ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

GESTASYONEL DİYABETLİ İDRAR YOLLARI ENFEKSİYONU OLAN KADINLARDAN İZOLE EDİLEN *ESCHERICHIA COLI'*LERDE VİRÜLANS FAKTÖRÜ GENLERİNİN SAPTANMASI

Ahmed Najm Abed ALNUAIMI

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ÇANKIRI
2023

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Ahmed Najm Abed ALNUAIMI tarafından hazırlanan **"Gestasyonel Diyabetli İdrar Yolları Enfeksiyonu Olan Kadınlardan İzole Edilen *Escherichia coli*'lerde Virülans Faktörü Genlerinin Saptanması"** adlı tez çalışması 12.06.2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç. Dr. Özgür KUZUKIRAN

Eş Danışman : Dr. Shaimaa YOUSIF

Jüri Üyeleri :

Başkan : Prof. Dr. Ayhan FİLAZİ
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
Ankara Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Özgür KUZUKIRAN
Eldivan Sağlık Hizmetleri MYO
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Müge FIRAT
Eldivan Sağlık Hizmetleri MYO
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Hamit ALYAR

Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum **"Gestasyonel Diyabetli İdrar Yolları Enfeksiyonu Olan Kadınlardan İzole Edilen *Escherichia coli*'lerde Virülans Faktörü Genlerinin Saptanması"** 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. (12.06.2023)

Ahmed Najm Abed ALNUAIMI

ÖZET

GESTASYONEL DİYABETLİ İDRAR YOLLARI ENFEKSİYONU OLAN KADINLARDAN İZOLE EDİLEN *ESCHERICHIA COLI*'LERDE VİRÜLANS FAKTÖRÜ GENLERİNİN SAPTANMASI

Ahmed Najm Abed ALNUAIMI
Biyoloji, Yüksek Lisans
Danışman: Doç. Dr. Özgür KUZUKIRAN
Eş Danışman: Dr. Shaimaa YOUSIF
Haziran 2023

Dünya çapında en sık görülen enfeksiyonlardan biri idrar yolu enfeksiyonlarıdır. Erkeklere göre kadınlarda daha sık görülen bu enfeksiyonlar özellikle gestasyonel diyabeti olan hastalarda ciddi sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Bu enfeksiyonlardan en sık izole edilen bakteri ise *E. coli*'dir. Diyabetli hastalarda *E. coli* virulans faktörü genlerinin saptanmasının amaçlandığı bu araştırmada idrar örnekleri Irak'taki hastanelerden toplanmıştır. Toplam 100 örnek alınan hastalar yaş, kan gurubu, idrar analizi sonuçlarına göre alt gruplara ayrılmıştır. Hastalığın özellikle 30-40 yaş arası gestasyonel diyabetli kadınlarda daha sık görüldüğü, diyabet ile *E. coli*'nin etken olduğu enfeksiyonlar arasında bir korelasyon olduğu, diyabet tedavisi görmenin ise idrar yolları insidansını azalttığı tespit edilmiştir.

2023, 45 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: *E. coli*, İdrar yolları enfeksiyonu, Gestasyonel diyabet, *Cnf* Geni

ABSTRACT

DETERMINATION OF VIRULANCE FACTOR GENES IN ESCHERICHIA COLI ISOLATED FROM WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES AND URINARY TRACT INFECTION

Ahmed Najm Abed ALNUAIMI
Master of Science in Biology
Advisor: Assoc. Prof. Dr. Özgür KUZUKIRAN
Co-Advisor: Dr. Shaimaa YOUSIF
June 2023

One of the most common infections worldwide is urinary tract infections. These infections, which are more common in women than men, cause serious health problems, especially in patients with gestational diabetes. The most frequently isolated bacteria from these infections is E. coli. In this study, which aimed to detect E. coli virulence factor genes in patients with diabetes, urine samples were collected from hospitals in Iraq. A total of 100 samples were taken and patients were divided into subgroups according to age, blood group, and urine analysis results. It has been determined that the disease is more common in women with gestational diabetes, especially between the ages of 30-40, there is a correlation between diabetes and infections caused by E. coli, and diabetes treatment reduces the incidence of urinary tract..

2023, 45 pages

Keywords: *E. coli*, Urinary tract infections, Gestational diabetes, *Cnf* Gene

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez danışmanım Doç. Dr. Özgür KUZUKIRAN'a sabrı, rehberliği ve anlayışı için teşekkür ederim. Dr. Shaimaa YOUSIF'e destek ve yönlendirmeleri için teşekkür ederim. Ayrıca babamın ruhuna, her zaman benim için dua ettiği için anneme, beni destekleyen kardeşlerime ve son olarak beni cesaretlendiren ve her koşulda yanımda duran eşime teşekkür ederim.

Ahmed Najm Abed ALNUAIMI
Çankırı, Haziran 2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**
ABSTRACT ..... **ii**
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR ..... **iii**
İÇİNDEKİLER ..... **iv**
SİMGELER DİZİNİ ..... **vi**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **viii**
ÇİZELGELER DİZİNİ ..... **ix**
1. GİRİŞ **1**
2. LİTERATÜR ÖZETİ **3**
2.1 *Escherichia coli* **3**
2.2 *E. coli* Kaynaklı İYE'nin Epidemiyolojisi **4**
2.3 İYE'nin Temel Nedeni Olarak *E. coli* **4**
2.4 Diabetes Mellitus ve İYE **5**
2.5 *E. coli*'nin Tedavisi **7**
3. MATERYAL VE METOD **8**
3.1 Materyal **8**
3.2 Metod **8**
3.2.1 Numune toplama **8**
3.2.2 Gram negatif bakteri örneğinin hazırlanması **9**
3.2.3 Antibiyotik duyarlılık testi (AST) **11**
3.2.4 Jel elektroforez **13**
3.2.5 RedSafe nükleik asit boyama solüsyonu **14**
3.2.6 Kullanılan primerler **14**
3.2.7 Jel ekstraksiyonu **16**
3.2.8 Sanger dizileme **17**
3.2.9 Beklenti (E) değeri **17**
3.2.10 Filogenetik ağaç **18**
3.2.11 Temel lokal hizalama arama aracı (BLAST) **18**
4. BULGULAR VE TARTIŞMA **19**

4.1 Demografik Özelliklere İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler 19
4.2 PCR Sonuçları 20
4.3 Yaş ve Diğer Parametreler Arasındaki Karşılaştırma 20
4.4 Enfeksiyon Zamanı ve PCR Sonuçlarının Karşılaştırılması 22
4.5 Mutasyon ve Diğer Parametreler Arasındaki İlişki 23
5. SONUÇ VE ÖNERİLER 32
KAYNAKLAR 33
EKLER 42
ÖZGEÇMİŞ 45

SİMGELER DİZİNİ

°C	Santigrat derece
µL	Mikrolitre
bp	Baz çifti
cm	Santimetre
dk	Dakika
g	Gram
kg	Kilogram
mg	Miligram
ml	Mililitre
mM	Milimolar
nm	Nanometre
pmol	Pikomol
rpm	Dakikada devir
V	Hacim
χ^2	Ki-kare değeri

KISALTMALAR DİZİNİ

ASB	Asemptomatik bakteriüri
AST	Antibiyotik duyarlılık testi
BLAST	Temel lokal hizalama arama aracı
DF	Kod çöz-ilet
DM	Diabetes mellitus
DNA	Deoksiribo nükleik asit
dNTPs	Deoksinükleotid trifosfatlar
E. coli	*Escherichia coli*
EPEC	Enteropatojenik *E. coli*
EtBr	Etidyum bromür
ExPEC	Ekstraintestinal patojenik *E. coli*
IDSA	Amerika enfeksiyon hastalıkları derneği
İYE	İdrar yolları enfeksiyonu
MG	Magnezyum içermeyen
MIC	Minimal inhibisyon konsantrasyonu
NCBI	Ulusal biyoteknoloji bilgi merkezi
NIH	Ulusal sağlık enstitüsü
NLM	Ulusal tıp kütüphanesi
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
pH	Potansiyel hidrojen
SGLT2	Hipoglisemik sodyum-glikoz yardımcı taşıyıcı 2
STEC	Shiga toksin üreten *E. coli*
TBE	Tris borat EDTA
VF	Virulans faktörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3.1 Gram negatif DNA ekstraksiyonu (Anonim 2023a).....10
Şekil 3.2 VITEK® 2 AST kart.....11
Şekil 3.3 VITEK® 2 MIC prensibi (Anonim 2023b).....12
Şekil 3.4 Elektroforez sisteminin şematik görünümü.....13
Şekil 3.5 Bakterilerden DNA ekstraksiyonunun jel elektroforezi.....16

