

**BETA-LAKTAMAZ POZİTİF *ESCHERICHIA COLI*LER İLE AYNI  
ORTAMDA BULUNAN BETA-HEMOLYTIC *STREPTOCOCCUS*'LAR  
ÜZERİNE PENİSİLİN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Sedat SÖZEN**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**(BİYOLOJİ)**

**76251**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**76251**

**Temmuz 1998**

**ANKARA**

Sedat SÖZEN tarafından hazırlanan BETA-LAKTAMAZ POZİTİF (+) *E. ESCHERICHIA COLI*LER İLE AYNI ORTAMDA BULUNAN BETA-HEMOLYTIC *STREPTOCOCCUS*'LAR ÜZERİNE PENİSİLİN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI adlı bu tezin Yüksek Lisans Tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Tez Yöneticisi

Doç. Dr. Güven URAZ

Bu çalışma, jürimiz tarafından Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan: Doç. Dr. Gülden Yentür

Üye : Doç. Dr. Güven Uraz

Üye : Doç. Dr. Nedim Sula

Üye :

Üye :

Bu tez, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına uygundur.

B. Atasoy

**BETA-LAKTAMAZ POZİTİF *ESCHERICHIA COLI*LER İLE AYNI  
ORTAMDA BULUNAN BETA-HEMOLYTIC *STREPTOCOCCUS*'LAR  
ÜZERİNE PENİSİLİN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**(Yüksek Lisans Tezi)**

**Sedat SÖZEN**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Temmuz 1998**

**ÖZET**

Araştırmamızın amacı hastalardan elde edilen beta-laktamaz pozitif *E. coli*'lerin aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların tedavisini etkilediklerini göstermektir. Bu nedenle beta-laktamaz pozitif *E. coli*'lerin Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla beraber bulunduğu penisilin tedavisini etkisiz hale getirebildiği in-vitro deneylerle gösterilmeye çalışılmıştır. Çalışmamızda 150 hastanın 25'inin idrar kültüründen elde edilen beta-laktamaz pozitif *E. coli*'ler ile farklı 25 hastanın boğaz kültüründen elde edilen saf Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar aynı besi ortamında in-vitro deneylere alınmışlardır. *E. coli*'nin değişik dilüsyonları ile eşit oranda Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar karşılaştırılmıştır. Bir saat inkübasyon sonucunda, buradan alınan örneklerin koyun kanlı ve nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ekimleri yapılarak sayımları yapılmıştır. Daha sonra bu dilüsyonların her birine ayrı ayrı 0,1 ml (50, 100, 200 ünite) penisilin solüsyonları ilave edildikten sonra tekrar koyun kanlı ve nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ekimleri yapılmıştır. Üreyen koloni sayımları tespit edilmiştir. Penisilin ilave etmeden önce ve penisilin ilave edildikten sonra, beta-laktamaz pozitif *E. coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların koloni sayımları karşılaştırılmıştır. Ve beta-laktamaz enzim aktiviteleri yeniden kontrol edilmiştir.

Sonuç olarak; beta-laktamaz pozitif *E. coli* dilüsyonları yapıldığından  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarına doğru gidildikçe beta-laktamaz pozitif *E. coli*'lerin sayısında azalma görülmekte ve bu dilüsyonlara eşit miktarda 0,1 ml stok Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar konulsa bile beta-laktamaz pozitif *E. coli* yoğunluğu fazla olduğundan  $10^{-1}$  dilüsyonlarında Beta-hemolytic *Streptococcus* sayısı azalmış olarak görülmektedir. Buna karşın  $10^{-4}$  dilüsyonlarına doğru gidildikçe de Beta-hemolytic *Streptococcus* kolonisi fazla olarak görülmüştür. Hatta Penisilin miktarı artırıldığı (50, 100, 200 ünite penisilin) halde bu sonuçlar değişmemektedir. Yalnız penisiline bağlı olarak Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayısında değişiklik görülmüştür. Çalışmamız sonuçlarına göre; beta-laktamaz pozitif *E. coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisiline rağmen azda olsa üreyebildiği tespit edilmiştir.

Bilim Kodu : 4010104  
Anahtar Kelimeler : *E. coli*, Beta-laktamaz, *Streptococcus*, Penisilin  
Sayfa Adedi : 140  
Tez Yöneticisi : Doç. Dr. Güven URAZ

**A RESEARCH ON THE INFLUENCE OF PENICILLIN ON BETA-  
HEMOLYTIC *STREPTOCOCCUS* AND BETA- LACTAMASE POSITIVE  
*ESCHERICHIA COLI* PRESENT IN THE SAME MEDIUM**

**(M. Sc. Thesis)**

**Sedat SÖZEN**

**GAZİ UNIVERSITY  
INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY**

**July 1998**

**ABSTRACT**

The objective of our research is to show that the beta-lactamase positive *E.coli* derived from patients affect the treatment of beta-hemolytic *Streptococcus* present in the same medium. For this reason, it has been tried to demonstrate via in-vitro experiments, that in case when beta-lactamase positive *E.coli* are present together with beta-hemolytic *Streptococcus*, they are capable to make the therapy of penicillin ineffective. In our study, beta-lactamase positive *E.coli* obtained from urine culture of 25 of 150 patients are put into in-vitro experiments present in the same nutritive medium together with beta-hemolytic *Streptococcus* derived from throat cultures of different 25 patients. Beta-hemolytic *Streptococcus* in equal proportions have been compared with distinct dilutions of *E.coli*. After an one hour lasting incubation period, enumeration has been performed, by sowing the above taken samples into nutrition medium one consisting of sheep blood and the other of sheep blood plus nalidixic acid. Afterwards, by adding 0,1 ml (50, 100, 200 units) of penicillin solutions into each of these dilutions separately, they are sowed once more into nutrition mediums one consisting of sheep blood and the other of sheep blood

plus nalidixic acid. The reproducing colony enumerations have been determined. The colony enumerations of beta-lactamase positive *E.coli* and beta-hemolytic *Streptococcus* have been compared before penicillin has been added and after. And the beta-lactamase enzyme activities have been controlled again. As a conclusion; since the beta-lactamase positive *E.coli* dilutions have been made, a reduction has been observed in the number of beta-lactamase positive *E.coli* by going towards the  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilutions; and even if the 0,1 ml stock beta-hemolytic *Streptococcus* are added in equal amounts to these dilutions, the beta-hemolytic *Streptococcus* number in the  $10^{-1}$  dilutions has been observed to be decreased, because of the high density of beta-lactamase positive *E.coli*. On the contrary, the beta-hemolytic *Streptococcus* colony has been observed to be increasing by going towards the  $10^{-4}$  dilutions; so that, even if the penicillin amount has been increased (50, 100, 200 units of penicillin), these results have been altered. A change has been experienced for the number of beta-hemolytic *Streptococcus* colony depending only on the penicillin. As to results of our study; it has been determined that beta-lactamase positive *E.coli* and beta-hemolytic *Streptococcus*, being present in the same medium, are capable to reproduce even in a small proportion in spite of penicillin.

Science Code : 4040104  
Keywords : *E.coli*, Beta-Lactamase, *Streptococcus*, Penicillin  
Page Number : 140  
Adviser : Doç. Dr. Güven URAZ

## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans Tez araştırmamda değerli bilgilerinden, tecrübelerinden faydalandığım, her türlü ilgi ve yardımlarını gördüğüm ve aynı zamanda çalışmalarım boyunca beni yönlendiren sayın hocam Doç. Dr. Güven URAZ'a teşekkür ederim. Ayrıca araştırmamda yardımcı olan G.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi Mikrobiyoloji Bölümü asistanlarına ve materyal temin edilmesinde G.Ü. Tıp Fakültesi Hastahanesi ile Ankara Onkoloji Hastahanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında çalışan tüm personele teşekkür ederim.



## İÇİNDEKİLER

Sayfa

|                                                                                                                                                                     |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| ÖZET .....                                                                                                                                                          | i    |
| ABSTRACT.....                                                                                                                                                       | iii  |
| TEŞEKKÜR.....                                                                                                                                                       | v    |
| ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....                                                                                                                                           | viii |
| ŞEKİLLERİN LİSTESİ .....                                                                                                                                            | xiii |
| 1. GİRİŞ .....                                                                                                                                                      | 1    |
| 2. MATERYAL ve METOT.....                                                                                                                                           | 11   |
| 2.1. Bakteri İzolasyonunda Kullanılan Temel Besiyerleri.....                                                                                                        | 21   |
| 2.1.1. Blood Agar Base (Sheep) (Oxoid CM 854).....                                                                                                                  | 21   |
| 2.1.2. Eosin Metylen Blue agar (Oxoid CM 69).....                                                                                                                   | 21   |
| 2.2. Bakterilerin Adlandırılmasında Kullanılan Besiyerleri ve Uygulanan Testler....                                                                                 | 22   |
| 2.2.1. Üre Agar Base (Oxoid CM 53).....                                                                                                                             | 22   |
| 2.2.2. Metil Red (Metil Kırmızısı Deneyi) .....                                                                                                                     | 22   |
| 2.2.2.1. Metil Kırmızısı İndikatörü .....                                                                                                                           | 23   |
| 2.2.3. Voges Proskauer Deneyi (Oxoid CM 43).....                                                                                                                    | 23   |
| 2.2.3.1. VP İndikatörü.....                                                                                                                                         | 23   |
| 2.2.3.2. %40 KOH.....                                                                                                                                               | 24   |
| 2.2.4. Laktoz Besiyeri .....                                                                                                                                        | 24   |
| 2.2.5. Sukroz Besiyeri.....                                                                                                                                         | 24   |
| 2.2.6. Simmons Citrat Agar (Oxoid CM 155) .....                                                                                                                     | 24   |
| 2.2.7. Triple Sugar Iron Agar (Oxoid CM 277).....                                                                                                                   | 25   |
| 2.2.8. İndol Besiyeri (Oxoid CM 87).....                                                                                                                            | 25   |
| 2.2.9. Kovacs Oksidase Testi .....                                                                                                                                  | 26   |
| 2.2.10. Brain Heart Infusion (Oxoid CM 225) (Buyyon) .....                                                                                                          | 26   |
| 2.2.11. Arginine Dihidrolaze (Thornley) Besiyeri .....                                                                                                              | 26   |
| 2.2.12. Ornithine Decarboxylase (Difco).....                                                                                                                        | 27   |
| 2.2.13. Lysine Decarboxylase (Difco) .....                                                                                                                          | 27   |
| 2.3. <i>E.coli</i> ve Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> dilüsyonlarına ilave edilecek olan 200,<br>100 ve 50 ünitelik penisilin solüsyonlarının hazırlanması..... | 27   |
| 2.3.1. 200 Ünite Penisilin Solüsyonu.....                                                                                                                           | 27   |
| 2.3.2. 100 Ünite Penisilin Solüsyonu.....                                                                                                                           | 27   |



|                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------|-----|
| 2.3.3. 50 Ünite Penisilin Solüsyonu.....                                   | 28  |
| 2.4. Beta-Laktamaz Enzim Tayini İçin Kullanılan Besiyeri ve Yöntemler..... | 28  |
| 2.4.1. İdometrik Test Yönteminde Uygulanan Besiyeri ve Solüsyonlar .....   | 28  |
| 2.4.1.1. %0.2 Nişastalı Nutrient Agar.....                                 | 28  |
| 2.4.1.2. İdometrik Test Yönteminde Uygulanan Solüsyonlar .....             | 28  |
| 2.4.1.2.1. %4'lük Nişasta Solüsyonu .....                                  | 28  |
| 2.4.1.2.2. İyot Solüsyonu .....                                            | 29  |
| 2.4.1.2.2.1. pH: 6.4 Fosfat Tamponunun Hazırlanışı.....                    | 29  |
| 2.4.1.2.3. Penisilin Solüsyonu.....                                        | 29  |
| 2.4.2. Beta-Laktamaz Enzim Aktivitesi Testinin Yapılışı.....               | 29  |
| 2.4.3. Kromojenik Sefalosporin Test (Nitrosefin) Yöntemi .....             | 30  |
| 2.4.3.1. <i>E.coli</i> 'lerin Beta-Laktamaz Enzim Aktivitesi .....         | 30  |
| 3. BULGULAR.....                                                           | 31  |
| 4. SONUÇ VE ÖNERİLER.....                                                  | 111 |
| KAYNAKLAR .....                                                            | 115 |
| ÖZGEÇMİŞ .....                                                             | 119 |

## ÇİZELGELERİN LİSTESİ

| <u>Çizelge</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <u>Sayfa</u> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Çizelge 3.1. Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> 'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif <i>E.coli</i> 'lerin penisilin ilave edilmemiş $10^{-1}$ , $10^{-2}$ , $10^{-3}$ , $10^{-4}$ dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki <i>E.coli</i> sayımları .....                     | 32           |
| Çizelge 3.2. Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> 'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif <i>E.coli</i> 'lerin 50 ünite penisilin ilave edilmiş $10^{-1}$ , $10^{-2}$ , $10^{-3}$ , $10^{-4}$ dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki <i>E.coli</i> sayımları .....              | 34           |
| Çizelge 3.3. Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> 'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif <i>E.coli</i> 'lerin 100 ünite penisilin ilave edilmiş $10^{-1}$ , $10^{-2}$ , $10^{-3}$ , $10^{-4}$ dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki <i>E.coli</i> sayımları .....                | 36           |
| Çizelge 3.4. Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> 'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif <i>E.coli</i> 'lerin 200 ünite penisilin ilave edilmiş $10^{-1}$ , $10^{-2}$ , $10^{-3}$ , $10^{-4}$ dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki <i>E.coli</i> sayımları .....                | 38           |
| Çizelge 3.5. Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> 'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif <i>E.coli</i> 'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş $10^{-1}$ dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki <i>E.coli</i> sayımları..... | 41           |
| Çizelge 3.6. Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> 'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif <i>E.coli</i> 'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş $10^{-2}$ dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki <i>E.coli</i> sayımları..... | 43           |

- Çizelge 3.7. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki *E.coli* sayımları.....45
- Çizelge 3.8. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki *E.coli* sayımları.....47
- Çizelge 3.9. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....51
- Çizelge 3.10. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 50 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....53
- Çizelge 3.11. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 100 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....55
- Çizelge 3.12. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....57

- Çizelge 3.13. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları.....61
- Çizelge 3.14. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-2}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları.....63
- Çizelge 3.15. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları.....65
- Çizelge 3.16. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları.....67
- Çizelge 3.17. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....71
- Çizelge 3.18. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 50 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları.....73

- Çizelge 3.19. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 100 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları.....75
- Çizelge 3.20. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları.....77
- Çizelge 3.21. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....81
- Çizelge 3.22. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-2}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....83
- Çizelge 3.23. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....85
- Çizelge 3.24. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100,

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 200 ünite penisilin ilave edilmiş $10^{-4}$ dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> koloni sayımları .....                                                                                                                                              | 87 |
| Çizelge 3.25.Beta-laktamaz pozitif <i>E.coli</i> 'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> 'ların penisilin ilave edilmemiş $10^{-1}$ , $10^{-2}$ , $10^{-3}$ , $10^{-4}$ dilüsyonlarının koyun kanlı ve nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerindeki Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> koloni sayımlarının karşılaştırılmaları .....                     | 91 |
| Çizelge 3.26.Beta-laktamaz pozitif <i>E.coli</i> 'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> 'ların 50 ünite penisilin ilave edilmiş $10^{-1}$ , $10^{-2}$ , $10^{-3}$ , $10^{-4}$ dilüsyonlarının koyun kanlı ve nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> koloni sayımlarının karşılaştırılmaları .....  | 92 |
| Çizelge 3.27.Beta-laktamaz pozitif <i>E.coli</i> 'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> 'ların 100 ünite penisilin ilave edilmiş $10^{-1}$ , $10^{-2}$ , $10^{-3}$ , $10^{-4}$ dilüsyonlarının koyun kanlı ve nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> koloni sayımlarının karşılaştırılmaları ..... | 93 |
| Çizelge 3.28.Beta-laktamaz pozitif <i>E.coli</i> 'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> 'ların 200 ünite penisilin ilave edilmiş $10^{-1}$ , $10^{-2}$ , $10^{-3}$ , $10^{-4}$ dilüsyonlarının koyun kanlı ve nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> koloni sayımlarının karşılaştırılmaları ..... | 94 |

## ŞEKİLLERİN LİSTESİ

| <u>Şekil</u>                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <u>Sayfa</u> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Şekil 2.1. <i>E.coli</i> dilüsyonlarının hazırlanması .....                                                                                                                                                                                                                                                            | 16           |
| Şekil 2.2. <i>E.coli</i> dilüsyonlarına 0,1 ml Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> bakterilerinin ilave edilmesi ve koyun kanlı besiyerlerine ekimlerinin yapılmasını gösteren şema .....                                                                                                                              | 17           |
| Şekil 2.3. <i>E.coli</i> dilüsyonlarının üzerine 0,1 ml 200 ünite penisilin solüsyonlarının ilave edilmesi ve koyun kanlı besiyeri ile nalidiksik asitli kanlı besiyerlerine ekimlerinin yapılmasını gösteren şema .....                                                                                               | 18           |
| Şekil 2.4. <i>E.coli</i> dilüsyonlarının üzerine 0,1 ml 100 ünite penisilin solüsyonlarının ilave edilmesi ve koyun kanlı besiyeri ile nalidiksik asitli kanlı besiyerlerine ekimlerinin yapılmasını gösteren şema .....                                                                                               | 19           |
| Şekil 2.5. <i>E.coli</i> dilüsyonlarının üzerine 0,1 ml 50 ünite penisilin solüsyonlarının ilave edilmesi ve koyun kanlı besiyeri ile nalidiksik asitli kanlı besiyerlerine ekimlerinin yapılmasını gösteren şema .....                                                                                                | 20           |
| Şekil 3.1. Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> 'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif <i>E.coli</i> 'lerin penisilin ilave edilmemiş $10^{-1}$ , $10^{-2}$ , $10^{-3}$ , $10^{-4}$ dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki <i>E.coli</i> sayımları .....      | 33           |
| Şekil 3.2. Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> 'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif <i>E.coli</i> 'lerin 50 ünite penisilin ilave edilmiş $10^{-4}$ dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki <i>E.coli</i> sayımları .....                                   | 35           |
| Şekil 3.3. Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i> 'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif <i>E.coli</i> 'lerin 100 ünite penisilin ilave edilmiş $10^{-1}$ , $10^{-2}$ , $10^{-3}$ , $10^{-4}$ dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki <i>E.coli</i> sayımları ..... | 37           |

- Şekil 3.4. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki *E.coli* sayımları .....39
- Şekil 3.5. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki *E.coli* sayımları.....42
- Şekil 3.6. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-2}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki *E.coli* sayımları.....44
- Şekil 3.7. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki *E.coli* sayımları.....46
- Şekil 3.8. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki *E.coli* sayımları.....48
- Şekil 3.9. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....52



- Şekil 3.10. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 50 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....54
- Şekil 3.11. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 100 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....56
- Şekil 3.12. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....58
- Şekil 3.13. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları.....62
- Şekil 3.14. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-2}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları.....64
- Şekil 3.15. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından koyun kanlı

- besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları.....66
- Şekil 3.16. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları.....68
- Şekil 3.17. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....72
- Şekil 3.18. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 50 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları.....74
- Şekil 3.19. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 100 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları.....76
- Şekil 3.20. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları.....78

- Şekil 3.21. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....82
- Şekil 3.22. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-2}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....84
- Şekil 3.23. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....86
- Şekil 3.24. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları .....88
- Şekil 3.25. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....95

- Şekil 3.26. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....95
- Şekil 3.27. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....96
- Şekil 3.28. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....96
- Şekil 3.29. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....97
- Şekil 3.30. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....97
- Şekil 3.31. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....98
- Şekil 3.32. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....98
- Şekil 3.33. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....99
- Şekil 3.34. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....99

- Şekil 3.35. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....100
- Şekil 3.36. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....100
- Şekil 3.37. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....101
- Şekil 3.38. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....101
- Şekil 3.39. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....102
- Şekil 3.40. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....102
- Şekil 3.41. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....103
- Şekil 3.42. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....103
- Şekil 3.43. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....104

- Şekil 3.44. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....104
- Şekil 3.45. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....105
- Şekil 3.46. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....105
- Şekil 3.47. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....106
- Şekil 3.48. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....106
- Şekil 3.49. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....107
- Şekil 3.50. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....107
- Şekil 3.51. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....108
- Şekil 3.52. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar .....108

- Şekil 3.53. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar.....109
- Şekil 3.54. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar.....109
- Şekil 3.55. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar.....110
- Şekil 3.56. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar.....110

## 1.GİRİŞ

Araştırmamızda beta-laktamaz pozitif *E. coli*'ler ile aynı ortamlarda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar üzerine penisilin etkisinin önlenebildiğinin in-vitro araştırması yapılmıştır. Çalışmamızda idrar kültürlerinden elde edilen beta-laktamaz pozitif *E. coli*'ler ile boğaz kültürlerinden elde edilen Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar araştırma materyali olarak kullanılmıştır.

Bazı bakteriler beta-laktam halkasını parçalayarak penisilini tahrip eden penisilinaz (Beta-Laktamaz) denilen bir enzim salgırlar. Penisilinaz (Beta-Laktamaz) bir co-enzim olup hem gram pozitif , hem gram negatif bakteriler tarafından salgılanırlar ve sentezlendiği bakteriye çok yönlü direnç kazandırır. Beta-laktamazlar en çok penisiline karşı artan dirençlilikte rol alan enzimlerdir. Beta-laktamaz enziminin, penisilin ve benzeri antibiyotiklere olan etkisi bu ajanların beta-laktam halkasını hidrolize etmesiyle olmaktadır.

Son yıllarda literatürlerde beta-laktamaz enzimi ile ilgili çalışmalar yoğunlaşmıştır. Araştırmacılar bu çalışmalarında beta-laktamazları sınıflara ayırmışlardır.

Beta-laktamazlar, kromozomal enzimlere, plazmid aracılığı ile sentezlenen enzimlere ve sefalosporinleri hidroliz etmelerine göre üç grupta sınıflandırılmışlardır. Birinci grupta yer alan kromozom aracılığı ile kontrol edilen enzimler bakteri türüne spesifiktirler ve gerçek penisilinazları içerirler. Bu gruptaki enzimler gram pozitif ve gram negatif bakterilerde bulunurlar. İkinci gruptaki plazmid aracılı beta-laktamazlar, plazmidlerin bir bakteri türünden diğerine kolayca geçebilmeleri nedeniyle türe değil, plazmide özgüdürler. Bu grup arasında carbenicillin'ler ve cloxacillin'ler bulunurlar. Üçüncü grupta sefalosporin'leri ve aztreonam'ı hidrolize eden "geniş spektrumlu" beta-laktamazları içermektedirler (Medeiros, 1984).

Toksisitesi çok zayıf olduğundan geniş bir kullanma alanı olan penisilinler, *P.nodatum* ve *P. cryseogenum* türü mantarlar tarafından sentezlenirler. Penisilin, özel besiyerlerinde üretilen bu mantarların kültür ekstratlarından elde edilir. Penisilin



G.X.F.K ve V olmak üzere bir çok türleri bulunmaktadır. Ancak bunlar içinde çok kullanılan penicillin-G'dir (Arda, 1985).

Penisilinlerde temel yapı 6-aminopenisilanik (6 APA) asittir. Kullanılan tüm penisilinler 6-APA türevidirler. 6-APA bir tiazolidin halkası ile buna bağlı dörtlü bir beta-laktam halkasından oluşur. Tiazolidin halkasına bir karboksil (-COOH) ve beta-laktam halkasına bir amin (-NH<sub>2</sub>) grubu bağlanmıştır. Çeşitli penisilinler, beta-laktam halkasının amino grubuna, amid oluşturacak şekilde yan zincirlerin takılması sonucu oluşmuşlardır. Penisilin-G'de radikal benzil asetik asittir ve bu penisilin türevine benzil penisilin adı da verilir. 6-APA'nın beta-laktam halkası, beta-laktamazlar adı verilen enzimler tarafından açılırsa penisiloik asit oluşur. Gram pozitif bakterilerin beta-laktamazları bakterinin dışına salgılanırlar ve penisilinleri hücre dışında yıkarlar. Gram negatif bakterilerin beta-laktamazları ise bakteri çeperinde periplazmik aralıkta toplanırlar ve penisilinleri orada yıkarlar (Kayaalp, 1987).

Beta-laktamazlar genetik kontrolüne (kromozom veya plazmid aracılığı ile oluştuklarına), substrat profiline ve inhibitör profiline göre çeşitli biçimlerde sınıflandırılmıştır. Richmond-Sykes (1973) substrat profiline göre yapılan sınıflaması daha sonra genetik kontrolüde dikkate alınarak değiştirilmiştir. Sykes-Matthew adı verilen bu sınıflandırmaya göre; beta-laktamazlar kromozom-aracılı ve R-Plazmidi aracılı olarak iki ana gruba ayrılırlar. Bunlardan kromozom aracılı olanlar substratın tipine göre üç alt gruba ve R-Plazmidi olanlarda iki alt gruba ayrılırlar. Kromozom-aracılığı ile kontrol edilen gruptaki enzimler bakteri türüne göre spesifikler ve türe göre adlandırılırlar. Gram pozitif ve gram negatif bakterilerde bulunurlar. Bunlardan substrat olarak sefalosporinlere etkili olan Richmond-Sykes sınıf I enzimleri (Gerçek sefalosporinler) *E. coli*, *Citrobacter*, *Enterobacter* gibi gram negatif aerob basiller tarafından üretilirler. Sınıf IV beta-laktamazlar geniş bir substrat spektrumu göstererek penisilinleri ve sefalosporinleri parçalarlar. Bu alt gruptaki enzimler *E. coli*, *Enterobacter* ve *Klebsiella* türlerinden izole edilmişlerdir. Sentezi R-Plazmidleri ile kontrol edilen ikinci ana gruptaki beta-laktamazlar, plazmidlerin bir bakteri türünden diğerine kolayca geçebilmeleri nedeniyle türe göre değil, plazmide

özgüdürler. Bunların iki alt grubundan birindeki (Sınıf III) enzimlerin substrat spektrumu geniştir. Penisilinler ve sefalosporinler arasında ayırım yapmazlar. *Enterobacteriaceae* grubu gram negatif bakterilerden elde edilen ve ilk izole edilen beta-laktamazlar olan TEM-1 ve TEM-2 enzimlerini bulundurur. Gram negatif aerob bakterilerde en yaygın bulunan ve dirençte en fazla rol oynayan beta-laktamaz türleridir. *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas* bakterilerinde bu tip beta-laktamaz görülür. *Staphylococcus*'lar ve *Neisseria gonorrhoeae*'de penisiline direnç gelişmesinde de plazmidler rol oynarlar. Plazmidler hücreden hücreye transfer edilebilir ve beta-laktamaz genlerini taşıyabilirler. R-plazmidi aracılı beta-laktamazların ikinci alt grubunu oluşturan ve sadece izoksazolil penisilinleri parçalayan sınıf V beta-laktamazlar gram negatif bakterilerde TEM tipi enzimler kadar yaygın bulunmazlar. Ancak bu enzimler *E.coli* ve *Pseudomonas*'larda bulunurlar (Kayaalp, 1987).

Beta-Laktam enzimleri, bir çok türleri olan enzim grubudur. Beta-laktamaz enzimleri, kromozomal enzimlere, plazmid aracılığı ile sentezlenen enzimlere ve sefalosporinleri hidroliz etmelerine göre üç grupta sınıflandırılmıştır. Beta-laktamazların primer yapıları dikkate alınarak yapılan moleküler sınıflamada ise; A sınıfı beta-laktamazlar, B sınıfı beta-laktamazlar ve C sınıfı beta-laktamazlar olmak üzere 3 grupta toplanırlar. A ve C sınıfı beta-laktamazlar aktif merkezde bir serine amino asitine sahiptirler. Ayrıca acyl enzim mekanizmasıyla fonksiyon görürler. B sınıfı beta-laktamazlar aktivite için metal iyonlarına ihtiyaç duyarlar. Gram negatif bakterilerde sentezlenen beta-laktamazlar periplazmik boşluklarda lokalize olurlar. Gram pozitif bakterilerde beta-laktamazlar membrana bağlı olarak bulunurlar. *E. coli*'nin sentezlediği beta-laktamaz enzimi de periplazmik boşluklarda lokalize olur (Connolly and Waley, 1983).

Beta-laktamaz enzim aktivitesinin belirlenmesinde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlardan İodometrik Test yöntemi beta-laktamaz enziminin belirlenmesinde sıklıkla kullanılan bir yöntemdir ve İodometrik Test'te substrat olarak penisilin-G antibiyotiği kullanılmaktadır. Ayrıca Kromojenik Sefalosporin Test (Nitrosefin) yöntemi de son yıllarda çeşitli araştırmacılar tarafından çok

kullanılan hızlı, aktif ve güvenilir olarak tanımlanan bir yöntemdir (Washington, 1985).

Lee ve Rosenblatt 1983 yılında yapmış oldukları çalışmalarında anaerob bakterilerde beta-laktamaz tayini için Sefinaz (Nitrosefin), PADAC (Pyridine-2-azo-4-dimethylaniline cephalosporin), Beta-laktam Testi ve Iodometrik Test tekniklerini karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak, Sefinaz yöntemini %100, PADAC yöntemini %96, Iodometrik Test yöntemini %78 ve Beta-laktam yöntemini %72 güvenilir bulmuşlardır.

Uraz ve Berkman 1990 yılında yaptıkları çalışmada boğazdan izole ettikleri *Enterobacteriaceae* ve *Pseudomonas* bakterilerinin beta-laktamaz enzim aktivitelerini tespit etmişlerdir. Enzim tayininde İodometrik Test (Nişasta-İyodin) ve Microiodometrik Test yöntemlerini karşılaştırmalı olarak kullanmışlardır.

Uraz ve arkadaşlarının 1996 yılında yayınlanan çalışmalarında, beta-laktamaz enzim aktivitesi olan koliformların Beta-hemolytic *Streptococcus*'ları penisilin tedavisinden koruduğu gösterilmeye çalışılmıştır.

Uri 1985 yılında yapmış olduğu çalışmasında çeşitli bakterilerin Nitrosefin yöntemi ile beta-laktamaz aktivitelerini belirlemiştir. Bu araştırmada *E. coli*, *Staphylococcus*, *Streptococcus faecalis*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis* ve *Neisseria gonorrhoeae* çalışmıştır ve Nitrosefin yöntemini, beta-laktamaz enzim aktivitesinin belirlenmesinde faydalı ve spesifik bulmuştur.

Brook 1986 yılında yapmış olduğu çalışmasında Kromojenik Sefalosporin (Nitrosefin) yöntemiyle absedeki beta-laktamaz sentezleyen bakterilerin varlığını araştırmıştır. 109 abse örneğinden 362 bakteri izolasyonu gerçekleştirmiştir. Bu izolasyonlardan 100 bakterinin beta-laktamaz enzimini pozitif bulmuştur. Beta-laktamaz pozitif olarak tespit edilen bakteriler *E. coli*, *S. aureus*, *Bacterioides melaninogenicus* ve *Bacterioides fragilis*'tir.

Petreska 1989 yılında yapmış olduğu araştırmasında beta-laktamaz tayini için İodometrik Test'den modifiye edilmiş Penisilinaz Kağıt Şerit Test'ini kullanmıştır. Bu metodu İodometrik Test, Nitrosefin Test ve penisilin hassasiyet testiyle karşılaştırmalı olarak kontrol etmiştir. Beta-laktamaz tayini için kullandığı üç testten Kromojenik Sefalosporin Test'i (Nitrosefin) en hassas yöntem olarak belirtmiştir. İkinci derecede Penisilinaz Kağıt Şerit Test'i ve üçüncü derecede İodometrik Test'i hassas olarak tespit etmiştir.

Nakamura ve arkadaşları 1989 yılında yapmış oldukları çalışmalarında *E. coli* ve *B. subtilis* hücrelerinde salgı yapan proteinlerin sentezi üzerine yaptıkları çalışmada Nitrosefin substratını spektrofotometrik olarak beta-laktamaz tayininde kullanmışlardır.

Beta-laktamaz enzimlerinin aktivitesini azaltan antibiyotiklere beta-laktamaz antibiyotikleri denir. Bu antibiyotikler bakteri hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisidal etki gösterirler. Bu etkinin ortaya çıkması için beta-laktam antibiyotiğinin bakterinin sitoplazmik membranı üzerinde "penisilin bağlayıcı protein" (PBP) adı verilen yapılara bağlanarak bunları inaktive etmesi gerekir. Beta-laktamazlar özgül oldukları beta-laktam antibiyotikleri hidrolize uğratarak inaktive etmesi gerekir. Beta-laktamaz üretimi bakterilerin beta-laktam antibiyotiklerine karşı direnç sağlamada kullandıkları en önemli mekanizmadır (Yao and Moellering, 1991).

Beta-laktamaz antibiyotikleri kendi aralarında 5 grupta sınıflandırılmışlardır. Bunlar; penisilinler (Penamlar), Sefalosporinler (Sefemler), Karbapenemler, Monobaktamlar, beta-laktamaz İnhibitörleri (klavamlar)'dir. Beta-laktamaz inhibitörleri heterosiklik beta-laktam halkası taşıyan ancak tek başlarına kullanıldıklarında hiç antibakteriyel etkinlikleri olmayan veya zayıf antibiyotik etkisi gösteren kimyasal maddelerdir. Bunlar beta-laktamazları inhibe ederler. Bakterilerde beta-laktamaz enzimlerinin üretimi, penisilinlere karşı doğal dirençte ve direnç kazanılmasında en önemli ve en yaygın faktör olduğu için, penisilinlerin etki gücünün artırılması ve spektrumunun genişletilmesi amacıyla kullanılırlar. Klavamlar, beta-laktamazları inhibe eden ve bakteri çeperindeki penisilin bağlayan proteinlere dokunmayan enzim

inhibitörleridir. Klavulanik asit *Streptomyces clavuligeris*'den elde edilen klavam türevi bir antibiyotiktir. Beta-laktamaz salgılamaları nedeniyle amoksisilin'e dirençli olan bakteri türlerine karşı klavulanik asit sinerjistik etkileşme gösterir ve bakterileri amoksisilene duyarlı hale getirir. Klavulanat-amoksisilin, amoksisilin'in antibakteriyel etkinliğinin genişletilmiş bir şeklidir (Kayaalp, 1987).

Beta-laktamaz tarafından beta-laktam inaktivasyonunun yeni boyutlar kazanarak yaygınlaştığı anlaşılmıştır. Klinikte yaygın olarak kullanılan iki beta-laktamaz inhibitörlerinden biri olan sulbaktam bazik penisilin çekirdeğinden türemiş olup, kimyasal yapısı "Penicillanic Acid Sulphone" olarak bilinir. Beta-laktamazlar penisilin ve sefalosporinlere direnç oluştururlar. Bu enzim beta-laktamaza sahip moleküllerde siklik amid bağlarını hidrolize ederler (Medeiros, 1984).

Ohkawa ve arkadaşları 1987 yılında 113 kadın hastadan alınan idrar numunelerinden izole edilen toplam 122 bakteriyel suşu beta-laktamaz çalışması için kullanmışlardır. Bunların beta-laktamaz aktivitesini substrat olarak benzilpenisilin bulunan kağıt şerit Asidometrik Metod ve substrat olarak Nitrosefin veya Pyridine-2-azo-P-dimethylaniline sefalosporin bulunan Kromojenik Sefalosporin metotlarıyla tayin etmişlerdir.

Nakamura ve arkadaşları 1991 yılında *E. coli*'nin mutantlarıyla yaptıkları çalışmalarda beta-laktamaz enzim aktivitesinin belirlenmesinde Iodometrik Test metotlarıyla çalışmışlardır.

Antimikrobiyal maddeler bakteriler üzerine bakteriostatik, bakterisidal, bakteriolitik olmak üzere üç ayrı şekilde etki yaparlar. Bakteriostatik etki bakteri gelişimini inhibe eden etki olup bakteri üzerinde hiçbir öldürücü etkisi yoktur. Ayrıca bakteriostatik maddeler protein inhibitörleridir. Bakterisidal maddeler bakteri hücrelerine öldürücü etki yapar, lizis meydana gelmez. Bakteriolitik maddeler hücre lizisi ile öldürücü etki yapar. Bu maddeler ile hücre sayısında azalma görülür (Brock et.al., 1994).

Antimikrobiyal madde olarak kullanılan kimyasallardan birisi de nalidiksik asit'tir. Nalidiksik asit *E. coli*'lere bakteriosidal etki yaparak gelişimini inhibe eder (Brock et. al., 1994).

Nalidiksik asit sık olarak üriner kanal enfeksiyonu yapan *E. coli*'lere karşı bakterisid bir ilaçtır. Nalidiksik asit *E. coli*'lerin DNA jiraz enzimini inhibe ederek, DNA replikasyonunu ve yeni DNA zincirinin oluşmasını bozmak suretiyle bakterisid etki yapar. Ayrıca idrarı asitleştirmesi de antibakteriyel etkiye katkıda bulunur (Kayaalp, 1987).

