ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TİKRİT ŞEHİR HASTANELERİNDEKİ DİYABETİK AYAK HASTALARINDAN BAZI BAKTERİ TÜRLERİNİN İZOLASYONU VE TANIMI

Mohsin Shaalan Ibrahim IBRAHIM

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ÇANKIRI
2022

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Mohsin Shaalan Ibrahim IBRAHIM tarafından hazırlanan **"Tikrit Şehir Hastanelerindeki Diyabetik Ayak Hastalarından Bazı Bakteri Türlerinin İzolasyonu ve Tanımı"** adlı tez çalışması 16/08/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Ramazan Serdar ESMER

Eş Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud Khalaf SALIH

Jüri Üyeleri :

Başkan : Dr. Öğr. Üyesi Ramazan Serdar ESMER
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Onur ODABAŞI
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi

Üye : Dr.Öğr.Üyesi Özgün YILDIRIM
Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. İbrahim ÇİFTÇİ

Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum "**Tikrit Şehir Hastanelerindeki Diyabetik Ayak Hastalarından Bazı Bakteri Türlerinin İzolasyonu ve Tanımı**" konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan "Bilimsel İntihal Tespit Programı"yla tarandığını, "intihal içermediğini" beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim (16/08/2022).

Mohsin Shaalan Ibrahim IBRAHIM.

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

TİKRİT ŞEHİR HASTANELERİNDEKİ DİYABETİK AYAK HASTALARINDAN BAZI BAKTERİ TÜRLERİNİN İZOLASYONU VE TANIMI

Mohsin Shaalan Ibrahim IBRAHIM

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ramazan Serdar ESMER
Eş Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud Khalaf SALIH

Mevcut çalışma, 15-11-2021 ile 01-04-2022 tarihleri arasında için Tikrit/Salah al-Din Valiliği şehrinde tamamlanmıştır. Tikrit Genel Hastanesi cerrahi servisinde ve Tikrit şehrinde bazı özel kliniklerde yatan diyabetik ayak ülseri olan hastalardan steril jel sürüntü kullanılarak 50-70 yaş arası her iki cinsiyet ve yaş grubu için 100 bakteri örneği toplandı. Kullanılan besiyerinde 89 örnek bakteri üremesi için %89 pozitif sonuç verirken, 11 örnek ve toplam örnek sayısının %11'i negatif sonuç vermiştir. En fazla hastalığa yakalanma oranı erkeklerde 60 yaş üstü yaş grubunda bulunarak 26 örnek ile erkeklerin % 50.98'de tespit edilmiştir. Ardından gelen yaş grubu yine erkeklerde 50-60 yaş arası olup 22 hasta sayısıyla erkeklerin % 43.14'ünde tespit edilmiştir. Erkeklere karşın kadınlar arasında 60 yaş üstü grupta 22 hasta ve kadınlar içinde % 52.63 oranıyla belirlenmiş olup 50–60 yaşlarında 16 hasta ve % 42.11 oranıyla tespit edilmiştir.. Bakteri izolatları bir grup biyokimyasal testle teşhis edildi ve teşhis sonuçları Escherichia coli bakterisinin %34,83 ile en yaygın bakteri olduğunu gösterdi. Pseudomonas aeruginosa %20,22, Brucella abortus%17,98, Proteus mirabilis %14,61 ve Staphylococcus aureus %12,36 olarak izlenmektedir. Fitik tekniğinin kullanımına gelince, mevcut çalışma, bu teknoloji ile teşhisin çok hızlı ve doğru karşılaştırmalı sonuçlar sağladığını göstermiştir. İzolatların on tip antibiyotiğe (Amikasin, Gentamisin, Siprofloksasin, Norfloksasin, Imipenem, Nitrofurantoin, Levofloksasin, Doksisiklinesin ve Azitromisin) duyarlılığı, in vitro ve sağlık laboratuvarlarında kullanılan mikrop tanımlama teknikleri ile test edilmiştir.

2022, 43 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: Bakteriler, Antibiyotikler, Şeker, Örnekler, Yaralar.

ABSTRACT

Master of Science Thesis

ISOLATION AND IDENTIFICATION OF SOME BACTERIAL SPECIES FROM DIABETIC FOOT PATIENTS IN TIKRIT CITY HOSPITALS

Mohsin Shaalan Ibrahim IBRAHIM

Çankırı Karatekin University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Advisor: Asst. Prof. Dr. Ramazan Serdar ESMER
Co-Advisor: Asst. Prof. Dr. Mahmoud Khalaf SALIH

The present work was completed in the city of Tikrit/Salah al-Din Governorate between 15-11-2021 and 01-04-2022. Using sterile gel swab, 100 bacterial samples were collected for both sexes and age groups between 50-70 years of age from patients with diabetic foot ulcers hospitalized in the surgical ward of Tikrit General Hospital and some private clinics in the city of Tikrit. While 89 samples gave 89% positive results for bacterial growth in the medium used, 11 samples and 11% of the total sample number gave negative results. The highest rate of catching the disease was found in men over 60 years of age, with 26 samples in 50.98% of men. The next age group was again between 50-60 years of age in men and it was detected in 43.14% of men with the number of 22 patients. It was determined with a rate of 22 patients in the group over 60 years of age and 52.63% among women, and 16 patients at the age of 50-60 years and with a rate of 42.11% among men versus women. showed that it was the most common bacteria with Pseudomonas aeruginosa 20.22%, Brucella abortus 17.98%, Proteus mirabilis 14.61% and Staphylococcus aureus 12.36%. As for the use of the phytic technique, the current study has shown that diagnosis with this technology provides very fast and accurate comparative results. The susceptibility of isolates to ten types of antibiotics (Amikacin, Gentamicin, Ciprofloxacin, Norfloxacin, Imipenem, Nitrofurantoin, Levofloxacin, Doxycyclinesin and Azithromycin) was tested in vitro and using microbe identification techniques used in health laboratories.

2022, 43 pages

Keywords: Bacteria, Antibiotics, Sugar, Samples, Sores**.**

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Bana öğrettiği her şey ve bu çalışma boyunca bana ilham veren her şey için Tanrı'ya şükrediyorum. İlk danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Ramazan Serdar ESMER'in değerli rehberliği için teşekkür ve şükranlarımı sunarım. Onun teşviki ve tavsiyesi için minnettarım. Ayrıca bana yardımcı olan ve başarısızlığa uğramamı engelleyen ikinci danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Mahmoud Khalaf SALIH'e en derin teşekkürlerimi sunarım. Çalışma dönemim boyunca gösterdikleri büyük destek ve yardımlardan dolayı Salah AL-DIN Valiliği'ndeki Tikrit Hastanesi yönetimine teşekkür ederim. Özellikle yüksek lisansım boyunca bana destek olan anneme, arkadaşlarıma ve çalışma süresi boyunca destek ve tavsiye sağlayan meslektaşlarıma teşekkür ederim.

Mohsin Shaalan Ibrahim IBRAHIM
Çankırı, Ağustos 2022

İÇİNDEKİLER

ÖZET i
ABSTRACT ii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR iii
İÇİNDEKİLER iv
SİMGELER DİZİNİ vii
KISALTMALAR DİZİNİ viii
ŞEKİLLER DİZİNİ ix
ÇİZELGELER DİZİNİ x
1. GİRİŞ 1
1.1 Ön Söz 1
1.2 Çalışmanın Amacı 2
2. LİTERATÜR ÖZETİ 3
2.1 Şeker Hastalığı 3
2.2 Şeker Hastalığının Sınıflandırılması 3
2.2.1 İnsüline bağımlı şeker hastalığı (birinci tip) Tip 1 3
2.2.2 İnsüline bağımlı olmayan şeker hastalığı (ikinci tip) Tip 2 4
2.2.3 Hamilelik şeker hastalığı (Tip 3) 5
2.2.4 Şeker hastalığının diğer tipleri 5
2.3 Şeker hastalığı komplikasyonlar 6
2.4 Diyabetik Ayak Yaraları (Ülserleri) 6
2.5 Diyabetik Ayakta İltihap ve Enfeksiyon 8
2.6 Antibiyotikler 8
3. MATERYAL VE METOT 10
3.1 Malzemeler 10
3.1.1 Kullanılan donanım ve aletler 10
3.1.2 Kimyasal maddeler 11
3.1.3 Kültür ortamları 11
3.1.4 Antibiyotik diskleri 12
3.1.5 Antibiyotik tozları 13
3.2 Solüsyon ve Reaktifler 14
3.2.1 Oksidaz reaktifi 14

3.2.2 Katalaz reaktifi 14
3.2.3 Kovac's reaktifi 14
3.2.4 Vogas pros kauer reaktifi 15
3.2.5 Kırmızı metil reaktifi 15
3.2.6 Normal tuz solüsyonu 15
3.2.7 Üre solüsyonu 15
3.2.8 Gram boya solüsyonu 15
3.2.9 Macfarland solüsyonu 16
3.3 Kültür Ortamlarının Hazırlanışı 16
3.3.1 Sentetik kültür ortamları 16
3.4 Örneklerin Toplanması 17
3.5 Örnekler Kültürü 17
3.6 Bakteriyel İzolatların Tanımlaması 18
3.6.1 İlk bakteriyoloji tanımlaması 18
3.7 Biyokimya Testleri 18
3.7.1 Katalaz testi 18
3.7.2 Oksidaz testi 18
3.7.3 İndol testi 19
3.7.4 Kırmızı metil testi 19
3.7.5 Voges proskaur testi 19
3.7.6 Sitrat kullanım testi 20
3.7.7 Kligler testi 20
3.7.8 Üreaz testi 20
3.7.9 Karbonhidrat fermantasyon testi 20
3.7.10 Mannitol fermantasyon testi 21
3.8 Vitek 2 Kompakt Sistemi 21
3.9 Bakteri izolatlarının Saklanması ve Korunması 22
3.10 Antibiyotiklerin Duyarlılık Testi 22
3.11 İstatistiksel Analiz 23
4. BULGULAR VE TARTIŞMA 24
4.1 İzolasyon 24
4.2 Tanımlama 26
4.3 Antibiyotiklerin Duyarlılık Testi 30

5. SONUÇ VE ÖNERİLER 33
5.1 Sonuç 33
5.2 Öneriler 33
KAYNAKLAR 34
EKLER..... 41
ÖZGEÇMİŞ..... 43

SİMGELER DİZİNİ

%	Yüzde
±	Artı eksi
°C	Santigrat derece
gm	Gram
L	Liter
mg	Milligram
mL	Milliliters

KISALTMALAR DİZİNİ

DAÜ	Diyabetik ayak ülserleri
DMP	Dış membran proteini
DSÖ	Dünya sağlık örgütü
KLSE	Klinik ve laboratuvar standartları enstitüsü
LPS	Lipopolisakkarit
MK-VP	Metil kırmızısı voges proskauer
NO	Nitrojen oksit
P.aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa
S.aureus	Staphylococcus aureus

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Ayakta şeker hastalığı ülseri 7

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Kullanılan donanım ve aletler ile üretici firmalar ve menşe ülke 10
Çizelge 3.2 Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler 11
Çizelge 3.3 Kültür ortamları, kullanımları ve üretici firma 12
Çizelge 3.4 Çalışmada kullanılan antibiyotik diskleri (CLSI 2019) 13
Çizelge 3.5 Antibiyotik çeşitleri 14
Çizelge 4.1 Diyabetik ayak iltihapları örneklerinin sayısı ve bakteri büyüme oranları 24
Çizelge 4.2 Hasta cinsiyetinin iltihap kapma sayısına etkisi ve yüzde oranları 25
Çizelge 4.3 Hasta yaşlarının iltihap kapma sayısına etkisi ve yüzde oranları 26
Çizelge 4.4 Hasta örneklerinden alınarak izole edilen gram boyasının pozitif ve negatif mikropların biyokimya denemeleri 27
Çizelge 4.5 Değişik hasta örneklerinden alınarak tanımlanan izolatların sayısı ve yüzde oranları 29
Çizelge 4.6 Duyarlı ve dirençli bakteriler 31

1. GİRİŞ

1.1 Ön Söz

Yaralar, bulaşıcı hastalıkların en kolay meydana gelmesini sağlayan kapılar sayılır ve mikrobik organizmaların vücuda girmesinin önünü açarak yayılması için uygun ortam sağlar. Bu nedenle gram boyama bakterilerinin ister pozitifi isterse negatifi yaranın kokuşmasına neden olur (Bowler *et al.* 2001). Yara, deride veya mukoza zarlarında meydana gelen delik veya yırtıktan ibaret olup söz konusu yaranın dokusu mikropların türeyip yayılması için gereken zengin ortamı sağlar ve eksik oksijen özelliğinin yanı sıra düşük bağışıklık da çoğunlukla beraberinde gelir. Bu nedenle yaralı vücut hücrelerindeki antikorlar (Antibodies) ile bağışıklık hücreleri ve ezik olan ince kan damarları zayıf ve yeterli direnci göstermeyerek teslim olur (Shah *et al*. 2019).

