu Sefalosporin dirençliliğinin plasmid kökenli olduğunu ve *K. pneumonia* suşlarından izole edilen plasmidin, sefotaksim, sefuroksim ve diğer sefalosporinler, penisilinler ve gentamisin dirençliliğini hassas suşlara transfer edebildiğini saptamışlardır. Ayrıca sefotaksim ve diğer son kuşak β -laktam antibiyotik dirençliliklerinin *E. coli* suşlarına çok kolay transfer edildiklerini açıklamışlardır [Knothe ve ark., 1983].

Armstrong ve arkadaşları yaptıkları çalışmalar sırasında çeşitli içme suyu sistemlerindeki bakterilerde multiple antibiyotik dirençliliğinin önemli derecede arttığını gözlemişlerdir [Armstrong ve ark., 1982].

Niemi ve arkadaşları, Fillandiya’daki atık su, nehir, göl ve deniz suyundan izole ettikleri fekal koliformların çoklu antibiyotik dirençliliklerini incelemişlerdir. Toplam 14 su örneğinden 812 koliform bakteri izole etmişler, bunları dağılımı; 487 *E. coli* (%60), 109 *K. pneumonia* (%13), 91 *Enterobacter cloacae* (%11), 43 diğer *Enterobacteriaceae* türleri (%6) ve 82 de *Enterobacteriaceae* olmayan türle şeklindedir. Antibiyotiklere en dirençli tür olarak *K. pneumonia* ve *E. cloacae*’i bulmuşlardır ve en yüksek direnç ampisiline karşı görülmüştür [Niemi ve ark., 1983].

Armstrong ve arkadaşları yaptıkları çalışmalar sırasında çeşitli içme suyu sistemlerindeki bakterilerde multiple antibiyotik dirençliliğinin önemli derecede arttığını gözlemişlerdir. Aynı çalışmada 92 su örneğinden 2653 adet TMAB izole etmişlerdir [Armstrong ve ark., 1982].

Casawell ve Philips (1981), *Klebsiella sp.*, suşlarının transfer edilebilir antibiyotik dirençliliğinin önemli bir kaynağını oluşturduklarını, 1970’li yıllarda MAR *K.*

pnemoniae suşlarının salgın halinde çeşitli hastane enfeksiyonlarına sebep olduklarını, gentamisin ve sefalotin dirençliliğinin plazmidler aracılığı ile transfer edilebildiğini bildirmişlerdir [Casawell ve Philips, 1981].

Bell ve arkadaşları (1980), Red Nehri'nden izole ettikleri fekal koliformların 12 antibiyotiğe karşı, *Salmonella* izolatlarının ise %18'nin bir veya daha fazla antibiyotiğe karşı dirençli olduklarını saptamışlardır [Bell ve ark., 1980].

Stewart ve Koditchek, deniz suyundan izole ettikleri bakterilerle *E. coli*'nin laboratuvar suşları arasında, antibiyotik dirençliliğinin transfer edilebildiğini bildirmişlerdir [Stewart, 1980].

Kelch ve Lee, Tillamook'daki (Oregon) ırmak ve baraj sularından 2763 bakteri, bunlar arasında Gram (-) bakterilerden; fekal koliform, *Pseudomonas*, *Moraxella*, *Acinetobacter* ve *Flavobacterium*-sitofaj grup izole etmişlerdir. Gram (-) bakterilerin, kloramfenikol, streptomisin, ampisilin, tetrasiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin, neomisin, nitrofurazon, nalidiksik asit, kanamisin ve penisilin G antibiyotiklerine dirençliliklerini araştırmışlardır. Baraj sularından izole edilen fekal koliformlar antibiyotiklere en yüksek dirençliliği göstermişlerdir [Kelch ve Lee, 1978].

Sanders ve Sanders Jr. (1979), *Enterobacter cloacae* ve *C. freundii* benzeri mikroorganizmalarda kromozomal beta-laktamazların geniş spektrumlu sefalosporinlere karşı gelişen dirençliliğe karşı sorumlu olduklarını ortaya koymuşlardır [Sanders ve Sanders Jr., 1979].

Cooke, kanalizasyon suları ile kirlenmiş deniz suyundan izole edilen koliform bakterilerde yüksek frekansta MAR (Multiple Antibiotic Resistance) bulunduğunu, fekal koliformların, koliformlardan daha fazla dirençlilik gösterdiklerini belirtmiştir [Cooke, 1976].

Ülkemizdeki çalışmalar ise;

Aktürk ve arkadaşları, Adana'da 15 farklı çeşme suyu örneğinden izole edilen 269 bakteri (*Proteus vulgaris* (% 44,5), *E. coli* (% 25,6), *P. aeruginosa* (% 18,9) ve *Citrobacter* türleri (% 10,4)) 13 farklı antibiyotiğe karşı direncini agar difüzyon yöntemi kullanarak araştırmışlardır. İzole edilen bakteriler arasında en yüksek direnci sefalotin'e (% 68,6) ve ampisilin'e (% 52,1) karşı, en düşük direnci de amikasin'e (% 0,95), gentamisin'e (% 1,2) ve tobramisin'e (% 2,5) karşı bulmuşlardır [Aktürk ve ark., 2010].

Arıkan ve Aygan, hastane atık sularından 1457 *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *K. pneumonia*, *Enterobacter aerogenes*) üyesini 2 periyotda (Ekim 2006-Şubat 2007 arası ile Haziran-Ekim 2007 arası) izole etmişlerdir. 1457 izolatin; %31'i *E. coli*; %35,35'i *Enterobacter aerogenes*; %33,63'ü *K. pneumonia*'dır. İlk periyotda Seftriakson'a; *E. coli*'yi %15,6; *Enterobacter aerogenes*'i %19,4; *Klebsiella pneumonia*'yı %27,4 oranında dirençli bulurken, 2. periyotta *E. coli*'yi %36,6; *E. aerogenes*'i %28; *K. pneumonia*'yı %38,8 oranında dirençli bulmuşlardır [Arıkan ve Aygan, 2009].

Matyar ve arkadaşları (2009), İskenderun Körfezi balıklarından izole edilen bakterilerde antibiyotik ve ağır metal dirençliliklerinin belirlenmesi üzerine yaptıkları çalışmada, balıkların solungaçlarından izole edilen bakterilerin ampisilin (%66,7) ve sefazoline (%47,3) oranında yüksek direnç gösterirken hiçbir izolatin imipenem ve sefrizokzime karşı direnç göstermediklerini saptamışlardır [Matyar ve ark., 2009].

Balcı (2007), Seyhan Baraj Gölü'nden aldığı su örneklerinden izole ettiği 530 izolatu beta-laktam antibiyotiklerden sefazolin'e %47,7; sefuroksim'e %18,3; ampisilin'e %15,47; streptomisin'e %12,64; seftriakson'a %11,32; gentamisin'e %4,71; imipenem'e %4,52 oranında dirençlilik gösterdiklerini saptamıştır [Balcı, 2007].

Yakupoğlu ve ark., çeşitli klinik örneklerde enfeksiyon etmeni olarak izole ettikleri 137 *S. aureus* suşunu, %49 metisiline dirençli olarak saptarken, %52'sini siprofloksasine duyarlı bulmuşlardır [Yakupoğlu ve ark., 2006].

Altuğ ve ark., Haliç yüzey sularından izole edilen *Enterobacteriaceae* üyelerinden *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *E. coli*, *Salmonella* spp., *Proteus* spp. ve *Enterobacter* spp.'nin β -laktam antibiyotiklerine dirençliliklerini araştırmışlardır. 48 yüzey suyu numunesinden; 31 *E. coli*, 15 *Klebsiella* spp., 10 *Enterobacter* spp., 8 *Citrobacter* spp. ve 9 *Proteus* spp. olmak üzere toplam 73 suşu; %39,4 imipeneme, %99,6 ampisiline, %58,8 seftriaksona, %44,8 seftazidime dirençli bulmuşlardır [Altuğ ve ark., 2005].

Fidan ve ark., 2005 yılında, çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 40 *P. aeruginosa* suşunda, %15 siprofloksasin, %18 amikasin, %25 piperasiline-tazobaktam, %23 sefaperozon-sülbaktam, %15 imipenem, %25 seftriakson direnci belirlemişlerdir [Fidan ve ark., 2005].

Kiremitçi ve Sevinç, çeşitli klinik örneklerinden izole ettikleri 92 *P. aeruginosa* suşunun 89'unu (% 97) amikasine, 85'ini (% 92) tobramisine, 84'ünü (% 91) siprofloksasine, 82'sini (% 89) netilmisine, 81'ini (% 88) aztreonama, 79'unu (% 86) imipeneme, 78'ini (% 85) seftazidime ve 77'sini (% 84) gentamisine duyarlı bulmuşlardır [Kiremitçi ve Sevinç, 2008].

Karayakar ve arkadaşları (2004), Mersin kıyı şeridinden aldıkları su örneklerinden izole edilen *E. coli* bakterilerinin, 3. kuşak sefalosporin antibiyotiklerinden sefazol, seftriakson ve sefizoks'a karşı doğal dirençlilik frekansları saptamışlardır. Doğal ve plazmide bağlı dirençlilik, en fazla sefazol antibiyotiğine karşı gelişirken bunu sırasıyla sefizoks ve seftriakson'a karşı dirençliliğin izlediğini ortaya koymuşlardır [Karayakar ve ark., 2004].

Gazi ve arkadaşları 2004 yılında, 123 klinik izolatdan, %54'ünü (66) *E. faecalis*, %46'sını (57) *E. faecium* olarak tanımlamışlardır. 123 suşun hiçbirisinde beta-

laktamaz saptanmamıştır. 66 *E. faecalis*'in, 34'ü ampisiline, 34'ü penisiline, 29'u siprofloksasine ve 14'ü gentamisine dirençli bulunurken, vankomisine direnç tespit etmemişlerdir. 57 *E. faecium*' un, 22'sini ampisiline, 22'sini penisiline, 22'sini siprofloksasine, 27'sini gentamisine ve 1'ini vankomisine dirençli bulmuşlardır [Gazi ve ark., 2004].

Özkan ve ark., 2002 yılında, çeşitli klinik örneklerden izole edilen 58 *K. pneumoniae* ve 94 *E. coli* izolatının disk difüzyon yöntemi ile antibiyotiklere direnç oranlarını araştırmışlardır. 58 *K. pneumoniae* suşunun 17'sini seftriaksona, 94 *E. coli* izolatının ise 4'ünü seftriaksona dirençli bulmuşlardır. Her 2 suşda da imipeneme direnç tespit etmemişlerdir [Özkan ve ark., 2002].

Köksal ve Samastı, klinik örneklerden izole ettikleri 382 KNS ve 182 *S. aureus* suşunun antibiyotiklere direnç oranlarını disk difüzyon yöntemi ile araştırmışlardır. KNS suşlarının 169'nu (%44) metisiline duyarlı, 213'ünü (%56) dirençli; *S. aureus* suşlarının 89'unu (%49) metisiline duyarlı, 93'ünü (%51) dirençli bulmuşlardır [Köksal ve Samastı, 2002].

Dinçer ve arkadaşları, kanalizasyon ve topraktan izole ettikleri 1279 bakterinin, 168'inin (%13,13) imipeneme dirençli olduklarını bulmuşlardır. Dirençliliğin cinslere göre dağılımı ise; *Pseudomonas* spp.'de %22,98 (435), *Acinetobacter* spp.'de %16,63 (240), *Klebsiella* spp.'de %2,21 (271), *E. coli*'de %1,15 (173), koliformlarda (tiplendirilemeyen) %2,83 (140) şeklindedir. Kanalizasyon izolatlarında en yüksek dirençliliği *Acinetobacter* spp.'de gözlemişler, *Enterobacter* sp.' de dirençlilik saptamamışlardır [Dinçer ve ark., 2000].

Durmaz ve arkadaşları, İnönü Ü. Turgut Özal Tıp Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarında saflaştırılan 1126 Gram (-) basilin 1022'sini (% 91) *Enterobacteriaceae* ve 104'ünü (% 9) *Pseudomonas* olarak tanımlamışlar ve bu izolatların β -laktam antibiyotiklerine in vitro direncini saptamışlardır. Çalışmanın sonucunda *E. coli* için seftazidim, imipenem, sefotaksim, seftriakson, ve sefoksitin'in; *Enterobacter* türleri için imipenem, sefotaksim'in; *Proteus* türleri

için imipenem, sefotaksim, seftazidim ve seftriakson'un; *Citrobacter* türleri için imipenem ve seftazidim'in ve *Pseudomonas* türleri için sefaperazon-sulbaktam ve imipenem'in en etkili olduğunu tespit etmişlerdir [Durmaz ve ark., 1997].

3. MATERYAL VE METOD

Araştırmamızda 13.08.2008-29.01.2010 tarihleri arasında, 196 adet şebeke suyu, 24'er adet kuyu ve kaynak suyu, 6 adet kaplıca suyu olmak üzere toplam 250 adet su numunesi materyal olarak kullanılmıştır. 250 su numunesinden; 35 Koagülaz Negatif *Staphylococcus* (KNS), 15 *S. aureus*, 35 *E. coli* tip 2, 14 *E. coli*, 47 *C. freundii*, 28 *Citrobacter diversus*, 14 *Citrobacter spp.*, 9 *Klebsiella spp.*, 6 *Enterobacter spp.*, 26 *Enterococcus faecalis*, 34 *Enterococcus faecium*, 9 *Acinetobacter calcoaceticus lwoffii*, 7 *Acinetobacter calcoaceticus anitratum*, 6 *Alcaligenes faecalis* ve 4 *Pseudomonas spp.* olmak üzere toplam 289 adet bakteri izolatu Bergey's Manuel of Systematic Bacteriology'de belirtilen kriterler sonucunda tanımlanmıştır [Hardie, 1986; Kerstern and Deley, 1984; Holt and Krieg, 1994; Barrow and Feltham, 1995]. Mikroorganizmaların tanımlanmasında kullanılan biyokimyasal testler Çizelge 3.2'de belirtilmiştir. 289 bakteri izolatu'nun antibiyotik dirençlilikleri Kirby-Bauer Disk Difüzyon yöntemine göre yapılmıştır [Bauer, 1966].

3.1. Su Örneklerinin Toplanması ve Örneklerin Analize Hazırlanması

Bakteriyolojik muayeneler için su numuneleri 180°C'lik kuru sıcaklıkta bir saat sterilize edilmiş, tercihen 100 ml' lik nötr ve renkli şişeler içerisinde gönderilmiştir. Şişelerin kapakları şişeye iyice uyabilen steril, tıraşlı cam kapak, mantar veya kauçuk tıpa olabilir. Cam kapak, kauçuk mantar tıpların her biri ayrı ayrı olmak üzere ambalaj kâğıtlarına sarılarak sterilize edilmelidir.

Örnek alımında şişeler, tıpların seviyesine kadar su ile dolu ve içerisinde hava kabarcığı bırakılmamasına dikkat edilmelidir. Klorlamaya tâbi tutulan veya içerisinde az miktarda dahi olsa klor veya kloramin bulunan sular, özellikle yukarıda verilen ve içerisinde %1,5 sodyum tiyosülfat [(Na₂S₂O₃) damıtık suda çözülür ve 120°C de 15 dakika sterilize edilir, sonra 100 ml şişelere bu çözeltiden 0,25 ml. konur.] bulunan şişelere alınmalıdır [TSE, 2006; TSE, 2007; İnternet, 2008].

3.1.1.Şebeke sularından (ev, okul, işyeri, vs.) örneklerin alınması:

Çeşmenin musluk kısmı bir alevde kızgın dereceye gelinceye kadar yakılır. Su yarım saat bütün kuvvetiyle akmaya terk edilir. Şişelerin ağzı ve mantarın şişe içerisine girecek kısmı el değmemek şartıyla alkol alevinde alazlanır ve sonra doldurulur. Şişelere musluktan su doldururken el veya parmaklardan suyun süzülerek akması için şişeler dış taraflarından tutulmalıdır [TSE, 2006; İnternet, 2008; İnternet, 2005].

3.1.2.Kaynak sularından örneklerin alınması:

Açıktaki gözeyi hayvan dışkılarının bulaştırma ihtimallerini önlemek için iyice temizlenmiş kaynatılmış veya yakılmış demir veya cam boru, göze veya gözenin bir metre kadar olan çevresine batırılır. Bu borudan bir gece su akıtılır. Sonra musluktan numune alınmasındaki esaslara uyularak numune alınmıştır.

Bakteriyolojik muayene için alınan su numuneleri hızlı araçlarla laboratuvarlara gönderilmelidir. Su içerisinde bulunan etkenler (bakteriler ve muhtelif planktonlar) aracılığı ile özelliğini çok kısa bir süre içinde değiştirdiğinden derhal kontrole başlanmalıdır. Numune kontrole kadar suyun alındığı sıcaklıkta veya hiç olmazsa buzdolabında, buz içinde saklanmalıdır. Su numuneleri alındıktan en geç 48 saat içinde muayene edilmelidir [TSE, 2006; İnternet, 2008; İnternet, 2005].

3.1.3.Kaplıca sularından örneklerin alınması:

Havuz, kaplıca ve yüzme suları (deniz, göl, baraj) için en az 400 ml. örnek yeterlidir. Örnekler alındıktan sonra ağzıları kapatılıp, mühürlenir ve alan kişi tarafından laboratuvara gönderilmiştir. +40°C'deki örnekler 24 saate kadar laboratuvara gönderilir. Havuz ve yüzme suları için ortalama analiz süresi 3 - 4 gün, kaplıca suları için 5-6 gündür [TSE, 2006].

3.1.4.Kuyu Sularından örnek alınması:

Eller dezenfekte edilip, şişenin çevresini steril edilmiş ip kullanılarak temiz bir ağırlık numune alınacak şişeye bağlanır. 20 metre uzunluğunda, bir sopanın etrafına dolanmış, temiz bir ip alır ve şişeye bağlanır. Ağırlık bağlanmış şişe, ipi yavaş yavaş açarak kuyuya indirilir. Şişe tümüyle suyun içine batırılır ve kuyunun dibine vurmadan veya herhangi bir tortu kaldırmadan yüzeyin iyice altına indirilir. Şişenin dolduğuna kanaat getirdikten sonra, ipi tekrar sopaya sararak, yukarı çekilir. Hava almayacak şekilde, sterilize edilmiş mantar alev üstünde açılarak el değmeden kapatılır [TSE, 2006; İnternet, 2008].

3.2. Konvansiyonel Yönteme Göre Yapılan Analizler

3.2.1.Toplam Mezofilik Aerobik Bakteri (TMAB) sayımı

Toplam aerob bakteri sayısını belirlemek için su numunelerinden 1 ml Plate Count Agara (PCA) yayma metodu ile ekilerek, 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyonu takiben iki petri kutusundaki koloniler sayılarak ortalama toplam bakteri koloni sayısı belirlenmiştir [Messer ve ark., 1985].

Standart Plate Count Agar (Merck)

Tryptone	: 5,0 gr.
Yeast Extract	: 2,5 gr.
Glukoz	: 1,0 gr.
Agar	: 14,0 gr.
Distile su	: 1000 ml.

pH: $7 \pm 0,2$ 'ye ayarlanıp, 121°C'de 15-20 dakika steril edilerek, petrilere taksim edilmiştir.

3.2.2. Toplam Koliform Sayımı ve İzolasyonu

Bu amaçla laktozlu besiyerinde çoklu tüp metodu kullanılmıştır. 10 ml'lik laktozlu buyyon besiyerinden 3 tane 10, 3 tane 1 ve 3 tane 0,1 ml hazırlanmıştır. 0,1 ve 1 ml numuneler için tek güçlü laktoz buyyonu, 10 ml'lik numuneler için ise çift güçlü laktoz buyyonu kullanılmıştır. İnoküle edilen numuneler 37 °C'de 24–48 saat inkübe edildikten sonra asit + gaz oluşmuş tüpler EMS (En Muhtemel Sayı) tablolarına göre 100 ml'deki toplam koliform sayısı saptanmıştır [Madden ve Gilmour, 1995].

Laktozlu Buyyon [Özçelik, 1998]

Koliform organizmaların laktozu fermente ederek asit ve gaz oluşturma yeteneğine sahip olduklarından tahmini koliform organizmaların sayımı için kullanılan besi yerleri laktoz ve bir asit indikatörünü kapsar. Laktozdan oluşacak gazın tespiti içinde tüpün içerisinde bir durham tüpü bulundurulur [Tekinşen, 1976.]. Alınan su numunelerinde koliform ve fekal koliform bakterilerinin varlığını ve muhtemel koliform sayısını saptamak için laktozlu buyyon besiyeri hazırlanıp kullanılmıştır.

Bileşimi:	g/L
Et peptonu	10
Et ekstratı	3
NaCl	5
Brom kresol purpur	0,02
Distile su	1000 ml
pH 7,2 ± 0,1	

Hazırlanan besiyeri, içinde durham tüplere 10 ml miktarlarda dağıtılarak 121°C'de otoklavda 15 dakika steril edilmiştir.

Çift Laktozlu Buyyon

Koliform bakterilerin tespiti için kullanılmıştır [Özçelik, 1998.].

Bileşimi:	g/L
Et peptonu	20
Et ekstratı	6
NaCl	10
Laktoz	20
Brom kresol purpur	0,04
Distile su	1000 ml
pH 7,2 ± 0,1	

E. coli (EC) Broth (Merck)

Peptone from casein	: 20,0 gr.
Sodium chloride	: 5,0 gr.
Lactose	: 5,0 gr.
OX bile mixture	: 1,5 gr.
K ₂ HPO ₄	: 4,0 gr.
KH ₂ PO ₄	: 1,5 gr.
Distile su	: 1000 ml.
pH 6,9±0,2	

Dehidre besiyeri 37,0 g/L konsantrasyonda olacak şekilde damıtık su içinde eritilir, içinde durham tüpü bulunan deney tüplerine 10'ar ml dağıtılıp otoklavda 121°C'de 15 dakika sterilize edilir. Fekal koliform grup bakteriler ve *E. coli* için selektif sıvı besiyeri olarak kullanılır.

Tahmin deneyinde gaz (+) bulunan tüplerden, EC Broth besi yerine ekim yapılarak, örnekler 44,5-45,5°C' de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Durham tüplerinde gaz oluşumu (+) olarak değerlendirilmiştir. Pozitif tüpler azaltma tekniğiyle EMB agara ekilip 37 °C'de 18–24 saat inkübasyona tabii tutulmuştur. Üreyen kolonilere İMVİC testi yapılmıştır.

Eijman Testi

Tespit edilen koliform bakterilerin insan kaynaklı olup olmadığını değerlendirmek amacıyla uygulanır.

Eosin Methylene Blue Agar (Merck)

Peptone	: 10,0 gr.
Laktoz	: 5,0 gr.
Dipotasyum hidrojen fosfat	: 2,0 gr.
Sükroz	: 5,0 gr.
Eosin Y	: 0,4 gr.
Methylene blue	: 0,07 gr.
Agar	: 13,5 gr.
Distile su	: 1000 ml.

pH: 7,1±0,2'ye ayarlanıp, 121°C'de 15-20 dakika steril edilerek, petrilere taksim edilmiştir.

Fekal koliform analizinde gaz oluşumu görülen *E. coli* (EC) brothlu tüpler EMB agara öze ile inoküle edip 35°C'de 24-48 saat inkübasyon sonucunda 2-3 mm çapında küçük siyah merkezli, metalik yeşil, parlak renkli koloniler *E. coli* şüpheli olarak değerlendirilmiştir [BAM, 1998].

Mac Conkey Agar (Merck)

Peptone from casein	: 17,0 gr.
Peptone from meat	: 3,0 gr.
Sodium chloride	: 5,0 gr.
Lactose	: 10,0 gr.
Bile salt mixture	: 1,5 gr.
Neutral red	: 0,03 gr.

Crystal violet	: 0,001 gr.
Agar-agar	: 13,5 gr.
Distile su	: 1000 ml.

pH: $7,1 \pm 0,2$ ayarlanıp, 121°C 'de 15 dakika steril edilip, petri kutularına taksim edilmiştir.

Gram boyama yöntemi

Klasik Gram boyama yöntemi ile boyanarak Gram (-) koloniler ayrılmıştır.

3.2.3.E. coli Sayımı ve İzolasyonu

İndol Testi

Tryptone water	
Tryptone (veya tryptose)	: 10 gr.
Sodium chloride	: 5 gr.
Distile su	: 1000 ml.
pH: $7,5 \pm 0,2$	

Tripton ve sodyum klorür 1 litre damıtık su içerisinde çözülmüştür. Tüplere 5'er ml miktarlarda dağıtılıp, otoklavda 121°C 'de 15 dakika steril edilmiştir.

Stok kültürden öze ile tüplere ekim yapılarak 37°C 'de 2 gün inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda kültüre 0,5 ml Kovak's ayırıcı (para-dimetil aminobenzaldehit) aktarılıp, tüp çalkalanmıştır. Tüpün üst kısmında kiraz kırmızısı renkte bir tabakanın oluşması testin pozitif, sarı bir tabakanın oluşması ise negatif olduğunu gösterir.

Testin amacı, triptofan aminoasitinden indol oluşumunu gözlemektir. İndol üretimi bakterinin triptofanaz enzimi ürettiğini göstermektedir. Triptofanaz enzimi pridoksal

fosfat koenzimi varlığında triptofanı indol, pirüvik asit ve amonyağa deamine eder. [Akın, 2004].

Metil Red - Voges-Proskauer (VP) Testi

Metil Red Testi

Testin amacı, indikatör bir besiyerinde glukozun karışık asit fermentasyonu sonucu asidik bir pH değişikliğini göstermektedir. *Enterobacteriaceae* üyesi bakteriler Embden Meyerhof-Parnas biyokimyasal yolu ile glukozu pirüvik asite dönüştürür. Pirüvik asit metabolizması laktik, asetik, formik ve süksinik asit gibi karışık asitlerin oluşmasını sağlar. Ortam pH'sı yaklaşık 4,4'e düşer. Testin indikatörü metil kırmızısı olup pH < 5'te kırmızı, pH > 5,8'de sarı renk oluşturur [Akın, 2004].

Voges-Proskauer Testi

Testin amacı, butilen glikol fermentasyon yolu ile bakterilerin glukozu fermente ederek butilen glikol oluşumunun bir ara ürünü olan asetoin üretiminin belirlenmesidir. Asetoin üretim yolunu seçen organizmalar fazla miktarda butilen glikol, etanol, asetoin ve organik asitler gibi nötral ürünler üretirler. Atmosferik ortamda ve KOH varlığında asetoin maddesi kırmızı renkli diasetile oksitlenir, α - naftol reaksiyonu hızlandırır [Akın, 2004].

Voges-Proskauer besiyeri (Oxoid)

Peptone	: 5 gr.
Glukoz	: 5 gr.
Fosfat buffer	: 5 gr.
Distile su	: 1000 ml

pH: $7,5 \pm 0,2$ ayarlanıp, 121°C'de 15 dakika otoklavda steril edilmiştir.

Metil-red indikatörü

Metil red	: 0,2 gr.
%95'lik etil alkol	: 50 ml
Damıtık su	: 50 ml

VP indikatör

α -naphtol	: 5 gr.
Etil alkol	: 100 ml.

%40 KOH

Potasyum hidroksit	: 40 gr.
Distile su	: 100 ml.

İzolatlar VP sıvı besiyerine ekilip, 37 °C'de 2-7 gün inkübasyona bırakılmıştır. Her izolat için 2 ayrı metilred-vogesproskauer besiyeri hazırlanmıştır. Metil Red testi için, 5 ml kültüre 5 damla olacak şekilde metil red indikatörü eklenmiştir. Rengin kırmızı-pembeye dönmesi testin pozitif, sarı kalması ise negatif olarak değerlendirilmiştir. Voges-Proskauer testi için, inkübasyon sonucunda besiyerine 0,6 ml α -naphtol + etil alkol karışımı olan VP indikatörü ve 0,2 ml %40 KOH ilave edilmiştir. Test sonucunda pembe renk oluşumu (+), sarı renk oluşumu ise (-) olarak değerlendirilmiştir.

Triple Sugar Iron Agar (Oxoid)

Lab-Lemco Powder	: 3,0 gr.
Yeast Extract	: 3,0 gr.
Peptone	: 20,0 gr.
Sodium chloride	: 5,0 gr.
Lactose	: 10,0 gr.

Sucrose	: 10,0 gr.
Glucose	: 1,0 gr.
Ferric citrate	: 0,3 gr.
Sodium thiosulphate	: 0,3 gr.
Phenol red	: q.s.
Agar	: 12,0 gr.

pH: 7,4±0,2 ayarlanarak besiyeri tüplere taksim edilmiştir. 121°C’de 15 dakika steril edilen tüplerdeki besiyeri, yatık bir şekilde katılaşmaya bırakılmıştır.

İncelenecek kültürden iğne öze ile yoğun miktarda örnek alınıp, yatık agar yüzeyine sürme ekim yapılmış ve öze bu işlem sonunda besiyerinin dip kısmına batırılıp çıkarılmıştır. 37°C’de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda,

<u>Dip Kısım</u>	<u>Yatık yüzey</u>	<u>Sonuç</u>
Değişme yok veya kırmızı	kırmızı	alkali
Sarı	sarı	asit
Sarı	kırmızı	asit-alkali

olarak değerlendirilmiştir.

Simmons Sitrat Agar (Merck)

Testin amacı, bakterilerin tek karbon kaynağı olarak sitratı kullanma yeteneklerinin belirlenmesidir. Organizmalar sitratı hücre içine alan permeaz ve parçalayan enzim olan sitrat liyaza sahipse Simmon’s sitrat agarda alkali bir reaksiyon oluşturur. Besiyerinde bulunan bromtimol mavisi ayracının yeşil rengi maviye döner. Bu karakteristik özellik *Enterobacteriaceae* ve diğer Gram negatif basillerin identifikasyonunda kullanılır [Akın, 2004].

Ammonium dihydrogen phosphate	: 1,0 gr.
Di-potassium hydrogen phosphate	: 1,0 gr.

Sodium chloride	: 5,0 gr.
Sodium citrate	: 2,0 gr.
Magnesium sulfate	: 0,2 gr.
Bromothymol blue	: 0,08 gr.
Agar-agar	: 13,0 gr.
Distile su	: 1000 ml.

pH: $6,6 \pm 0,2$ 'ye ayarlanıp tüplere taksim edilip, 121°C 'de 15-20 dakika steril edilmiştir.

Stok kültürden öze ile 1 koloni alınarak besiyerine batırılarak ekim yapılmıştır. Yeşil renkli simmons sitrat agar, mavi renge dönüşürse sitrat (+) olarak değerlendirilmiştir.

Üreaz aktivitesi testi

Üre Agar Base (Oxoid)

Peptone	: 1 gr.
Glukoz	: 1 gr.
Sodium chloride	: 5 gr.
Disodyum fosfat	: 1,2 gr.
Potasyum dihidrojen fosfat	: 0,8 gr.
Phenol red	: 0,012 gr.
Agar	: 15 gr.

Besiyerinden 2,4 gr alınıp 95 ml distile suya ilave edilmiştir. pH $6,8 \pm 0,2$ ayarlanıp, 121°C 'de 15 dakika otoklavda steril edilmiştir. Daha sonra 5 ml steril üre ilave edilerek steril tüplere dağıtılmıştır.

Çalışılan izolatlar üreaz besiyerine inoküle edilerek 37°C 'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonucunda pembe renk pozitif, sarı renk negatif reaksiyon olarak değerlendirilmiştir.

Karbonhidrat Fermentasyon Besiyeri

Purple Broth Base (Difco)

Proteose Peptone No.3	: 10 gr.
Beef Extract	: 1 gr.
Sodium chloride	: 5 gr.
Brom Cresol Purple	: 0,02 gr.
Distile su	: 1000 ml.

pH: $6,8 \pm 0,2$ ayarlanıp, indikatör madde ilave edildikten sonra içinde durham tüpü bulunan tüplere 9 ml miktarda pipetlenerek, 121°C 'de 15 dakika otoklavda steril edilmiştir.

Karbonhidrat Solüsyonu

Mellibioz(%1)

Karbonhidrat	: 1 gr.
Distile su	: 10 gr.

Yukarıda adı geçen şeker solüsyonları membran filtre ($0,2\mu\text{m}$) ile steril edilmiştir.

Karbonhidrat Temel Besiyeri	: 9 ml
Karbonhidrat Solüsyonu :	: 1 ml

9 ml'lik karbonhidrat besiyerine 1 ml karbonhidrat solüsyonu (%1 Glukoz, Laktoz) ilave edilerek hazırlanmıştır. İzolatların glukoz ve laktoz içeren karbonhidrat fermentasyon besiyerine ekimleri yapılarak 37°C 'de 7 gün inkübe edilmiştir. Besiyerindeki bromkrezol moru indikatörünün renginin sarıya dönüştüğü görüldüğünde test pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Oksidaz testi

N, N, dimetil p-fenilendiamin dihidrokloridin (%1'lik) çözelti hazırlanarak Whatman No.1 kurutma kağıdına emdirilir. Bu kurutma kağıdının üzerine, koloniler öze ile alınarak reaksiyona sokulur. 5-10 saniye içinde pembe renk oluşturan koloniler oksidaz (-), mavi renk oluşturan koloniler oksidaz (+) olarak değerlendirilir.

Katalaz testi

Colombia Blood Agar Base üzerinde üreyen koloniler temiz bir lam üzerinde serum fizyolojik içinde süspanse edilerek üzerine %3'lük hidrojen peroksit (H_2O_2) damlatılmıştır. Kabarcıklarının görülmesi halinde test pozitif kabul edilmiştir. Katalaz pozitif olan koloniler çalışmaya esas teşkil edecek izolatlar seçilmiştir.

Hareket testi

SIM Besiyeri (Oxoid)

Tryptone	: 20,0gr
Peptone	: 60,1gr
Ferrous ammonium sulphate	: 0,2gr
Sodium thiosulphate	: 0,2gr
Agar	: 3,5gr

pH: $7,3 \pm 0,2$ 'e ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak 1000 ml distile suda eritilip tüplere 5 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda $121^\circ C$ 'de 15-20 dakika steril edilmiştir.

Çalışılan koloniler iğne öze ile besiyerinin dip kısmına kadar dik bir şekilde batırılarak ekilmiştir. $37^\circ C$ 'de 48 saatlik inkübasyon sonucunda ekim çizgisi boyunca ters çam ağacı biçiminde üreme gösteren koloniler hareket pozitif olarak değerlendirilmiştir.