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Çalışmada kullanılan malzemeler. 8
Çizelge 3.2 Genin spesifik cnf primeri 14
Çizelge 3.3 Maxime PCR PreMix kit (i-Taq) bileşenleri 15
Çizelge 3.4 Genin saptanması için spesifik karışım 15
Çizelge.3.5 Optimum tespit koşulları 15
Çizelge 4.1 Demografik özellikler 19
Çizelge 4.2 Strip testleti ile PCR Sonuçları arasındaki ilişki 20
Çizelge 4.3 Bakteri strip test sonuçları ile yaş arasındaki ilişki 21
Çizelge 4.4 Kan grupları ile yaş arasındaki ilişki 21
Çizelge 4.5 Kullanılan tedavi yöntemi ile yaş arasındaki ilişki 22
Çizelge 4.6 İrin varlığı ile yaş arasındaki ilişki 22
Çizelge 4.7 Enfeksiyon zamanı ile PCR sonuçları arasındaki ilişki 23
Çizelge 4.8 Enfeksiyon zamanı ile mutasyon arasındaki ilişki 23
Çizelge 4.9 Mutasyon ile protein varlığı arasındaki ilişki 24
Çizelge 4.10 Mutasyon ile bakteri varlığı arasındaki ilişki 24
Çizelge 4.11 Mutasyon ile kanın olup olmama durumu arasındaki ilişki 25
Çizelge 4.12 Mutasyon ile irin varlığı arasındaki ilişki 25
Çizelge 4.13 Mutasyon ile pH arasındaki ilişki 25
Çizelge 4.14 AST istatiksel sonuçları 26

1. GİRİŞ

Bakteriler idrar yolu enfeksiyonlarının (İYE) en yaygın nedeni olarak bilinmektedir. İYE'ye sebep olan bakterilerin; *Escherichia coli (E. coli)*, Klebsiella, Enterobacter ve Proteus türleri olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus* ve *Streptococcus agalactiae* gibi gram-pozitif bakteriler de özellikle genç kadınlardaki enfeksiyonlardan izole edilmiştir (Hsu *et al.* 2021). *E. coli* tüm hasta popülasyonlarında İYE'nin en yaygın nedeni olarak gösterilmekte ve tüm İYE'lerin %80-90'ından sorumlu olduğu bildirilmektedir (Naqid *et al.* 2020).

İnsanların ve hayvanların bağırsak mikrobiyomu tipik olarak *E. coli* içermekte ve çoğu İYE'ye üropatojenik *E. coli* neden olmaktadır. Konağa bakteriyel bağlanmaların ve yaralanmaların tümünün adezinler, toksinler, sideroforlar, koruyucu polisakarit kaplamalar ve serum direnci ile ilişkili proteinler gibi virülans faktörleri (VF) tarafından kolaylaştırıldığı bilinmektedir. Bu tür VF'lerin varlığı ve çokluğu, in vivo patojenitenin belirleyicisi olmaktadır (Lüthje and Brauner 2016).

Üretra, idrar çıkışı için bir portaldır. Aynı zamanda patojenler de dahil olmak üzere mikroorganizmaların idrar yoluna girmesine olanak sağlamaktadır. Bakteriler hem erkeklerde hem de kadınlarda üretral açıklığın çevresinde yaşamaktadır, ancak işeme sırasında mekanik olarak uzaklaştırılmaktadır. Kadınlarda üretral açıklığın mesaneye olan mesafesinin daha kısa olması, bakteri kolonilerinin işeme ile atılmadan önce mesaneye daha kolay ulaşmasına olanak sağlamaktadır (Kaur 2021). Genellikle kendi kendini sınırlayan İYE'lerin antibiyotiklerle tedavisi semptomların daha hızlı gerilemesine yol açmakta ve bakteriüriyi azaltma olasılığı daha yüksek olmaktadır (Foxman 2014).

Gebelik sırasındaki fonksiyonel, hormonal ve anatomik değişiklikler, gebeleri İYE'ye duyarlı hale getirmekte ve hamile kadınlarda İYE'ler sepsis ve erken doğumla sonuçlanabilmektedir. Tedavi edilmeyen asemptomatik bakteriüri (ASB), %30 oranında semptomatik sistite ve %50 oranında ise piyelonefrite neden olabilmektedir (Qazi and Ainuddin 2021). Bunlara ek olarak, çocuklarda bakteriyel menenjit, pnömoni ve

bakteriyemiden daha sık İYE vakası görülmektedir. Erkek yenidoğanlar, kadınlara göre İYE'ye daha yatkın olmaktadır. İYE'ye sahip çocukların %10-15'inde böbrek yetmezliği görüldüğünden zamanında yapılan İYE tedavisi büyük önem arz etmektedir (Tenaillon *et al.* 2016). Konağın bağırsak mikrobiyotasının bileşimi ve işlevi, sağlığın korunması için hayati önem taşımaktadır. Firmicutes yenidoğan dönemi boyunca baskın olmasına rağmen, Proteobacteria ve Actinobacteria altı aydan sonra gelişmeye başlamaktadır. Bacteroides'in ise genç kişilerin mikrobiyal florasında daha yaygın olduğu bildirilmiştir (Laupland *et al.* 2007).

Diabetes mellitus (DM) hastalarının genellikle İYE'ye duyarlı olduğu bilinmektedir. Hastalar, piyelonefrit veya iki taraflı böbrek enfeksiyonu, bakteriüri veya üst idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye kaldırılmaktadır. Ayrıca diyabetli hastaların intrarenal ve perirenal apseler veya amfizematöz İYE gibi şiddetli ürosepsise karşı daha duyarlı olduğu bilinmektedir. Son araştırmalar, hipoglisemik sodyum-glikoz yardımcı taşıyıcı 2 (SGLT2) inhibitörlerinin ürogenital sistem enfeksiyonuna bir etkisi olup olmadığı üzerine yoğunlaşmaktadır (Kamei and Yamamoto 2021).

Patogenez yöntemi, tanı ve kaynaklar gibi patojenik *E. coli* suşlarının klinik yönleri üzerine önemli ölçüde araştırmalar yapılmış olmasına rağmen, bu suşların İYE'lerdeki insidansı detaylı bir şekilde araştırılmamıştır. Bu sebeple bakterilerin ekolojisini anlamak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (Szweda and Jozwik 2016).

Bu tez çalışması ile İYE'si olan gestasyonel diyabetli kadınlardan izole edilen *E. coli*'lerde virülans faktörü genlerin tespiti, tedavi öncesi ve sonrasında sonuçların karşılaştırılması, diyabetin bakteri üremesi ve enfeksiyonlar üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi ve mutasyon sayılarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1 *Escherichia coli*

E. coli, Gammaproteobacteria sınıfındaki Enterobacteriaceae familyasına ait gram negatif, sporlanmayan, çubuk şeklinde, fakültatif anaerobik bir bakteri olarak tanımlanmakta; uygun koşullarda hızla büyüyebilmekte ve yaklaşık 20 dakikada üreyebilmektedir (Blount 2015). Birçok enzimin ve diğer endüstriyel ürünlerin üretimini sağlayan gen düzenleme sistemleri için konakçı bakteri olarak kullanılmaktadır. *E. coli'*nin genomu ilk kez 1997 yılında dizilenmiş ve o zamandan beri 4800'den fazla genom haritası çıkarılmıştır (Jang *et al.* 2017). *E. coli* hızlı büyüdüğünden dolayı mikroorganizmaların zaman içinde nasıl değiştiğini incelemek amacıyla uygun bir kaynak olmaktadır.

*E. coli'*nin, insanlarda ve diğer birçok hayvanda bağırsak veya bağırsak dışı hastalıklara neden olabilen hem "kommensal" hem de patojenik bakteri suşlarının olduğu bilinmektedir (Leimbach *et al.* 2013). Bazı *E. coli* suşları bağırsakların dışında enfeksiyonlara neden olabilmekte ve bu suşlara ekstraintestinal patojenik *E. coli* (ExPEC) adı verilmektedir. ExPEC, üropatojenik *E. coli*, neonatal menenjit ile ilişkili *E. coli* ve sepsise neden olan *E. coli* suşlarından oluşmaktadır. Bu üç *E. coli* suşu, belirli hastalıklarla olan ilişkilerine göre sınıflandırılmaktadır (Dale and Woodford 2015). Patojenik *E. coli* suşları su kaynaklı salgınlarda yer almakta ve Shiga toksin üreten *E. coli* (STEC) ve Enteropatojenik *E. coli* (EPEC)'nin dünya çapında su kaynaklı salgınlardan sorumlu olduğu bildirilmektedir. Çevrenin EPEC ile kontaminasyonu, gübre ve diğer hayvansal atıklar, mezbahalardan gelen atık sular ve su arıtma tesislerinden çıkan atık su yoluyla olabilmektedir (Jang *et al.* 2017). *E. coli*, çok geniş bir yaşam alanı ve fenotip yelpazesine sahip olduğundan, bakterilerin nasıl geliştiğini, farklı büyüme koşullarına ve nişlere nasıl uyum sağladığını incelemek amacıyla iyi bir model organizma olmaktadır. Genotipik ve fenotipik çeşitlilik ise riskleri ve suşları değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır (Leimbach *et al.* 2013).