Anti- mikrobik lokal ilaçlar yara bakımı için en önemli yöntemlerden biri olup mikrop kolonilerini kontrol altına almayı, sonraki yayılımını durdurmayı ve yaraların bitim sürecini hızlandırmayı amaçlar (Odimegwu *et al.* 2008). Araştırmacıların şeker hastalığı üzerine odaklanıp ilgi göstermelerinin nedeni de bu hastalığın en fazla yaygın olduğu, hastalıklar arasında daha fazla tehlike arz ettiği bazı komplikasyonlara yakalanma riski ve bu komplikasyonların gelişip kalp, kan damarları ve dolaşım sistemi, göz ağının bozulması ve böbrek yetmezliği gibi başka hastalıklara da yol açtığı ve hastanın hayatını ciddi tehlikeye soktuğu gerçekleri yatmaktadır (Hermansen *et al*. 2003).

Hastane ve toplumlarda Beta- Laktam antagonistlerini fazla ve rastgele kullanmak dirençli suşlarının meydana çıkmasına, ilaçların etkin olmamasına ve aynı zamanda değişik özellik taşıyan çeşitli antagonistlere karşı çoklu direnç fonksiyonlu (Multiresistant) başka suşların oluşumuna neden olmuştur (Ciofu *et al.* 2000, Tortora *et al*. 2004).

1.2 Çalışmanın Amacı

1. Tikrit hastanesine gelen ve bazı özel muayenehaneye başvuran 40 – 70 yaşları arasındaki kadın ve erkek hastaların ayaklarında oluşan şeker hastalığı yarasından alınan bakteri çeşitlerini teşhis edip izole etmek.
2. İzole edilen bakterileri kesin inceleme olarak Phytech teknolojisiyle teşhis edip sonuçlarını geleneksel elle inceleme yöntemi ile karşılaştırmak.
3. İzole edilen bakterilerin Antibiyotiklere karşı duyarlılığını denemek.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1 Şeker Hastalığı

Şeker hastalığı ilkin Firavunlar tarafından MÖ 1500 yıllarında tarif edilen ilk hastalıklardan biri olup şeker hastalığına yakalanan insanların çok idrar yaptıklarına işaret edilmiştir. Bu nedenle sanıyorum ki konulan tanı birinci tip şeker hastalığıdır (Harris et al.1998). Şeker hastalığı Latince Diabetes mellitus olarak bilinir (Gentile *et al.* 2020). Bu hastalık üç bin yıl önce tarif edilmiştir (Ahmed 2002). Bu hastalık metabolik bozukluk durumu olup kandaki glikoz şekerinin yükselmesi ve Pankreasta Langerhans olacak adacıklarındaki B tipi hücrelerin insülin maddesini üretmekte yetmezlik durumuna düşmesinden (Tashome *et al.* 2018) veya vücudun insülin salgısından yararlanmaması veya her ikisinin birden meydana gelmesinden kaynaklanır. Şeker hastalığına yakalananlar karbonhidrat açısından metabolik bozukluğuna ve bunun glikoz yükselişine maruz kalırlar, böylece kandaki şekerin seviyesi yükselir ve dolayısıyla sürekli idrar atmaya, açlık ve susuzluk hissi oluşmaya başlar. Şeker hastalarının sayısı dünyanın her tarafında artmakta olup yirmi birinci yüz yılda olarak değiştir genel sağlığın karşılaştığı en büyük sorunlardan birisidir. 2015 senesinde açıklanan dünya genelindeki şeker hastalarının sayısı 415 milyon kişi olurken bu sayının 2030 yılına gelindiğinde 642 milyon şahıs olacağı beklenmektedir (Alramadan *et al.* 2018).

2.2 Şeker Hastalığının Sınıflandırılması

2.2.1 İnsüline bağımlı şeker hastalığı (birinci tip) Tip 1

Bu çeşit şeker hastalığı (Tip 1) pankreasın Lankerhans adacıklarındaki B tipi hücrelerin tamamen hasar görmesi sonucu insülin üretemez duruma düşmesiyle vücutta insülin tamamen tükenir ve bu hastalık başlar. İşte bu nedenle insüline bağımlı diye adlandırılmıştır. Bu tip ayrıca, otoimmün hastalıklardan biri olarak sınıflandırılır. Bu tip şeker hastalığına yakalanma nedenlerinden biri de irsi olarak hazır olan kişilerin

virüslere yakalanmasıdır. Genelde bu durum 25 yaşından ufak gençlerde görünür ve bu tipin komplikasyonlarından biri de ketojenik asitlerin bayılmaya neden olmasıdır (Petzold *et al.* 2015, Amed ve Oram 2016). Kronik iltihaplar, sindirim sisteminin besin maddeleri ve özellikle karbonhidrat emilimi bozukluklar, endokrin hastalıkları gibi komplikasyonlar bu tip şeker hastalığına yakalananların % 1 veya % 2'sinde meydana çıkar (Rogers *et al.* 2017). Bu tipe yakalananlar vücutlarındaki insülin kan seviyesini kontrol altına almak amacıyla ömür boyu olmak üzere günlük olarak direk insülin şırıngası alırlar (Bonifacio *et al.* 2015).

2.2.2 İnsüline bağımlı olmayan şeker hastalığı (ikinci tip) Tip 2

Bu tipe yetişkinlerin şeker hastalığı adı verilir çünkü 40 yaş üzeri insanlarda görülür ve şeker hastalığına yakalanan insanlar arasında en fazla yaygın olan tür olup toplam sayılarının % 80 - % 90 oranını temsil eder (Sladek *et al.* 2017). Bu hastalığın özelliklerinden insülinin normal seviyede olması veya orantılı olarak azalmasıdır ancak, bazı kaslar ve karaciğer bitişik yaz insüline karşı gelme durumu meydana gelir. Hedefteki hücrelerin yüzeyinde bulunan insülin alıcılarının bağlantılarının zayıflaması sonucu insüline karşı direnç artar ve dolayısıyla insülin vücut dokularına fizyolojik etkilerini yerine getirmekten aciz kalır. İnsüline karşı direnç meydana geldiğinde komplikasyonlar artmış olur, insülin seviyesinin artması (Hyperinsulinemia) ve ona bağlı tansiyon ve kandaki yağ oranlarının yükselmesi (Hypertension) nedeniyle krizler meydana gelerek hastanın hayatı tehlikeye düşer (Defronzo 2015). Ancak bu (insülin bağımlısı olan) birinci tip şeker hastalarına sorun yaratmaz çünkü vücutları insülin hormonunu üretmez ve insülin şırıngasını direk olarak alırlar. Bu bağlamda, ikinci tip şeker hastalarının ortalama sayılarının sürekli artış kaydettiği tespit edilerek ve şeker hastalarının % 80 - % 90 oranında insülin direnci yaşadıkları görülmektedir. Obezite, az hareket ve tembellik önemli nedenlerinden olup doktorlar belirli bir diyet ve besin programı uygulamaları ile spor egzersizleri yapmalarını öneriyorlar.

2.2.3 Hamilelik şeker hastalığı (Tip 3)

Bu tip şeker hastalığının oranı yaklaşık % 6 - % 20 arasında ve sadece hamilelik süreci içerisindeki kadınlarda meydana gelir. Bu tip kan şekeri oranının yükselmesi ve dolayısıyla glikoz oranının normal ortalama üzerine çıkması insülin direncini artırmakla birlikte hamileliğin ikinci döneminde B hücrelerinin kanda insülin üretme kabiliyetinin artmasına neden olur. Bu durum, plasentanın salgıladığı hormonlar ana vücudunun insülini kullanma kabiliyetini engellediğinden dolayı, hamileliğin 3. Dönemine kadar uzar. Zira progesteron, kortizol ve büyüme hormonu gibi bazı hormonların konsantrasyonunda meydana gelen ani değişiklikler hamileliğin 3. döneminde şeker hastalığının belirmesine neden olur. Bu tip şeker hastalığının çoğunda şeker oranı doğumdan sonra normale döner. Ancak, bir kısmı da gelişip 2. Tip şeker hastalığına dönüşebilir (Burlina *et al.* 2016).

2.2.4 Şeker hastalığının diğer tipleri

Bu şeker hastalığı aşağıdaki nedenlerden dolayı meydana gelir:

- Genetik faktörler,
- Pankreasın iltihabı (pancreatitis) ve pankreas kanseri veya pankreasın alınması (Meier ve Giese2015).
- Cushing sendromu ve tiroit bezlerinin fazla salgısı (hyperthyroidism) gibi Endokrinin hormon salgısında bozukluk oluşması. (Paczosa ve Mecsas 2019).
- Tiroit hormonu, doğum kontrol hapı ve kortizonlar gibi ilaçlar alıp hastalığı harekete geçiren faktörler.
- Enfeksiyon kapmak veya kızamıkçık hastalığı (Rubella) veya dev hücre virüsleri (Cytomegalovirus) gibi virüs iltihaplarına yakalanmak.

2.3 Şeker hastalığı komplikasyonlar

Şeker hastalığına yakalanmak vücudun organlarını etkileyen birçok komplikasyonun oluşmasına yol açar. Bunlardan, diyabetik ketoasidoz gibi göreceli belirli vadesi olan komplikasyonlar, hiperozmolar, kan şekeri seviyesinin düşmesi (hipoglisemi), kalp-damar hastalığı (Cardiovascular Disease) ve özellikle damar sertliği (Arteriosclerosis) ve glomerül'ün kılcal damarlarındaki değişikliklerin vuku bulası sonucu böbrek yetmezliği, retinanın bozulması, çevresel sinirlerin dejenerasyonu ve diyabetik ayak ülserleri (Laakso 2010, Punthakee *et al.* 2018).

2.4 Diyabetik Ayak Yaraları (Ülserleri)

Şeker hastalarında meydana gelen yıkıcı komplikasyonların en önemli olanlarından biri diyabetik ayak yaralarıdır. Çevresel sinirlerin bozulmasının yol açtığı derin dokuların ezilmesi ve şeker hastalığına yakalanan kişinin vücudunun alt kısmındaki damarların hastalanmasından kaynaklanır. Yeni tıp araştırmaları, diyabetik ayak yaraları olan şeker hastaları arasında ölüm oranı arttığını göstermektedir. Bu çerçevede, Vadiveloo ve arkadaşları ayak yaraları tehlikesine maruz olan hastaların ayak amputasyonu vakaları hakkında araştırma yapmışlar ve bunlar arasında ölüm oranının organ hasarına maruz diğer hastalardan 9 kat daha fazla olduğunu görmüşlerdir, hâlbuki kronik böbrek, kalp ve kan damarı hastalıkları kötü sonuçların en güçlü olan faktörleridir (Vadiveloo *et al.* 2018). Birleşik Krallıkta yapılan analiz ve tahliller, ayak yaralarının sadece % 35'i 12 ay içerisinde iyileşti ve ortalama şifa süresi 4.4 ay olmuştur. % 17 oranındaki hastaların ülserleri oluştuktan sonra bir yıl içinda ayakları ampute edilmiştir (Guest *et al.* 2018). Şeker hastalığı genelde ayakların yaralanmasını beraberinde getirir. Diyabetik ayak yaralarının düşük olasılıklı iyileşmesi, kronik kan şekerinin kılcal kan damarlarının harabiyetine, geniş kan damarları ve çevresel atar damarların sertleşmesine, kılcal kan damarlarında değişiklik meydana gelmesine, çevresel sinirleri bozularak ayaklardaki his duyusunun kaybolmasına ve az kan ulaşması da şokların oluşması neden olur. Sinirlerin bozulması diyabetik ayak yaralarının % 90 oranında ortak faktör sayılır (Tesfaye *et al.* 1996).