3.2.4.*Citrobacter* spp. sayımı ve izolasyonu

EMB'de gelişen pembe-menekşe renkli, mukoid, gri kahverengi merkezli özellikteki kolonilerden, Gram (-), Laktoz (+), İndol (-), Metil-Red (+), VP (-), Sitrat (+), H₂S (+), Hareket (+), Üre (+), Glukozda asit ve gaz yapan koloniler *Citrobacter* spp. olarak tanımlanmıştır.

3.2.5.*Klebsiella* spp. sayımı ve izolasyonu

EMB'de gelişen pembe, ortası koyu koloniler alınarak, Gram (-), Laktoz (+), İndol (-), Metil-Red (-), VP (+), Sitrat (+), Hareket (-), Üre (±) koloniler *Klebsiella* spp. olarak tanımlanmıştır.

3.2.6.*Enterobacter* spp. sayımı ve izolasyonu

EMB'den alınan pembe-menekşe renkli, mukoid, gri kahverengi merkezli kolonilerden, Gram (-), Laktoz (+), İndol (-), Metil-Red (-), VP (+), Sitrat (+), Hareket (+), Üre (±) olanlar *Enterobacter* spp. olarak tanımlanmıştır.

3.2.7.*Staphylococcus* spp. sayımı ve izolasyonu

Baird-Parker agar

Baird-Parker agarda tipik *S. aureus* kolonileri siyah veya gri, parlak, düzgün ve 24 saat inkübasyondan sonra 1-1,5 mm, 48 saat sonra 1,5-2,5 mm çapında konveks bir görünümündedir. Kolonilerin çevresinde berrak bir zon bulunur.

Çizelge 3.1. *S. aureus*, *S. epidermidis* ve mikrokokların biyokimyasal karakterleri

BİYOKİMYASAL TEST	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>Micrococci</i>
Katalaz aktivitesi	+	+	+
Koagülaz üretimi	+	-	-
Termonükleaz üretimi	+	-	-
Glikozun anaerobik kullanımı	+	+	-
Mannitolün anaerobik kullanımı	+	-	-

Staphylococcus şüpheli berrak zon oluşturan beyaz kolonilere Gram boyama, katalaz, oksidaz, oksidasyon fermentasyon (O/F glukoz-O/F mannitol) testleri uygulanmıştır. Gr (+) üzüm salkımı şeklinde kok, katalaz (+), oksidaz (-), oksidasyon fermentasyon (O/F glukoz, O/F mannitol) (+) olan koloniler *Staphylococcus* olarak adlandırılmıştır. *Staphylococcus* olarak adlandırılan bu kolonilere koagülaz testi uygulanarak koagülaz (+) ve koagülaz (-) *Staphylococcus*'lar ayırt edilmiştir. Koagülaz test sonucu (+) olan kolonilere Voger-Proskauer testi uygulanmıştır. Koagülaz (+) ve VP (+) olan koloniler *S. aureus* olarak tanımlanmıştır (Çizelge 3.1).

Gram boyama yöntemi

Klasik gram boyama yöntemi ile boyanarak Gram (+) , kok ve üzüm salkımı şeklinde görünen koloniler çalışılmıştır.

Oksidasyon-Fermentasyon testi (O/F)

Hazırlanan besiyerleri tüplere 9 ml olarak dağıtılır ve steril edilir. Üzerine 0,45 µm çapındaki membran filtreden geçirilip steril edilen %10'luk glikozdan 1 ml ilave edilir. Daha sonra her kültürden bir öze dolusu bakteri alınarak 2 farklı tüpe inoküle edilir. Tüplerden birisinin ağzı steril parafinle kapatılarak 37 0C'de 24 saat inkübasyona bırakılır. Örneğin inoküle edildiği 2 tüpte de sarı renk oluşturanlar pozitif reaksiyon olarak değerlendirilmiştir.

Oksidasyon–Fermentasyon besiyeri

Tryptone	:2 gr
Sodyum klorür	:5 gr
Dipotasyum fosfat	:0,3 gr
Bromthymol blue	: 0,08 gr
Agar	: 2 gr
Distile su	: 1000 ml

Plazma koagülaz testi

Staphylococcus olarak ön tanımlaması yapılan koklara tüpte plazma koagülaz testi uygulanmıştır. Tüpte koagülaz testinde 1/5 oranında steril serum fizyolojik ile karıştırılan defibrine insan plazması kullanılmıştır. Test yapılırken 1.5 ml sulandırılmış plazmaya 2-3 bakteri kolonisi ilave edilen tüpler 37 °C’de 2-4-16 saat inkübasyona bırakılmıştır. Bu süreler sonunda plazmanın koagüle olup olmadığına dikkat edilmiştir. Plazmayı koagüle ederek pıhtılaştırırlar koagülaz (+), diğlerleri koagülaz (-) *Staphylococcus* olarak tanımlanmıştır.

Nitrat redüksiyon testi

Koagülaz (-) *Staphylococcus* izolatları besiyerine inoküle edilip 37°C’de 3–7 gün inkübasyona bırakılmıştır. Test sonucunu değlerlendirmek amacıyla tüpteki besiyerinin üzerine 1 ml solüsyon A ve 1 ml solüsyon B ilave edilmiştir. Tüpteki kırmızı renk oluşumu pozitif reaksiyon olarak değlerlendirilmiştir.

Nitrat redüksiyon besiyeri

Pepton	: 10 gr
Sodyum klorür	: 5 gr
Potasyum nitrat	: 2 gr
Agar	: 3 gr

pH: 7,7'ye ayarlanıp tüplere 5 ml dağıtılarak, 121°C'de 15 dakika otoklavlanarak steril edilmiştir.

Solüsyon A

Sülfanilik asit : 0,8 gr
Asetik asit (5 N) : 100 cc

Solüsyon B

α - Naphthlamine : 0,5 gr
Asetik asit (5 N) : 100 cc

N Asetik Asit'in hazırlanışı

Asetik asit : 60 ml
Distile su : 140 ml

DNase testi

DNaz Aktivitesinin Belirlenmesi

Staphylococcus olarak adlandırılan izolatlardan DNaz agara çizgi tarzında ekim yapılarak 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra üreyen koloniler üzerine 1 N HCl dökülerek kolonilerin etrafında açılan zon oluşumu DNaz aktivitesi (+) olarak değerlendirilmiştir.

DNaz Agar (Oxoid)

Triptoz : 2 gr
Deoksiribonükleik asit : 2 gr
Sodyum klorür : 5 gr
Agar : 12 gr
Distile su : 1000 ml

121°C’de 15 dakika otoklavlanarak steril edilir ve plaklara dağıtılır.

3.2.8. *Enterococcus* spp. sayımı ve izolasyonu

Azide dextrose broth (Oxoid)

Peptone	: 40 gr
Glucose	: 10 gr
Sodium chloride	: 10 gr
Dipotassium hydrogen phosphate	: 5,4 gr
Potassium dihydrogen phosphate	: 5,4 gr
Sodium azide	: 0,4 gr
Distile su	: 1000 ml

pH: 6,8±0,2’e ayarlanıp besiyerindeki maddeler iki katı tartılarak 1000ml distile suda eritilip tüplere 10 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121°C’ de 15-20 dk steril edilmiştir.

5 ml sodyum azidli besiyerine 1 ml su örneği ilave edilerek, 24-48 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda bulanıklık gösteren tüpler pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Slanezt Bartley (SB) besi yeri (Oxoid)

Tryptone	: 20 gr
Yeast Extract	: 5 gr
Glucose	: 2 gr
Disodium phosphate 2H ₂ O	: 4 gr
Sodium azide	: 0,4gr
Tetrazolium chloride	: 0,1gr
Agar	: 10 gr
Distile su	: 1000ml

pH: $7,2 \pm 0,2$ 'e ayarlanıp besiyerindeki maddeler otoklavlanmadan bek alevinde iyice eritildikten sonra steril plaklara 10 ml dağıtılmıştır.

Sodyum azid besi yerinde pozitif olan tüplerden SB besi yerine ekim yapıldı. SB besi yerinde üreyen tipik pembe ve kırmızı renkteki koloniler enterokok olarak değerlendirilip sayılarak, Gram boyama yapıldı.

Gram boyama yöntemi

Klasik Gram boyama yöntemi ile boyanarak Gram (+) , kok ve zincir tarzında üreme gösteren koloniler çalışılmıştır.

Katalaz testi

Katalaz negatif olan Gram pozitif koklar çalışmaya esas teşkil edecek izolatlar seçilmiştir.

Hareket testi

Enterococcus kültürlerinden alınan koloniler, SİM besiyerinde ters çam ağacı biçiminde üreme gösteren koloniler hareket pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Gram pozitif, katalaz negatif, hareket pozitif özellik gösteren kolonilerden, 10 °C ve 45 °C'de üreyen % 6,5'luk NaCl'de üremesi pozitif, eskulini hidrolize eden ve PYR testi (+) kolonilere *Enterococcus sp.* ön tanısı konulmuştur. Ön tanısı yapılan enterokok izolatlarının tür seviyesinde adlandırılması için % 10'luk karbohidrat fermentasyon testi (mannitol, sorbitol, sorboz, L-Arabinoz, sukroz, D-Raffinoz, laktoz), arjinin hidrolizi (Thornley) uygulanmıştır [Facklam ve Sahm, 1995; Barrow ve Fetham, 1995].

%6,5'luk NaCl'de üreme

%6,5 NaCl'lu Buyyon

Brain Heart Infusion	: 37 gr
NaCl	: 60 gr
Distile su	: 1000 ml

Besiyerindeki maddeler tartılarak distile suda eritilip tüplere 5 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121°C 'de 15-20 dk steril edilmiştir.

%6,5'luk NaCl'lu buyyon içeren tüplere 3-4 koloni inoküle edilerek 37°C'de 24-48 ve 72 saat inkübe edilmiştir. Bu süre sonunda buyyonlarda bulanıklığın görülmesi testin pozitifliğini göstermiştir.

10°C ve 45°C'de üreme

Todd Hewit Broth (Oxoid)

Infusion from 450gr fat-free minced meat	: 10 gr
Tryptone	: 20 gr
Sodium bicarbonate	: 2 gr
Sodium chloride	: 2 gr
Dipotassium phosphate	: 0,4 gr
Distile su	: 1000 ml

pH: 7,8±0,2'e ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak distile suda eritilip tüplere 5 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121°C'de 15-20 dk steril edilmiştir.

Todd Hewit Broth'a ekilen koloninin 2 ayrı ekimi yapılarak 10°C'de 7 gün, 45°C'de 1 gün inkübe edilmiştir. Bulanıklığın görülmesi durumunda test pozitif olarak kabul edilmiştir.

Eskulin hidrolizi

Bu test belirli bazı bakterilerin (enterokoklar ve D grubu streptokoklar] eskulini %4 safra tuzlu veya %40 safralı ortamda hidrolize etmesi temeline dayanır. Eskulinin safralı ortamda hidrolizi glikoz ve eskuletinin açığa çıkmasına yol acar.

Heart Infusion agar	: 40 gr
Eskulin	: 1 gr
Ferric chloride	: 0,5 gr
Distile su	: 1000 ml

Besiyerindeki maddeler tartılarak 1000ml distile suda eritilip tüplere 5 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121°C 'de 15-20 dk steril edilmiştir.

Colombia Blood Agar Base üzerinden alınan koloniler ekim yapılarak 24-48 saat inkübe edilmiştir. Besiyerinde siyah pigment oluşumu eskulin hidrolizi testinin pozitif olduğunu göstermiştir.

PYR (pyrolidonyl arylamidase) testi

PYR agar

Todd-Hewit broth	: 22 gr
L-Pyroglutamik asit beta-naphtylamide	: 0,1 gr
Agar	: 7 gr
Distile su	: 1000 ml

Kimyasal maddeler ısıtılarak eritildi ve 121°C'de 15-20 dk otoklavda sterilize edildikten sonra 10 ml steril petrilere dağıtılmıştır.

PYR ayıracı

P-dimethyl aminocinnamaldehyt	: 0,2 gr
Sodium dodesil sülfat	: 2,5 ml

Glasiyal asetik asit	: 2,5 ml
2-metoksi etanol	: 5 ml
Distile su	: 90 ml

P-dimethyl aminocinnamaldehyt diğer maddeler içinde eritilerek +4°C'de saklanmıştır.

Bütün izolatlar PYR agara ekimleri yapılarak ve 35°C'de inkübe edilmiştir. Üreyen kolonilerin üzerine %2'lik PYR ayıracı damlatıldı. Kırmızı ve pembe renk oluştuğunda test pozitif, sarı ve turuncu renk oluştuğunda test negatif olarak değerlendirilmiştir.

Colombia blood agar base (Oxoid)

Special peptone	: 23,0 gr
Starch	: 1,0 gr
Sodium chloride	: 5 gr
Agar	: 10 gr
Distile su	: 1000 ml

pH: 7,3±0,2'e ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak distile suda eritildikten sonra otoklavda 121°C'de 15-20 dk steril edilmiştir. Daha sonra 50°C'ye kadar soğutulup ve %5'lik koyun kanı ilave edilerek homojenize olması sağlanarak steril plaklara 10'ar ml dağıtılmıştır.

Arjinin hidrolizi

Arginine Dihydrolase (Thornley) Besiyeri

Peptone	: 1 gr
NaCl	: 5 gr
K ₂ HPO ₄	: 0,3 gr
Fenol Red	: 0,01 gr

L-Arginin monohydrochlorid	: 10 gr
Agar	: 3 gr
Distile su	: 1000 ml

pH: 7,2±0,2'e ayarlanıp besiyerindeki maddeler tartılarak 1000 ml distile suda eritilip tüplere 4 ml pipetlendikten sonra pamuklanarak otoklavda 121°C'de 15-20 dk steril edilmiştir.

Colombia Blood Agar Base'den alınan koloniler besiyerine ekim yapılarak 27°C'de 24-48 saat inkübasyona bırakılmıştır. Bu süre sonunda besiyerinin rengi portakal kırmızısından mor renge dönüşmesi pozitif olarak değerlendirilmiştir.

Karbonhidrat fermentasyon testi

İzolatların %1'lik mannitol, sorbitol, sorboz, L-Arabinoz, D-raffinöz, sukroz ve laktoz içeren karbonhidrat fermentasyon besiyerine ekimleri yapılarak 37°C'de 7 gün inkübe edilmiştir. Besi yerindeki bromkrezol moru indikatörünün renginin sarıya dönüştüğü görüldüğünde test pozitif olarak değerlendirilmiştir.

3.2.9. *Pseudomonas*, *Acinetobacter* ve *Alcaligenes* Sayımı ve İzolasyonu

Pseudomonas Agar Base (Oxoid)

Gelatin peptone	: 16 gr.
Cazein hydrolysate	: 10 gr.
Potassium sulphate	: 10 gr.
Magnesium chloride	: 1,4 gr.
Agar	: 11 gr.
Distile su	: 1000 ml
pH: 7,1 ± 0,2	

Pseudomonas Agar Base besiyerine 5 ml Gliserol ilave edilerek 121°C’de 15 dakika steril edilmiştir. 50°C’ye kadar soğutulan bu besiyerine, 2 ml steril distile su ile karıştırılmış *Pseudomonas* CFC Supplementi (Oxoid SR103] ilave edilerek, elde edilen *Pseudomonas* CFC agar, petri kutularına taksim edilmiştir.

Pseudomonas CFC Supplementi (Oxoid)

Cetrimide	: 0,005 gr.
Fucidin	: 0,005 gr.
Cephaloridine	: 0,025 gr.

Gram boyama yöntemi

Klasik Gram boyama yöntemi ile boyanarak *Pseudomonas*’lar için Gram (-) , basil ve kokobasil tarzında üreme gösteren koloniler, *Alcaligenes*’ler için Gram (-), tek veya kısa zincir oluşturan kokobasil tarzında üreme gösteren koloniler; *Acinetobacter*’ler için de Gram (-), kok, kokobasil ve ikili zincir yapan koloniler çalışılmıştır.

Oksidaz testi

Çalışmamızda *Pseudomonas* ve *Alcaligenes* tanımlanmasında oksidaz (+), *Acinetobacter* tanımlanmasında oksidaz (-) koloniler değerlendirmeye alınmıştır.

Katalaz testi

Katalaz pozitif olan koloniler çalışmaya esas teşkil edecek izolatlar seçilmiştir.

Hareket Testi

Hareket test sonuçlarında *Pseudomonas* ve *Alcaligenes* izolatları hareket (+), *Acinetobacter* izolatları hareket (-) olarak tespit edilmiştir.

Oksidasyon-Fermentasyon (O/F-Glukoz) besiyeri

Tryptone	: 2 gr
Sodium chloride	: 5 gr
Dipotasyum phosphate	: 0,3 gr
Brom Thymol Blue	: 0,08 gr
Agar	: 2 gr
Distile su	: 1000 ml

pH: $6,8 \pm 0,2$ ayarlanarak, 121°C 'de 15 dakika steril edilmiştir. Bu besiyerine % 10'luk steril Glukoz solusyonundan 100 ml. ilave edilerek steril tüplere 4 ml taksim edilmiştir.

Oksidasyon-Fermentasyon (O/F-Glukoz) testi için stok kültürden 2 ayrı tüpe daldırma şeklinde ekim yapılmıştır. Tüplerden birinin ağzı steril sıvı parafınle kapatılmıştır. 37°C 'de 48 saatlik inkübasyon sonucunda her 2 tüpte yeşil rengin sarıya dönüşmesi fermentatif, yalnız parafinsiz tüpün sarıya dönüşmesi oksidatif, her 2 tüpte de hiçbir renk değişikliğinin olmaması non-oksidatif fermentasyon olarak değerlendirilmiştir.

Nutrient Gelatin (Oxoid)

Lab-Lemco Powder	: 3 gr
Peptone	: 5 gr
Gelatin	: 120 gr
Distile su	: 1000 ml

pH: 6,8'e ayarlanıp, tüplere 5 ml taksim edilerek 121°C 'de 15 dakika steril edilmiştir.

Stok kültürden öze ile Nutrient Gelatin besiyerine daldırma şeklinde ekim yapılmıştır. 22°C 'de 7-10 gün inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda

besiyeri buzdolabında 1 saat bekletilerek, besiyerinde erime olup olmadığı kontrol edilmiştir. Jelatin hidrolizi testinde pozitif reaksiyonlarda besiyeri sıvıdır. Negatif reaksiyonlarda ise besiyeri yeniden katılaşmıştır.

Ornitin Dekarboksilaz Testi

Decarboxylase base (Moeller)	: 10,5 gr
L-Ornithin	: 10 gr
Distile su	: 1000 ml

pH: $6,0 \pm 0,2$ ayarlanıp, tüplere 4 ml taksim edilerek, 121°C 'de 15 dakika otoklavda steril edilmiştir.

Stok kültürden öze ile Ornitin Dekarboksilaz besiyerine ekim yapılarak 37°C 'de 48 saat inkübasyona bırakılmıştır. Pozitif reaksiyonlarda menekşe renk, negatif reaksiyonda ise sarı renk meydana gelmiştir.

Lizin Dekarboksilaz Testi

Decarboxylase base (Moeller)	: 10,5 gr
L-Lysine	: 10 gr
Distile su	: 1000 ml

pH: $6,0 \pm 0,2$ ayarlanıp, tüplere 4 ml taksim edilerek, 121°C 'de 15 dakika otoklavda steril edilmiştir.

Stok kültürden öze ile Lizin Dekarboksilaz besiyerine ekim yapılarak 37°C 'de 48 saat inkübasyona bırakılmıştır. Pozitif reaksiyonlarda menekşe renk, negatif reaksiyonda ise sarı renk meydana gelmiştir.

Glukonat Oksidasyon Testi

Glukonat Besiyeri

Peptone	: 1,5 gr
Yeast Extract	: 1 gr
K ₂ HPO ₄	: 1 gr
Potasyum gluconate	: 40 gr
Distile su	: 1000 ml

pH: 7,0'e ayarlanıp 121°C'de 15 dakika otoklavda steril edilerek, 4 ml'lik miktarlarda tüplere taksim edilmiştir.

Karbonhidrat Fermentasyon Besiyeri

İzolatların glukoz ve laktoz içeren karbonhidrat fermentasyon besiyerine ekimleri yapılarak; *Pseudomonas* spp.'ler için Glikoz alkali, Laktoz (-), *Alcaligenes* spp.'ler ve *Acinetobacter* spp.'ler için Glikoz (-), Laktoz (-) olanlar seçildi.

4°C ve 41°C'de üreme

Yeast Extract Besiyeri (Oxoid)

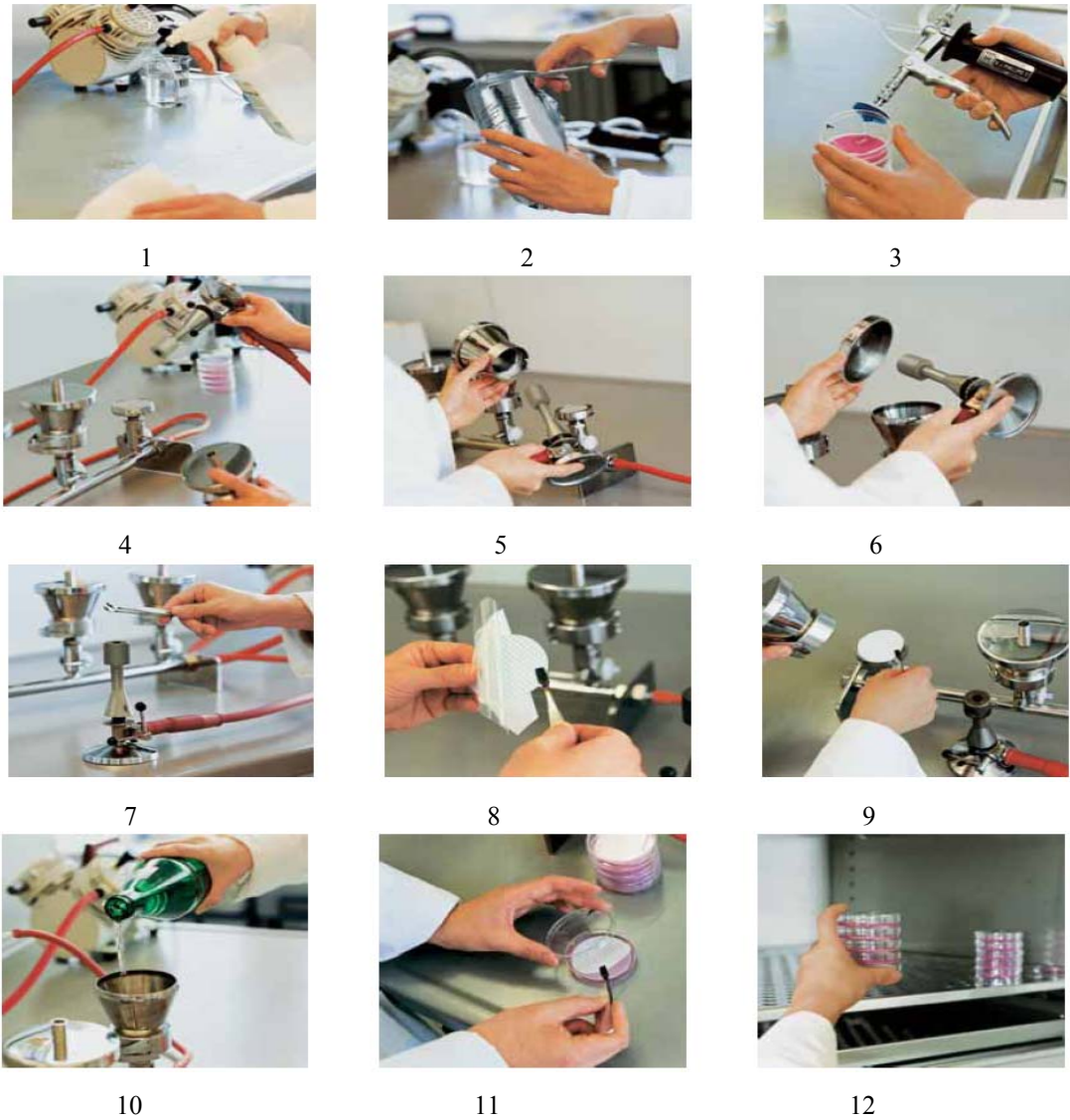
Yeast Extract	: 3 gr
Peptone	: 5 gr
Agar	: 15 gr
Distile su	: 1000 ml

pH: 7,2 ± 0,2 ayarlanıp, 121°C'de 15 dakika otoklavda steril edilip, petri kutularına taksim edilmiştir.

Yeast Extract besiyeri'ne ekilen koloninin 2 ayrı ekimi yapılarak 4°C'de 5 gün, 41°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Üremenin görülmesi durumunda test pozitif kabul edilmiştir.

3.3. Membran Filtrasyon Yönteminde Kullanılan Besiyerleri ve Yapılan Analizler

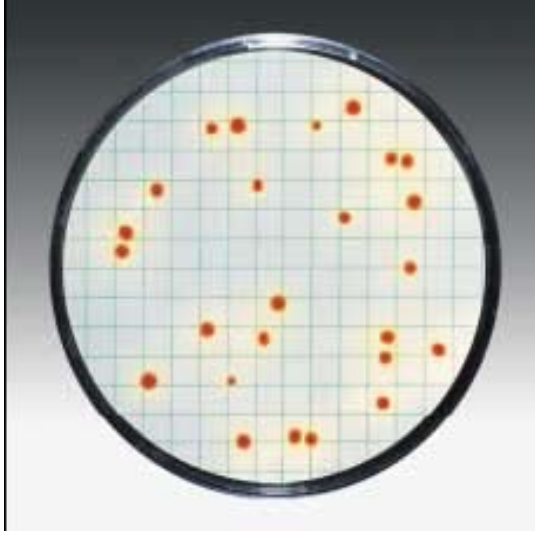
100 ml su örneği membran filtrasyon cihazı üzerine yerleştirilen steril membran filtreden (por büyüklüğü 0,2 μm) süzülür. Bu işlem su içerisinde mevcut olan bakterilerin membran filtrede tutulması sağlanmıştır. Daha sonra membran filtre, analizi istenilen besi yerlerine taşınarak, uygun sıcaklık ve sürede inkübasyona bırakılmıştır (Resim 3.1). Bu süre sonunda besiyeri üzerindeki membran filtre yüzeyinde gelişen koloniler değerlendirilmiştir [Lee ve Cole, 1994].



Resim 3.1. Membran filtrasyon yöntemi ile su analizinin yapılışı

3.3.1. Tergitol TTC besi yeri:

Bu besi yeri, ham maddeler, su, atık su, meşrubatlar, gıdalar ve diğer ürünlerdeki *E. coli* ve koliform bakterilerin tanısı ve belirlenmesi için kullanılır.



Resim 3.2. *E. coli*'nin Tergitol TTC besi yerinde görünümü

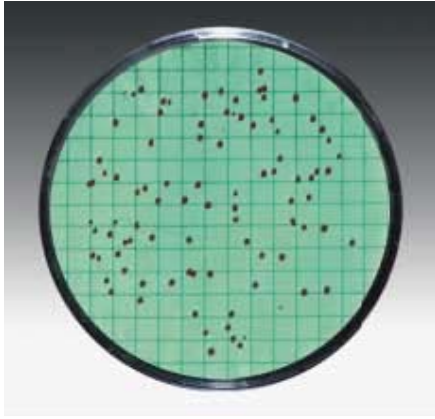
0,45 µm; beyaz zemin üzerine yeşil çizgi ile karelendirilmiş membran filtre ile kullanılır. *E. coli* sarı bir alanla çevrili sarı koloniler, *Enterobacter* cinsi bakteriler dar, sarı bir alanla çevrili portakal rengi koloniler şeklinde gelişir. Koliformların kolonileri kırmızı renklidir ve membran filtre altında sarı noktalara sahiptirler (Resim 3.2).

İnkübasyon ve değerlendirme

36 °C'de 24 saat inkübe edilir. *E. coli* sarı bir alanla çevrili sarı koloniler, *Enterobacter* cinsi bakteriler dar, sarı bir alanla çevrili portakal rengi koloniler şeklinde gelişir. Koliformların kolonileri kırmızı renklidir ve membran filtre altında sarı noktalara sahiptirler. ISO 9308-1'e göre membran filtre altında sarı renk gösteren tüm koloniler pozitif olarak sayılırlar [TS EN ISO 9308-1, 2004].

3.3.2. Azide (KF Strep) besi yeri:

Bu besi yeri; ham maddeler, su, doğal kaynak suları, atık su, meşrubatlar, gıdalar ve diğer ürünlerdeki bağırsak kökenli *Enterococcus*'ların tanısı ve sayılması için kullanılır.



Resim 3.3. *Enterococcus*'ların Azide besi yerinde görünümü

Enterococcus'lar, fekal kirlenmenin indikatörü olarak kabul edilirler. Kimyasal etkenlere *E. coli*'ye göre daha dirençli oldukları için, atık su ve klorlanmış su gibi ortamlarda daha uzun süre yaşarlar ve tanımlanabilirler. Buna bağlı olarak suların fekal kontaminasyon açısından kontrolünde *E. coli*'ye göre daha doğru sonuçlar verirler.

0,45 µm; yeşil zemin üzerine koyu yeşil çizgiler ile karelendirilmiş membran filtre ile kullanılır. *Enterococcus*'lar, pembe, kırmızıdan kırmızımsı kahverengine değişen renklerde ve 0,5-2,0 mm (genellikle yaklaşık 1 mm) çapında ve düzgün kenarlı koloniler oluştururlar (Resim 3.3).

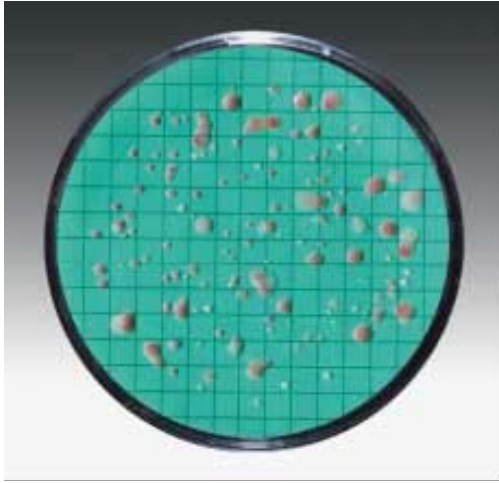
İnkübasyon ve değerlendirme

36 °C'de 48 saat inkübe edilir. Enterokoklar, pembe, kırmızıdan kırmızımsı kahverengine değişen renklerde ve 0,5-2,0 mm (genellikle yaklaşık 1 mm) çapında ve düzgün kenarlı koloniler oluştururlar. Dehidre besiyeri rengindeki değişiklikler,

hedef mikroorganizmanın gelişimini ve sayısını etkilemez [TS EN ISO 7899-2, 2002].

3.3.3. Standard TTC besi yeri:

“APHA (The *American Public Health Association*-Water; 1988)” yönergelerine uygun olarak formüle edilmiş ve TTC ilavesi ile geliştirilmiş, ham maddeler, su, atık su, meşrubatlar, bira, gıdalar ve diğer ürünlerdeki toplam canlı bakteri sayısını belirlemek için kullanılan besiyeridir.



Resim 3.4. Mikroorganizmaların Standart TTC besi yerinde görünümü

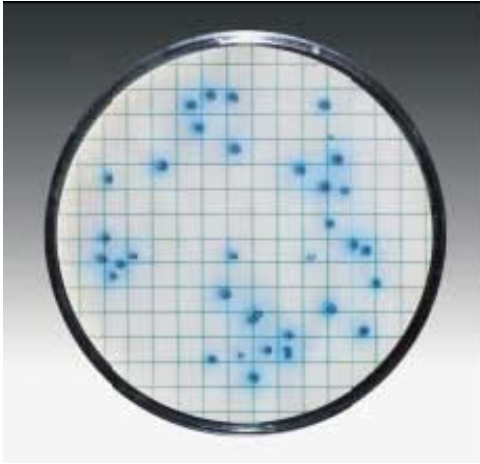
0,45 μm ; yeşil zemin üzerine koyu yeşil çizgi ile karelendirilmiş membran filtre ile kullanılır. Kolonilerin büyük kısmı kırmızı renklidir (Resim 3.4).

İnkübasyon ve değerlendirme

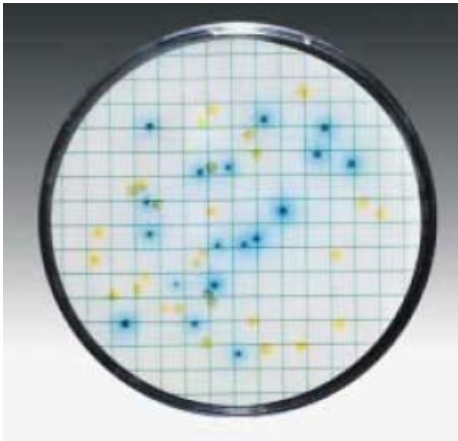
32 °C’de 2-5 gün inkübe edilir. Baskın olarak bulunan bakteriler bu besiyerinde ürerler. Kolonilerin büyük kısmı TTC indirgemesi nedeni ile kırmızı renklidir (APHA).

3.3.4. Cetrimide besi yeri:

Bu besi yeri; ilaç, kozmetik, ham maddeler, su, atık su, gıdalar ve diğer ürünlerdeki *P. aeruginosa*'nın tanımı ve sayılması içindir. APHA (The American Public Health Association) ve USP (The United States Pharmacopeia) yönergelerine uygundur.



Resim 3.5. *P. aeruginosa*'nın Cetrimide besi yerinde görünümü



Resim 3.6. Diğer *Pseudomonas* türlerinin Cetrimide besi yerinde görünümü

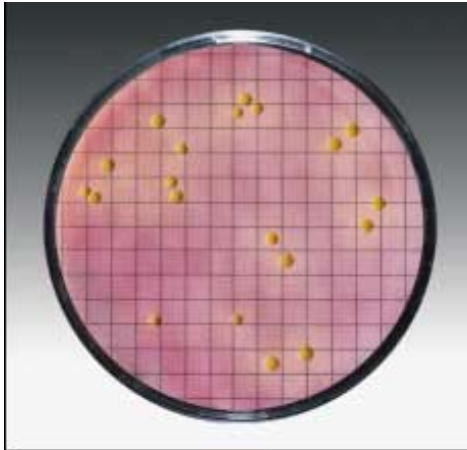
0,45 μm ; beyaz, yeşil ızgaralı membran filtre ile kullanılır. *P. aeruginosa* 1-2 mm çapında mavi ve mavi zonlu koloniler oluşturur (Resim 3.5). Koloni rengi bazen mavimsi yeşil, sarımsı yeşil ya da renksiz olabilir. Koloniler piyosiyenin ve flurosein pigmentleri üretirler ve UV ışığı altında floresan verirler. Diğer *Pseudomonas* türleri farklı renkte koloniler oluştururlar (Resim 3.6).