2.2 *E. coli* Kaynaklı İYE'nin Epidemiyolojisi

E. coli bakteriyemilerinin yaklaşık dörtte üçü, hastalığın ortaya çıktığı sırada toplulukta bulunan kişilerde meydana gelirken, hastalığın yaklaşık dörtte biri hastanede kazanılmaktadır. Bu da, önleyici müdahalelerin *E. coli* bakteriyemisini azaltmada en büyük etkiye sahip olması için toplum düzeyinde uygulanması gerektiğini düşündürmektedir (Bonten *et al.* 2021).

Bakteriyel enfeksiyon kaynaklarının tanımlanmasında, farklı bakteri izolatları arasında ilişkilerin kurulması önem arz etmektedir. Bu ilişki, kontaminasyon kaynaklarının belirlenmesine, patojenlerin dağılımı hakkında fikir edinilmesine, patojenlerin zaman içinde ne kadar değiştiğinin anlaşılmasına, hastalıkların en iyi tedavisinin seçilmesine ve antibiyotik direnci risklerinin azaltılmasına yardımcı olmaktadır. Bulaşıcı hastalıkların epidemiyolojisini tanımlamada faydalı olan birçok farklı tipleme yöntemi kullanılmaktadır. Daha önceki yöntemler fenotipik tiplendirmeye dayalıyken, modern yöntemler bakterilerin genom bileşenlerine dayanmaktadır (Raeispour and Ranjbar 2018).

Yapılan bir çalışmada, *E. coli* bakteriyemisinin genel insidansının kadınlarda erkeklere kıyasla daha yüksek olduğu, yaş gruplarına göre yapılan karşılaştırmada ise bu ilişkinin genç ve orta yaşlı yetişkinler ile sınırlı olduğu ve 60 yaşın üzerindeki yetişkinlerde kadın ve erkeklerin benzer insidansa sahip olduğu bildirilmiştir (Bonten *et al.* 2021). Bununla birlikte insidans oranlarını ortamla ilişkilendiren başka çalışmalarda, toplum kaynaklı ve sağlık hizmeti ile ilişkili *E. coli* bakteriyemisi için insidans oranlarının, hastane kaynaklı *E. coli* bakteriyemisi insidans oranlarından daha fazla olduğu gözlemlenmiştir (Kern and Rieg 2020).

2.3 İYE'nin Temel Nedeni Olarak *E. coli*

İYE, yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahip en yaygın bakteriyel enfeksiyonlardan biri olarak bilinmektedir. Hem erkekler hem de kadınlar İYE'ye

duyarlıyken, çocukluktan sonra kadınlara İYE teşhisi konma olasılığı erkeklerden daha yüksek olmaktadır. Bunun sebebinin bakteriyel kolonizasyon, fizyolojik değişiklikler ve enfeksiyon riskini artıran mesane disfonksiyonu ile yaşa bağlı idrar sondası kullanımı olduğu bildirilmektedir. Bu sebeple İYE, 60-90 yaşları arasında daha yüksek insidans oranı ile yaşlılarda en yaygın bakteriyel hastalık olarak gözlemlenmektedir (Laupland *et al.* 2007).

Çoğu İYE'ye *E. coli*'nin neden olduğu bilinmektedir (Foxman 2014). Bu yüzden *E. coli* İYE'lerinin önlenmesinin *E. coli* bakteriyemisinin prevalansını da büyük ölçüde azalttığı belirtilmektedir. Antimikrobiyallere dirençli organizmalar giderek artarken *E. coli* bu süreçte kilit bir rol oynamaktadır. Bu nedenle önleyici müdahalelerin büyüyen bu tehditle mücadele etmek için uygulanmasının önemli olduğu bildirilmektedir (De Socio *et al.* 2019).

Son yıllarda antibiyotiklere dirençli İYE'lerin prevalansında artış görüldüğü tespit edilmiştir (Wawrysiuk *et al.* 2019). Antibiyotik direnç kalıpları zaman ve mekan içinde geliştiğinden, bu suşların varlığına yönelik testlerin düzenli olarak yapılması oldukça önemlidir. Modern kültürde yaşamı tehdit eden bakteriyel enfeksiyonların en yaygın nedeni olan *E. coli* suşlarının kökenine bağlı olarak farklı antibiyotik modelleri belgelenmektedir. *E. coli*'de bakterinin aminoglikozidler, florokinolonlar ve β-laktamazlar gibi antibiyotiklere karşı direncine katkıda bulunan genler bulunmakta ve bu ilaçlara doğal olarak dirençli *E. coli* suşları bulunmaktadır (Raeispour and Ranjbar 2018). *E. coli*'nin farklı antibiyotiklere duyarlılığıyla ilgili rapor EK 1'de verilmiştir.

2.4 Diabetes Mellitus ve İYE

Yetişkinler arasında diyabet prevalansının 2019'da küresel olarak artarak dünya nüfusunun %9,3'üne ulaştığı, 2019 yılıyla birlikte dünya çapında toplam 463 milyon diyabet hastası olduğu ve bu sayının 2045 yılına kadar 700 milyon yetişkini bulabileceği bildirilmektedir. 20 yaşın altındaki 1,1 milyon çocuk ve gencin tip 1 diyabet hastası olduğu bildirilmektedir (Lovic *et al.* 2020). Diyabet ve bakteriyel enfeksiyonlar arasında klinik bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Peleg *et al.* 2007).

Diyabeti olmayan kişilerle karşılaştırıldığında, diyabetli kişilerde pnömokok, streptokok ve enterobakteriyel enfeksiyonlar gibi çevreden edinilmiş bakteriyel enfeksiyonlara yakalanma riskinin iki kat daha fazla olduğu ve diyabetik hastaların idrar yolu enfeksiyonlarına karşı daha hassas oldukları belirtilmektedir (Toniolo *et al.* 2019). DM hastalarının piyelonefrit veya bilateral böbrek enfeksiyonu nedeniyle daha fazla hastaneye yattığı ve bakteriüri veya üst idrar yolu enfeksiyonu dahil olmak üzere daha fazla İYE geçirdiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte DM hastalarında, intra veya perirenal apseler ve amfizematöz İYE gibi şiddetli ürosepsis riski buluduğu gösterilmiştir (Thomsen *et al.* 2005).

Yapılan bazı çalışmalar, her iki cinsiyetten ve her yaştan DM hastalarının diğerlerine göre daha yüksek oranda İYE geçirdiğini göstermektedir. Buna ek olarak, prevalans tüm yaş gruplarında kadın hastalarda erkek hastalardan daha yüksek olmakta ve bu da kadın DM hastalarında İYE gelişme riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (Yenehun *et al.* 2021). Bu durumun kısmen anatomik olarak kadın üretrasının erkek üretrasından belirgin şekilde daha kısa olmasından kaynaklandığı da bildirilmektedir. Öte yandan asyalı DM hastalarında İYE riski bilinmemekte ve bu toplulukta İYE epidemiyolojisine ilişkin sınırlı kanıt bulunmaktadır (Fu *et al.* 2014).

Bazı çalışmalarda, İYE'ye sebep olan bakteri türlerinin diyabetik hastalarda görülme olasılığının daha yüksek olduğu, ancak bu tür enfeksiyonların tedavisinin hastalığı olan ve olmayan kişilerde aynı olduğu bildirilmektedir (Shaheen *et al.* 2019, Akash *et al.* 2020, Zeng *et al.* 2020). Amfizematöz İYE'li hastaların çoğunda DM bulunmaktadır. Bu nedenle amfizematöz sistiti olan hastalarda (sınıf 3 amfizematöz sistit ve kötü prognostik özelliklere sahip hastalar hariç); diyabetin kontrolü, ampirik antibiyotik kullanımı ve yeterli drenaj birincil tedavi olarak uygulamaktadır (Cockram and Wong 2017). Son yıllarda gerçekleştirilen bazı araştırmalarda, SGLT2 inhibitörlerinin ürogenital sistem enfeksiyonunu artırıp artırmadığı da incelenmiştir. SGLT2 inhibitörleri ile diyabet riski artmakta, ancak İYE riski azalabilmektedir (Kamei and Yamamoto 2021).