Şeker hastalığı 3 çeşit siniri etkiler; duyu, hareket ve otonom sinirleridir. Etkinin nedeni de kılcal damarlara eksik kan ulaşmasının yanı sıra glikoz metabolizmasının güzergâhı başka bir yöne değişmesi ve sonunda glikozun sorbitol şekerine dönüşmesi ve sinir sonlarında birikmesidir. Sorbitol şekeri emilemediğinden ayaklarda ateş, tansiyon ve ağrı duyuları zayıflar veya kaybolur. Bu durum çevresel sinirleri çok fazla etkileyen söz konusu komplikasyonların en önemlisi olup sinirlerim dejenerasyonuna neden olur ve böylece duyu kaybına neden olu. Motor sinirlerinin bozulması ise ayaklardaki kasların güçsüzleşmesi, küçülmesine ve daha sonra felç olmasına yol açar (Prasad *et al.* 2012). Kan dolaşımı ve deride ter salgılamasından sorumlu sempatik ve parasempatik otonom sinirlerin dejenerasyonu da az terleme, derinin kuruması ve çatlamasına neden olup mikrobik enfeksiyonlara yol açarak ayakta yaralar çıkmasına neden olur (Aziz ve Othman 2020). Ayaklarda yara çıkmasının başka tehlikeli faktörleri arasında da ayak ülserinin eski tarihi olması, konumu, göz zayıflılığı, şeker hastası böbreğin bozulması, kandaki şekerin kontrol edilmemesi ve sigara içimi faktörlerini de kapsar (Muna 2018). Çalışmalar, ayak ülseri şeker hastası kadınlara kıyasla erkeklerde daha fazla yaygındır (Prompers *et al.* 2007).



Şekil 2.1 Ayakta şeker hastalığı ülseri

2.5 Diyabetik Ayakta İltihap ve Enfeksiyon

Şeker hastası ayaklarda oluşabilecek iltihap şiddetleri hastalığın derecesine bağlı olup ne kadar fazla olursa o kadar mikrop saldırılarına karşı zayıf dirençli olur ve mikrop enfeksiyonu kaptığında iltihap o derece hızlı derin doku ve bölgelere sıçramaktadır. Hatta kemiğe kadar yayılabilir ve kemik iltihaplarına neden olur. Hızlı ve ani tanı koyup iltihabı belirlemek, uygun zamanda müdahale ve tedavi ile gereken tıbbi yöntemi uygulamak can alıcı adımlar olup hastaları zararlı ve tehlikeli sonuçlardan korur (McIntosh 2016).

Diyabetik ayaklarda oluşan enfeksiyon derecesini belirleme kriterleri bulunmaktadır. Şişkinlik veya lokal sertleşme, lokal ağrı, cerahat / irin, salgı hacminde artış (iltihapla birlikte salgı, polipoz serum, kanama) ve yarada kötü koku oluşması gibi belitilerdir. Hasta durumunun kapsamlı değerlendirilmesi ve yaranın yerinin incelenmesi sonucu olarak salgı artışının olabilecek nedeni iltihap olduğu tespit edilirse, hızlı müdahale ve antibiyotik tedavisine hızlıca başlanması el ve ayakları tehdit eden kesim olayı dâhil tehlikeli sonuçlara karşı hasta açısından hayati anlam taşır (McIntosh 2016).

2.6 Antibiyotikler

Antibiyotikler, mikroskobik canlılar tarafından üretilen ikincil metabolik ürünler olup başka mikroskobik canlılara karşı aktif olan doğal organik maddelerdir diye tanımlanır (Jacob 2015). Bu maddeler başka hastalık yaratan bakterilere karşı kırıcı veya öldürücü gücü vardır.

Antibiyotiklere karşı dünyada olan ilgi Penisilin adlı antibiyotiğin ilk keşfedildiği yirminci yüz yılın kırklı senelerinden itibaren başlamış ve yayılmıştır (Prescott *et al.* 2005). Bu antibiyotiklerin birçok iltihapları tedavi edecek bir sürü özellikleri olduğundan dolayı çalışma mekanizmaları açısından iki çeşit olarak belirlenmiştir, bakterileri kırıcı veya üremelerini durdurucu - bakteriyostatik (Bacteriostatic) veya bakterileri öldürücü etkisi olan Bakterisidal (Korpela *et al.* 2020). Mikroplara karşı olan

etkileri açısından iki çeşit olarak sınıflandırılmış olup, Geniş Spektrumlu Antibiyotikler (Broad Spectrum Antibiotics), Gram boyasının negatif ve pozitif bakterileri arasında geniş bir bakteri grubuna karşı çalışan (Chloromphenicol) gibi antibiyotiklerdir, ve Dar Spektrumlu Antibiyotikler (Narrow Spectrum Antibiotics), bu sınıf da (Aminoglycosides) antibiyotikleri gibi gram boyasının negatif basillerinin belirli bir kısmına karşı çalışır (Brooks *et al.* 2001). Hastanelerde ve toplumlar tarafından Beta – laktam antibiyotiklerinin karmaşık şekilde kullanılması nedeniyle çok sayıda ilaçlara karşı bir sürü dirençli (resistant) bakteri suşları meydana çıkmış ve geniş alanda ilaçların aciz kalmasına neden olmuştur (Al–Abdullah. 2016). Antibiyotiklere karşı dirençli demek belirli antibiyotiğe karşı duyarlı olan bakteri suşlarının aynı antibiyotik önünde dirençli bir bakteri ailesine dönüşmesi anlamına gelmesi ve böylece antibiyotiğin hastalık yaratan suşlara karşı güç kaybetmesidir. Bu olay, kromozomlara yüklü genlerde kendiliğinden bir sıçrama meydana gelmesi veya kromozom dışında bulunan plazmit adlı genetik bileşenlere yeni genler kazanılması ile olur. Plazmitlere yüklenen söz konusu genlerin ilaçlara karşı direnç kodları bulunur ve antibiyotiği değiştirir ve çalışmasını durdurarak hastalık yapan bakteri suşlarının antibiyotiklere karşı dirençli olmasını sağlar. Sözü geçen genler konjugasyon ile bakteri çeşitleri arasında intikal eder (Al-Samarrai 2019)

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Malzemeler

3.1.1 Kullanılan donanım ve aletler

Bu çalışmada kullanılan ekipman ve aletler, üreticiler ve menşe ülke listelenmiştir (Çizelge 3.1).

Çizelge 3.1 Kullanılan donanım ve aletler ile üretici firmalar ve menşe ülke

SIRA NO	DONANIM VE ALETLERİN ADI		ÜRETİCİ FİRMA	MENŞE ÜLKE
1	Otoklav	Autoclave	Daihan Lab tech	Kore
2	Santrifüj	Centrifuge	Sigma	Almanya
3	Işıklı Mikroskop	Light Microscope	Olympus	Japonya
4	Hassas terazi	Sensitive Balance	Shimadzu	Japonya
5	Elektrikli fırın	Electric oven	Gallenkamp	İngiltere
6	Kuluçka makinesi	Incubator	Daihan Lab tech	Almanya
7	Su damıtma cihazı	Water distillatory	Gallenkamp	İngiltere
8	Su banyosu	Water bath	Memmert	Almanya
9	Sıcak levha	Hot plate	Memmert	Almanya
10	Titreşim cihazı	Shaker	Griffin	İngiltere
11	Mikro pipet	Micro pipette	Gilson	Fransa
12	Hacimsel şişeler	Volumetric flasks	Jlasso	Hindistan
13	Süzme kağıtlar	Filter papers	Whaltman	İngiltere
14	Dereceli cam silindir	Graduated glass cylinder	Supc – Orior	Almanya

3.1.2 Kimyasal maddeler

Bu çalışmada kullanılan kimyasallar, üreticiler ve menşe ülke listelenmiştir (Çizelge 3.2).

Çizelge 3.2 Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler

SIRA NO	KİMYASAL MADDELER	ÜRETİCİ FİRMA	MENŞE ÜLKE	SIRA NO
1	Etanol alkol	Ethanol alcohol	BDH	İngiltere
2	Hidrojen peroksit	Hydrogen peroxide	BDH	İngiltere
3	Hidroklorik asit	Hydrocloric acid	BDH	İngiltere
4	Sülfürik asit	Sulfuric acid	BDH	İngiltere
5	Baryum klorür	Barium chloride	BDH	İngiltere
6	Gliserol	Glycerol	BDH	İngiltere
7	Sodyum klorit	Sodium chloride	BDH	İngiltere
8	Potasyum hidroksit	Potassium hydroxide	BDH	İngiltere
9	Üre tozu	Urea powder	BDH	İngiltere
10	Fenol kırmızısı	Phenol red	BDH	İngiltere
11	Alfa – naftol	Alpha – naphtol	BDH	İngiltere
12	Pepton	Peptone	BDH	İngiltere

3.1.3 Kültür ortamları

Bu çalışmada kültürel besiyeri, kullanımı ve üreticisi listelenmiştir (Çizelge 3.3).

Çizelge 3.3 Kültür ortamları, kullanımları ve üretici firma

SIRA NO	ORTAM ADI		KULLANIM AMACI	ÜRETİCİ FİRMA	MENŞE ÜLKE
1	Besin agar ortamı	Nutrient agar medium	Temiz koloniler elde edip izolatların geçici saklanması için habitat hazırlamak	Himedia	Hindistan
2	Besin suyu ortamı	Nutrient broth medium	Bakteri izolatını canlandırmak ve izolatı uzun süre saklamak	Himedia	Hindistan
3	Temel kan ortamı	Blood agar base	Mikropların türemesi için zengin ortam ve bakteri izolatların kanı ayrıştırma kabiliyetini ve ayrışma tipinin özelliklerini öğrenmek	Oxoid	İngiltere
4	MacConkey agar ortamı	MacConkey agar medium	Gram lekesinin negatif bakterilerini izole etmek ve laktoz şekerini fermente eden mikropları etmeyenlerden ayrımak	Oxoid	İngiltere
5	Agar tuz mannitol ortamı	Mannitol salt agar	Seçim ortamı olup Stafilokokları teşhis edip izole etmek	Oxoid	İngiltere
6	Muller hinton agar ortamı	Muller hinton agar	İzole bakteri çeşitlerinin antibiyotik ve bitki özlerine karşı duyarlılık testleri yapmak	Himedia	Hindistan
7	Beyin ve kalp infüzyon suyu	Brain heart infusion broth	İzolatların canlandırılması ve uzun süre saklanması için zenginleştirilmiş ortam	Oxoid	İngiltere
8	Üre temelli agar	Urea base agar	üreaz enzimi üreten bakterileri keşfetmek	Oxoid	İngiltere
9	Simmon sitrat agar ortamı	Simmon citrate agar medium	Tek karbon kaynağı olan sitratı tüketmeye kabiliyeti olan bakterileri keşfetmek için kullanıldı	Oxoid	İngiltere
10	voges proskauer Kırmızı metil ortamı	Methylred–voges proskauer medium	Bakteri izolatlarının asiton ve organik asitleri oluşturma kabiliyetlerini araştırmak için	Oxoid	İngiltere
11	Kligler agar ortamı	Kligler agar medium	Bakterilerin şkerleri fermente dip fermentasyonundan gaz üretmesi ve keza Hidrojen sülfit S2H üretme yeteneğini teşhis etmek	Himedia	Hindistan
12	Pepton suyu ortamı	Peptone water medium	Mikropların indol halkasını oluşturmasını incelemek ve yara örneklerini laboratuvara taşımak	Himedia	Hindistan

3.1.4 Antibiyotik diskleri

Çizelge 3.4 Çalışmada kullanılan antibiyotik disklerini gösteriyor.

Çizelge 3.4 Çalışmada kullanılan antibiyotik diskleri (CLSI 2019)

SIRA NO	ANTİBİYOTİK	SEMBOL	DİSK KONSANTRESİ MG / DİSK	İNHİBİSYON ÇAPLARI			MENŞE ÜLKE
				Duyarlı	Orta	Dirençli	
				S	I	R	
1	Amikacin	AK	30	≥17	15-16	≤ 14	Bioanalyses-Turkey
2	Norfioxacin	NOR	10	≥ 17	13-16	≤12	Bioanalyses-Turkey
3	Ciprofloxacin	CIP	5	≥ 21	16-20	≤15	Bioanalyses-Turkey
4	Gentamycin	CN	10	≥15	13-14	≤12	Bioanalyses-Turkey
5	Nitrofurantoin	F	300	≥17	15-16	≤14	Bioanalyses-Turkey
6	Imipenem	Imp	10	≥16	15-14	≤13	Bioanalyses-Turkey
7	Levofloxacin	LEV	5	≥17	14-16	≤13	Bioanalyses-Turkey
8	Meropenem	MEM	10	≥19	16-18	≤15	Bioanalyses-Turkey
9	Doxycycline	Do	30	≥16	15-13	≤12	Bioanalyses-Turkey
10	Azithromycin	AZM	15	≥18	14-17	≤13	Bioanalyses-Turkey

3.1.5 Antibiyotik tozları

Bu yöntem değişik konsantrasyonda olan ve uzman ilaç firmalarından temin edilen antibiyotik tozları hazırlamak için kullanıldı. Saflık derecesi % 99.9 - % 100'dür. Antibiyotikler, 1000 mL hacminde damıtmış suyun içerisine katılması gereken antibiyotik miktarının öğrenilmesi için molarite yasası izlenerek hazırlanmıştır. Anılan yasa gereğince antibiyotiğin saflık derecesine dayanarak ve kimyasal standart solüsyon – Chemical Standard Solution adındaki özel sabit değerle kıyaslanarak kimya hesapları yapıldı. Üretici firma tarafından üretilen aynı antibiyotik, gereken miktarların ağırlığı ölçülerek ve solüsyon hazırlanarak değişik konsantrasyonda antibiyotik hazırlandı. Bu konsantrasyonlar sırasıyla : 6.25, 12.5, 25, 50, 75 ve 100 mg / L oldu (Çizelge 3.5).