İnkübasyon ve değerlendirme

36 °C’de 48 saat inkübe edilir. *P. aeruginosa* 1-2 mm çapında mavi ve mavi zonlu koloniler oluşturur. Koloni rengi bazen mavimsi yeşil, sarımsı yeşil ya da renksiz olabilir. Koloniler piyosiyenin ve flurosein pigmentleri üretirler ve UV ışığı altında floresan verirler. Diğer *Pseudomonas* türleri farklı renkte koloniler oluştururlar (TS EN ISO 16266, 2004].

3.3.5. Chapman besi yeri:

Chapman tarafından modifiye edilmiş ve “Mannitol-sodium chloride-phenol red” adı ile de bilinen bu besi yeri, patojen stafilokokları izole etmek ve tanımlamak için kullanılır. USP ve APHA tarafından tavsiye edilmektedir.



Resim 3.7. *S. aureus*’un Chapman besi yerinde görünümü

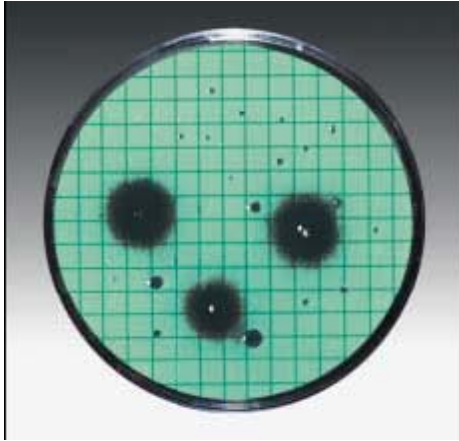
0,45 µm; beyaz zemin üzerinde yeşil çizgiler ile karelendirilmiş membran filtre ile kullanılır. *S. aureus*, sarı bir bölge ile çevrelenmiş altın sarısı ile turuncu arası (mannitol pozitif), *S. epidermidis* ise beyazımsı koloniler oluşturur (Resim 3.7).

İnkübasyon ve değerlendirme

36 °C’de 72 saat inkübe edilir. *S. aureus*, sarı bir bölge ile çevrelenmiş altın sarısı ile turuncu arası (mannitol pozitif), *S. epidermidis* ise beyazımsı koloniler oluşturur.

3.3.6. Bismuth Sulfite besi yeri:

“Wilson ve Blair” tarafından geliştirilmiş bu besi yeri; ilaç, kozmetik, ham maddeler, su, doğal su, atık su, gıdalar ve diğer ürünlerdeki *S. typhii* ve diğer *Salmonella*’ların izolasyonu için kullanılır.



Resim 3.8. *Salmonella* türlerinin Bismuth Sulfite besi yerinde görünümü

0,45 µm; yeşil zemin üzerine koyu yeşil çizgiler ile karelendirilmiş membran filtre ile kullanılır. *Salmonella* serotiplerinin çoğu; açık renkli koloniler oluştururlar. Bu kolonilerin merkezi kahverenginden siyaha doğru değişir ve metalik parlıtya sahip siyah bir alan ile çevrili parlak renkli koloniler (balıkgözü) şeklindedir. Bazı *Salmonella* türleri bu tipik zona sahip olmayan, koyu kahveden siyaha kadar değişebilen koloniler şeklinde gelişme gösterirler (Resim 3.8).

İnkübasyon ve değerlendirme

36 °C’de 48 saat inkübe edilir. *Salmonella* serotiplerinin çoğu; açık renkli koloniler oluştururlar. Bu kolonilerin merkezi kahverenginden siyaha doğru değişir ve metalik parlıtya sahip siyah bir alan ile çevrili parlak renkli koloniler (balıkgözü) şeklindedir. Bazı *Salmonella* türleri bu tipik zona sahip olmayan, koyu kahveden siyaha kadar değişebilen koloniler şeklinde gelişme gösterirler [APHA].

Çizelge 3.2. Koliiform bakterilerin identifikasyon tablosu

EMB	G	İND.	MR	VP	SİT.	H. SÜLFÜR	TSI			HAREKET	44,5 EC	ÜRE	İZOLATLAR
							Y	DİP	GAZ				
1	-	-	+	-	+	-	S	S	-	-	-	-	<i>E. coli</i>
2	-	-	+	-	+	-	S	S	-	-	-	+	<i>E. coli</i>
3	-	-	-	+	-	-	K	S	-	-	-	-	<i>Klebsiella</i>
4	-	-	+	-	-	-	K	S	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
5	-	-	+	-	-	-	S	K	-	+	+	-	<i>E. coli</i>
6	-	-	+	-	-	-	K	S	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
7	-	-	+	-	+	-	S	S	-	-	-	-	<i>C. freundii</i>
8	-	-	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
9	-	-	+	-	+	-	S	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
10	-	-	+	-	+	-	S	S	-	-	-	-	<i>C. freundii</i>
11	-	-	+	-	+	-	K	S	-	-	-	-	<i>C. freundii</i>
12	-	+	-	+	+	-	S	S	-	-	-	+	<i>Klebsiella</i>
13	-	+	+	-	+	-	S	S	-	+	-	-	<i>C. diversus</i>
14	-	-	-	+	+	-	S	S	-	+	-	-	<i>Enterobacter</i>
15	-	+	-	+	+	-	S	S	-	+	-	+	<i>C. freundii</i>
16	-	-	+	-	+	-	S	S	-	+	-	+	<i>C. freundii</i>
17	-	-	+	+	+	-	K	S	+	+	-	-	<i>Enterobacter</i>
18	-	-	+	-	+	-	K	S	+	+	-	-	<i>C. freundii</i>
19	-	-	+	-	+	-	S	S	-	-	-	-	<i>C. freundii</i>
20	-	-	-	+	+	-	K	S	-	-	-	-	<i>Klebsiella</i>
21	-	-	-	+	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>Enterobacter</i>
22	-	-	+	-	+	+	K	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
23	-	-	+	-	+	-	S	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
24	-	-	+	-	-	-	K	S	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
25	-	-	+	-	-	-	S	S	-	+	-	-	<i>E. coli</i> tip II
26	-	+	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>Citrobacter</i>
27	-	+	+	-	+	-	S	S	-	+	-	-	<i>Citrobacter</i>
28	-	-	+	-	+	+	K	K	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
29	-	-	+	-	+	+	K	K	-	+	-	+	<i>C. freundii</i>
30	-	-	+	-	+	+	K	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
31	-	-	+	-	+	+	K	S	-	+	-	+	<i>C. freundii</i>
32	-	-	+	-	-	-	S	S	-	-	+	-	<i>E. coli</i>
33	-	-	+	-	+	-	S	S	-	-	-	-	<i>C. freundii</i>
34	-	-	+	-	+	-	S	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
35	-	-	+	-	+	-	S	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
36	-	+	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>C. diversus</i>
37	-	+	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>C. diversus</i>
38	-	-	+	-	+	-	S	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
39	-	-	+	-	-	-	S	S	-	+	-	-	<i>E. coli</i> tip II

Çizelge 3.2. (Devam) Koliform bakterilerin identifikasyon tablosu

EMB	G	İND.	MR	VP	SİT.	H. SÜLFÜR	TSI			HAREKET	44,5 EC	ÜRE	İZOLATLAR
							Y	DİP	GAZ				
40	-	-	-	+	+	-	S	S	-	-	-	-	<i>Klebsiella</i>
41	-	+	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>C. diversus</i>
42	-	+	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>C. diversus</i>
43	-	-	+	-	+	+	K	S	-	-	-	-	<i>Klebsiella</i>
44	-	-	+	-	+	+	K	S	-	-	-	-	<i>Klebsiella</i>
45	-	-	+	-	-	-	S	S	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
46	-	-	+	-	-	-	S	S	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
47	-	+	+	-	-	-	K	S	-	+	+	-	<i>E. coli</i>
48	-	-	+	-	-	-	S	S	+	-	-	+	<i>Citrobacter</i>
49	-	-	+	-	+	-	K	S	-	+	-	+	<i>C. diversus</i>
50	-	-	+	-	+	-	S	S	+	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
51	-	-	-	+	+	-	K	S	+	-	-	+	<i>Klebsiella</i>
52	-	-	+	-	+	-	K	S	+	+	-	+	<i>C. freundii</i>
53	-	-	+	+	-	-	K	S	+	-	-	-	<i>Enterobacter</i>
54	-	-	+	-	-	-	K	S	+	+	-	+	<i>E. coli</i> tip II
55	-	-	-	+	+	-	K	S	+	-	-	-	<i>Klebsiella</i>
56	-	-	-	+	+	+	S	S	+	+	-	-	<i>Enterobacter</i>
57	-	-	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
58	-	-	-	+	+	-	K	S	+	+	-	-	<i>Enterobacter</i>
59	-	+	+	-	-	-	K	S	-	+	+	-	<i>E. coli</i>
60	-	-	+	-	+	-	K	S	-	+	-	+	<i>C. diversus</i>
61	-	-	+	-	+	-	K	S	-	+	-	+	<i>C. diversus</i>
62	-	-	+	-	+	-	K	S	-	+	-	+	<i>C. diversus</i>
63	-	-	+	-	-	-	S	S	-	+	-	-	<i>E. coli</i> tip II
64	-	-	+	-	+	-	S	S	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
65	-	-	+	-	+	-	S	S	+	-		-	<i>Citrobacter</i>
66	-	-	+	-	+	-	K	K	+	+		+	<i>Citrobacter</i>
67	-	-	+	-	+	-	K	K	+	+		+	<i>Citrobacter</i>
68	-	-	+	-	+	-	K	K	+	-		+	<i>Citrobacter</i>
69	-	-	+	-	-	-	K	S	-	+	+	-	<i>E. coli</i> tip II
70	-	-	+	-	-	-	K	S	-	+	-	-	<i>E. coli</i> tip II
71	-	+	+	-	+	-	S	S	-	+	-	-	<i>C. diversus</i>
72	-	-	+	-	+	-	K	S	-	-	-	-	<i>C. freundii</i>
73	-	-	+	-	+	-	K	S	-	-	-	-	<i>C. freundii</i>
74	-	-	+	-	-	-	S	S	-	+	-	-	<i>E. coli</i> tip II
75	-	-	+	-	-	-	S	S	-	+	-	-	<i>E. coli</i> tip II
76	-	-	+	-	+	+	K	K	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
77	-	-	+	-	+	-	K	K	-	-	-	-	<i>Citrobacter</i>

Çizelge 3.2. (Devam) Koliform bakterilerin identifikasyon tablosu

EMB	G	İND.	MR	VP	SİT.	H. SÜLFÜR	TSI			HAREKET	44,5 EC	ÜRE	İZOLATLAR
							Y	DİP	GAZ				
78	-	-	+	-	+	-	K	S	-	-	-	+	<i>E. coli</i> tip II
79	-	-	+	-	+	-	K	K	-	-	-	-	<i>Citrobacter</i>
80	-	-	+	-	+	-	K	S	-	-	-	+	<i>E. coli</i> tip II
81	-	-	+	-	+	-	K	S	-	-	-	-	<i>C. freundii</i>
82	-	-	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>C. diversus</i>
83	-	-	+	-	+	+	S	S	-	+	-	+	<i>C. diversus</i>
84	-	-	+	-	+	-	S	S	-	+	-	+	<i>C. diversus</i>
85	-	-	+	-	+	-	K	S	+	+	-	+	<i>C. diversus</i>
86	-	-	+	-	+	+	S	S	+	+	-	+	<i>C. diversus</i>
87	-	-	+	-	+	+	S	S	+	+	-	-	<i>C. freundii</i>
88	-	-	+	-	+	+	S	S	+	+	-	+	<i>C. diversus</i>
89	-	-	+	-	+	+	S	S	+	+	-	-	<i>C. freundii</i>
90	-	-	+	-	-	-	S	K	+	+	-	-	<i>E. coli</i>
91	-	-	+	-	+	-	S	S	+	+	-	+	<i>C. diversus</i>
92	-	-	+	-	+	-	S	S	+	+	-	-	<i>C. freundii</i>
93	-	-	+	-	-	-	S	S	-	+	-	-	<i>E. coli</i> tip II
94	-	-	+	-	-	-	S	S	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
95	-	-	+	-	-	-	S	S	-	+	-	-	<i>E. coli</i> tip II
96	-	-	+	-	-	-	S	S	-	+	-	-	<i>E. coli</i> tip II
97	-	-	+	-	-	-	D	D	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
98	-	-	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
99	-	+	+	-	-	-	S	S	-	-	+	-	<i>E. coli</i>
100	-	+	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>C. diversus</i>
101	-	-	+	-	+	-	K	S	-	+	-	+	<i>Citrobacter</i>
102	-	+	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>C. diversus</i>
103	-	+	+	-	+	-	K	S	-	+	+	-	<i>E. coli</i>
104	-	+	+	-	+	-	K	S	-	+	+	-	<i>E. coli</i>
105	-	+	+	-	+	-	K	S	-	+	+	-	<i>E. coli</i>
106	-	-	+	-	+	-	K	K	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
107	-	-	+	-	+	-	S	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
108	-	-	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
109	-	-	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
110	-	+	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>E. coli</i>
111	-	-	+	-	-	-	S	S	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
112	-	-	+	-	+	-	S	S	-	-	+	-	<i>E. coli</i>
113	-	-	+	-	+	-	K	S	-	-	-	+	<i>Citrobacter</i>
114	-	-	+	-	+	-	K	D	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
115	-	-	+	-	+	-	K	D	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
116	-	-	+	-	-	+	K	D	-	+	-	+	<i>Citrobacter</i>
117	-	-	+	-	+	-	K	D	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
118	-	-	+	-	+	+	K	D	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
119	-	-	+	-	+	+	K	D	-	+	-	+	<i>C. diversus</i>
120	-	+	+	-	-	-	S	S	-	+	+	-	<i>E. coli</i>
121	-	+	+	-	-	-	S	S	+	+	+	-	<i>E. coli</i>
122	-	-	+	-	-	-	S	S	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
123	-	-	+	-	+	-	S	S	-	+	-	+	<i>C. diversus</i>
124	-	-	+	-	+	-	K	S	-	-	-	+	<i>Citrobacter</i>
125	-	-	+	-	+	-	K	S	-	+	-	+	<i>C. diversus</i>
126	-	-	+	-	+	-	K	S	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
127	-	-	-	+	+	-	K	S	-	-	-	+	<i>Klebsiella</i>

Çizelge 3.2. (Devam) Koliform bakterilerin identifikasyon tablosu

EMB	G	İND.	MR	VP	SİT.	H. SÜLFÜR	TSI			HAREKET	44,5 EC	ÜRE	İZOLATLAR
							Y	DİP	GAZ				
128	-	-	+	-	+	+	K	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
129	-	-	+	-	+	+	K	K	-	+	-	+	<i>C. diversus</i>
130	-	-	+	-	+	-	K	S	-	-	-	+	<i>Citrobacter</i>
131	-	-	+	-	+	+	K	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
132	-	-	+	-	+	-	D	D	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
133	-	-	+	-	-	-	D	D	-	-	-	-	<i>E. coli</i> tip II
134	-	-	+	-	+	-	D	D	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
135	-	-	+	-	-	-	D	D	-	+	-	-	<i>E. coli</i> tip II
136	-	+	+	-	+	-	D	D	-	+	-	-	<i>C. diversus</i>
137	-	+	+	-	+	-	D	D	-	+	-	-	<i>C. diversus</i>
138	-	+	+	-	+	-	D	D	-	+	-	-	<i>C. diversus</i>
139	-	+	+	-	+	-	D	D	-	+	-	-	<i>C. diversus</i>
140	-	-	+	-	+	-	S	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
141	-	-	+	-	+	-	S	S	-	-	-	-	<i>C. freundii</i>
142	-	-	+	-	+	-	K	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
143	-	-	+	-	+	-	D	D	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
144	-	+	+	-	+	-	S	S	-	+	-	+	<i>C. freundii</i>
145	-	-	+	-	+	+	K	S	-	+	-	+	<i>C. freundii</i>
146	-	-	+	-	+	+	K	S	-	+	-	+	<i>C. freundii</i>
147	-	-	+	-	+	+	K	S	-	+	-	+	<i>C. freundii</i>
148	-	-	+	-	+	-	S	S	+	+	-	-	<i>C. freundii</i>
149	-	-	+	-	+	-	S	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
150	-	-	+	-	+	-	S	S	-	+	-	+	<i>C. freundii</i>
151	-	-	+	-	+	-	S	S	+	+	-	+	<i>C. freundii</i>
152	-	-	+	-	+	-	S	S	-	+	-	-	<i>C. freundii</i>
153	-	+	+	-	-	-	S	S	-	+	+	-	<i>E. coli</i>

EMB: Eosin Methylen Blue Agar, G: Gram, İND: İndol, MR: Metil Red, VP: Vouges-Proskauer, SİT: Sitrata, TSI: Triple Sugar Iron Agar, Y: Yatık, D: Değişiklik yok, S: Sarı, K: Kırmızı

3.4. Anibiyotik Duyarlılıkları

Araştırmamızda çeşitli su örneklerinden (Şebeke, Kaynak, Kaplıca ve Kuyu Suyu) izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute [CLSI-2009] kurallarına uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon testi ile tespit edilmiştir.

İzole edilen kolonilerden 3-5 koloni seçilerek Müller Hinton Broth'a (MHB) aktarılmış, 37°C'de 0,5 Mc Farland standardına denk gelen bulanıklığa ulaşınca süspanse edilmiştir. 0,5 Mc Farland yoğunluğundaki bakteri kültüründen 0,1 ml. steril pipet ile alınarak, Müller Hinton besiyerine steril drigalski ile homojen bir şekilde ekilmiştir. Müller Hinton Agar besiyeri yüzey kuruduktan sonra CLSI-

2009'un önerdiği antibiyotikleri içeren diskler Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi uygulanarak 3 cm. ara ile yerleştirilmiştir. Kullanılan antibiyotikler; ampisilin (10µg.), ampisilin-sülbactam (10/10µg.), amoksisilin-klavulanik asit (20/10µg.), seftriakson (30µg.), siprofloksasin (5µg.), eritromisin (15µg.), gentamisin (10µg.), imipenem (10µg.), kanamisin (30µg.), karbenisilin (100µg.), kloramfenikol (30µg.), levofloksasin (5µg.), nalidiksik asit (30µg.), oksitetrasiklin (30µg.), okzasilin (1µg.), penisilin (10µg.), piperasilin (100µg.), piperasilin-tazobactam (100/10µg.), rifampisin (5µg.), streptomisin (10µg.), tetrasiklin (30µg.), trimetoprim + sülfametoksazol (15µg.) ve vankomisin (30µg.)' dir. 35°C' de 24 saatlik inkübasyon sonucunda oluşan CLSI-2009 tarafından önerilen antibiyotik inhibisyon zon çapları milimetrik olarak ölçülerek hassas ve dirençli olarak değerlendirilmiştir (Çizelge 3.3). Araştırmamızda kullanılan antibiyotik diskleri Bioanalyse firmasından temin edilmiştir. Deneylerde referans suş olarak *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 8739, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Enterococcus faecium* ATCC 35667, *P. aeruginosa* ATCC 9027, suşları kullanılmıştır.

Çizelge 3.3. Araştırmamızda Kullanılan Antibiyotik Diskleri ve Duyarlılık Sınırları
[CLSI, 2009]

ANTİBİYOTİKLER		ANTİBİYOTİK KONSANTRASYONU (µg)	ZON ÇAPI (mm)		
			DUYARLI	AZ DUYARLI	DİRENÇLİ
Oksitetrasiklin (OT)		30	≥19	15-18	≤14
Ampisilin (AMP)	Staphylococlar için	10	≥29	21-28	≤20
	Diğer mikroorganizmalar	20/10	≥18	14-17	≤13
Gentamisin (CN)		10	≥15	13-14	≤10
Seftriakson (CRO)		30	≥21	14-20	≤13
Streptomycin (S)		10	≥15	12-14	≤11
Tetracycline (TE)		30	≥19	15-18	≤14
Kloramfenikol (C)		30	≥18	13-17	≤12
Kanamisin (KAN)		30	≥18	14-17	≤13
Karbenisilin (CAR)		100	≥23	20-22	≤19
Penisilin (P)	Staphylococlar için	10 U	≥29	21-28	≤20
	Diğer mikroorganizmalar	10 U	≥22	12-21	≤11
Nalidiksik asit (NA)		30	≥19	14-18	≤13
İmipenem (IP)		10	≥16	14-15	≤13
Trimetoprim+Sülfametoksazol (TS)		1,25/23,75	≥16	11-15	≤10
Ampisilin-Sülbactam		10/10	≥15	12-14	≤11
Piperasilin		100	≥18	15-17	≤14
Piperasilin+tazobactam		100/10	≥21	18-20	≤17
Amoksisilin-klavulanik asit		20/10	≥18	14-17	≤13
Siprofloksasin (CIP)		5	≥21	16-20	≤15
Levofloksasin		5	≥17	14-16	≤13
Eritromisin (E)		15	≥18	14-17	≤13
Okzasilin (OX)		1	≥15	-	≤13
Rifampisin (RIF)		5	≥16	-	≤15
Vankomisin (VA)		30	≥12	10-11	≤9

3.4.1. Besiyerleri

Müller Hinton Broth (Biolife)

Beef Infusion from	: 300 gr
Hy Casein Bios A	: 17,5 gr
Starch	: 1,5 gr
Distile water	: 1000 ml

pH: $7,4 \pm 0,2$ e ayarlanıp, tüpler 5'er ve 10'ar ml taksim edilerek, otoklavda 121°C 'de 15 dakika steril edilmiştir.

Müller Hinton Agar (Lab M)

Beef Infusion Solids	: 2
Acid Hydrolysed Casein	: 17,5 gr
Starch	: 1,5 gr
Agar No : 1	: 17 gr
Calcium ions	: 50-100 mg
Magnesium ions	: 20-35 mg
Distile water	: 1000 ml.

pH : $7,3 \pm 0,1$ ayarlanıp, 121°C 'de 15 dakika otoklavda steril edilip, petri kutularına taksim edilmiştir.

Mc Farland Bulanıklık Tüpü

0,5 Mc Farland standardına uygun bulanıklık tüpü hazırlamak için :

	0,048 M BaCl_2 (%1,175 g $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)	0,5 ml
+	0,18 M H_2SO_4 / H_2O (%1 v/v)	99,5 ml
	0,5 Mc Farland = 10^8 cfu/ml	

Baryum klorür ve sülfirik asit kullanılarak hazırlanan bu solüsyon deney tüplerine 5'er ml ilave edilerek oda sıcaklığında, karanlıkta saklanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Şebeke, Kaynak ve Kuyu Suyu Numunelerinin Mikrobiyolojik Sonuçları

Araştırmamızda 13.08.2008-29.01.2010 tarihleri arasında, 196 adet şebeke suyu, 24'er adet kuyu ve kaynak suyu, 6 adet kaplıca suyu olmak üzere toplam 250 adet su numunesinin, konvansiyonel ve membran filtrasyon yöntemleri ile mikrobiyolojik analizleri yapılmıştır.

Çalışmamızda materyal olarak kullanılan 250 su örneğinin, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntemlerle yapılan mikrobiyolojik sayım sonuçları çizelgelerde verilmektedir (Çizelge 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5).

Çizelge 4.1. 196 şebeke suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları

NUMN.	MEMBRAN FİLTASYON (adet/100 ml)						KONVANSİYONEL							
	STD. TTC	TERGITOL TTC	AZİDE	CETRİMİDE	CHAPMAN	B.S.	LB 37°C (EMS)	LB 44,5°C (EMS)	EMB (adet/ml)	PCA (37°C) (adet/ml)	PCA (22°C) (adet/ml)	BPA (adet/ml)	SB (adet/ml)	SS (adet/ml)
HS4	>300	>300	2,8x10	>300	0,5x10	0	-	-	0	2,3x10 ²	1,4x10	0,3x10	0	0
HS5	1,5x10	1,3x10 ²	0	0	0	0	-	-	0	2,6x10 ²	0	0	0	0
HS6	0,3x10	0,2x10	0	0	0	0	-	-	0	0,2x10 ²	0	0	0	0
HS7	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS8	2,4x10	4,4x10	0	0	0	0	-	-	0	0,2x10 ²	0	0	0	0
HS9	>300	>300	4,6x10	>300	0	0	-	-	0	1,6x10 ²	2,3x10	1,2x10	0	0
HS10	1,2x10	3,2x10	0,2x10	0	0	0	+	+	1,2x10	>300	3,5x10 ²	0	0	0
HS11	3,2x10	0,5x10 ²	2,6x10	>300	0	0	+	+	1,1x10	>300	1,8x10	0	0	0
HS12	0	1,8x10	5,6x10	0	0	0	-	-	0	0,3x10	0	0	0	0
HS17	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS18	2,5x10 ²	7,4x10	0	0	0	0	+	+	0,5x10	>300	0	0	0	0
HS19	0	0,4x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS20	0	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS21	>300	1,14x10 ²	0	>300	0,2x10	0	+	+	2,1x10	>300	2,3x10	0,2x10	0	0
HS22	>300	>300	1,8x10	>300	0	0	+	+	1,8x10	>300	0	0,5x10	0	0
HS23	0,5x10	1,7x10 ²	0	0	0	0	+	+	1,1x10	>300	0	0	0	0
HS24	0	1,8x10	0,8x10	0	0	0	-	-	0	1,4x10	0	0	0	0
HS25	0	4,8x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS26	0	1,4x10 ²	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS27	1,1x10	>300	0,2x10	0	0	0	-	-	0	2,2x10	0	0	0	0
HS28	0	4,8x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS29	1,1x10	1,9x10 ²	0	0	0	0	+	+	0,2x10	>300	0	0	0	0
HS30	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS31	0,6x10	0,1x10 ²	0	0	0	0	+	+	0	>300	0	0	0	0
HS32	0	1,5x10 ²	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS33	0	0,8x10 ²	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0

Çizelge 4.1. (Devam) 196 şebeke suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları

NUMN.	MEMBRAN FİLTASYON (adet/100 ml)						KONVANSİYONEL							
	STD. TTC	TERGITOL TTC	AZİDE	CETRİMİDE	CHAPMAN	B.S.	LB 37°C (EMS)	LB 44,5°C (EMS)	EMB (adet/ml)	PCA (37°C) (adet/ml)	PCA (22°C) (adet/ml)	BPA (adet/ml)	SB (adet/ml)	SS (adet/ml)
HS 34	0,4x10	1,8x10 ⁻²	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 35	0	1,8x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 36	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 37	2,1x10	1,06x10 ⁻²	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 38	0	0,2x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 39	1,1x10	1,2x10	0	0	0	0	+	+	0,1x10	>300	0,5x10	0	0	0
HS 44	1,2x10	0,5x10 ⁻²	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 46	>300	>300	1,3x10 ⁻²	>300	1,2x10	0	+	-	2,2x10	2,5x10	3,2x10	0	0	0
HS 47	0	3,4x10	0	0	0	0	+	-	0	0	0	0	0	0
HS 48	>300	>300	1,6x10	0	0	0	+	-	0	0,6x10	0	0	0	0
HS 49	>300	>300	>300	>300	0	0	+	-	0,1x10	0	2,1x10	0,1x10	0	0
HS 50	0	3,2x10	0	0	0	0	+	-	0	0	0	0	0	0
HS 51	3,5x10	>300	0	0	0	0	+	-	0	1,1x10	0	0	0	0
HS 52	>300	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 53	0	4,8x10	0,6x10 ⁻²	0	0	0	+	-	0	0,3x10 ⁻²	0	0	0	0
HS 54	>300	4,2x10 ⁻²	1,1x10 ⁻²	>300	0,1x10	0	+	-	0	2,5x10	1,1x10	0,1x10	0	0
HS 55	2,6x10	1,9x10 ⁻²	3,4x10 ⁻²	0	0	0	+	-	0	2,1x10 ⁻²	0	0	0	0
HS 56	1,5x10 ⁻²	2,04x10 ⁻²	0,2x10	0	0	0	-	-	0	1,4x10	0	0	0	0
HS 59	>300	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 60	>300	>300	0,8x10	0	0	0	+	-	0	0,2x10	0	0	0	0
HS 61	>300	>300	0,2x10	0	0	0	+	-	0	0	0	0	0	0
HS 62	0	0,1x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 63	0	2,5x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 64	0	1,4x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 65	2,6x10	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 66	>300	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0

Çizelge 4.1. (Devam) 196 şebeke suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları

NUMN.	MEMBRAN FİLTASYON (adet/100 ml)						KONVANSİYONEL							
	STD. TTC	TERGITOL TTC	AZIDE	CETRİMİDE	CHAPMAN	B.S.	LB 37°C (EMS)	LB 44,5°C (EMS)	EMB (adet/ml)	PCA (37°C) (adet/ml)	PCA (22°C) (adet/ml)	BPA (adet/ml)	SB (adet/ml)	SS (adet/ml)
HS67	>300	>300	2,4x10	>300	0	0	+	-	0	1,5x10	0	0	0	0
HS68	0	3,4x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS69	0	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS70	>300	>300	4,48x10 ⁻²	0	0	0	+	-	0	1,2x10 ⁻⁴	0,2x10	0	0	0
HS71	3,2x10 ²	>300	2,54x10 ⁻²	0	0	0	-	-	0	2,3x10	0	0	0	0
HS72	0,5x10	2,3x10 ⁻⁴	0,6x10	0	0	0	+	-	0	0,6x10	0	0	0	0
HS73	1,1x10	1,9x10 ⁻²	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS74	>300	>300	1,04x10 ⁻²	>300	0	0	-	-	0	1,1x10	0	0	0	0
HS75	>300	>300	0,2x10 ²	>300	0	0	-	-	0	2,5x10	0	0	0	0
HS76	>300	>300	0,8x10	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS77	>300	>300	1,4x10	0	0	0	+	-	0	3,2x10	0	0	0	0
HS78	>300	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS79	2,1x10	1,5x10 ²	0,4x10	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS80	4,5x10	>300	0,4x10	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS81	1,4x10	0,2x10 ²	1,6x10	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS85	0	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS86	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS87	0	1,42x10 ²	0,6x10	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS88	2,5x10 ²	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS89	3,2x10 ²	>300	5,6x10	0	0	0	-	-	0	0	0,5x10	0	0	0
HS90	1,1x10	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS91	0,3x10	4,2x10 ²	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS92	>300	>300	9,4x10	0	0	0	-	-	0	3,2x10	0	0	0	0
HS93	0	3,8x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS94	0	4,6x10	0,2x10	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS95	>300	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0

Çizelge 4.1. (Devam) 196 şebeke suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları

NUMN.	MEMBRAN FİLTASYON (adet/100 ml)						KONVANSİYONEL						
	STD. TTC	TERGITOL TTC	AZİDE	CETRİMİDE	CHAPMAN	B.S.	LB 37°C (EMS)	LB 44,5°C (EMS)	EMB (adet/ml)	PCA (37°C) (adet/ml)	PCA (22°C) (adet/ml)	BPA (adet/ml)	SS (adet/ml)
H96	0	8,8x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H97	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H98	0,9x10	0,4x10	0	>300	1,9x10	0	-	-	0	0	0	0	0
H99	0,1x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H100	>300	>300	1,6x10	>300	0,9x10	0	-	+	0	2,2x10	0	0	0
H101	0,8x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H102	0,1x10	0,2x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H103	>300	0,8x10 ²	0	0	0,1x10	0	-	-	0	0	0	0	0
H105	1,1x10	0	0	>300	0,1x10	0	-	+	0	0	0	0	0
H106	0,2x10	0	0	0	0,2x10	0	-	-	0	0	0	0	0
H107	0	0,2x10	0	0	0	0	-	+	0	0	0	0	0
H109	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H110	0,1x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H111	0,6x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H112	>300	>300	0	>300	0,2x10 ⁴	0	-	-	0	3,2x10	0	0	0
H113	2,1x10	0,2x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H114	1,8x10	0,2x10	0	0	0,3x10	0	-	-	0	0	0	0	0
H115	2,2x10	0,2x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H117	0	1,3x10	0	0,6x10	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H118	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H119	0	0	0	0	0,4x10	0	-	-	0	0	0	0	0
H120	0,6x10	0,4x10	0	0	0,1x10	0	-	+	0	0	0	0	0
H121	0	0	0	0	0,2x10	0	-	-	0	0	0	0	0
H122	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H123	2,1x10	>300	0	>300	1,8x10	0	-	-	0	0	0	0	0
H124	0,1x10	>300	0	2,2x10 ³	0	0	-	-	0	0	0	0	0

Çizelge 4.1. (Devam) 196 şebeke suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları

NUMN.	MEMBRAN FİLTASYON (adet/100 ml)						KONVANSİYONEL							
	STD. TTC	TERGITOL TTC	AZIDE	CETRİMİDE	CHAPMAN	B.S.	LB 37°C (EMS)	LB 44,5°C (EMS)	EMB (adet/ml)	PCA (37°C) (adet/ml)	PCA (22°C) (adet/ml)	BPA (adet/ml)	SB (adet/ml)	SS (adet/ml)
H125	0	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H126	>300	>300	0	>300	0	0	+	-	0	2,4x10	3,5x10	0	0	0
H127	>300	>300	0	>300	0,1x10 ⁻²	0	+	-	0	1,5x10	1,8x10	0	0	0
H128	>300	2,2x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H129	>300	>300	0	>300	0,4x10	0	+	-	0	1,7x10	2,2x10	0	0	0
H130	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H131	0	7,5x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H135	0,6x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H136	2,5x10	0	0	0	0,7x10	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H137	2,8x10 ⁻²	0,2x10 ⁻²	0,8x10 ⁻²	0,7x10 ⁻²	0,4x10 ⁻²	0	-	-	0	0,1x10	0,5x10	1,1x10	0	0
H138	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H139	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H140	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H141	0,1x10	0	0	0	0,1x10	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H142	>300	>300	>300	>300	>300	>300	+	-	0	2,6x10	3,1x10	1,2x10 ²	0	0
H144	0	>300	>300	0	1,2x10	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H147	1,2x10	>300	0	>300	3,6x10 ²	1,6x10 ⁻²	-	-	0	0	0	0	0	0
H150	>300	>300	0	>300	1,6x10	0,1x10	+	-	0	0,8x10	1,2x10	0	0	0
H152	0,3x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H155	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H156	1,1x10 ⁻²	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H157	2,8x10 ⁻²	0,7x10 ⁻²	0	>300	0	0	+	+	0	0,1x10	1,5x10	0	0	0
H158	0	>300	0	>300	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H159	0,6x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H160	0,2x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H162	0,4x10 ²	0	0	0,6x10	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0