Nalidiksik asit biyokimyasal çalışmalarda işe yarayan 1.8-naph-thyridine 3-carboxylic acid yapısında sentetik bir preparattır. Gram negatiflere etkilidirler ve DNA sentezine mani olur. Üriner sistem hastalıklarında kullanılabilirse de organizmalar bu ilaca dirençlilik kazanabilirler (Arda, 1985).

*E. coli* genellikle insan ve hayvanların bağırsaklarında bulunmakta ve bağırsak florasının en hakim elemanı olarak göründüklerinden (Kolon Basilleri) adını alırlar. *E. coli* 2-4 mikron boyunda ve 0,4-0,7 mikron eninde düz ve uçları yuvarlak, çomakçık biçiminde bir bakteridir. Bir çok suşları hareketlidir. Sporları bulunmaz ve genellikle kapsülsüzdürler. Adi boyalarla boyanırlar ve gram negatiftirler. *E. coli* fakültatif anaerobtur. Optimal süresi 37 °C'de olmakla beraber 15-45 °C arasında da çoğalabilirler. En uygun PH 7-7.2 dir. Fakat PH 5-8 arasında da üreyebilirler. Buyyon ve Jeloz gibi adi besiyerlerinde kolay ve bol üreyebilen bu bakteriler sıvı besi yerlerinde homojen bir bulanıklık meydana getirirler. Jelozda yuvarlak, hafif bombe düz ve 1-2 mm çapında koniler (S kolonisi) yaparlar. Az olmakla beraber bazı şartlarda R ve M koloni şekilleri de görülürler, *E. coli*'ler bir çok şekerleri asit ve gaz haline getirerek fermente ederler. *E. coli*'nin tanımlanmasında en çok kullanılan besiyerlerinden biride Eosin Metilen Blue (EMB) besiyeridir. Bu besiyerinde üreyen *E. coli*'leri diğer koli basillerinden ayırmak için biyokimyasal analizleri yapılmak zorundadır. *E. coli*'lerin triptofondan indol teşkil etmeleri, metil kırmızısı testi, Voges-proskauer (V-P) reaksiyonu, sitratlı vasatlardaki durumları bakımından diğer, koliformlar ve patojen bağırsak bakterilerinden ayrılırlar. Bu dört biyoşimik



reaksiyon yani (indol-i), (metil kırmızısı-m), (voges- proskauer-V), (Sitrata-C)ın baş harfleri alınarak İMVİC ismi ile kısaltılmış olup bu tip bakterilerin birbirinin ayrılmasında kullanılır. *E. coli*'de İMVİC = ++ -- durumundadır. Yani indol ve metil kırmızısı testleri pozitif, V.P.menfi ve sitratlı vasatlarda üreme yoktur. *E. coli* nitratları redükte ederek nitrit yapar, üreyi parçalamaz, H<sub>2</sub>S meydana getirmedigi gibi potasyum siyanürlü besiyerinde üremez. *E. coli*'nin tanımlamasında EMB ve İMVİC testlerinden başka lizin dekarboksilaz, ornitin dekarboksilaz, arginin dekarboksilaz, dulcitol, maltoz, mannitol, laktoz, süktroz fermentasyonu, hareket (SİM), glikozdan gaz ve glikozdan asit, nitrat redüksiyonu, oksidaz testleri de yapılarak biyoşimik özellikleri belirlenir. *E. coli*'ler sporsuz oldukları halde dış tesirlere oldukça dayanıklıdır. Ancak 60 °C'de 30 dakika, 55 °C'de 1 saat etkilerini kaybederler. *E. coli*'ler normal flora dışında tam bir patojen karakter gösterirler. Özellikle bağırsak kanalıyla anatomik ilgisi bulunan apendiks, safra kesesi, periton boşluğu, böbrek ve mesanedeki iltihabı ve süpüratif hallerde her zaman görülebilirler. *E. coli*'ler hayvanlar içinde patojendirler. *E. coli*'nin buyyon kültüründen 0,1-1 cc bir kobayın peritonuna enjekte edilirse hayvanın birkaç günde öldüğü görülür (Serter, 1972).

*E. coli* en sık rastlanan üriner enfeksiyon etkenidir. Semptomları; sık idrar yapma hissi, dizüri, hematüri, piyüri görülür. Karın ağrısı üst üriner sistem enfeksiyonunda görülür. Bu semptom ve bulguların hiçbirinin olmaması *E. coli* enfeksiyonu için spesifiktir. Üriner sistem enfeksiyonu bakteriemi ve sepsise yol açabilir. Nefritojenik *E. coli* tipik olarak hemolizin oluşturur. Vücutta normal konak direnci yok ise *E. coli* kan akımına karışır ve sepsise yol açar. Yeni doğanların *E. coli* sepsisine yatkın olmaları IgM'lerinin eksik olmasına bağlıdır (Şimşek, 1992).

*Streptococcus*'ların üremeleri sırasında bir boyut yönünde bölünerek birbirlerinden ayrılmaksızın zincirler oluştururlar. Bu bakteriler oldukça yaygın olup insan vücudu normal florasında bulunabildikleri gibi saprofit olarak süt ve süt ürünlerinde de rastlanabilir. *Streptococcus*'lar yuvarlak ve takriben 0,8-1,0 mikron çapındadır. *Streptococcus*'lar zincir yapma alışkanlığında olup, teşkil ettikleri zincirin uzunluğu bulundukları şartlara ve bazı tiplerine göre çeşitli olabilir. *Streptococcus*'lar sporsuz

ve nadiren bazı suşları hariç hareketsizdirler. Çoğu *Streptococcus*'larda nadiren hiyoluronik asit ihtiva eden bir kapsül bulunmaktadır. Genel olarak bakteriyolojik boyalarla boyanırlar ve gram pozitif'dirler. Patojen *Streptococcus*'lar genel olarak fakültatif anaeropturlar. Tam anaerop *Streptococcus*'larda mevcuttur. Adi besiyerlerinde üreyebilirlerse de besiyerine kan, serum ve glikoz gibi maddeler ilavesiyle zenginleştirilecek olursa üreme daha kolay ve bol olur. Bilhassa katı besiyerlerinde bu durum daha kolay olur. *Streptococcus*'lar oksijen karşısında glikozu parçalayarak laktik asid teşkil ederler. *Streptococcus*'lar ortalama PH 7.4 ve 37 °C'de üremeyi severler. Buyyonda üredikleri taktirde ekseriya hafif bulanık ile beraber dipte toplanmaya meyilli flokonlar meydana getirirler. Jeloz üzerindeki koloniler S şeklindedirler. Kapsül ihtiva eden koloniler M tipine benzerler. Hemoliz yapabilme kabiliyetlerine göre kolonilerin etrafında küçük veya büyük bir tam hemoliz (Beta-Hemoliz) veya yeşil hemoliz (Alfa-Hemoliz) zonu meydana gelir. *Streptococcus*'lar kuruluğa oldukça dayanıklı bakterilerdir. Bilhassa cerahat ve proteinli maddeler içinde kurutulursa uzun süre dayanırlar. Antibiyotiklere karşı dayanaksızdırlar. Kemoterpötiklere karşı dayanıklılıkları tiplerine göre farklıdırlar. A grubu Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların antibiyotiklere karşı güç rezistans kazanmalarına karşılık Enterecoc ve Alfa-hemolytic viridans *Streptococcus*'ların kemoteropötiklere karşı rezistans durumları farklıdır. *Streptococcus*'lar serolojik olarak A, B, C, D... S olarak gruplandırılmaktadırlar. Daha ziyade A grubu *Streptococcus*'larda bulunan protein yapısındaki M, T ve R maddesi mevcuttur. Bu maddeler tipe özeldirler ve gösterdikleri antijenik farklar sayesinde immunolojik olarak tiplendirmeler yapılabilmektedirler. Ayrıca *Streptococcus*'lar hemoliz yapma karakterlerine göre; Beta-hemolytic (Tam hemoliz), alfa-hemolytic (yeşil hemoliz), gama-hemolytic (Hemoliz yapmayan)'lar olarak ayrılırlar. Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların yaptıkları hastalıklar genellikle süpüratif lezyonlar ve sık sık toksemi belirtileri ile seyrederler. Beta-hemolytic *Streptococ* enfeksiyonlarında, özellikle boğaz enfeksiyon şüphesi durumlarında steril eküvyon çubuklarıyla alınan materyal kanlı besiyerlerine ekimleri yapılır. Hastadan alınan materyal kısa bir süre sonra ekim yapılacaksa, zenginleştirilmiş bir besiyerine konur ve daha sonra kanlı besiyerine ekimleri yapılabilir. Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar tedavilerinde genel



olarak başta penisilin olmak üzere bir çok kemoteropötiklere karşı hassastırlar (Serter, 1972).

Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar lenf yollarından hızla kan dolaşımına geçerek, bakteriyemi yapabilirler. Bunun sonucunda yılancık, puerperal ateş ve sepsis gözlenebilir. A grubu Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların bir enfeksiyonu durumunda hastalarda özellikle streptokoksik boğaz ağrısı ve empetigo oluşabilir. Ayrıca bakteriyemi esnasında, akut bakteriyel endokardit, sub-akut bakteriyel endokardit oluşabilir. A grubu Beta-hemolytic *Streptococcus* enfeksiyonlarından (özellikle streptokoksiz boğaz ağrısından) sonra 2-3 haftalık gizli bir dönem ve bundan sonra bazen bir nefrit ya da romatizma meydana gelebilir. Burada gizli bir dönemin bulunuşu, streptokosis enfeksiyonundan sonra ortaya çıkan bu hastalıklarda doğrudan doğruya bakterilerin etkisinin bulunmadığını ve bu hastalıkların vücudun *Streptococcus*'ların ürünlerine karşı aşırı duyarlılığının bir sonucu olduğu düşünülmektedir (Akman, 1974).

## 2. MATERYAL ve METOD

Araştırmamızda 1.2.1997-1.2.1998 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji ve Ankara Onkoloji Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarlarına çeşitli şikayetlerle müracat eden 150 hastanın 25'nin idrar kültüründen beta-laktamaz pozitif *E.coli* izole edilmiştir. Ayrıca farklı 25 hastanın boğaz kültürlerinden izole edilen Beta-hemolytic *Streptococcus* bakterileri de araştırmamızın materyal örneklerini oluşturmuştur. İzole edilen *E.coli*'lerin beta-laktamaz enzim aktiviteleri İdometric Test ve Kromojenik Sefalosporin (Nitrosefin) metotlarıyla çalışılmıştır.

Aynı şekilde boğaz kültürlerinden izole edilen Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların beta-hemolizleri Basitracin duyarlılıkları ve antiserum ile A grubu Beta-hemolytic *Streptococcus* oldukları test edildikten sonra çalışılmak üzere seçilmişlerdir.

Araştırmamızın amacı beta-laktamaz pozitif bakterilerin aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların tedavisini etkilediklerini göstermektir. Bu düşünceden hareket ederek beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla beraber bulunduğu penisilin tedavisini etkisiz hale getirebildiği in-vitro deneylerle gösterilmeye çalışılmıştır.

Çeşitli kliniklerden gelen hastaların idrarları steril kaplara alındıktan sonra ilk 5-10 dakika içinde koyun kanlı ve EMB (Esoin Metilen Blue) besiyerine azaltma yöntemiyle ekilerek 24 saat 37 °C etüvde inkübe edilmişlerdir. EMB besiyerinde üreyen *E. coli*'lerin tanımı için uygun yeni besiyerleri seçilerek ekimleri yapılmıştır. *E.coli*'ler Üre, İndol, Sitrat, Metil Red, Voges-Proskauer, Triple Sugar Iron (TSİ), Laktoz, Sukroz, Arginin Dihydrolase, Lysine Decarboxylase, Ornitin Decarboxylase besiyerlerine ekim yapılarak gözlenmiştir (Farmer, 1991). Aerob koşullarda 24 saat 37 °C'de inkubasyon sonucunda *E. coli*'lerin tanımı kesinlik kazandıktan sonrada beta-laktamaz enziminin varlığının saptanabilmesi için % 0,2 nişasta içeren Nutrient Agar besiyerine ekimleri yapılmıştır. Bu besiyerinde üreyen bakterilerin beta-laktamaz enzim varlığı çalışılarak test edilmiştir.

Iodometrik Test yöntemiyle beta-laktamaz enzim varlığının saptanabilmesi için bakterilerin önce %0,2 çözünabilir nişasta içeren Nutrient Agar besiyerine ekimleri yapılmıştır. Üreyen koloniler üzerine daha sonra spesifik (penisilin-iyot) çözeltiden damlatılmıştır. Çözeltinin damlatılmasından hemen sonra iyot nişastaya bağlanarak beta-laktamaz pozitif kolonilerin çevresinde mor renk oluşturmuştur ve beta-laktamaz üreten kolonilerin çevresinde kısa bir süre içinde renk koloniden çevreye doğru genişleyen halkalar halinde kaybolur (3-10 dakika içinde koloni çevresinde renksiz bir alan oluşmuştur). Beta-laktamaz üretmeyen kolonilerin çevresi ise mor kalır. Bu örnekler arasında enzim varlığı saptananlar tekrar Kromojenik Sefalosporin Test (Nitrosefin) yöntemine göre yeniden test edilmiştir.

Kromojenik Sefalosporin Test (Nitrosefin) yöntemiyle bakterilerin beta-laktamaz enzimleri araştırılırken DİFCO firmasının "Dry slide NİTROCEFİN 3537-31" ürünleriyle çalışılmıştır. Bu amaçla İodometrik yöntemle beta-laktamaz pozitif olan *E. coli*'lerin koyun kanlı besiyerinde üreyen kolonilerinden öze ile bir miktar koloni alınıp bu Nitrosefin preparatına konup üzerine 1 damla steril distile su ilave edilmiştir. Preparat üzerindeki mor renk ilk 5-10 dakika içinde pembe renge dönüştüğünde beta-laktamaz pozitif olarak değerlendirilmiştir (Washington, 1985; Baurnefeind, 1986; Baker, 1992).

Çalışmalarımızda hastaların idrar ve boğaz kültürlerinin ilk ekimleri Blood Agar (Oxoid CM 854) besiyerine yapılmıştır. Ayrıca *E.coli*'nin dilüsyonlarından sonra bakteri sayımlarının yapıldığı besiyerini hazırlamak içinde nalidiksik asit içeren koyun kanlı besiyeri hazırlanmıştır. Bu besiyerinin hazırlanması içinde; 500ml distile su içine 20 gr Blood Agar besiyeri tartılır ve 121 °C'de 15 dakika sterilize edilir. Benmaride 45-50 °C'de soğutulduktan sonra defibrine edilmiş 25ml koyun kanı ile birlikte 10ml steril distile su içine ilave edilen 0,03 gr nalidiksik asit konur ve iyice karıştırılarak çalkalanır daha sonra steril petri'lere dökülür. Ayrıca *E.coli*'nin dilüsyonlarına ilave edilecek 200, 100 ve 50 ünite penisilin solüsyonları hazırlanır. Bu solüsyonlar steril edilmiş erlenlere konarak kullanılmak üzere buzdolabında saklanmıştır.

Bu çalışmamızda steril eküvyon çubuklarıyla hastaların boğaz kültürleri alınarak koyun kanlı besiyerine ekim yapılmış ve 24 saat 37 °C de inkübe edilmiştir. Hemoliz yapanlar daha sonra kanlı besiyerine tekrar ekim yapılarak ve Basitrasin diski konarak 24 saat 37 °C'de inkübe edilmiştir. Duyarlı olanlar ayrıca *Streptococcus* latex (DIFCO 3850) antiserumu ile test edilerek Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar olarak değerlendirilip çalışma örneklerimizi oluşturmuşlardır.

Daha sonra beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin dilüsyonlarını hazırlamak için *E.coli*'nin koyun kanlı besiyerinde üremiş olan bakteriden bir miktar alınarak 10 ml'lik buyyona aktarılmış ve 24 saat 37 °C'de inkübe edilmiştir. Aynı şekilde diğer bir 10 ml lik buyyon tüpünde boğazdan izole edilen Beta-hemolytic *Streptococcus* bakterisi aktararak 24 saat 37°C'de inkübe edilmiştir. Her iki bakteri Mc Farland'a göre tespit edilmiştir. Ayrıca her örnekteki başlangıç bakteri (*E. coli*) sayısının  $9,6 \times 10^7$  olmasına dikkat edilmiştir.

Daha sonra *E.coli*'nin dilüsyonları yapılmıştır. Bunun için daha önceden 4 steril tüpe 9 ml buyyon hazırlanmıştır. Bu tüplerin birincisine önceden hazırlanmış olan stok *E.coli*'den 1 ml aktarılmıştır. Daha sonra birinci tüpten ikinciye 1ml alınarak aktarılmıştır. Bu işleme devam edilerek  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonları hazırlanmıştır. Hazırlanan bu *E.coli* dilüsyonlarının üzerine stok hazırlanmış Beta-hemolytic *Streptococcus*'tan her bir tüpe pipetle 0,1 ml alınarak eşit olarak ilave edilmiştir. Tüpler iyice karıştırılarak etüvde 37 °C'de 1 saat bekletilmiştir. Daha sonra her bir tüpten 1 mm çapındaki öze ile koyun kanlı ve nalidiksik asitli kanlı besiyerine ayrı ayrı tek koloni ekimi yapılmıştır. Bu plaklar 24 saat 37 °C'de inkübe

0,1 ml ilave Beta-hemolytic *Streptococcus*'lu *E. coli*'nin  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarının üzerine bu defa 200 ünite penisilin solüsyonundan 0,1ml her dilüsyon tüpüne eşit olarak ilave edilmiştir. 1/2 saat etüvde bekletildikten sonra her dilüsyon tüpünden koyun kanlı ve nalidiksik asitli kanlı besiyerlerine 1 mm çapındaki öze ile ekim yapılmıştır. Bu plaklar 24 saat  $37^{\circ}\text{C}$ 'de inkübasyona bırakılmıştır. Her iki besiyerinde üreyen *E.coli* ve Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar sayılmıştır. 200 ünite penisiline rağmen koyun kanlı besiyerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar sayılarak tespit edilmiştir. Aynı besiyerinde üreyen *E.coli* sayımları da tesbit edilmiştir. Nalidiksik asitli kanlı besiyerinde ise penisiline rağmen Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların sayımında yapılmıştır. Nalidiksik asit *E.coli*'leri inhibe ettiğinden gözlenememiştir. Aynı işlemler 25 *E.coli* x 4 tüp ( $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ) dilüsyonları ve 200 ünite penisilin (100 tüp)için ayrı ayrı tekrarlanmıştır. Sonuçlar kaydedilmiştir. Ayrıca her bir örnekten ve her bir dilüsyon için 50 ve 100 ünitelik penisilin için aynı işlemler tekrarlanmıştır. (25 *E.coli* x 4 tüp (100ünite penisilin=100 Tüp) ve 25 *E.coli* x 4 tüp (50 ünite penisilin)= 100 tüp)

Her bir deneyin sonucu kaydedilmiştir. Penisilin ilave edildikten sonra koyun kanlı besiyerinde üreyen *E.coli*'lerin beta-laktamaz enzim aktiviteleri İdometrik ve Kromojenik Sefalosporin (Nitrosefin) Test'leri çalışılarak test edilmiştir. Bu amaçla koyun kanlı ve nalidiksik asitli kanlı besiyerinde üreyen Beta-hemolytic *Streptococcus* kolonileri ve *E. coli* % 0,2 nişasta içeren Nutrient Agar besiyerine aktarılmıştır.

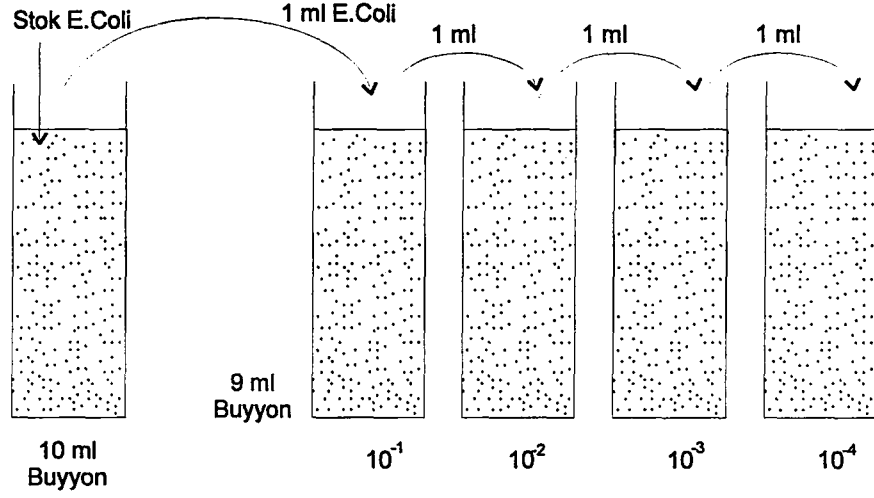
*E.coli*'nin İdometrik ve Kromojenik Sefalosporin Test'lerinde beta-laktamaz enzimlerinin varlığı araştırılmıştır. Bu testler sonucunda *E.coli*'ler hala beta-laktamaz pozitif özelliklerini korudukları gözlenmiştir. Penisiline rağmen bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus*'larında beta-laktamaz enzim aktiviteleri negatif tesbit edilmiştir. Penisilin ilave edilmemiş Beta-hemolytic *Streptococcus*'lu + *E.coli*  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarının her bir örnek için koyun kanlı ve nalidiksik asitli kanlı besiyerlerine ekimleri yapıp inkubasyon sonunda sayımları yapılmıştır.

**Beta-laktamaz Enzimi İçeren E. coli'lerin Beta-Hemolytic Streptococcus'larla Beraber olduğunda penisilin Duyarlılığının in-vitro ortadan Kalktığının Gösterilmesi**

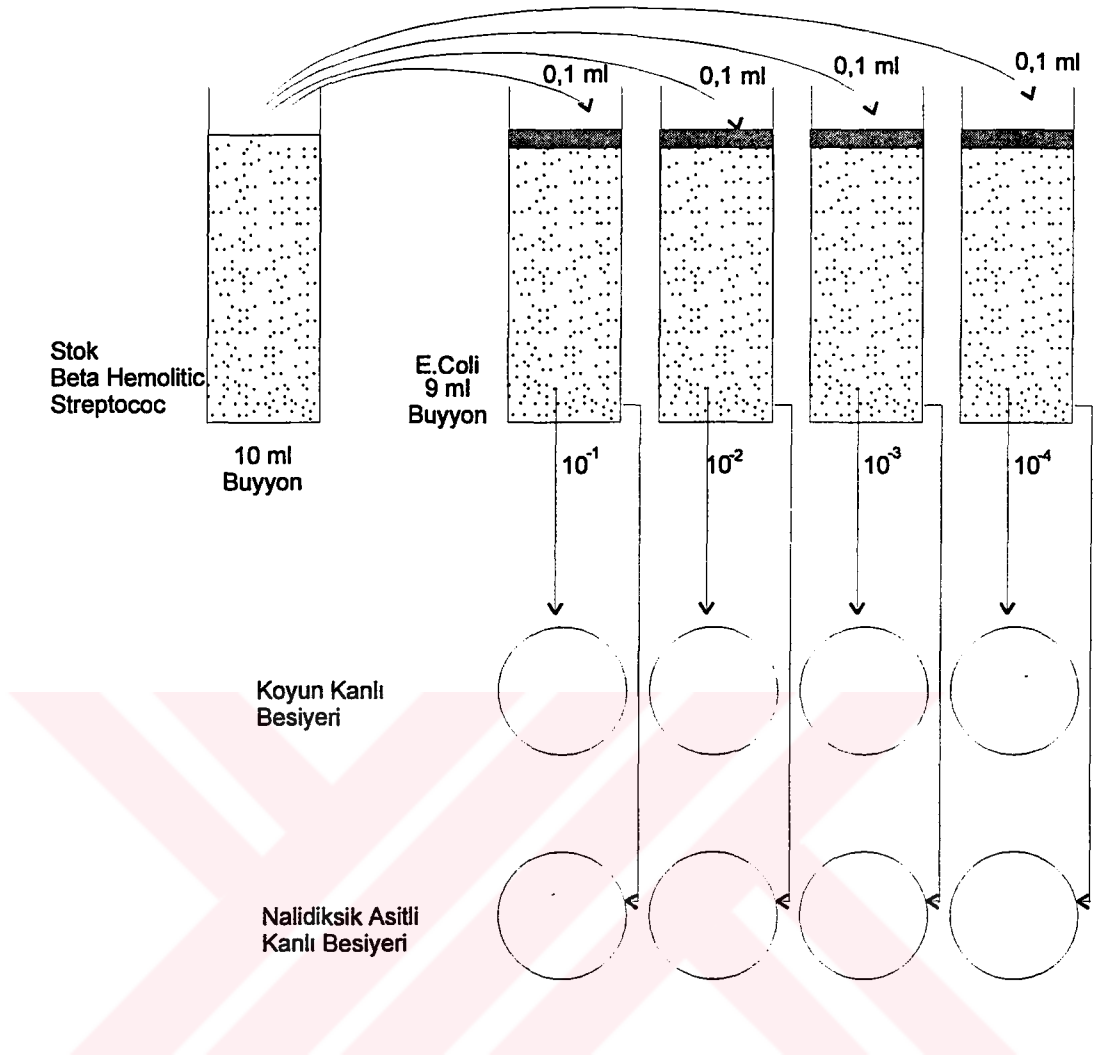
Beta-laktamaz enziminin varlığı Nitruent Agar besiyerinde İodometrik Test ve Kromojenik Sefalosporin (Nitrosefinle) Test'le saptanan *E.coli*'ler seçilerek nalidiksik aside duyarlı olanlar tercih edilmiştir. A Grubu Beta-hemolytic *Streptococcus*'larında Basitracine duyarlılıkları kontrol edilerek seçilmişlerdir. Ayrıca Beta-hemolytic *Streptococcus*'larında enzim aktiviteleri koyun kanlı %0,2 nişasta içeren Nutrient Agar besiyerinde üreyerek İodometrik olarak test edilmiştir.

Bu alışmamızda *E.coli* dilüsyonlarına ilave edilecek penisilin üniteleri hazırlanmıştır. Bu amaçla; 1 000 000 ünitelik penisilin G'nin dilüsyonları 200, 100 ve 50 ünite olarak hazırlanmıştır. Stok olarak hazırlanmış *E. coli* ve A Grubu Beta-hemolytic *Streptococcus* kolonilerin bulanıklık dereceleri Türbidite standartta göre hazırlanmıştır. Daha sonra stok *E. coli* ve Beta-hemolytic *Streptococcus* kolonileri steril pipetlerle dilüsyonlarını yapacağımız tüplere istenen miktarlarda aktarılmıştır.

**Beta-Laktamaz pozitif E.coli'lerin Beta-Hemolytic Streptococcus'larla Bulundukları Ortamda penisilin Etkisini Gözlemek İçin Hazırlanan Dilüsyon Çeşitleri**



**Şekil 2.1. *E. coli* dilüsyonlarının hazırlanması**



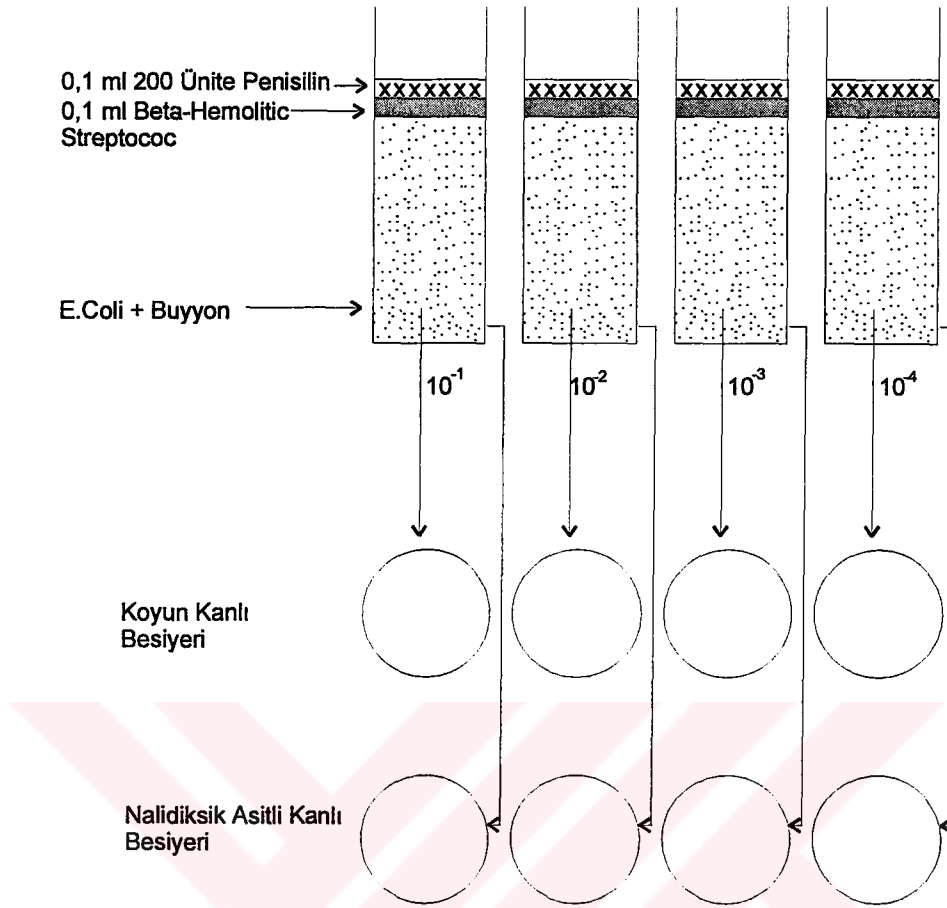
Penisilin ilave edilmeden yapılan besiyerleri

25 x 4 tüp ( $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ) =

- 100 Plak nalidiksik asitli koyun kanlı besiyeri
- 100 Plak Koyun kanlı besiyeri

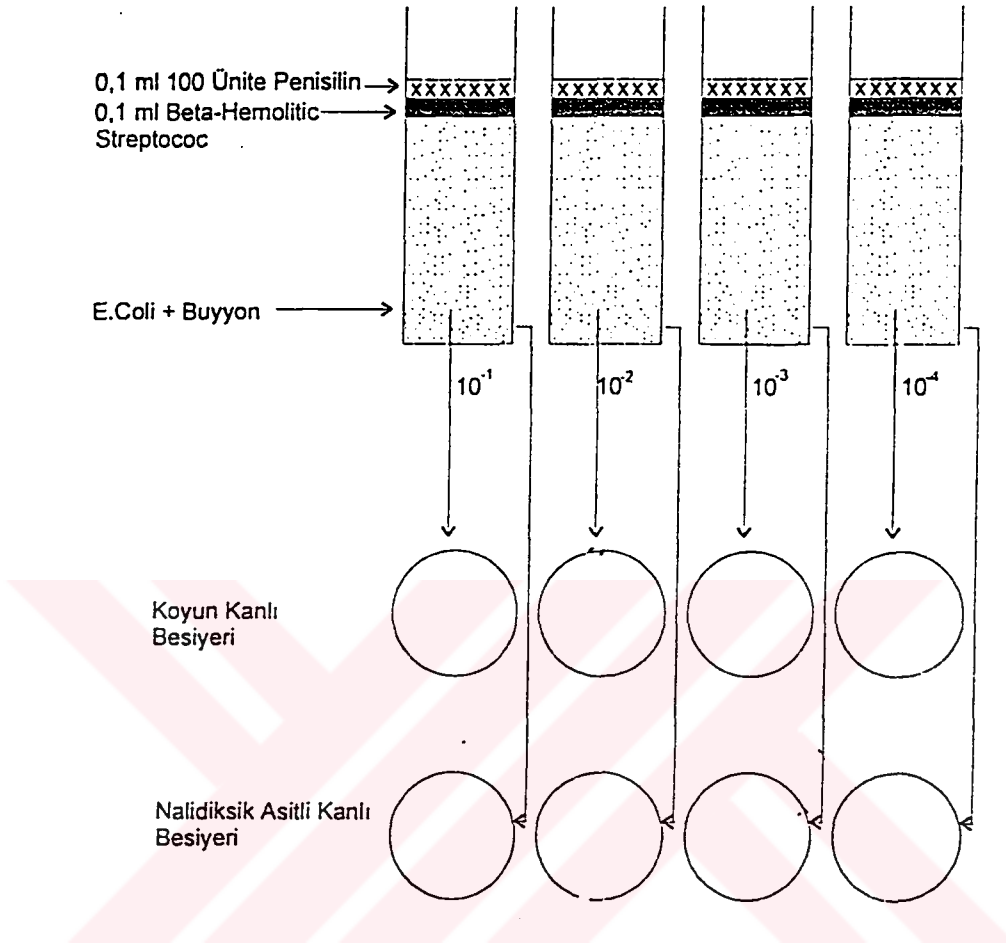
**Şekil 2.2.** *E. coli* dilüsyonlarına 0,1ml Beta-hemolytic *Streptococcus* bakterilerinin ilave edilmesi ve koyun kanlı besiyerlerine ekimlerinin yapılmasını gösteren şema.





**Şekil 2.3.** *E.coli* dilüsyonlarının üzerine 0,1 ml 200 ünite penisilin solusyonlarının ilave edilmesi ve koyun kanlı besi yeri ile nalidiksik asitli kanlı besiyerlerine ekimlerinin yapılmasını gösteren şema

$$(25 \times 4 \text{ tüp } (10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4})) = \begin{cases} 100 \text{ Plak nalidiksik asitli koyun kanlı besiyeri} \\ 100 \text{ Plak Koyun kanlı besiyeri} \end{cases}$$

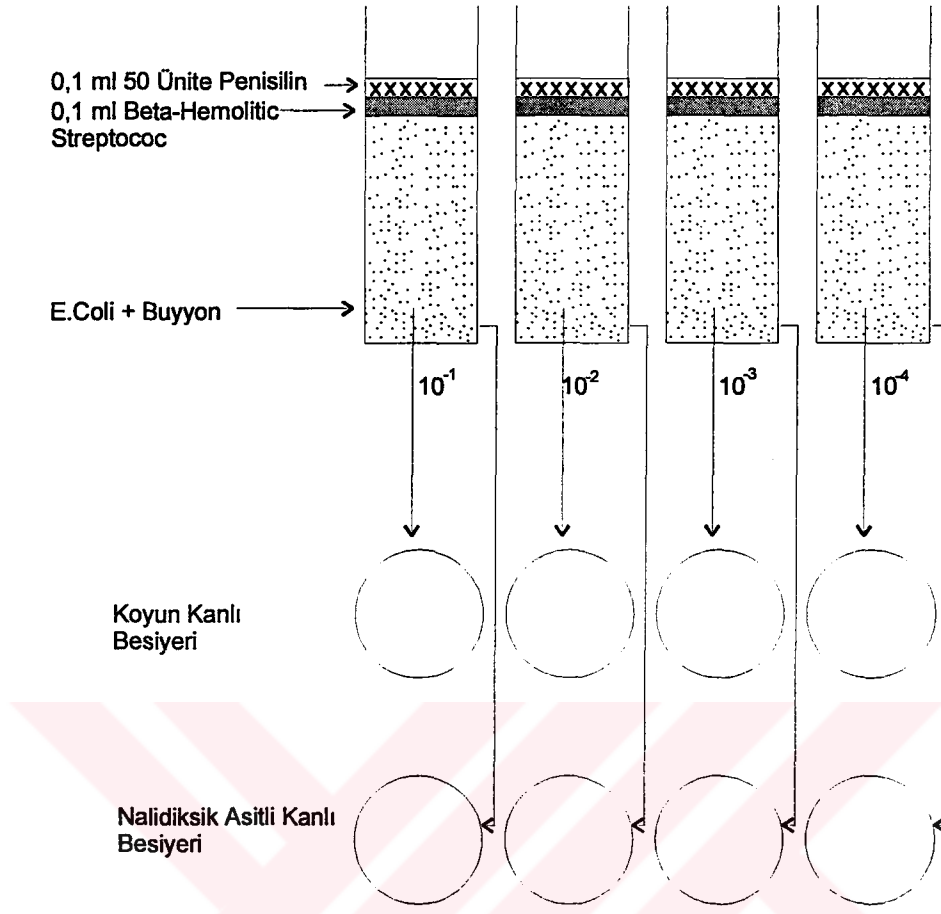


Şekil 2.4. *E.coli* dilüsyonlarının üzerine 0,1 ml 100 ünite penisilin solüsyonlarının ilave edilmesi ve koyun kanlı besiyeri ile nalidiksik asitli kanlı besiyerlerine ekimlerinin yapılmasını gösteren şema.