Çizelge 3.5 Antibiyotik çeşitleri

SIRA NO	ANTİBİYOTİK	SEMBOL	AĞIRLIK (G)	SIRA NO
1	Levofloxacin	LEV	0.357	Samarra İlaç Sanayi (SDI)–Irak Samarra Drugs Industry (SDI)
2	Doxycycline	Do	0.439	Samarra İlaç Sanayi (SDI)–Irak Samarra Drugs Industry (SDI)
3	Meropenem	MEM	0.433	Samarra İlaç Sanayi (SDI)–Irak Samarra Drugs Industry (SDI)
4	Imipenem	IMP	0.296	Samarra İlaç Sanayi (SDI)–Irak Samarra Drugs Industry (SDI)

3.2 Solüsyon ve Reaktifler

3.2.1 Oksidaz reaktifi

Oksidaz reaktifi, 1 gm Tetramethyl -para- phenylene – diamine – dihydro chlorid maddesinden 100 mL damıtmış su ile karıştırılarak steril şişeye konarak hazırlanmıştır. Bu reaktif bakteriyel izolatın oksidaz enzimi üretme kabiliyetini araştırmak için kullanıldı (Chen ve Jiang 2014).

3.2.2 Katalaz reaktifi

Katalaz reaktifi, (4 mL) hacminde hidrojen peroksit (H_2O_2) (96 mL) hacminde damıtmış suda eritilerek % 3 konsantrasyonda bu reaktiften elde edildi. Söz konusu reaktif mikrobik izolatların katalaz enzimi üretme kabiliyetinin keşfi için kullanıldı (Riffel *et al.* 2000).

3.2.3 Kovac's reaktifi

Kovac's reaktifinin hazırlanışı; 5 gm P – dimetthy – amino benzaldehyde maddesinden 75 mL Isoamyl alkol maddesine eklendi, sonra da 25 mL Hidroklorik asidi (HCL) ile karıştırılarak steril bir kapta kullanılmaya kadar buzdolabında saklandı: Kovac's reaktifi indol halkasının denenmesi için kullanıldı (Chen ve Jiang 2014).

3.2.4 Vogas pros kauer reaktifi

Vogas Pros Kauer reaktifi A ve B solüsyonlarından oluşmaktadır. Birinci solüsyonun hazırlanması için 40 gm Potassium hydroxide maddesinden 100 mL damıtmış suya eklendi, ancak ikinci solüsyonun hazırlanması için 50 gm Alpha- naphthol maddesi 100 mL saf etanol alkolde eritildi. İşbu Vogas Pros Kauer reaktifi bakterinin şekerleri fermente etmesi kabiliyeti öğrenildi.

3.2.5 Kırmızı metil reaktifi

Kırmızı metil reaktifinin hazırlanması için 0.1 mL kırmızı metil boyasından konsantresi % 95 olan 300 mL Etanol alkolde eritildi ve bu hacim damıtmış su ile 500 mL hacmi tamamlandı. Kırmızı metil reaktifi şekerlerin tam ayrışmasının denenmesi için kullanıldı.

3.2.6 Normal tuz solüsyonu

Bu solüsyon 0.8 gm Sodyum Klorik NaCl 90 mL damıtmış su içinde eritilerek elde edilen hacim 100 mL kadar tamamlanıp sterilize edildikten sonra kullanılana dek 4 °C sıcaklıkta saklandı (Holding *et al.* 1971).

3.2.7 Üre solüsyonu

Bu solüsyonu hazırlamak için 20 gm üre tozu 50 mL damıtmış suya eklenerek konsantresi % 40 olan bir solüsyon elde edildi ve Millipore Filter süzgeci ile süzülerek sterilize edildi.

3.2.8 Grams boya solüsyonu

Hazır olarak temin edildi ve Grams boyasının pozitif ve negatif bakterilerini bir birinden ayırt etmek için kullanıldı.

3.2.9 Macfarland solüsyonu

Bu solüsyon aslında iki solüsyonun birleşiminden oluşmaktadır:

- Solüsyon A: bunun hazırlanması için 1.175 gm baryum klorik (BaCl) maddesi 70 mL damıtmış su içinde eritilerek elde edilen hacim 100 ml'e kadar tamamlandı.
- Solüsyon B: bunun da hazırlanması için 1 mL konsantre sülfürik asit 100 mL damıtmış suya eklendi. Standart solüsyonun hazırlanması için A solüsyonundan 0.5 mL kadar 99.5 mL B solüsyonuna eklendi. Elde edilen bileşim iyice karıştırılarak steril ve iyice kapalı bir şişede kullanılana dek saklandı. İşte bu solüsyon duyarlılık testi yapıldığında bakteriyel hücrelerin yaklaşık sayını belirtir (Benson 1967).

3.3 Kültür Ortamlarının Hazırlanışı

Ortamlar temin eden şirket tarafından kutu üzerinde belirtilen talimatlar gereğince hazırlandı ve 121°C sıcaklık derecesi ile 15 pound / inç kare baskı altında 15 dakika süreyle sterilize edildi. Elde edilen kültür ortamı kirlenmediğinden emin olmak için kuluçka makinesinde 37°C sıcaklıkta ve 24 saat bir süreyle bekletildi ve ardından kullanılana dek 4 °C'de buzdolabında saklandı.

3.3.1 Sentetik kültür ortamları

Temel kan agar ortamı: İşbu ortam üretici firma tarafından kutu üzerinde belirtilen talimat gereğince hazırlanıp sterilize edilerek 45°C'ye kadar soğutulduktan sonra üzerine % 5 oranında insan kanı eklendi.

Üre agar ortamı: Bu ortamın hazırlanması için 24 gm üre temeli agar 950 mL damıtmış suda eritilerek test tüplerine döküldü ve 121 °C derece sıcaklıkta 15 dakika süreyle sterilize edildikten sonra 45–50 °C derecede soğutularak üzerine % 40 konsantre süzülmüş ve sterilize edilmiş 50 mL hacminde üre solüsyonu eklendi.

Şekerlerin fermantasyon ortamı: Bu ortamın hazırlanması için 10 gm pepton maddesi ve 1 gm et suyu ve 5 gm sodyum klorit ve (0.018 gm) kırmızı fenol birleştirilerek (1 L) damıtmış suda eritip karıştırılarak temiz tüplere ortalama (4.5 ml / tüp) şeklinde dağıtıldı. Sterilize ve soğutulduktan sonra üzerine (% 1) oranında arındırılmış steril edilmiş şeker eklendi. Bu ortam şekeri fermente eden bakterileri bulmak için kullanıldı.

Modifiyeli Thayer: MTMM ortamı üretici şirketin kutu üzerine ekli talimatı gereğince hazırlanıp 37 gm maddeden 1 L damıtmış suda eritildi. İşbu ortam tüm Brosela çeşitlerini ayırmak için kullanıldı.

3.4 Örneklerin Toplanması

Selahaddin ilindeki Genel Tikrit Hastanesinin cerrahi bölümü ve özel muayene hanelerine 15-11-2021 / 01-04-2022 tarihleri arasında başvuran diyabetik ayak yarası iltihapları olan hastalardan sterilize pamuk parçalarıyla 100 ad. Örnek alındı. Değişik yaşlarda ve her iki cinsiyetten ve uzman doktorun klinik muayenesinden sonra temin edildi. Hastanın yaşı, cinsiyeti, ikamet adresi, mesleği, şeker hastalığının tipi ve daha önce antibiyotik alıp almadıkları gibi bilgiler edinilerek bilgi formlarında düzenlenerek toplandı. Söz konusu örneklerin her hangi bir kontaminasyon olmaması ve gereken test ve incelemelerin yapılması için soğutulmuş sterilize kutularda doğrudan laboratuvara götürüldü.

3.5 Örnekler Kültürü

Toplanan örnekler kültürü alınıp biyopsi yapılması için ilk izoleye özel kültür ortamında toplatıldı. Söz konusu kültür ortamı kan agar ortamı, macConkey agar ortamı ve besin suyu agar ortamı olup tabakları daha sonra 37 °C derece sıcak kuluçka makinesinde 24-48 saat bekletilmiştir.

3.6 Bakteriyel İzolatların Tanımlaması

Bakteriyel izolatların tanımlaması morfolojik ve biyokimya testlerine dayanarak yapılmıştır. Söz konusu bakteriyel izolatlar aşağıdaki gibi tanımlanmıştır.

3.6.1 İlk bakteriyoloji tanımlaması

İlk kültüre özel olarak kültürel ortamların yüzeylerinde büyüyen koloniler teşhis edildi. Bu işlem kolonilerin şekil, hacim, renk, dokunuş, koku ve kanın kan agar ortamında ve laktoz şekerinin MacConkey agar ortamı üzerinde görülen, kaynaşma olgusu da eklenerek kolonilerin özellikleri tespit edildi. Bakteriyel hücrelerin özellikleri, grams boyasıyla boyandıktan sonra ve mikroskobik inceleme yoluyla yığışma olgusu tespit edildikten sonra incelendi. Bakteriyel hücrelerin şeklini, hacmini ve grams boyasıyla etkileşimini görmek amacıyla daha sonra ışık mikroskopunun yağlı lensi ile incelendi (Forbes *et al.* 2007).

3.7 Biyokimya Testleri

3.7.1 Katalaz testi

Bu test, ufak kolonilerin bir kısmı besin agar ortamı üzerinden sterilize loop kullanılarak temiz cam dilimi üzerine aktarılarak yapıldı. Daha sonra, 3.2.2 fıkrasında hazırlanan Bakteriyel ortamın üzerine bir damla hidrojen peroksit H_2O_2 eklendi. Bu ekleme yapıldıktan birkaç saniye içerisinde gaz baloncuklarının oluşması testin olumlu olduğuna işaret eder (Prescott ve Harley 2002)

3.7.2 Oksidaz testi

Bu test, besin ağarın genç kolonisinin bir kısmı alınarak, 3.2.1 fıkrasında hazırlanan ve konsantresi % 1 olan (Tetramethyl -p- phenyl diammine dihydrochlorid) oksidaz reaktifiyle doyumlu süzme kağıdına, steril ahşap sopa kullanılarak, aktarılmasıyla

yapıldı. Zira mor renginin görülmesi test sonucunun olumlu olduğuna işaret eder (Mehdi 2011).

3.7.3 İndol testi

Bu test, pepton suyunun bulunduğu tüplerin bakteri ile aşılanmasıyla yapıldı. Bunun üzerine test edilerek 37 °C derece sıcaklıkta 24–48 saatlik bir süreyle kuluçka makinesinde bekletildi. Daha sonra 3.2.3 fıkrasında hazırlanan aşılı tüplere Kovacs reaktifinden 0,5 mL eklendi. Reaktif eklendikten sonra pembe veya koyu kırmızı halka görünmesi testin olumlu geçtiğine işaret eder (Mehdi 2011).

3.7.4 Kırmızı metil testi

Bu test bakteriyel izolatların glikoz şekerini fermente etme ve organik asitler üretmesi yeteneğinden emin olmak için yapılmıştır. 3.2.4 fıkrasında hazırlanan MR–VP ortamının bulunduğu tüpler bakteri kolonilerle aşılandı. 37 °C derece sıcaklıkta ve 24–48 saat kuluçka makinesinde tutulduktan sonra her tüpe kırmızı metil reaktifinden 5 damla eklendi. Ortamın rengi kırmızıya dönerse testin olumlu olduğuna işaret eder (Mehdi 2011).