2.5 *E. coli*'nin Tedavisi

İnvaziv gram negatif izolatların büyük kısmı, antimikrobiyallere karşı giderek daha dirençli hale gelen *E. coli*'den kaynaklanmaktadır. Çoklu antimikrobiyallere dirençli *E. coli* suşlarının yayılması, yaşamı tehdit eden birçok enfeksiyonun tedavisini zorlaştırmaktadır. Hem sağlık hizmetlerinden hem de toplumdan edinilen hastalıklara genellikle *Enterobacteriaceae*, özellikle ise *E. coli* neden olmaktadır (Allocati *et al.* 2013).

Konak savunması normal işemeyi, anatomik yapıları, mukozal bariyeri, idrarın özelliklerini ve sistemik immuniteyi içermekte, İYE, konakçının savunma mekanizmalarında aksama olduğunda ve virülans bir etken idrar yolunun bir bölümüne yapıştığında, çoğaldığında ve orada kalıcı olduğunda ortaya çıkmaktadır (Flores-Mireles *et al.* 2015). İYE'ler birden fazla anatomik bölgeyi içerebilmekte ve enfeksiyon üst idrar yolu (böbrekler ve üreterler) ve alt idrar yolu (mesane, üretra ve vajina) olarak kategorize edilmektedir (Olin and Bartges 2015). İYE'lerin en yaygın etkeninin bakteriler olduğu bilinmekte ve çoğu bakteriyel İYE, patojenlerin genital yol ve üretra yoluyla mesaneye, üreterlere ve bir veya her iki böbreğe artan şekilde göçünün bir sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. Rektal, perineal ve genital bakteriler enfeksiyon için başlıca rezervuar görevi görmektedir (Olin 2022).

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA), *E. coli*'ye karşı trimetoprim-sülfametoksazol direnci prevalansının %20 olduğu durumlarda; beş günlük nitrofurantoin, üç günlük çift etkili trimetoprim-sülfametoksazol veya 3 g tek doz fosfomisin trometamolun kullanılmasını önermektedir (Merdash *et al.* 2023). Akut bakteriyel sistit tedavisi için ise ikinci aşama tedavi olarak florokinolonlar ve oral β-laktamlar (örn. amoksisilin-klavulanat, sefaleksin) önerilmektedir (Nicolle 2002). Bununla birlikte, antimikrobiyal ajanların seçimi, yerel veya bölgesel duyarlılık verilerine dayanmakta ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin uygunsuz kullanımının neden olduğu antibiyotik direncindeki artışla mücadele etmek için en uygun ve dar etkili antibiyotiğin seçilmesi önerilmektedir (Bader *et al.* 2020).

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Materyal

Araştırmada kullanılan malzemelerin listesi Çizelge 3.1'de görülmektedir.

Çizelge 3.1 Çalışmada kullanılan malzemeler

	Malzeme	Firma
1	Agar	Conda/USA
2	Redsafe boyama solüsyonu	Intron/Korea
3	6X Yükleme boyası	Intron/Korea
4	Ladder 100 bp	Intron/Korea
5	Pre mix PCR	Intron/Korea
6	TBE buffer 10 X	Conda/USA
7	Primer	Alpha DNA/USA/Canada
8	i-genomic BYF DNA Ekstraksiyon Mini Kit	Intron biotechnology/Korea
9	AURA TM PCR Kabini	roClone/İtalya
10	Mikrospin 12, Yüksek hızlı Mini santrifüj	Bio San/Almanya
11	V-1 plus, Tüpler için Kişisel Vortex	Digsystem/Almanya
12	MultiGeneOptiMax Gradyan Termal Döngüleyici	Labnet/USA
13	Elektroforezler	CBS, Scientific/USA

3.2 Metot

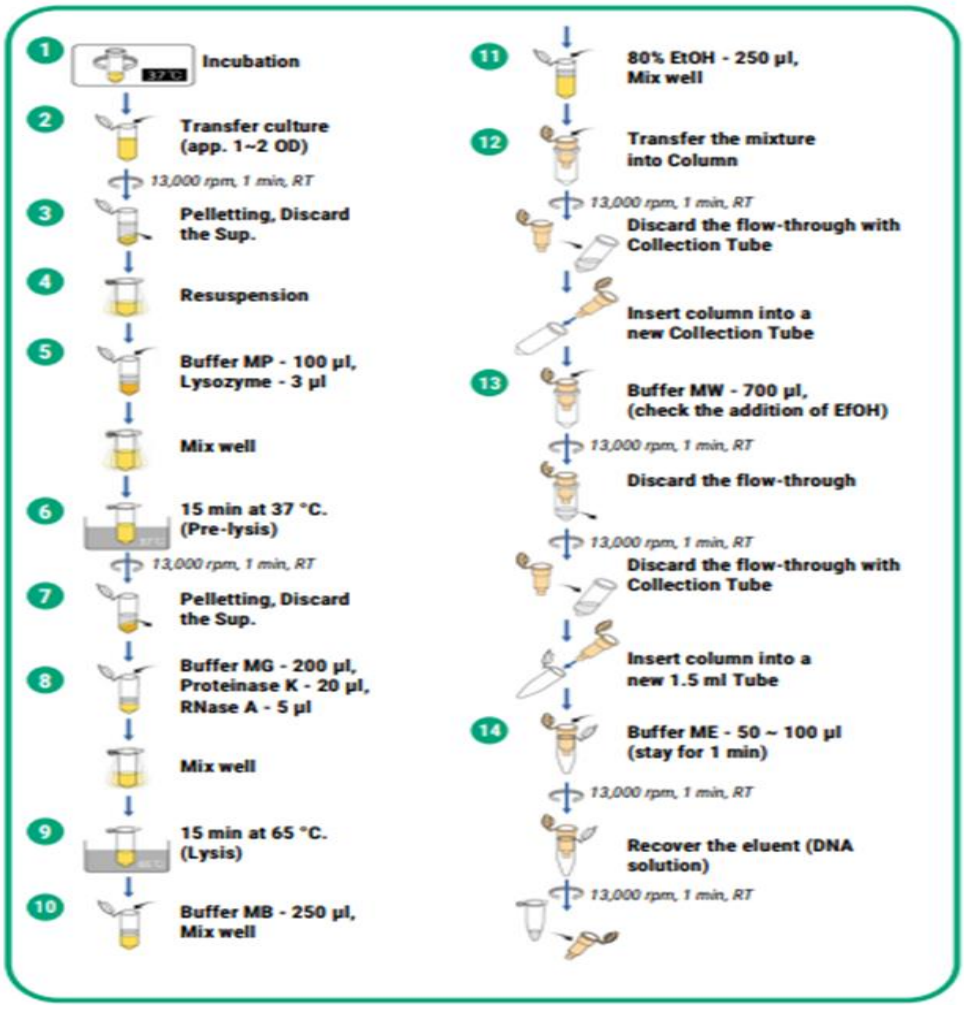
3.2.1 Numune toplama

Aralık 2021 ve Mart 2022 tarihleri arasında Bağdat şehrindeki 4 hastanenin (Yarmouk Eğitim Hastanesi, Karama Hastanesi, Bağdat Tıp Şehri ve Karkh General Hastanesi) çeşitli bölümlerindeki çeşitli yaşlarda hastalardan ve sağlık personelinden, 100 örnek alınmıştır. Tüm örnekler, mikrobiyal aktiviteyi azaltmak ve örnekleri bozulmadan korumak için buzlu plastik bir torbaya konulduktan sonra soğuk zincirde hızlı bir şekilde laboratuvara nakledilmiştir.