25 x 4 Tüp ( $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ) =

100 Plak nalidiksik asitli koyun kanlı besiyeri

100 Plak Koyun kanlı besiyeri



Şekil 2.5. *E. coli* dilüsyonlarının üzerine 0,1 ml 50 ünite penisilin solusyonlarının ilave edilmesi ve koyun kanlı besiyeri ile nalidiksik asitli kanlı besiyerlerine ekimlerinin yapılmasını gösteren şema

$$25 \times 4 \text{ Tüp } (10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}) = \begin{cases} 100 \text{ Plak nalidiksik asitli kanlı besiyeri} \\ 100 \text{ Plak Koyun kanlı besiyeri} \end{cases}$$

## **2.1. Bakteri izolasyonunda Kullanılan Temel Besiyerleri**

### **2.1.1. Blood Agar Base (sheep) (Oxoid CM 854)**

|                 |           |
|-----------------|-----------|
| Tryptone        | : 14gr    |
| Peptone         | : 4,5gr   |
| Yeast Extract   | : 4,5gr   |
| Sodium chloride | : 5gr     |
| Agar            | : 12,5gr  |
| Distile su      | : 1000 ml |

pH:  $7.3 \pm 0.2$  ayarlanıp  $121^{\circ}\text{C}$ 'de 15 dakika steril edilir. Daha sonra  $35-40^{\circ}\text{C}$ 'de soğutulunca defibrine edilmiş 50ml koyun kanı ilave edilerek petri kutularına taksim edilmiştir. Blood Agar besiyeri idrar ve boğaz kültürü için alınan örneklerin ilk olarak ekildiği besiyeridir. Bu örnekler besiyerinde 24 saat  $37^{\circ}\text{C}$ 'de inkube edildikten sonra çalışmalarda kullanılmak üzere alınmışlardır (Oxoid manual, 1990,, Koneman et. al., 1992).

### **2.1.2. Eosin Metylene Blue Agar (Oxoid CM 69)**

|                               |           |
|-------------------------------|-----------|
| Peptone                       | : 10gr    |
| Laktoze                       | : 10gr    |
| Dipotassiumhydrogen phosphate | : 2gr     |
| Eosin Y                       | : 0,4gr   |
| Methylene Blue                | : 0,065gr |
| Agar                          | : 15gr    |
| Distile su                    | : 1000ml  |

pH:  $6.8 \pm 0.2$  ayarlanıp  $121^{\circ}\text{C}$ 'de 15 dakika steril edilip, petri kutularına taksim edilmiştir. EMB besiyeri *E.coli* bakterilerin kolay tanınabilmeleri için kullanılmıştır (Oxoid Manual, 1990,, Konemain et.al., 1992).

## 2.2. Bakterilerin Adlandırılmasında Kullanılan Besiyerleri ve Uygulanan Testler.

### 2.2.1. Üre Agar Base (Oxoid CM 53)

|                                |           |
|--------------------------------|-----------|
| Peptone                        | : 1gr     |
| Glucose                        | : 1gr     |
| Sodium chloride                | : 5gr     |
| Disodium phosphate             | : 1,2gr   |
| Potassium dihydrogen phosphate | : 0,8gr   |
| Phenol red                     | : 0,012gr |
| Agar                           | : 15gr    |

2,4gr alındı ve 95 ml distile su ilave edildi.

pH: 6,8  $\pm$  0,2 ayarlanıp, 121 °C'de 15 dakika steril edildi. Daha sonra 5ml steril üre ilave edildi ve steril tüplere taksim edildi. Çalışmamızda *E.coli*'lerin adlandırılmalarında üreaz enziminin varlığını görmek amacıyla kullanılmıştır (Oxoid Manual, 1990., Koneman et. al., 1992).

### 2.2.2. Metil Red (Metil kırmızısı deneyi)

|                                 |           |
|---------------------------------|-----------|
| Peptone                         | : 5 gr    |
| Glucose                         | : 5 gr    |
| K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> | : 5 gr    |
| Distile su                      | : 1000 ml |

pH: 7.6  $\pm$  0,2 ayarlanıp, pepton ile fosfat sıcak distile su içinde eritilir ve tüplere 5 cc miktarında taksim edilerek 121°C'de 15 dakika sterilize edilir. *E.coli*'ler bu besiyerine ekilerek 37°C'de 24 saat inkübe edilir. İnkübasyondan sonra 4 damla metil red solüsyonundan damlatılır ve karıştırılır. Kırmızı renk oluşumu pozitif, sarı rengin oluşumu ise negatif olarak değerlendirilir. Metil red solüsyonu pH 4'de kırmızı, pH 6'da sarı rengi gösterir (Arda, 1985).

### 2.2.2.1. Metil Kırmızısı İndikatörü

|                 |          |
|-----------------|----------|
| Metil Kırmızısı | : 0,2 gr |
| Alkol (%95)     | : 50 cc  |
| Distile su      | : 50 cc  |

Önce boya alkolde iyice karıştırılarak eritilir ve sonra distile su yavaş yavaş katılır ve iyice karıştırılır. İndikatör cam şişelerde saklanır (Arda, 1985).

### 2.2.3. Voges Proskauer Deneyi (Oxoid CM 43)

|                  |           |
|------------------|-----------|
| Peptone          | : 5 gr    |
| Glucose          | : 5 gr    |
| Phosphate buffer | : 5 gr    |
| Distile su       | : 1000 ml |

pH:  $7.5 \pm 0,2$  ayarlanıp,  $121^{\circ}\text{C}$ 'de 15 dakika steril edilmiştir. Voges Proskauer sıvı besiyerine *E.coli* bakterilerinin ekimleri yapılarak  $37^{\circ}\text{C}$ 'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra test sonucunu değerlendirmek amacıyla besiyerinin içerisine 0,6 ml naphtol + ethylalcol karışımı olan VP indikatörü ve 0,2 ml %40 KOH ilave edilmiştir. Test sonucunda pembe renk oluşumu pozitif, sarı renk oluşumu ise negatif olarak değerlendirilmiştir (Oxoid Manual, 1990; Koneman et. al.; 1992).

#### 2.2.3.1. VP İndikatörü

|                    |          |
|--------------------|----------|
| $\alpha$ -Naphtole | : 5 gr   |
| Ethylalcol         | : 100 ml |

Voges proskauer besiyerinde ekimi yapılan *E.coli* suşlarını test etmek amacıyla kullanılmıştır.

### 2.2.3.2. %40 KOH

|                    |          |
|--------------------|----------|
| Potasyum hidroksit | : 4 gr   |
| Distile su         | : 100 ml |

VP besiyerine ekimleri yapılan *E.coli* suşlarını test etmek amacıyla indikatör olarak kullanılmıştır.

### 2.2.4. Laktoz besiyeri

|        |          |
|--------|----------|
| Laktoz | : 0,25gr |
| pepton | : 10gr   |

pH  $7.2 \pm 0,2$  100 °C'de 15 dakika sterilize edilir (Oxoid Manual, 1990).

### 2.2.5. Sukroz besiyeri

|          |          |
|----------|----------|
| Sakkaroz | : 0,25gr |
| Pepton   | : 10gr   |

pH  $7.2 \pm 0,2$  100 °C'de 15 dakika sterilize edilir (Oxoid Manual, 1990).

### 2.2.6. Simmons citrat Agar (Oxoid CM 155)

|                               |          |
|-------------------------------|----------|
| Magnesium sulphate            | : 0,2gr  |
| Ammonium dihydrogen phosphate | : 0,2gr  |
| Sodium ammonium phosphate     | : 0,8gr  |
| Sodium citrate, tribasic      | : 2gr    |
| Sodium chloride               | : 5gr    |
| Bromothymol blue              | : 15gr   |
| Distile su                    | : 1000ml |

pH:  $7.0 \pm 0,2$  ayarlanıp 121 °C'de 15 dakika steril edilmiştir (Oxoid Manual, 1990).

### 2.2.7. Triple sugar iron Agar (Oxoid CM 277)

|                     |         |
|---------------------|---------|
| Lab-Lemco powder    | :3gr    |
| Yeast extracat      | :3gr    |
| Peptone             | :20gr   |
| Sodium chloride     | : 5gr   |
| Lactose             | :10gr   |
| Sucrose             | :10gr   |
| Glucose             | : 1gr   |
| Ferric citrate      | :0,3gr  |
| Sodium thiosulphate | : 0,3gr |
| Phenol red          | : q.s.  |
| Agar                | : 12gr  |
| Distile su          | :1000ml |

pH: 7.4  $\pm$  0,2 ayarlanıp 121 °C'de 15 dakika steril edilir. *E.coli*'ler yatık katı agar yüzeyine ekimleri yapılarak 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyondan sonra *E.coli* suşlarının TSİ agar besiyerinde asit üretimi veya alkali üretimine göre test sonuçları değerlendirilmiştir (Oxoid Manual, 1990; Koneman et.al; 1992).

### 2.2.8. İndol Besiyeri (Oxoid CM 87)

|                 |           |
|-----------------|-----------|
| Tryptone        | : 10 gr   |
| Sodium chloride | : 5gr     |
| Distile su      | : 1000 ml |

pH: 7.4 $\pm$ 0,2 ayarlanıp 121°C'de 15 dakika steril edilmiştir. Hazırlanan bu sıvı besiyerine *E.coli* suşları ekilmiştir ve 37°C'de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra besiyerine kovaks ayırıcı damlatılmıştır. İndol besiyerinin yüzeyinde kırmızı halka oluşmuş ise pozitif, oluşmamış ise negatif olarak değerlendirilmiştir (Oxoid Manual, 1990).



### 2.2.9. Kovacs oxidase Testi

|                                                 |         |
|-------------------------------------------------|---------|
| Tetra-methyl-p-phenylenediamine dihydrochloride | : 1gr   |
| Distile su                                      | : 100gr |

Distile su içine tetra-methyl-p-phenylenediamine dihydrochloride ayıracı ilave edilerek kovacs ayıracı hazırlanmıştır. Kovacs ayıracı indolü ortaya koymak için kullanılır (Kovaks, 1956).

### 2.2.10, Brain Heart Infusion (Oxoid CM 225) (Buyyon)

|                            |          |
|----------------------------|----------|
| Calf brain infusion solids | : 12.5gr |
| Beef heart infusion solids | : 5gr    |
| Proteose peptone           | : 10gr   |
| Glucose                    | : 2gr    |
| Sodium chloride            | : 5gr    |
| Disodium phosphate         | : 2,5gr  |
| Distile su                 | : 1000ml |

pH: 7.4  $\pm$  0,2 ayarlanıp 121 °C'de 15 dakika sterilize edilmiştir. Buyyon Triptofanın eritilmesinde kullanılır. Ayrıca *E.coli* ve *Streptococcus*'ların dilüsyonlarında zenginleştirilmiş besiyeri olarak kullanılmıştır (Oxoid Manual, 1990).

### 2.2.11 Arginine Dihydrolase (Thornley) Besiyeri

|                              |          |
|------------------------------|----------|
| Peptone                      | : 1gr    |
| Sodium chloride              | : 5gr    |
| Dipotasyum hydrogen fosfat   | : 0,3gr  |
| Agar                         | : 3gr    |
| Phenol red                   | : 0,01gr |
| L. Arginine monohydrochlorid | : 10gr   |
| Distile su                   | : 1000ml |

pH:  $7.2 \pm 0.2$  ayarlanıp tüplere 4 ml taksim edildikten sonra  $121^{\circ}\text{C}$ 'de 15 dakika steril edilmiştir (Moeller, 1955).

#### **2.2.12 Ornithine Decarboxylase (Difco)**

|               |          |
|---------------|----------|
| Decarboxylase | :10,5gr  |
| Ornithine     | :10gr    |
| Distile su    | : 1000ml |

pH:  $6.0 \pm 0.2$  ayarlanıp tüplere 4ml taksim edildikten sonra  $121^{\circ}\text{C}$ 'de 15 dakika steril edilmiştir (Difco Manual., Moeller, 1955).

#### **2.2.13 Lysine Decarboxylase (Difco)**

|               |          |
|---------------|----------|
| Decarboxylase | : 10,5gr |
| Lysine        | : 10gr   |
| Distile su    | : 1000ml |

pH.  $6.0 \pm 0.2$  ayarlanıp tüplere 4ml taksim edildikten sonra  $121^{\circ}\text{C}$ 'de 15 dakika steril edilmiştir (Difco Manual., Moeller, 1955).

### **2.3. *E. coli* ve *Beta-Hemolytic Streptococcus* dilüsyonlarına ilave edilecek olan 200, 100 ve 50 ünitelik penisilin solüsyonlarının hazırlanması.**

#### **2.3.1. 200 ünite penisilin solüsyonu**

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| Penisilin G       | : 1 000 000 ünite |
| Steril Distile su | : 35ml            |

#### **2.3.2. 100 ünite penisilin solüsyonu**

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| Penisilin G       | : 1 000 000 ünite |
| Steril Distile su | : 40ml            |

### 2.3.3. 50 ünite penisilin solüsyonu

|                   |                   |
|-------------------|-------------------|
| Penislin G        | : 1 000 000 ünite |
| Steril Distile su | : 45ml            |

### 2.4 Beta-Laktamaz Enzim Tayini için kullanılan Besiyeri ve yöntemler.

#### 2.4.1. İodometrik Test yönteminde uygulanan Besiyeri ve Solüsyonlar

##### 2.4.1.1. % 0,2 Nişastalı Nutrient agar

|                     |           |
|---------------------|-----------|
| Beef Extract        | : 15gr    |
| Peptone             | : 15gr    |
| Agar                | : 15      |
| Çözünebilir nişasta | : 2gr     |
| Distile su          | : 1000 ml |

pH:  $7.3 \pm 0.2$  ayarlanıp  $121^{\circ}\text{C}$ 'de 15 dakika steril edildikten sonra plaklara dökülmüştür. Adlandırılmış *E.coli*'lerin % 0,2 nişastalı Nutrient Agar besiyerinde yeniden  $37^{\circ}\text{C}$ 'de 24 saat üretildikten sonra beta-laktamaz enzimleri çalışılmıştır (Novick, 1962).

##### 2.4.1.2. İodometrik Test Yönteminde uygulanan solüsyonlar

###### 2.4.1.2.1. %4'lük Nişasta Solüsyonu

|                     |         |
|---------------------|---------|
| Çözünebilir nişasta | : 4gr   |
| Distile su          | : 100ml |

$121^{\circ}\text{C}$ 'de 15 dakika steril edildikten sonra buzdolabında saklanır.

#### 2.4.1.2.2. İyot solüsyonu

|                                     |         |
|-------------------------------------|---------|
| Potasyum iyodur                     | : 1,5gr |
| İyot                                | : 0,3gr |
| 0,1 mo/litre pH: 6.4 fosfat tamponu | : 100ml |

##### 2.4.1.2.2.1. pH 6.4 Fosfat Tamponunun hazırlanışı

|                                  |           |
|----------------------------------|-----------|
| NaCl                             | : 0,585gr |
| K <sub>2</sub> H.PO <sub>4</sub> | : 1,74gr  |
| KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>  | : 1,36gr  |
| Distile su                       | : 100ml   |

#### 2.4.1.2.3. Penisilin Solüsyonu

|                   |                                 |
|-------------------|---------------------------------|
| penisilin :       | 1 vial (10 <sup>6</sup> ünite ) |
| Steril distile su | : 1ml                           |

penisilin Şişesinde çözündürülmüştür (Washington, 1985).

#### 2.4.2 Beta-Laktamaz Enzim Aktivitesi Testinin yapılışı:

Penisilin solüsyonuna 1 ml iyot solüsyonu ilave edilerek karışım hazırlanmıştır. Hazırlanan penisilin + iyot karışımından Nutrient Agar besiyerinde 24 saat 37 °C'de inkübe edilerek üremiş olan *E.coli* kolonilerinin üzerine 1 damla damlatılır. Hemen ardından 1 damlada nişasta solüsyonu damlatılarak reaksiyon gözlenir. Koloninin çevresinde çözeltilinin damlatılmasından hemen sonra iyot nişastaya bağlanarak mor renk oluşturur. Beta laktamaz üreten kolonilerin çevresinde kısa bir süre içinde renk koloniden çevreye doğru genişleyen halkalar halinde kaybolur. (3-10 dakika içinde ). %0,2 nişastalı Nutrient Agar üzerinde renk kaybının nedeni ortama yayılmış olan beta-laktamaz enziminin, damlatılan çözeltideki penisiline etki ederek beta-laktam halkasının açmasıdır (Washington, 1985., Bouernfeind, 1986, Baker, 1962).

### **2.4.3. Kromojenik Sefalosporin Test (Nitrosefin) Yöntemi:**

Adlandırılmış olan *E. coli*'lerin belirlenmesi için koyun kanlı besiyerinde üretilen saf kültürlerinden öze ile Nitrosefin slide'larına koloni koyarak beta-laktamaz enzimlerinin varlığı test edilerek belirlenmiştir.

#### **2.4.3.1. E.coli'lerin Beta-Laktamaz Enzim Aktivitesi**

*E. coli*'lerin beta-laktamaz enzim aktivitelerinin varlığının araştırılmasında Difco firmasının "Dry Slide Nitrocefin 3537-31" ürünüyle test edilerek çalışılmıştır. Etken maddesi, Kromojenik Sefalosporin olan Nitrosefin slidında mor renk, değişimi gösteren indikatör bölgesidir. Nitrosefin slidlarını kullanılmadan önce 1 damla steril distile su ile nemlendirilir. Pozitif reaksiyonlarda beta-laktamaz enzimi, beta-laktam halkasındaki amid bağıyı hidrolize eder. Beta-laktamaz pozitif durumunda slidin mor rengi değişerek pembeye dönüşür (5-10 dakika içinde).

### 3. BULGULAR

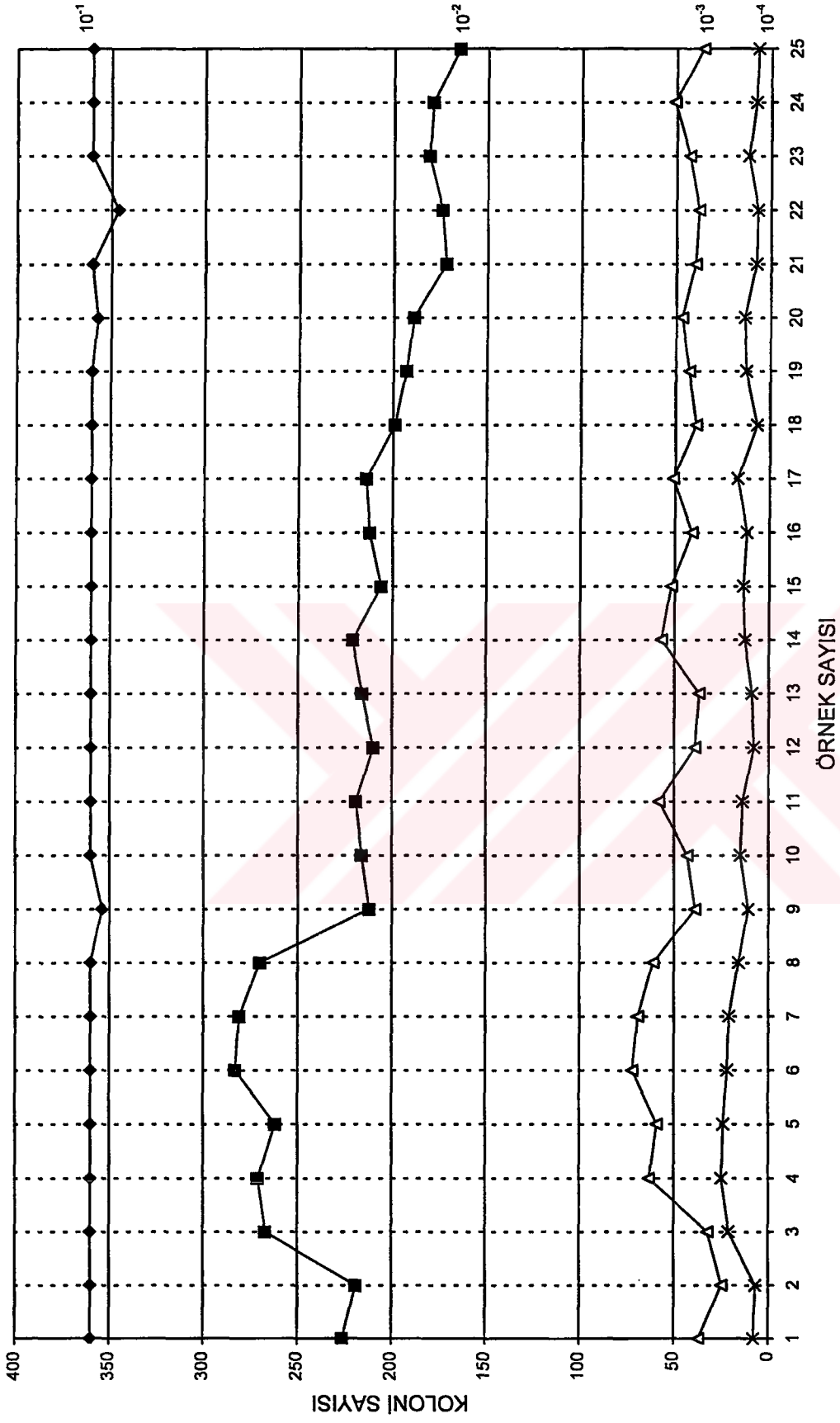
Araştırmamızın amacı hastalardan elde edilen beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların tedavisini etkilediklerini göstermektir. Bu nedenle beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla beraber bulunduğu penisilin tedavisini etkisiz hale getirebildiği in-vitro deneylerle gösterilmeye çalışılmıştır.

Çalışmamızda 150 hastanın 25'inin idrar kültüründen elde edilen beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile farklı 25 hastanın boğaz kültüründen elde edilen saf Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar aynı besi ortamında in-vitro deneylere alınmışlardır. *E.coli*'nin değişik dilüsyonları ile eşit oranda Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar karşılaştırılmıştır. Bir saat inkübasyon sonucunda, buradan alınan örneklerin koyun kanlı ve nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ekimleri yapılarak sayımları yapılmıştır. Daha sonra bu dilüsyonların her birine ayrı ayrı 0,1 ml 50,100,200 ünite penisilin solusyonları ilave edildikten sonra tekrar koyun kanlı ve nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ekimleri yapılarak tekrar koloni sayımları yapılmıştır. Penisilin ilave etmeden önce ve penisilin ilave edildikten sonra, beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların koloni sayımları karşılaştırılmıştır ve beta-laktamaz enzim aktiviteleride yeniden kontrol edilmiştir.

Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar beta-laktamaz enzim aktivitesi göstermezler. Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların bu özellikleri in-vitro deneylerden önce ve sonrada test edilerek kontrol edilmiştir.

Çizelge 3.1. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki *E.coli* sayımları

| Örnek Sayısı |         | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ |           |           |           |
|--------------|---------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| Örnek Sıra   | Plak No | $10^{-1}$          | $10^{-2}$ | $10^{-3}$ | $10^{-4}$ |
| (1)          | 101     | 360                | 226       | 37        | 8         |
| (2)          | 111     | 360                | 219       | 25        | 7         |
| (3)          | 121     | 360                | 264       | 32        | 21        |
| (4)          | 131     | 360                | 271       | 63        | 25        |
| (5)          | 141     | 360                | 262       | 59        | 24        |
| (6)          | 151     | 360                | 283       | 72        | 22        |
| (7)          | 161     | 360                | 281       | 69        | 21        |
| (8)          | 171     | 360                | 270       | 61        | 16        |
| (9)          | 181     | 354                | 212       | 39        | 11        |
| (10)         | 191     | 360                | 216       | 43        | 15        |
| (11)         | 201     | 360                | 219       | 58        | 14        |
| (12)         | 211     | 360                | 210       | 39        | 8         |
| (13)         | 221     | 360                | 216       | 37        | 9         |
| (14)         | 231     | 360                | 221       | 57        | 13        |
| (15)         | 241     | 360                | 206       | 52        | 14        |
| (16)         | 251     | 360                | 212       | 41        | 12        |
| (17)         | 261     | 360                | 214       | 51        | 17        |
| (18)         | 271     | 360                | 199       | 39        | 7         |
| (19)         | 281     | 360                | 193       | 43        | 13        |
| (20)         | 291     | 357                | 189       | 47        | 14        |
| (21)         | 301     | 360                | 172       | 40        | 8         |
| (22)         | 311     | 346                | 174       | 38        | 7         |
| (23)         | 321     | 360                | 181       | 43        | 12        |
| (24)         | 331     | 360                | 174       | 51        | 8         |
| (25)         | 341     | 360                | 165       | 36        | 7         |

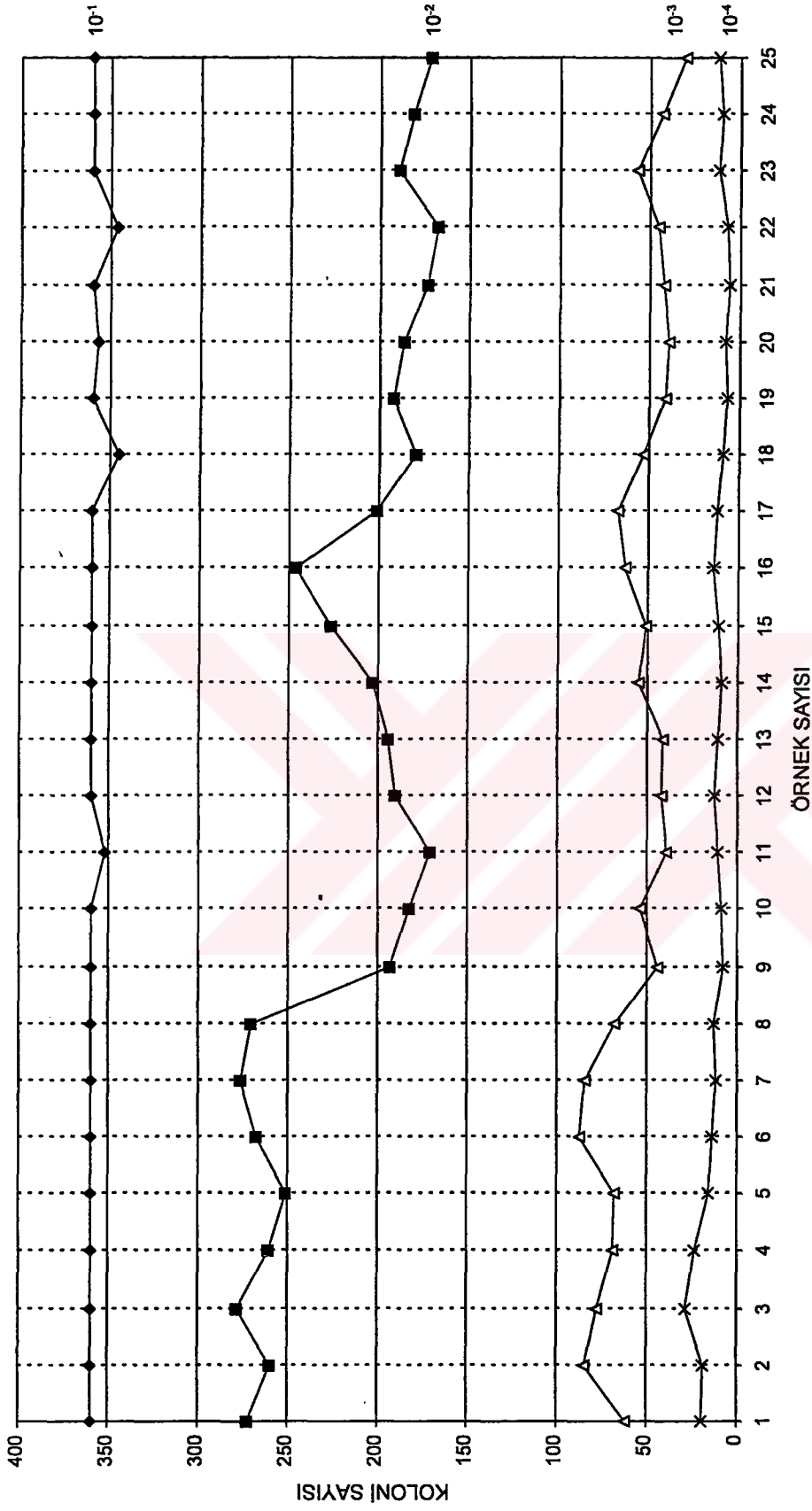


Şekil 3.1. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E. coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki *E. coli* sayımları



Çizelge 3.2. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin 50 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki *E.coli* sayımları

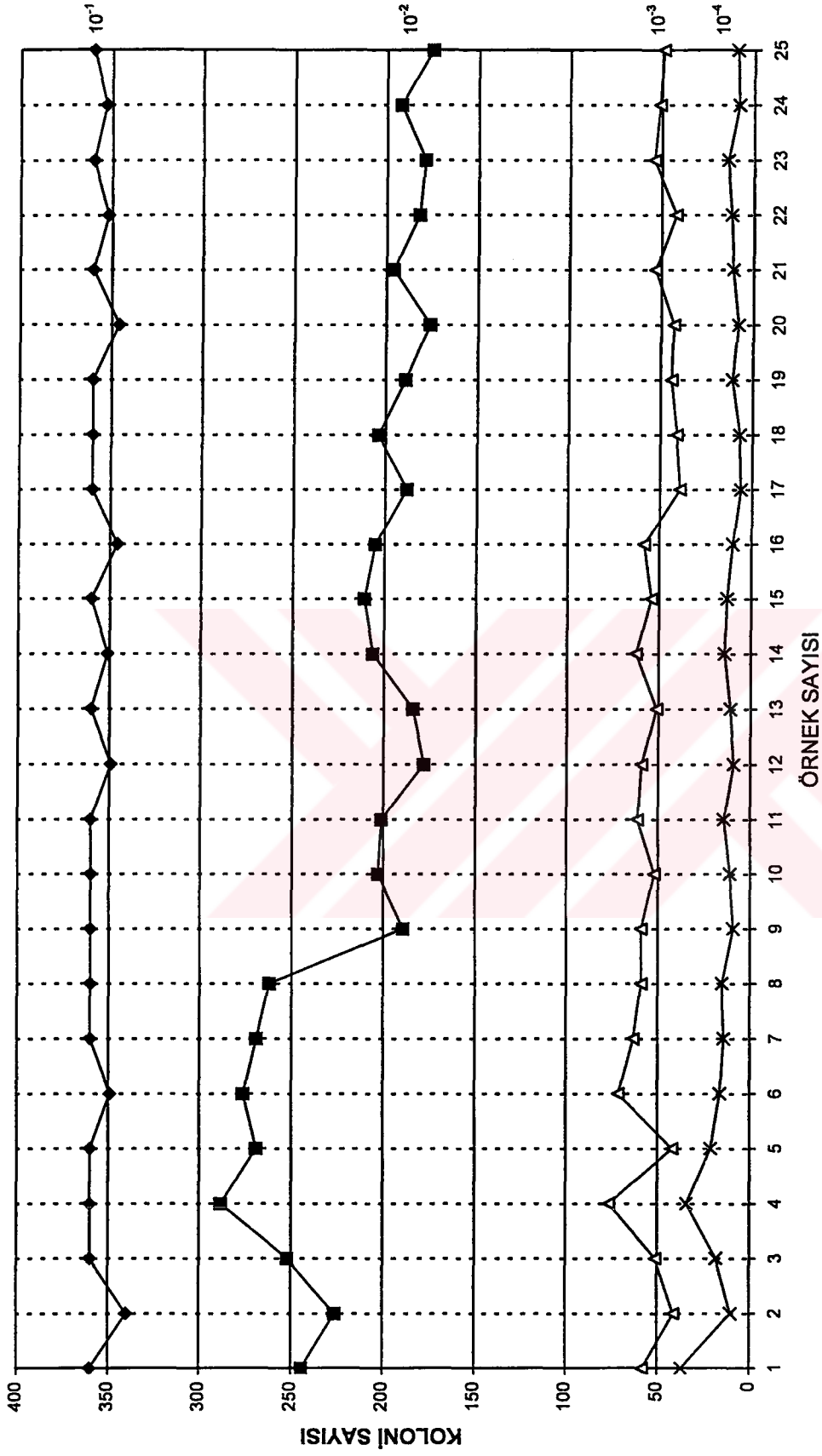
| Örnek Sayısı |         | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ |           |           |           |
|--------------|---------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| Örnek Sıra   | Plak No | $10^{-1}$          | $10^{-2}$ | $10^{-3}$ | $10^{-4}$ |
| (1)          | 101     | 360                | 273       | 62        | 20        |
| (2)          | 111     | 360                | 260       | 84        | 19        |
| (3)          | 121     | 360                | 278       | 77        | 28        |
| (4)          | 131     | 360                | 261       | 69        | 24        |
| (5)          | 141     | 360                | 251       | 68        | 16        |
| (6)          | 151     | 360                | 268       | 87        | 14        |
| (7)          | 161     | 360                | 276       | 84        | 12        |
| (8)          | 171     | 360                | 271       | 68        | 13        |
| (9)          | 181     | 360                | 193       | 44        | 8         |
| (10)         | 191     | 360                | 182       | 54        | 9         |
| (11)         | 201     | 352                | 171       | 39        | 11        |
| (12)         | 211     | 360                | 190       | 42        | 13        |
| (13)         | 221     | 360                | 194       | 41        | 11        |
| (14)         | 231     | 360                | 203       | 55        | 9         |
| (15)         | 241     | 360                | 226       | 51        | 11        |
| (16)         | 251     | 360                | 246       | 63        | 14        |
| (17)         | 261     | 360                | 201       | 67        | 12        |
| (18)         | 271     | 345                | 179       | 53        | 9         |
| (19)         | 281     | 360                | 192       | 41        | 7         |
| (20)         | 291     | 360                | 186       | 39        | 8         |
| (21)         | 301     | 360                | 174       | 42        | 6         |
| (22)         | 311     | 360                | 168       | 45        | 7         |
| (23)         | 321     | 360                | 189       | 57        | 12        |
| (24)         | 331     | 360                | 181       | 43        | 10        |
| (25)         | 341     | 360                | 172       | 30        | 12        |



Şekil 3.2. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin 50 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki *E.coli* sayımları

Çizelge 3.3. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin 100 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki *E.coli* sayımları

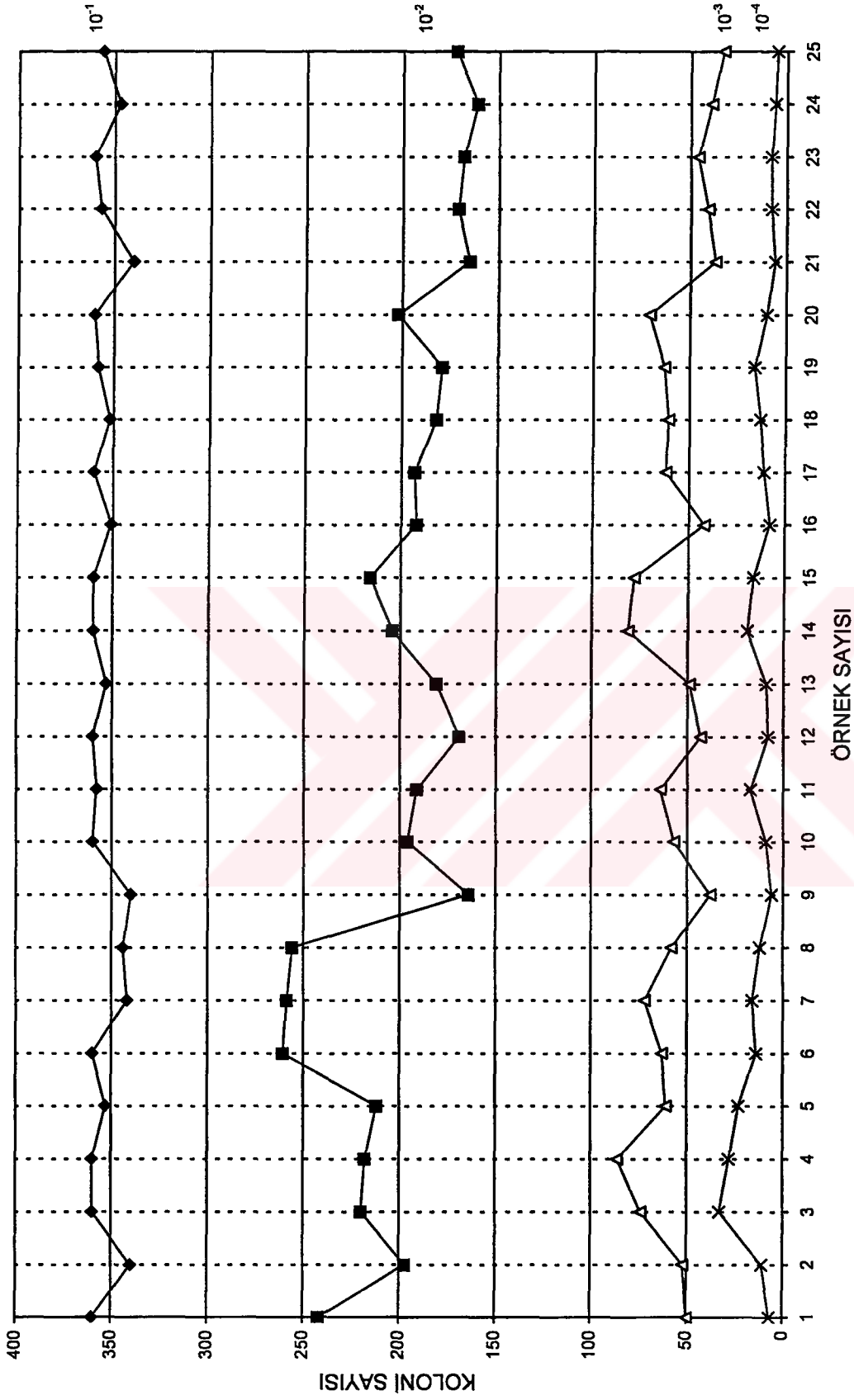
| Örnek Sayısı |         | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ |           |           |           |
|--------------|---------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| Örnek Sıra   | Plak No | $10^{-1}$          | $10^{-2}$ | $10^{-3}$ | $10^{-4}$ |
| (1)          | 101     | 360                | 244       | 58        | 37        |
| (2)          | 111     | 340                | 226       | 41        | 10        |
| (3)          | 121     | 360                | 252       | 51        | 18        |
| (4)          | 131     | 360                | 288       | 76        | 34        |
| (5)          | 141     | 360                | 269       | 42        | 21        |
| (6)          | 151     | 349                | 276       | 71        | 16        |
| (7)          | 161     | 349                | 269       | 63        | 14        |
| (8)          | 171     | 360                | 262       | 59        | 15        |
| (9)          | 181     | 360                | 189       | 59        | 9         |
| (10)         | 191     | 360                | 203       | 52        | 11        |
| (11)         | 201     | 360                | 201       | 61        | 14        |
| (12)         | 211     | 349                | 178       | 59        | 9         |
| (13)         | 221     | 360                | 184       | 51        | 11        |
| (14)         | 231     | 351                | 206       | 62        | 14        |
| (15)         | 241     | 360                | 211       | 54        | 13        |
| (16)         | 251     | 346                | 205       | 58        | 10        |
| (17)         | 261     | 360                | 188       | 39        | 6         |
| (18)         | 271     | 360                | 204       | 41        | 7         |
| (19)         | 281     | 360                | 189       | 44        | 11        |
| (20)         | 291     | 346                | 176       | 43        | 8         |
| (21)         | 301     | 360                | 196       | 53        | 11        |
| (22)         | 311     | 352                | 182       | 42        | 12        |
| (23)         | 321     | 360                | 179       | 54        | 14        |
| (24)         | 331     | 353                | 192       | 51        | 8         |
| (25)         | 341     | 360                | 175       | 49        | 9         |



Şekil 3.3 Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin 100 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki *E.coli* sayımları

Çizelge 3.4. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki *E.coli* sayımları

| Örnek Sayısı |         | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ |           |           |           |
|--------------|---------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| Örnek Sıra   | Plak No | $10^{-1}$          | $10^{-2}$ | $10^{-3}$ | $10^{-4}$ |
| (1)          | 101     | 360                | 242       | 50        | 7         |
| (2)          | 111     | 340                | 197       | 52        | 11        |
| (3)          | 121     | 360                | 220       | 74        | 33        |
| (4)          | 131     | 360                | 218       | 86        | 28        |
| (5)          | 141     | 353                | 212       | 61        | 23        |
| (6)          | 151     | 360                | 261       | 63        | 14        |
| (7)          | 161     | 342                | 259       | 72        | 16        |
| (8)          | 171     | 344                | 256       | 58        | 12        |
| (9)          | 181     | 340                | 164       | 38        | 6         |
| (10)         | 191     | 360                | 196       | 57        | 9         |
| (11)         | 201     | 358                | 191       | 64        | 17        |
| (12)         | 211     | 360                | 169       | 43        | 8         |
| (13)         | 221     | 353                | 181       | 49        | 9         |
| (14)         | 231     | 360                | 204       | 81        | 19        |
| (15)         | 241     | 360                | 216       | 78        | 16        |
| (16)         | 251     | 351                | 192       | 42        | 8         |
| (17)         | 261     | 360                | 193       | 62        | 11        |
| (18)         | 271     | 352                | 182       | 61        | 13        |
| (19)         | 281     | 358                | 179       | 63        | 16        |
| (20)         | 291     | 360                | 202       | 71        | 10        |
| (21)         | 301     | 340                | 165       | 37        | 6         |
| (22)         | 311     | 357                | 171       | 41        | 8         |
| (23)         | 321     | 360                | 168       | 46        | 8         |
| (24)         | 331     | 347                | 161       | 39        | 6         |
| (25)         | 341     | 356                | 172       | 33        | 5         |



Şekil 3.4. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki *E.coli* sayımları

Çizelge 3.(1,2,3,4) ve Şekil 3.(1,2,3,4) incelendiğinde Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50,100,200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyen *E.coli* sayım sonuçları görülmektedir.