3.7.5 Voges proskaur testi

Bu test bakteriyel izolatın aseton üretme kabiliyetinden emin olmak için yapıldı. 3.2.4 fıkrasında hazırlanan MR–VP ortamı ufak bakteri kolonisiyle aşılandı, sonra da 37 °C derece sıcaklık ile 48 saat kuluçka makinesinde tutuldu ve her tüpe konsantresi % 5 olan 6 damla Alpha – naphthol maddesi ile 3 damla Potasyum hidroksit eklenerek iyice çalkalandı. Kırmızı veya pembe renginin oluşması testin olumlu geçtiğine işaret eder (Mehdi 2011).

3.7.6 Sitrat kullanım testi

Sitrat ortamı bakteri izolatlarıyla aşılandı ve 37 °C derce sıcaklıkta 18–24 saat kuluçka makinesinde bekletildi. Ortam renginin yeşilden maviye dönüşmesi testin olumlu olduğuna ve karbon tek kaynak olduğundan dolayı bakterinin sitratı kullandığına işaret eder (Brink 2010).

3.7.7 Kligler testi

Bu test plan ve enjekte ile Kligler agar ortamı bakteri kolonisi ile aşılanıp, 37 °C derece sıcaklıkta ve 24 saat süreyle kuluçka makinesinde bekletilerek yapıldı. İşbu test, bakteri izolatların üç şeker çeşidi olan glikoz, laktoz, ve sakaroz kullanımı konusundaki kabiliyetini denemek için yapıldı. Bunun yanı sıra, anılan izolatların hidrojen sülfit H_2S gazı üretme kabiliyeti de denemek istendi. Bunun için kırmızı fenol reaktifinden birkaç damla eklenerek ortamın renginin sarıya döndüğünü veya değişmeden ortam renginin kırmızı kaldığını veya ortamın yüzey rengi değişmeden dip renginin değiştiği görülmüştür. Siyah kurumun altta oluşması bakteri izolatları tarafından hidrojen sülfit gazı üretildiğini kanıtıdır (Forbes *et al.* 2007).

3.7.8 Üreaz testi

Bu test, 3.3.1 fıkrasında hazırlanan üreaz ortamı, üzerinde plan yapılarak, bakteri kültürü ile aşılanıp 37 °C derece sıcaklıkta ve 48 saat süresiyle kuluçka makinesinde bekletilerek yapılmıştır. Ortam renginin değişerek sarıdan pembeye dönüşmesi bakterinin üreyi amonyağa çeviren üreaz enzimini üretebileceği anlamına gelir (Brink 2010).

3.7.9 Karbonhidrat fermantasyon testi

Bu test 3.3.1 fıkrasında hazırlanan şeker fermente ortamının olduğu tüplerin genç bakteri kolonisi ile aşılanması yöntemiyle izolatların karbonhidrat çeşitlerini fermente

etmesi gücünden emin olmak için yapılmıştır. (37 °C) derece sıcaklıkta (24-48) saat arası kuluçka makinesinde bekletildi ve ortam renginin kırmızıdan altın sarına dönüşmesi fermantasyonun başarılı olduğuna işaret eder (Zhao *et al.* 2017).

3.7.10 Mannitol fermantasyon testi

Bu test stafilokok aureus denilen altın stafilokok seçilmesiyle yapıldı ve amacı ise stafilokokların manitol şekerini fermente etme kabiliyetini görmekti. Tuzlu manitol agar ortamı genç bakteri kültürü ile aşılanıp 37 °C derece sıcaklıkta ve 24 saat kuluçka makinesinde tutulmuştur. Pembe rengin altın sarısı rengine dönüşmesi test sonucunun olumlu olduğuna işaret eder (Riffel *et al.* 2000).

3.8 Vitek 2 Kompakt Sistemi

Sistemin tüpleri temin edilerek Cassete denen özel bir kalıba yerleştirildi. Tüplere cihaza özel tuzlu solüsyondan 3 mL doldurularak steril bir iğne ile teşhis edilmesi istenen temiz kolonilerin bir kısmı yerleştirildi. Tüpler içindeki maddeler homojen şekilde karışsın diye iyice çalkalandı ve daha sonra, cihazın sınırlarını aşmamak üzere yoğunluk derecesi ölçüldü. Bakteriyel karışımın yoğunluğu 0.50–0.63 arasında olmalıdır. Kartlar tüplere yerleştirildi ve bar kod cihazıyla kartların sıra numaraları kaydedildi.

Lazer cihazıyla her kartın sıra numarası okunup teste hazır 10 izolattan oluşan her kalıp için bilgisayara liste halinde kaydedildi ve her izolatın numarası ile birlikte bilgileri saklandı. Sıvılar tüplerden alınıp işlem 70 saniye sürdü. Kalıp başka bir kapıya alınarak her karta bağlı kılcal tüp için ısı işlemi yapılarak üç buçuk dakika sürdü. Daha sonra cihaz çalışmak için kartları kaldırdı. Cihaz ‘’ kaldırma ‘’ işaretini vererek kapı açıldı ve örnekler cihazda ertesi güne kadar bekletilir ve rapor şeklinde sonuçlar belli olur (Benkova *et al.* 2020).

3.9 Bakteri izolatlarının Saklanması ve Korunması

Bakteri izolatlar aşağıda belirtilen iki yöntemle yapıldı:

- Kısa süreli saklama: bakteri izolatları eğimli besin agar ortamında buzdolabına konarak 4 °C derece sıcaklıkta tutuldu, ancak izolatların periyodik olarak her ay yenilenmeleri gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır. Anılan işlem izolatlar her ay kalp ve beyin infüzyon ortamında canlandırılıp eğimli kültür ortamında tekrar kullanılarak çalışma süresince kalması sağlanır.
- Uzun süreli saklama: tanımlaması yapılan bakteri izolatlar sterilize sıvı kalp ve beyin infüzyon içinde ve tüplerde, her tüpe 5 mL eklenerek saklandı (bu işlemin amacı irsi niteliklerinden emin olup özelliklerini korumaktır). daha sonra konsantresi % 20 gliserin maddesinden 1 ml tüplere eklenip yukarı-aşağı iyice çalkalanıp -20 °C sıcaklıkta saklanır.

3.10 Antibiyotiklerin Duyarlılık Testi

Dünya Sağlık Örgütü ve Morello ve arkadaşları tarafından tarif edilen değiştirilmiş Baure–Kiby methoduyla disklerle yayılım suretiyle çalışmada olan izolatların antibiyotiklere karşı duyarlılıkları test edildi (Morello et al. 2006). Muller Hintun agar ortamı kullanılarak 10 çeşit antibiyotik diski kullanıldı. Bakteriyel izolatlardan bir süspansiyon hazırlanarak çalışma çerçevesindeki izolatlardan tek bir koloni (Nutrient broth) içeren tüplere taşındı. Anılan tüpler 35°C derece sıcaklıkta 18–24 saatlik bir süreyle kuluçka edildi. Daha sonra tüplerdeki büyüme süreci yaklaşık 1.5 * 108 hücre / ml miktarına eşit MacFarland solüsyonu içeren tüp ile kıyaslandı. Sterilize edilmiş bir parça pamuk ile bakteriler Muller Hintun agar ortamına yayılarak tabakların kuruması için 15 dakika beklendi. Ardından sterilize bir cımbız ile antibiyotik diskleri ortamın yüzeyine dağıtıldı ve tabaklar 37°C derece sıcaklıkta 24 saat kuluçka edildi. Daha sonra standart bir cetvel kullanılarak inhibisyon alanının çapı ölçülerek sonuçlar değerlendirilip bakterilerin antibiyotiğe karşı hangisinin dirençli, hangisinin duyarlı ve hangisinin orta duyarlı olduğunu öğrenmek için standart listelerle kıyaslandı (CLSI 2019).

İşbu antibiyotiklere karşı duyarlılığın testi Dünya Sağlık örgütünün Morello ve arkadaşlarının tarif ettiği düzeltilmiş Baure – Kiby yöntemi gereğince çalışılan izolatlara disklerle yayılım yoluyla yapıldı. Muller Hintun agar ortamı kullanılarak 10 çeşit antibiyotik diski kullanıldı. Bakteriyel izolatlardan bir süspansiyon hazırlanarak çalışma çerçevesindeki izolatlardan tek bir koloni besin suyu içeren tüplere taşındı. Anılan tüpler 35°C derece sıcaklıkta 18 – 24 saatlik bir süreyle kuluçka edildi. Daha sonra tüplerdeki büyüme süreci yaklaşık 1.5 X 108 hücre / mL miktarına eşit MacFarland solüsyonu içeren tüp ile kıyaslandı. Sterilize edilmiş bir parça pamuk ile bakteriler Muller Hintun agar ortamına yayılarak tabakların kuruması için 15 dakika beklendi. Ardından sterilize bir cımbız ile antibiyotik diskleri ortamın yüzeyine dağıtıldı ve tabaklar 37°C derece sıcaklıkta 24 saat kuluçka edildi. Daha sonra standart bir cetvel kullanılarak inhibisyon alanının çapı ölçülerek sonuçlar değerlendirilip bakterilerin antibiyotiğe karşı hangisinin dirençli, hangisinin duyarlı ve hangisinin orta duyarlı olduğunu öğrenmek için standart listelerle kıyaslandı (CLSI 2019).

3.11 İstatistiksel Analiz

Sonuçlar, SPSS programı kullanılarak çalışma grupları arasındaki farkı göstermek için aritmetik ortalama ve standart sapmayı bulmak için istatistiksel olarak analiz edildi.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 İzolasyon

Selahaddin ilindeki Genel Tikrit Hastanesinin cerrahi bölümü ve özel muayene hanelerine 15-11-2021 / 01-04-2022 tarihleri arasında başvuran şeker ayak yarası iltihapları olan her iki cinsiyetten ve değişik yaş grupları hastalardan 100 ad. Örnek temin edildi. Örnekler şeker ayak yarasının iltihabından alınmıştı. Sonuçlar % 89 oranında 89 örneğin bakteri büyümesi açısından pozitif ve % 11 oranında 11 örneğin negatif sonuç verdiği görülmüştür. Son negatif örneklerde bakterilerin büyüme göstermemesi fazla antibiyotik kullanımı veya yaranın temizlenmesi için kullanılan dezenfekte maddelerinin kullanılmasına aittir. Zira anılan maddeler bakterinin ortalama büyümesini etkileyip azaltır veya hastalık faktörü doğal veya virüstür (Mims *et al.* 1995). (Çizelge 4.1) numaralı çizelge hasta örneklerinin sayısı ve bakteri büyüme oranlarını içermektedir.

Çizelge 4.1 Diyabetik ayak iltihapları örneklerinin sayısı ve bakteri büyüme oranları

ILTİHAP KAYNAĞI	**BÜYÜME VAR**		**BÜYÜME YOK**		**TOPLAM**
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Şeker hastası ayak	89	% 89	11	% 11	100

Çizelge 4.2 numaralı çizelge şeker ayak iltihabı örneklerinin sayısı, oranları ve cinsiyete göre dağılımını içermektedir. Alınan sonuçlar erkeklerin kadınlara kıyasen daha fazla şeker ayak iltihaplarına maruz kaldıklarını göstermiştir zira, erkeklerde % 57.30 ve kadınlarda %42.70 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, yapılan çok sayıda araştırmalar da erkeklerin kadınlardan daha fazla şeker ayak iltihaplarına yakalandıklarını belirtmektedir. Bunun nedeni ise büyük bir olasılıkla erkeklerin çalışması nedeniyle daha fazla evden uzak kalıp ayaklarının sağa sola çarpmasına ve yaralanmasına, bunun yanı sıra erkeklerin ayaklarının temizliğine daha az dikkat etmemeleri ve ilaçlarını düzenli almamalarına veya az almaları neden olabilmektedir. Söz konusu veriler çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarla bağdaşmaktadır. Bu çerçevede de vardığımız

sonuçlar ayrıca (Benotmane *et al.* 2000, Bastar *et al.* 2021, Pothineni *et al.* 2007, Jupiter *et al.* 2016) ile örtüşmektedir. Anılan çalışmalar da erkeklerin kadınlardan daha fazla şeker ayak iltihabına yakalandıklarını teyit etmiştir. Ancak, elde ettiğimiz şimdiki sonuçlar (Ghobadi *et al.* 2020) çalışmalarının sonuçları ile örtüşmemiş ve şeker hastası kadınların dikkat etmesine rağmen söz konusu bu iltihaba yakalanma oranları erkeklerden fazla olduğuna işaret etmişlerdir. Bunun nedenini de sağlık bakım ve tedavi konularında iki cinsiyet arasında kültürel farklılık olduğunu öne sürmüşler.