Çizelge 4.1. (Devam) 196 şebeke suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları

NUMN.	MEMBRAN FİLTASYON (adet/100 ml)						KONVANSİYONEL							
	STD. TTC	TERGITOL TTC	AZIDE	CETRİMİDE	CHAPMAN	B.S.	LB 37°C (EMS)	LB 44,5°C (EMS)	EMB (adet/ml)	PCA (37°C) (adet/ml)	PCA (22°C) (adet/ml)	BPA (adet/ml)	SB (adet/ml)	SS (adet/ml)
H163	1,2x10 ⁴	0,6x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H168	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0,2x10	0	0	0	0
H171	>300	0,9x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H172	1,8x10 ²	8,5x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H173	0	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H174	1,5x10 ²	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H176	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H177	4,1x10	1,1x10	0,1x10	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H178	0	2,8x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H179	1,4x10 ²	0,8x10 ²	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H180	0,9x10 ²	9,5x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H181	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H182	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H183	0,2x10	0	0	0	0,1x10	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H184	0	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H185	0	0,6x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H186	0,6x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H187	>300	0,8x10 ²	0,1x10	0	0	0	+	-	0,1x10	2,1x10	1,1x10	0	0	0
H190	0,6x10 ²	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H191	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H192	0,2x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H194	0,8x10 ²	3,5x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H195	>300	0	0	0	0	0	-	-	0	2,3x10	0	0	0	0
H196	2,5x10	0,5x10 ²	0	0	0	0	-	-	0	0,4x10	1,2x10	0	0	0
H197	2,5x10 ²	0,5x10 ²	0	0	0,7x10	0	-	-	0	2,2x10	0,2x10	0	0	0
H198	0,1x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0

Çizelge 4.1. (Devam) 196 şebeke suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları

NUMN.	MEMBRAN FİLTASYON (adet/100 ml)						KONVANSİYONEL							
	STD. TTC	TERGITOL TTC	AZİDE	CETRİMİDE	CHAPMAN	B.S.	LB 37°C (EMS)	LB 44,5°C (EMS)	EMB (adet/ml)	PCA (37°C) (adet/ml)	PCA (22°C) (adet/ml)	BPA (adet/ml)	SB (adet/ml)	SS (adet/ml)
H200	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H201	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H202	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H203	>300	>300	3,2x10	>300	0	0	-	-	1,2x10	3,4x10 ²	2,2x10	0	0	0
H205	0,7x10 ²	>300	0,6x10	0	0	0	-	-	0	1,5x10	0,4x10	0	0	0
H209	0	0	0	1,4x10 ²	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H210	7,5x10	>300	0	>300	0	0	-	-	0	1,3x10	1,1x10	0	0	0
H212	>300	1,1x10 ²	0	>300	0	0	-	-	0,2x10	2,5x10 ²	0,5x10	0	0	0
H213	1,8x10	0	0	>300	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H214	0	9,2x10	0	>300	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H216	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H217	0,1x10	0	0	0	0,1x10	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H218	0,1x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H220	3,4x10	0	0	0	0,1x10	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H221	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H222	2,3x10 ²	4,5x10	5,5x10	>300	0	0	-	-	0,1x10	1,6x10 ²	0,4x10	0	0	0
H223	1,8x10 ²	>300	0,9x10	0	0	0	-	-	0	1,1x10	0	0	0	0
H224	>300	>300	0	0	0	0	-	-	0	1,2x10 ²	0,1x10	0	0	0
H225	7,5x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H226	0,1x10 ²	>300	2,5x10	>300	2,5x10	0	-	-	1,5x10	3,2x10 ²	1,2x10	0	0	0
H227	>300	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H228	0,4x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H230	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H231	>300	>300	>300	0	0	0	-	-	1,1x10	1,8x10 ²	0,2x10	0	0	0
H232	>300	8,5x10	>300	0	0	0	-	-	0	2,1x10 ²	1,3x10	0	0	0
H233	8,5x10	7,5x10	0	0	0	0	-	-	0	1,1x10	0	0	0	0

Çizelge 4.1. (Devam) 196 şebeke suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları

NUMN.	MEMBRAN FİLTASYON (adet/100 ml)						KONVANSİYONEL						
	STD. TTC	TERGITOL TTC	AZIDE	CETRİMİDE	CHAPMAN	B.S.	LB 37°C (EMS)	LB 44,5°C (EMS)	EMB (adet/ml)	PCA (37°C) (adet/ml)	PCA (22°C) (adet/ml)	SB (adet/ml)	SS (adet/ml)
H234	>300	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H235	0,1x10	0	0	0	0,1x10	0	-	-	0	0	0	0	0
H236	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H237	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H241	0,1x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H242	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H243	5,1x10	>300	0,1x10	0	0	0	-	-	0	3,1x10	0	0	0
H244	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H245	>300	0,2x10	0	0	0	0	-	-	0	1,1x10 ²	0,2x10	0	0
H246	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H247	>300	>300	0	0	0	0	-	-	0,2x10	2,5x10	0	0	0
H248	0,3x10	0,7x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0
H249	1,2x10 ²	>300	8,5x10	0	0	0	-	-	1,7x10	3,5x10 ²	1,5x10	0	0
H250	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0

HS: Halk Sağlığı Laboratuvarı, H: Refik Saydam Hıfızışhha Merkezi Başkanlığı, NUMN.: Numuneler, STD. TTC: Standart TTC, LB: Laktöz Broth, PCA: Plate Count Agar, BPA: Baird Parker Agar, SB: Slanetz Bartley Agar, SS: Salmonella – Shigella Agar, BS: Bizmut Sülfid Membran Besi Yeri

Çalışılan 196 şebeke suyu örneğindeki membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile yapılan TMAB, toplam koliform, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Salmonella-Shigella* sayım sonuçları Çizelge 4.1’de belirtilmiştir.

196 şebeke su örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 127 (%64,8) numunede Standart TTC’de TMAB sayısı dağılımı $0,1 \times 10 - 3,2 \times 10^2$ adet/100cc arasında üreme bulunmuştur. Aynı şebeke suyu örneklerinde konvansiyonel yöntemle 61 (%31,1) numunede TMAB koloni sayısı 37°C’de Plate Count Agar (PCA) besiyerinde $0,1 \times 10 - 3,5 \times 10^2$ adet/ml olarak tespit edilmiştir.

Çizelge 4.1’deki 196 şebeke su örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 133 (%67,9) numunede Tergitol TTC’de koliform koloni sayımı dağılımı $0,1 \times 10 - 4,2 \times 10^2$ adet/100cc arasında bulunmuştur. Aynı şebeke suyu örneklerinde konvansiyonel yöntemle 31 (%15,8) numunede Laktoz Broth’da (LB) üreme sonuçları (Resim 4.1) EMS’ye göre değerlendirilmiş ve 100 cc’deki koliform bakteri sayısı 9-240 adet arasında bulunmuştur (Çizelge 4.2). Ayrıca konvansiyonel yöntemle 18 (%9,2) numunede koliform koloni sayısı Eosin Metilen Blue (EMB) Agar’da $0,1 \times 10 - 2,2 \times 10$ adet/ml arasında saptanmıştır.

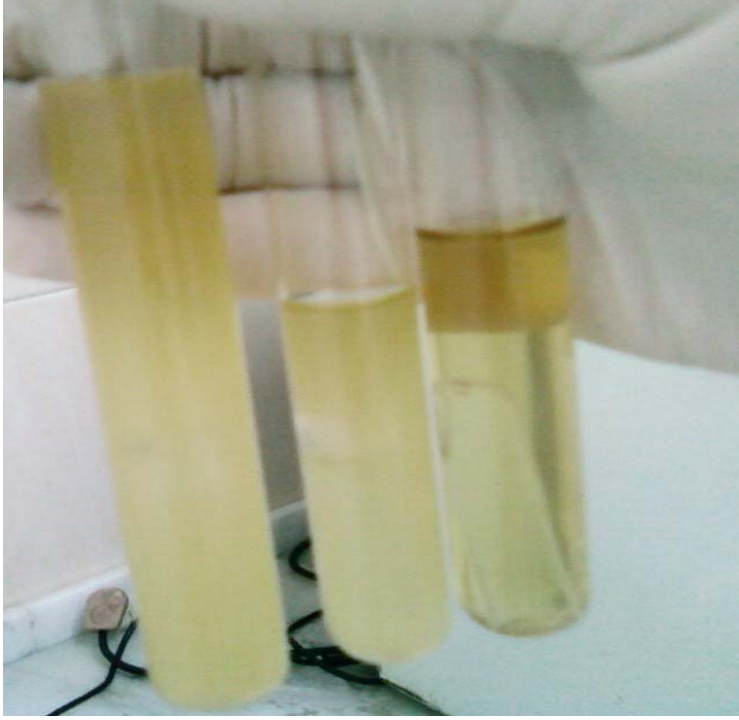
Çizelge 4.2. 31 Şebeke su örneğinin EMS değerleri

NUMUNELER	1. Tüp (10 ml)	2. Tüp (1 ml)	3. Tüp (0,1 ml)	100 cc'deki Koliform bakteri sayısı
HS 10	+	+	+	240'dan fazla
HS 11	+	+	+	240'dan fazla
HS 18	+	+	+	240'dan fazla
HS 21	+	+	+	240'dan fazla
HS 22	+	+	+	240'dan fazla
HS 23	+	+	+	240'dan fazla
HS 29	+	+	+	240'dan fazla
HS 31	+	+	+	240'dan fazla
HS 39	+	+	+	240'dan fazla
HS 46	+	-	-	23
HS 47	+	-	-	23
HS 48	+	-	+	95
HS 49	+	+	-	240
HS 50	+	-	-	23
HS 51	+	+	+	240'dan fazla
HS 53	+	-	+	95
HS 54	+	-	-	23
HS 55	-	+	-	240
HS 60	+	-	-	23
HS 61	+	-	-	23
HS 67	+	-	-	23
HS 70	+	+	-	240
HS 72	+	-	+	95
HS 77	-	-	+	9
H 126	+	-	-	23
H 127	+	+	-	240
H 129	+	+	+	240'dan fazla
H 142	+	-	+	95
H 150	-	+	+	19
H 157	-	-	+	9
H 187	-	-	+	9

Çizelge 4.1'deki 196 şebeke su örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 47 (%24) numunede azid besiyerinde *Enterococcus* spp. koloni sayımı dağılımı $0,2 \times 10 - 4,48 \times 10^2$ adet/100cc arasında bulunurken, konvansiyonel yöntemde Slanetz Bartley (SB) besi yerinde hiç üremesi saptanmamıştır.

Çizelge 4.1'deki 196 şebeke su örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 30 (%15,3) numunede Chapman besi yerinde *Staphylococcus* spp. koloni sayımı dağılımı $0,1 \times 10 - 3,6 \times 10^2$ adet/100cc arasında bulunurken, konvansiyonel yöntemde 8 (%4,1) numunede Baird Parker Agar'da (BPA) $0,1 \times 10 - 1,2 \times 10^2$ adet/ml saptanmıştır. Bizmut Sülfid (BS) besi yerinde 3 (%1,5) numunede üreme görülürken,

konvensiyonel yöntemde *Salmonella-Shigella* Agar'da (SS) hiç üreme saptanmamıştır.



Resim 4.1. Şebeke suyu numunelerinin LB'da üremesi

Çizelge 4.3. 24 kaynak suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları

NUMN.	MEMBRAN FİLTASYON (adet/100 ml)						KONVANSİYONEL							
	STD. TTC	TERGITOL TTC	AZİDE	CHAPMAN	CETRİMİDE	B.S.	LB 37°C (EMS)	LB 44,5°C (EMS)	PCA(37°C) (adet/ml)	PCA(22°C) (adet/ml)	BPA (adet/ml)	SB (adet/ml)	SPS (adet/ml)	SS (adet/ml)
HS 1	0,6x10	0,4x10	0,2x10	0	0,3x10	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 2	0,1x10 ²	0,2x10	0	0,1x10	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 3	>300	>300	0	0	>300	0	-	-	>300	0	0	0	0	0
HS 16	3,4x10	0,6x10	0	0,1x10	0	0	-	-	>300	0	0	0	0	0
HS 40	3,6x10 ²	0	0	0,1x10 ²	0	0	-	-	0	0,5x10	0	0	0	0
HS 41	>300	0,8x10 ³	0	0,2x10	3,9x10	0	-	-	2,5x10 ²	0	0	0	0	0
HS 42	2,2x10	0,6x10	0	0	0,2x10	0	-	-	0	0,4x10	0	0	0	0
HS 43	0	0	0	0,4x10	0,1x10	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 82	0,4x10	0	0	0,2x10	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 83	2,8x10	4,8x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
HS 84	6,6x10	1,46x10 ²	0	0,3x10	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H 104	0	0	0	0,1x10	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H 108	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H 143	0	0	0	0,2x10	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H 151	>300	>300	0	3,9x10	>300	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H 153	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H 154	0	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H 161	0	0	0	0	0,4x10	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H 175	0,7x10	0,2x10	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H 215	0,1x10	0	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H 219	0,7x10	0	0	0,8x10	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H 229	0	0	0,5x10	0	2,5x10	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H 239	9,5x10	7,5x10	0,9x10	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H 240	0,5x10 ²	>300	0	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0

HS: Halk Sağlığı laboratuvarı, NUMN.: Numuneler, STD. TTC: Standart TTC, LB: Laktoz Broth, PCA: Plate Count Agar, BPA: Baird Parker Agar, SB: Slanetz Bartley Agar, SS: Salmonella – Shigella Agar, SPS: Sulfit Polimiksin Sulfadiazim Agar, B.S. : Bismuth Sulfite

Çalışılan 24 kaynak suyu örneğindeki membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile yapılan TMAB, toplam koliform, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Salmonella-Shigella* sayım sonuçları Çizelge 4.3’de belirtilmiştir.

Çizelge 4.3’deki 24 kaynak suyu örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 12 (%50) numunede Tergitol TTC’de koliform koloni sayısı $0,2 \times 10^0 - 0,8 \times 10^3$ adet/100cc arasında üreme bulunmuştur. Konvansiyonel yöntemde LB’de üreme saptanmamıştır. Aynı kaynak suyu örneklerinde 16 (%66,7) numunede Standart TTC’de TMAB sayısı dağılımı $0,1 \times 10^0 - 3,6 \times 10^2$ adet/100cc arasında saptanırken, konvansiyonel yöntemde TMAB koloni sayısı 37°C’de PCA besi yerinde 3 (%12,5) numunede saptanmıştır.

Çizelge 4.3’deki 24 kaynak suyu örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 3 (%42,8) numunede azid besiyerinde *Enterococcus* spp. koloni sayımı dağılımı $0,2 \times 10^0 - 0,9 \times 10^0$ adet/100cc arasında bulunurken, konvansiyonel yöntemde SB besiyerinde hiç üremesi saptanmamıştır.

Çizelge 4.3’deki 24 kaynak suyu örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 3 (%42,8) numunede Chapman besi yerinde *Staphylococcus* spp. koloni sayımı dağılımı $0,1 \times 10^0 - 0,1 \times 10^2$ adet/100cc arasında bulunurken, konvansiyonel yöntemde BPA’da saptanmamıştır.

Çizelge 4.4. 24 kuyu suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları

NUMUN.	MEMBRAN FİLTASYON (adet/100cc)						KONVANSİYONEL							
	STD. TTC	TERGITOL TTC	AZIDE	CHAPMAN	CETRİMİDE	B.S.	LB 37°C (EMS)	LB 44,5°C (EMS)	EMB (adet/ml)	PCA (37°C) (adet/ml)	PCA (22°C) (adet/ml)	BPA (adet/ml)	SB (adet/ml)	SS (adet/ml)
H116	>300	>300	1,1x10 ²	>300	>300	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H132	>300	0,2x10 ²	0	0	0,7x10	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H133	0,3x10 ³	>300	0	2,6x10	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H134	>300	>300	3,2x10	2,1x10 ²	0	0,9x10	-	-	0	1,1x10	2,5x10	0	0	0
H145	>300	>300	>300	0,2x10 ⁴	>300	0	+	-	0	1,6x10	2,1x10	0	0	0
H146	>300	2,9x10	0,2x10	0	>300	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H148	>300	3,4x10	0	0,1x10	1,5x10 ⁴	0,1x10	+	-	0	>300	0,1x10 ²	0	0,1x10	0
H149	>300	3,4x10 ²	0	0,7x10	2,8x10 ⁴	0	+	-	0	>300	0,7x10 ⁴	0	0	0
H164	>300	2,4x10 ²	2,3x10	0	0	0	+	+	3,5X10 ³	5,6x10 ²	0	6,4x10	0	0
H165	2,2x10 ²	>300	0	0	0	0	-	-	1,1X10	2,1x10 ²	0	0	0	0
H166	>300	3,2x10	0	0	0	0	-	-	0,6x10 ²	>300	0	0	0	0
H167	>300	0	0	0	0	0	-	-	0,2x10	8,5x10	0	0	0	0
H169	>300	>300	0	0	2,2x10	0	+	+	>300	>300	0	0	0	0
H170	>300	>300	0	0	0,3x10 ⁴	0	+	+	>300	>300	0	0	0	0
H188	0,2x10	0,9x10 ²	0	0	1,7x10	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H189	>300	>300	0	0	0,4x10	0	-	-	0	3,2x10	3,5x10	0	0	0
H193	0,1x10 ²	>300	9,5x10	0	>300	0	+	-	1,2x10	2,4x10 ²	4,1x10 ²	0	0	0
H199	0,7x10 ²	0,6x10 ²	0,2x10	0	0	0	-	-	0	0	0	0	0	0
H204	>300	>300	3,2x10	0	>300	0	+	-	1,1x10	4,3x10 ²	2,2x10	0	0	0
H206	>300	>300	0	0	>300	0	-	-	0	3,5x10 ²	1,8x10	0	0	0
H207	>300	>300	0,3x10 ²	0	>300	0	+	+	3,4x10	3,2x10 ²	2,4x10	0	0	0
H208	9,5x10	>300	2,8x10	0	>300	0	+	-	0	4,7x10	3,5x10	0	0	0
H211	>300	>300	1,2x10	>300	>300	2,5x10	+	+	2,6x10	5,1x10 ²	2,5x10 ²	0	0	0
H238	>300	>300	>300	0	>300	0	+	+	3,2x10	3,5x10 ²	2,8x10 ²	0	1,1x10	0

HS: Halk Sağlığı laboratuvarı, LB: Laktöz Broth, PCA: Plate Count Agar, BPA: Baird Parker Agar, SB: Slanetz Bartley Agar, SS: Salmonella – Shigella Agar, SPS: Sulfit Polimiks in Sulfadiazin Agar, B. S. : Bismuth Sulfite

Çalışılan 24 kuyu suyu örneğindeki membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile yapılan TMAB, toplam koliform, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Salmonella-Shigella* sayım sonuçları Çizelge 4.4’de belirtilmiştir.

Çizelge 4.4’deki 24 kuyu suyu örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 24 (%100) numunede Standart TTC’de TMAB sayısı dağılımı $0,2 \times 10 - 0,3 \times 10^3$ adet/100cc arasında saptanırken, konvansiyonel yöntemde 18 (%75) numunede TMAB koloni sayısı 37°C’de PCA’da numunede $1,1 \times 10 - 5,2 \times 10^2$ adet/ml arasında saptanmıştır.

Çizelge 4.4’deki 24 kuyu suyu örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 23 (%95,8) numunede Tergitol TTC’de koliform koloni sayısı $2,9 \times 10 - 3,4 \times 10^2$ adet/100cc arasında üreme bulunmuştur. Aynı kuyu suyu örneklerinde konvansiyonel yöntemle 12 (%50) numunede LB’de üreme sonuçları EMS’ye göre değerlendirilmiş ve 100 cc’deki koliform bakteri sayısı 240 adetten fazla bulunmuştur. Ayrıca konvansiyonel yöntemle 11 (%45,8) numunede koliform koloni sayısı EMB Agar’da $0,2 \times 10 - 3,5 \times 10^2$ adet/ml arasında saptanmıştır.

Çizelge 4.4’deki 24 kuyu suyu örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 12 (%50) numunede azid besiyerinde *Enterococcus* spp. koloni sayımı dağılımı $0,2 \times 10 - 1,1 \times 10^2$ adet/100cc arasında bulunurken, konvansiyonel yöntemde 2 (%8,3) numunede SB besi yerinde üreme saptanmıştır.

Çizelge 4.4’deki 24 kuyu suyu örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 7 (%29,2) numunede Chapman besi yerinde *Staphylococcus* spp. koloni sayımı dağılımı $0,1 \times 10 - 2,1 \times 10^2$ adet/100cc arasında bulunurken, konvansiyonel yöntemde 1 (%4,2) numunede BPA’da üreme saptanmıştır.

Çizelge 4.5. 6 kaplıca suyu örneğindeki, membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile tespit edilen mikrobiyolojik sayımları

NUMN.	MEMBRAN FİLTASYON (adet/100cc)						KONVANSİYONEL						
	STD. TTC	TERGITOL TTC	AZİDE	CHAPMAN	CETRİMİDE	B.S.	LB 37°C (EMS)	LB 44,5°C (EMS)	PCA (37°C) (adet/ml)	PCA (22°C) (adet/ml)	BPA (adet/ml)	SB (adet/ml)	SS (adet/ml)
HS13	>300	>300	0	3,2x10	5,2x10	0	-	-	3,5x10 ²	1,5x10 ²	0	0	0
HS14	2,7x10 ²	0,4x10	0	0,1x10	0	0	-	-	0,6x10	0	0	0	0
HS15	3,4x10 ²	0,4x10 ²	0	0,1x10	0	0	-	-	0,1x10 ²	0	0	0	0
HS45	4,8x10	0,2x10	0	0,3x10	0	0	-	-	0	0	0	0	0
HS57	0	2,9x10 ²	0	0,2x10	0	0	-	-	0	0	0	0	0
HS58	0	7,6x10	0,2x10	0	0	0	+	-	0	0	0	0	0

HS: Halk Sağlığı laboratuvarı, NUMN.: Numuneler, STD. TTC: Standart TTC, LB: Laktoz Broth, PCA: Plate Count Agar, BPA: Baird Parker Agar, SB: Slanetz Bartley Agar, SS: Salmonella – Shigella Agar, SPS: Sulfit Polimiksin Sulfadiazin Agar, B.S. : Bismuth Sulfite

Çalışılan 6 kaplıca suyu örneğindeki membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntem ile yapılan TMAB, toplam koliform, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Salmonella-Shigella* sayım sonuçları Çizelge 4.5’de belirtilmiştir.

Çizelge 4.5’deki 6 kaplıca suyu örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 4 (%66,7) numunede Standart TTC’de TMAB sayısı dağılımı $2,7 \times 10 - 4,8 \times 10$ adet/100cc arasında saptanırken, konvansiyonel yöntemde 3 (%50) numunede TMAB koloni sayısı 37°C’de PCA’da numunede $0,6 \times 10 - 3,5 \times 10^2$ adet/ml arasında saptanmıştır.

Çizelge 4.5’deki 6 kaplıca suyu örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 6 (%100) numunede Tergitol TTC’de koliform koloni sayısı $0,4 \times 10 - 2,9 \times 10^2$ adet/100cc arasında üreme bulunmuştur. Aynı kaplıca suyu örneklerinde konvansiyonel yöntemle 1 (%16,7) numunede LB’de üreme sonuçları EMS’ye göre değerlendirilmiş ve 100 cc’deki koliform bakteri sayısı 240 adetten fazla bulunmuştur.

Çizelge 4.5’deki 6 kaplıca suyu örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 1 (%16,7) numunede azid besiyerinde *Enterococcus* spp. koloni sayısı $0,2 \times 10$ adet/100cc bulunurken, konvansiyonel yöntemde SB besi yerinde üreme saptanmamıştır.

Çizelge 4.5’deki 6 kaplıca suyu örneğinin membran filtrasyon yöntemi ile 5 (%83,3) numunede Chapman besi yerinde *Staphylococcus* spp. koloni sayımı dağılımı $0,1 \times 10 - 3,2 \times 10$ adet/100cc arasında bulunurken, konvansiyonel yöntemde BPA’da üreme saptanmamıştır.

250 su örneğinden izole edilen TMAB ve toplam koliformların su örnek çeşidine göre dağılımı Çizelge 4.6’da gösterilmiştir.

Çizelge 4.6. 250 su örneğinden izole edilen TMAB ve Toplam Koliformların su örnek çeşidine göre dağılımı

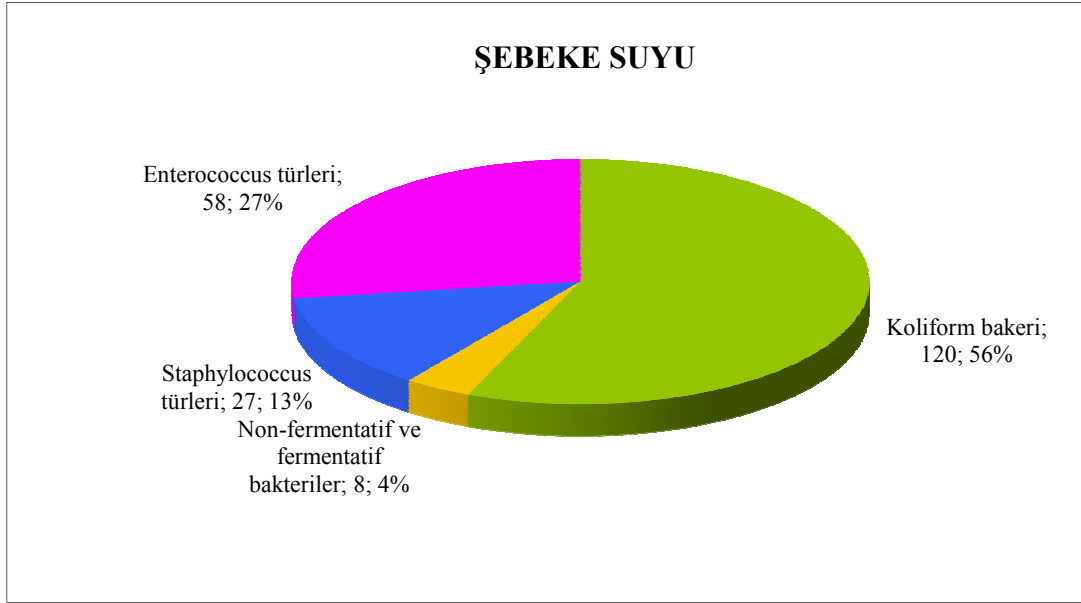
Su Örnekleri	Membran Filtrasyon Yöntemi				Konvansiyonel Yöntem			
	Toplam Mezofilik Aerobik Bakteri		Toplam Koliform		Toplam Mezofilik Aerobik Bakteri		Toplam Koliform	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Şebeke suyu n: 196	127	64,8	133	67,9	61	31,1	31	15,8
Kaynak suyu n: 24	16	66,7	12	50	3	12,5	0	0
Kuyu suyu n: 24	24	100	23	95,8	18	75	12	50
Kaplıca suyu n: 6	4	66,7	6	100	3	50	1	16,7
TOPLAM: 250	171	68,4	174	70,3	85	34	54	21,6

Çizelge 4.7. 250 su örneğinden izole edilen bakterilerin dağılımı

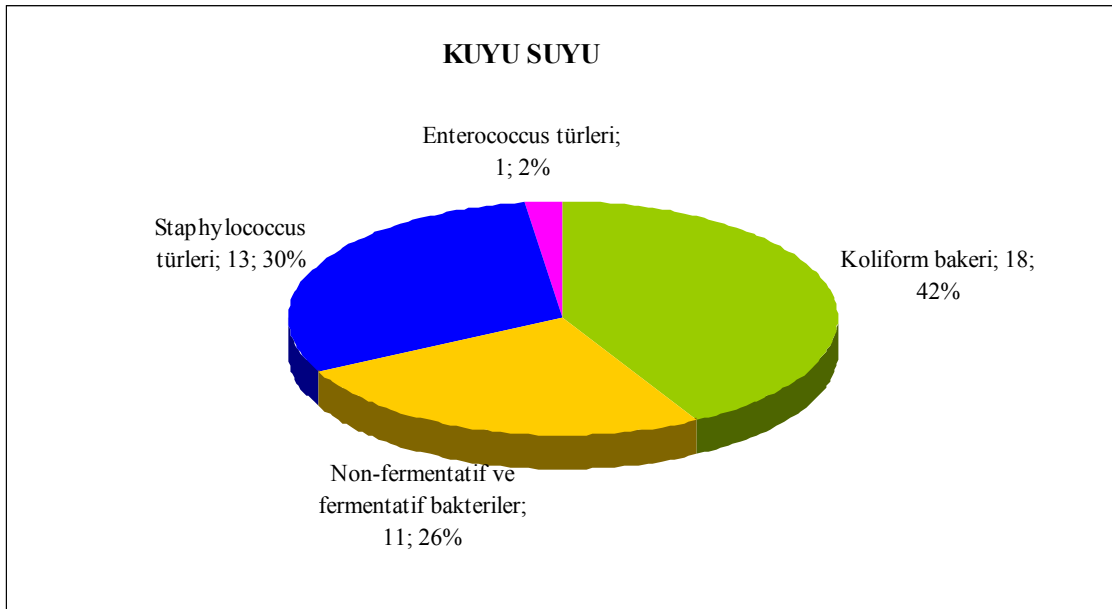
KAYNAK	Gr (-) BAKTERİLER		Gr (+) BAKTERİLER		TOPLAM
	Koliform bakteri	Non-fermentatif ve fermentatif bakteriler	<i>Staphylococcus</i> türleri	<i>Enterococcus</i> türleri	
Şebeke suyu	120	8	27	58	213
Kuyu suyu	18	11	13	1	43
Kaplıca suyu	6	4	4	1	15
Kaynak suyu	9	3	6	-	18
TOPLAM	153	26	50	60	289

250 su örneğinden izole edilen Gr(+) ve Gr(-) bakterilerin dağılımı Çizelge 4.7 ve Şekil 4.1, 4.2, 4.3, 4.4’de gösterilmiştir. Çizelge 4.7’deki sonuçlara göre; 153 Koliform bakterinin 120’si (%78,4) şebeke suyu, 18’i (%11,8) kuyu suyu, 9’u (%5,9) kaynak suyu ve 6’sı (%3,9) kaplıca suyu şeklindedir. 26 Gram (-), fermentatif ve non-fermentatif bakteri izolatının, 8’i (%30,8) şebeke suyu, 11’i (%42,3) kuyu suyu, 3’ü (%11,5) kaynak suyu ve 4’ü (%15,4) kaplıca suyu şeklindedir. 50 *Staphylococcus* spp. izolatının, 27’si (%54) şebeke suyu, 13’ü (%26) kuyu suyu, 6’ı (%12) kaynak suyu ve 4’ü (%8) kaplıca suyu numunesinden; 60 *Enterococcus* spp. izolatının 58’i (%96,7) şebeke suyu, 1’i (%1,7) kuyu suyu ve 1’i de (%1,7) kaplıca suyu numunesinden elde edilmiştir.

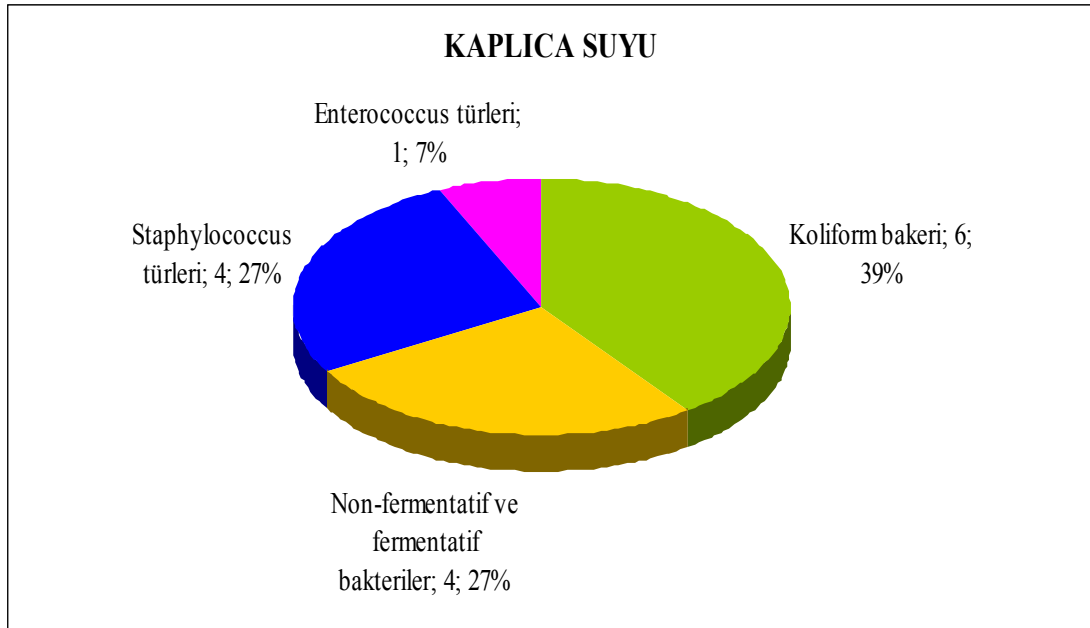
Araştırmamızda 14 fekal *E. coli* izolatının 8'i şebeke suyu örneklerinde (196 adet), 6'sı kuyu suyu örneklerinden (24 adet) izole edilmiştir. 26 *Enterococcus faecalis* izolatının tamamı şebeke suyu örneklerinden izole edilmiştir.