3.2.2 Gram negatif bakteri örneğinin hazırlanması

1~2 ml kültürlenmiş bakteri hücresi 2 ml'lik tüpe aktarıldı. 13.000 rpm'de 1 dk santrifüj edilerek bakteriler peletlendi. Daha sonra 50 µL süpernatant hariç süpernatant atıldı. Yeniden süspansiyon için yaklaşık 50 µL süpernatant bırakıldı ve ardından hafifçe vurarak veya pipetleyerek yeniden süspansiyon haline getirildi. Bakteriyel pelet, kalan süpernatanta hafifçe vurularak veya kuvvetli bir şekilde vorteksleyerek yeniden süspanse edildi. Pelet ve kalan süpernatant iyice karıştırılarak homojen bir çözelti elde edildi. 300 µL Magnezyum içermeyen (MG) tampon, 20 µL Proteinaz K ve 5 µL RNaz A çözeltisi örnek tüpüne eklendi ve kuvvetlice vortekslenerek yeniden süspanse edildi. Pelet vorteks veya pipetleme ile yeniden süspanse edildi. MG tamponunu karıştırdıktan sonra bakteri hücre lizatı opak bir şekilde değişmektedir. Lizat 65 °C'de 15 dk inkübe edildi. Tam lizis olması amacıyla, inkübasyon sırasında tüp ters çevrilerek 5-6 kez karıştırıldı. Daha fazla Deoksiribo nükleik asit (DNA) verimi için inkübasyon süresi uzatıldı. Tam lizis sonucunda berrak lizat görünümü sağlanmaktadır. Tamamen parçalandıktan sonra, lizata 250 µL MB tampon eklendi ve 5 ila 6 kez pipetleyerek veya hafifçe ters çevirerek karıştırıldı. Karıştırdıktan sonra, vortekslemek yerine kapağın içindeki damlaları çıkarmak için spin yapıldı. Bu adım, genomik DNA'nın kolon membranına bağlanması için bir dengeleme adımıdır. Lizata 250 µL %80 etanol eklendi ve 5 ila 6 kez pipetleyerek veya hafifçe ters çevirerek karıştırıldı. Homojen bir çözelti elde etmek için numune ve %80 etanolün iyice karıştırılması önemlidir. Karışmamış 2 faz görünmeyene kadar çeşitli numune karıştırma yöntemleri (pipetleme, ters çevirme veya hafifçe vorteksleme) uygulamak mümkündür. Ancak kuvvetli bir şekilde vortekslenmemelidir. Çünkü yüksek hızda vorteksleme genomik DNA'nın kesilmesine neden olabilir. Karışımın 750 µL'si 2 ml'lik bir toplama tüpüne yerleştirilmiş döndürme kolonuna pipetlendi. 13.000 rpm'de 1 dk santrifüjlendi ve akış suyu ile toplama tüpü birlikte atıldı. Döndürme kolonu rezervuarlarının maksimum hacmi 800 µL'dir. Daha büyük hacimde bağlayıcı karışım olması durumunda, bağlayıcı karışım ikiye bölünür ve bağlayıcı karışımın yarısı yüklenir. Küçük bir miktar geçmezse, 13.000 rpm'de 1 dk boyunca tekrar santrifüjlenir. Döndürme kolonuna yeni bir 2 ml toplama tüpü (ek olarak verilir) yerleştirdi ve döndürme kolonuna 700 µL MW tampon eklenerek 13.000 rpm'de 1 dk santrifüjlendi. Akış suyu atıldı ve membranı kurutmak için ek olarak 1 dk daha

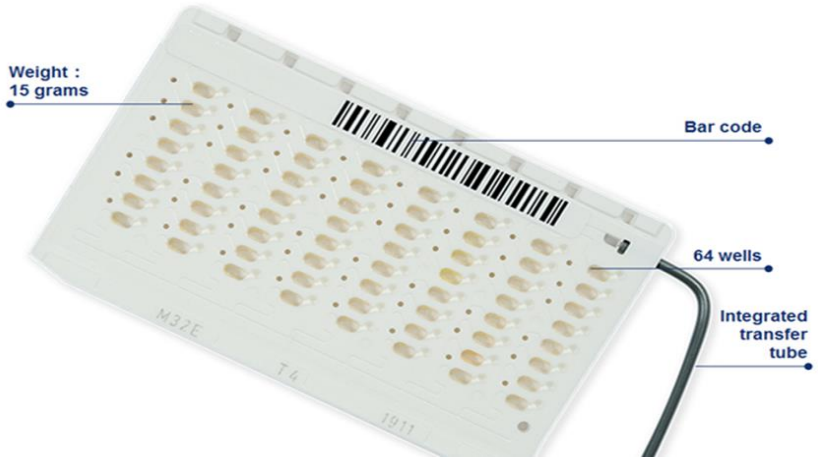
santrifüjlendi (toplama tüpü tekrar kullanılabilir). Etanol sonraki reaksiyonları engelleyebileceğinden, döndürme kolonunun membranını kurutmak çok önemlidir. Bu yüzden tampon MW'ye 40 ml etanol eklendiğinden emin olunmalıdır. Döndürme kolonu yeni bir 1,5 ml tüpe (birlikte verilmez) yerleştirildi ve 50-100 µL tampon ME doğrudan membranın üzerine eklendi. Oda sıcaklığında 1 dk inkübe edildikten sonra elüsyon için 13.000 rpm'de 1 dk santrifüjlendi. 50 µL ile elüsyon nihai DNA konsantrasyonunu artırır ancak genel DNA verimini geleneksel olarak azaltır. Alternatif olarak, daha büyük miktarlarda DNA'ya ihtiyaç varsa, 100 µL ile elüsyon genel olarak toplam DNA verimini artırır. İlk elüatın seyrelmesini önlemek amacıyla ikinci elüsyon adımı için yeni bir 1,5 ml tüp kullanılabilir. Gram negatif DNA ekstraksiyonunun şematize hali Şekil 3.1'de gösterilmektedir.



Şekil 3.1 Gram negatif DNA ekstraksiyonu (Anonim 2023a).

3.2.3 Antibiyotik duyarlılık testi (AST)

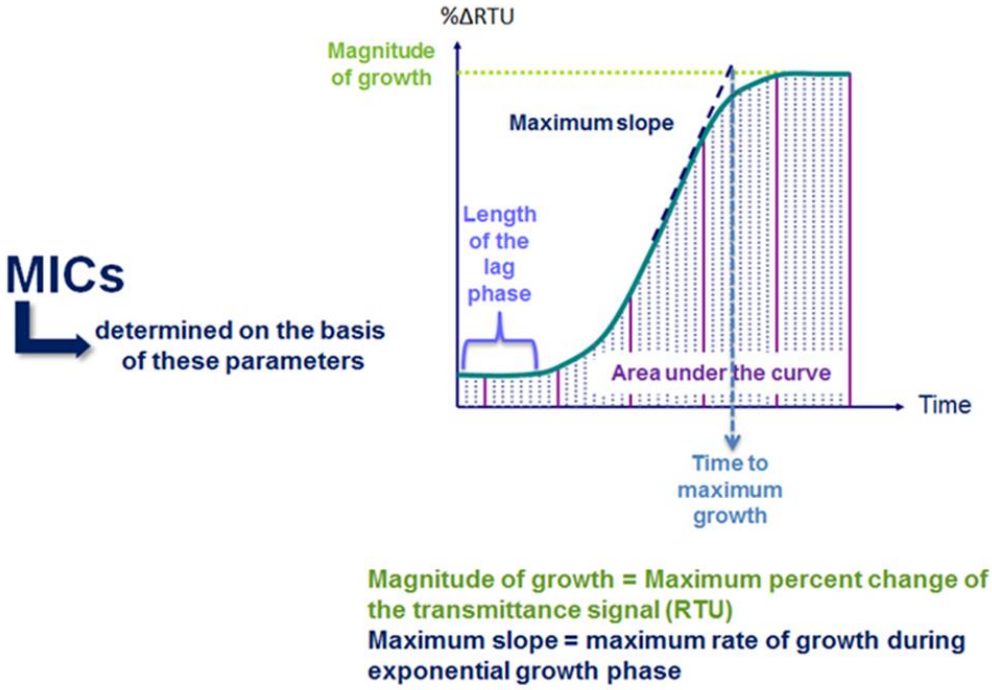
VITEK® 2'de her hasta izolatı tek, bağımsız, tek kullanımlık bir AST kartı kullanılarak test edildi (Şekil 3.2). Her kartta, farklı konsantrasyonlarda antibiyotiklerin bulunduğu çok sayıda kuyucuk ve antibiyotik içermeyen en az bir pozitif kontrol kuyusu (sadece büyümeyi teşvik eden besi yeri) bulunur.



Şekil 3.2 VITEK® 2 AST kart

Her kuyucuktaki büyüme VITEK® 2 tarafından sürekli olarak izlenmektedir. Pozitif kontrol kuyucuğundaki önceden belirlenmiş minimum bakteri büyümesi miktarı bulanıklık ölçümleriyle izlenir (ham geçirgenlik birimlerinin yüzde değişimi -%RTU). Test izolatının kontrol kuyucuğundaki büyümesi, canlılığını ve yeterli büyüme oranını göstererek çeşitli ilaç kuyucuklarının çalışılmasına izin verir. Duyarlılık testi bitene kadar bu analiz her 15 dakikada bir tekrarlanır.

Organizma büyümesinin hem antibiyotik kuyucuklarında hem de pozitif kontrol kuyucuklarında çeşitli şekillerde nasıl ölçüldüğü Şekil 3.3'de gösterilmektedir. Ayrıca, her bir antibiyotik kuyusundaki organizma büyümesi, pozitif kontrol kuyucuklarındaki büyüme ile karşılaştırılmaktadır.



Şekil 3.3 VITEK® 2 MIC prensibi (Anonim 2023b).

Hasta izolatının büyümesi bilinen minimal inhibisyon konsantrasyonuna (MIC) sahip izolatların büyümesiyle karşılaştırılarak MIC tespit edilir. Bu, VITEK® 2'de saklanan antibiyotik kuyucuklarında referans MIC'leri organizma aktivitesine bağlayan standart bir eğriye sahip olmakla karşılaştırılabilir.