Çizelge 4.2 Hasta cinsiyetinin iltihap kapma sayısına etkisi ve yüzde oranları

İLTİHAP KAYNAĞI	**CİNSİYET**				**TOPLAM YAKALANAN HASTA SAYISI**	**YÜZDE ORANI %**
	Kadın		Erkek			
	Sayı	Yüzde oranı %	Sayı	Yüzde oranı %		
Şeker ayak iltihabı	38	% 42.70	51	% 57.30	89	% 100

Örnekleri alınan hastaların yaş gruplarına göre yakalanma oranı ise 4.3 numaralı çizelgede şeker hastası ve ayak iltihap örneklerinin sayısı ve oranları belirtilmektedir. En fazla hastalığa yakalanma oranı erkeklerde 60 yaş üstü yaş grubunda bulunarak 26 örnek ile erkeklerin % 50.98'de tespit edilmiştir. Ardından gelen yaş grubu yine erkeklerde 50-60 yaş arası olup 22 hasta sayısıyla erkeklerin % 43.14'ünde tespit edilmiştir. Erkeklere karşın kadınlar arasında 60 yaş üstü grupta 22 hasta ve kadınlar içinde % 52.63 oranıyla belirlenmiş olup 50–60 yaşlarında 16 hasta ve % 42.11 oranıyla tespit edilmiştir.

Bu sonuçlar Da Silva ve arkadaşlarının belirttiği sonuçlarla bağdaşarak şeker hastası erkeklerin 60 yaşına geldiklerinde ayaklarının kesilmesine en fazla maruz kalan grup olduklarını bildirmişler ve ayaklarında iltihapların tekrarlanması ile birlikte ayak kesimiyle sonuçlanmıştır. Şimdiki çalışma sonuçları ayrıca Faris'in 2013 yılındaki çalışmasının sonuçları ile de mutabık kalmıştır. Zira sözü geçen şimdiki çalışmada 50 yaş üstü ve özellikle erkeklerde ayak iltihaplarında ciddi bir artış olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, bu çalışmanın sonuçları Dunnobi ve arkadaşlarının

sonuçlarıyla da bağdaşarak hastaların en fazla sayısı 51–60 yaş grubu arasında görüldüğüne işaret etmişlerdir.

Çizelge 4.3 Hasta yaşlarının iltihap kapma sayısına etkisi ve yüzde oranları

İLTİHAP KAYNAĞI / YAŞ GRUPLARI (YIL)	ŞEKER HASTASI AYAK			
	Kadın		Erkek	
	Sayı	Yüzde oranı %	Sayı	Yüzde oranı %
50' den az	2	5.26	3	5.88
50 – 60	16	42.11	22	43.14
60' tan fazla	20	52.63	26	50.98

4.2 Tanımlama

Bakteriyel izolatlar mikroskobik ve kültürel özellikleri ile biyokimya denemeler grubuna göre tanımlandı ve denemeler (Çizelge 4.4) numaralı çizelgede belirtildiği gibi hasta örneklerinden izole edilmiş pozitif gram ve negatif gram bakteri denemelerini kapsadı. İlk tanımlama büyüyen bakteri kolonisinin şekil ve kıvamına göre yapıldı. Kolon bakteri kolonileri de E. Coli belirdi ve macKoncy ortamında pembe renkli ufak hacimlerle büyüdüğü görüldü, bunun nedeni de laktoz şekerini fermente etme kabiliyetidir. İndol ve katalaz denemesinde pozitif iken oksidaz ve üreaz denemesinde negatif olup hidrojen sülfit gazı H_2S üretmemektedir (Baird *et al.* 2000). P. aeruginosa tipi bireyleri ise boz renkte yuvarlak düz bir koloni şeklinde belirdi. P. Aeroginosa kolonileri çoklu dış şekerler salgılar, alginate bunlardan biri olup, mukoza dokusu verir ve bu da hastalıkların önemli faktörlerinden biri olarak rol oynar (Todar 2004). Karbonun tek kaynağı olan sitratı simon sitrit kültür ortamında indirgemeye kabiliyeti vardı. Sonuç olarak oksidaz ve katalaz denemesi için pozitif ve indol ile üreaz denemesi için negatifti (De Soyza *et al.* 2013). Proteus mirabilis bakteri kolonileri ile ilgili olarak tanımlaması koloninin besin agar ortamında kaynaşması olgusuna dayanarak yapıldı. Zira bu olay bu cinsin temel tanımlama özelliği olarak görülmektedir. Bunun büyüyen kolonileri macKoncy ortamında mat sarı renginde görülür çünkü laktoz şekerini fermente etmeye kabiliyeti yoktur. Sonuç itibariyle katalaz ve üreaz denemesi için pozitif ve indol ile oksidaz denemesi için negatif olamkla birlikte sitratı kullanmaya da

kabiliyeti yoktur (Tuson *et al.* 2013). Stafilokoklara ilişkin olarak mikroskop altında Staphylococcus aureus türünde koloniler belirdi ama üzüm salkımlarına benzer düzensiz bir şekilde istiflenmiştir. Seçici ortam olarak sert tuzlu mannitol kullanıldı ve koloni altın renginde görülerek ortam renginin pembeden altın rengine dönüştüğü dikkat çekti. Bunun mannitol şekerini fermente etmeye kabiliyeti olduğunun göstergesidir. Oksidaz denemesi için pozitif (Gillespie ve Hawkey 2006), ve gram boyası için de pozitifti, ancak yukarıda anılan diğer bakteri türleri negatif gram basillerdir. Mikroskop ile incelendiğinde seçenekli negatif gram basiller gibi olan Brucella ssp cinsi koloni ev sahibi vücut hücrelerinde belirdi ki genelde bu basillerde kapsül bulunmaz (Celli 2015). Ancak, kan kültüründen izole edildiğinde salmonella'dan ayırt edilir. Bu koloniler gram boyası ile yoğun kütleler halinde görülür. Üreaz denemesi için pozitifti (Padilla *et al.* 2010) ve aynı zamanda oksidaz ve katalaz denemeleri de brucella cinsinin çoğu için pozitifti (Hofer 2009).

Çizelge 4.4 Hasta örneklerinden alınarak izole edilen gram boyasının pozitif ve negatif mikropların biyokimya denemeleri

BAKTERİ İZOLATLARI / DENEMELER	**PROTEUS MİRABİLİS**	**PSEUDO-MONAS AERUG-İNOSA**	**BRUCELLA ABORTUS**	**E. COLİ**	**STAPHYLO-COCCUS AUREUS**
Indol Indoleo	-	-	-	+	-
Katalaz Catalase	+	+	+	+	+
Oksidaz Oxidase	-	+	+	-	-
Üreaz Urease	+	-	+	-	-
Simon sitrat Simmons citrate	-	+	+	-	-
KIA	Ak/ Ak	Ak/ Ak	A/Ak	A/A	Ak/ Ak
Hidrojen sülfit H_2 S	-	-	+	-	-
Mannitol şeker Mannitol sugar	-	+	-	-	+
Voges Proskaur V.p	-	-	-	-	+
Glikoz fermentasyon Glucose fermentation	-	-	+	-	-
Gram boyası Gram stain	-	-	-	-	+

Galaktoz fermentasyon Galactose fermentation	+	+	+	+	+
A (Asit), AK (Alkalin), + (deneme için pozitif), - (deneme için negatif)					

Çizelge 4.5 numaralı çizelge şeker ayak ülseri hastalarından alınarak çalışmaya alınıp izole edilen bakteri sayısı ve yüzde oranlarını belirtmektedir. Bakteri çoğu zaman şeker ayak yaralarını işgal eder ve özellikle büyük ayak parmağı ve ayak tabanını ve bu nedenle iltihap oluşur. Edinilen sonuçlara göre E. Coli koloni bakterisi en fazla yayılan bakteri olup en fazla iltihap nedeni olanıdır. Zira şeker ayak iltihaplarının izole edilen 31 vaka izolatı izole edilerek % 34.83 oranında tescil edilmiştir. Bu sonuç 24 izolatı izole eden (Mubashar *et al.* 2019) grubunun çalışma sonuçları ile bağdaşmıştır. Ancak anılan sonuçlar gruplarının elde ettiği sonuçlarla bağdaşmamış ve altın renkli bakterinin S. Aureus'un % 37.9 oranı ile şeker ayak ülserinin en fazla nedeni olan mikrobik bulaştırıcıdır.

Arkasından % 20.22 oranında izole edilen P. Aeruginosa bakterisi gelir ve bu oran. tarafından elde edilen yüzde oranı ile bağdaşmış ve (Bansal *et al.* 2008) sonucuna yakındır. Brucella abortus türünden izole edilen % 17.98 oranıyla 16 adet izolat oldu ve en fazla yakalanma oranı tarlalarda çalışanlarda olduğu anlaşıldı ve bunun Tikrit köy sakinleri arasında izole edilerek çalışma kapsamına alınan hastalarda neden bulunduğunun açıklamasıdır.

Zira bu bakteri hastalıklı inek ve manda gibi büyük baş davarlardan insanlara bulaşır ve özellikle veteriner doktorlar çünkü kan, plasenta, cenin ve rahim salgıları ile doğrudan temasta olurlar veya pastörize edilmeyen çiğ süt ve taze peynir çeşitleri ile pis çiğ et ürünleri tüketmekten olur (Supriya *et al.* 2010).

Cins proteus ile ilgili olarak P. Mirabilis türüne ait 13 adet izolat % 14.61 oranıyla izole edildi. Bu oran (Ogba *et al.* 2019) grubunun elde ettiği orana yakın ve (Perim *et al.* 2015) sonucuna yaklaşmıştır.

Stafilokok cinsiyle ilgili olarak 11 adet izolatın % 12.36 oranıyla S. aureus türüne ait olduğu bulunmuştur. Bu oran da grubunun elde ettiği oran ile bağdaşmış olup (Anyim *et al.* 2019) grubunun 10 adet izolat kaydetmekle çalışma sonuçlarına yakın olmuştur.

Çizelge 4.5 Değişik hasta örneklerinden alınarak tanımlanan izolatların sayısı ve yüzde oranları

BAKTERİYEL İZOLATLAR	**ŞEKER AYAK İLTİHABI**	
	Sayı	Yüzde oranı %
E. coli	31	34.83
Ps. Aeruginosa	18	20.22
Brucella abortus	16	17.98
P. mirabilis	13	14.61
S. aureus	11	12.36
Toplam	89	%100

Vitek 2 Compact System tekniğinin kullanılmasına ilişkin, şimdiki çalışma gösterdi ki bu teknikle tanımlama mikropların sağlık bakım kurumlarında kullanılan laboratuvarlarda belirlenmesine kıyasen daha hızlı ve çok dikkatli sonuçlar temin edeceği belitilmiştir. Zira bakteri, virüsler, fermenteler ve yosunları gibi değişik canlıları tanımlamada kullanılır. Bunun yanı sıra antibiyotiklerin duyarlılığını denemekte kullanılır. Çalışmamızın sonuçları (Harris *et al.* 2012) çalışma sonuçları ile mutabık kalmıştır. Bu çalışmalar bu tekniğin hız ve dikkatini kanıtlamış ve rutin laboratuvarlarda mikroskobik canlıların tanımlamasında ne denli önemli olduğunu ispatlamıştır. Cihazın deneme sonuçları deneme sayıları ile birlikte izole olan büyüyen birkaç sülale kapsamıştır. Sonuçlar +, -, (+), ve (-) şeklinde çıkmıştır. Tırnaklar (parantezler) denemenin zayıf olduğuna işaret etmektedir. Şimdiki çalışma, bakteriyel izolatların tanımlama sonuçları Phytech tekniği kullanılmasıyla, geleneksel (biyokimya denemeleri) olarak bilinen laboratuar belirleme sonucu ile mutabık olup, yanlış okuma da görünmemiştir. 5 numaralı ekte göründüğü gibi:

- 11 numaralı izole, pas bakterisi P. Aeruginosa. MRSA tanımlama seviyesi denemeler haritası kanalıyla belirlenmiş ve cihazın sınıflandırma özellikleriyle kıyaslanarak, ortalama % 91 oranında olasılık ile güven seviyesi sunmuştur (harika).
- 12 numaralı izole, kolon bakterisi E. Coli. Güven seviyesi % 93 olasılık oranı (harika)
- 14 numaralı izole, müthiş değişen bakteri P. Mirabilis. Güven seviyesi % 88 olasılık oranı (çok iyi)
- 19 numaralı izole, altın stafilokok bakterisi S. Aureus. Güven seviyesi % 90 olasılık oranı (harika)
- 10 numaralı izole, Brucella Spp bakterisi. Güvenseviyesi % 83 olasılık oranı (çok iyi). Aynı şey geri kalan bakteriyel izolatların sonuçları için geçerlidir.