Çizelge 3.1 ve şekil 3.1'de Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamlarda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekimlerinden sonra sayılan koloniler 7-360 koloni arasında değişmektedir.

Çizelge 3.(2,3,4) ve şekil 3.(2,3,4)'de Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamlarda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekimlerinden sonra sayılan koloniler 5-360 koloni arasında değişmektedir.

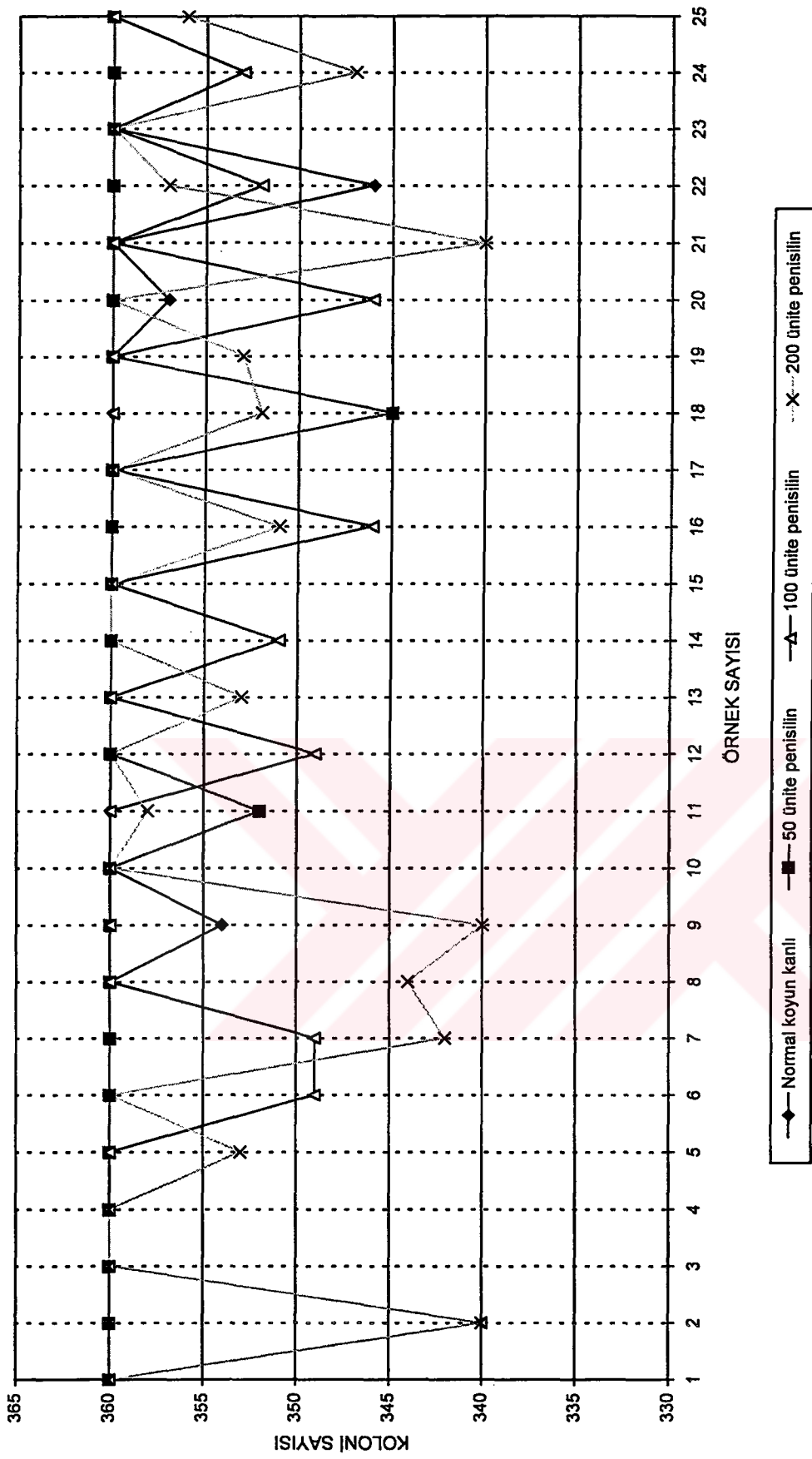
Bu tablolarda yer alan sonuçlar penisilin ilave edilen in-vitro örneklerin kontrolünde kullanılmıştır.

Çizelge 3.(2, 3, 4) ve şekil 3.(2, 3, 4)'de görülen beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarına 50,100 ve 200 ünite penisilin ilave edildikten sonra aynı şekilde koyun kanlı besiyerlerinde beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin sayım sonuçları görülmektedir. Doğal olarak penisilinin *E.coli*'leri etkilememesi nedeniyle koloni sayımlarında farklılık tespit edilmemiştir. Ancak bakterinin dilüsyonuna bağlı bir azalma gözlenmiştir.

Çizelge 3.5. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50,100,200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki *E.coli* sayımları

| Örnek Sayısı |         | 10 <sup>-1</sup> DİLÜSYONU |                    |                     |                     |
|--------------|---------|----------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Örnek Sıra   | Plak No | Normal koyun kanlı         | 50 ünite penisilin | 100 ünite penisilin | 200 ünite penisilin |
| (1)          | 101     | 360                        | 360                | 360                 | 360                 |
| (2)          | 111     | 360                        | 360                | 340                 | 340                 |
| (3)          | 121     | 360                        | 360                | 360                 | 360                 |
| (4)          | 131     | 360                        | 360                | 360                 | 360                 |
| (5)          | 141     | 360                        | 360                | 360                 | 353                 |
| (6)          | 151     | 360                        | 360                | 349                 | 360                 |
| (7)          | 161     | 360                        | 360                | 349                 | 342                 |
| (8)          | 171     | 360                        | 360                | 360                 | 344                 |
| (9)          | 181     | 354                        | 360                | 360                 | 340                 |
| (10)         | 191     | 360                        | 360                | 360                 | 360                 |
| (11)         | 201     | 360                        | 352                | 360                 | 358                 |
| (12)         | 211     | 360                        | 360                | 349                 | 360                 |
| (13)         | 221     | 360                        | 360                | 360                 | 353                 |
| (14)         | 231     | 360                        | 360                | 351                 | 360                 |
| (15)         | 241     | 360                        | 360                | 360                 | 360                 |
| (16)         | 251     | 360                        | 360                | 346                 | 351                 |
| (17)         | 261     | 360                        | 360                | 360                 | 360                 |
| (18)         | 271     | 360                        | 345                | 360                 | 352                 |
| (19)         | 281     | 360                        | 360                | 360                 | 358                 |
| (20)         | 291     | 357                        | 360                | 346                 | 360                 |
| (21)         | 301     | 360                        | 360                | 360                 | 340                 |
| (22)         | 311     | 346                        | 360                | 352                 | 357                 |
| (23)         | 321     | 360                        | 360                | 360                 | 360                 |
| (24)         | 331     | 360                        | 360                | 353                 | 347                 |
| (25)         | 341     | 360                        | 360                | 360                 | 356                 |

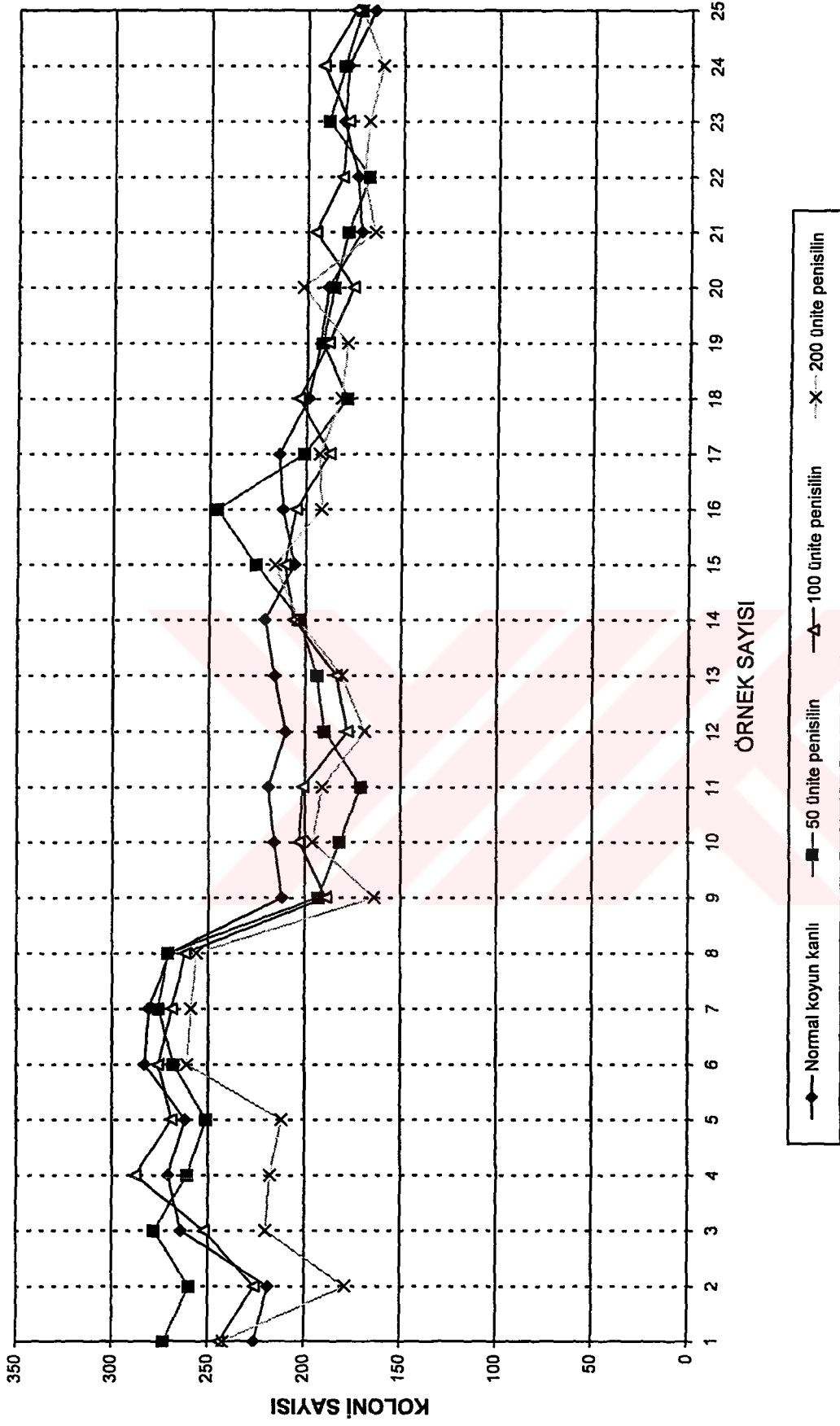




Şekil 3.5. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki *E.coli* sayımları

Çizelge 3.6. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50,100,200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-2}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki *E.coli* sayımları

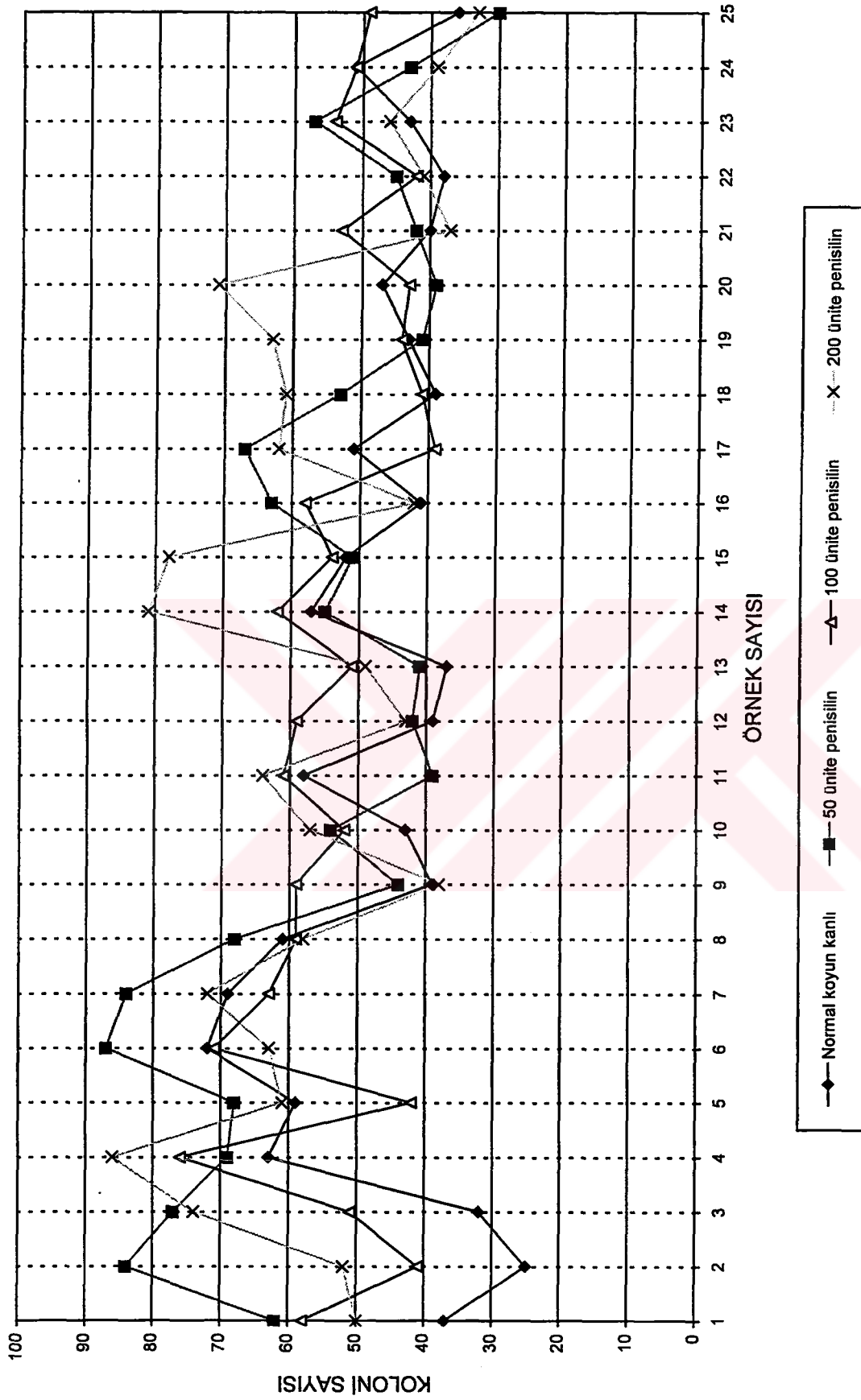
| Örnek Sayısı |         | 10 <sup>-2</sup> DİLÜSYONU |                    |                     |                     |
|--------------|---------|----------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Örnek Sıra   | Plak No | Normal koyun kanlı         | 50 ünite penisilin | 100 ünite penisilin | 200 ünite penisilin |
| (1)          | 101     | 226                        | 273                | 244                 | 242                 |
| (2)          | 111     | 219                        | 260                | 226                 | 197                 |
| (3)          | 121     | 264                        | 278                | 252                 | 220                 |
| (4)          | 131     | 271                        | 261                | 288                 | 218                 |
| (5)          | 141     | 262                        | 251                | 269                 | 212                 |
| (6)          | 151     | 283                        | 268                | 276                 | 261                 |
| (7)          | 161     | 281                        | 276                | 269                 | 259                 |
| (8)          | 171     | 270                        | 271                | 262                 | 256                 |
| (9)          | 181     | 212                        | 193                | 189                 | 164                 |
| (10)         | 191     | 216                        | 182                | 203                 | 196                 |
| (11)         | 201     | 219                        | 171                | 201                 | 191                 |
| (12)         | 211     | 210                        | 190                | 178                 | 169                 |
| (13)         | 221     | 216                        | 194                | 184                 | 181                 |
| (14)         | 231     | 221                        | 203                | 206                 | 204                 |
| (15)         | 241     | 206                        | 226                | 211                 | 216                 |
| (16)         | 251     | 212                        | 246                | 205                 | 192                 |
| (17)         | 261     | 214                        | 201                | 188                 | 193                 |
| (18)         | 271     | 199                        | 179                | 204                 | 182                 |
| (19)         | 281     | 193                        | 192                | 189                 | 179                 |
| (20)         | 291     | 189                        | 186                | 176                 | 202                 |
| (21)         | 301     | 172                        | 174                | 196                 | 165                 |
| (22)         | 311     | 174                        | 168                | 182                 | 171                 |
| (23)         | 321     | 181                        | 189                | 179                 | 168                 |
| (24)         | 331     | 179                        | 181                | 192                 | 161                 |
| (25)         | 341     | 165                        | 172                | 175                 | 172                 |



Şekil 3.6. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-2}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki *E.coli* sayımları

Çizelge 3.7. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50,100,200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki *E.coli* sayımları

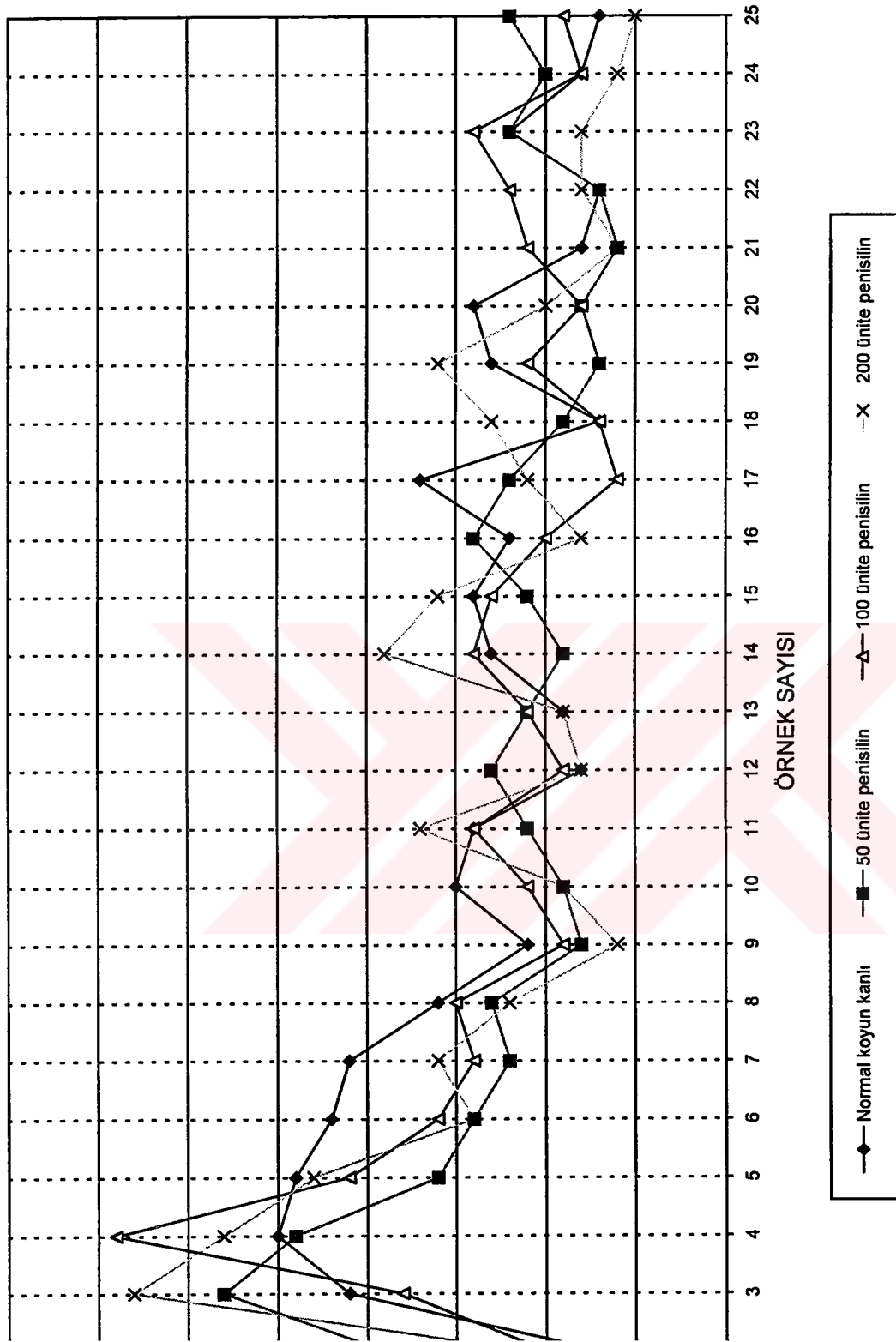
| Örnek Sayısı |         | 10 <sup>-3</sup> DİLÜSYONU  |                    |                     |                     |
|--------------|---------|-----------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Örnek Sıra   | Plak No | Normal koyun kanlı Besiyeri | 50 ünite penisilin | 100 ünite penisilin | 200 ünite penisilin |
| (1)          | 101     | 37                          | 62                 | 58                  | 50                  |
| (2)          | 111     | 25                          | 84                 | 41                  | 52                  |
| (3)          | 121     | 32                          | 77                 | 51                  | 74                  |
| (4)          | 131     | 63                          | 69                 | 76                  | 86                  |
| (5)          | 141     | 59                          | 68                 | 42                  | 61                  |
| (6)          | 151     | 72                          | 87                 | 71                  | 63                  |
| (7)          | 161     | 69                          | 84                 | 63                  | 72                  |
| (8)          | 171     | 61                          | 68                 | 59                  | 58                  |
| (9)          | 181     | 39                          | 44                 | 59                  | 38                  |
| (10)         | 191     | 43                          | 54                 | 52                  | 57                  |
| (11)         | 201     | 58                          | 39                 | 61                  | 64                  |
| (12)         | 211     | 39                          | 42                 | 59                  | 43                  |
| (13)         | 221     | 37                          | 41                 | 51                  | 49                  |
| (14)         | 231     | 57                          | 55                 | 62                  | 81                  |
| (15)         | 241     | 52                          | 51                 | 54                  | 78                  |
| (16)         | 251     | 41                          | 63                 | 58                  | 42                  |
| (17)         | 261     | 51                          | 67                 | 39                  | 62                  |
| (18)         | 271     | 39                          | 53                 | 41                  | 61                  |
| (19)         | 281     | 43                          | 41                 | 44                  | 63                  |
| (20)         | 291     | 47                          | 39                 | 43                  | 71                  |
| (21)         | 301     | 40                          | 42                 | 53                  | 37                  |
| (22)         | 311     | 38                          | 45                 | 42                  | 41                  |
| (23)         | 321     | 43                          | 57                 | 54                  | 46                  |
| (24)         | 331     | 51                          | 43                 | 51                  | 39                  |
| (25)         | 341     | 36                          | 30                 | 49                  | 33                  |



Şekil 3.7. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E. coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki *E. coli* sayımları

Çizelge 3.8. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50,100,200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki *E.coli* sayımları

| Örnek Sayısı |         | 10 <sup>-4</sup> DİLÜSYONU  |                    |                     |                     |
|--------------|---------|-----------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Örnek Sıra   | Plak No | Normal koyun kanlı besiyeri | 50 ünite penisilin | 100 ünite penisilin | 200 ünite penisilin |
| (1)          | 101     | 8                           | 20                 | 37                  | 7                   |
| (2)          | 111     | 7                           | 19                 | 10                  | 11                  |
| (3)          | 121     | 21                          | 28                 | 18                  | 33                  |
| (4)          | 131     | 25                          | 24                 | 34                  | 28                  |
| (5)          | 141     | 24                          | 16                 | 21                  | 23                  |
| (6)          | 151     | 22                          | 14                 | 16                  | 14                  |
| (7)          | 161     | 21                          | 12                 | 14                  | 16                  |
| (8)          | 171     | 16                          | 13                 | 15                  | 12                  |
| (9)          | 181     | 11                          | 8                  | 9                   | 6                   |
| (10)         | 191     | 15                          | 9                  | 11                  | 9                   |
| (11)         | 201     | 14                          | 11                 | 14                  | 17                  |
| (12)         | 211     | 8                           | 13                 | 9                   | 8                   |
| (13)         | 221     | 9                           | 11                 | 11                  | 9                   |
| (14)         | 231     | 13                          | 9                  | 14                  | 19                  |
| (15)         | 241     | 14                          | 11                 | 13                  | 16                  |
| (16)         | 251     | 12                          | 14                 | 10                  | 8                   |
| (17)         | 261     | 17                          | 12                 | 6                   | 11                  |
| (18)         | 271     | 7                           | 9                  | 7                   | 13                  |
| (19)         | 281     | 13                          | 7                  | 11                  | 16                  |
| (20)         | 291     | 14                          | 8                  | 8                   | 10                  |
| (21)         | 301     | 8                           | 6                  | 11                  | 6                   |
| (22)         | 311     | 7                           | 7                  | 12                  | 8                   |
| (23)         | 321     | 12                          | 12                 | 14                  | 8                   |
| (24)         | 331     | 8                           | 10                 | 8                   | 6                   |
| (25)         | 341     | 7                           | 12                 | 9                   | 5                   |



nolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 10 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra herindeki *E.coli* sayımları

Çizelge 3.(5, 6, 7, 8) ve şekil 3.(5, 6, 7, 8)'de görüldüğü gibi Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamlarda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50,100,200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki *E.coli* sayımları tespit edilmiştir.

Çizelge 3.5 ve şekil 3.5'de görüldüğü gibi Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamlarda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş normal koyun kanlı ve 50,100,200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekimleri yapılmıştır ve beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin 340-360 koloni arasında değiştiği görülmüştür.

Çizelge 3.6 ve Şekil 3.6'da ise Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların aynı ortamlarda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50,100,200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-2}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekimleri yapılmış ve beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin 161-288 koloni arasında değiştiği görülmüştür.

Çizelge 3.7 ve Şekil 3.7'de ise Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamlarda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50,100,200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekimleri yapılmış ve beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin 30-87 koloni arasında değiştiği görülmüştür.

Çizelge 3.8 ve şekil 3.8'de ise Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamlarda bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekimleri yapılmış ve beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin 5-37 koloni arasında değiştiği görülmüştür.

Sonuç olarak Beta-hemolytic *Streptococcus*'larla aynı ortamlarda (Buyyonlarda) bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200

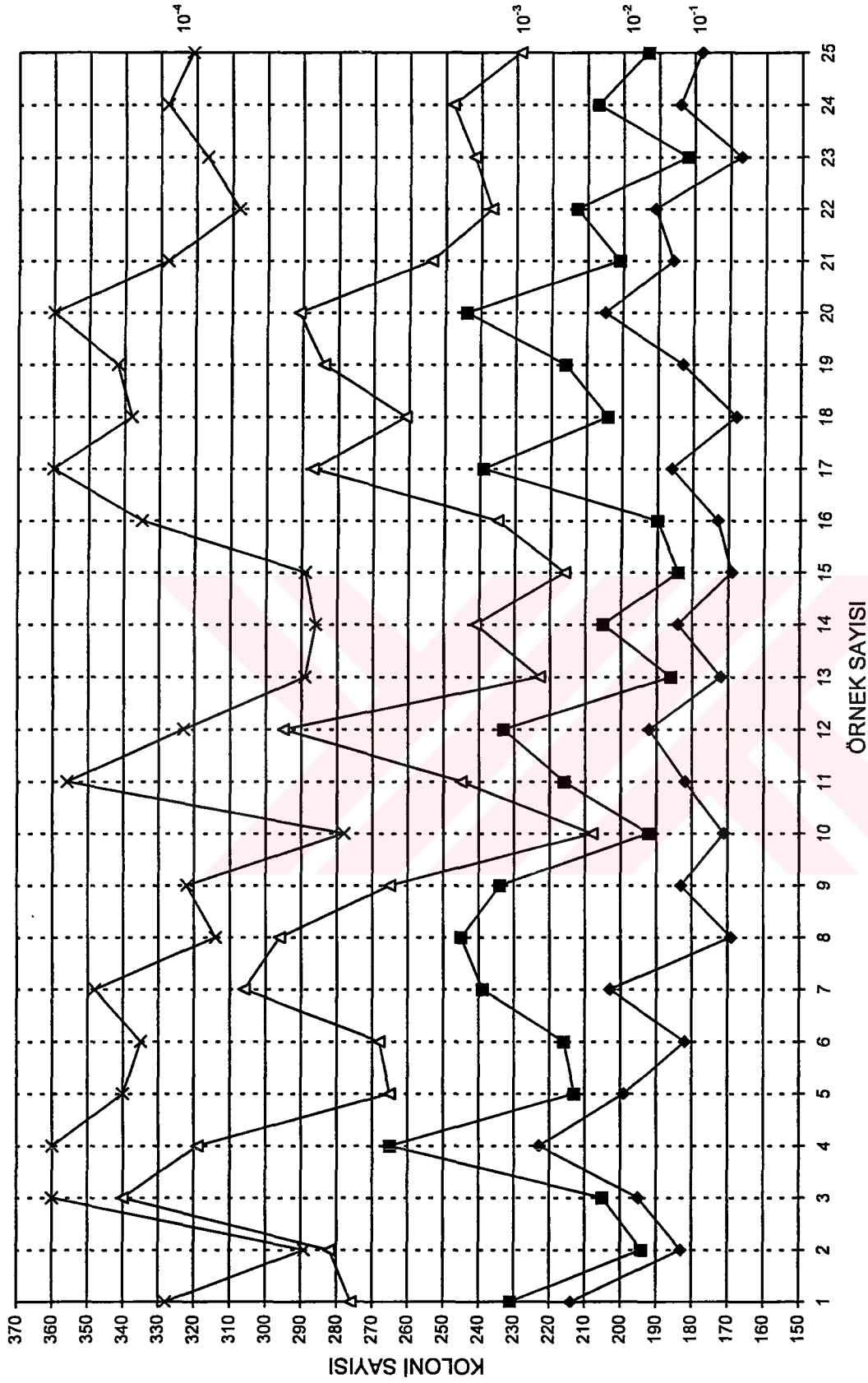


ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ekim yapıldıktan sonra beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin sayısında penisiline bağlı bir azalma olmadığı belirlenmiştir. Çizelge 3.(5, 6, 7, 8) ve şekil 3. (5, 6, 7, 8)'de görülen beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerdeki bu azalma çizelge; 3.(1, 2, 3, 4) ve şekil 3.(1, 2, 3, 4)'de görüldüğü gibi dilüsyonlara bağlı olarak tespit edilmiştir.