VITEK® 2'deki "standart eğrilere" dikkat edilmelidir. Çünkü VITEK® 2; sürekli olarak çok sayıda parametreyi incelediği için çok yönlüdür (gece inkübasyonundan sonra tek bir son nokta okumasının aksine) ve çeşitli direnç mekanizmalarına sahip >1200 gram-pozitif ve >1800 gram-negatif bakteri kullanılarak üretilmiştir.

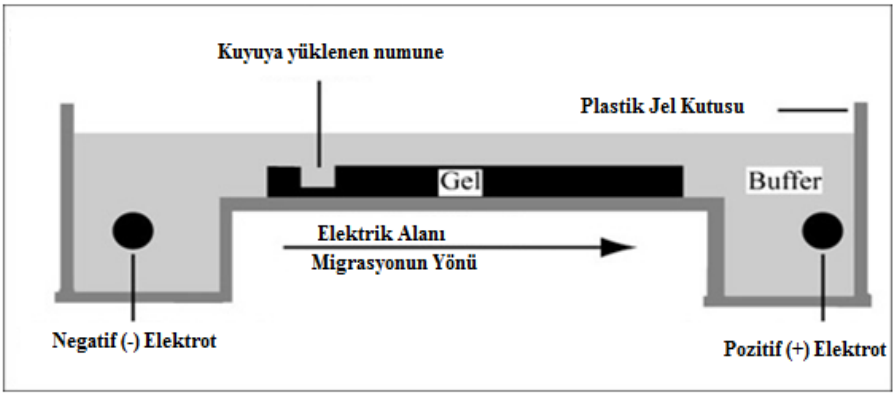
VITEK® 2 zaman içinde büyümeyi sürekli olarak izlediğinden ve büyümeyi analiz etmek için çok sayıda parametre kullandığından raporlanabilecek her MIC için bir kuyuya sahip olması gerekli değildir. Bir kuyucuktaki organizma aktivitesi sadece büyüme veya büyüme olmamasından daha bilgilendirici bir ölçekte yorumlanabildiğinden, tek bir kuyucuk birden fazla MIC için bilgi sağlayabilmektedir.

3.2.4 Jel elektroforez

Elektroforez, ekstraksiyon işleminden sonra DNA parçalarını belirlemek veya agaroz jel üzerinde Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) etkileşiminin sonucunun demet boyutunu ayırt etmek için standart DNA varlığında PCR etkileşiminin sonucunu saptamak için yapılmıştır.

Agaroz jelin hazırlanması için; agaroz jeli, önceden yapılmış 100 ml TBE tamponunda 1,5 g agarozun eritilmesiyle %1,5 yoğunlaştırmada yapıldı. Agaroz kaynama noktasına kadar ısıtıldıktan sonra (45-50 °C) soğumaya bırakıldı. Jel, tarağı sabitledikten sonra agaroz destek plakası hazırlanmış olan dökme plakasına numuneleri tutacak delikler açacak şekilde döküldü. Jel hava kabarcığı yapmayacak şekilde yavaşça döküldü ve 30 dk soğumaya bırakıldı. Tarak, katı agarozdan yavaşça çıkarıldı. Plaka, elektroforezde kullanılan tank ile temsil edilen elektroforez yatay ünitesindeki sehpasına sabitlendi. Tank, jel yüzeyini kaplayan TBE tamponu ile dolduruldu.

Numunenin hazırlanması için 3 µL tamamlayıcı yükleme tamponu 5 µL elektroforez (yükleme boyası) yapılacağı varsayılan DNA ile karıştırıldı, karıştırma işleminden sonra jele yükleme işlemine geçildi. Ürün jelin diğer tarafına ulaşana kadar 1-2 saat boyunca 70 V\cm^2'lik bir elektrik akımına maruz bırakıldı. Jel, 30 µL kırmızı nükleik asit boyama solüsyonu ve distile sudan 500 ml içeren havuza koyulduktan sonra 336 nm ile bir UV kaynağı tarafından test edildi (Şekil 3.4).



Şekil 3.4 Elektroforez sisteminin şematik görünümü

3.2.5 RedSafe nükleik asit boyama solüsyonu

RedSafe nükleik asit boyama solüsyonu (20000x), agaroz jellerde nükleik asidi saptamak için etidyum bromür (EtBr) alternatifi olan yeni ve güvenli bir nükleik asit boyasıdır. DNA veya RNA'ya bağlandığında yeşil floresan yaymaktadır. Bu yeni boya, nükleik aside bağlandığında biri 309 nm'de ve diğeri 419 nm'de iki floresan pikine sahiptir. Ek olarak, 514 nm'de görünür bir uyarılmaya sahiptir.

RedSafe'in DNA'ya bağlı floresan emisyonu 537 nm'ye ayarlanmıştır. RedSafe nükleik asit boyama solüsyonu, EtBr kadar hassastır ve boyama protokolü de benzerdir. Güçlü bir mutajen olarak bilinen EtBr ile karşılaştırıldığında, AMES testinde çok daha az mutasyona neden olmaktadır. Bu nedenle bu çalışmada RedSafe tercih edildi.

3.2.6 Kullanılan primerler

Öncelikle primerler liyofilize edildi, stok solüsyon olarak 100 pmol/µL'lik konsantrasyon elde etmek için serbest ddH_2O içinde çözüldü ve stok -20 °C'de bekletildi. Çalışma primeri olarak 10 pmol/µL konsantrasyon, 10 µL stok solüsyon 90 µL serbest ddH_2O içinde çözüldü ve IDT (Integrated DNA Technologies şirketi, Kanada) tarafından incelendi. Genin spesifik cnf primeri Çizelge 3.2'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.2 Genin spesifik cnf primeri

Primer	Dizi	Tm (°C)	GC (%)	Boyut
Forward	5'-TTATATAGTCGTCAAGATGGA- 3'	52	48	693 baz çifti
Reverse	5'- CACTAAGCTTTACAATATTGA - 3'	53	45	

iNtRON'un Maxime PCR PreMix kiti, deneyim amacına göre çeşitli PreMix kit çeşitlerinin yanı sıra 2X Master mikse sahiptir. Maxime PCR PreMix kit (i-Taq), 1 reaksiyon PCR için i-Taq DNA polimeraz, dNTP karışımı, reaksiyon tamponu gibi her bileşenin tek bir tüpte karıştırıldığı üründür. En uygun sistem ile en iyi sonucu alabilen

bir üründür. Bu kit PCR için her bileşene sahip olduğu ve elektroforez yapmak için jel yükleme tamponuna sahip olduğundan yani herhangi bir işlem yapmadan jel yüklemesi yapılabildiğinden dolayı kullanıldı. Kitin bileşenleri Çizelge 3.3.'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.3 Maxime PCR PreMix kit (i-Taq) bileşenleri

Malzeme	Hacim
i-Taq DNA Polymerase	5U/µL
DNTPs	2.5 mM
ReaksiyonTamponu (10X)	1X
Jel Yükleme Tamponu	1X

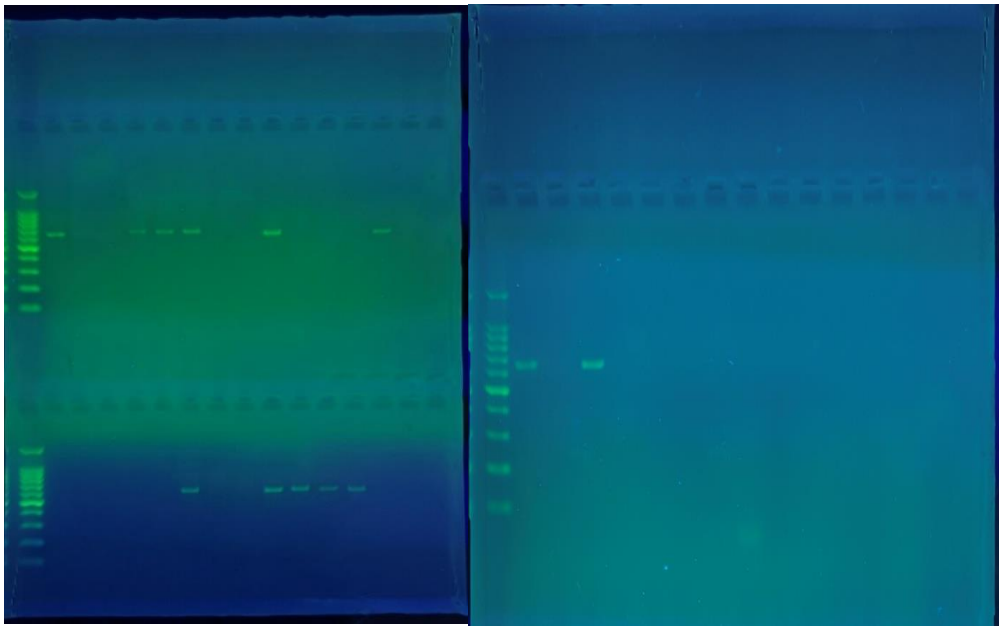
Gen teşhisi için başlangıç denatürasyonu ve bağlanmada en uygun koşulun belirlenmesi amacıyla, tüm numuneler sıcaklık (Gradient PCR) değişim çalışmaları yapıldı ve DNA için konsantrasyon değiştirildi. Kalıp DNA 1,5-2 µL arası olup, bu iki faktör tamamlayıcı ile primere bağlanmada önemli faktörlerden sayılmaktadır. Genin teşhisi için spesifik karışım Çizelge 3.4'de ve optimum tespit koşulları Çizelge 3.5'de gösterilmektedir. Bakterilerden genomik DNA ekstraksiyonunun jel elektroforezinde yürütülen görüntüsü ise Şekil 3.5'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.4 Genin saptanması için spesifik karışım