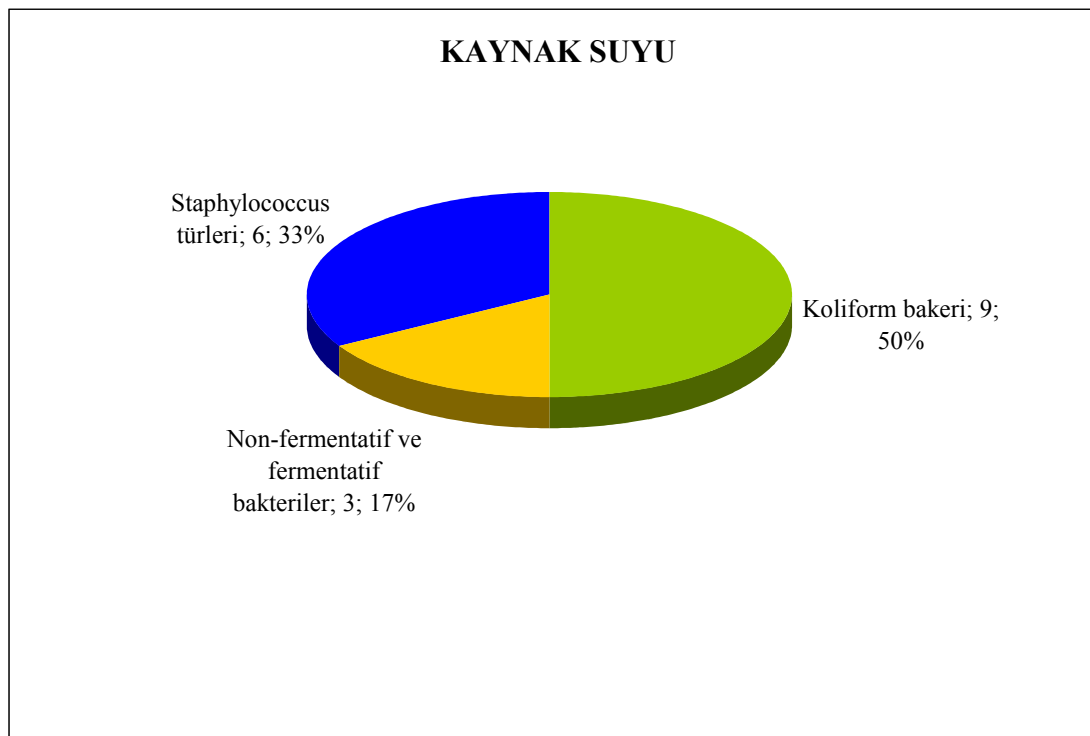
Şekil 4.1. Şebeke suyu numunelerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı



Şekil 4.2. Kuyu suyu numunelerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı



Şekil 4.3. Kaplica suyu numunelerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı



Şekil 4.4. Kaynak suyu numunelerinden izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

Çizelge 4.8. 250 su örneğinden izole edilen Gr(+) ve Gr(-) mikroorganizmaların türlere göre dağılımı

İzole edilen organizmalar				İzolasyon sayısı		Yüzde (%)	
Gr(-) BAKTERİLER	<i>Citrobacter</i>	<i>freundii</i>	47	89	30,7	58,2	
		<i>diversus</i>	28		18,3		
		spp.	14		9,2		
	<i>E. coli</i> tipII		35	64	22,8	41,8	
	<i>E. coli</i>		14		9,2		
	<i>Klebsiella</i> spp.		9		5,9		
	<i>Enterobacter</i> spp.		6		3,9		
	TOPLAM			153	85,5		
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>lwoffii</i>	9	26	34,6	100	
		<i>anitratum</i>	7		26,9		
	<i>Alcaligenes faecalis</i>		6		23,1		
	<i>Pseudomonas</i> spp.		4		15,4		
	TOPLAM			26	14,5		
Gr(-) TOPLAM			179	61,9			
Gr(+) BAKTERİLER	<i>Enterococcus</i>	<i>faecium</i>	34	60	30,9	54,5	
		<i>faecalis</i>	26		23,6		
	<i>Staphylococcus aureus</i>		15	50	13,7	45,5	
	Koagülaz Negatif <i>Staphylococcus</i> (KNS)		35		31,8		
	Gr(+)TOPLAM			110	38,1		
	GENEL TOPLAM			179+110=289		61,9+38,1=100	

250 adet su numunesinden izole edilen mikroorganizmaların türlere göre dağılımı Çizelge 4.8.'de gösterilmiştir. Çizelge4.8.'deki sonuçlarımıza göre; 179 Gram negatif, 110 adet Gram pozitif olmak üzere toplam 289 mikroorganizma izole edilmiştir.

179 Gr(-) mikroorganizmanın, 153'ü (%85,5) koliform grubu, 26'sı (%14,5) Non-fermentatif ve fermentatif mikroorganizmadır. 153 koliform grubu bakterinin, 35'i (%22,8) *E. coli* tip II, 14'ü (%9,2) *E. coli*, 47'si (%30,7) *C. freundii*, 28'i (%18,3) *C. diversus*, 14'ü (%9,2) *Citrobacter* spp., 9'u (%5,9) *Klebsiella* spp., 6'sı (%3,9) *Enterobacter* spp.; 26 Non-fermentatif ve fermentatif mikroorganizmanın, 9'u (%34,6) *Acinetobacter calcoaceticus lwoffii*, 7'si (%26,9) *Acinetobacter calcoaceticus anitratum*, 6'sı (%23,1) *Alcaligenes faecalis* ve 4'ü (%15,4) *Pseudomonas* spp.'dir.

110 Gr(+) mikroorganizmanın 34'ü (%30,9) *Enterococcus faecium*, 26'sı (%23,6) *Enterococcus faecalis*, 35'i (%31,8) Koagülaz Negatif *Staphylococcus* (KNS), 15'i (%13,7) *S. aureus* olarak tanımlanmıştır.

4.2. Elde Edilen İzolatların Antibiyotik Test Sonuçları

250 su örneğinden izole edilip tanımlanması yapılan 289 mikroorganizma izolatının antibiyotik test sonuçları Çizelge 4.9, 4.10, 4.11, 4.12, 4.13, 4.14, 4.15, 4.16, 4.17 ve 4.18'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.9. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 35 *E. coli* tip 2 izolatının antibiyotik hassasiyetleri

Antibiyotik Adı	Antibiyotik				İzolat Toplamı
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	
Ampisilin (AM)	3	8,6	32	91,4	35
Ampisilin-Sülbactam (SAM)	29	82,9	6	17,1	35
Amoksisilin-klavulanik asit (AMC)	12	34,3	23	65,7	35
Gentamisin (CN)	35	100	0	0	35
İmipenem (IPM)	35	100	0	0	35
Kanamisin (K)	33	94,3	2	5,7	35
Karbenisilin (PY)	3	8,6	32	91,4	35
Kloramfenikol (C)	32	91,4	3	8,6	35
Levofloksasin (LEV)	35	100	0	0	35
Nalidiksik asit (NA)	32	91,4	3	8,6	35
Oksitetrasiklin (OT)	34	97,1	1	2,9	35
Penisilin (P)	3	8,6	32	91,4	35
Piperasilin (PRL)	30	85,7	5	14,3	35
Piperasilin-tazobactam (TPZ)	35	100	0	0	35
Seftriakson (CRO)	3	8,6	32	91,4	35
Siprofloksasin (CIP)	35	100	0	0	35
Streptomisin (S)	34	97,1	1	2,9	35
Tetrasiklin (TE)	35	100	0	0	35
Trimetoprim + Sülfametoksazol (SXT)	27	77,1	8	22,9	35

35 *E. coli* tip 2 izolatı ampisilin, penisilin, seftriakson ve karbenisilin'e % 91,4; amoksisilin-klavulanik asit'e %65,7; trimetoprim+sülfametoksazol'e %22,9; ampisilin-sülbactam'a %17,1; piperasilin'e %14,3; nalidiksik asit ve kloramfenikol'e %8,6; kanamisin'e %5,7; streptomisin ve oksitetrasiklin'e % 2,9 oranlarında dirençli

olarak tespit edilmiştir. Gentamisin, tetrasiklin, imipenem, piperasilin-tazobactam, siprofloksasin ve levofloksasin'e dirençli izolat bulunmamıştır.

Çizelge 4.10. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 14 *E. coli* izolatının antibiyotik hassasiyetleri

Antibiyotik Adı	Antibiyotik				İzolat Toplamı
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	
Amoksisilin-klavulanik asit (AMC)	2	14,3	12	85,7	14
Ampisilin (AM)	0	0	14	100	14
Ampisilin-Sülbactam (SAM)	9	64,3	5	35,7	14
Gentamisin (CN)	14	100	0	0	14
İmipenem (IPM)	14	100	0	0	14
Kanamisin (K)	14	100	0	0	14
Karbenisilin (PY)	0	0	14	100	14
Kloramfenikol (C)	13	92,9	1	2,9	14
Levofloksasin (LEV)	14	100	0	0	14
Nalidiksik asit (NA)	10	71,4	4	28,6	14
Oksitetrasiklin (OT)	10	71,4	4	28,6	14
Penisilin (P)	0	0	14	100	14
Piperasilin (PRL)	7	50	7	50	14
Piperasilin-tazobactam (TPZ)	11	78,6	3	8,6	14
Seftriakson (CRO)	2	14,3	12	34,3	14
Siprofloksasin (CIP)	14	100	0	0	14
Streptomisin (S)	14	100	0	0	14
Tetrasiklin (TE)	10	71,4	4	28,6	14
Trimetoprim + Sülfametoksazol (SXT)	8	57,1	6	42,9	14

14 *E. coli* izolatı ampisilin, karbenisilin ve penisilin'e %100; amoksisilin-klavulanik asit'e %85,7; piperasilin'e %50; trimetoprim+sülfametoksazol'e %42,9; ampisilin-sülbactam'a %35,7; seftriakson'a %34,3; oksitetrasiklin, nalidiksik asit ve tetrasiklin'e % 28,6; piperasilin-tazobactam'a %8,6; kloramfenikol'e %2,9 oranlarında dirençli olarak tespit edilmiştir. Gentamisin, streptomisin, kanamisin, imipenem, siprofloksasin ve levofloksasin'e dirençli izolat bulunmamıştır (Çizelge 4.10). *E. coli* tip 2 ve *E. coli* izolatları en yüksek direnci β -laktam grubu antibiyotiklere karşı göstermişlerdir.

Çizelge 4.11. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 47 *C. freundii* izolatının antibiyotik hassasiyetleri

Antibiyotik Adı	Antibiyotik				İzolat Toplamı
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	
Amoksisilin-klavulanik asit (AMC)	33	70,2	14	29,8	47
Ampisilin (AM)	10	21,3	37	78,7	47
Ampisilin-Sülbactam (SAM)	38	80,9	9	19,1	47
Gentamisin (CN)	47	100	0	0	47
İmipenem (IPM)	41	87,2	6	12,8	47
Kanamisin (K)	46	97,9	1	2,1	47
Karbenisilin (PY)	2	4,26	45	95,7	47
Kloramfenikol (C)	44	93,6	3	6,38	47
Levofloksasin (LEV)	47	100	0	0	47
Nalidiksik asit (NA)	45	95,7	2	4,26	47
Oksitetrasiklin (OT)	47	100	0	0	47
Penisilin (P)	0	0	47	100	47
Piperasilin (PRL)	41	87,2	6	12,8	47
Piperasilin-tazobactam (TPZ)	47	100	0	0	47
Seftriakson (CRO)	6	12,8	41	87,2	47
Siprofloksasin (CIP)	47	100	0	0	47
Streptomisin (S)	46	97,9	1	2,1	47
Tetrasiklin (TE)	47	100	0	0	47
Trimetoprim + Sülfametoksazol (SXT)	42	89,4	5	10,6	47

47 *Citrobacter freundii* izolatı penisilin'e %100; karbenisilin'e % 95,7; seftriakson'a %87,2; ampisilin'e %78,7; amoksisilin-klavulanik asit'e %29,8; ampisilin-sülbactam'a %19,1; imipenem ve piperasilin'e %12,8; trimetoprim+sülfametoksazol'e %10,6; kloramfenikol'e %6,38; nalidiksik asit'e %4,26; streptomisin ve kanamisin'e %2,1 oranlarında dirençli olarak tespit edilmiştir. Oksitetrasiklin, gentamisin, tetrasiklin, piperasilin-tazobactam, siprofloksasin ve levofloksasin'e dirençli izolat bulunmamıştır (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.12. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 28 *C. diversus* izolatının antibiyotik hassasiyetleri

Antibiyotik Adı	Antibiyotik				İzolat Toplamı
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	
Amoksisilin-klavulanik asit (AMC)	17	60,7	11	39,3	28
Ampisilin (AM)	14	50	14	50	28
Ampisilin-Sülbactam (SAM)	25	89,3	2	7,1	28
Gentamisin (CN)	26	92,9	2	7,1	28
İmipenem (IPM)	28	100	0	0	28
Kanamisin (K)	26	92,9	2	7,1	28
Karbenisilin (PY)	4	14,3	24	85,7	28
Kloramfenikol (C)	26	92,9	2	7,1	28
Levofloksasin (LEV)	27	96,4	1	3,6	28
Nalidiksik asit (NA)	27	96,4	1	3,6	28
Oksitetrasiklin (OT)	28	100	0	0	28
Penisilin (P)	0	0	28	100	28
Piperasilin (PRL)	25	89,3	2	7,1	28
Piperasilin-tazobactam (TPZ)	28	100	0	0	28
Seftriakson (CRO)	11	39,3	17	60,7	28
Siprofloksasin (CIP)	27	96,4	1	3,6	28
Streptomisin (S)	27	96,4	1	3,6	28
Tetrasiklin (TE)	28	100	0	0	28
Trimetoprim + Sülfametoksazol (SXT)	27	96,4	1	3,6	28

28 *C. diversus* izolatı penisilin'e %100; karbenisilin'e %85,7; seftriakson'a %60,7; ampisilin'e %50; amoksisilin-klavulanik asit'e %39,3; gentamisin, kanamisin, kloramfenikol, ampisilin-sülbactam ve piperasilin'e %7,1; streptomisin, nalidiksik asit, trimetoprim+sülfametoksazol, siprofloksasin ve levofloksasin'e % 3,6 oranlarında dirençli olarak tespit edilmiştir. Oksitetrasiklin, tetrasiklin, imipenem, piperasilin-tazobactam'a dirençli izolat bulunmamıştır.

C. freundii ve *C. diversus* izolatlarının her ikisi de en yüksek direnci β -laktam antibiyotik grubundan Penisilin'e karşı göstermişlerdir.

Çizelge 4.13. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 29 diğer Koliform (*Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp.) bakteri izolatlarının antibiyotik hassasiyetleri

Antibiyotik Adı	Antibiyotik				İzolat Toplamı
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	
Amoksisilin-klavulanik asit (AMC)	9	32,1	20	71,4	29
Ampisilin (AM)	8	28,6	21	75	29
Ampisilin-Sülbactam (SAM)	28	100	1	3,6	29
Gentamisin (CN)	29	104	0	0	29
İmipenem (IPM)	29	104	0	0	29
Kanamisin (K)	28	100	1	3,6	29
Karbenisilin (PY)	2	7,14	27	96,4	29
Kloramfenikol (C)	27	96,4	2	7,1	29
Levofloksasin (LEV)	29	104	0	0	29
Nalidiksik asit (NA)	25	89,3	4	14,3	29
Oksitetrasiklin (OT)	29	100	0	0	29
Penisilin (P)	2	7,14	27	96,4	29
Piperasilin (PRL)	26	92,9	3	10,7	29
Piperasilin-tazobactam (TPZ)	29	104	0	0	29
Seftriakson (CRO)	9	32,1	20	71,4	29
Siprofloksasin (CIP)	29	104	0	0	29
Streptomisin (S)	28	100	1	3,6	29
Tetrasiklin (TE)	29	104	0	0	29
Trimetoprim + Sülfametoksazol (SXT)	27	96,4	2	7,1	29

29 Koliform bakteri izolatı karbenisilin ve penisilin'e %96,4; ampisilin'e %75; seftriakson ve amoksisilin-klavulanik asit'e %71,4; nalidiksik asit'e %14,3; piperasilin'e %10,7; trimetoprim+sülfametoksazol ve kloramfenikol'e %7,1; streptomisin, ampisilin-sülbactam ve kanamisin'e %3,6 oranlarında dirençli olarak tespit edilmiştir. Oksitetrasiklin, gentamisin, tetrasiklin, imipenem, piperasilin-tazobactam, siprofloksasin ve levofloksasin'e dirençli izolat bulunmamıştır (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.14. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 26 *Enterococcus faecalis* izolatının antibiyotik hassasiyetleri

Antibiyotik Adı	Antibiyotik				İzolat Toplamı
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	
Amoksisilin-klavulanik asit (AMC)	20	76,9	6	23,1	26
Ampisilin (AM)	13	50	13	50	26
Ampisilin-Sülbactam (SAM)	25	96,2	1	3,8	26
Gentamisin (CN)	19	73,1	7	26,9	26
İmipenem (IPM)	26	100	0	0	26
Kanamisin (K)	12	46,2	14	53,8	26
Karbenisilin (PY)	5	19,2	21	80,8	26
Kloramfenikol (C)	25	96,2	1	3,8	26
Levofloksasin (LEV)	20	76,9	6	23,1	26
Nalidiksik asit (NA)	7	26,9	19	73,1	26
Oksitetrasiklin (OT)	21	80,8	5	19,2	26
Penisilin (P)	13	50	13	50	26
Piperasilin (PRL)	20	76,9	6	23,1	26
Piperasilin-tazobactam (TPZ)	21	80,8	5	19,2	26
Seftriakson (CRO)	19	73,1	7	26,9	26
Siprofloksasin (CIP)	24	92,3	2	7,7	26
Streptomisin (S)	17	65,4	9	34,6	26
Tetrasiklin (TE)	19	73,1	7	26,9	26
Trimetoprim + Sülfametoksazol (SXT)	23	88,5	3	11,5	26

26 *Enterococcus faecalis* izolatı karbenisilin'e %80,8; nalidiksik asit'e %73,1; kanamisin'e %53,8; penisilin ve ampisilin'e %50; streptomisin'e %34,6; gentamisin, tetrasiklin ve seftriakson'a %26,9; levofloksasin ve amoksisilin-klavulanik asit'e %23,1; oksitetrasiklin ve piperasilin-tazobactam'a %19,2; piperasilin, trimetoprim+sülfametoksazol'e %11,5; siprofloksasin'e %7,7; kloramfenikol ve ampisilin-sülbactam'a %3,8 oranlarında dirençli olarak tespit edilmiştir. İmipenem'e ise dirençli izolat bulunmamıştır (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.15. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 34 *Enterococcus faecium* izolatının antibiyotik hassasiyetleri

Antibiyotik Adı	Antibiyotik				İzolat Toplamı
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	
Amoksisilin-klavulanik asit (AMC)	16	47,1	18	52,9	34
Ampisilin (AM)	18	52,9	16	47,1	34
Ampisilin-Sülbactam (SAM)	27	79,4	7	20,6	34
Gentamisin (CN)	21	61,8	13	38,2	34
İmipenem (IPM)	21	61,8	13	38,2	34
Kanamisin (K)	27	79,4	7	20,6	34
Karbenisilin (PY)	10	29,4	24	70,6	34
Kloramfenikol (C)	34	100	0	0	34
Levofloksasin (LEV)	34	100	0	0	34
Nalidiksik asit (NA)	10	29,4	24	70,6	34
Oksitetrasiklin (OT)	19	55,9	15	44,1	34
Penisilin (P)	19	55,9	15	44,1	34
Piperasilin (PRL)	31	91,2	3	8,8	34
Piperasilin-tazobactam (TPZ)	28	82,4	6	17,6	34
Seftriakson (CRO)	23	67,6	11	32,4	34
Siprofloksasin (CIP)	33	97,1	1	2,9	34
Streptomisin (S)	18	52,9	16	47,1	34
Tetrasiklin (TE)	29	85,3	5	14,7	34
Trimetoprim + Sülfametoksazol (SXT)	33	97,1	1	2,9	34

34 *Enterococcus faecium* izolatı nalidiksik asit ve karbenisilin'e %70,6; amoksisilin-klavulanik asit'e %52,9; streptomisin ve ampisilin'e %47,1; oksitetrasiklin ve penisilin'e %44,1; gentamisin ve imipenem'e %38,2; seftriakson'a %32,4; ampisilin-sülbactam ve kanamisin'e %20,6; piperasilin-tazobactam'a %17,6; tetrasiklin'e %14,7; piperasilin'e %8,8; siprofloksasin ve trimetoprim+sülfametoksazol'e %2,9 oranlarında dirençli olarak tespit edilmiştir. Levofloksasin ve kloramfenikol'e ise dirençli izolat bulunmamıştır (Çizelge 4.15).

Enterococcus faecalis ve *Enterococcus faecium* izolatları da en yüksek antibiyotik direncini karbenisilin'e karşı göstermişlerdir. En düşük direnci ise *Enterococcus faecalis* Kloramfenikol ve Ampisilin-Sülbactam antibiyotiklerine, *Enterococcus faecium* Trimetoprim+Sülfametoksazol antibiyotiğine karşı göstermiştir.

Çizelge 4.16. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 15 *S. aureus* izolatının antibiyotik hassasiyetleri

Antibiyotik Adı	Antibiyotik				İzolat Toplamı
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	
Ampisilin (AM)	0	0	15	100	15
Eritromisin (E)	6	40	9	60	15
Gentamisin (CN)	15	100	0	0	15
Kloramfenikol (C)	15	100	0	0	15
Okzasilin (OX)	1	6,7	14	93,3	15
Rifampisin (RIF)	4	26,7	11	73,3	15
Seftriakson (CRO)	5	33,3	10	66,7	15
Siprofloksasin (CIP)	15	100	0	0	15
Streptomisin (S)	15	100	0	0	15
Tetrasiklin (TE)	14	93,3	1	6,7	15
Vankomisin (VA)	6	40	9	60	15

15 *S. aureus* izolatı ampisilin'e %100, okzasilin'e %93,3; rifampisin'e %73,3; seftriakson'a %66,7; eritromisin ve vankomisin'e %60; tetrasiklin'e %6,7 oranlarında dirençli olarak tespit edilmiştir. Streptomisin, siprofloksasin, gentamisin, ve kloramfenikol'e dirençli izolat bulunmamıştır (Çizelge 4.16).

Çizelge 4.17. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 35 KN *Staphylococcus* izolatının antibiyotik hassasiyetleri

Antibiyotik Adı	Antibiyotik				İzolat Toplamı
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	
Ampisilin (AM)	0	0	35	100	35
Eritromisin (E)	29	82,9	6	17,1	35
Gentamisin (CN)	35	100	0	0	35
Kloramfenikol (C)	35	100	0	0	35
Okzasilin (OX)	1	2,9	34	97,1	35
Rifampisin (RIF)	16	45,7	18	51,4	35
Seftriakson (CRO)	2	5,7	33	94,3	35
Siprofloksasin (CIP)	34	97,1	1	2,9	35
Streptomisin (S)	35	100	0	0	35
Tetrasiklin (TE)	34	97,1	1	2,9	35
Vankomisin (VA)	30	85,7	5	14,3	35

35 koagülaz negatif *Staphylococcus* (KNS) izolatlarının ampisilin'e %100; okzasilin'e %97,1; seftriakson'a %94,3; rifampisin'e %51,4; eritromisin'e %17,1;

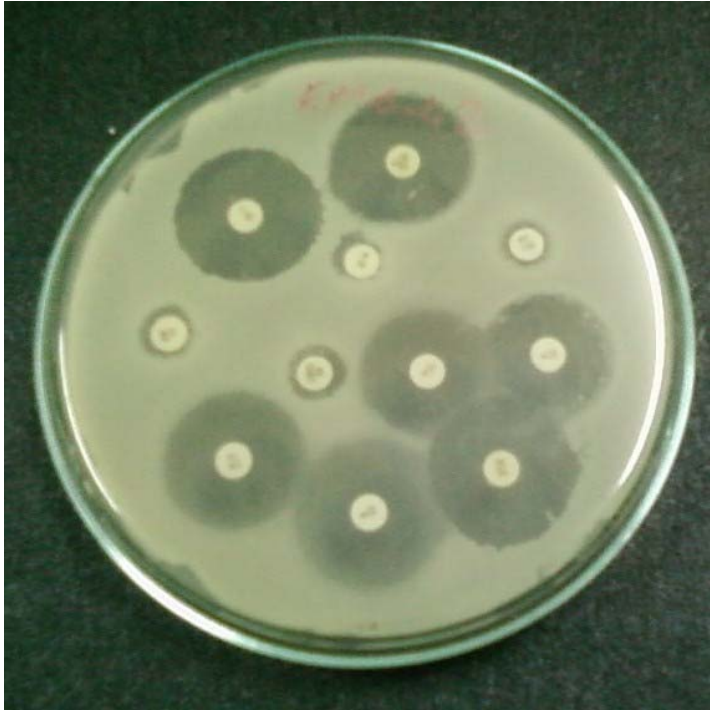
vankomisin'e %14,3; siprofloksasin ve tetrasiklin'e %2,9 oranlarında dirençli olarak tespit edilmiştir. Gentamisin, streptomisin ve kloramfenikol'e dirençli izolat bulunmamıştır (Çizelge 4.17). *S. aureus* ve KNS'lar en fazla direnci ampisilin ve okzasilin antibiyotiklerine, en düşük direnci ise tetrasiklin'e gösterdikleri bulunmuştur. Ampisilin ve okzasillin β -laktam antibiyotikleri grubunda olup, bu gruptan da penisilinlere girmektedirler.

Çizelge 4.18. Çeşitli su örneklerinden izole edilen 26 Gr(-), non-fermentatif ve fermentatif bakteriler (*Acinetobacter calcoaceticus anitratum*, *Acinetobacter calcoaceticus lwoffi*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas*) izolatlarının antibiyotik hassasiyetleri (Resim 4.2)

Antibiyotik Adı	Antibiyotik				İzolat Toplamı
	Hassas		Dirençli		
	n	%	n	%	
Amoksisilin-klavulanik asit (AMC)	13	50	13	50	26
Ampisilin (AM)	13	50	13	50	26
Ampisilin-Sülbactam (SAM)	26	100	0	0	26
Gentamisin (CN)	16	61,5	10	38,5	26
İmipenem (IPM)	26	100	0	0	26
Kanamisin (K)	13	50	13	50	26
Karbenisilin (PY)	0	0	26	100	26
Kloramfenikol (C)	16	61,5	10	38,5	26
Levofloksasin (LEV)	9	34,6	17	65,4	26
Nalidiksik asit (NA)	12	46,2	14	53,8	26
Oksitetrasiklin (OT)	10	38,5	16	61,5	26
Penisilin (P)	10	38,5	16	61,5	26
Piperasilin (PRL)	20	76,9	6	23,1	26
Piperasilin-tazobactam (TPZ)	26	100	0	0	26
Seftriakson (CRO)	0	0	26	100	26
Siprofloksasin (CIP)	5	19,2	21	80,8	26
Streptomisin (S)	16	61,5	10	38,5	26
Tetrasiklin (TE)	23	88,5	3	11,5	26
Trimetoprim + Sülfametoksazol (SXT)	13	50	13	50	26

26 Gr(-), non-fermentatif ve fermentatif bakteriler (*Acinetobacter calcoaceticus anitratum*, *Acinetobacter calcoaceticus lwoffi*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas*) izolatı seftriakson ve karbenisilin'e %100; siprofloksasin'e %80,8; levofloksasin'e %65,4; oksitetrasiklin ve penisilin'e %61,5; nalidiksik asit'e %53,8; ampisilin, kanamisin, trimetoprim+sülfametoksazol ve amoksisilin-klavulanik asit'e %50; gentamisin, streptomisin ve kloramfenikol'e %38,5; piperasilin'e %23,1; tetrasiklin'e

%11,5 oranlarında dirençli olarak tespit edilmiştir. İmipenem, ampisilin-sülbactam, piperasilin-tazobactam'a ise dirençli izolat bulunmamıştır (Çizelge 4.18).



Resim 4.2. *Acinetobacter calcoaceticus anitratum* izolatının MHA besiyerindeki antibiyotik hassasiyeti

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Canlı hayatının var olabilmesi için mutlak gerekli olan su, yenilenebilir bir doğal kaynaktır. Suyun kullanım alanının çok çeşitli ve geniş olması suyun nicelik ve nitelik olarak, istenilen yer ve zamanda bulunmasını zorunluluk haline getirmektedir. Suya farklı kaynaklardan mikroorganizmaların taşınması nedeniyle su, zaman zaman toplum sağlığını tehdit edebilmektedir.

İnsan ve canlı yaşamı için hayati öneme sahip olan suyun kullanılabilir olması için tehlikeli kimyasallardan ve bakterilerden temizlenmiş olması gereklidir. Ayrıca derelerden ırmaklardan ve göllerden alınarak yerleşim yerlerindeki insanların kullanımına sunulan su belirli standartlara uyması gerekmektedir.

Suların bakteriyolojik olarak kirlenmesi; yetersiz arıtma veya organik materyallerin suya karışması sonucu meydana gelmektedir. Bu organik materyallerin parçalanması ise bakteriler ve mantarlar tarafından gerçekleştirilmektedir. Normalde temiz sular bakterilerin uzun süre yaşayabileceği bir ortam değildir. Kirlenme sonucu bakteriler için uygun üreme ortamları oluşmaktadır [Erkan ve Vural, 2006].

Atık suların herhangi bir arıtma işlemi uygulanmadan çevre sularına katılması içerdikleri organik maddelerin mikroorganizmalarca parçalanması sonucu çevre sularında doğal yaşam koşullarının bozulmasına neden olurken içerdikleri çeşitli toksik maddeler ve patojen mikroorganizmalar nedeniyle de insan sağlığı açısından da önemli tehlikeler oluşturur [Karakayar ve ark.,2004; Garber, 1987; Halmström ve ark., 2003].

Kirli sularla sulanan sebze ve meyvelerin tüketimi, kontamine sularda avlanan balıkların tüketimi ya da bu sularda yüzme bir çok patojen bakteri kaynaklı enfeksiyon yada toksikasyonlara neden olmaktadır. Su ile nakledilen hastalıklar içinde en sık görülenler mikrobiyal ve paraziter kökenli olanlardır. Bunların başlıcaları kolera (*Vibrio cholera*), tifo ve paratifo (*Salmonella typhi* ve *S. paratyphi*), dizanteri (*Shigella dizenteriae*), turist ishali (*E. coli*), poliomiyelit,

hepatit A, viral gastroenteritis (Enteroviruslar), amebiasis (*Entamoeba histolytica*), giardiasis (*Giardia intestinalis*) ve criptosporidiosis (*Cryptosporidium parvum*)' dir [Erkan ve Vural, 2006]. Money ve arkadaşları, 2010 yılında, İngiltere ve İskoçya'da *E. coli* O157:H7'nin, büyükbaş hayvanlardan, havadan ve sudan bulaşarak insanlarda neden olduğu enfeksiyonları araştırmışlardır. Fekal mikroorganizmalardan, özellikle *E. coli*'nin, kesimhanelerde kesilen hayvanların feçesleri ile birincil su kaynaklarını kontamine ettiklerini belirtmişlerdir. Ayrıca İngiltere'de 2000-2006 yılları arasında bakterilerin sebep olduğu gastrointestinal enfeksiyonlara bakıldığında, 140.714 vakanın etmeni *Salmonella* spp., 10.701 vakanın etmeni *Shigella* spp. ve 7.560 vakanın da etmeninin *E. coli* O157:H7 olduğunu belirtmişlerdir [Money et.al., 2010]. Zvidzai ve ark., 2007 yılında konvansiyonel yöntemle çalıştıkları içme suyu örneklerinin koliformlar ve özellikle *Salmonella* ve *Shigella* olmak üzere patojen bakterilerce kontamine olduklarını tespit etmişlerdir [Zvidzai ve ark., 2007].

Fekal kirliliğin göstergesi olan fekal koliformların özellikleri çevre şartlarına ve endüstriyel faaliyetlerin varlığına bağlı olarak değişmektedir. Fekal koliform açısından değerlendirildiğinde *E.coli*'nin güvenilir bir indikatör olduğu bilinmektedir.

Türkiye'de Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan, "İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında" yönetmeliğe göre, içme ve kullanma sularının 100 ml.'sinde Koliform bakteri, *E. coli* ve *Enterococcus* bulunmaması gerekmektedir. Aynı yönetmelikte, kaynak suları için, 250 ml.'de, koliform bakteri, fekal koliform, *E. coli*, *Enterococcus* ve *P. aeruginosa*; 100 ml.'de patojen *Staphylococcus* ve patojen mikroorganizmalar; 50 ml.'de anaerob sporlu sülfat redükte eden bakteriler bulunmamalıdır. 22 °C'de 72 saatte agar-agar veya agar-jelatin karışımında koloni sayısı 100/ml, 37°C'de 24 saatte agar-agar karışımında koloni sayısı 20/ml olmasına izin verilmektedir.

Araştırmamızda 196 adet şebeke suyu, 24'er adet kuyu ve kaynak suyu, 6 adet kaplıca suyu olmak üzere toplam 250 adet su numunesinin membran filtrasyon ve konvansiyonel yöntemlerle mikrobiyolojik kalitesi incelenmiştir. 196 şebeke su

örneğinin TMAB sayımı membran filtrasyon yöntemi ile 127 (%64,8)'sinde $0,1 \times 10^{-3}$ - $3,2 \times 10^2$ adet/100cc arasında, konvansiyonel yöntemle 61 (%31,1)'inde $0,1 \times 10^{-3}$ - $3,5 \times 10^2$ adet/ml olarak tespit edilmiştir (Çizelge 4.1). Toplam koliform koloni sayımı membran filtrasyon yöntemi ile 133 (%67,9)'ünde $0,1 \times 10^{-4}$ - 2×10^2 adet/100cc arasında, konvansiyonel yöntem ile 31 (%15,8)'inde EMS tablosuna göre değerlendirilmiş ve 9-240 adet/100 ml arasında saptanmıştır (Çizelge 4.2). Aynı şebeke suyu örneklerinde *Enterococcus* spp. koloni sayımı membran filtrasyon yöntemi ile 47 (%24)'sinde $0,2 \times 10^{-4}$ - $4,48 \times 10^2$ adet/100cc arasında bulunmuştur. Konvansiyonel yöntem ile *Enterococcus* spp. izolatu tespit edilmemiştir.