Çizelge 3.9. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'liler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

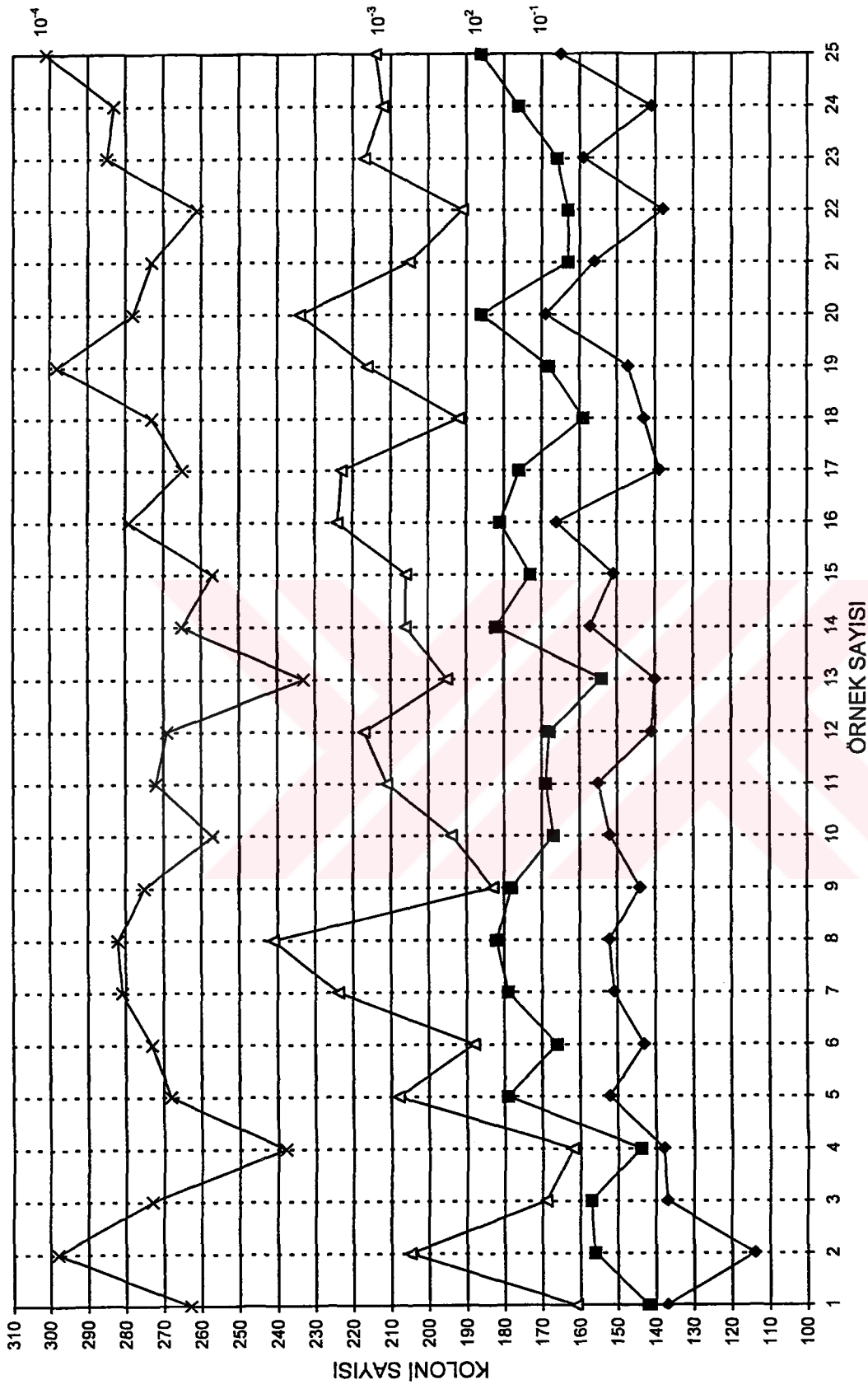
| Örnek Sayısı |         | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ |           |           |           |
|--------------|---------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| Örnek Sıra   | Plak No | $10^{-1}$          | $10^{-2}$ | $10^{-3}$ | $10^{-4}$ |
| (1)          | 101     | 214                | 231       | 276       | 328       |
| (2)          | 111     | 183                | 194       | 282       | 289       |
| (3)          | 121     | 195                | 205       | 340       | 360       |
| (4)          | 131     | 223                | 265       | 319       | 360       |
| (5)          | 141     | 199                | 213       | 265       | 340       |
| (6)          | 151     | 182                | 216       | 268       | 335       |
| (7)          | 161     | 203                | 239       | 306       | 348       |
| (8)          | 171     | 169                | 245       | 296       | 314       |
| (9)          | 181     | 183                | 234       | 265       | 322       |
| (10)         | 191     | 171                | 192       | 208       | 278       |
| (11)         | 201     | 182                | 216       | 245       | 356       |
| (12)         | 211     | 192                | 233       | 295       | 323       |
| (13)         | 221     | 172                | 186       | 223       | 289       |
| (14)         | 231     | 184                | 205       | 241       | 286       |
| (15)         | 241     | 169                | 184       | 216       | 289       |
| (16)         | 251     | 173                | 190       | 235       | 335       |
| (17)         | 261     | 186                | 239       | 287       | 360       |
| (18)         | 271     | 168                | 204       | 261       | 338       |
| (19)         | 281     | 183                | 216       | 284       | 342       |
| (20)         | 291     | 205                | 244       | 291       | 360       |
| (21)         | 301     | 186                | 201       | 254       | 328       |
| (22)         | 311     | 191                | 213       | 237       | 308       |
| (23)         | 321     | 167                | 182       | 242       | 317       |
| (24)         | 331     | 184                | 207       | 248       | 328       |
| (25)         | 341     | 178                | 193       | 229       | 321       |



Şekil 3.9. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'liler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.10. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 50 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

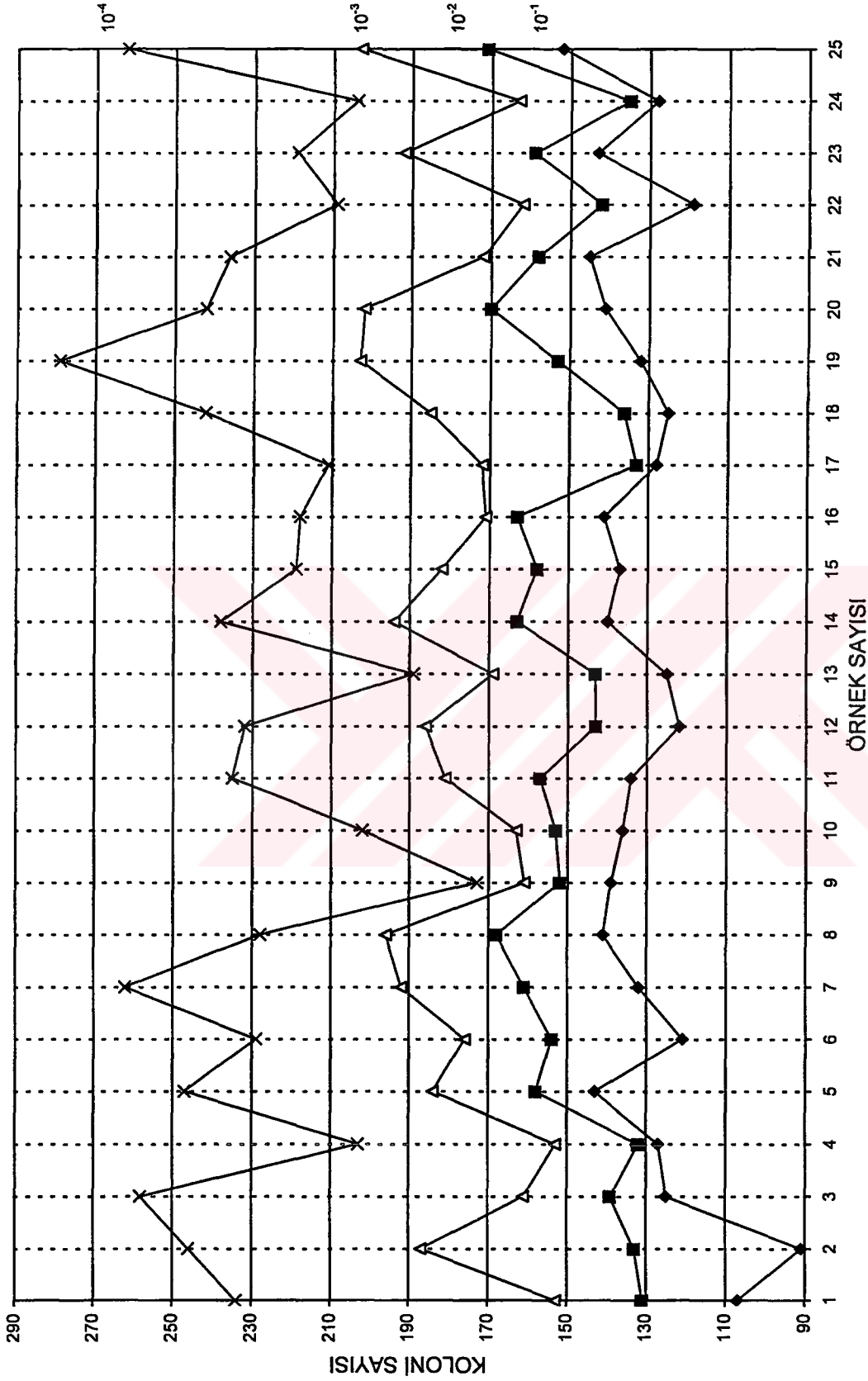
| Örnek Sayısı |         | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ |           |           |           |
|--------------|---------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| Örnek Sıra   | Plak No | $10^{-1}$          | $10^{-2}$ | $10^{-3}$ | $10^{-4}$ |
| (1)          | 101     | 137                | 142       | 161       | 263       |
| (2)          | 111     | 114                | 156       | 205       | 298       |
| (3)          | 121     | 137                | 157       | 169       | 273       |
| (4)          | 131     | 138                | 144       | 162       | 238       |
| (5)          | 141     | 152                | 179       | 208       | 268       |
| (6)          | 151     | 143                | 166       | 188       | 273       |
| (7)          | 161     | 151                | 179       | 224       | 281       |
| (8)          | 171     | 152                | 182       | 241       | 282       |
| (9)          | 181     | 144                | 178       | 183       | 275       |
| (10)         | 191     | 152                | 167       | 194       | 257       |
| (11)         | 201     | 155                | 169       | 211       | 272       |
| (12)         | 211     | 141                | 168       | 217       | 269       |
| (13)         | 221     | 140                | 154       | 195       | 233       |
| (14)         | 231     | 157                | 182       | 206       | 265       |
| (15)         | 241     | 151                | 173       | 206       | 257       |
| (16)         | 251     | 166                | 181       | 224       | 279       |
| (17)         | 261     | 139                | 176       | 223       | 265       |
| (18)         | 271     | 143                | 159       | 192       | 273       |
| (19)         | 281     | 147                | 168       | 216       | 298       |
| (20)         | 291     | 169                | 186       | 234       | 278       |
| (21)         | 301     | 156                | 163       | 205       | 273       |
| (22)         | 311     | 138                | 163       | 191       | 261       |
| (23)         | 321     | 159                | 166       | 217       | 285       |
| (24)         | 331     | 141                | 176       | 212       | 283       |
| (25)         | 341     | 165                | 186       | 214       | 301       |



Şekil 3.10. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'liler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 50 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekim yapıldıktan sonra bu besiyerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.11. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 100 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

| Örnek Sayısı |         | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ |           |           |           |
|--------------|---------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| Örnek Sıra   | Plak No | $10^{-1}$          | $10^{-2}$ | $10^{-3}$ | $10^{-4}$ |
| (1)          | 101     | 107                | 131       | 153       | 234       |
| (2)          | 111     | 91                 | 133       | 187       | 246       |
| (3)          | 121     | 125                | 139       | 161       | 258       |
| (4)          | 131     | 127                | 132       | 153       | 203       |
| (5)          | 141     | 143                | 158       | 184       | 247       |
| (6)          | 151     | 121                | 154       | 176       | 229       |
| (7)          | 161     | 132                | 161       | 192       | 262       |
| (8)          | 171     | 141                | 168       | 196       | 228       |
| (9)          | 181     | 139                | 152       | 161       | 173       |
| (10)         | 191     | 136                | 153       | 163       | 202       |
| (11)         | 201     | 134                | 157       | 181       | 235       |
| (12)         | 211     | 122                | 143       | 186       | 232       |
| (13)         | 221     | 125                | 143       | 166       | 189       |
| (14)         | 231     | 140                | 163       | 194       | 238       |
| (15)         | 241     | 137                | 158       | 182       | 219       |
| (16)         | 251     | 141                | 163       | 171       | 218       |
| (17)         | 261     | 128                | 133       | 172       | 211       |
| (18)         | 271     | 125                | 136       | 185       | 242       |
| (19)         | 281     | 132                | 153       | 203       | 279       |
| (20)         | 291     | 141                | 170       | 202       | 242       |
| (21)         | 301     | 145                | 158       | 172       | 236       |
| (22)         | 311     | 119                | 142       | 162       | 209       |
| (23)         | 321     | 143                | 159       | 192       | 219       |
| (24)         | 331     | 128                | 135       | 163       | 204       |
| (25)         | 341     | 152                | 171       | 203       | 262       |

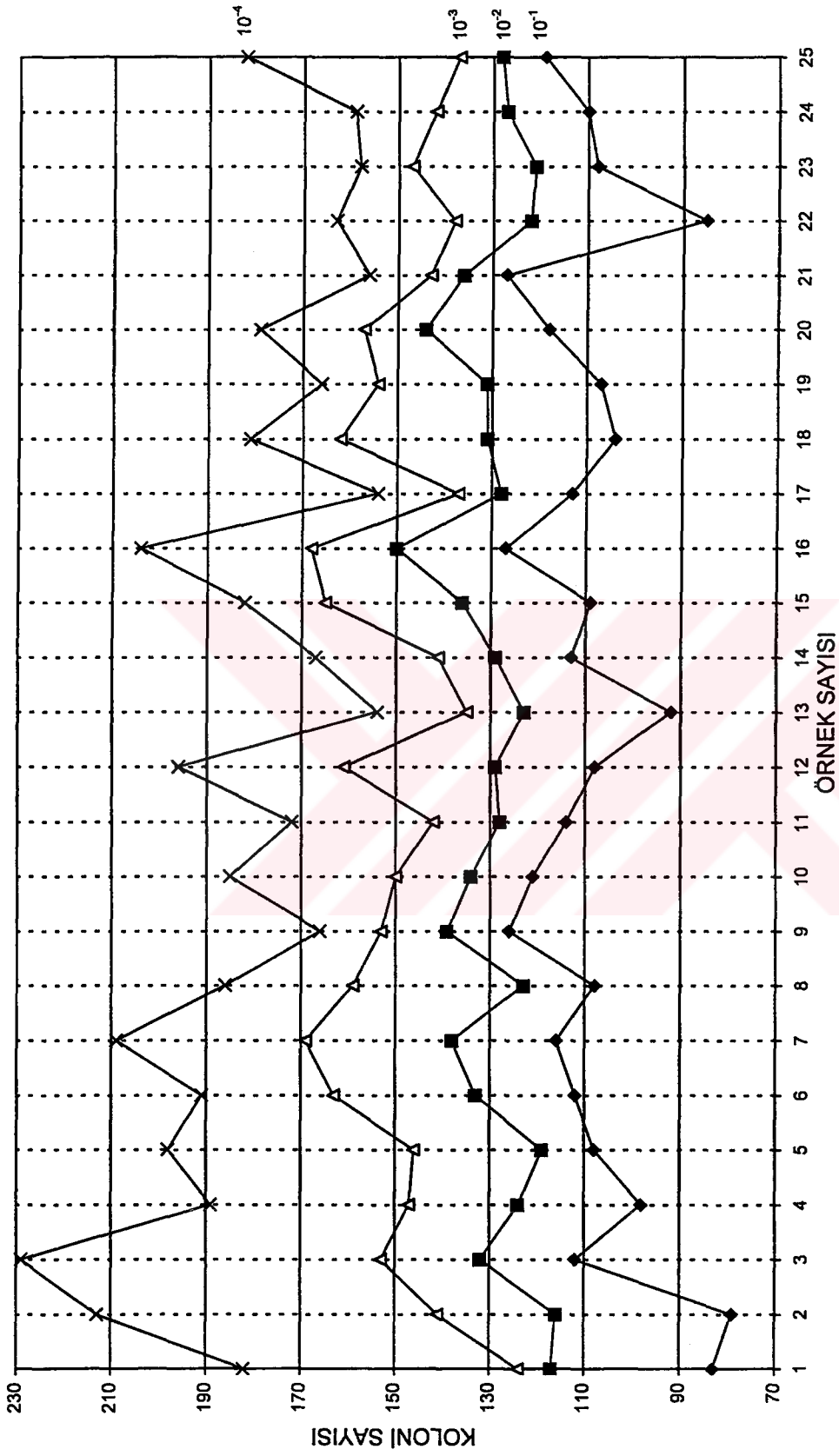


Şekil 3.11. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'liler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 100 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekim yapıldıktan sonra bu besiyerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.12. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

| Örnek Sayısı |         | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ |           |           |           |
|--------------|---------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| Örnek Sıra   | Plak No | $10^{-1}$          | $10^{-2}$ | $10^{-3}$ | $10^{-4}$ |
| (1)          | 101     | 83                 | 117       | 124       | 182       |
| (2)          | 111     | 79                 | 116       | 141       | 213       |
| (3)          | 121     | 112                | 132       | 153       | 229       |
| (4)          | 131     | 98                 | 124       | 147       | 189       |
| (5)          | 141     | 108                | 119       | 146       | 198       |
| (6)          | 151     | 112                | 133       | 163       | 191       |
| (7)          | 161     | 116                | 138       | 169       | 204       |
| (8)          | 171     | 108                | 123       | 159       | 186       |
| (9)          | 181     | 126                | 139       | 153       | 166       |
| (10)         | 191     | 121                | 134       | 150       | 185       |
| (11)         | 201     | 114                | 128       | 142       | 172       |
| (12)         | 211     | 108                | 129       | 161       | 196       |
| (13)         | 221     | 92                 | 113       | 135       | 154       |
| (14)         | 231     | 113                | 129       | 141       | 167       |
| (15)         | 241     | 109                | 136       | 165       | 182       |
| (16)         | 251     | 127                | 150       | 168       | 204       |
| (17)         | 261     | 113                | 128       | 137       | 154       |
| (18)         | 271     | 104                | 131       | 162       | 181       |
| (19)         | 281     | 107                | 131       | 154       | 166       |
| (20)         | 291     | 118                | 144       | 157       | 179       |
| (21)         | 301     | 127                | 136       | 143       | 156       |
| (22)         | 311     | 85                 | 122       | 138       | 163       |
| (23)         | 321     | 108                | 121       | 147       | 158       |
| (24)         | 331     | 110                | 127       | 142       | 159       |
| (25)         | 341     | 119                | 128       | 137       | 182       |





Şekil 3.12. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'liler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekim yapıldıktan sonra bu besiyerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.(9, 10, 11, 12) şekil 3.(9, 10, 11, 12)'de görüldüğü gibi beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları yapılmıştır.

Çizelge 3.9 şekil 3.9'da görüldüğü gibi beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamlarda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimlerinden sonra bu besiyerlerinde üreyen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 167-360 koloni arasında değişmektedir. Bu çizelge ve şekilde görüldüğü gibi  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}$  dilüsyonlarına doğru orantılı bir şekilde koloni sayısında az bir artış görülmüştür.

Çizelge 3.10 ve şekil 3.10'da ise beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamlarda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 50 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde penisiline rağmen üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 114-301 koloni arasında değişmiştir. Burada çizelge 3.9 ve şekil 3.9'da görüldüğü gibi  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}$  dilüsyonlarına doğru Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayılarında az bir artış görülmüştür. Fakat penisilin ilave edilmeyen dilüsyonlara göre genede penisiline rağmen Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar üremiştir ve 50 ünite penisilin ilave ile Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayısında azalma görülmüştür.

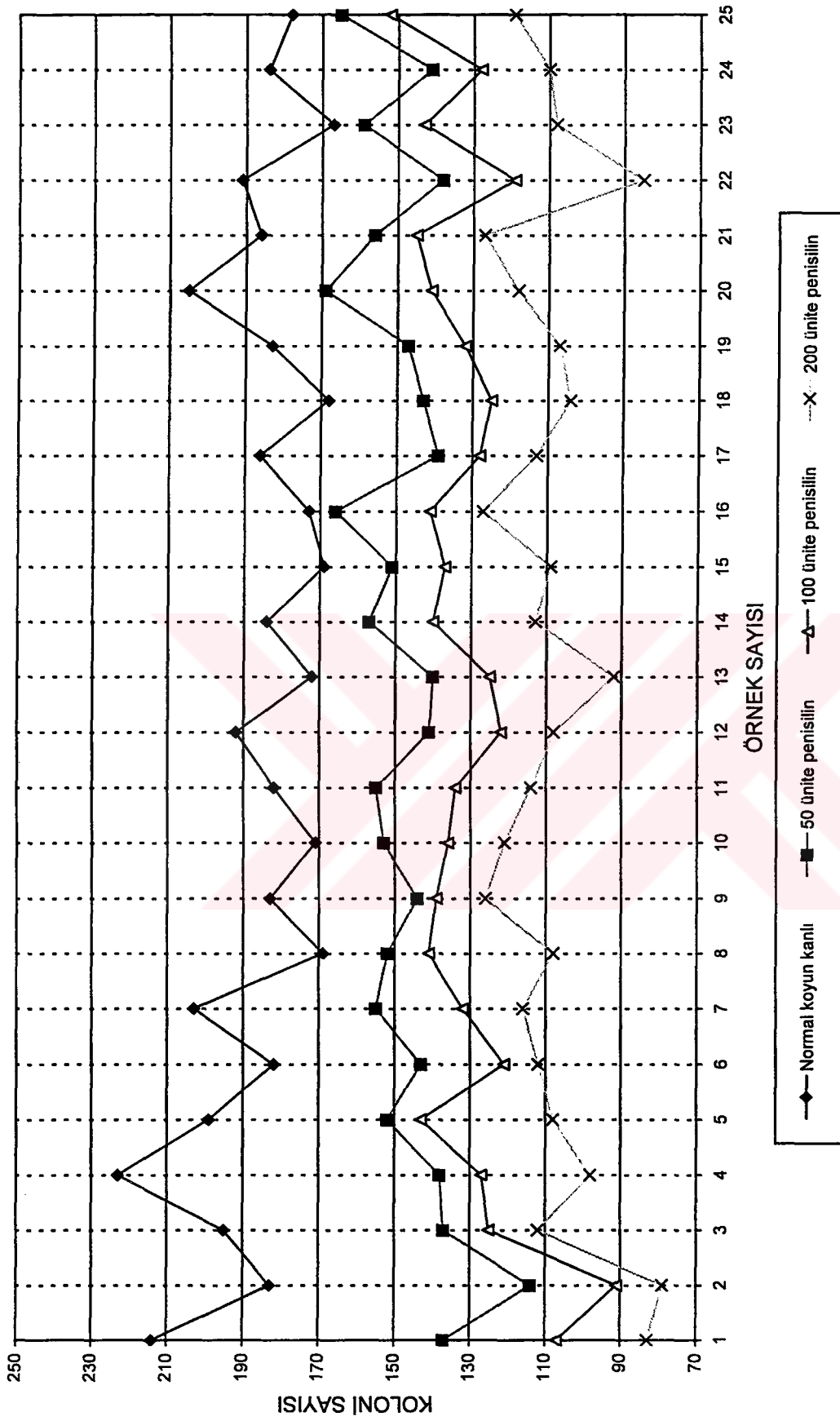
Çizelge 3.11 ve şekil 3.11'de ise beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamlarda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 100 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}, 10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde penisiline rağmen üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 91-262 koloni arasında değişmiştir.

Çizelge 3.12 ve şekil 3.12'de ise beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamlarda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekim yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde penisiline rağmen üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 79-229 koloni arasında değişmiştir.

Sonuç olarak, burada beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin dilüsyonları yapıldığından  $10^{-1}$  dilüsyonundan  $10^{-4}$  dilüsyonuna doğru beta-laktamaz pozitif *E.coli* sayısı doğal olarak azalmıştır. Ayrıca bu dilüsyonların (Buyyonların) hepsine eşit miktarda 0,1ml. stok Beta-hemolytic *Streptococcus* ilave edildiğinden  $10^{-1}$  dilüsyonundan  $10^{-4}$  dilüsyonuna kadar dilüsyonların hepsinde Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayısının eşit olması gerekirdi. Ancak Beta-hemolytic *Streptococcus* sayısında  $10^{-1}$  dilüsyonundan  $10^{-4}$  dilüsyonuna doğru artış görülmüştür. Beta-hemolytic *Streptococcus*'larda bu artışın sırası ile 50, 100, 200 ünite penisilin ilaveleri ile bağlantılı olarak diğer çizelge ve şekillerde de azaldığı görülmüştür.

Çizelge 3.13. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

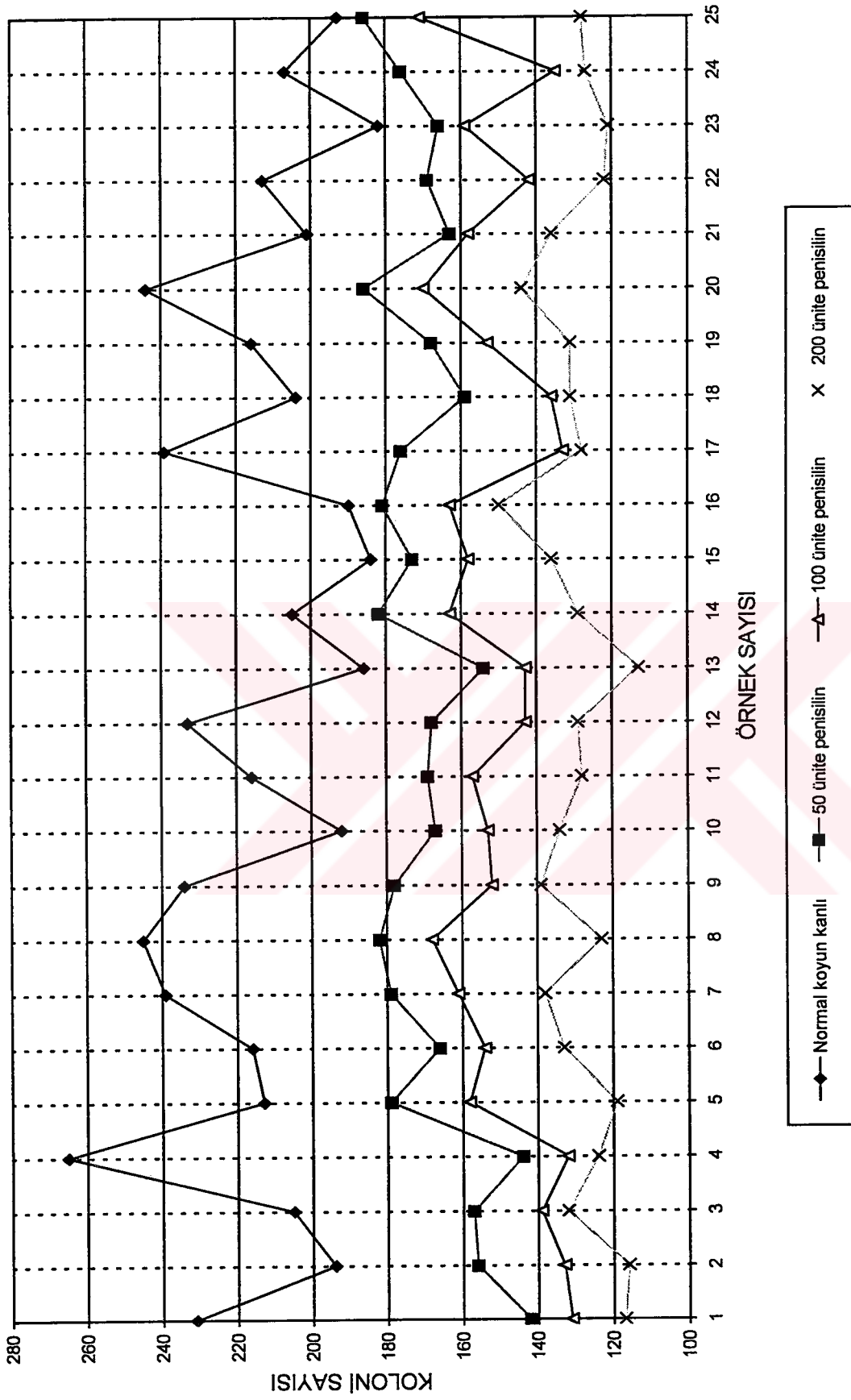
| Örnek Sayısı |         | 10 <sup>-1</sup> DİLÜSYONU |                    |                     |                     |
|--------------|---------|----------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Örnek Sıra   | Plak No | Koyun kanlı besiyeri       | 50 ünite Penisilin | 100 ünite Penisilin | 200 ünite Penisilin |
| (1)          | 101     | 214                        | 137                | 107                 | 83                  |
| (2)          | 111     | 183                        | 114                | 91                  | 79                  |
| (3)          | 121     | 195                        | 137                | 125                 | 112                 |
| (4)          | 131     | 223                        | 138                | 127                 | 98                  |
| (5)          | 141     | 199                        | 152                | 143                 | 108                 |
| (6)          | 151     | 182                        | 143                | 121                 | 112                 |
| (7)          | 161     | 203                        | 151                | 132                 | 116                 |
| (8)          | 171     | 169                        | 152                | 141                 | 108                 |
| (9)          | 181     | 183                        | 144                | 139                 | 126                 |
| (10)         | 191     | 171                        | 152                | 136                 | 121                 |
| (11)         | 201     | 182                        | 155                | 134                 | 114                 |
| (12)         | 211     | 192                        | 141                | 122                 | 108                 |
| (13)         | 221     | 172                        | 140                | 125                 | 92                  |
| (14)         | 231     | 184                        | 157                | 140                 | 113                 |
| (15)         | 241     | 169                        | 151                | 137                 | 109                 |
| (16)         | 251     | 173                        | 166                | 141                 | 127                 |
| (17)         | 261     | 186                        | 139                | 128                 | 113                 |
| (18)         | 271     | 168                        | 143                | 125                 | 104                 |
| (19)         | 281     | 183                        | 147                | 132                 | 107                 |
| (20)         | 291     | 205                        | 169                | 141                 | 118                 |
| (21)         | 301     | 186                        | 156                | 145                 | 127                 |
| (22)         | 311     | 191                        | 138                | 119                 | 85                  |
| (23)         | 321     | 167                        | 159                | 143                 | 108                 |
| (24)         | 331     | 184                        | 141                | 128                 | 110                 |
| (25)         | 341     | 178                        | 165                | 152                 | 119                 |



Şekil 3.13. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus* 'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.14. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-2}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

| Örnek Sayısı |         | 10 <sup>-2</sup> DİLÜSYONU |                    |                     |                     |
|--------------|---------|----------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Örnek Sıra   | Plak No | Koyun kanlı besiyeri       | 50 ünite Penisilin | 100 ünite Penisilin | 200 ünite Penisilin |
| (1)          | 101     | 231                        | 142                | 131                 | 117                 |
| (2)          | 111     | 194                        | 156                | 133                 | 116                 |
| (3)          | 121     | 205                        | 157                | 139                 | 132                 |
| (4)          | 131     | 265                        | 144                | 132                 | 124                 |
| (5)          | 141     | 213                        | 179                | 158                 | 119                 |
| (6)          | 151     | 216                        | 166                | 154                 | 133                 |
| (7)          | 161     | 239                        | 179                | 161                 | 138                 |
| (8)          | 171     | 245                        | 182                | 168                 | 123                 |
| (9)          | 181     | 234                        | 178                | 152                 | 139                 |
| (10)         | 191     | 192                        | 167                | 153                 | 134                 |
| (11)         | 201     | 216                        | 169                | 157                 | 128                 |
| (12)         | 211     | 233                        | 168                | 143                 | 129                 |
| (13)         | 221     | 186                        | 154                | 143                 | 113                 |
| (14)         | 231     | 205                        | 182                | 163                 | 129                 |
| (15)         | 241     | 184                        | 173                | 158                 | 136                 |
| (16)         | 251     | 190                        | 181                | 163                 | 150                 |
| (17)         | 261     | 239                        | 176                | 133                 | 128                 |
| (18)         | 271     | 204                        | 159                | 136                 | 131                 |
| (19)         | 281     | 216                        | 168                | 153                 | 131                 |
| (20)         | 291     | 244                        | 186                | 170                 | 144                 |
| (21)         | 301     | 201                        | 163                | 158                 | 136                 |
| (22)         | 311     | 213                        | 169                | 142                 | 122                 |
| (23)         | 321     | 182                        | 166                | 159                 | 121                 |
| (24)         | 331     | 207                        | 176                | 135                 | 127                 |
| (25)         | 341     | 193                        | 186                | 171                 | 128                 |

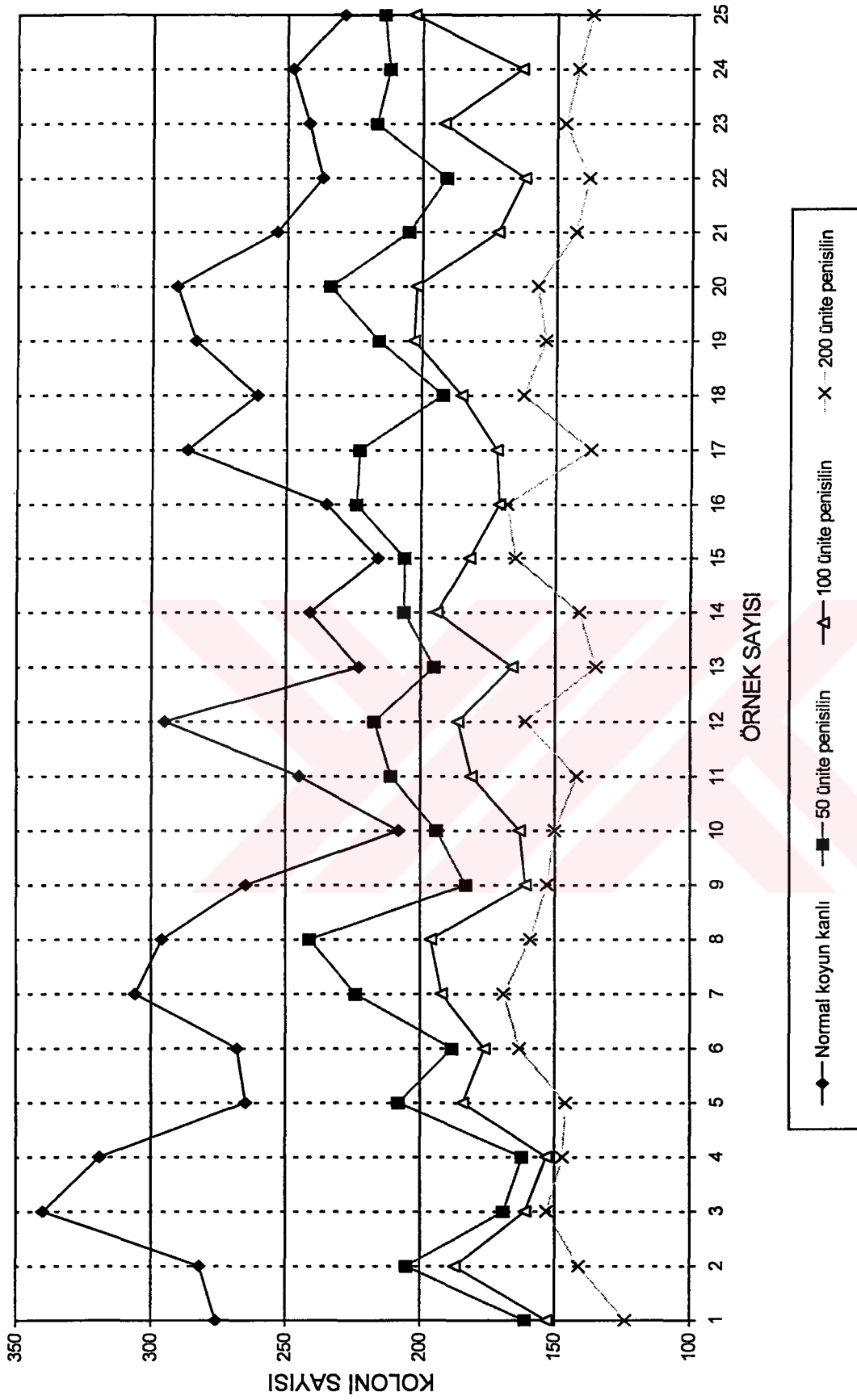


Şekil 3.14. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus* 'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-2}$  diltüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.15. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

| Örnek Sayısı |         | 10 <sup>-3</sup> DİLÜSYONU            |                    |                     |                     |
|--------------|---------|---------------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Örnek Sıra   | Plak No | Penisilin öncesi Koyun kanlı besiyeri | 50 ünite Penisilin | 100 ünite Penisilin | 200 ünite Penisilin |
| (1)          | 101     | 276                                   | 161                | 153                 | 124                 |
| (2)          | 111     | 282                                   | 205                | 187                 | 141                 |
| (3)          | 121     | 340                                   | 169                | 161                 | 153                 |
| (4)          | 131     | 319                                   | 162                | 153                 | 147                 |
| (5)          | 141     | 265                                   | 208                | 184                 | 146                 |
| (6)          | 151     | 268                                   | 188                | 176                 | 163                 |
| (7)          | 161     | 306                                   | 224                | 192                 | 169                 |
| (8)          | 171     | 296                                   | 241                | 196                 | 159                 |
| (9)          | 181     | 265                                   | 183                | 161                 | 153                 |
| (10)         | 191     | 208                                   | 194                | 163                 | 150                 |
| (11)         | 201     | 245                                   | 211                | 181                 | 142                 |
| (12)         | 211     | 295                                   | 217                | 186                 | 161                 |
| (13)         | 221     | 223                                   | 195                | 166                 | 135                 |
| (14)         | 231     | 241                                   | 206                | 194                 | 141                 |
| (15)         | 241     | 216                                   | 206                | 182                 | 165                 |
| (16)         | 251     | 235                                   | 224                | 171                 | 168                 |
| (17)         | 261     | 287                                   | 223                | 172                 | 137                 |
| (18)         | 271     | 261                                   | 192                | 185                 | 162                 |
| (19)         | 281     | 284                                   | 216                | 203                 | 154                 |
| (20)         | 291     | 291                                   | 234                | 202                 | 157                 |
| (21)         | 301     | 254                                   | 205                | 172                 | 143                 |
| (22)         | 311     | 237                                   | 191                | 162                 | 138                 |
| (23)         | 321     | 242                                   | 217                | 192                 | 147                 |
| (24)         | 331     | 248                                   | 212                | 163                 | 142                 |
| (25)         | 341     | 229                                   | 214                | 203                 | 137                 |

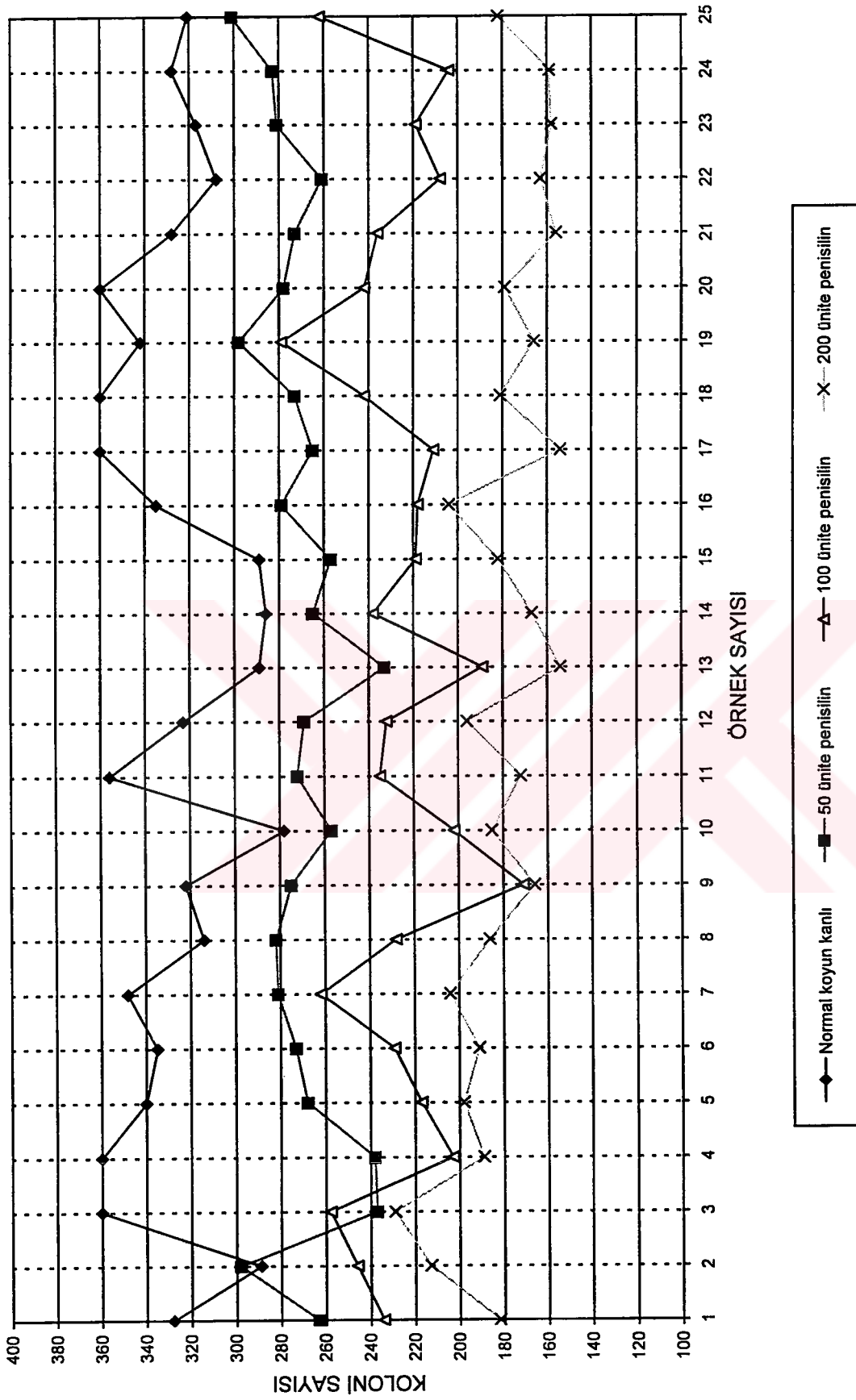




Şekil 3.15. Beta-Laktamaz pozitif *E. coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus* 'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.16. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

| Örnek Sayısı |         | 10 <sup>-4</sup> DİLÜSYONU            |                    |                     |                     |
|--------------|---------|---------------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Örnek Sıra   | Plak No | Penisilin öncesi koyun kanlı besiyeri | 50 ünite Penisilin | 100 ünite Penisilin | 200 ünite Penisilin |
| (1)          | 101     | 328                                   | 263                | 234                 | 182                 |
| (2)          | 111     | 289                                   | 298                | 246                 | 213                 |
| (3)          | 121     | 360                                   | 237                | 258                 | 229                 |
| (4)          | 131     | 360                                   | 238                | 203                 | 189                 |
| (5)          | 141     | 340                                   | 268                | 217                 | 198                 |
| (6)          | 151     | 335                                   | 273                | 229                 | 191                 |
| (7)          | 161     | 348                                   | 281                | 262                 | 204                 |
| (8)          | 171     | 314                                   | 282                | 228                 | 186                 |
| (9)          | 181     | 322                                   | 275                | 173                 | 166                 |
| (10)         | 191     | 278                                   | 257                | 202                 | 185                 |
| (11)         | 201     | 356                                   | 272                | 235                 | 172                 |
| (12)         | 211     | 323                                   | 269                | 232                 | 196                 |
| (13)         | 221     | 289                                   | 233                | 189                 | 154                 |
| (14)         | 231     | 286                                   | 265                | 238                 | 167                 |
| (15)         | 241     | 289                                   | 257                | 219                 | 182                 |
| (16)         | 251     | 335                                   | 279                | 218                 | 204                 |
| (17)         | 261     | 360                                   | 265                | 211                 | 154                 |
| (18)         | 271     | 360                                   | 273                | 242                 | 181                 |
| (19)         | 281     | 342                                   | 298                | 279                 | 166                 |
| (20)         | 291     | 360                                   | 278                | 242                 | 179                 |
| (21)         | 301     | 328                                   | 273                | 236                 | 156                 |
| (22)         | 311     | 308                                   | 261                | 209                 | 163                 |
| (23)         | 321     | 317                                   | 281                | 219                 | 158                 |
| (24)         | 331     | 328                                   | 283                | 204                 | 159                 |
| (25)         | 341     | 321                                   | 301                | 262                 | 182                 |



Şekil 3.16. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus* 'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-4}$  diltüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.(13, 14, 15, 16) ve şekil 3.(13, 14, 15, 16)'da görüldüğü gibi beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamlarda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları yapılmıştır.