Bileşenler	Konsantrasyon
Taq PCR PreMix	5 µL
Forward primer	10 pmol/µL (1 µL)
Reverse primer	10 pmol/µL (1 µL)
DNA	1.5 µL
Distile Su	16.5 µL
Son Hacim	25 µL

Çizelge 3.5 Optimum tespit koşulları

No.	Aşama	Tm (°C)	Zaman	Döngü Sayısı
1-	İlk Denatürasyon	94°C	5 dk	1 döngü
2-	Denatürasyon -2	94°C	45 saniye	35 döngü
3-	Annealing	43°C	45 saniye	
4-	Ekstansiyon-1	72°C	45 saniye	
5-	Ekstansiyon -2	72°C	7 dk	1 döngü



Şekil 3.5 Bakterilerden DNA ekstraksiyonunun jel elektroforezi

3.2.7 Jel ekstraksiyonu

İlk kullanımdan önce yıkama tamponuna etanol eklendi. Jel ayrışması için ilgili DNA fragmentlerini içeren agaroz jel dilimi kesildi ve jel diliminin boyutunu en aza indirmek için fazla agaroz çıkarıldı. 300 mg'a kadar jel dilimi 1,5 ml'lik bir mikrosantrifüj tüpüne aktarıldı. Numuneye 500 µL Kod çöz-ilet (DF) tamponu eklendi ve vorteksle karıştırıldı. 55-60°C'de 10-15 dk veya jel dilimi tamamen çözülene kadar inkübe edildi. İnkübasyon sırasında her 2-3 dakikada bir tüp ters çevrildi. Çözünmüş numune karışımı oda sıcaklığına soğutuldu.

DNA bağlanması için DF kolonu 2 ml'lik toplama tüpüne yerleştirildi. İlk adımdaki numune karışımından 800 µL DF kolonuna aktarıldı. 14-16000 g 30 saniye santrifüjlendi. Akış atıldı ve DF kolonu 2 ml toplama tüpüne geri yerleştirildi.

Yıkama için DF kolonuna 600 µL yıkama tamponu eklendi ve 1 dk bekletildi. 14-16000 g 30 saniye santrifüjlendi ve ardından üst faz atıldı. DF kolonu 2 ml toplama tüpüne geri yerleştirildi. DF kolonuna 600 µL yıkama tamponu eklendi ve 1 dk bekletildi. 14-16000

g 30 saniye santrifüjlendi ve ardından üst faz atıldı. DF kolonu 2 ml toplama tüpüne geri yerleştirildi. Kolon matrisini kurutmak için tekrar 14-16000 g 3 dk santrifüjlendi.

DNA elüsyonu için kurutulmuş DF kolonu yeni bir 1,5 ml mikrosantrifüj tüpüne aktarıldı. Kolon matrisinin merkezine 20-50 µL elüsyon tamponu eklendi. 2 dk bekletildi. Elüsyon tamponu matris tarafından emildi. Saflaştırılmış DNA'yı elüe etmek için 14-16000 g 2 dk santrifüjlendi.

3.2.8 Sanger dizileme

PCR ürünleri, %2 agaroz jel elektroforezinde ayrıldı ve Red Stain boyamasından sonra ultra viyole ışığına (302 nm) maruz bırakılarak görselleştirilmiştir. Gen sekanslaması Macrogen/Kore tarafından gerçekleştirilmiştir. Homoloji araştırması, Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezinde (NCBI) çevrimiçi olarak BioEdit programında bulunan Temel lokal hizalama arama aracı (BLAST) programı kullanılarak yapılmıştır.

PCR ürünleri, bir ABI 3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, Foster City, CA) üzerinde BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing kiti kullanılarak her iki yönde de saflaştırıldı ve sekanslandı.

Sekans, numuneyi tanımlamak için NCBI'nin temel yerel hizalama arama aracı Bio ID programı kullanılarak nükleotit veritabanlarında analiz edildi ve GenBank'a gönderildi. İlgili numune veya S dizileri, NCBI'nin nükleotit veri tabanından elde edildi ve Bio ID programı kullanılarak çoklu dizilemeye dahil edildi (EK 2).

3.2.9 Beklenti (E) değeri

Olasılık ve istatistikte, beklenti veya beklenen değer (E), rastgele bir değişkenin ağırlıklı ortalama değeri olarak tanımlanmaktadır. E(x), sürekli rastgele değişken x'in beklenti değeri anlamına gelmektedir (p(x) = olasılık yoğunluk fonksiyonu).

$$E(x) = x1p1 + x2p2$$

Beklenti değeri, aynı benzerliği tesadüfi olarak elde etmesi beklenen sayının bir tahminini vermek için kullanılır. E değeri ne kadar düşükse kaç kez elde edilmesinin beklendiğinin bir tahminini vermek üzere tanımlanır. Bu, daha fazla güven veren diziler arasındaki benzerlik derecesinin yüksek olduğunu gösterir. Sıfıra çok yakın bir değer, bu dizilerin özdeş olduğu anlamına gelir ve bit puanı benzerliğin istatistiksel ölçüsüdür. Daha yüksek değer, benzerlik derecesinin yüksek olduğunu gösterir. Eğer 50 puanlık sınıftan düşerse benzerlik söz konusu değildir.

3.2.10 Filogenetik ağaç

Evrimsel tarih, Komşu-Birleştirme yöntemi kullanılarak çıkarılmıştır. Evrimsel mesafeler, Gene6 programında tasarlanan filogenetik mesafeyi belirlemek için Jukes-Cantor modeli kullanılarak hesaplanmıştır. 16S rRNA geninin veya Its4'ün veya bunun için diğer gen dizilerinin mümkün olan tüm uzunluğuna yakın tüm örnekler, NCBI kaydına göre doğrulama adımlarını geçen tercihen sahip olunan bir örnek seçildikten sonra referans dizi girişleri oluşturmak için kullanıldı.

3.2.11 Temel lokal hizalama arama aracı (BLAST)

Ulusal Biyoteknoloji Bilgi Merkezi (NCBI), Ulusal Sağlık Enstitüleri'nin (NIH) bir kolu olan Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Tıp Kütüphanesi'nin (NLM) bir parçası olarak bilinmektedir. Amerika Birleşik Devletleri hükümeti tarafından onaylanmakta ve finanse edilmektedir. NCBI, Bethesda, Maryland'de bulunmakta ve 1988 yılında Senatör Claude Pepper'ın sponsorluğunda kurulmuştur.

4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Demografik Özelliklere İlişkin Tanımlayıcı İstatistikler

Çalışmaya dâhil edilen katılımcıların %70'i 31-40 yaş arasında, %19'u 41-50 yaş arasında olup %11'i ise 30 yaşından küçüktü. Katılımcılardan %34'ünün kan grubu 0 Rh (+), %19'unun A Rh (+), %17'sinin AB Rh (+), %9'unun AB Rh (-), %6'sının B Rh (-), %2'sinin de 0 Rh (-) olduğu belirlendi. Tedavi açısından hastaların %51'inin Metformin, Sülfonilüreler gibi farklı türde ilaçları, %49'unun ise insülin kullananlar olarak gruplandırıldı. Diğer parametreler ve alt gruplar Çizelge 4.1'de gösterilmektedir.