Zamberlan da Silva ve arkadaşları, membran filtrasyon yöntemi ile, 96 musluk suyu örneğinin 3'ünde toplam koliform ve fekal koliform, 77 şişe suyu örneğinin 31'inde toplam koliform, 8'inde fekal koliform bulmuşlardır [Zamberlan da Silva ve ark., 2007]. Wildeboer ve ark., içme suyu kaynağı olarak kullanılan Thames nehrinden aldıkları 15 su numunesinde, *E. coli* miktarını 7-211 cfu/ml arasında tespit etmişlerdir [Wildeboer ve ark., 2010]. Koçak ve Güner, 70 su numunesinde TMAB sayısının 0-230.000 kob/ml arasında değiştiği saptanmışlardır [Koçak ve Güner, 2009]. Arısoy ve ark., bizim sonuçlarımıza benzer şekilde, Ankara Keçiören ilçesinde araştırdıkları 84 şebeke suyu örneğinin 48'inde (%57,1) toplam koliform olduğunu saptamışlardır [Arısoy ve ark., 1999].

Çalışmamız fekal indikatör mikroorganizma açısından değerlendirildiğinde şebeke ve kuyu sularında fekal kontaminasyon tespit edilmiştir. 196 şebeke suyu örneğinden 26 *E. faecalis*, 8 *E. coli* tespit edilirken, 24 kuyu suyu örneğinden sadece 6 *E. coli* tespit edilmiştir.

Çalışmamızda 24 kaynak suyu örneğinin TMAB sayımı membran filtrasyon yöntemi ile 16 (%66,7)'sında $0,1 \times 10^{-3}$ - $3,6 \times 10^2$ adet/100cc arasında, konvansiyonel yöntemle 3 (%12,5)'ünde $0-2,5 \times 10^2$ adet/ml arasında saptanmıştır. Toplam koliform koloni sayımı membran filtrasyon yöntemi ile 12 (%50)'sinde $0,2 \times 10^{-0}$ - 8×10^3 adet/100cc arasında saptanırken, konvansiyonel yöntemle koliform grubu mikroorganizmaya

rastlanmamıştır. *Enterococcus* spp. koloni sayımı membran filtrasyon yöntemi ile 3 (%42,8)'ünde $0,2 \times 10^0$ - $0,9 \times 10^1$ adet/100cc arasında bulunmuştur (Çizelge 4.3).

Obiri-Danso ve arkadaşları, 2003 yılında kaynak suyu örneklerinde TMAB sayısını $2-6,33 \times 10^5$, %4,5'unda toplam koliform, %2,3'ünde fekal koliform bakteriye rastlamışlardır [Obiri-Danso ve ark., 2003]. Ağaoğlu ve arkadaşları yaptıkları araştırmada konvansiyonel yöntemle, 30 adet kaynak suyu numunesinde, genel mikroorganizma sayısını $0-9,4 \times 10^4$ adet/ml arasında saptamışlardır. İncelenen kaynak sularının %33,3'ünde koliform grubu mikroorganizma tespit etmişlerdir [Ağaoğlu ve ark., 1999]. Her iki çalışmada da TMAB sayısının bizim verilerimizden daha yüksek olduğu görülmektedir. Demirci ve ark. ise 20 adet damacana içme suyu numunesinde, TMAB sayısı bizim sonuçlarımızdan daha düşük olarak ortalama $8,36 \times 10^1$ adet/ml bulurken, koliform grubu bakterilere hiçbir örnekte rastlamamışlardır [Demirci ve ark., 2007].

Araştırmamızda 24 kuyu suyu örneğinde TMAB sayımı membran filtrasyon yöntemi ile 24 (%100)'ünde $0,2 \times 10^0$ - $0,3 \times 10^3$ adet/100cc arasında saptanırken, konvansiyonel yöntemde 18 (%75)'inde $1,1 \times 10^0$ - $5,2 \times 10^2$ adet/ml arasında saptanmıştır. Ayrıca toplam koliform koloni sayımı membran filtrasyon yöntemi ile 23 (%95,8)'ünde $2,9 \times 10^0$ - $3,4 \times 10^2$ adet/100cc arasında, konvansiyonel yöntemle 12 (%50)'sinde EMS tablosuna göre değerlendirilmiş ve 240 adet/100ml'den fazla bulunmuştur. 24 kuyu suyu örneğinde *Enterococcus* spp. koloni sayımı membran filtrasyon yöntemi ile 12 (%50)'sinde $0,2 \times 10^0$ - $1,1 \times 10^2$ adet/100cc arasında üreme saptanmıştır (Çizelge 4.4).

Kuyu suyu örneklerimizde *Salmonella-Shigella* bakterilerine rastlanmamıştır. Benzer şekilde, Shittu ve ark. ile Hadse ve ark. kuyu suyu örneklerinde *Salmonella-Shigella* tespit etmemişlerdir [Shittu ve ark., 2008; Hadse ve ark., 2002]. Demirtaş, Sivas ilindeki bazı kuyu sularından aldığı 130 örneği çoklu tüp yöntemi ile incelemiş ve örneklerin %64,6'sında toplam koliform, %46,2'sinde fekal koliform tespit etmiştir [Demirtaş, 1997].

Araştırmamızda 6 kaplıca suyu örneğinde TMAB sayımı membran filtrasyon yöntemi ile 4 (%66,7)'ünde $2,7 \times 10^4$ - $4,8 \times 10^4$ adet/100cc arasında saptanırken, konvansiyonel yöntemde 3 (%50)'ünde $0,6 \times 10^3$ - $3,5 \times 10^2$ adet/ml arasında saptanmıştır. Toplam koliform koloni sayımı, membran filtrasyon yöntemi ile 6 (%100)'sında $0,4 \times 10^2$ - $2,9 \times 10^2$ adet/100cc arasında, konvansiyonel yöntemle 1 (%16,7)'inde EMS tablosuna göre değerlendirilmiş ve 240 adet/100ml'den fazla bulunmuştur. 6 kaplıca suyu örneğinde *Enterococcus* spp. koloni sayımı membran filtrasyon yöntemi ile 1 (%16,7)'inde $0,2 \times 10^2$ adet/100cc saptanmamıştır (Çizelge 4.5).

Wildeboer ve ark., Thames nehrinden aldıkları 15 su numunesinde, *E. coli* miktarını 7-211 cfu/ml arasında tespit etmişlerdir [Wildeboer ve ark., 2010]. Varga, 246 gazsız mineralli su örneğinin 187'sinde (%76) 22°C'de TMAB sayısını 100 cfu/ml'nin altında, 193 (%78) örnekte de 37°C'de TMAB sayısını 20 cfu/ml'den az bulmuştur. 492 mineralli su örneğinin %6,3'ünü toplam koliform, %1,4'ünü *E. coli* ve %1,2'sini *Enterococcus* spp. yönünden yönetmeliklere uygun bulmamıştır [Varga, 2010]. Ghizellaoui, 2008 yılında içme suyu kaynağından alınan su örneklerinde fekal koliform sayısını 7-40 cfu/ml olarak bulmuştur [Ghizellaoui, 2008]. Shittu ve ark., Nijerya'daki içme suyu örneklerinde (Kuyu, Kaynak ve nehir suyu) TMAB sayısını $6,3 \times 10^6$ - $2,01 \times 10^7$ cfu/ml tespit etmemişlerdir [Shittu ve ark.]. Davis ve ark., Güney Kaliforniya'daki içme suyu kaynaklarını araştırmışlardır. Fekal ve toplam koliform sayısını ($0,59 \times 10^2$ ve $0,48 \times 10^2$ cfu/100 ml) yüksek bulurken, *Enterococcus* spp. sayısını ($0,06 \times 10^2$ cfu/100 ml) düşük bulmuşlardır [Davis ve ark., 2005]. Byamukoma ve arkadaşları Uganda-Kampala bölgesinde belirledikleri 8 su sitesinde *E. coli* sayısının ortalamasını $3,0 \times 10^6$ cfu/100ml ve toplam koliformu $1,9 \times 10^7$ cfu/100ml olarak bulmuşlardır [Byamukoma ve ark., 2000]. Araştırmamızda membran filtrasyon yöntemi ile 196 şebeke suyu örneğinin %67,9'unda toplam koliform üremesi saptanırken, %64,8'inde TMAB üremesi görülmüştür. Sonuçlarımızdan daha düşük oranlarda Ceylan ve ark., 200 adet Diyarbakır şebeke suyu numunesinin %35'inde toplam koliform üremesi saptamışlardır. Total jerm üremesini ise örneklerin %52'inde bulmuşlardır [Ceylan ve ark., 2008]. Demer, 42 adet içme suyu numunesinin, %35'inde toplam koliform tespit etmiştir [Demer,

2008]. Köksal ve arkadaşları 1657 şebeke suyu örneklerinde koliform bakteri oranını %5 bulmuşlardır [Köksal ve ark., 2007]. Şeker ve ark. inceledikleri 62 şebeke suyu örneğinin, 30'unda (% 48,39) TMAB tespit etmişlerdir. Ayrıca 100 su örneğinde (pet şişe, damacana ve şebeke suyu) % 12,24 oranında *Escherichia* saptamışlardır [Şeker ve ark., 2006]. Benzer şekilde araştırmamızda da 250 su örneğinde 289 bakteri izole edilmiş, bunların da 49 (%16,9)'unda *Escherichia* saptanmıştır. Günşen ve ark, Bursa Uludağ'da pınar kaynaklarının çıkış noktalarından aldıkları 280 adet su numunesinin %7,69'unda 50'den fazla TMAB ve koliform bakteri bulunduğunu saptamışlardır [Günşen ve ark, 2000].

Araştırmamızda 196 şebeke suyu örneğinin, membran filtrasyon yöntemi ile, 133 (%67,8)'ü koliform bakteri yönünden, 47 (%23,9)'si de *Enterococcus* yönünden yönetmeliğe uygun değildir. Atasoylu ve ark., Aydın ili Halk Sağlığı laboratuvarına gelen, 3586 içme ve kullanma suyu örneğinin 594 (%16,6) adetinde tespit edilen toplam koliform bakteri sayısı sebebiyle, mikrobiyolojik yönden içilebilir nitelikte olmadığını saptamışlardır [Atasoylu ve ark., 2006]. Öztürk, İstanbul'un çeşitli bölgelerinden aldığı 80 içme suyu örneğinin 35 (%43,75)'ini yönetmeliğe uygun bulmamıştır [Öztürk, 2003]. Anar ve Günşen, Bursa il merkezinden toplanan 100 adet içme ve kullanma suyu numunesinin %7,81'ini mikrobiyolojik olarak tüzüğe uygun olmadığını saptamışlardır. Ayrıca numunelerin %7'sinde koliform grubu bakteri tespit etmişlerdir [Anar ve Günşen, 2000]. Gönül ve Karapınar İzmir'de şehir şebeke suyundan, kuyu sularından, kaynak sularından ve şişelenmiş ticari içme sularından alınan 100 içme suyu örneğinden 85'inin koliform bakteriler açısından standarda uygun olduğunu belirlemişlerdir [Gönül ve Karapınar, 1991].

Akhan ve Çetin, membran filtrasyon yöntemi ile yaptıkları araştırmada kaynak suyu örneklerinde TMAB sayısı bakımından %50'sinin, koliform bakteri yönünden ise %10'unun yönetmeliğe uygun olmadığını saptamışlardır. Örneklerin hiçbirisinde *E. coli* tespit etmemişlerdir [Akhan ve Çetin, 2007]. Bizim çalışmamızda da Akhan ve Çetin'in çalışmasına paralel olarak, 24 kaynak suyu örneği membran filtrasyon yöntemi ile TMAB sayısı bakımından 11 (%45,8)'inin, koliform bakteri yönünden ise 12 (%50)'sinin yönetmeliğe uygun olmadığı saptanmıştır. Altınkum'un yaptığı

araştırmada toplam bakteri yönünden, 90 pet şişe suyunun 87'si (%96,7), 40 adet galon suyunun 34'ü (%85), 50 cam şişe suyunun 30'u (% 60), TSE ve Gıda Maddeleri Tüzüğü'ne uygun bulmuştur [Altinkum, 1996]. Öz ve ark. yaptıkları bir araştırmada inceledikleri 669 kaynak suyu örneğinden, 352' sinde (%52,6) üreme saptamazken, 317'sinde (%47,4) toplam koliform bakteri bulunduğunu bildirmişlerdir[Öz ve ark., 1996]. Uçar, Tekirdağ kaynak suyu örneklerinin %75'inin mikrobiyolojik yönden TS 266'ya uygun olmadığı saptamıştır [Uçar, 1990].

Araştırmamızda 250 su örneğinden 60 (%20,8) *Enterococcus* spp. ve 24 kuyu suyu örneğinin 13'ünde (%51,2) *Stahylococcus* spp. saptanmıştır (Çizelge 4.4 ve Çizelge 4.8). Araştırmamıza paralel olarak, Brozkova ve arkadaşları, 2006 yılında, 200 su ve gıda örneğinden 108 *Enterococcus* spp. izole etmişlerdir. Ayrıca çalıştıkları 46 gıda, 14 kuyu suyu örneğinin, %80'ini (48) *Stahylococcus* spp. yönünden pozitif bulmuşlardır [Brozkova ve ark., 2006]. Yine Svec ve Sedlacek, Çek Cumhuriyeti'nde yüzey sularından 630 *Enterococcus* türü izole etmişler, bunların 150 (%23,8)'si *Enterococcus* spp., 135'i *E. faecium* (%21) ve 115'i *E. faecalis* (%18) olarak tanımlamışlardır [Svec ve Sedlacek, 1999]. Araştırmamızda 60 *Enterococcus* spp.'nin 34'ü *E. faecium* (%30,9) ve 26'sı *E. faecalis* (%23,6) olarak tanımlanmıştır. Rad ve arkadaşları, Ankara bölgesindeki kuyu sularında yaptıkları çalışmada membran filtrasyon yöntemi ile 5 ayrı bölgede *Enterococcus* varlığını m-Sodyum Azid besiyerinde araştırmışlar, Hasköy bölgesinden alınan örneklerde %30 düzeyinde, diğer bölgelerde %15 düzeyinde *E. faecalis* izole etmişlerdir. Çalışmada ayrıca membran filtrasyon tekniği ile En Muhtemel Sayı (EMS) yöntemi karşılaştırılmış ve membran filtrasyon tekniğinin daha üstün olduğu bildirilmiştir [Rad ve ark., 1994].

Kohnen ve arkadaşları, musluk suyu, maden suyu ve memba suyu örneklerinde *E. coli* ile sülfite indirgeyen sporlu bakteriye rastlamamalarına rağmen, memba sularının %35'inde koliform bakteri olarak *E. cloacae* ve *K. pneumoniae*, %6'sında *Enterococci* ve %12'sinde *P. aeruginosa* izole etmişlerdir [Kohnen ve ark., 2005]. Çalışmamızda 250 su örneğinde, %85,5 oranında tespit edilen koliform bakteri grubunda, *E. coli*, *C. freundii*, *C. diversus*, *Klebsiella* spp. ve *Enterobacter* spp.

bulunmuştur. Bizim sonuçlarımıza benzer şekilde Avcı ve ark., 2495 içme suyu örneğinin 223'ünde (%65,3); Gündüz ve arkadaşları da 4716 su örneğinin 3952 (%83,6)' sinde koliform bakteri saptamışlardır [Avcı ve ark., 2006; Gündüz ve ark., 2006]. Ayrıca Kohnen ve arkadaşlarının sonuçlarına benzer şekilde sülfid indirgeyen sporlu bakteriye rastlanmamıştır.

Bharath ve ark., 262' si yerli, 82' si ithal toplam 344 şişelenmiş su örneği incelemiş, yerli markalı suların 18' inde (% 6,9) toplam koliform, 5' inde (% 1,9) *E. coli*, 26' sinda (% 9,9) *Pseudomonas* spp. tespit etmişlerdir [Bharath ve ark., 2002].

Kurup ve ark., içme suyu ve biofilm örneklerinden, *Acinetobacter* sp., *KNS*, *Lactobacillus* sp., Non-hemolitik *Streptococcus* sp., *Chromobacterium* sp., *Flavobacterium* sp., *Pasteurella* sp., *Salmonella* sp., *Providencia* sp., *Micrococcus* sp., *Pseudomonas* sp. ve *Bacillus* sp. olmak üzere 12 bakteri izole etmişlerdir. En baskın tür olarak *Acinetobacter* sp. (%24,6) ve *Lactobacillus* sp. (%25,2) tespit etmişlerdir [Kurup ve ark., 2010]. Shittu ve ark. içme suyu örneklerinde (Kuyu, Kaynak ve nehir suyu) *E.coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas* spp., *S. aureus*, *Salmonella typhosa*, *Shigella* spp., *Vibrio cholerae*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp. izole etmişlerdir [Shittu ve ark., 2008]. Balcı, Seyhan Baraj Gölü'nden aldıkları su örneklerinden izole ettiği *Enterobacteriaceae* grubuna ait 4 bakteri cinsinden 179 tanesinin *E. coli*, 47 tanesinin *Citrobacter* spp., 21 tanesinin *Klebsiella* spp., 179 tanesinin *Enterobacter* spp. olduğunu tespit etmiştir [Balcı, 2007]. Edberg ve ark., içme sularında TMAB olarak *Alcaligenes faecalis*, *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *Staphylococcus* sp. izole etmişlerdir [Edberg ve ark., 1997].

Araştırmamızda toplam 289 bakteri izolatımızın 89'u *Citrobacter* spp., 50'si *Staphylococcus* spp., 49'u *E. coli*, 34'ü *Enterococcus faecium*, 26'sı *Enterococcus faecalis*, 9'u *Klebsiella* spp., 9'u *Acinetobacter calcoaceticus lwoffii*, 7'si *Acinetobacter calcoaceticus anitratum*, 6'sı *Enterobacter* spp., 6'sı *Alcaligenes faecalis*, 4'ü *Pseudomonas* spp.'dir. Zahid ve ark., su örneklerinden 79'u *E. coli*, 20'si *Pseudomonas*, 2'si *Staphylococcus*, 1'i *Aeromonas* ve 1'i de *Klebsiella* olmak üzere toplam 103 farklı bakteri izole etmişlerdir [Zahid ve ark., 2009].

Çalışmamızda 250 su örneğinde 4 (%1,4) *Pseudomonas* spp. izole edilmiştir. Benzer şekilde Richards ve ark., 104 içme suyu örneğinin 4'ünde *P. aeruginosa* izole etmişlerdir [Richards ve ark., 1992]. Aynı şekilde Rosenberg, Almanya'da şişe suyu numunelerinde yaptığı çalışmada, %1,2-10,2 oranında *P. aeruginosa*, %0,2-1,7 oranında *E. coli* ve %0,5-3,7 koliform izole etmiştir [Rosenberg, 1990]. Çalışmamızdaki *Pseudomonas* spp. izolat sayılarından daha yüksek oranda Duguino ve Rosenberg tarafından, sekiz farklı markaya ait şişe sularından izole edilen 458 izolatın ve bunların 126'sının *Pseudomonas* spp. olduğu belirlenmiştir [Duguino ve Rosenberg, 1986].

Antibiyotikler, insan ve hayvan sağlığını korumak için tüm dünyada geniş bir şekilde kullanılmaktadır. Hatta kanatlı hayvan yetiştiriciliğinde, hayvanların hastalıklardan korunmaları için, yemlere katkı olarak da kullanılmaktadır. 1996 yılında yapılan araştırmada, dünya çapında hayvanları korumak için kullanılan antibiyotiklerin yaklaşık 27.000 ton olduğu bildirilmiştir [Sarmah ve ark., 2006]. Antibiyotik kullanan insan ve hayvanların feçesleri ve üriner sistem artıklarıyla atıksulara, oradan da çevreye yayılıyor. Böylece antibiyotiklerin bu denli geniş kullanımları, dirençli bakterilerin oluşmasına sebep oluyor.

Antibiyotik tedavisi sırasında kullanılan bazı antibiyotiklere hassas olan izolatların dirençli hale geçtiği bilinmektedir. Bu tamamen patojenik bakterilerin antibakteriyel tedaviye direnç göstermesi olup, çok değişik ortamlarda genetik bilgi aktarımından kaynaklandığı şeklinde açıklanabilmektedir [Viljanen ve Boratynski, 1991]. *Enterobacteriaceae* grubundan en az 20 farklı tip bakteri türü mevcut olup bunlar plazmid alıp verebilmektedirler.

Evsel atıksular, antibiyotik dirençliliği gösteren organizmaların en önemli kaynaklarından birini oluşturmaktadır. Bakteriler, yeni antibiyotiklere dirençli duruma geldikçe, değişik ortam şartlarına kolayca uyum sağlayabilmekte ve bu olayda plazmid adı verilen ekstra kromozomal DNA yapılarının taşıdıkları dirençlilik bilgisi önemli rol oynamaktadır [Karakayar ve ark., 2004; Saunders 1984].

İnsan ve hayvanlar, R-plazmidlerinin en önemli rezervuarlarını oluştururlar [Karakayar ve ark., 2004; Bell ve ark., 1983]. Enterik bakterilerin rezervuarı olan kanalizasyon sularının arıtılmaksızın sucul ortamlara katılımı, R- plazmidlerinin geniş alanlara yayılmasına neden olur [Karakayar ve ark., 2004; Grabow ve ark., 1975]. Dirençli bakterilerin ortaya çıkmasında en büyük rolü R-plazmidleri tarafından sentezlenen β - laktamazlar oluşturmaktadır ve bu plazmidler bakteriler arasında yüksek bir yüzde ile transfer olmaktadır. Bu enzimlerden en sık rastlanılan TEM'den devir olmuş TEM-1 ve TEM-2 enzimidir ve bu enzim *Enterobacteriaceae* üyelerinin yaklaşık %25-75'inde bulunmaktadır [Gutmann ve ark., 1988]. Knothe ve arkadaşları, geniş spektrumlu sefalosporin dirençliliğinin plasmid kökenli olduğunu ve *Klebsiella pneumonia* suşlarından izole edilen plasmid'in, sefotaksim, sefuroksim ve diğer sefalosporinler, penisilinler ve gentamisin dirençliliğini hassas suşlara transfer edebildiğini saptamışlardır. Ayrıca sefotaksim ve diğer son kuşak β -laktam antibiyotik dirençliliklerinin *E.coli* suşlarına çok kolay transfer edildiklerini açıklamışlardır [Knothe ve ark., 1983].

Plazmide bağlı dirençliliğinin ortaya çıkmasında, antibiyotiklerin yoğun ve bilinçsiz bir şekilde kullanımı ile atıklarındaki dirençli bakterilerin herhangi bir işleme tabi tutulmadan şehir kanalizasyonları aracılığı ile sucul ortamlara katılmasından kaynaklandığı bildirilmektedir. Ayrıca hastane atıksuları, içerdikleri radyoaktif, kimyasal ve farmokolojik atıklar ile patojen mikroorganizmalardan dolayı insan sağlığı ve ekolojik denge için çok tehlikelidir. Birçok antibiyotik dirençli bakteri ve direnç genleri, hastane atıklarının bulunduğu çevrelerden alınan örneklerden izole edilmişlerdir [Fuentefria ve ark., 2011; Sharpe, 2003; Gautam ve ark., 2007; Iversen ve ark., 2002]. Thimm ve arkadaşları (2001), atıksular ile sulanmış arazilerde bazı antibiyotiklere karşı dirençli olan *E. coli*'lere yüksek miktarda rastlamışlardır [Thimm ve ark., 2001]. Ash ve arkadaşları, Amerika'daki nehirlerden izole ettikleri Gram-negatif bakterilerin antibiyotik dirençliliklerini araştırmışlardır. İzolatların %40'ının en az bir plasmide sahip olduğunu ve birden fazla antibiyotiğe dirençli olduklarını ve ampisilin direnç geninin %70'inin plasmid kökenli olduğunu bulmuşlardır. En dirençli organizmaları da şu şekilde sıralamışlardır; *Acinetobacter*, *Alcaligenes*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* ve *Serratia*'dır [Ash ve ark.,

2002]. Sanders ve Sanders, Paris' deki bir üniversite hastanesinde yapılan çalışmada *Enterobacteriaceae* üyelerinin son kuşak sefalosporinlere karşı transfer edilebilir dirençlilik taşıdıklarını saptamışlardır [Sanders ve Sanders, Jr., 1985]. Casawell ve Philips, *Klebsiella sp.*, suşlarının transfer edilebilir antibiyotik dirençliliğinin önemli bir kaynağını oluşturduklarını, 1970'li yıllarda MAR'li *Klebsiella pneumoniae* suşlarının salgın halinde çeşitli hastane enfeksiyonlarına sebep olduklarını, gentamisin ve sefalotin dirençliliğinin plazmidler aracılığı ile transfer edilebildiğini bildirmişlerdir [Casawell ve Philips, 1981].

Araştırmamızda 250 su örneğinden, 153 *Enterobacteriaceae* izole edilmiştir. 153 izolattan 35 *E. coli* tip 2 izolatu en yüksek direnci ampisilin, penisilin, seftriakson ve karbenisilin'e (% 91,4); 14 *E. coli* izolatu ampisilin, karbenisilin ve penisilin'e (%100); 47 *C. freundii* ve 28 *C. diversus* izolatu penisilin'e (%100); 29 diğer Koliform (*Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*) bakteri izolatu karbenisilin ve penisilin'e (%96,4) karşı göstermişlerdir (Çizelge 4.9, 4.10, 4.11, 4.12, 4.13). Bizim çalışmamıza benzer şekilde Tao ve ark., içme suyu örneklerinden izole ettikleri 361 *Enterobacteriaceae*'de en yüksek direnci ampisilin (%55)'e karşı tespit etmişlerdir. Ayrıca aynı örneklerde %20 trimethoprim, %19 tetrasiklin, %15 sülfametoksazol-trimethoprim, %10 kloramfenikol, %7 siprofloksasin ve %5 levofloksasine direnç tespit etmişlerdir [Tao ve ark., 2010]. Tao ve arkadaşlarının çalışmasına zıt olarak bizim çalışmamızda, *C. diversus* (%3,6) izolatu hariç, siprofloksasine direnç tespit edilmemiştir. Aktürk ve arkadaşları, Adana'da 15 farklı çeşme suyu örneğinden izole edilen 269 bakteride (*Proteus vulgaris*, *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *Citrobacter* türleri) en yüksek direnci sefalotin (% 68,6) ve ampisilin'e (% 52,1) karşı, en düşük direnci de amikasin (% 0,95), gentamisin (% 1,2) ve tobramisin'e (% 2,5) karşı bulmuşlardır [Aktürk ve ark., 2010]. Altuğ ve arkadaşları, Haliç yüzey sularından izole ettikleri 73 *Enterobacteriaceae* (*Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.* ve *Enterobacter spp.*) izolatının β -laktam antibiyotiklerine dirençliliklerini araştırmışlar ve bizim sonuçlarımıza benzer şekilde %99,6 ampisilin, %58,8 seftriakson; %44,8 seftazidim ve %39,4 imipeneme dirençli bulmuşlardır [Altuğ ve ark., 2005]. Durmaz ve arkadaşları, İnönü Ü. Turgut Özal Tıp Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda

saflaştırılan *Enterobacteriaceae* ve *Pseudomonas* izolatlarının β -laktam antibiyotiklerine in vitro direncini saptamışlardır. Çalışmanın sonucunda *E. coli* için seftazidim, imipenem, sefotaksim, seftriakson ve sefoksitin'in; *Enterobacter* türleri için imipenem, sefotaksim'in; *Proteus* türleri için imipenem, sefotaksim, seftazidim ve seftriakson'un; *Citrobacter* türleri için imipenem ve seftazidim'in ve *Pseudomonas* türleri için sefaperazon-sulbaktam ve imipenem'in en etkili olduğunu tespit etmişlerdir [Durmaz ve ark., 1997]. Niemi ve arkadaşları, 14 su örneğinden 812 koliform bakteri (487 *E. coli*, 109 *K. pneumonia*, 91 *Enterobacter cloacae*, 43 diğer *Enterobacteriaceae* türleri ve 82 de *Enterobacteriaceae* olmayan türler) izole etmişlerdir. Antibiyotiklere en dirençli tür olarak *K. pneumonia* ve *Enterobacter cloacae*'i bulmuşlar ve araştırmamıza benzer şekilde en yüksek direnci ampisiline karşı tespit etmişlerdir [Niemi ve ark., 1983]. Balcı, Seyhan Baraj Gölü'nden aldığı su örneklerinden izole ettiği 530 bakteri izolatını beta-laktam antibiyotiklerden sefazolin'e %47,7; sefuroksim'e %18,3; ampisilin'e %15,47; streptomisin'e %12,64; seftriakson'a %11,32; gentamisin'e %4,71 ve imipenem'e %4,52 oranında dirençlilik gösterdiğini saptamıştır [Balcı, 2007]. Kelch ve Lee, Tillamook' daki (Oregon) ırmak ve baraj sularından 2763 bakteri, bunlar arasında Gram (-) bakterilerden; fekal koliform, *Pseudomonas*, *Moraxella*, *Acinetobacter* ve *Flavobacterium*-sitofaj grup izole etmişlerdir. Gram (-) bakterilerin, kloramfenikol, streptomisin, ampisilin, tetrasiklin, klortetrasiklin, oksitetrasiklin, neomisin, nitrofurazon, nalidiksik asit, kanamisin ve penisilin G antibiyotiklerine dirençliliklerini araştırmışlardır. Baraj sularından izole edilen fekal koliformlar antibiyotiklere en yüksek dirençliliği göstermişlerdir. Bu direncin R-Faktöründen kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir [Kelch ve Lee, 1978].

Araştırmamızda *Enterobacteriaceae* izolatlarımız nalidiksik asite karşı düşük (%3,6- %28,6) direnç göstermişlerdir. Go-Ni-Urriza ve arkadaşları bizim sonuçlarımızdan yüksek olarak atıksuların deşarj edildiği Arga nehrinden izole ettikleri *Enterobacteriaceae* sp. suşlarının %72'sinin nalidixic asite karşı dirençli olduğunu tespit etmişleridir. Ayrıca *Enterobacteriaceae* spp. izolatlarının tetrasikline %24,3, beta-laktamlara %20,5 dirençli olduklarını bulmuşlardır [Go-Ni-Urriza ve ark., 2000].

Araştırmamızda 35 *E. coli* tip 2 ve 14 *E. coli* izolatlarına seftriaksona karşı sırasıyla %91,4 ve %34,3 oranlarında direnç tespit edilmiştir. Karayakar ve arkadaşları, Mersin kıyı şeridinden aldıkları su örneklerinden izole edilen *E. coli* bakterilerinin, 3. kuşak sefalosporin antibiyotiklerinden sefazol, seftriakson ve sefizoks'a karşı doğal dirençlilik frekansları saptamışlardır. Dirençlilik, en fazla sefazol antibiyotiğine karşı gelişirken, bunu sırasıyla sefizoks ve seftriakson'nun izlediğini ortaya koymuşlardır [Karayakar ve ark., 2004]. Yapılan araştırmalarda, *Enterobacter cloacae* ve *C. freundii* benzeri mikroorganizmalarda kromozomal beta-laktamazların geniş spektrumlu sefalosporinlere karşı gelişen dirençliliğe karşı sorumlu olduğu tespit edilmiştir [Sander ve Sanders Jr., 1979].

Araştırmamızda içme sularından izole ettiğimiz 153 *Enterobacteriaceae* grubu izolatda ve 26 Gr(-), non-fermentatif ve fermentatif bakteri (*Acinetobacter calcoaceticus anitratum*, *Acinetobacter calcoaceticus lwoffii*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas*) izolatında imipeneme karşı direnç tespit edilmemiştir. Dinçer ve arkadaşları, kanalizasyon ve topraktan izole ettikleri 1279 bakterinin, 168'inin (%13,13) imipeneme dirençli olduklarını bulmuşlardır. Dirençliliğin cinslere göre dağılımı ise; *Pseudomonas* sp.'de %22,98 (435), *Acinetobacter* sp.'de %16,63 (240), *Klebsiella* sp.'de %2,21 (271), *E. coli*'de %1,15 (173), koliformlarda (tiplendirilemeyen) %2,83 (140) şeklindedir. Bizim çalışmamıza benzer şekilde sadece *Enterobacter* sp.'de imipeneme dirençlilik saptamamışlardır [Dinçer ve ark., 2000].

Messi ve ark., mineralli sulardan izole edilen 120 izolatı (*Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Flavobacterium* spp., *Achromobacter* spp., *Burkholderia cepacia*, *Agrobacterium/radiobacter*, *Moraxella* spp., *Aeromonas hydrophila*), kloramfenikole %60, ampisiline %55, karbenesiline %27,5; nalidiksik asit ve streptomisine %25, kanamisine %10, tetrasiklin ve gentamisine %2,5; amikasinine %5 oranlarında dirençli bulmuşlardır [Messi ve ark., 2005]. Araştırmamızda biz de izole ettiğimiz 26 Gr(-), non-fermentatif ve fermentatif bakteride (*Acinetobacter calcoaceticus anitratum*, *Acinetobacter calcoaceticus lwoffii*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas*), karbenisilin'e %100; nalidiksik asit'e %53,8; ampisilin ve

kanamisin'e %50; gentamisin, streptomisin ve kloramfenikol'e %38,5; tetrasiklin'e %11,5 oranlarında dirençli bulunmuştur. İmipenem, ampisilin-sülbactam, piperasilin-tazobactam'a ise dirençli izolat bulunmamıştır. Benzer şekilde Özkalay ve arkadaşları, çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri *P. aeruginosa* suşlarında en düşük direnç oranını imipenem ve amikasin'e karşı bulmuşlardır [Özkalay ve ark., 2006]. Kiremitçi ve Sevinç, araştırma sonuçlarımızdan yüksek olarak çeşitli klinik örneklerinden izole ettikleri 92 *P. aeruginosa* suşunun 89'unu (% 97) amikasin, 84'ünü (% 91) siprofloksasin, 81'ini (% 88) aztreonam, 79'unu (% 86) imipenem ve 77'sini (% 84) gentamisine duyarlı bulmuşlardır [Kiremitçi ve Sevinç, 2008].