Çizelge 3.13 ve şekil 3.13'de görüldüğü gibi beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamlarda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların Penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite Penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 79-223 koloni arasında değiştiği görülmüştür. Penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$  dilüsyonunda Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları fazla görüldüğü halde; 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarında koloni sayımlarında belirgin bir azalma görülmüştür. Buna rağmen Beta-hemolytic *Streptococcus*'larda üreme görülmüştür.

Çizelge 3.14 ve şekil 3.14'de ise beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamlarda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-2}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 116-265 koloni arasında değiştiği görülmüştür.

Çizelge 3.15 ve şekil 3.15'de ise beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamlarda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 124-340 koloni arasında değiştiği görülmüştür.

Çizelge 3.16 ve şekil 3.16'da ise beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamlarda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-4}$  dilüsyonlarından koyun kanlı besiyerlerine ayrı

ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki Beta- hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 154-360 koloni arasında değiştii görölmüştür.

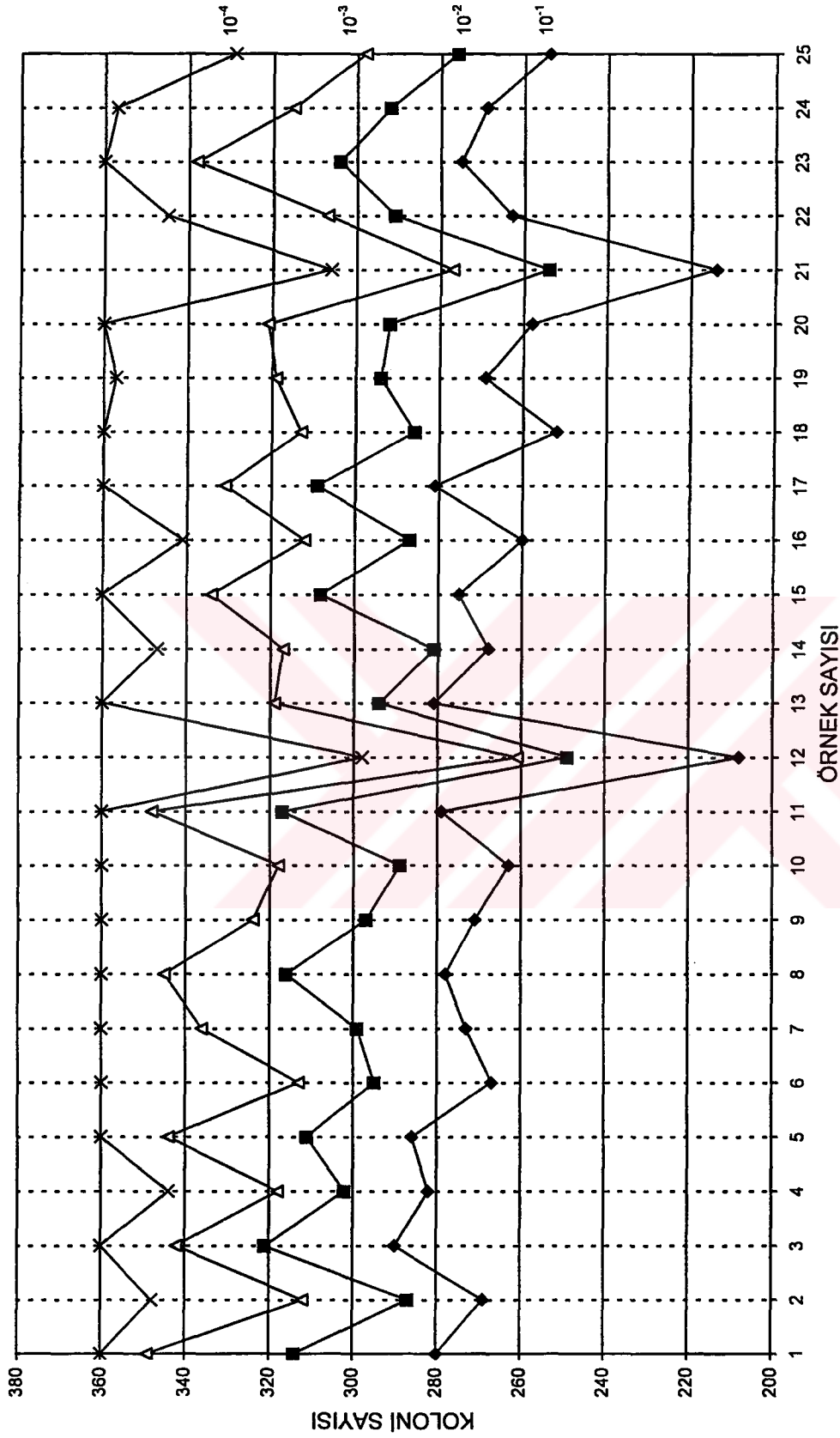
Sonuç olarak, beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin dilüsyonları yapıldığından, beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin dilüsyonlara bağlı olarak sayıları azalmıştır. Fakat her dilüsyon tüpüne eşit miktarda 0,1 ml Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar ilave edilse bile, koyun kanlı besiyerlerinde penisiline rağmen sayılan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların kolonileri  $10^{-1}$  dilüsyonun'dan  $10^{-4}$  dilüsyonuna doğru az artışla üremiştir.



Çizelge 17: Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

| Örnek Sayısı |         | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ |           |           |           |
|--------------|---------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| Örnek Sıra   | Plak No | $10^{-1}$          | $10^{-2}$ | $10^{-3}$ | $10^{-4}$ |
| (1)          | 101     | 280                | 314       | 349       | 360       |
| (2)          | 111     | 269                | 287       | 312       | 348       |
| (3)          | 121     | 290                | 321       | 342       | 360       |
| (4)          | 131     | 282                | 302       | 318       | 344       |
| (5)          | 141     | 286                | 311       | 344       | 360       |
| (6)          | 151     | 267                | 295       | 313       | 360       |
| (7)          | 161     | 273                | 299       | 336       | 360       |
| (8)          | 171     | 278                | 316       | 345       | 360       |
| (9)          | 181     | 271                | 297       | 324       | 360       |
| (10)         | 191     | 263                | 289       | 318       | 360       |
| (11)         | 201     | 279                | 317       | 348       | 360       |
| (12)         | 211     | 208                | 249       | 261       | 298       |
| (13)         | 221     | 281                | 294       | 319       | 360       |
| (14)         | 231     | 268                | 281       | 317       | 347       |
| (15)         | 241     | 275                | 308       | 334       | 360       |
| (16)         | 251     | 260                | 287       | 312       | 341       |
| (17)         | 261     | 281                | 309       | 331       | 360       |
| (18)         | 271     | 252                | 286       | 313       | 360       |
| (19)         | 281     | 269                | 294       | 319       | 357       |
| (20)         | 291     | 258                | 292       | 321       | 360       |
| (21)         | 301     | 214                | 254       | 277       | 306       |
| (22)         | 311     | 263                | 291       | 307       | 345       |
| (23)         | 321     | 275                | 304       | 338       | 360       |
| (24)         | 331     | 269                | 292       | 315       | 357       |
| (25)         | 341     | 254                | 276       | 298       | 329       |

Nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde *E.coli*'ler üreyemezler bu nedenle Beta-hemolytic *Streptococcus* kolonilerin sayımları kolaylıkla yapılabilmiştir.



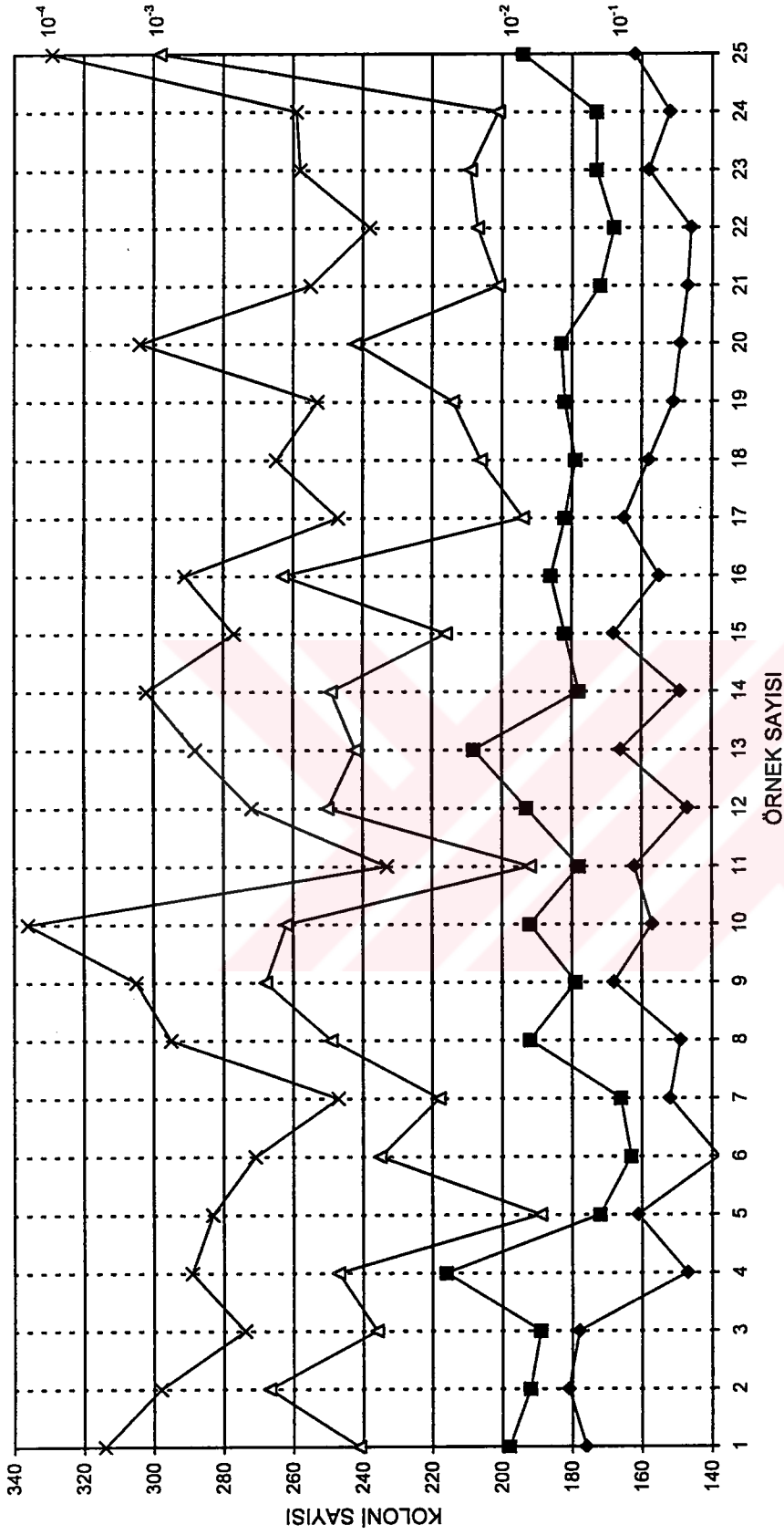
Şekil 3.17. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'liler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerindeki Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.18. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 50 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

| Örnek Sayısı |         | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ |           |           |           |
|--------------|---------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| Örnek Sıra   | Plak No | $10^{-1}$          | $10^{-2}$ | $10^{-3}$ | $10^{-4}$ |
| (1)          | 101     | 176                | 198       | 241       | 314       |
| (2)          | 111     | 181                | 192       | 267       | 298       |
| (3)          | 121     | 178                | 189       | 236       | 274       |
| (4)          | 131     | 147                | 216       | 247       | 289       |
| (5)          | 141     | 161                | 172       | 189       | 283       |
| (6)          | 151     | 138                | 163       | 235       | 271       |
| (7)          | 161     | 152                | 166       | 218       | 247       |
| (8)          | 171     | 149                | 192       | 249       | 295       |
| (9)          | 181     | 168                | 179       | 268       | 305       |
| (10)         | 191     | 157                | 192       | 262       | 336       |
| (11)         | 201     | 162                | 178       | 192       | 233       |
| (12)         | 211     | 147                | 193       | 250       | 272       |
| (13)         | 221     | 166                | 208       | 242       | 288       |
| (14)         | 231     | 149                | 178       | 249       | 302       |
| (15)         | 241     | 168                | 182       | 216       | 277       |
| (16)         | 251     | 155                | 186       | 263       | 291       |
| (17)         | 261     | 165                | 182       | 194       | 247       |
| (18)         | 271     | 158                | 179       | 206       | 265       |
| (19)         | 281     | 151                | 182       | 217       | 253       |
| (20)         | 291     | 149                | 183       | 242       | 304       |
| (21)         | 301     | 147                | 172       | 201       | 255       |
| (22)         | 311     | 146                | 168       | 207       | 238       |
| (23)         | 321     | 158                | 173       | 209       | 258       |
| (24)         | 331     | 152                | 173       | 201       | 259       |
| (25)         | 341     | 162                | 194       | 298       | 329       |

Nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde *E.coli*'ler üreyemezler bu nedenle Beta-hemolytic *Streptococcus* kolonilerin sayımları kolaylıkla yapılabilmektedir.



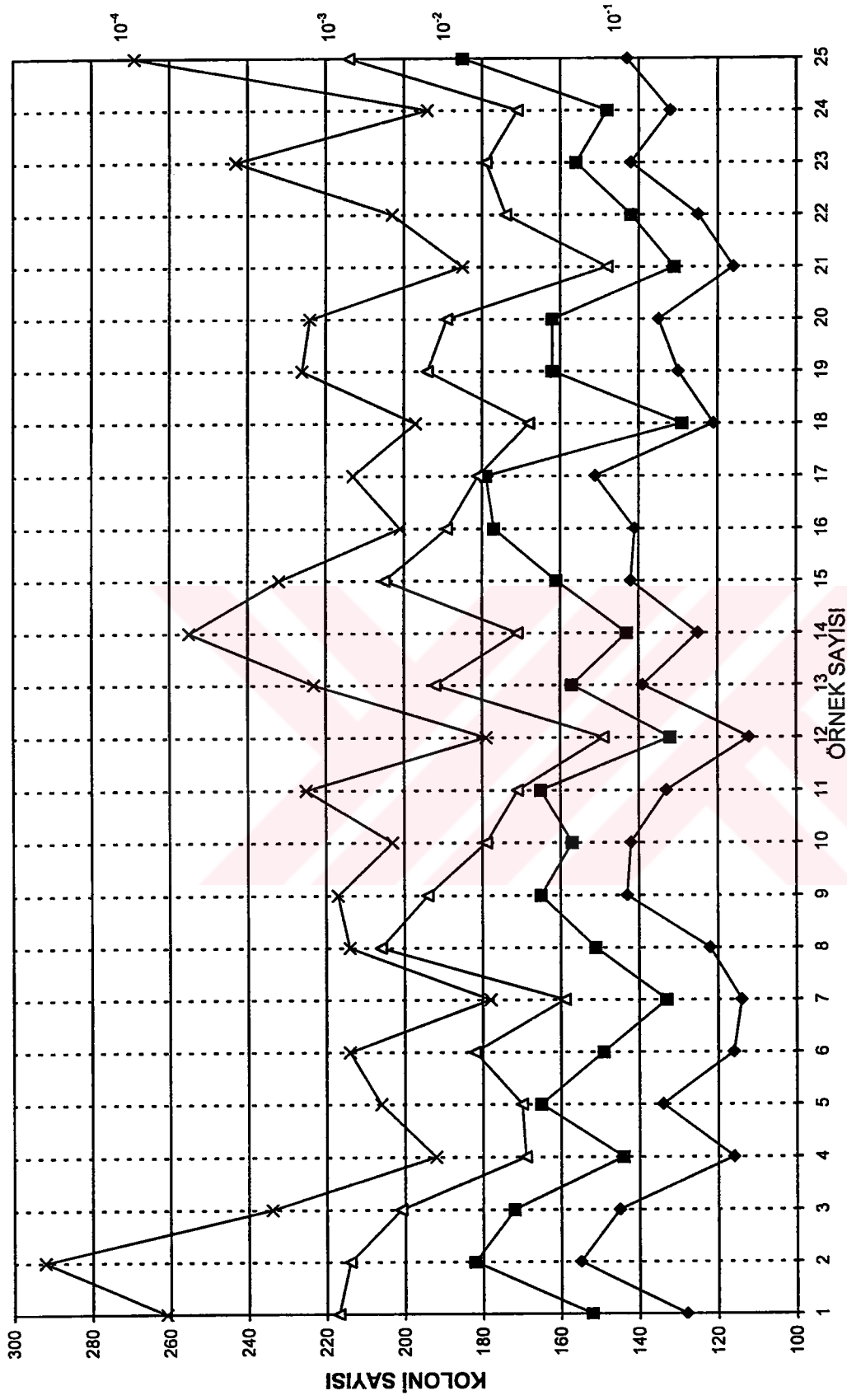


Şekil 3.18. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 50 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.19. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 100 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

| Örnek Sayısı |         | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ |           |           |           |
|--------------|---------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| Örnek Sıra   | Plak No | $10^{-1}$          | $10^{-2}$ | $10^{-3}$ | $10^{-4}$ |
| (1)          | 101     | 128                | 153       | 217       | 261       |
| (2)          | 111     | 155                | 183       | 214       | 292       |
| (3)          | 121     | 145                | 172       | 201       | 234       |
| (4)          | 131     | 116                | 144       | 169       | 192       |
| (5)          | 141     | 134                | 165       | 170       | 206       |
| (6)          | 151     | 116                | 149       | 182       | 214       |
| (7)          | 161     | 114                | 133       | 159       | 178       |
| (8)          | 171     | 122                | 151       | 206       | 214       |
| (9)          | 181     | 143                | 165       | 194       | 217       |
| (10)         | 191     | 142                | 157       | 179       | 203       |
| (11)         | 201     | 133                | 165       | 171       | 225       |
| (12)         | 211     | 112                | 132       | 149       | 179       |
| (13)         | 221     | 139                | 157       | 192       | 223       |
| (14)         | 231     | 125                | 143       | 171       | 255       |
| (15)         | 241     | 142                | 161       | 205       | 232       |
| (16)         | 251     | 141                | 177       | 189       | 201       |
| (17)         | 261     | 151                | 179       | 181       | 213       |
| (18)         | 271     | 121                | 129       | 168       | 197       |
| (19)         | 281     | 130                | 162       | 194       | 226       |
| (20)         | 291     | 135                | 162       | 189       | 224       |
| (21)         | 301     | 116                | 131       | 148       | 185       |
| (22)         | 311     | 125                | 142       | 174       | 203       |
| (23)         | 321     | 142                | 156       | 179       | 243       |
| (24)         | 331     | 132                | 148       | 171       | 194       |
| (25)         | 341     | 143                | 185       | 214       | 269       |

Nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde *E.coli*'ler üreyemezler bu nedenle Beta-hemolytic *Streptococcus* kolonilerin sayımları kolaylıkla yapılabilmiştir.

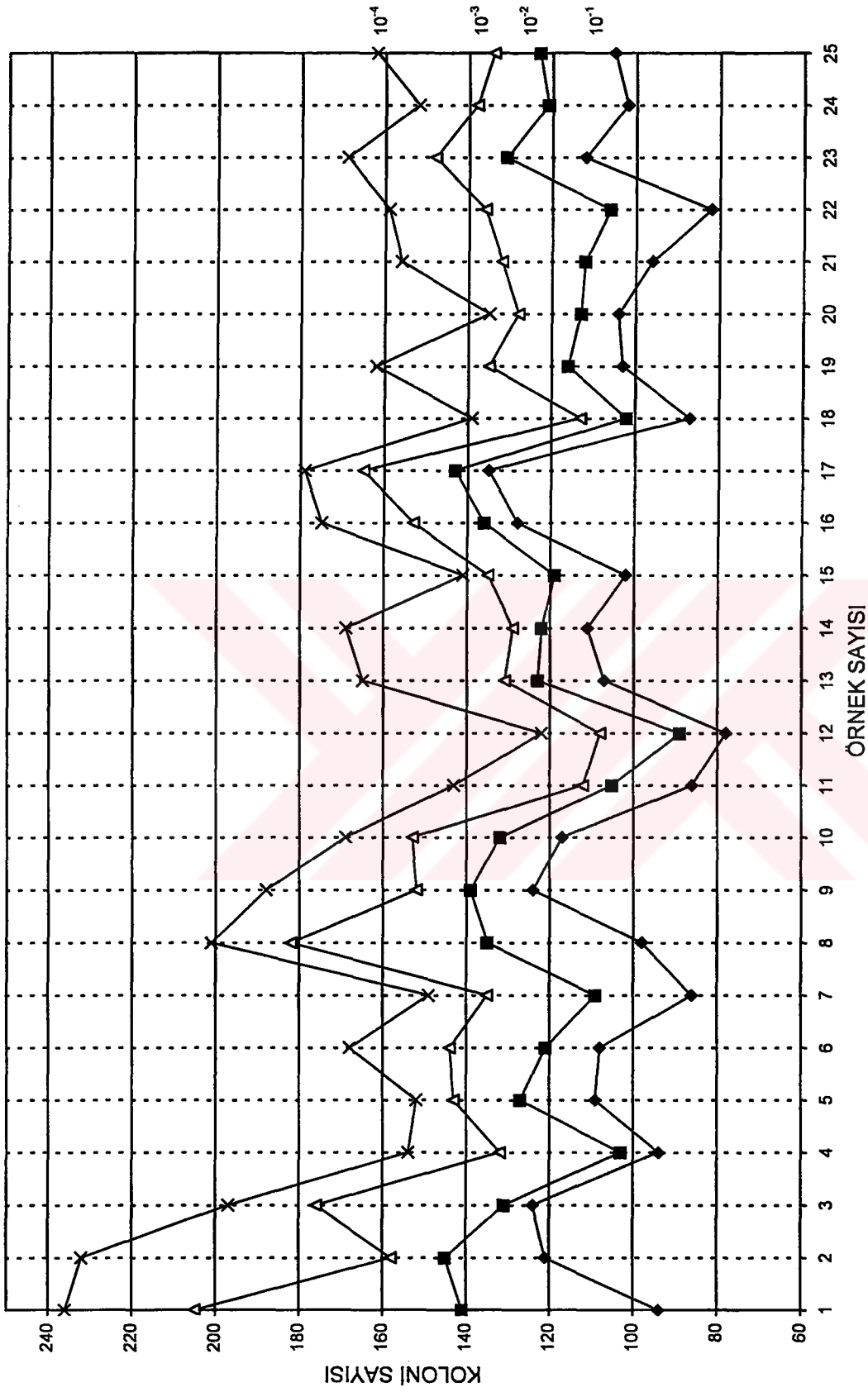


Şekil 3.19. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 100 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.20. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

| Örnek Sayısı |         | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ |           |           |           |
|--------------|---------|--------------------|-----------|-----------|-----------|
| Örnek Sıra   | Plak No | $10^{-1}$          | $10^{-2}$ | $10^{-3}$ | $10^{-4}$ |
| (1)          | 101     | 94                 | 141       | 205       | 236       |
| (2)          | 111     | 121                | 145       | 158       | 232       |
| (3)          | 121     | 124                | 131       | 176       | 197       |
| (4)          | 131     | 94                 | 103       | 132       | 154       |
| (5)          | 141     | 109                | 127       | 143       | 152       |
| (6)          | 151     | 108                | 121       | 144       | 168       |
| (7)          | 161     | 86                 | 109       | 135       | 149       |
| (8)          | 171     | 98                 | 135       | 182       | 201       |
| (9)          | 181     | 124                | 139       | 152       | 188       |
| (10)         | 191     | 117                | 132       | 153       | 169       |
| (11)         | 201     | 86                 | 105       | 112       | 143       |
| (12)         | 211     | 78                 | 89        | 108       | 122       |
| (13)         | 221     | 107                | 123       | 131       | 165       |
| (14)         | 231     | 111                | 122       | 129       | 169       |
| (15)         | 241     | 102                | 119       | 135       | 141       |
| (16)         | 251     | 128                | 136       | 153       | 175       |
| (17)         | 261     | 135                | 143       | 165       | 179       |
| (18)         | 271     | 87                 | 102       | 113       | 139       |
| (19)         | 281     | 103                | 116       | 135       | 162       |
| (20)         | 291     | 104                | 113       | 128       | 135       |
| (21)         | 301     | 96                 | 112       | 132       | 156       |
| (22)         | 311     | 82                 | 106       | 136       | 159       |
| (23)         | 321     | 112                | 131       | 148       | 169       |
| (24)         | 331     | 102                | 121       | 138       | 152       |
| (25)         | 341     | 105                | 123       | 134       | 162       |

Nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde *E.coli*'ler üreyemezler bu nedenle Beta-hemolytic *Streptococcus* kolonilerin sayımları kolaylıkla yapılabilmiştir.



Şekil 3.20. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.(17, 18, 19, 20) ve şekil 3.(17, 18, 19, 20)'de görüldü gibi beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamlarda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapılmıştır. Daha sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları yapılmıştır. Nalidiksik asit *E.coli*'leri üretmediği için sadece Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar sayılmıştır.

Çizelge 3.17 ve şekil 3.17'de görüldüğü gibi beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerindeki Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 208-360 koloni arasında değiştiği görülmüştür.

Çizelge 3.18 ve şekil 3.18'de ise beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 50 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 138-336 koloni arasında tespit edilmiştir.

Çizelge 3.19 ve şekil 3.19'da ise beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 100 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 112-292 koloni arasında tespit edilmiştir.

Çizelge 3.20 ve şekil 3.20'de ise beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 78-236 koloni arasında tespit edilmiştir.

Sonuç olarak, nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler üreyemezler. Buradaki dilüsyonlar beta-laktamaz pozitif *E.coli* dilüsyonları olduğundan ve bu dilüsyonlara eşit olarak 0,1 ml stok Beta-hemolytic *Streptococcus* ilave edildiğinden  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarına doğru gittikçe azalma gösteren beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler olsa bile, yalnız Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde kolay sayımları yapılmıştır. Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların sayısında bir azalma olmuştur. Fakat  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarına doğru gidildikçe Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların sayısında bir artış görülmüştür. Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların koloni sayısı 50, 100, 200 ünite penisilin oranına bağlı olarak da değişmiştir.

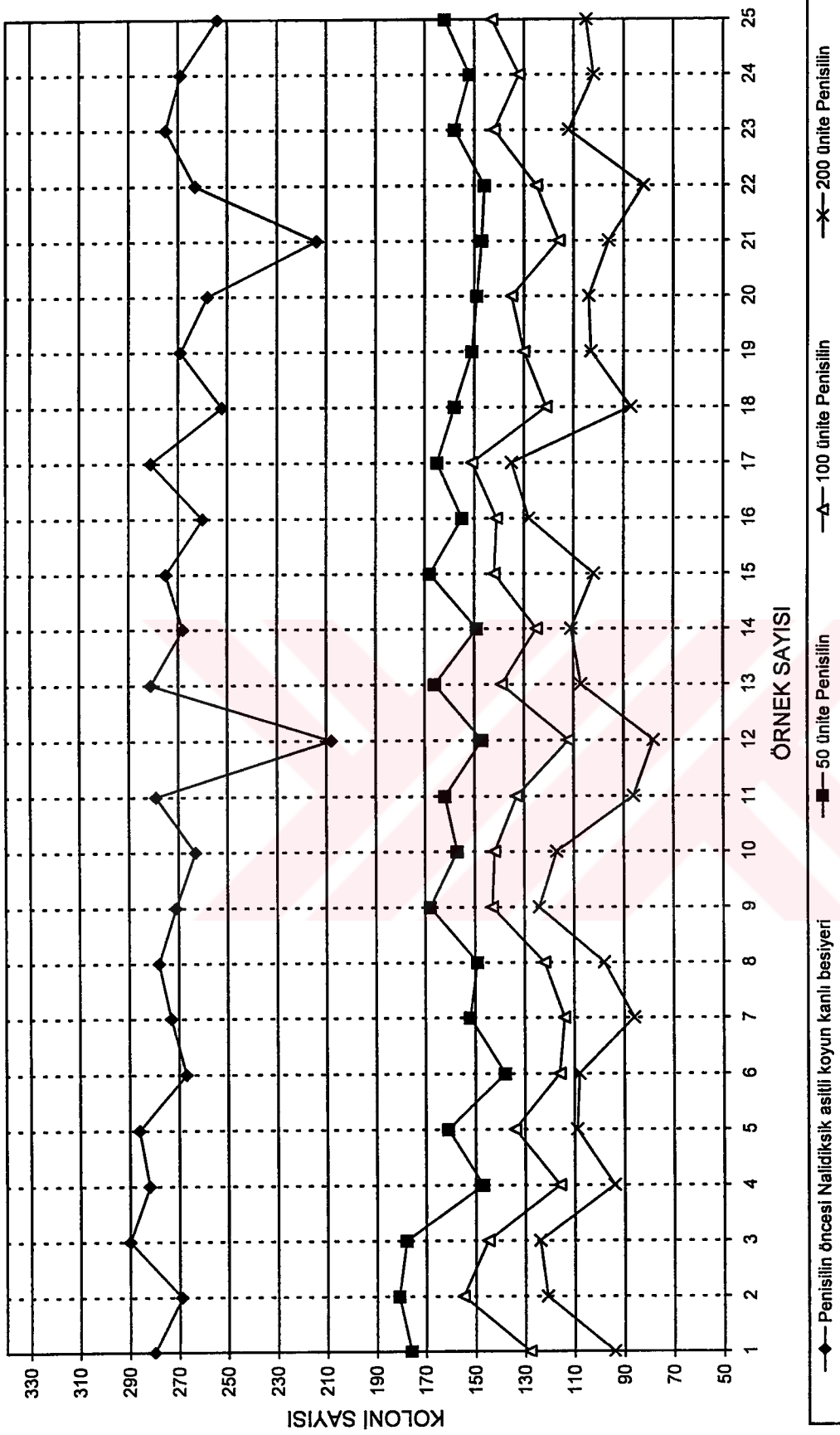


Çizelge 3.21. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

| Örnek Sayısı |         | 10 <sup>-1</sup> DİLÜSYONU                              |                    |                     |                     |
|--------------|---------|---------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Örnek Sıra   | Plak No | Penisilin öncesi Nalidiksik asitli koyun kanlı besiyeri | 50 ünite Penisilin | 100 ünite Penisilin | 200 ünite Penisilin |
| (1)          | 101     | 280                                                     | 176                | 128                 | 94                  |
| (2)          | 111     | 269                                                     | 181                | 155                 | 121                 |
| (3)          | 121     | 290                                                     | 178                | 145                 | 124                 |
| (4)          | 131     | 282                                                     | 147                | 116                 | 94                  |
| (5)          | 141     | 286                                                     | 161                | 134                 | 109                 |
| (6)          | 151     | 267                                                     | 138                | 116                 | 108                 |
| (7)          | 161     | 273                                                     | 152                | 114                 | 86                  |
| (8)          | 171     | 278                                                     | 149                | 122                 | 98                  |
| (9)          | 181     | 271                                                     | 168                | 143                 | 124                 |
| (10)         | 191     | 263                                                     | 157                | 142                 | 117                 |
| (11)         | 201     | 279                                                     | 162                | 133                 | 86                  |
| (12)         | 211     | 208                                                     | 147                | 112                 | 78                  |
| (13)         | 221     | 281                                                     | 166                | 139                 | 107                 |
| (14)         | 231     | 268                                                     | 149                | 125                 | 111                 |
| (15)         | 241     | 275                                                     | 168                | 142                 | 102                 |
| (16)         | 251     | 260                                                     | 155                | 141                 | 128                 |
| (17)         | 261     | 281                                                     | 165                | 151                 | 135                 |
| (18)         | 271     | 252                                                     | 158                | 121                 | 87                  |
| (19)         | 281     | 269                                                     | 151                | 130                 | 103                 |
| (20)         | 291     | 258                                                     | 149                | 135                 | 104                 |
| (21)         | 301     | 214                                                     | 147                | 116                 | 96                  |
| (22)         | 311     | 263                                                     | 146                | 125                 | 82                  |
| (23)         | 321     | 275                                                     | 158                | 142                 | 112                 |
| (24)         | 331     | 269                                                     | 152                | 132                 | 102                 |
| (25)         | 341     | 254                                                     | 162                | 143                 | 105                 |

Nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde *E.coli*'ler üreyemezler bu nedenle Beta-hemolytic *Streptococcus* kolonilerin sayımları kolaylıkla yapılabilmiştir.