4.3 Antibiyotiklerin Duyarlılık Testi

Çizelge 4.6 numaralı tablo bakteriyel izolatların disklerde yayılımı yoluyla antibiyotiklere karşı olan direnç deneyimi ve duyarlılık testini ve (CLSI 2019) verilerine göre (Laboratory Standard Institute) standart tablolarıyla kıyaslanmasını açıklamaktadır.

Sonuçlarda Bakteriyel izolatların negatif gram ve pozitif gramlısı on çeşit antibiyotiğe karşı değişik direnç ve duyarlılık göstermiştir. Zira üzerinde çalışılan diyabetik ayak yarası bakterilerinin izolatları bu hastalığıa karşı kullanılan (Nitrofurantoin, Amikacin, Gentamicin, Ciprofloxacin, Norfloxacin, Meropenem ve Azithromycin) gibi antibiyotiklerin çoğuna karşı direnç göstermiştir. Bu direncin nedeni de dezenfekte maddeleri ile antibiyotiklerin sebepsiz yere, düzensiz ve karışık bir şekilde kullanılması olarak görülmektedir. Bu nedenle de direnç genlerini taşıyan sülalelerin çıkmış veya antibiyotiklere karşı güçlü direnç gösteren enzimler oluşmuştur. β – lactamase enzimleri diğer biyolojik direnç mekanizmaları arasında ilk mertebeyi aldığından dolayı dünyanın her tarafında sağlık bakım sektörü ve genel sağlığı tehdit eden ciddi bir sorun olmuştur (Arkin *et al.* 2018). Anılan nedenlerin yanı sıra, bakteri cinslerinin gaddarlık faktörleri ayrıca antibiyotiklerin bakterilere karşı başarısız olmasına neden olmaktadır. Bunun en önemli yanı da kapsülün bulunması ve hedefe yönelik bağlantı yerinin değişimi olup ilacın mikroplara karşı etkisi kalmıyor veya bakterinin plazma zarının ilacı taşıyan alıcı

yüzeyinin değişmesi ve mikrobik hücreye girmesine izin vermemesi veya antikor sentezinin düzelmesi veya metabolik güzergâhın düzelmesi olgularıdır. Böylece mikrop antibiyotiği aldatarak alternatif metabolik bir güzergâh izler. Geri kalan antibiyotikler ise çalışma kapsamında olan kullanılan antibiyotiklere karşı reaksiyonları onuşunda sonuçlar değişik olmuştur. Zira E. coli, Brucella abortus, Pseudomonas aeruginosa ve Staphylococcus aureus adlı izolatların Fluoroquinolones grubuna ait olan Levofloxacin adlı antibiyotiğe karşı dirençli olduğu görülmüştür. Buna karşın Proteus mirabilis bu antibiyotiğe karşı duyarlılık göstermiştir. Direncin nedeni ise bakteriyel zarının geçirgenlik bariyerinin değişmesinden ötürü antibiyotiğin bakteriyel hücreye geçişini engelliyor olmasıdır (Kumar ve Varela 2013).

Öte yandan, β – lactams grubundan olarak sınıflandırılan Imipenem adlı antibiyotik için de benzer bir durum meydana gelmiş ve kendisine karşı E. Coli ve Brucella abortus bakterileri direnç göstermiştir. Ancak, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus ve Proteus mirabilis izolatları bu anti bakteriyele karşı duyarlılık sergilemiştir. Antibiyotiğe karşı direnç göstermesinin nedeni birkaç mekanizmaya bağlıdır: antibiyotiğe ait Beta – laktam halkasını kıran β – lactams enziminin salgılanması veya bakterinin geçirgenlik bariyerinin değişmesi ve dolayısıyla antibiyotiğin girmesinin engellenmesi veya bakteri üzerinde belirlenen hedefe doğru bağlantı konumunun değişmesi ve bu nedenle bakteriyel hücrenin ölmemesi sonucu meydana çıkar (Kumar ve Varela 2013).

Çizelge 4.6 Duyarlı ve dirençli bakteriler

ANTİBİYOTİKLERİN	P. AERUGİNOSA	S. AUREUS	P. MİRABİLİS	B. ABORTUS	E. COLİ
Nitrofurantoin	R	R	R	R	R
Levofloxacin	R	R	S	R	R
Amikacin	R	R	R	R	R
Gentamicin	R	R	R	R	R
Ciprofloxacin	R	R	R	R	R
Imipenem	S	S	S	R	R
Norfloxacin	R	R	R	R	R
Meropenem	R	R	R	R	R
Doxycycline	R	R	S	R	R
Azithromycin	R	R	R	R	R
R= direnç, S= hassas					

Doxycycline antibiyotiği ile ilgili olarak da E. coli, Brucella abortus, Pseudomonas aeruginosa ve Staphylococcus aureus adlı izolatlar direnç göstermişti ancak Proteus mirabilis izolatı antibiyotiğie karşı duyarlılık sergilemişti.

Direncin nedeni belki de hastaların uzun süre kullanmasından kaynaklı meydana gelmişti çünkü şeker ayak yarasının tedavisini zorlu kılar, zira bakteri etkili akış adlı mekanizma ile antibiyotiğe karşı direnç gösterir ve dolayısıyla biriken antibiyotik maddesini bakteriyel hücreden dışarıya atarak miktarını azaltarak etkisini zayıflatır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1 Sonuç

1. Diyabetik ayak yaralarının enfeksiyonlarında en sık görülen bakteri türü, ayak ülserine neden olan toplam izolatların %34,83'ü ile izole edilen E.coli bakterisidir.
2. Çalışma, fitik teknikle teşhis edilen bakteri izolatlarının teşhis sonuçlarının geleneksel laboratuvar teşhisi sonuçlarıyla uyumlu olduğunu göstermiştir.
3. Çalışma, erkeklerde diyabetik ayak ülseri görülme sıklığının kadınlara göre %42.70 ve %57.30 oranında daha yüksek olduğunu göstermiştir.
4. Diyabetik ayak ülseri en sık 50-60 yaş grubunda görülür.

5.2 Öneriler

1. Diyabetik ayak ülserlerine neden olan bakteri ve mantar türleri hakkında daha fazla çalışma yapılması ve virülans faktörlerinin bilinmesi gerekliliği.
2. Şeker hastaları arasında yaranın bakteri yayılımı ile kontamine olma tehlikesi ve ampütasyona maruz kalmadan çözümler için nasıl tedavi edileceği konusunda farkındalığın yaygınlaştırılması.
3. Kan şekeri seviyesinin stabil kalması için hastanın periyodik muayenesinin yapılması ve periferik nöropati ve periferik damar hastalıkları gibi risk faktörlerinin belirlenmesi, ülser muayenesi ve diyabet hastalarının belirlenmesi.
4. Hastanın egzersiz yapması ve sağlıklı beslenmesi, rastgele ve doktor tavsiyesi olmadan antibiyotik kullanmaması.

KAYNAKLAR

Ahmed, A. M. 2002. History of diabetes mellitus. Saudi medical journal, 23(4), 373-378.

AL-Abdallah, A. H. 2016. Effect of plant extracts on growth candidia albicans and staphylococcus aureus . Afrecan J. Pharmacy and Pharmacology., 10: 337-343 .

Alramadan, M. J., Afroz, A., Hussain, S. M., Batais, M. A., Almigbal, T. H., Al-Humrani, H. A.and Billah, B. 2018. Patient-related determinants of glycaemic control in people with type 2 diabetes in the gulf cooperation council countries: a systematic review. Journal of diabetes research, 2018.

Al-Samarrai, H. A. H. 2019. Study of the antibacterial activity of some plant extracts isolated from urinary tract and tonsil infections.

Amed, S. and Oram, R. 2016. Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY): making the right diagnosis to optimize treatment. Canadian journal of diabetes., 40: 449-454.

Anyim, O., Okafor, C., Young, E., Obumneme-Anyim, I. and Nwatu, C. 2019. Pattern and microbiological characteristics of diabetic foot ulcers in a Nigerian tertiary hospital. African Health Sciences., 19: 1617-1627.

Arkin, A. P., Cottingham, R. W., Henry, C. S., Harris, N. L., Stevens, R. L., Maslov, S. and Yu, D. 2018. KBase: the United States department of energy systems biology knowledgebase. Nature Biotechnology., 36: 566-569.

Aziz, K. M. A. and Othman, A. 2020. Comparison of Glycemic Control between Intensive Insulin Regimen and Continuous Subcutaneous Insulin infusion: A Meta-Analysis Report of Type-1 Diabetics from Randomized Controlled Trials. medRxiv.

Baird, R. M., Hodges, N. A. and Denyer, S. P. 2000. Handbook of microbiological quality control in pharmaceuticals and medical devices. CRC Press.

Bansal, E., Garg, A., Bhatia, S., Attri, A. K. and Chander, J. 2008. Spectrum of microbial flora in diabetic foot ulcers. Indian journal of pathology and microbiology., 51: 204.

Bastar, I., Sawaya, A. B., Marjanovic, J., Burgess, G. L., Strabo, N., Rivas, K. E. and Tomek Kanek, M. 2021. Intracellular Staphylococcus aureus causes laryngitis

and contributes to the inhibition of healing due to the suppression of perforin-2. Journal of Clinical Investigation., 131.

Benkova, M., Soukup, O. and Marek, J. 2020. Antimicrobial susceptibility testing: currently used methods and devices and the near future in clinical practice. Journal of Applied Microbiology., 129: 806-822.

Benotmane, A., Mohammedi, F., Ayad, F., Kadi, K. and Azzouz, A. 2000. Diabetic foot lesions: etiologic and prognostic factors. Diabetes and metabolism., 26: 113-117.

Benson, H. J. 1967. Microbiological applications; a laboratory manual in general microbiology.

Bonifacio, E., Ziegler, A. G., Klingensmith, G., Schober, E., Bingley, P. J., Rottenkolber, M. and Pre-POINT Study Group. 2015. Effects of high-dose oral insulin on immune responses in children at high risk for type 1 diabetes: the Pre-POINT randomized clinical trial. Jama., 313: 1541-1549.

Bowler, P. G., Duerden, B. I. and Armstrong, D. G. 2001. Wound microbiology and associated approaches to wound management. Clinical microbiology reviews., 14: 244-269.

Brink, B. 2010. Urease test protocol. Washington, DC: American Society for Microbiology.

Brooks, G. F. Butel, J. T. Morse, S. A. 2001. Jawetz, Melnick and Adelberg, Medical Microbiology. 20th ed. Lang Medical books. McGraw-Hill., p.p. 197-203. USA

Brown, A. E. and Heidi, S. 2005. Microbiological Applications. McGRAW-Hill Companies., 35: 217-224.

Burlina, P., Freund, D. E., Joshi, N., Wolfson, Y. and Bressler, N. M. 2016. Detection of age-related macular degeneration via deep learning. In 2016 IEEE 13th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI). pp. 184-188. IEEE.

Celli, J. 2015. The changing nature of the B rucella- containing vacuole. Cellular microbiology., 17: 951-958.

Chen, Z. and Jiang, X. 2014. Microbiological safety of chicken litter or chicken litter-based organic fertilizers: a review. Agriculture., 4: 1-29.

Ciofu, O., Beveridge, T. J., Kadurugamuwa, J., Walther-Rasmussen, J. and Høiby, N. 2000. Chromosomal β-lactamase is packaged into membrane vesicles and

secreted from Pseudomonas aeruginosa. Journal of Antimicrobial Chemotherapy., 45: 9-13.

CLSI, 2019. Epidemiology cutoff values for antifungal susceptibility test . 2nd ed . CLSI supplement M59 . Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.

Da Silva, E. D. S. J., Salgueiro, A. C. F., Brito, V. B., Júnior, J. G. P., de Castro, A. A. M. and Folmer, V. 2020. Predictive factors for amputations: knowing the problem to seek prevention strategies. Research, Society and Development., 9: e66922017-e66922017.

DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J. and Weiss, R. 2015. Type 2 diabetes mellitus. Nature reviews Disease primers., 1: 1-22.

De Soyza, A., Hall, A. J., Mahenthiralingam, E., Drevinek, P., Kaca, W., Drulis-Kawa, Z. and EU FP7 funded COST Action BM1003 "Cell surface virulence determinants of cystic fibrosis pathogens". 2013. Developing an international Pseudomonas aeruginosa reference panel. Microbiologyopen., 2: 1010-1023.

Faris, A. N. 2013. Incidence of Peripheral Neuropathy and Diabetic Foot Cases among Diabetic Patients in Nasiriyah City: A Survey Study. Journal of University of Thi-Qar., 8.