Araştırmamızda 15 *S. aureus* izolatı ampisilin'e %100, okzasilin'e %93,3; rifampisin'e %73,3; eritromisin ve vankomisin'e %60, ; seftriakson'a %66,7; tetrasiklin'e %6,7 oranlarında dirençli olarak tespit edilmiştir. Streptomisin, siprofloksasin, gentamisin, ve kloramfenikol'e dirençli izolat bulunmamıştır (Çizelge 4.16). 35 koagülaz negatif *Staphylococcus* (KNS) izolatı ampisilin'e %100; okzasilin'e %97,1; seftriakson'a %94,3; rifampisin'e %51,4; eritromisin'e %17,1; vankomisin'e %14,3; siprofloksasin ve tetrasiklin'e %2,9 oranlarında dirençli olarak tespit edilmiştir. Gentamisin, streptomisin ve kloramfenikol'e dirençli izolat bulunmamıştır (Çizelge 4.17). *S. aureus* ve KNS'lar en fazla direnci β -laktam antibiyotiklerinden ampisilin ve okzasilin'e, en düşük direnci ise tetrasiklin'e gösterdikleri bulunmuştur. Yakupoğlu ve ark., çeşitli klinik örneklerde enfeksiyon etmeni olarak izole ettikleri 137 *S. aureus* suşunu, %49 metisiline dirençli olarak saptarken, %52'sini siprofloksasine duyarlı bulmuşlardır [Yakupoğlu ve ark., 2006]. Köksal ve Samastı, klinik örneklerden izole ettikleri 382 KNS suşlarının 169'nu (%44) metisiline hassas, 213'ünü (%56) dirençli; 182 *S. aureus* suşlarının 89'unu (%49) metisiline hassas, 93'ünü (%51) dirençli bulmuşlardır [Köksal ve Samastı, 2002].

Araştırmamızda 26 *E. faecalis* izolatı karbenisilin'e %80,8; nalidiksik asit'e %73,1; kanamisin'e %53,8; penisilin ve ampisilin'e %50; streptomisin'e %34,6; gentamisin, tetrasiklin ve seftriakson'a %26,9; levofloksasin ve amoksisilin-klavulanik asit'e %23,1; oksitetrasiklin ve piperasilin-tazobactam'a %19,2; piperasilin,

trimetoprim+sülfametoksazol'e %11,5; siprofloksasin'e %7,7; kloramfenikol ve Ampisilin-sülbactam'a %3,8 oranlarında dirençli olarak tespit edilmiştir. İmipenem'e ise dirençli izolat bulunmamıştır (Çizelge 4.14). 34 *E. faecium* izolatı nalidiksik asit ve karbenisilin'e %70,6; amoksisilin-klavulanik asit'e %52,9; streptomisin ve ampisilin'e %47,1; oksitetrasiklin ve penisilin'e %44,1; gentamisin ve imipenem'e %38,2; seftriakson'a %32,4; ampisilin-sülbactam ve kanamisin'e %20,6; piperasilin-tazobactam'a %17,6; tetrasiklin'e %14,7; piperasilin'e %8,8; siprofloksasin ve trimetoprim+sülfametoksazol'e %2,9 oranlarında dirençli olarak tespit edilmiştir. Levofloksasin ve kloramfenikol'e ise dirençli izolat bulunmamıştır (Çizelge 4.15). Bizim sonuçlarımıza benzer şekilde, Gazi ve arkadaşları, 123 klinik izolattan, %54'ünü (66) *E. faecalis*, %46'sını (57) *E. faecium* olarak tanımlamışlardır. 66 *E. faecalis*'in, 34'ü (%51,5) ampisiline, 34'ü (%51,5) penisiline, 29'u (%43,9) siprofloksasine ve 14'ü (%21,2) gentamisine dirençli bulunurken, 57 *E. faecium*' un, 22'sini (%38,6) ampisiline, 22'sini (%38,6) penisiline, 22'sini (%38,6) siprofloksasine, 27'sini (%47,4) gentamisine dirençli bulmuşlardır [Gazi ve ark., 2004]. de Oliveira ve Pinhata, deniz suyu ve deniz kumu numunelerinden membran filtrasyon yöntemi ile 624 adet *Enterococcus* sp. izole etmişlerdir. Deniz suyundan izole ettikleri *Enterococcus* sp. türlerinde en yüksek direnci streptomisin (%38,5) ve eritromisin (%25) antibiyotiklerine karşı gösterdiklerini tespit etmişlerdir [de Oliveira ve Pinhata, 2008]. Berzeg, çeşitli klinik materyalden izole ettiği 50 *Enterococcus* suşunun 17'sini (%34) penisiline, 17'sini siprofloksasine (%34), 27'sini rifampisine (%54), 19'unu imipeneme (%38) dirençli bulmuştur. 25 *E. faecalis* suşunu siprofloksasine %8, rifampisine %40, penisiline %4 dirençli bulurken, bizim araştırma sonuçlarımıza benzer şekilde imipeneme direnç tespit etmemiştir. 16 *E. faecium* suşunu siprofloksasin ve imipeneme %68,7; rifampisine %87,5 ve penisiline %68 dirençli bulmuştur [Berzeg, 2005].

Macedo ve ark. (2011), içme suyu olarak kullanılan, kuyu, çeşme ve kaynak suyu örneklerinde indikatör bakteri olarak *Enterococcus* sp. ' yi izole etmişlerdir. Bizim sonuçlarımızdan farklı olarak, 20 *E. faecalis* izolatında %75 oranında tetrasiklin ve eritromisin, %45 oranında siprofloksasin, %30 oranında gentamisin, %10 oranında da streptomisine direnç bulmuşlardır. Ampisilin ve kloramfenikole direnç tespit

etmemişlerdir. 12 *E. faecium* izolatını %83 tetrasiklin ve siprofloksasine, %17 kloramfenikole dirençli bulurlarken, ampisilin, gentamisin ve streptomisine direnç tespit etmemişlerdir [Macedo ve ark., 2011].

Samra ve ark., 625 içme suyu örneğinden, 400 kanamisin ve ampisilin direnç geni içeren, 170 yalnız kanamisin direnç gene içeren ve 230 yalnız ampisilin direnç geni içeren bakteri izole etmişlerdir. Araştırmamızda ampisilin direnç geni çalışılmamıştır, fakat en fazla ampisilin'de direnç tespit edilmiştir [Sarma ve ark., 2009].

Sonuç olarak araştırmamızda çeşitli su örneklerinin mikrobiyolojik kalitesinin incelenmesinde membran filtrasyon yönteminin, konvansiyonel yöntemlere göre Gr (+) ve Gr (-) bakterilerin izolasyonları, toplam mezofilik aerob bakteri ve koliform sayımları için daha duyarlı olduğu gözlenmiştir. Ülkemizde su analiz laboratuvarlarında halen kullanılmakta olan konvansiyonel yöntemin yerine membran filtrasyon yöntemine geçilmesi hem zaman, hem de insan sağlığı açısından önemli olacaktır.

Ayrıca çalıştığımız su örneklerinde, yüksek düzeyde toplam aerobik bakteri, koliform bakteri, *E.coli* varlığının tespit edilmesi, diğer patojen bakterilerin bulunma ihtimalinin arttığını göstermekte olup, suların önemli sayılabilecek düzeyde mikrobiyal kontaminasyona maruz kaldığı ve her yaş grubundaki halk sağlığı açısından ciddi problemler oluşturabileceği görülmektedir.

Tespit edilen mikrobiyal kontaminasyondan kurtulabilmek ve daha fazla kirlenmeyi engellemek için içme suyu kaynaklarının kirlilik nedenleri belirlenmelidir. Suların kaynağındaki kirlenmenin önlenmesi için, kanalizasyon sularının nehirlerle ve göllere akıtılmaması gerekir. Tarım alanları kanalizasyon suları ile sulanmamalı, kanalizasyon suları akarsu, göl ve denizler gibi alıcı ortamlara verilmeden önce uygun bir dezenfeksiyon işlemi yapılması gerekir. Fekal kirlenmeyi önlemek için, atık sular ve lağım sularına arıtma tesislerinin kurulması, yetersiz arıtma tesislerinin geliştirilmesi gerekmektedir. Kuyular, su depoları ve kaynak sularının üzerleri

kapatılmalı, böylece insan ve hayvanlar tarafından kirletilmeleri önlenmelidir. Yüzeysel suların içme sularına ulaşmasını önlemek için akıntıların yönleri değiştirilmelidir. Şebeke suları, dağıtım sistemlerindeki boruların eskimesi sonucunda, kirli atık suların borulara sızmasıyla kontamine olabilirler. Bu nedenle hem su, hem de kanalizasyon borularının sık sık bakımlarının yapılması bu tür kontaminasyonu önleyebilir. Kanalizasyon şebekesindeki patlama ve taşmaya karşı önlemler alınmalıdır. Aksi halde çevredeki toprağa sızan bu atık sular da şebeke sularını kontamine eder.

Evsel atık sular, antibiyotik dirençliliği gösteren organizmaların en önemli kaynaklarından birini oluşturmaktadır. Bakteriler, yeni antibiyotiklere dirençli duruma geldikçe, değişik ortam şartlarına kolayca uyum sağlayabilmektedir. İnsan hayatında büyük öneme sahip olan antibiyotiklerin bakteri direncinin azaltılması için henüz bir yöntem yoktur. Bilinçli antibiyotik kullanımı çok önemlidir.

Antibiyotiklerin yanlış ve aşırı kullanımından kaçınarak, toplam antibiyotik tüketimini azaltmak, dirençli bakterilerin oluşmasını önlemede en etkili yoldur. Ayrıca enfeksiyonların erken tanısının artmasıyla viral enfeksiyonlar için gereksiz antibiyotik kullanımını önlemek, enfeksiyonlarda antibiyogram testleriyle doğru antibiyotiğin kullanılması ve böylece geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının azaltılması, hayvan yemlerine antibiyotik katılmasını önlemek öncelikli alınması gereken önlemler arasındadır.

KAYNAKLAR

- Acar, J. F., Goldstein, F. W., "Trends in bacterial resistance to fluoroquinolones", *Clin Infect Dis*, 24 (1): 567-640 (1997).
- Ağaoğlu, S., Ekici, K., Alemdar, S., Dede, S., "Van ve Yöresi Kaynak Sularının Mikrobiyolojik, Fiziksel ve Kimyasal Kaliteleri Üzerine Araştırmalar", *Van Tıp Derg.*, 6 (2): 30-33 (1999).
- Akhan, M. ve Çetin, Ö., "Bir kaynak suyu tesisinde olası mikrobiyal kontaminasyonun incelenmesi", *Türk Mikrobiyol. Cem. Derg.*, 37 (4): 213-220 (2007).
- Akın, L., "Gıda ve Su Kaynaklı Enfeksiyon Hastalıklarının Epidemiyolojisi. Gıda ve Su Kaynaklı Enfeksiyon Etkenlerinin Laboratuvar Tanısı ve Standardizasyon Workshop Eğitim Programı", *Sağlık Bakanlığı*, Ankara (2004).
- Akman, M., "Zar süzgeç (Membran Filtre) yöntemi ile sularda *E. coli* sayımı", *Mikrobiyoloji Bülteni*, Ege Matbası, Ankara, 9 (3): 257-267 (1975).
- Aktürk, S., Matyar, F., Dinçer, S., "Adana-Tufanbeyli Yol Hattındaki Çeşme Sularından İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Dirençlerinin İncelenmesi", *Türk Mikrobiyol Cem. Derg.*, 40 (1): 54-59 (2010).
- Algur, Ö. F., "Erzurum ovasındaki bazı köylerin içme sularının mikrobiyolojik analizleri", *Doğa Tr. J. Biol.*, 12: 1-5 (1988).
- Alim A., "Sivas il ve ilçe merkezlerinde içme sularının bakteriyolojik analizi", Erciyes Ünv. Mikrobiyoloji Anabilim dalı, *Yüksek Lisans Tezi*, Kayseri (1995).
- Alişarlı, M., Ağaoğlu, S. ve Alemdar, S., "Van Bölgesi İçme ve Kullanma Sularının Mikrobiyolojik Kalitesinin Halk Sağlığı Yönünden İncelenmesi", *YYÜ Vet. Fak. Derg.*, 18 (1): 67-77 (2007).
- Altinkum, S.M., "İstanbul'da Satılan İçme Sularının Bakteriyolojik Yönden İncelenmesi", *İ. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul (1996).
- Altıparlak, Ü., Uslu, H., Kireççi, E., Aktaş, F., "Klinik Örneklerden İzole Edilen Stafilokoklarda Antibiyotik Direnci", *ANKEM Derg.*, 16 (1): 69-72 (2002).
- Altuğ, G., Yardımcı, C. H., Onaç-İçöz, I., "Haliç Yüzey Sularında *Enterobacteriaceae* Üyelerinin Bazı Beta-Laktam Antibiyotiklerine Dirençlilik Frekansı", *Türk Sucul Yaşam Derg.*, 3 (4): 258-264 (2005).
- Amahmid, O., Asmama, S., Bouhoum, K., "Urban wastewater treatment in satbilization ponds: occurrence and removal of pathogens", *Urban Water*, 4: 255-262 (2002).

Anar, Ş., Günşen, U., “Bursa İli İçme ve Kullanma Sularının Hijyenik Kalitesi”, *SDÜ Tıp Fakültesi Derg.*, 7 (1): 31-33 (2000).

Anderson, K. L., Whitlock, J. E., Harwood1, V. J., “Persistence and Differential Survival of Fecal Indicator Bacteria in Subtropical Waters and Sediments”, *Appl. Env. Microbio.*, 71 (6): 3041-3048 (2005).

Antai, P.S., “ Incidence of *Staphylococcus aureus*, *Coliforms* and Antibiotic Resistance Strain of *E. coli* in Rural Water Supplies in Port Harcourt.”, *J. Appl. Bac.*, 62: 371-375 (1986).

APHA, AWWA and AEF, “Microbiological examination (9000). In Standard Methods for the Examination of Water and waste water, 20th ed. American Public Health Association”, *American Water Works Association and Water Environment Federation*, Washington DC, USA, 947-974 (1998).

Araujo, M. R., Arrabias, F., Pares, R., “Reaction between *Aeromonas* and Fecal *Coliforms* in freshwaters”, *J. Appl. Bac.*, 57: 213-217 (1989).

Arıkan, B., Aygan, A., “Resistance Variations of Third Generation of Cephalosporins in some of the *Enterobacteriaceae* Members in Hospital Sewage”, *Intern. Agriculture and Biology*, 11: 93-96 (2009).

Arısoy, M., Ateş, S., Piyal, B., Dalgıç, N., Yıldız, A., “Keçiören ilçesi şebeke suyunun Koliform bakteri yönünden analizi”, *Türk Hijyen Dern. Biol. Derg.*, 56 (3): 115-119 (1999).

Armstrong, J. L., Colamiris, J. J., Seidler, R. J., “The selection of antibiotic-resistant Standard Plate count during water treatment”, *Appl. Env. Microbio.*, 44: 308-316 (1982).

Ash, R. J., Mauck, B., Morgan, M., “Antibiotic resistance of Gram- negative bacteria in rivers, United States”, *Emerg Infect Dis.*, 8 (7): 7136 (2002).

Asano, T., Maeda, M., Takaki, M., “Wastewater reclamation and reuse in Japan: overview and implementation examples”, *Water Sci Technol*, 34: 219-226 (1996).

Atasoylu, G., Okyay, P., Güney, N., Deniz, Y., Çobanoğlu, M., Beşer, E., “Aydın İli Halk Sağlığı Laboratuvarı 2004 Yılı İçme ve Kullanma Suyu Analizleri”, *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*, 5 (3): 187-195 (2006).

Avcı, S., Bakıcı, M. Z. ve Erandaç, M. “Tokat İlindeki İçme Sularının Koliform Bakteriler yönünden Araştırılması”, *C. Ü. Tıp Fakültesi Derg.*, 24 (4): 107-112 (2006).

Ayliffe, G. A., "The progressive intercontinental spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*", *Clin Infect Dis*, 24 (1): 74-83 (1997).

Baklaya, N., Açıkgöz, A., "İçme Suyu Kalitesi ve Türk İçme Suyu Standartları", *Standard Derg.*, 29-37 (2004).

Balcı, R. S., "Seyhan Baraj Gölünün Bakteriyolojik Kirlilik Düzeyinin Belirlenmesi ve *Enterobacteriaceae* Üyelerinde Antibiyotik Dirençliliği", *Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Yüksek Lisans Tezi (2007).

Baltacı, O., "Eskişehir bölgesi içme ve kullanma sularında tüp sulandırım ve membran filtre yöntemleri ile koliform bakteri aranması", Doktora Tezi, *Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü*, 9-10 (1992).

BAM, "Bacteriological Analytical Manual", 8th Ed. Revision A, AOAC Gaithersburg, *FDA*, MD 20877, USA (1998).

Barrow, G.J. , Feltham, R.K.A., "Characters of Gram-Negative Bacteria, Cowan and Steel's Manuel For The Identification of Medical Bacteria", *Mosby Year Book Europe Limited*, London 94-123; 308-320 (1995).

Bates, J., Jordans, J. Z., Qrifirm, D. T., "Farm animals as a putative reservoir for vancomycin-resistant enterococcal infection in man", *J Antimicrob. Chemother.*, 34: 507-511 (1994).

Bauer, A.W., Kirby, W.M., Sherris, J.C., Turck, M., "Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method", *Am. J. Clin. Pathol.*, 45 (4): 493-499 (1966).

Bell, J. B., Macrae, W. R., Elliot, G. E., "Incidence of R Factors in *Coliform*, Fecal *Coliform*, and *Salmonella* Populations of The Red River in Canada", *Appl. Env. Microbio.*, 40: 486-491 (1980).

Berzeg, D., "Çeşitli Klinik Materyallerden İzole Edilen Enterokok Suşlarında Antibiyotik Direnci, Yüksek Düzey Aminoglikozid Direnci Ve E Test İle Vankomisin Mik Değerlerinin Değerlendirilmesi", T.C. Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, *Uzmanlık Tezi*, (2005).

Bharath, J., Mosodeen, M., Motilal, S., Sandy, S., Sharma, S., Tessaro, T. "Microbial quality of domestic and imported brands of bottled water in Trinidad", *Intern J Food Microbiol*, 81: 53-62 (2002).

Bilgel N, Aytekin H, Gülesen Ö., "Gemlik Yöresinin İçme Sularının Bakteriyolojik Analizi", *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı*, Sağlık Dergisi, 59: 19-33 (1985).

Blumenthal, U.J., Mara, D.D., Peasey, A., Ruiz-Palacios, G., Stott, R., “Guidelines for the microbiological quality of treated wastewater used in agriculture: recommendations for revising WHO guidelines”, *Bull WHO*, 78: 1104-1116 (2000).

Bolbol, A.S., “Risk of contamination of human and agricultural environment with parasites through reuse of treated municipal wastewater in Riyadh, Saudi Arabia.”, *J Hyg Epidemiol Immunol*, 36: 330-337 (1992).

Brenner, K. P., Rankin, C. C., “New screening test to determine the acceptability of 0,45µm membrane filters for analysis of water”, *Appl. Env. Microbio.*, Cincinnati, Ohio, USA, 54-64 (1990).

Brožková, I., Vytrásová, J., Machová, I., Posadovská, K., Červenka, L., Pejchalová, M., “*Staphylococcus* and *Enterococcus* strains of water and food origin and their susceptibility to antibiotics”, *J. Food and Nutrition Research*, 45 (3): 120-126 (2006).

Burlingame, G. A., Mcelhaney, J., Benett, M., Pipes, O., “Bacterial Interference with *Coliform* Colony sheen production on Membrane Filters”, *Appl. Env. Microbio.*, Philadelphia, Pennsylvania, USA, 47, 56-60 (1984).

Butler, T., Dennis, D.T., “*Yersinia* species, including plague, 6th ed.”, In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases, *Elsevier Churchill Livingstone*, Philadelphia, 2691 (2005).

Buyurgan, V., “Su ve Besinlerle Bulaşan Hastalıklar”, Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başkanlığı Sunusu, *Sağlık Bakanlığı* (2006).

Byamukoma, D., Kamsiime, F., March, R. L., Farnleitner, A. H., “Determination of *Escherichia coli* contamination with Chromocult *Coliform* Agar showed a high level of discrimination efficiency for different faecal pollution”, *Appl. Env. Microbio.*, 66 (2): 864-868 (2000).

Cartwright, R. Y., “Food and waterborne infections associated with package holidays”, *J. Appl. Microbiol.*, 94: 12-24 (2003).

Casawell, M. W. ve Philips, I., “Aspect of the Plasmid-Mediated Antibiotic Resistance and Epidemiology of *Klebsiella* Species”, *Ann. J. Med.*, 70: 459-460 (1981).

Ceylan, A., Çalık, O., İçlin, E. ve Özekinci, T., “Diyarbakır’da Konutlardaki Su Depoları”, *TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni*, 7 (2008).

Chen, H., Shu, W., Chang, X., Chen, J., Guo, Y., Tan, Y., “The profile of antibiotics resistance and integrons of extended-spectrum beta-lactamase producing

thermotolerant coliforms isolated from the Yangtze River basin in Chongqing”, *Env. Pollution*, 158: 2459-2464 (2010).

CLSI, “Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests”, Approved Standard - Tenth Edition & Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Test, Nineteenth Informational Supplement, M02-A9 and M100-S18 Package, M02A10, M100S19, *Clinical and Laboratory Standards Institute*, 29: 3 (2009).

Cohen, M. L., “Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era”, *Science*, 257: 1050-1055 (1992).

Cohn, D. L., Bustreo, F., Raviglione, M. C., “Drug-resistant tuberculosis: review of the worldwide situation and the WHO/IUATLD global surveillance Project”, *Clin Infect Dis*, 24 (1): 121-151 (1997).

Conway, J. B., “Water Quality Management in Public Health&Preventive Medicine, 14th edition”, Wallace, R.B., Doebbeling, B. N. (eds), *Appleton&Lange*, Stamford, 737-763 (1998).

Cooke, M. D., “Antibiotic resistance among coliform and fecal coliform bacteria isolated from sewage, seawater and marine shell-fish”, *Antimicrob. Agent and Chemother.*, 9: 879-944 (1976).

Coşkun, S., Sevinç, Ç., Keskin, M., “İzmir İli Metropol Alanında, Şebeke Harici Alternatif Su Kaynaklarının Bakteriyolojik Kirlilik Yüklerinin Araştırılması”, *İnfeksiyon Dergisi*, 4 (4): 551-556 (1990).

Çalangu, S., “Sefalosporinler. Klinik Uygulamalarda Antibiyotikler ve Diğer Antimikrobiyal İlaçlar”, *Güneş Kitabevi Limitet Şirketi*, Ankara, 103-122 (1994).

Çepel, N., Ergün, C., “Suyun Önemi ve Ekolojik Sorunları” *Sempozyum dizisi* No:31, 39-54 (2003).

Çetin, Ç. B., Yalçın, A. N., Turgut, H., Kaleli, İ., Orhan, N., “Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’nde Hastane İnfeksiyonları”, *Hast. İnfek. Derg.*, 3: 161 (1999).

Davies, J., “Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes”, *Science*, 264: 375-457 (1994).

Davis, K., Anderson, M. A., and Yates, M. V., “Distribution of indicator bacteria in Canyon Lake, California”, *Water Research*, 39 (7): 1277-1288 (2005).

de Oliveira, A. J. F. C., Pinhata, J. M. W., “Antimicrobial resistance and species composition of *Enterococcus* spp. isolated from waters and sands of marine

recreational beaches in Southeastern Brazil”, *Water Research*, 42, 2242 – 2250 (2008).

Dedeakayoğulları, H., Önal, A. E., “Çevre-İnsan Sağlığı İlişkisi Açısından Su ve Su Analizinin Önemi”, *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*, 72 (2): 65-70 (2009).

De Wet, C.M.E., Grundlingh, M., Louw, B. and Bester, D., “Evaloution of Enterococci isolation media to indicate fecal pollition in chlorinated water”, *Wat. Sci. Tech.*, 24 (2): 77-80 (1991).

Demir, S., “İsparta ve Yakın Çevresi Yeraltısularının Hidrojeolojik, Hidrojeokimyasal ve İzotop Jeokimyasal İncelenmesi ve İçme Suyu Kalitesinin İzlenmesi”, *Doktora tezi*, 88 (2008).

Demirci, A. Ş., Gümüş, T., Demirci, M., “Damacana Sularının Mikrobiyolojik Kalitesi Üzerine Pompa Temizliğinin Etkisi”, *Tekirdağ Ziraat Fak. Derg.*, 4 (3): 271-275 (2007).

Demirtaş, S., “Sivas Yöresindeki Bazı Kuyu Sularında Koliform Bakteri Araştırılması ve Soyutlanan *E.coli* Kökenlerinin Antibiyotik Direnci”, Cumhuriyet Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, *Uzmanlık Bitirme Tezi*, Sivas (1997).

Dinçer, S., Arıkan, B., Güvenmez, H., “doğal izolatlarda imipenem (Tienam) dirençliliği ve dağılımı”, *Fen ve Mühendislik Derg.*, 3 (1): 131-137 (2000).

Doyle, P. M., “Group D *Streptococci*”, *Food Borne Bacterial Pathogens*, New York, 701-705 (1989).

Duguino, H. H., Rosenberg, F. A., “Antibiotic-resistant *Pseudomonas* in bottled drinking water”, *Can. J. Microbiology*, USA, 33: 286-289 (1986).

DuPont, H. L., “*Shigella* Species (Bacillary dysentery), 6th ed.”, In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases, *Elsevier Churchill Livingstone*, Philadelphia, 2655 (2005).

Durak, Y., Küçüköyük, M., Dural, H., Ertuğrul, K., Öztürk, C., “Narlığöl’ün Kimyasal ve Biyolojik Özellikleri”, *Ekoloji Derg.*, 22: 21-22 (1997).

Durmaz, B., Özerol, İ. H., Şahin, K., Tekeroğlu, M. S., Köroğlu, M., “*Enterobacteriaceae* Üyesi ve *Pseudomonas* Cinsi Bakterilerin β - Laktam Antibiyotiklere Direnci”, *Journal of Turgut Özal Medical Center*, 4: 193-199 (1997).

Edberg, S. C., Kops, S., Kontnick, C., Escarzaga, M., “Analysis of cytotoxicity and invasiveness of heterotrophic plate count bacteria (HPC) isolated from drinking water on blood media”, *J. Appl. Microbio.*, 82: 455-461 (1997).

Elin, R. J., "Magnesium metabolism in health and disease", *Dis. Mon.*, 34: 161-219 (1988).

Erdem, U. C., "Membran filtrasyon tekniği ve gıdalarda kullanım alanları", *Seminer, A.Ü. Vet. Fak. Besin Hij. ve Tekn. A.B.D.*, Ankara (1995).

Erkan, M. E., Vural, A., "Dicle Nehrinin Hijyenik Kalitesi Üzerine Bir Araştırma", *Dicle Tıp Derg.*, 33 (4): 205–209 (2006).

Falcoa, D. P., Valentini R. V., Leite, C. Q. F., "Pathogenic or potentially pathogenic bacteria as contaminants of fresh water from different sources in Araraquara, Brazil", *Wat. Res.*, 27: 1737-1741 (1993).

Facklam, R. R., Sahm, D. F., "Enterococcus. Manual of Clinical Microbiology, 6th edition", *American Society for Microbio.*, Washington DC, 48: 308-322 (1995).

Falkow, S., Mekalanos, J. J., "The enteric bacilli and vibrios 4th ed.", B. D. Davis, Microbiology, *J. B. Lippincott Co.*, Philadelphia, 561-587 (1990).

Fewtrell, L., Kay, D., Wyer, M., Godfree, A., O'Neill, G., "Microbiological quality of bottled water", *Water Sci. Tech.*, 35: 47–53 (1997).

Fidan, I., Çetin Gürel, F., Yüksel, S., Sultan, N., "Pseudomonas aeruginosa suşlarında antibiyotik direnci ve metallo-beta-laktamaz sıklığı", *ANKEM Derg.*, 19 (2): 68-70 (2005).

Ford, T. E., "Microbial safety of drinking water: United States and global perspectives", *Env. Health Perspectives*, 107 (1): 191-206 (1999).

French, G. L., "Enterococci and vancomycin resistance", *Clin. Infect. Dis.*, 27 (1): 75-83 (1998).

Fuentefria, D. B., Ferreira, A. E., Corção, G., "Antibiotic-resistant Pseudomonas aeruginosa from hospital wastewater and superficial water: Are they genetically related?", *J. Env. Management*, 92: 250-255 (2011).

Garcia-Armisen, T., Prats, J., Servais, P., "Comparison of culturable fecal coliforms and Escherichia coli enumeration in freshwaters", *C. J. Microbio*, 53 (6): 798-801 (2007).

Gautam, A.K., Kumar, S., Sabumon, P.C., "Preliminary study of physico- chemical treatment options for hospital wastewater", *J. Environ. Manage.*, 83: 298-306 (2007).

Gazi, H., Kurutepe, S., Sürücüoğlu, S., Ecemiş, T., Özbakkaloğlu, B., "Hastane Kökenli E. faecalis ve E. faecium Suşlarında Antimikrobiyal Direnç", *ANKEM Derg.*, 18 (1): 49-52 (2004).

Geldreich, E. E., "Current status of microbiological water quality criteria", *Am. Soc. Microbiol. News*, 47: 23-27 (1981).

Ghizellaoui, S., "Evaluation and evolution of the quality of the water resources in the distribution network", *Desalination*, 222: 502-512 (2008).

Gold, H. S., Moellering, R. C. Jr., "Antimicrobial drug resistance", *N. Engl. J. Med.*, 335: 1445-53 (1996).

Go-ni-urizza, M., Captepu, M., Aprin, C., Raymond, N., Caumette, P., Qentin, C., "Impact of an Urban Effluent on Antibiotic Resistance of Riverine *Enterobacteriaceae* and *Aeromonas spp.*", *Appl. Env. Mic.*, 66: 125-132 (2000).

Grabow, O. K., Prozesky, O. W., Burger, J. S., "Behavior in a River and Dam of Coliform Bacteria with Transferable or Non-Transferable Drug Resistance", *Water Research*, 13: 145-148 (1975).

Gönül, Ş. A. ve Karapınar, M., "The microbiological quality of drinking water supplies of Izmir City: The incidence of *Yersinia enterocolitica*", *Inter. Food Microbiol.*, 13 (1): 69-73 (1991).

Guillemin, F., Henry, P., Uwechue, N., Monjour, L., "Fecal contamination of rural water supply in sahelian area", *Wat. Res.*, 25: 923-927 (1991).

Gutmann, L., Kitsiz, M. D., Billot-Klein, D., Goldstein, F., Tran Van Nhieu, G., Lu, T., Carlet, J., Collatz, E., William Son, R., "Plasmid Mediated Beta-Lactamase (TEM-7) Involved in Resistance to Ceftazidime and Aztreonam", *Rev. Infect. Dis.*, 10: 860-866 (1988).

Güler, Ç., Çobanoğlu, Z., "Çevre sağlığı boyutlarıyla Habitat 2 ve kent çevresi", *Sağlık Bakanlığı*, Aydoğdu ofset, Ankara (1997).

Güler, Ç., Çobanoğlu, Z., "Su Kirliliği, Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi No: 12", Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü, *TC. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü*, Ankara, ISBN 975-7572-60-8 (1994).

Gülseren, F., Mamikoğlu, L., Öztürk, S., "A Surveillance Study of Antimicrobial Resistance of Gram Negative Bacteria Isolated from Intensive care Units in Eight Hospitals in Turkey", *J. Antimicrob. Chemother.*, 43: 373 (1999).

Gündüz, T., Çimen, S., Arı, A., Etiz, S., Tay, Z., "Manisa kent merkezi içme ve kullanma sularının bakteriyolojik analizi", *Türk Mikrobiyol Cem. Derg.*, 36: 99-102 (2006).

Gündeş, G., Karadenizli, A., Willke, A., “Hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında çoğul antibiyotik direncinin değerlendirilmesi”, *İnfeksiyon Derg.*, 15: 303-306 (2000).

Günşen, U., Anar, Ş., Gündüz, H., “Uludağ’daki Su Kaynaklarının Fiziksel, Kimyasal ve Mikrobiyolojik Özellikleri”, *SDÜ Tıp Fakültesi Derg.*, 2 (2): 21-24 (2000).

Gür, D., “Beta-Laktamazlar”, *Flora*, 2, Ek 3 (1997).

Hadse, M., Oğur, R. ve Tekbaş, Ö. F., “Ankara İl Merkezinde Bulunan Askeri Birliklerdeki Kuyu Sularının Polimeraz Zincir Reaksiyon Sistemi İle Mikrobiyolojik Analizlerinin Yapılması”, *Gülhane Tıp Derg.*, 44 (4): 373-377 (2002).

Hamer, D. H., Cash, R. A., “Secretory diarrheas: Cholera and Enterotoksigenic *Escherichia coli*”, In: Armstrong, D., Cohen, J. (eds). Infectious Disease. 1st ed., London, *Mosby*, 622-623 (2000).

Hanberger, H., García Rodríguez, J. A., Gobernado, M., “Antibiotic Susseptibility among Aerobic Gram Negative Bacili in Intensive care Units in European Countries”, French and Portuguese ICU Study Groups, *JAMA* 281: 167 (1999).

Hapçıoğlu, B., Dişçi, R., Demir, L., Başak, E., Güray, Ö., Özer, N., “Türkiye içme sularında florürün bölgesel dağılımı”, *İstanbul Üniversitesi Dış Hekimliği Fak. Dergisi*, 26: 222-225 (1992).

Hardie, J. M., “Enterococci in Bergey’s Manuel of Systematic Bacteriology”, Volume 2, *Williams ve Wilkins*, Baltimore, 1063-1065, (1986).

Hartman, A. P., Deibel, H. R. and Sievering, M. L. “Enterococci in Compendium for the Microbiological Examination of Foods, 3rd. Edition”, *Am. Public Health Assoc.*, 523-531 (1992).

Hauskey, P. M., “Resistance to carbapenems”, *J. Med. Microbiol.*, 46: 451-455 (1997).

Hiramatsu, K., Hanaki, H., Ino, T., Yabuta, K., Oguri, T., Tenover, F. C., “Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility”, *J. Antimicrob. Chemother.*, 40: 135-141 (1997).

Holt, J.G., Krieg, N. R., “Gram-Negative Aerobic/Microaerophilic Rods and Cocci, Bergey’s Manual of Determinative Bacteriology, Ninth edition”, Ed. William R. Hensyl, *Williams & Wilkins, Baltimore*, 93-168 (1994).