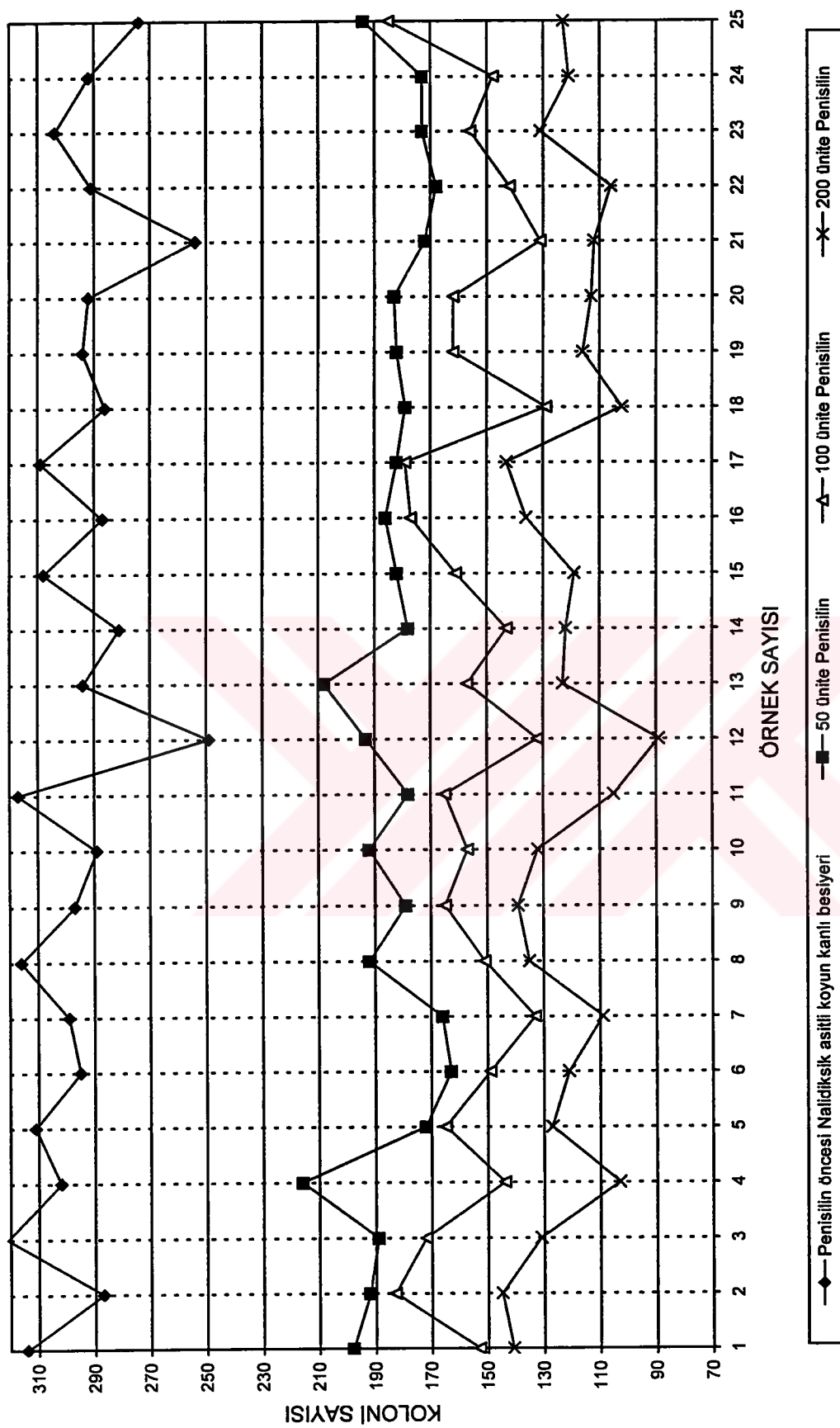


Şekil 3.21. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.22. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-2}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

| Örnek Sayısı |         | $10^{-2}$ DİLÜSYONU                                     |                    |                     |                     |
|--------------|---------|---------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Örnek Sıra   | Plak No | Penisilin öncesi Nalidiksik asitli koyun kanlı besiyeri | 50 ünite Penisilin | 100 ünite Penisilin | 200 ünite Penisilin |
| (1)          | 101     | 314                                                     | 198                | 153                 | 141                 |
| (2)          | 111     | 287                                                     | 192                | 183                 | 145                 |
| (3)          | 121     | 321                                                     | 189                | 172                 | 131                 |
| (4)          | 131     | 302                                                     | 216                | 144                 | 103                 |
| (5)          | 141     | 311                                                     | 172                | 165                 | 127                 |
| (6)          | 151     | 295                                                     | 163                | 149                 | 121                 |
| (7)          | 161     | 299                                                     | 166                | 133                 | 109                 |
| (8)          | 171     | 316                                                     | 192                | 151                 | 135                 |
| (9)          | 181     | 297                                                     | 179                | 165                 | 139                 |
| (10)         | 191     | 289                                                     | 192                | 157                 | 132                 |
| (11)         | 201     | 317                                                     | 178                | 165                 | 105                 |
| (12)         | 211     | 249                                                     | 193                | 132                 | 89                  |
| (13)         | 221     | 294                                                     | 208                | 157                 | 123                 |
| (14)         | 231     | 281                                                     | 178                | 143                 | 122                 |
| (15)         | 241     | 308                                                     | 182                | 161                 | 119                 |
| (16)         | 251     | 287                                                     | 186                | 177                 | 136                 |
| (17)         | 261     | 309                                                     | 182                | 179                 | 143                 |
| (18)         | 271     | 286                                                     | 179                | 129                 | 102                 |
| (19)         | 281     | 294                                                     | 182                | 162                 | 116                 |
| (20)         | 291     | 292                                                     | 183                | 162                 | 113                 |
| (21)         | 301     | 254                                                     | 172                | 131                 | 112                 |
| (22)         | 311     | 291                                                     | 168                | 142                 | 106                 |
| (23)         | 321     | 304                                                     | 173                | 156                 | 131                 |
| (24)         | 331     | 292                                                     | 173                | 148                 | 121                 |
| (25)         | 341     | 274                                                     | 194                | 185                 | 123                 |

Nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde *E.coli*'ler üreyemezler bu nedenle Beta-hemolytic *Streptococcus* kolonilerin sayımları kolaylıkla yapılabilmiştir.

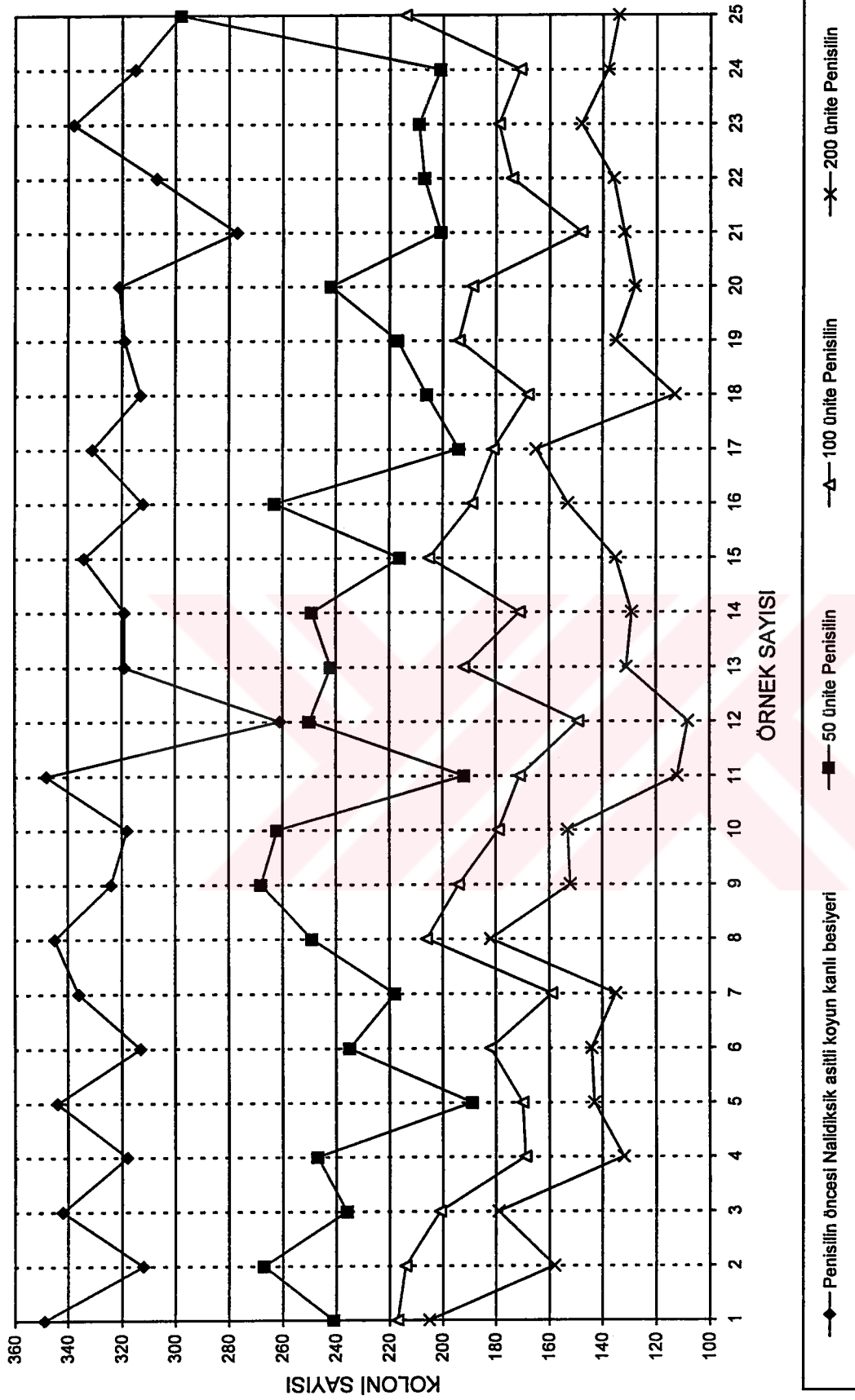


Şekil 3.22. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-2}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.23. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

| Örnek Sayısı |         | $10^{-3}$ DİLÜSYONU                                     |                    |                     |                     |
|--------------|---------|---------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Örnek Sıra   | Plak No | Penisilin öncesi Nalidiksik asitli koyun kanlı besiyeri | 50 ünite Penisilin | 100 ünite Penisilin | 200 ünite Penisilin |
| (1)          | 101     | 349                                                     | 241                | 217                 | 205                 |
| (2)          | 111     | 312                                                     | 267                | 214                 | 158                 |
| (3)          | 121     | 342                                                     | 236                | 201                 | 176                 |
| (4)          | 131     | 318                                                     | 247                | 169                 | 132                 |
| (5)          | 141     | 344                                                     | 189                | 170                 | 143                 |
| (6)          | 151     | 313                                                     | 235                | 182                 | 144                 |
| (7)          | 161     | 336                                                     | 218                | 159                 | 135                 |
| (8)          | 171     | 345                                                     | 249                | 206                 | 182                 |
| (9)          | 181     | 324                                                     | 268                | 194                 | 152                 |
| (10)         | 191     | 318                                                     | 262                | 179                 | 153                 |
| (11)         | 201     | 348                                                     | 192                | 171                 | 112                 |
| (12)         | 211     | 261                                                     | 250                | 149                 | 108                 |
| (13)         | 221     | 319                                                     | 242                | 192                 | 131                 |
| (14)         | 231     | 319                                                     | 249                | 171                 | 129                 |
| (15)         | 241     | 334                                                     | 216                | 205                 | 135                 |
| (16)         | 251     | 312                                                     | 263                | 189                 | 153                 |
| (17)         | 261     | 331                                                     | 194                | 181                 | 165                 |
| (18)         | 271     | 313                                                     | 206                | 168                 | 113                 |
| (19)         | 281     | 319                                                     | 217                | 194                 | 135                 |
| (20)         | 291     | 321                                                     | 242                | 189                 | 128                 |
| (21)         | 301     | 277                                                     | 201                | 148                 | 132                 |
| (22)         | 311     | 307                                                     | 207                | 174                 | 136                 |
| (23)         | 321     | 338                                                     | 209                | 179                 | 148                 |
| (24)         | 331     | 315                                                     | 201                | 171                 | 138                 |
| (25)         | 341     | 298                                                     | 298                | 214                 | 134                 |

Nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde *E.coli*'ler üreyemezler bu nedenle Beta-hemolytic *Streptococcus* kolonilerin sayımları kolaylıkla yapılabilmektedir.

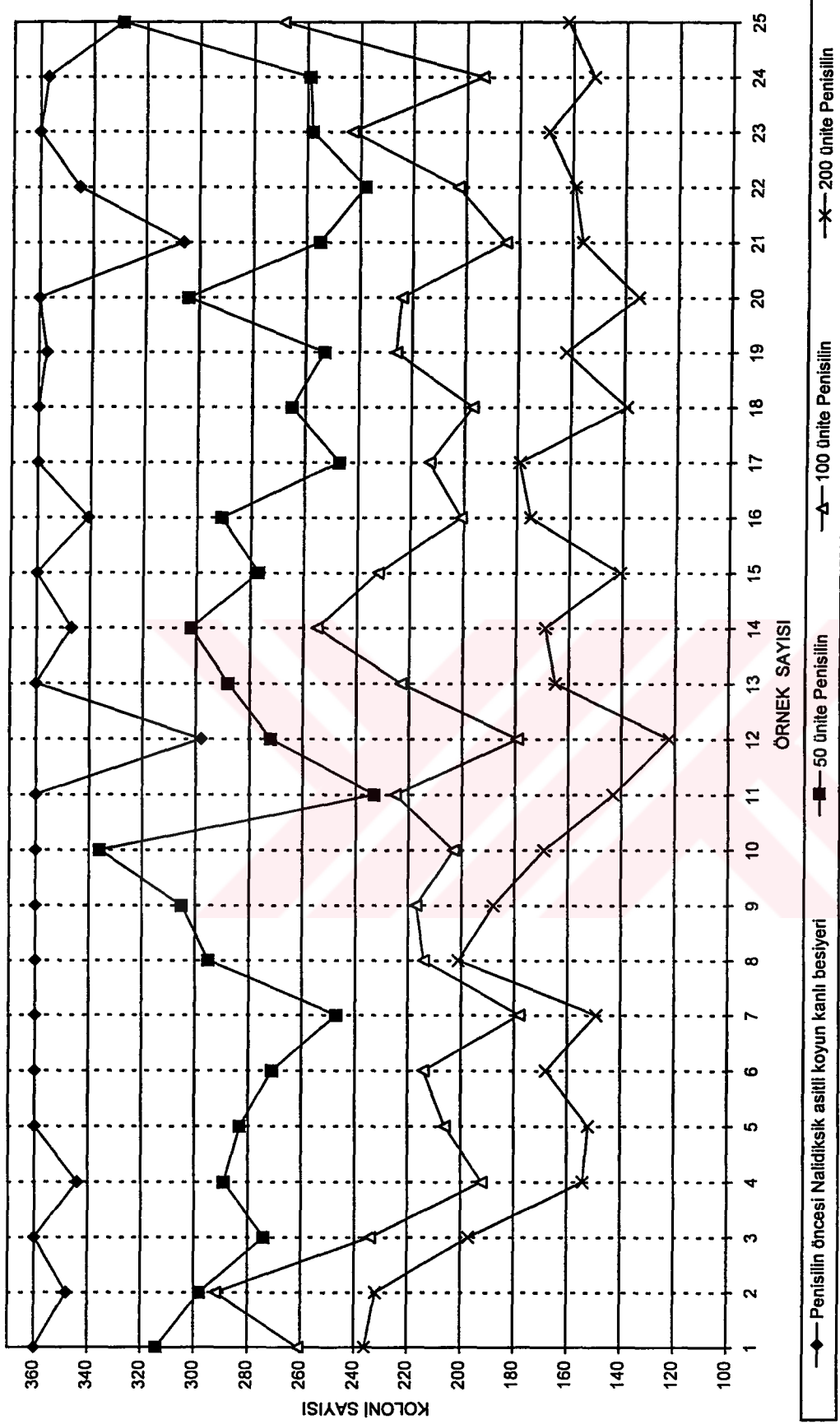


Şekil 3.23. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

Çizelge 3.24. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-4}$  dilüsyonlarından Nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları

| Örnek Sayısı |         | $10^{-4}$ DİLÜSYONU                                     |                    |                     |                     |
|--------------|---------|---------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Örnek Sıra   | Plak No | Penisilin öncesi Nalidiksik asitli koyun kanlı besiyeri | 50 ünite Penisilin | 100 ünite Penisilin | 200 ünite Penisilin |
| (1)          | 101     | 360                                                     | 314                | 261                 | 236                 |
| (2)          | 111     | 348                                                     | 298                | 292                 | 232                 |
| (3)          | 121     | 360                                                     | 274                | 234                 | 197                 |
| (4)          | 131     | 344                                                     | 289                | 192                 | 154                 |
| (5)          | 141     | 360                                                     | 283                | 206                 | 152                 |
| (6)          | 151     | 360                                                     | 271                | 214                 | 168                 |
| (7)          | 161     | 360                                                     | 247                | 178                 | 149                 |
| (8)          | 171     | 360                                                     | 295                | 214                 | 201                 |
| (9)          | 181     | 360                                                     | 305                | 217                 | 188                 |
| (10)         | 191     | 360                                                     | 336                | 203                 | 169                 |
| (11)         | 201     | 360                                                     | 233                | 225                 | 143                 |
| (12)         | 211     | 298                                                     | 272                | 179                 | 122                 |
| (13)         | 221     | 360                                                     | 288                | 223                 | 165                 |
| (14)         | 231     | 347                                                     | 302                | 255                 | 169                 |
| (15)         | 241     | 360                                                     | 277                | 232                 | 141                 |
| (16)         | 251     | 341                                                     | 291                | 201                 | 175                 |
| (17)         | 261     | 360                                                     | 247                | 213                 | 179                 |
| (18)         | 271     | 360                                                     | 265                | 197                 | 139                 |
| (19)         | 281     | 357                                                     | 253                | 226                 | 162                 |
| (20)         | 291     | 360                                                     | 304                | 224                 | 135                 |
| (21)         | 301     | 306                                                     | 255                | 185                 | 156                 |
| (22)         | 311     | 345                                                     | 238                | 203                 | 159                 |
| (23)         | 321     | 360                                                     | 258                | 243                 | 169                 |
| (24)         | 331     | 357                                                     | 259                | 194                 | 152                 |
| (25)         | 341     | 329                                                     | 329                | 269                 | 162                 |

Nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde *E.coli*'ler üreyemezler bu nedenle Beta-hemolytic *Streptococcus* kolonilerin sayımları kolaylıkla yapılabilmiştir.



Şekil 3.24. Beta-Laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları



Çizelge 3.(21, 22, 23, 24) ve şekil 3.(21, 22, 23, 24)'de görüleceği gibi beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilisyonlarından nalidiksik asitli koyun kanılı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımları yapılmıştır.

Çizelge 3.21 ve şekil 3.21'de görüldüğü gibi beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 78-290 koloni arasında tespit edilmiştir.

Çizelge 3.22 ve şekil 3.22'de ise beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-2}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 89-321 koloni arasında tespit edilmiştir.

Çizelge 3.23 ve şekil 3.23'de ise beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-3}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 112-349 koloni arasında tespit edilmiştir.

Çizelge 3.24 ve şekil 3.24'de ise beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş ve 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-4}$  dilüsyonlarından nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapıldıktan sonra bu besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayıları 122-360 koloni arasında tespit edilmiştir.



Sonuç olarak; beta-laktamaz pozitif *E.coli* dilüsyonları yapıldığından,  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarına doğru gidildikçe beta-laktamaz pozitif *E.coli*'lerin sayısında azalma görülmekte ve bu dilüsyonlara eşit miktarda 0,1 ml stok Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar konulsa bile beta-laktamaz pozitif *E.coli* yoğunluğu fazla olduğundan  $10^{-1}$  dilüsyonlarında Beta-hemolytic *Streptococcus* sayısı azalmış olarak görülmektedir. Buna karşın  $10^{-4}$  dilüsyonlarına doğru gidildikçe de Beta-hemolytic *Streptococcus* kolonisi fazla olarak görülmüştür. Bu arada dilüsyonlardan öze ile alınan koloniler Nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ekim yapıldığından bu besiyerlerinde beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler üreyemezler. Buna karşın sadece Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar üreyebilmiştir. Ayrıca dilüsyonlara 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edilmesi bu besiyerlerinde penisiline bağlı Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların sayısında azalmaya neden olmuştur.

Çalışmamız sonuçlarına göre beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisiline rağmen azda olsa üreyebildiği tespit edilmiştir. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler  $10^{-1}$  dilüsyonlarında en fazla sayıdadır. Bu nedenle 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edildiği deneylerin  $10^{-1}$  dilüsyonlarındada en fazla beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler vardır. *E.coli*'nin dilüsyonları yapıldıkça penisilinden koruyucu *E.coli*'nin azalmasına bağlı olarak Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların  $10^{-1}$  dilüsyonundan  $10^{-4}$  dilüsyonuna doğru koloni sayısında artış gözlenmiştir. Hatta penisilin miktarı arttırıldığı (50, 100, 200 ünite penisilin) halde bu sonuçlar değişmemektedir. Yalnız penisiline bağlı olarak Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayısında değişiklik gözlenmiştir.

Çizelge 3.25. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisilin ilave edilmemiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarının koyun kanlı ve nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerindeki Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımlarının karşılaştırılmaları.

| Örnek Sayıları | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ   |                                  |                      |                                  |                      |                                  |                      |                                  |
|----------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|
|                | $10^{-1}$            |                                  | $10^{-2}$            |                                  | $10^{-3}$            |                                  | $10^{-4}$            |                                  |
|                | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri |
| (1) 101        | 214                  | 280                              | 231                  | 314                              | 276                  | 349                              | 328                  | 360                              |
| (2) 111        | 183                  | 269                              | 194                  | 287                              | 282                  | 312                              | 289                  | 348                              |
| (3) 121        | 195                  | 290                              | 205                  | 321                              | 340                  | 342                              | 360                  | 360                              |
| (4) 131        | 223                  | 282                              | 265                  | 302                              | 319                  | 318                              | 360                  | 344                              |
| (5) 141        | 199                  | 286                              | 213                  | 311                              | 265                  | 344                              | 340                  | 360                              |
| (6) 151        | 182                  | 267                              | 216                  | 295                              | 268                  | 313                              | 335                  | 360                              |
| (7) 161        | 203                  | 273                              | 239                  | 299                              | 306                  | 336                              | 348                  | 360                              |
| (8) 171        | 169                  | 278                              | 245                  | 316                              | 296                  | 345                              | 314                  | 360                              |
| (9) 181        | 183                  | 271                              | 234                  | 297                              | 265                  | 324                              | 322                  | 360                              |
| (10) 191       | 171                  | 263                              | 192                  | 289                              | 208                  | 318                              | 278                  | 360                              |
| (11) 201       | 182                  | 279                              | 216                  | 317                              | 245                  | 348                              | 356                  | 360                              |
| (12) 211       | 192                  | 208                              | 233                  | 249                              | 295                  | 261                              | 323                  | 298                              |
| (13) 221       | 172                  | 281                              | 186                  | 294                              | 223                  | 319                              | 289                  | 360                              |
| (14) 231       | 184                  | 268                              | 205                  | 281                              | 241                  | 317                              | 286                  | 347                              |
| (15) 241       | 169                  | 275                              | 184                  | 308                              | 216                  | 334                              | 289                  | 360                              |
| (16) 251       | 173                  | 260                              | 190                  | 287                              | 235                  | 312                              | 335                  | 341                              |
| (17) 261       | 186                  | 281                              | 239                  | 309                              | 287                  | 331                              | 360                  | 360                              |
| (18) 271       | 168                  | 252                              | 204                  | 286                              | 261                  | 313                              | 338                  | 360                              |
| (19) 281       | 183                  | 269                              | 216                  | 294                              | 284                  | 319                              | 342                  | 357                              |
| (20) 291       | 205                  | 258                              | 244                  | 292                              | 291                  | 321                              | 360                  | 360                              |
| (21) 301       | 186                  | 214                              | 201                  | 254                              | 254                  | 277                              | 328                  | 306                              |
| (22) 311       | 191                  | 263                              | 213                  | 291                              | 237                  | 307                              | 308                  | 345                              |
| (23) 321       | 167                  | 275                              | 182                  | 304                              | 242                  | 338                              | 317                  | 360                              |
| (24) 331       | 184                  | 269                              | 207                  | 292                              | 248                  | 315                              | 328                  | 357                              |
| (25) 341       | 178                  | 254                              | 193                  | 276                              | 229                  | 298                              | 321                  | 329                              |

Çizelge 3.26. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 50 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarının koyun kanlı ve nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımlarının karşılaştırılmaları.

| Örnek Sayıları | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ   |                                  |                      |                                  |                      |                                  |                      |                                  |
|----------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|
|                | $10^{-1}$            |                                  | $10^{-2}$            |                                  | $10^{-3}$            |                                  | $10^{-4}$            |                                  |
|                | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri |
| (1) 101        | 137                  | 176                              | 142                  | 198                              | 161                  | 241                              | 263                  | 314                              |
| (2) 111        | 114                  | 181                              | 156                  | 192                              | 205                  | 267                              | 298                  | 298                              |
| (3) 121        | 137                  | 178                              | 157                  | 189                              | 169                  | 236                              | 273                  | 274                              |
| (4) 131        | 138                  | 147                              | 144                  | 216                              | 162                  | 247                              | 238                  | 289                              |
| (5) 141        | 152                  | 161                              | 179                  | 172                              | 208                  | 189                              | 268                  | 283                              |
| (6) 151        | 143                  | 138                              | 166                  | 163                              | 188                  | 235                              | 273                  | 271                              |
| (7) 161        | 151                  | 152                              | 179                  | 166                              | 224                  | 218                              | 281                  | 247                              |
| (8) 171        | 152                  | 149                              | 182                  | 192                              | 241                  | 249                              | 282                  | 295                              |
| (9) 181        | 144                  | 168                              | 178                  | 179                              | 183                  | 268                              | 275                  | 305                              |
| (10) 191       | 152                  | 157                              | 167                  | 192                              | 194                  | 262                              | 257                  | 336                              |
| (11) 201       | 155                  | 162                              | 169                  | 178                              | 211                  | 192                              | 272                  | 233                              |
| (12) 211       | 141                  | 147                              | 168                  | 193                              | 217                  | 250                              | 269                  | 272                              |
| (13) 221       | 140                  | 166                              | 154                  | 208                              | 195                  | 242                              | 233                  | 288                              |
| (14) 231       | 157                  | 149                              | 182                  | 178                              | 206                  | 249                              | 265                  | 302                              |
| (15) 241       | 151                  | 168                              | 173                  | 182                              | 206                  | 216                              | 257                  | 277                              |
| (16) 251       | 166                  | 155                              | 181                  | 186                              | 224                  | 263                              | 279                  | 291                              |
| (17) 261       | 139                  | 165                              | 176                  | 182                              | 223                  | 194                              | 265                  | 247                              |
| (18) 271       | 143                  | 158                              | 159                  | 179                              | 192                  | 206                              | 273                  | 265                              |
| (19) 281       | 147                  | 151                              | 168                  | 182                              | 216                  | 217                              | 298                  | 253                              |
| (20) 291       | 169                  | 149                              | 186                  | 183                              | 234                  | 242                              | 278                  | 304                              |
| (21) 301       | 156                  | 147                              | 163                  | 172                              | 205                  | 201                              | 273                  | 255                              |
| (22) 311       | 138                  | 146                              | 169                  | 168                              | 191                  | 207                              | 261                  | 238                              |
| (23) 321       | 159                  | 158                              | 166                  | 173                              | 217                  | 209                              | 285                  | 258                              |
| (24) 331       | 141                  | 152                              | 176                  | 173                              | 221                  | 201                              | 283                  | 259                              |
| (25) 341       | 165                  | 162                              | 186                  | 194                              | 214                  | 298                              | 301                  | 329                              |

Çizelge 3.27. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 100 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarının koyun kanlı ve nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımlarının karşılaştırılmaları.

| Örnek Sayıları | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ   |                                  |                      |                                  |                      |                                  |                      |                                  |
|----------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|
|                | $10^{-1}$            |                                  | $10^{-2}$            |                                  | $10^{-3}$            |                                  | $10^{-4}$            |                                  |
|                | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri |
| (1)            | 107                  | 128                              | 131                  | 153                              | 153                  | 217                              | 234                  | 261                              |
| (2)            | 91                   | 155                              | 133                  | 183                              | 187                  | 214                              | 246                  | 292                              |
| (3)            | 125                  | 145                              | 139                  | 172                              | 161                  | 201                              | 258                  | 234                              |
| (4)            | 127                  | 116                              | 132                  | 144                              | 153                  | 169                              | 203                  | 192                              |
| (5)            | 143                  | 134                              | 158                  | 165                              | 184                  | 170                              | 247                  | 206                              |
| (6)            | 121                  | 116                              | 154                  | 149                              | 176                  | 182                              | 229                  | 214                              |
| (7)            | 132                  | 114                              | 161                  | 133                              | 192                  | 159                              | 262                  | 178                              |
| (8)            | 141                  | 122                              | 168                  | 151                              | 196                  | 206                              | 228                  | 214                              |
| (9)            | 139                  | 143                              | 152                  | 165                              | 161                  | 194                              | 173                  | 217                              |
| (10)           | 136                  | 142                              | 153                  | 157                              | 163                  | 179                              | 202                  | 203                              |
| (11)           | 134                  | 133                              | 157                  | 165                              | 181                  | 171                              | 235                  | 225                              |
| (12)           | 122                  | 112                              | 143                  | 132                              | 186                  | 149                              | 232                  | 179                              |
| (13)           | 125                  | 139                              | 143                  | 157                              | 166                  | 192                              | 189                  | 223                              |
| (14)           | 140                  | 125                              | 163                  | 143                              | 194                  | 171                              | 238                  | 255                              |
| (15)           | 137                  | 142                              | 158                  | 161                              | 182                  | 205                              | 219                  | 232                              |
| (16)           | 141                  | 141                              | 163                  | 177                              | 171                  | 189                              | 218                  | 201                              |
| (17)           | 128                  | 151                              | 133                  | 179                              | 172                  | 181                              | 211                  | 213                              |
| (18)           | 125                  | 121                              | 136                  | 129                              | 185                  | 168                              | 242                  | 197                              |
| (19)           | 132                  | 130                              | 153                  | 162                              | 203                  | 194                              | 279                  | 226                              |
| (20)           | 141                  | 135                              | 170                  | 162                              | 202                  | 189                              | 242                  | 224                              |
| (21)           | 145                  | 116                              | 158                  | 131                              | 172                  | 148                              | 236                  | 185                              |
| (22)           | 119                  | 125                              | 142                  | 142                              | 162                  | 174                              | 209                  | 203                              |
| (23)           | 143                  | 142                              | 159                  | 156                              | 192                  | 179                              | 219                  | 243                              |
| (24)           | 128                  | 132                              | 135                  | 148                              | 163                  | 171                              | 204                  | 194                              |
| (25)           | 152                  | 143                              | 171                  | 185                              | 203                  | 214                              | 262                  | 269                              |

Çizelge 3.28. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların 200 ünite penisilin ilave edilmiş  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonlarının koyun kanlı ve nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerinde üreyebilen Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayımlarının karşılaştırılmaları.

| Örnek Sayıları | DİLÜSYON ÇEŞİTLERİ   |                                  |                      |                                  |                      |                                  |                      |                                  |                      |                                  |
|----------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------------|
|                | $10^{-1}$            |                                  | $10^{-2}$            |                                  | $10^{-3}$            |                                  | $10^{-4}$            |                                  |                      |                                  |
|                | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri | Koyun Kanlı Besiyeri | Nalidiksik Asitli Kanlı Besiyeri |
| (1) 101        | 83                   | 94                               | 117                  | 141                              | 124                  | 205                              | 182                  | 236                              |                      |                                  |
| (2) 111        | 79                   | 121                              | 116                  | 145                              | 141                  | 158                              | 213                  | 232                              |                      |                                  |
| (3) 121        | 112                  | 124                              | 132                  | 131                              | 153                  | 176                              | 229                  | 197                              |                      |                                  |
| (4) 131        | 98                   | 94                               | 124                  | 103                              | 147                  | 132                              | 189                  | 154                              |                      |                                  |
| (5) 141        | 108                  | 109                              | 119                  | 127                              | 146                  | 143                              | 198                  | 152                              |                      |                                  |
| (6) 151        | 112                  | 108                              | 133                  | 121                              | 163                  | 144                              | 191                  | 168                              |                      |                                  |
| (7) 161        | 116                  | 86                               | 138                  | 109                              | 169                  | 135                              | 204                  | 149                              |                      |                                  |
| (8) 171        | 108                  | 98                               | 123                  | 135                              | 159                  | 182                              | 186                  | 201                              |                      |                                  |
| (9) 181        | 126                  | 124                              | 139                  | 139                              | 153                  | 152                              | 166                  | 188                              |                      |                                  |
| (10) 191       | 121                  | 117                              | 134                  | 132                              | 150                  | 153                              | 185                  | 169                              |                      |                                  |
| (11) 201       | 114                  | 86                               | 128                  | 105                              | 142                  | 112                              | 172                  | 143                              |                      |                                  |
| (12) 211       | 108                  | 78                               | 129                  | 89                               | 161                  | 108                              | 196                  | 122                              |                      |                                  |
| (13) 221       | 92                   | 107                              | 113                  | 123                              | 135                  | 131                              | 154                  | 165                              |                      |                                  |
| (14) 231       | 113                  | 111                              | 129                  | 122                              | 141                  | 129                              | 167                  | 169                              |                      |                                  |
| (15) 241       | 109                  | 102                              | 136                  | 119                              | 165                  | 135                              | 182                  | 141                              |                      |                                  |
| (16) 251       | 127                  | 128                              | 150                  | 136                              | 168                  | 153                              | 204                  | 175                              |                      |                                  |
| (17) 261       | 113                  | 135                              | 128                  | 143                              | 137                  | 165                              | 154                  | 179                              |                      |                                  |
| (18) 271       | 104                  | 87                               | 131                  | 102                              | 162                  | 113                              | 181                  | 139                              |                      |                                  |
| (19) 281       | 107                  | 103                              | 131                  | 116                              | 154                  | 135                              | 166                  | 162                              |                      |                                  |
| (20) 291       | 118                  | 104                              | 144                  | 113                              | 157                  | 128                              | 179                  | 135                              |                      |                                  |
| (21) 301       | 127                  | 96                               | 136                  | 112                              | 143                  | 132                              | 156                  | 156                              |                      |                                  |
| (22) 311       | 85                   | 82                               | 122                  | 106                              | 138                  | 136                              | 163                  | 159                              |                      |                                  |
| (23) 321       | 108                  | 112                              | 121                  | 131                              | 147                  | 148                              | 158                  | 169                              |                      |                                  |
| (24) 331       | 110                  | 102                              | 127                  | 121                              | 142                  | 138                              | 159                  | 152                              |                      |                                  |
| (25) 341       | 119                  | 105                              | 128                  | 123                              | 137                  | 134                              | 182                  | 162                              |                      |                                  |