Forbes, A. B., Sahm, D. F. and Weissfeld, A. S. 2007. Bailey and Scott's Diagnostic microbiology. 12th ed. Mobsy. U.S.A., 1: 266.

Gentile, S., Strollo, F. and Ceriello, A. 2020. The need for diabetes care customization in the ICU at the time of SARS-CoV-2 outbreak. Diabetes Therapy., 11: 1191-1193.

Ghobadi, A., Sarbarzeh, P. A., Jalilian, M., Abdi, A. and Manouchehri, S. 2020. Evaluation of factors affecting the severity of diabetic foot ulcer in patients with diabetes referred to a diabetes centre in Kermanshah. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy., 13: 693.

Gillespie, S. and Hawkey, P. M. 2006. Principles and practice of clinical bacteriology. John Wiley and Sons.

Guest, J. F., Fuller, G. W. and Vowden, P. 2018. Diabetic foot ulcer management in clinical practice in the UK: costs and outcomes. International wound journal., 15: 43-52.

Holding, A. J. and Collee, J. G. 1971. Chapter I Routine biochemical tests. In Methods in microbiology Academic Press., 6: 1-32.

Harris, M. I., Flegal, K. M., Cowie, C. C., Eberhardt, M. S., Goldstein, D. E., Little, R. R. and Byrd-Holt, D. D. 1998. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. Diabetes care., 21: 518-524.

Harris, P., Winney, I., Ashhurst-Smith, C., O'Brien, M. and Graves, S. 2012. Comparison of Vitek MS (MALDI-TOF) to standard routine identification methods: an advance but no panacea. Pathology-Journal of the RCPA., 44: 583-585.

Hermansen, K., Dinesen, B., Hoie, L. H., Morgenstern, E. and Gruenwald, J. 2003. Effects of soy and other natural products on LDL: HDL ratio and other lipid parameters: a literature review. Advances in therapy., 20: 50-78.

Hofer, E. 2009. Microbiological diagnosis of Francisella tularensis and Austrian epidemiology of tularemia. In Workshop "Dangerous Pathogens" and Leptospirosis., 29.

Jacob, J. 2015. Antibiotics approved for use in conventional poultry production antibiotics-approved-foruse-in-conventional-poultry-production. Availableat., 66981.

Jupiter, D. C., Thorud, J. C., Buckley, C. J. and Shibuya, N. 2016. The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: From ulceration to death, a systematic review. International wound journal., 13: 892-903.

Korpela, K. K., Anne, S., Harri, S., Anne, N., Ville, P., Tytti, J., Willem, D.V. and Kaija-Leena, K. 2020. Antibiotics in early life associate with specific gut microbiota signatures in a prospective longitudinal infant cohort.

Kumar, S. and Varela, M. F. 2013. Molecular mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education Méndez-Vilas, Ed.

Laakso, M. 2010. Cardiovascular disease in type 2 diabetes from population to man to mechanisms: the Kelly West Award Lecture 2008. Diabetes care., 33: 442-449.

McIntosh , A. 2016. Impaired wound healing in the diabetic foot. Wound Essentials., 12: 52–6.

Mehdi, L. Y. 2017. The Antimicrobial Activity of Lactobacillus Acidophilus Against Intestinal and Foodborne Pathogens. Iraqi Journal of Science., 1189-1197.

Meier, J. J. and Giese, A. 2015. Diabetes associated with pancreatic diseases. Current opinion in gastroenterology., 31: 400-406.

Mims, C. A., Playfayr, J. H., Roitt, I. M., Wakelim, D., Williams, R. and Anderson, R.M. 1995. Medical microbiology. Mosby , London.

Morello, J. K., Mizer, H. E. and Granato, P. A. 2006. Laboratory manual and work book in Microbiology Application to Patient care. 8th ed. McGraw Hill.

Mubashar, A., Rafael, G., Zulfiqar, A. M., Rakhshanda, B., Ahsan, S. S., Humera, N., Yasir, R., Mazhar, A. and Shahana, U. K. 2019. Determination of antimicrobial effect of protamine by transmission electron microscopy and SDS PAGE on Pseudomonas aeruginosa isolates from diabetic foot infection. Iranian J of Basic Med Sci., 22.

Muna, Z. A. 2018. The Structural Changes of the Skin Surrounding Ulcers in Diabetic Foot. Iraqi J. Comm. Med., 1.

Odimegwu, D. C., Ibezim, E. C., Esimone, C. O., Nworu, C. S. and Okoye, F. B. C. 2008. Wound healing and antibacterial activities of the extract of Dissotis theifolia (Melastomataceae) stem formulated in a simple ointment base. Journal of medicinal plants research., 2: 011-016.

Ogba, O. M., Nsan, E. and Eyam, E. S. 2019. Aerobic bacteria associated with diabetic foot ulcers and their susceptibility pattern. Biomedical Dermatology., 3: 1-6.

Paczosa, M. K. and Mecsas, J. 2016. Klebsiella pneumoniae: Going on the offensive with a strong defense. Microbiology and Molecular Biology Reviews., 80: 629-661.

Padilla, P. F., Nielsen, K., Ernesto, S. L. and Ling, Y. W. 2010. Diagnosis of brucellosis. The Open Veterinary Science Journal., 4: 46-60.

Perim, M. C., Borges, J. D. C., Celeste, S. R. C., Orsolin, E. D. F., Mendes, R. R., Mendes, G. O. and Pranchevicius, M. C. D. S. 2015. Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical., 48: 546-554.

Petzold, A., Solimena, M. and Knoch, K. P. 2015. Mechanisms of beta cell dysfunction associated with viral infection. Current diabetes reports., 15: 1-10.

Prasad, S., Sung, B. and Aggarwal, B. B. 2012. Age-associated chronic diseases require age-old medicine: role of chronic inflammation. Preventive medicine., 54: S29-S37.

Prescott, L. M. and Harley, J. P. 2002. Harley Prescott: Laboratory Exercises in Microbiology, Fifth Editio.

Prompers, L., Huijberts, M., Apelqvist, J., Jude, E., Piaggesi, A., Bakker, K. and Schaper, N. 2007. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. Diabetologia., 50: 18-25.

Pothineni, N. V., Shah, N. N., Rochlani, Y., Saad, M., Kovelamudi, S., Marmagkiolis, K. and Hakeem, A. 2017. Temporal trends and outcomes of acute myocardial infarction in patients with cancer. Annals of Translational Medicine., 5.

Punthakee, Z., Goldenberg, R. and Katz, P. 2018. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. Canadian journal of diabetes., 42: S10-S15.

Riffel, A., Lucas, F., Heeb, P. and Brandelli, A. 2003. Characterization of a new keratinolytic bacterium that completely degrades native feather keratin. Archives of Microbiology., 179: 258-265.

Rogers, M. A., Kim, C., Banerjee, T. and Lee, J. M. 2017. Fluctuations in the incidence of type 1 diabetes in the United States from 2001 to 2015: a longitudinal study. BMC medicine., 15: 1-9.

Shah, S. A., Sohail, M., Khan, S., Minhas, M. U., De Matas, M., Sikstone, V. and Kousar, M. 2019. Biopolymer-based biomaterials for accelerated diabetic wound healing: A critical review. International journal of biological macromolecules., 139: 975-993.

Sladek, J., Sladek, V., Stanak, P., Zhang, C. and Tan, C. L. 2017. Fracture mechanics analysis of size-dependent piezoelectric solids. International Journal of Solids and Structures., 113: 1-9.

Supriya, C., Umapathy, B. L. and Ravikumar, K. L. 2010. Brucellosis: Review on the Recent Trends in pathogenicity and Laboratory Diagnosis. J Lab Physicians., 2: 55-60.

Teshome, H. M., Ayalew, G. D., Shiferaw, F. W., Leshargie, C. T. and Boneya, D. J. 2018. The prevalence of depression among diabetic patients in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis, 2018. Depression research and treatment., 2018.

Tesfaye, S., Stevens, L. K., Stephenson, J. M., Fuller, J. H., Plater, M., Ionescu-Tirgoviste, C. and Ward, J. D. 1996. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. Diabetologia., 39: 1377-1384.

Todar, K. 2004. Bacillus anthracis and anthrax. Todar's online textbook of bacteriology. Kenneth Todar University of Wisconsin-Madison Department of Bacteriology.

Tortora, G. J., Funke, B. R. and Case, C. L. 2004. Microbiology an infection. ; pearsom Benjamin Cummings, sanfrancisco, boston. New York, Sanfrancisco.

Tuson, H. H., Copeland, M. F., Carey, S., Sacotte, R. and Weibel, D. B. 2013. Flagellum density regulates Proteus mirabilis swarmer cell motility in viscous environments. Journal of bacteriology., 195: 368-377.

Vadiveloo, T., Jeffcoate, W., Donnan, P. T., Colhoun, H. C., McGurnaghan, S., Wild, S. and Leese, G. P. 2018. Amputation-free survival in 17,353 people at high risk for foot ulceration in diabetes: a national observational study. Diabetologia., 61: 2590-2597.

Zhao, Y., Zhao, Y., Fu, R., Zhang, T., Li, J. and Zhang, J. 2021. Transcriptomic and metabolomic profiling of a Rhodotorula color mutant to improve its lipid productivity in fed-batch fermentation. World Journal of Microbiology and Biotechnology., 37: 1-10.

EK 1. Etik Kurul

SAĞLIK BAKANLIĞI
SALAH AL DEEN SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
EĞİTİM VE İNSAN GELİŞİMİ DAİRE BAŞKANLIĞI
BİLGİ YÖNETİMİ VE ARAŞTIRMA BÖLÜMÜ
Sayı:14 Tarih: 04.01.2022

LOGO

No: 10387

MÜHÜR

TİKRİT ARAŞTIRMA HASTANESİNE
GÖREVİ KOLAYLAŞTIRMA

Selamlar....

Yüksek lisans öğrencisi MOHSİN SHAALAN IBRAHIM'in diyabetik ayak hastalıklarının bazı türlerinin izolasyonu ve tanımlanması amacıyla Tikrit Üniversitesi Hastanesinde örnekler toplamasına ve araştırma yapmasına bir itirazımızın olmadığını size bildiririz.

Gereği ricasıyla saygılar sunuyoruz.

ECZACI

ALİ AHMED HÜSEYİN
EĞİTİM VE İNSAN GELİŞİMİ BÖLÜMÜ MÜDÜRÜ
04.01.2022

İMZA

TERCÜMAN BEYANI: Tercüme edilmek üzere bana verilen Arapça dilindeki belgeyi Türkçe diline tam ve doğru olarak çevirdiğimi beyan ederim.

YEMİNLİ TERCÜMAN: ALİ UĞUR 25267518792

[Karkevler Mah. Şehit J. K. Onb. Mustafa Yusuf Sok. No: 1/6 Merkez ÇANKIRI]

Bu tercümenin yukarıdaki adreste bulunan noterliğimiz yeminli tercümanı ALİ UĞUR tarafından Arapça dilinden Türkçe diline tercüme edildiğini onaylarım.

İmzaya Yetkili Başkatip
Şükran SELBAZ

MINISTRY OF HEALTH
Saladin Health Directorate

وزارة الصحة
دائرة صحة صلاح الدين
قسم التدريب والتنمية البشرية
شعبة ادارة البحوث والمعرفة
العدد : ١٤
التاريخ: ٤/ ١ /٢٠٢٢

10387

No :
Date : / /2022

وزارة الصحة
دائرة صحة صلاح الدين
م . تكريت التعليمي
الوارد / /

الى/ مستشفى تكريت التعليمي
م /تسهيل مهمة

تحية طيبة...

نود اعلامكم بان لا مانع لدينا من مساعدة طالب الماجستير(محسن شعلان ابراهيم) لجمع العينات الدراسية في مستشفانا لرسالته الموسومة

(عزل وتشخيص بعض انواع البكتيريا الموجودة في مرضى القدم السكري في مستشفى تكريت)

للتفضل بالاطلاع واتخاذ ما يلزم...مع الاحترام

الصيدلاني
علي احمد حسين
مدير قسم التدريب والتنمية البشرية
٤/ ١ /٢٠٢٢

26 Eylül 2022

ALİ UĞUR
Arapça Yeminli Tercüman
Tel:0505-576 94 19

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı ve Soyadı : Mohsin Shaalan Ibrahim IBRAHIM

Eğitim

Yüksek Lisans	Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı	2020-2022
Lisans	Tikrit Üniversites Saf Bilimler için Eğitim Fakültesi Biyoloji Anabilim Dalı	2015-2019