Hooda, P. S., Edward, A. C., Anderson, H. A., Miller, A., “Areview of Water Quality Concerns in Livestock Farming Areas”, *Sci. Total Environ.*, 250: 1–3, 143–167 (2000).

Hunter, P. R., "Climate change and waterborne and vector-borne disease", *J. Appl. Microbiol.*, 94: 37-46 (2003).

Huovinen, P., "Increases in rates of resistance to trimethoprim", *Clin. Infect. Dis.*, 24 (1): 63-69 (1997).

Ingram, M. & Dainty, R.H., "Changes caused by microbes in spoilage of meats", *J. Appl. Bacteriol.*, 34: 21-39 (1971).

International Standard Organization, "Water quality-General guide to the enumeration of microorganisms by culture", *TS ISO 8199* (1988).

International Standard Organization, "Water quality-Detection and enumeration of Coliform organisms, thermotolerant Coliform organisms and presumptive *Escherichia coli*-Part 1: Membrane filtration method", *TS ISO 9308-1* (1990).

Irmak, H., "Sularla İlişkili Hastalıklar", T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Gıda Güvenliği Daire Başkanlığı, *Sinem Matbaacılık*, Ankara (2006).

Iversen, A., Kühn, I., Franklin, A., Möllby, R., "High prevalence of vancomycinresistant Enterococci in Swedish wastewater", *Appl. Environ. Microbiol.*, 68: 2838-2842 (2002).

İnternet: T.C. Hudut ve Sahiller Sağlık Genel Müdürlüğü, "Mevzuat, İçme-Kullanma Sularının Denetimi ve Numune Alma Usulleri Genelgesi" http://www.hssgm.gov.tr/mevzuat/yonerge%20ve%20genelgeler/icme_kullanmasuyu.aspx (2008).

İnternet: Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı, "Sulardan Numune Alma Kuralları", http://www.rshm.gov.tr/index.php?id=142&option=com_content&task=view (2005).

İslam, M. S., Alam, M. J., Khan, S. J., Huq, A., "Fecal pollution of freshwater environments in Bunkladesh", *Inter. J. Environ. Stud.*, 46: 161-165 (1994).

Jones, R. N., Baquero, F., Privitera, G., et al., "Inducible β -lactamase-mediated resistance to third generation cephalosporins", *Clin. Microbiol. Infect.*, 3 (1): 7-20 (1997).

Kaleli, İ., Şengül, M., Özen, N., Akşit, F., "*Staphylococcus aureus* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılığı", *İnfeksiyon Derg.*, 12: 351-354 (1998).

Karayakar, F., Ay, Ö., Cıçık, B., "Mersin Kıyı Şeridinden Alınan Su Örneklerinden İzole Edilen *Escherichia coli* Suşlarının Bazı Antibiyotiklere Karşı Plasmid Kökenli Dirençliliğin Saptanması", *Eko. Çev. Kor.*, 13 (52): 28-32 (2004).

Karna, G., “Akut Gastrointestinal İnfeksiyonlar”, **Enfeksiyon Hastalıkları**, Güneş Kitapevi Yayınları, Feryal Matbaası, Ankara (1993).

Karpuzcu, M., “Çevre Kirlenmesi ve Kontrolü”, Gebze Yüksek Teknolojisi Çevre Mühendisliği Bölümü, **Kubbealtı Neşriyatı Yayınları**, 9-92 (1996).

Kelch, W. J., Lee, J. S., “Antibiotic resistance patterns of Gram- negative bacteria isolated from environmental sources”, **Appl. Env. Microbio.**, 36 (3): 450-456 (1978).

Keleş, R., Hamamcı, C., “Çevrebilim”, **İmge Yayınevi**, Ankara, 100 (1993).

Kerstern, K. and Deley, J., “Gram-Negative Aerobic Rods and Cocci, Genus: *Alcaligenes*, Costellat and Chalmers, 1919, 936^{AL}”, Krieg, N. R., Holt, J. G. (eds), Bergey’s Manual of Systematic Bacteriology, **William&Wilkins**, Baltimore, London 361 (1984).

Kıvanç, M., Kunduhoğlu, B., Atik, S., Malkoçoğlu, B., “Eskişehir İçme ve Kullanma Sularının Bakteriyolojik Kirliliği”, **Ekoloji Çevre Derg.**, 19: 19-21 (1996).

Kim, M.J., Weiser, M., Gottschall, S., Randall, E. L., “Identification of *Streptococcus faecalis* and *Streptococcus faecium* and susceptibility studies with newly developed antimicrobial agents”, **J. Clin. Microbiol.**, 25 (5): 787-90 (1987).

Kinzelman, J., Ng, C., Jackson, E., Gradus, S., Bagley, R., “*Enterococci* as indicators of Lake Michigan recreational water quality: Comparison of two methodologies and their impacts on public health regulatory events”, **Appl. Env. Microbio.**, 69 (1): 92-96 (2003).

Kiremitçi, E., Sevinç, İ., “Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere İn-Vitro Duyarlılıkları”, **ANKEM Derg.**, 22 (4): 209-212 (2008).

Knothe, P., Shah, P., Kremery, V., Antal, M., Mitsuihashi, S., “Transferable resistance to Cefotaxime, Cefoxitine, Cefamandole and Ceforoxime in clinical isolated of *Klebsiella pneumonia* and *Serratia marcessens* infections”, 11: 315-317 (1983).

Knox, J. R., “Extended spectrum and inhibitor-resistant TEM type beta-lactamases”, **Antimicrob Agents Chemother**, 39: 2593 (1995).

Koçak, Ö. ve Güner, A., “Erzurum İl Merkezindeki İçme ve Kullanma Sularının Kimyasal, Fiziksel ve Mikrobiyolojik Kalitesi”, **Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg.**, 4: (1), 9-22 (2009).

Kohnen, W., Teske-Keiser, S., Meyer, H.G., Loos, A.H., Pietsch, M., Jansen, B., “Microbiological quality of carbonated drinking water produced with in-home carbonation systems”, **Int. J. Hyg. Environ. Health.**, 208 (5): 415–423 (2005).

Köksal, F. ve Samastı, M., “Kan Kültürlerinden İzole Edilen Stafilokoklarda Antibiyotik Direnci”, *ANKEM Derg.*, 16 (1): 10-13 (2002).

Köksal, F., Oğuzkurt, N. ve Samastı, M., “İstanbul içme sularının bakteriyolojik yönden incelenmesi: *Aeromonas* sorunu”, *Türk Mikrobiyol Cem. Derg.*, 37 (3): 164-168 (2007).

Lechevallier, M. W., Babcock, R. M. Lee, R. G., “Examination and characterization of distribution system biofilms”, *Appl. Environ. Microbiology*, 53 (12): 2714-2724 (1987).

Leclerc, H., Mossel, D. A. A., Edberg, S. C., Struijk, C. B., “Advances in the bacteriology of the coliform group: their suitability as markers of microbial water safety”, *Annual Review of Microbiology*, 55: 201–234 (2001).

Leclerc, H., Da Costa, M. D., “The microbiology of natural mineral waters, In: Technology of Bottled Water”, Ed.: D.A.G. Senior, P.R. Achurts, *Sheffield: Academic Pres*, 223-273 (1998).

Leclercq, R., “Enterococci acquire new kinds of resistance”, *Clin. Infect. Dis.*, 24 (1): 80-84 (1997).

Lee, R. J., Cole, S. R., “Internal quality control samples for water bacteriology”, *J. Appl. Bacteriol.*, 76: 270-274 (1994).

LeJeune, J. T., Beser, T. E., Merrill, N. L., Rice D. H., Hancock, D. D., “Livestock Drinking Water Microbiology and the Factors Influencing the Quality of Drinking water Offered to Cattle”, *J. Dairy Sci.*, 84: 1856-1862 (1996).

Levesque, B., Simard, P., Gauvin, D., “Comparison of the microbiological quality of water coolers and that of municipal water systems”, *Env. Microbio.*, 60: 1174-1178, (1994).

Levin, B. R., Lipsitch, M., Perrot, V., et al., “The population genetics of antibiotic resistance”, *Clin. Infect. Dis.*, 24 (1): 9-16 (1997).

Lin, T., Chen, W., Wang, L., “Particle properties in granular activated carbon filter during drinking water treatment”, *J. Env. Sciences*, 22 (5): 681–688 (2010).

Mac Kenzie, W. R., Hoxie, N. J., Proctor, M. E., Gradus, M. S., Blair, K. A., Peterson, D. E., Kazmierczak, J. J., Addiss, D. G., Fox, K. R., Rose, J. B., et.al, “A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply”, *N. Engl. Med.*, 331 (3): 161-168 (1994).

Ana S. Macedo, A. S., Freitas, A. R., Abreu, C., Machado, E., Peixe, L., Sousa, J. C., Novais, C., “Characterization of antibiotic resistant enterococci isolated from

untreated waters for human consumption in Portugal”, *Int. J. Food Microbiol.*, 145: 315–319 (2011).

Madden, R. H., Gilmour, A. A., “Impedance as an Alternative to MPN Enumeration of Coliforms in Pasteurized Milks”, *Lett. Appl. Microbia.*, 21: 387-388 (1995).

Maguire, J. H., “Intestinal Nematodes (Roundworms), 6th ed.”, In: Mandell, G. L., Bennett, J. E., Dolin, R. (eds), *Principles and Practice of Infectious Diseases*, Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, 3260 (2005).

Martin, M. T., Myaki, D. M., Pellizari, V. H., Adams, C., Bosselan, N. R. S., “Comparison of the Presence-Absence (P-A) test and conventional methods for detection of bacteriological water quality indicators”, *Water Research*, Sao Paulo, Brazil, 25: 1279-1283 (1991).

Mates, A., Shaffer, M., “Membrane filtration differentiation of *Escherichia coli* from coliforms in the examination of water”, *J. Appl. Bacteriol.*, 67: 343-346 (1989).

Mc. Lean, R. M., “Magnesium and its therapeutic uses: A review”, *Am. J. Med.*, 96: 63-76 (1994).

Matyar, F., Dinçer, S., Kaya, A., Akkan, T., Eraslan, B., “İskenderun Körfezi Balıklarından İzole Edilen Bakterilerde Antibiyotik ve Ağır Metal Dirençliliklerinin Araştırılması”, *Biyoloji Bilimleri Araştırma Derg.*, 2 (2): 1-5 (2009).

Mayer, K. H., Opal, S. M., Medeiros, A. A., “Mechanisms of antibiotic resistance, Fourth ed.”, In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds., Mandell, Douglas, and Bennetts Principles and Practice of Infectious Diseases, *Churchill Livingstone*, New York, 212-237 (1995).

Medeiros, A. A., “Evolution and dissemination of β -lactamases accelerated by generations of β -lactam antibiotics”, *Clin. Infect. Dis.*, 24 (1): 19-45 (1997).

Messer, J. W., Behney, H. M., Leudecke, L. O., “Microbiological Count Methods. 15th edition (Ed. G.H. Richardson)”, *In Standard Methods for the Examination of Dairy Products (APHA)*, Washington D. C., 133- 149 (1985).

Messi, P., Guerrieri, E., Bondi, M., “Antibiotic resistance and antibacterial activity in heterotrophic bacteria of mineral water origin”, *Science of The Total Env.*, 346: 1-3, 213-219 (2005).

Mezrioui, N., Baleux, B., “Resistance patterns of *E. coli* strains isolated from domestic sewage before and after treatment in both aerobic lagoon and activated sludge”, *Water Researches*, 28, 2399-2406 (1994).

Miller, G. H., Sabatelli, F. J., Hare, R. S., et al., "The most frequent aminoglycoside resistance mechanisms-changes with time and geographic area. A reflection of aminoglycoside usage patterns, *Clin. Infect. Dis.*, 24 (1): 46-108 (1997).

Moellering, R. C. Jr., "Vancomycin-resistant enterococci", *Clin. Infect. Dis.*, 26: 1196-1205 (1998).

Money, P., Kelly, A. F., Gould, S. W. J., Denholm-Price, J., Threlfall, E. J., Fielder, M. D., "Cattle, weather and water: mapping *Escherichia coli* O157:H7 infections in humans in England and Scotland", *Env. Microbiol.*, 12 (10): 2633-2644 (2010).

Niemi, M., Sibakov, M., Niemela, S., "Antibiotic resistance among different species of fecal Coliforms isolated from water samles", *Appl. Env. Microbiol.*, 45 (1): 79-83 (1983).

Nikaido, H., "Prevention of drug access to bacterial targets: permeability barriers and active efflux", *Science*, 264: 382-8 (1994).

Nwachuku, N., Gerba, C. P., "Microbial Risk Asssment: Don't Forget the Children", *Current Opinion in Microbiol.*, 7: 206-209 (2004).

Obiri-Danso, K., Okore-Hanson, A. and Jones, K., "The microbiological quality of drinking water sold on the streets in Kumasi, Ghana", *Appl. Microbiol.*, 37: 334-339 (2003).

Old, D. C., Threlfall, E. J., "Salmonella, 9th ed", In: Collier L, Balows A, Sussman M (eds). Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections, Systematic Bacteriology, Vol 2. London, *Oxford University Press.*, 968 (1998).

Öncül, O., "Antibiyotikler", İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, *Akılci Antibiyotik Kullanımı ve Erişkinde Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlar Sempozyumu*, 31: 23-28 (2002).

Öz, V., Köksal, S., Çelik, Ş., Toprak, N., Erginöz, E., Cengiz, S., Erginöz, H., "İstanbul'da su istasyonlarında satışa sunulan içme sularının mikrobiyolojik yönden değerlendirilmesi", *5. Ulusal Halk Sağlığı Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı Bildiri Kitabı*, 447-458 (1996).

Özçelik, S., "Genel Mikrobiyoloji Uygulama Klavuzu", *SDÜ. Ziraat Fak.*, Yayın No: 2, Isparta (1998).

Özdemir, N., Johonsson, C. B., "İstanbul Sularının Mikrobiyolojik Yönden İncelenmesi", *Türk Mikr. Cemiyeti Derg.*, 15 (2): 64-74 (1985).

Özgüven, V., "UTS Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kitabı", 1-29 (2006).

Özkalay, N., Ağuş, N., Cengiz A., Taneri, N., “*Pseudomonas* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılığındaki Değişim”, **ANKEM Derg.**, 20 (3): 159-163 (2006).

Özkan, Ç., Oldacay, M., Erdem, G., “Hastane Enfeksiyonu Etkeni Olarak İzole Edilen *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* Suşlarında Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Sıklığı”, **ANKEM Derg.**, 16 (1): 65-68 (2002).

Öztürk, M. “İstanbul’da dolum sonrası kaynak sularının mikrobiyolojik incelenmesi”, **Doktora Tezi, İ.Ü. Adli Tıp Enstitüsü**, İstanbul (2003).

Öztürk, R., “Antibiyotiklerin Etki Mekanizmaları, Antimikrobik İlaçlara Karşı Direnç Gelişmesi Ve Günümüzde Direnç Durumu”, **İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fak. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Pratikte Antibiyotik Kullanımı Sempozyumu**, İstanbul, 2751 (1997).

Pegues, D. A., Ohl, M. E., Miller, S. I., “*Salmonella* species, including *Salmonella typhi*, 6th ed.”, In: Mandell, G. L., Bennet, J. E., Dolin, R. (eds), Principles and Practice of Infectious Diseases, **Elsevier Churchill Livingstone**, Philadelphia, 2636 (2005).

Palmer, D. M., Holloran, F. M., Roberts, J. M., “The effects of indicator organism in wash water disposal on mooring embayments”, **J. Great Lakes Res.**, 19 (2): 352-360 (1993).

Payment, P., Trudel, M., Plante, R., “Elimination of viruses and indicator bacteria at each step of treatment during preparation of drinking water at seven water treatment plants”, **Appl. Env. Microbio.**, 49: 1418-1428 (1985).

Peker, İ., Çiloğlu, F., Öz, V., Birbir, M., “Drinking water analyses of Kadıköy district in İstanbul”, **Türk Hij. Den. Biyol. Derg.**, 55: 113-120 (1988).

Philippon, A., Arlet, E., Lagrange, P. H., “Origin and impact of plasmid-mediated extended-spectrum beta-lactamases”, **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.**, 13 (1): 17-26 (1994).

Pollack, M., “*Pseudomonas aeruginosa*. Principles and Practice of Infectious Disease. P, 4th ed”, **Churchill Livingstone Inc.**, New York (1995).

Polo F., Figueras, M. J., Inza, I., Sala, J., Fleisher, J. M., Guarro, J., “Relationship between presence of *Salmonella* and indicators of faecal pollution in aquatic habitats.”, **FEMS Microbiology Letters**, 160 (2): 253-259 (1998).

Rad, Y., Babür, C., Yılmaz, N., Sevinç, M. ve Kolonkaya, N., “Ankara’nın bazı bölgelerindeki kuyu sularında enterik bakterilerin araştırılması”, **Türk Hij. Biyol. Derg.**, 52 (2): 79-85 (1994)

Ramteke, P. W., Bhattacharjee, J. W., Pathak, S. P., Karla, N., “Evaluation of coliforms as indicators of water quality in India”, *J. Appl. Bacteriol.*, 72: 352-356 (1992).

Richards, J., Stokely, D., Hipgrave, P., “Quality of drinking water”, *British Medical Journal*, 304: 571 (1992).

Robins-Browne, R. M., “Traditional enteropathogenic *Escherichia coli* of infantile diarrhea”, *Rev Infect Dis*, 9: 28 (1987).

Rompere, A., Servais, P., Baudart, J., de Roubin, M. R., Laurent, P., “Detection and enumeration of coliforms in drinking water: current methods and emerging approaches”, *J. Microbiol. Methods*, 49: 31-54 (2002).

Rosenberg, F. A., “The microbiology of bottled water”, *Clinical Microbiol. Newsletter*, 25, 41-44. (2003).

Rosenberg, F.A., “The bacterial flora of natural mineral waters and potential problems associated with its ingestion”, *Rivista Italiana D’Igiene*, 50: 303-310 (1990).

Rosenberg, S. M., “Evolving responsively: adaptivemutation”, *Nat. Rev. Genet.*, 2: 504-515 (2001).

Rowe, B., Ward, L. R., Threlfall, E. J., “Multidrug-resistant *Salmonella typhi*: a worldwide epidemic”, *Clin. Infect. Dis*, 24 (1): 106-115 (1994).

Sack, R. B., Rahmon, M., Yunus, M., et al., “Antimicrobial resistance in organisms causing diarrheal disease”, *Clin. Infect. Dis*, 24 (1): 102-107 (1997).

Sader, H. S. and Jones, R. N., “Antimicrobial Susceptibility of Uncommonly Isolated Non-enteric Gram-Negative Bacilli”, *Inter. J. Antimicrobial Agents*, 25: 95-109 (2005).

Sağlık Bakanlığı, “İnsani Tüketim Amaçlı Sular Hakkında Yönetmelik”, *T. C. Sağlık Bakanlığı*, Yayımlandığı Resmi Gazete: 17 Şubat 2005, Sayı: 25730 (2005).

Sahm, D. F., Gilmore, M. S., “Transferability and genetic relatedness of high-level gentamicin resistance among enterococci”, *Antimicrob Agents Chemother.*, 38: 1194-1200 (1994).

Samra, Z. Q., Naseem, M., Khan, S. J., Dar, N., Athar, M. A., “PCR Targeting of Antibiotic Resistant Bacteria in Public Drinking Water of Lahore Metropolitan, Pakistan”, *Biomedical and Env. Sciences*, 22 (6): 458-463 (2009).

Sanders, C. C., Sanders, W. E. Jr., “Microbial resistance to newer generation beta-lactam antibiotics: Clinical and laboratory implication”, *J. Infection Dis.*, 151: 399-406 (1985).

Sanders, C. ve Sanders, W. E. Jr., “Emergence of Resistance Cefamendole Possible Role in Cefoxitin Inducible Beta-Lactamases”, *Antimicrob. Agent and Chemother.*, 15: 792-797 (1979).

Sarmah, A. J., Meyer, M. T., Boxall, A. B. A., “A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment”, *Chemosphere*, 65: 725-759 (2006).

Saunders, J. R., “Genetics and Evolution of antibiotic Resistance”, *British Medical Bulletin*, 40: 54-60 (1984).

Schmidt-Lorenz, W., Jaeggi, N., “Colony count at 42°C for the evaluation of hygienic quality of bottled natural uncarbonated mineral water”, *Microbiol. Aliments Nutr.*, 1: 377-391 (1983).

Schwartz, T., Kohnen, W., Jansen, B., Obst, U., “Detection of antibiotic-resistant bacteria and their resistance genes in wastewater, surface water, and drinking water biofilms”, *FEMS Microbiology Ecology*, 43: 325-335 (2003).

Shah, G. M., Kirschenbaum, M. A., “Renal magnesium wasting associated with therapeutic agents”, *Miner Electrolyte Metab*, 17: 58-64 (1991).

Sharpe, M., “High on pollution: drugs as environmental contaminants”, *J. Environ. Monit.*, 5: 43-46 (2003).

Shehata, A. M., Ghandour, I. A., “Amap of natural florur in drinking water in Sudan”, *Odontostomatol-Trop*, 13: 17-21 (1990).

Shittu, O. B., Olaitan, J. O. ve Amusa, T. S., “Physico-Chemical and Bacteriological Analyses of Water Used for Drinking and Swimming Purposes in Abeokuta, Nigeria”, *African J. Biomedical Research*, 11: 285-290 (2008).

SKKY, “Su Kirliliği Kontrolü Yönetmeliği”, *T. C. Sağlık Bakanlığı*, Yayımlandığı Resmi Gazete: 31 Aralık Cuma 2004, Sayı: 25687 (2004).

Spencer, R., “Microbiological Quality Control”, *Elsevier Applied Science Publ.*, 135-153 (1984).

Siragusa, G. R., “Production of bacteriocin inhibitory to *Listeria* species by *Enterococcus hirae*”, *Appl. Environ. Microbiol.*, 58 (11): 3508-3513 (1992).

Spratt, B. G., “Resistance to antibiotics mediated by target alterations”, *Science*, 264: 388-481 (1994).

Stewart, K. R., Koditchek, L., “Drug-resistance transfer in *E. coli* in New York bight sediment”, *Mar. Pollut Bull.*, 11: 130-133 (1980).

Stickler, D. J., “The microbiology of bottled natural mineral waters”, *J. R. Soc. Health*, 109 (4): 118-24 (1989).

Svec, P., Sedlacek, I., “Occurance of *Enterococcus* spp. in water”, *Folia Microbiol.*, 44 (1): 3-10 (1999).

Şeker, S., Er, B., Yentür, G., Uraz, G., Yılmaz, E., “Ankara bölgesinden sağlanan içme sularında *E. coli* ve koliform bakterilerin araştırılması”, *2. Ulusal Veteriner Gıda Hijyeni Kongresi Bildiri Kitabı*, İstanbul, 436-441 (2006).

Tekbaş, Ö. F., “Su Kirliliği Epidemiyolojisi, Su Hijyeni ve Toplum Sağlığı”, *Kent ve Sağlık Sempozyumu*, Bursa, 76-85 (2006).

Tekinşen, C., O., “Suyun Bakteriyolojik Muayenesi”, *Ankara Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Yayınları*, 10-11 (1976).

Tenover, F. C., Hugles, J. M., “The challenges of emerging infectious diseases development and spread of multiply resistant bacterial pathogens”, *JAMA*, 275: 300-304 (1996).

Tickner, J. A., Geiser K., “The Precautionary Principle Stimulus for Solutionand Alternative Based Enviromental Policy”, *Enviromental impact Assessmnet Review*, 24 (2004).

Thimm, T., Hoffman, A., Fritz, I., Tebbe, C. C., “Contribution of the Earthworm *Lumbricus rubellus* (Annelida, Oligochaeta) to the Establishment of Plasmids in Soil Bacterial Communities”, *Microbial Ecology*, 41 (4): 341-351 (2001).

TS 266, “Sular-İnsani Tüketim Amaçlı Sular”, *Türk Standartları Enstitüsü*, Ankara, 29.04.2005.

TS EN ISO 5667-3, “Su Kalitesi - Numune Alma -Bölüm 3: Su Numunelerinin Muhafaza, Taşıma ve Depolanması için Kılavuz”, *Türk Standartları Enstitüsü*, Ankara, 13.03.2007.

TS EN ISO 7899-2, “Su Kalitesi - Bağırsak Enterokoklarının Tespiti Ve Sayımı - Bölüm 2: Membran Süzme Yöntemi”, *Türk Standartları Enstitüsü*, Ankara, 2002.

TS EN ISO 9308-1, “Su Kalitesi - *Escherichia coli* ve Koliform Bakterilerin Tespiti ve Sayımı - Bölüm 1: Membranla Süzme Yöntemi”, *Türk Standartları Enstitüsü*, Ankara, 2004.

TS EN ISO 16266, “Su kalitesi-*Pseudomonas aeruginosa* tayini ve sayımı-Membranla filtrasyon metodu”, *Türk Standartları Enstitüsü*, Ankara, 2004.

TS EN ISO 19458, “Su kalitesi - Mikrobiyolojik Analizler İçin Numune Alma”, **Türk Standartları Enstitüsü**, Ankara, 21.12.2006.

Tobin, R.S., Lomax, P., Kushner, D.J., “Comparison of Nine Brands of Membrane Filter and the Most Probable Number Methods for Total Coliform Enumeration in Sewage Contaminated Drinking Water”, **Appl. Environ. Microbiol.**, 40 (2): 91-186, (1980).

Tomasz, A., “Antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae*”, **Clin. Infect. Dis.**, 24 (1): 85-93 (1997).

Tortora, G. J., Funke, B. R., Case, C. L., “Microbiology an Intraduction, Part Three-Interaction Between Microbe and Host”, **Antimicrobial Drugs**, Chapter 20: 559-587 (2004).

Toze, S., “Microbial pathogens in wastewater”, **Csiro Land and Water**, Technical Report No: 1/97 (1997).

Tükel, Ç., Doğan, H. B., “*Staphylococcus aureus*”, **Gıda Mikrobiyolojisi ve Uygulamaları**, Sim Matbaacılık, Ankara, 357-366 (2000).

Türkman, A., “Çevremiz ve Biz”, D.E.Ü., **Çevre Müh. Böl.**, 151 (1993).

Ulukangil, M., Seyrek, A., Aslan, G., Özbilge, H., Atay, S., “Environmental pollution with soil-transmitted helminths in Sanliurfa, Turkey”, **Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro**, 96: 903-909 (2001).

Uçar, S., “Tekirdağ İçme Suyu, Kaynak Suyu, Kuyu Suyu, Deniz Suyunda Bakteriyolojik Kirlilik ve Nitrit Aranması Üzerine Bir Araştırma”, **Yüksek Lisans Tezi**, Tek.Ü. Zir. Fak. Gıda Bil. ve Tek. ABD, Tekirdağ (1990).

Ünal, S., “Karbapenemler, Klinik Uygulamalarda Antibiyotikler ve Diğer Antimikrobiyal İlaçlar”, **Güneş Kitabevi Limitet Şirketi**. Ankara, 132-143 (1994).

Ünlütürk, A. ve Turantaş, F., “Sularda toplam koliform sayımında kullanılan membran filtrasyon ve kuvvetle muhtemel sayı yöntemlerinin karşılaştırılması”, **Ege Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Müh. Dergisi**, 6 (2): 137-145 (1988).

Vadivelu, J., Feacheus, R. G., Drasar, B. S., Harrison, T. J., Parasakthi, N., Thambypillai, V., “Enterotoxigenic *E. coli* in the domestic environment of a Malaysian Village”, **Epidemiology and Infection**, London, 103: 497-511 (1989).

Van Der Kooij, D. V. D. “Assimilable Organic Carbon as an indicator of bacterial regrowth”, **Journal AWWA**, 57-65 (1992).

Varga, L., “Bacteriological quality of bottled natural mineral waters commercialized in Hungary”, **Food Control**, 1-5 (2010).

Veal, D. A., Stokes, H. W., Daggard, G., “Genetic Exchange in natural microbial communities”, *Advances in Microbial Ecology*, 12: 383-430 (1992).

Veissman, W., Hammer, M. J., “Water Supply and Pollution Control, Fifth Edition”, *Harper Collins Collage Publishers*, New York, 45-189 (1993).

Viljanen, P., Boratynski, J., “The Susceptibility of Conjugative Resistance Transfer in Gram-negative Bacteria to Physicochemical and Biochemical Agents”, *FEMS Microbiol. Rev.*, 88: 43–54 (1991).

Vogel, J. R., Stoeckel, D. M., Lamendella, R., Zelt, R. B., Santo Domingo, J. V., Walker, S. R., Oerther, D. B., “Identifying Fecal Sources in a Selected Catchment Reach Using Multiple Source-Tracking Tools”, *J. Environ. Qual.*, 36: 718-729 (2007).

Waldvogel, F. A., “*Staphylococcus aureus*, Principles and Practice of Infectious Diseases, 4. Baskı”, In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Editors), *Churchill Livingstone*, New York, 1754- 1776 (1995).

Warburton, D. W., “A review of the microbiological quality of bottled water sold in Canada. part/2: The need for more stringent standards and regulations”, *Can. J. Microbiology*, 39: 158-168 (1992).

Wegener, H., Aarestrup, F., Gerner-Smidt, P., Bager, F., “Transfer of resistant bacteria from animals to man”, *Acta Veterinaria Scandinavica*, 92: 51-58 (1999).

WHO (World Health Organization), “Guidelines for Drinking water quality, Volume 1: 3rd edition”, *WHO Press*, Switzerland (2006).

WHO, “Guidelines for Drinking Water Quality”, Vol. 2, *World Health Organization Health Criteria and Other Supporting Information*, Geneva, (1977).

WHO, “Guidelines for Health Related Monitoring of Coastal Water Quality”, *World Health Organization Regional for Europe*, Copenhagen (1977).

Wildeboer, D., Amirat, L., Price, R. G., Abuknesha, R. A., “Rapid detection of *Escherichia coli* in water using a hand-held fluorescence detector”, *Water Research*, 44: 2621-2628 (2010).

Wilhelm, L. J. and Maluk, T. L., “Fecal indicator bacteria in surface waters of the Santee River Basin and coastal drainages, North and South Carolina, 1995–98. U.S.”, *Geol. Surv. Fact Sheet*, 85-98 (1998).

Yakupoğlu, Y., Gündüz, A., Özcan, M., Doğukan, M., Seyrek, A., Yılmaz, M., “*S. aureus* Suşlarının Siprofloksasin, Ofloksasin, Levofloksasin ve Moksifloksasin Duyarlılıkları”, *Fırat Tıp Derg.*, 11 (1): 45-47 (2006).

Yalçın, S., Tekinşen, O. C., Nizamlıoğlu, M., “Konya il merkezindeki içme ve kullanma sularının hijyenik kalitesi”, *Selçuk Üniv. Vet. Fak. Derg.*, 4: 83-89 (1988).

Yuluğ, N., Tuğ, A., “Ankara’nın gecekondu bölgelerindeki kuyu sularının mikrobiyolojik incelenmesi”, *Mikrobiyoloji Bülteni*, Ankara, 22: 164-171 (1988).

Yumuturuğ, S., Sungur, T., “Su Hijyeni”, Hijyen Koruyucu Hekimlik, *Ankara Üniv. Tıp Fak.*, Ankara, 393: 89-150 (1980).

Zamberlan da Silva, M. E., Santana, R. G., Guilhermetti, M., Filho, I. C., Endo, E. H., Ueda-Nakamura, T., Nakamura, C. V. and Dias Filho, B. P., “Comparison of the bacteriological quality of tap water and bottled mineral water”, *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 211 (5-6): 504-513 (2008).

Zvidzai, C., Mukutirwa, T., Mundembe, R., Sithole-Niang, I., “Microbial Community Analysis of Drinking Water Sources From Rural Areas of Zimbabwe”, *African J. Microbiol. Research*, 1 (6): 100-103 (2007).

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : KAMANLI CAN, Neslihan
 Uyuğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 06.10.1977 Ankara
 Medeni hali : Evli
 Telefon : 0 (312) 475 49 06
 Faks : 0 (312)
 e-mail : nkamanli77@hotmail.com

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi /Biyoloji Bölümü	2004
Lisans	Ankara Üniversitesi/ Biyoloji Bölümü	1998
Lise	Dikmen Lisesi	1994

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2009-	EBK Genel Md.	Laboratuvar Şefi
2001-2009	EBK Genel Md.	Biyolog

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Çıtak, S., Kamanlı, N., “Farklı Sıcaklık Ortamında Bekletilen Kıyma Örneklerinde Gr(-) Psikrofil Mikroorganizmaların Dağılımı ve Proteolitik Aktiviteleri”, *G. Ü. Gazi Eğitim Fak. Dergisi*, 31 (1): 241-251, 2010.
2. Çıtak, S., Kamanlı, N., “Farklı Sıcaklık Ortamında Bekletilen Kıyma Örneklerinde Gr(-) Psikrofil Mikroorganizmaların Dağılımı ve Proteolitik Aktiviteleri”, *19. Ulusal Biyoloji Kongre*, Poster (2008).

3. Çıtak, S., Kamanlı, N., “Gram-negative bacteria a public health risk”, *Fleischwirtschaft International*, 22 (3): 34-38, 2007.
4. Çıtak, S., Kamanlı, N., “Gram-negative Bakterien, ein Risiko für die Volksgesundheit”, *Fleischwirtschaft*, 87 (12): 106-110, 2007.
5. Çıtak, S., Kamanlı, N., “Çiğ kıyma örneklerinden izole edilen *Alcaligenes* ve *Acinetobacter* türlerinin, proteolitik aktivite ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması”, *14. Biyoloji Kongresi*, Poster (2005).
6. Çıtak, S., Kamanlı, N., “Çiğ kıyma örneklerinden izole edilen *Pseudomonas* türlerinin, proteolitik aktivite ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması”, *14. Biyoloji Kongresi*, Poster (2005).
7. Çıtak, S., Kamanlı, N., “Incidence of Psychrotrophic Gr(-) Bacteria (*Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Alcaligenes*) in Raw Minced Meat Products on The Ankara Retail Markets”, *3rd. Balkan Conference of Microbiology*, Poster (2003).

Hobiler

Kitap okumak, Sinema, Bilgisayar teknolojileri