Şekil 3.25. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



Şekil 3.26. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar





Şekil 3.27. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



Şekil 3.28. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar





Şekil 3.29. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar

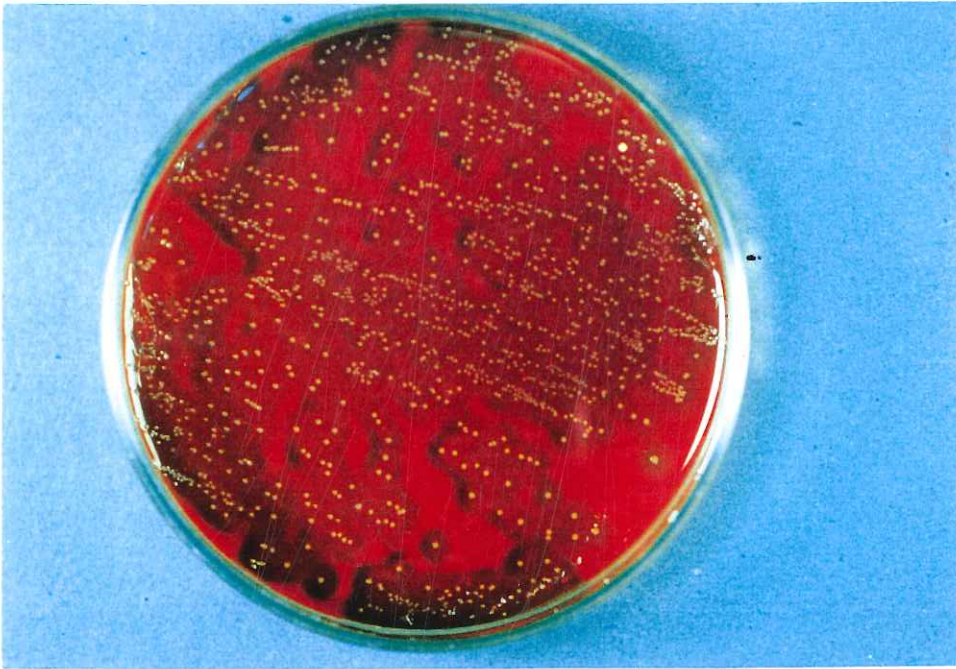


Şekil 3.30. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar





Şekil 3.31. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar

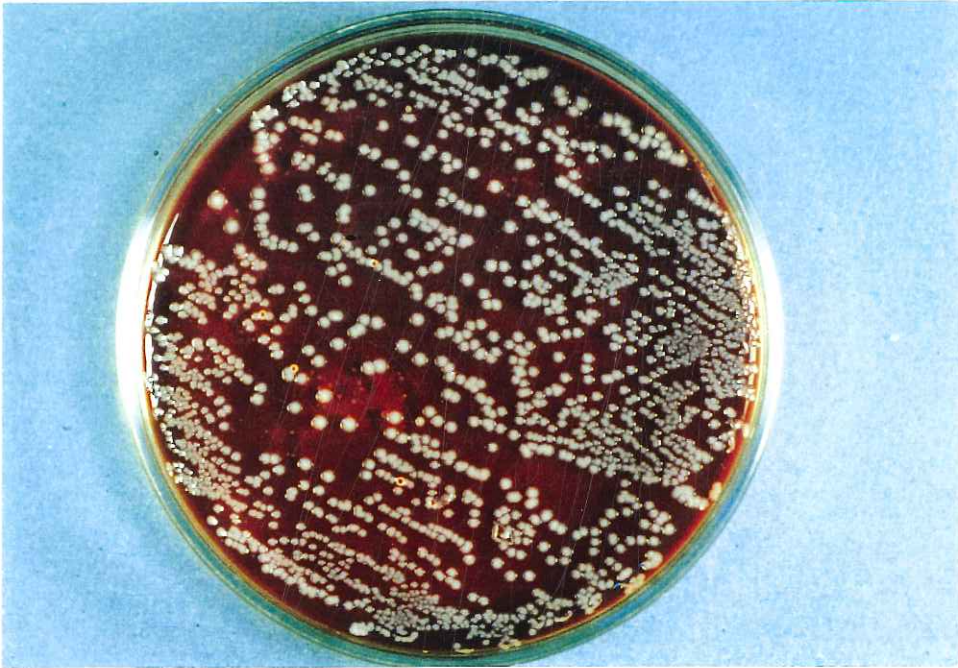


Şekil 3.32. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve penisilin ilave etmeden önce nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



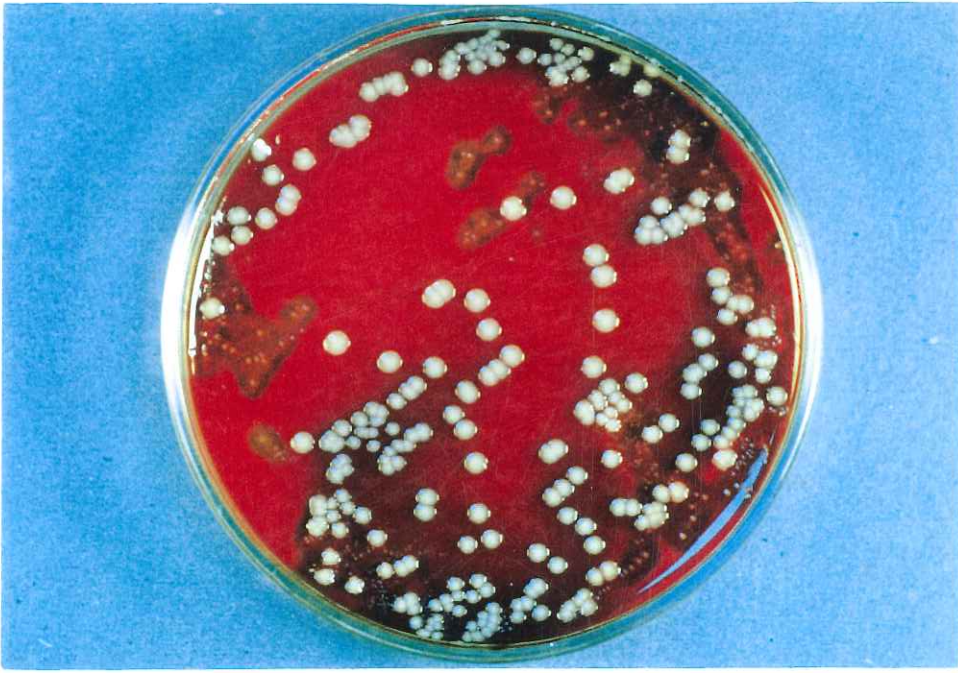


Şekil 3.33. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar

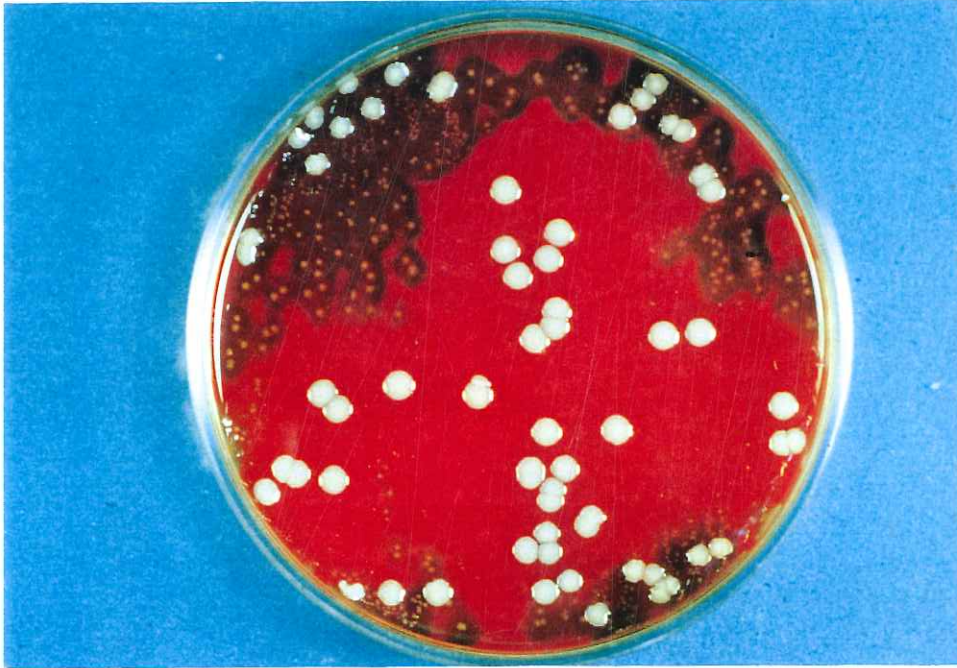


Şekil 3.34. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar





Şekil 3.35. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



Şekil 3.36. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar





Şekil 3.37. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



Şekil 3.38. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



Şekil 3.39. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar

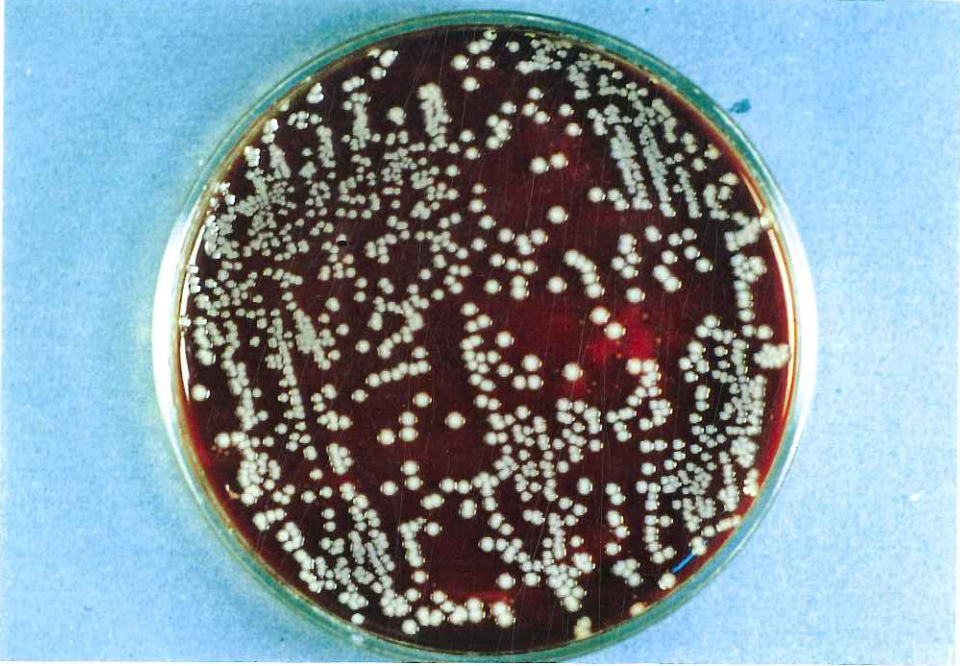


Şekil 3.40. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve 200 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar





Şekil 3.41. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



Şekil 3.42. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar





Şekil 3.43. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



Şekil 3.44. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar





Şekil 3.45. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



Şekil 3.46. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



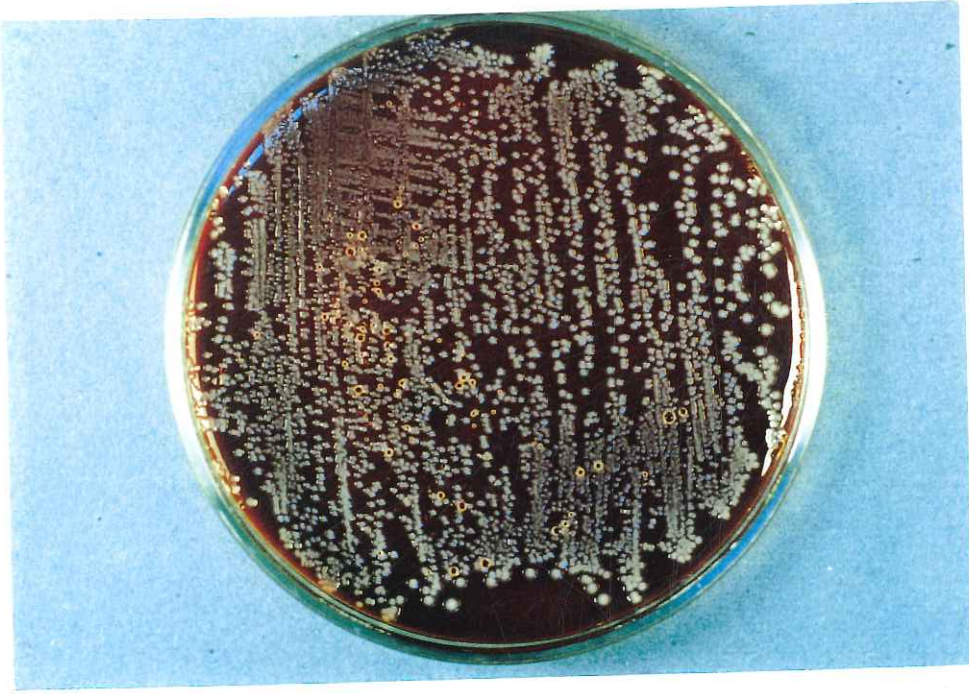


Şekil 3.47. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar

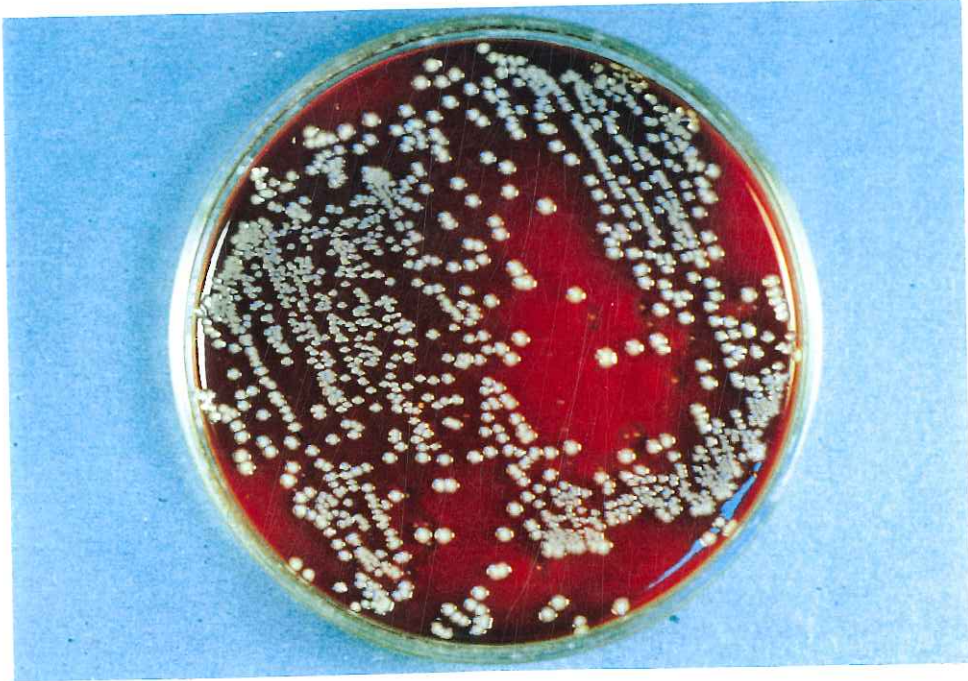


Şekil 3.48. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve 100 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



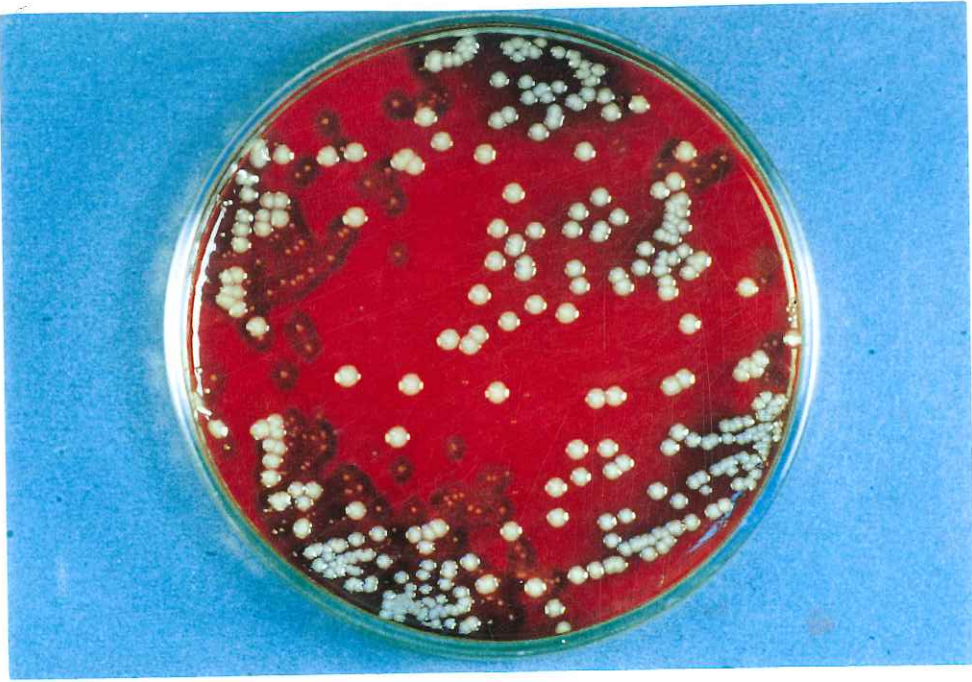


Şekil 3.49. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



Şekil 3.50. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



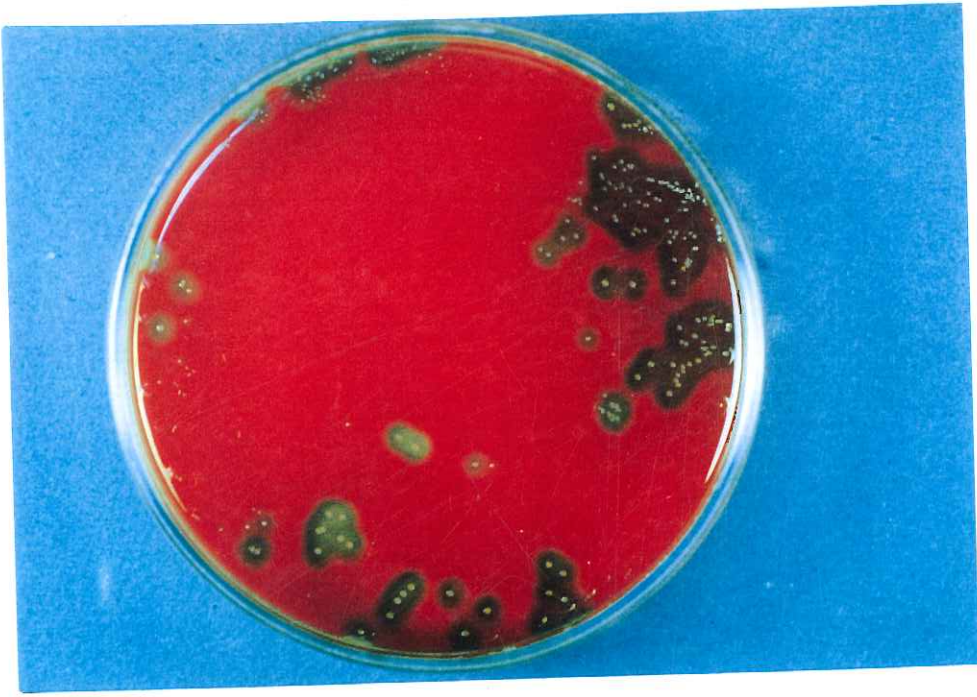


Şekil 3.51. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



Şekil 3.52. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra koyun kanlı besiyerinde bulunan beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar

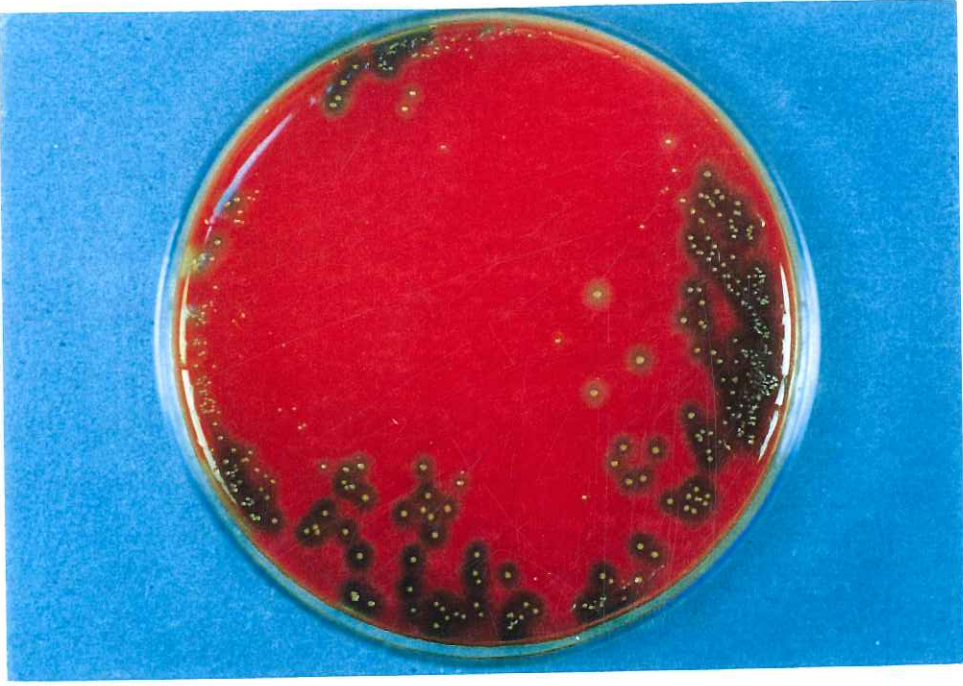




Şekil 3.53. 101 nolu örneğin  $10^{-1}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



Şekil 3.54. 101 nolu örneğin  $10^{-2}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



Şekil 3.55. 101 nolu örneğin  $10^{-3}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



Şekil 3.56. 101 nolu örneğin  $10^{-4}$  dilüsyonunda ve 50 ünite penisilin ilavesinden sonra nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerinde bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar



#### 4. SONUÇ ve ÖNERİLER

Araştırmamızda beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamlarda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar üzerine penisilin etkisinin önlenebildiğinin in-vitro araştırması yapılmıştır. Çalışmamızda idrar kültürlerinden elde edilen beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile boğaz kültürlerinden elde edilen Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar araştırma materyali olarak kullanılmıştır.

Çalışmamızda kullanılan *E.coli*'ler beta-laktam halkasını parçalayarak penisilini tahrip eden penisilinaz (Beta-laktamaz) denilen bir enzim salgırlar. Beta-Laktamazlar en çok penisiline karşı artan dirençlilikte rol alan enzimlerdir. Beta-laktamaz enziminin penisilin ve benzeri antibiyotiklere olan etkisi bu ajanların beta-laktam halkasını hidrolize etmesiyle olmaktadır.

Organizmada mikro-flora içerisinde birden fazla bakteri aynı ortamda bulunmaktadır. Zaman zaman enfeksiyon etkeni olan dominant bakterilerde aynı ortamda floranın değişik bakteri üyeleri ile birlikte bulunabilirler. Enfeksiyon etkeni olan bakterilere karşı uygulanan antibiyotik tedavisinin dominant olan bakterileri inhibe etmesi gerekmektedir. Ancak bazı bakterilerin salgıladıkları beta-laktamaz enzimi penisilin gibi antibiyotikleri etkisiz hale getirebilmektedirler. Örneğin Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların enfeksiyonlarında uygulanan penisilin tedavisinin başarısı; aynı ortamda bulunan bazı bakterilerin beta-laktamaz enzim aktiviteleri nedeniyle başarısız olabilmektedir. Son yıllarda bunu vurgulayan literatürlerde artış olmuştur.

Paul ve arkadaşlarının 1980 yılında Minnesota Üniversitesi Pediatrik Mikrobiyoloji laboratuvarında yaptığı bir çalışmada 169 antibiyotik tedavisi almış (Benzatin Penisilin-G)  $\beta$ -hemolytic *Streptococcus* üremiş faranjitli hastanın 37'sinde tekrarlayan enfeksiyon görülmüştür. Nedenleri arasında penisilinaz ( $\beta$ -laktamaz) aktivitesi olan başka bakteriler düşünülmüştür.



Turner ve Nord 1983 yılında 167 tekrarlanan tonsilitli hastalarla çalıştığı araştırmasında hastaların %73'de beta-laktamaz pozitif mikroorganizmalar saptanmıştır.

Brook 1984 yılında *Streptococcus* tonsil enfeksiyonlarında beta-laktamaz yapan aerob ve anaerob bakterilerin rolünü araştırdığı çalışmasında, %80 tekrarlayan enfeksiyon etkeni olarak beta-laktamaz pozitif bakterileri bildirmiştir.

Jacoby ve Sutton 1985 yılında yapmış oldukları çalışmalarında beta-laktam halkası içeren geniş spektrumlu antibiyotiklere rezistansı sağlayan 17 farklı beta-laktamaz plazmidi içeren *E.coli*'lerle çalışılmıştır. Bu çalışmada *E.coli* suşlarının ekstra kromozomal beta-laktamazlarının yüksek enzim aktivitelerinin olduğu saptanmıştır.

Uraz ve Berkman 1990 yılında yayınladıkları çalışmalarında beta-laktamaz enzim aktivitesi olan koliformların Beta-hemolytic *Streptococcus*'ları penisilin tedavisinden koruduğunu bildirmişlerdir.

Sultan ve arkadaşlarının 1987 yılında yapmış oldukları çalışmada 30 A grubu Beta-hemolytic *Streptococcus* suşunun beta laktamaz aktivitesi Rapid Slide Test yöntemi ile ölçülmüş ve aynı suşların 10 çeşit antibiyotiğine karşı duyarlılıkları araştırılmıştır. Hiçbir *Streptococcus* suşunda beta-laktamaz aktivitesi belirlenmezken, penisilin ve türevlerine karşı %100 oranında duyarlılık saptanmıştır. Ancak bir suş eritromisine karşı direnç göstermiştir.

Sultan ve arkadaşlarının 1989 yılında yapmış oldukları çalışmalarında; 133 çocuktan 3 ay ara ile iki kez boğaz kültürleri alınmış ve bu kültürlerde üreyen bakterilerde beta-laktamaz aktivitesine bakılmıştır. Grup A Beta-hemolytic *Streptococcus* tonsilliti olanların yarısına benzatin penisilin G, diğer yarısını da sefaklor tedavisi uygulanmıştır. 10 gün sonra tedavi uygulananların boğaz kültürleri bakteriyolojik iyileşme ve beta-laktamaz aktivitesi yönünden tekrar değerlendirilmiştir. Sonuçta bakteriyolojik iyileşmenin benzatin penisilin G ile %90, sefaklor ile %78 olduğu; beta-laktamaz aktivitesinin benzatin penisilin G ile %60 oranında arttığı, sefaklor ile %52 oranında azaldığı saptanmıştır.

Bu literatürler doğrultusunda araştırmamız konusu seçilerek çalışılmıştır. Son yıllardaki literatürlerde bakterilerin beta-laktamaz enzim tayininde İdometrik ve Kromojenik Sefalosporin (Nitrosefin) Testlerini kullanmıştır.

Washington 1985 yılında yapmış olduğu çalışmalarında bakterilerin beta-laktamaz enzim aktivelerini test etmiş ve çalışmalarında İdometrik ve Kromojenik Sefalosporin Test'lerini kullanmıştır.

Uri 1985 yılında yapmış olduğu çalışmasında çeşitli bakterilerin Nitrosefin yöntemi ile beta-laktamaz aktivitelerini belirlemiştir. Bu araştırmasında kullandığı bakteriler içinde *E.coli*'lerde mevcut olup, Nitrosefin yönteminin beta-laktamaz enzim aktivitesinin belirlenmesinde faydalı ve spesifik bulmuştur.

Araştırmamızda mikrobiyoloji laboratuvarlarına gelen 150 hastanın idrar kültüründen elde edilen *E.coli*'lerin 25'nin beta-laktamaz enzim aktiviteleri pozitif bulunmuştur. İdometrik ve Kromojenik Sefalosporin (Nitrosefin) metotlarıyla çalışılmıştır. Her iki test aynı derecede güvenilirlik göstererek beta-laktamaz enzim aktiviteleri pozitif olarak tespit edilmiştir. Bütün bu nedenlerle araştırmamızda *E.coli* bakterilerinin beta-laktamaz enzim aktivitelerinin belirlenmesinde her iki metotda kullanılmıştır.

Çalışmalarımızda materyal olarak kullanılan hastalardan izole edilen beta-laktamaz pozitif 25 *E.coli*'nin ayrı ayrı  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  dilüsyonları yapılmış ve her örneğin her bir dilüsyonunun üzerine 0,1 ml 50, 100, 200 ünite penisilin solüsyonları ile 0,1 ml Beta-hemolytic *Streptococcus*'lar ilave edilerek koyun kanlı ve nalidiksik asitli koyun kanlı besiyerlerine ayrı ayrı ekimleri yapılmıştır. Bu ekimlerde her bir örnek ve her bir dilüsyon ( $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$ ) için 4 adet koyun kanlı besiyeri plağı ve aynı şekilde 4 adette nalidiksik asitli koyun kanlı besiyeri plağı kullanılmıştır. Daha sonra sırası ile penisilinsiz ve 50, 100, 200 ünite penisilin solüsyonları içinde koyun kanlı ve nalidiksik asitli koyun kanlı besiyeri plakları kullanılmıştır. Sonuçta her bir örnek için 16 adet koyun kanlı besiyeri plağı ve 16 adette nalidiksik asitli koyun kanlı besiyeri kullanılarak toplam 32 adet plak kullanılmıştır. Tüm çalışmalarımız boyunca 25 adet örneğimiz için ( $25 \times 32$ ) 800 adet koyun kanlı ve

nalidiksik asitli koyun kanlı besiyeri kullanılmıştır. Üreyen koloniler değerlendirilmiş ve grafik eğrileri çizilmiştir.

Çalışmamız sonuçlarına göre beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler ile aynı ortamda bulunan Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların penisiline rağmen az da olsa üreyebildiği tespit edilmiştir. Beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler  $10^{-1}$  dilüsyonlarında en fazla sayıdadır. Bu nedenle 50, 100, 200 ünite penisilin ilave edildiği deneylerin  $10^{-1}$  dilüsyonlarında en fazla beta-laktamaz pozitif *E.coli*'ler vardır. *E.coli*'nin dilüsyonları yapıldıkça penisilinden koruyucu *E.coli*'nin azalmasına bağlı olarak Beta-hemolytic *Streptococcus*'ların  $10^{-1}$  dilüsyonundan  $10^{-4}$  dilüsyonuna doğru koloni sayısında artış gözlenmiştir. Hatta penisilin miktarı artırıldığı (50, 100, 200 ünite penisilin) halde bu sonuçlar değişmemektedir. Yalnız penisiline bağlı olarak Beta-hemolytic *Streptococcus* koloni sayısında değişiklik gözlenmiş ve penisilin dozunun da etkili olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak in-vitro çalışmamızda beta-laktamaz üreten *E.coli*'lerin penisilin inaktivasyonunda aktif rol alabileceği gösterilmeye çalışılmıştır.

## KAYNAKLAR

- Akman, M., Gülmezoğlu, E 1974, **Tıbbi Mikrobiyoloji**; Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 2. Baskı, 284-295.
- Arda, M., 1985, **Genel Bakterioloji**, A.Ü. Veteriner Fakültesi Yayınları No. 402, 192-208.
- Baker, W.L., 1992, Co-existence of Beta-Lactamase and pencicillin acylase in bacteria; detection and quantitative determination of enzyme activities: **Journal of Applied Bacteriology**, 73, 14-22.
- Bauernfeind, A., 1986, classification of  $\beta$ -lactamases: **Reviews of Infectious Diseases**, 8 (suppl. 5), 470-481.
- Brock, T.D., Madigan, M.T. and Martinko, J.M., Parker, J., 1994, Bacteriocins: **Biology of Microorganisms**, seventh Edition, 264-265.
- Brook, I., 1984, The role of  $\beta$ -lactamase-producing Bacteria in the persistence of Streptococcal Infection: **Bew. Infect. Dis.**, 6, (5), 601-607.
- Brook, I., 1986, Presence of beta- lactamase-Producing bacteria and beta-lactamase activity in abscesses: **Am.J. Clin. Pathol.**, 86, (I), 97-101.
- Connolly, A.K. and Waley, S.G., 1983, Characterization of the membrane  $\beta$ -lactamase : **Biochemistry**, 22, 4647-4651.
- Difco Manual**, Tenth Edition, Difco Laboratories, Detroit Michigan 48232 USA.
- Farmer III, J.J., Kelly, M.T., 1991, **Enterobacteriaceae: Manual of Clinical Microbiology**, 5 th edition. Ed. Balows, A., Hausler, W.J., Hermann, K.L., Isenberg, H.D., Shadomy, H.J., Washington, 361-363.

- Jacoby, A.G., Sutton, L., 1985,  $\beta$ -lactamases an  $\beta$ -lactam Resistance in ***Escherichia coli***: **Antimicrob. Agents chemother.**, 28, (5), 703-705.
- Kayaalp, S.O., 1987, **Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji**, Toraman Matbaası, cilt 1,4. Baskı, 592-845.
- Koneman, E.W., Allen, S.D., Dowell, V.R., et. Al., 1988, **Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, Third Edition**, J.B. Lippincott. Company, philadelphia, 329-362.
- Koneman, E.W., Allen, S.D., Janda, W.M., Schreckenberyer, P.C. and Jr. Winn, C.W., 1992, ***E.Coli* species: Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology Fourth Edition**, 457-468.
- Kovaks N., 1956, Identification of ***Pseudomonas pyocyane*** by the oxidase reaction: **Nature**, 178-703.
- Lee, D.T., Rosenblatt, J.E., 1983, A comparison of four met hods for detecting beta-lactamase in anaerobic bacteria: **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.** I(2), 173-175.
- Medeiros, A.A., 1984,  $\beta$ -lactamasses: **British Medical Bulletin**, 40, 1, 18-27.
- Moeller, V., 1995, Simplified tests for same aminoacid decarboxylases and for arginine dihydrolase system: **Acta pathologica et Microbiologica Scandinovica**, 36, 155-172.
- Nakamura, K., Fujita, Y., et.al., 1989, Modification of length, hydrophobic properties and electric charge of ***Bacillus subtilis***  $\alpha$ -amylase signal peptide and their different effects on the production of secretory proteins in ***B. subtilis*** and ***Escherichia coli*** cells: **Mol. Gen. Genet.** 216, 1-9.

- Novick, R.P., 1962, Microiodometric assay for Penicillinase: **Biochen. J.**, 83, 236-240.
- Ohkawa, M., Yamaguchi, K., Orito, M., et. all., 1987, Detection of beta-lactamase-producing bacteria from female patients with acute uncomplicated cystitis: **Hiyokika Kiyo**, 33 (11), 1800-1805.
- Oxoid Manual, Sixth Edition 1990, Published by Unipath Limited, Wade Road, Basing stoke, Hampshire, RG24 OPW, England.
- Paul, G.Q., Howard, C.P., Lewis, W.W., 1980, Influnce of penicillinase producing **staphylococcusci** on the Eradication of Group A **Streptococcusci** from the upper Respiratory Tract By Penicillin Treatment: **Pediatric**, 37, (3), 467-477.
- Petreska-Sibinovska D., 1989, A Rapid Penisillinase paper strip test for the detection of beta-lactamase: **Srp. Arh. Celok. Lek.**, 117, (1-2), 39-46.
- Serter, F., Bilgehan, H., 1972, **Klinik Mikrobiyoloji**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, 6-17.
- Sultan, N., Demirsoy, S., Olguntürk, R. Türet, S., Kurtar, K., 1987, A Grubu Beta-hemolitik streptokokların penisilin ve türevlerine karşı duyarlılığı ve beta-laktamaz aktivitesi yönünden incelenmesi. **G.Ü. Tıp Fak. Dergisi** 2,(2), 57-62.
- Sultan, N., Demirsoy, S., İmir, T., Atalay, Y., 1989, Streptokokal Tonsillitin tedavisinde benzatin penisillin G ve sefaklorun etkinlikleri ve beta-laktamaz aktivitesi üzerindeki etkinlikleri: **G.Ü. Tıp Fak. Dergisi** 5,(1), 31-36
- Şimşek, E., 1992, **Temel ve Klinik Mikrobiyoloji**, Feryal Matbaası 260-262.



- Turner, K., Nord, C.E., 1983, Beta lactamase-producing microorganism in Recurrent Tansillitis: **Scand. d. Infect. Dis.**, 39,83-85.
- Uraz, G., Arslan, S., Yücel, N., Çıtak, S. Beta-Hemolytic *Streptococcus*'la aynı ortamda beraber bulunan enzim aktivitesi koliformlarının penisilin etkisini ortadan kaldırdığını gösteren bir araştırma: **27. Türk Mikrobiyoloji Kongresi**, 7-10 Mayıs 1996, Antalya.
- Uraz, G., Berkman, E., 1990, Boğazdan izole edilen *Enterobacteriaceae* ve *Pseudomonas* bakterilerinin beta-laktamaz enzim aktivitelerinin tespit edilmesi: **Gazi Tıp Dergisi**, 1, (3), 114-121.
- Uri, J.V., 1985, Detection of beta-lactamase activity with nitrocefin of multiple strains of various microbial genera: **Acta Microbiol. Hung.**, 32, (2), 133-145.
- Washington, J.A., 1985, **Laboratory Procedures in Clinical Microbiology**, 2<sup>nd</sup> Edition United States of America, 150-309.
- Yao, J.D.C. and Moellering, R.C., 1991, Antibacterial agents: **Manual of Clinical Microbiology**, Fifty Edition, Balows, A., Hauster, J.R. Hermann, K.L., Isenberg, H.D. and Shadomy, H.J., American Society for Microbiollogy Washington D.C., 1065-1073.

## ÖZGEÇMİŞ

1961 yılında Ankara’da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Ankara’da tamamladı. Yüksek öğrenimini Ankara üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji bölümünde yaparak, 1986 yılında mezun oldu. 1995 yılında Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü’nün açmış olduğu Yüksek Lisans programını kazandı.