Çizelge 4.1 Demografik özellikler

Özellikler		**n**	**%**
Yaş	<30	11	11.0
	31-40	70	70.0
	41-50	19	19.0
Kan Grubu	A+	19	19.0
	A-	3	3.0
	B+	10	10.0
	B-	6	6.0
	AB+	17	17.0
	AB-	9	9.0
	0+	34	34.0
	0-	2	2.0
Tedavi	İlaç	51	51.0
	İnsülin	49	49.0
Protein	-	29	29.0
	+	54	54.0
	++	17	17.0
Bakteri	-	38	38.0
	+	56	56.0
	++	6	6.0
İrin	-	5	5.0
	+	82	82.0
	++	11	11.0
	+++	2	2.0
PCR	Pozitif	13	13.0
	Negatif	22	22.0

4.2 PCR Sonuçları

PCR pozitif ve negatif hastalar arasında bakteri strip testi ($p>0.05$), protein stript testi ($p>0.05$) ve irin strip testi ($p>0.05$) sonuçları ile PCR sonuçları arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan ki kare testi sonucunda gruplar arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2 Strip testleri ile PCR sonuçları arasındaki ilişki

		Bakteri strip			**Protein strip**			**İrin strip**			
		-	+	++	-	+	++	-	+	++	+++
PCR	**Pozitif**	6	7	0	4	5	4	1	11	1	0
	Negatif	9	12	1	5	14	3	1	18	3	0
χ^2		1.59			3.03			1.578			
P değeri		0.811			0.551			0.954			

4.3 Yaş ve Diğer Parametreler Arasındaki Karşılaştırma

Yaş ile bakteri strip test sonuçları arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi sonucunda anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Çizelge 4.3). Buna rağmen yaş gruplarını bakteri varlığı ile karşılaştırırken önemli bir fark ortaya çıkmıştır. Bu durum 31-40 yaş aralığındaki hasta numunelerinin diğer gruplardan daha fazla olması ve diyabet insidansının bu yaş grubunda daha sık olmasından kaynaklı olmak üzere iki varyasyona ayrılmıştır.

Çizelge 4.3 Bakteri strip test sonuçları ile yaş arasındaki ilişki

		Yaş			χ^2	P değeri
		<30	31-40	41-50		
Bakteri	-	4	25	9	6.140	0.189
	+	7	42	7		
	++	0	3	3		

Hastaların yaş grupları ile kan gruplarının dağılımı arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi sonucunda anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4 Kan grupları ile yaş arasındaki ilişki

Parameters		Yaş			χ^2	P değeri
		<30	31-40	41-50		
Kan Grubu	A+	5	11	3	19.663	0.141
	A-	0	3	0		
	B+	4	5	1		
	B-	4	2	0		
	AB+	7	9	1		
	AB-	5	4	0		
	O+	13	21	0		
	O-	0	1	1		

Yaş gruplarına göre hastaların DM tedavisinde kullandıkları yöntemler arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi sonucunda 31-40 yaş grubundaki hastaların 29'unun, 30 yaş altındaki hastaların 18'inin ve 41-50 yaş arasındakilerin 4'ünün ilaç kullandığı görülmüştür. Kullanılan tedavi yöntemi ile yaş arasındaki ilişkinin anlamlı düzeyde olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5 Kullanılan tedavi yöntemi ile yaş arasındaki ilişki

		Yaş			χ^2	P değeri
		<30	31-40	41-50		
Tedavi	İlaç	18	29	4	0.804	0.669
	İnsülin	20	27	2		

İrin varlığı ile yaş grupları arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi sonucunda gruplar arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6 İrin varlığı ile yaş arasındaki ilişki

		Yaş			χ^2	P değeri
		<30	31-40	41-50		
İrin	-	3	2	0	7.904	0.245
	+	29	49	4		
	++	4	5	2		
	+++	2	0	0		

4.4 Enfeksiyon Zamanı ve PCR Sonuçlarının Karşılaştırılması

Enfeksiyon zamanı ile PCR sonuçları arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi sonucunda enfeksiyon zamanının PCR sonuçlarını anlamlı şekilde etkilemediği ($p>0.05$) görülmüştür (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7 Enfeksiyon zamanı ile PCR sonuçları arasındaki ilişki

		PCR		χ^2	P değeri
		Pozitif	Negatif		
Zaman	2.00	4	4	7.247	0.841
	3.00	5	3		
	4.00	2	8		
	5.00	1	4		
	6.00	1	2		
	7.00	0	1		

4.5 Mutasyon ve Diğer Parametreler Arasındaki İlişki

Mutasyonlar, dirençli tüm hasta örneklerinde antibiyotik direncinin ve enfeksiyonların tekrarlamasının arkasındaki nedeni ifade eder. Enfeksiyonun 2., 3., 4. ve 5. günlerinde 23, 26, 28 ve 32 numaralı mutasyonlar arasında yapılan karşılaştırma sonucunda 4. günde 23, 3. ve 5. günde 26, 2. ve 3. günde 28 ve 3. günde 32 numaralı mutasyon tespit edilmiştir. Bu, p-değeri 0.35 ve ki-kare değeri 10 olan anlamlı bir fark ile doğrulanmaktadır (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8 Enfeksiyon zamanı ile mutasyon arasındaki ilişki

		Enfeksiyon				χ^2	P değeri
		2.00	3.00	4.00	5.00		
Mutasyon	23.00	0	0	1	0	10	0.35
	26.00	0	1	0	1		
	28.00	1	1	0	0		
	32.00	0	1	0	0		

Mutasyon ile protein varlığı arasında ilişki olup olmadığını tespit etmek için yapılan ki-kare analizi sonucunda gruplar arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür ($p<0.05$) (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9 Mutasyon ile protein varlığı arasındaki ilişki

		Protein			Toplam	χ^2	P değeri
		Negatif	+	++			
Mutasyon	23.00	0	1	0	1	8	0.277
	26.00	0	2	0	2		
	28.00	1	0	1	2		
	32.00	1	0	0	1		

Bakteri varlığı ve mutasyon arasındaki karşılaştırmada önemli farklılıklar gözlemlenmiştir. Bu farklılık bakteri varlığının mutasyon tipine bağlı olduğu anlamına gelmektedir. Mutasyon 23 ve 28, bakterilerin varlığını gösterirken, 26 ve 32, negatif bakteri üremesini gösterir (Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10 Mutasyon ile bakteri varlığı arasındaki ilişki

		Bakteri		χ^2	P değeri
		Negatif	Pozitif		
Mutasyon	23.00	0	1	6	0.112
	26.00	2	0		
	28.00	0	2		
	32.00	1	0		

Mutasyon ile kan olup olmama durumu arasında ilişkiyi belirlemek için yapılan ki-kare analizi sonucunda; kan sırasıyla 26 ve 32 numaralı mutasyonlarda bulunurken, 23 ve 28 numaralı mutasyonlarda olmadığı saptanmış olmakla beraber gruplar arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11 Mutasyon ile kanın olup olmama durumu arasındaki ilişki

		Kan		Toplam	χ^2	P değeri
		Negatif	Pozitif			
Mutasyon	23.00	1	0	1	6	0.112
	26.00	0	2	2		
	28.00	2	0	2		
	32.00	0	1	1		

Mutasyon ve irin varlığı arasında ilişkiyi belirlemek için yapılan ki-kare analizi sonucunda gruplar arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$) (Çizelge 4.12).

Çizelge 4.12 Mutasyon ile irin varlığı arasındaki ilişki

		İrin		χ^2	P değeri
		Negatif	Pozitif		
Mutasyon	23.00	0	1	2	0.494
	26.00	0	2		
	28.00	1	1		
	32.00	0	1		

Mutasyon ile pH arasında ilişki olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi sonucunda 23 numaralı mutasyonunun 4.8 pH değerinde, 26 numaralı mutasyonun 6.0 ve 6.50 pH değerlerinde, 28 numaralı mutasyonun 5.90 ve 8.00 pH değerlerinde, 32 numaralı mutasyonun da 5.70 pH değerinde ortaya çıktığı saptanmış ve mutasyon ile pH arasındaki ilişkinin anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$) (Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13 Mutasyon ile pH arasındaki ilişki

		pH						χ^2	P değeri
		4.80	5.70	5.90	6.00	6.50	8.00		
Mutasyon	23.00	1	0	0	0	0	0	18.00	0.263
	26.00	0	0	0	1	1	0		
	28.00	0	0	1	0	0	1		
	32.00	0	1	0	0	0	0		

Çalışılan mutasyonlar ile protein varlığı arasındaki karşılaştırmada ise, mutasyonlar ve protein varlığı arasında önemli bir fark olduğunu göstermektedir. Enfeksiyonun 2., 3., 4. ve 5. gününde 23, 26, 28 ve 32 numaralı mutasyonların karşılaştırılmasının sonucunda 4. günde 23, 3. ve 5. günde 26 ve enfeksiyon sırasında 28 numaralı mutasyon saptanmıştır. Mutasyonlar ve kanın bulunabilirliği arasında da önemli farklılıklar gözlemlenmektedir. Bakteri varlığı karşılaştırıldığında, 26 ve 32 numaralı mutasyonlarda kan varlığı toplam değeri 2 ve 1 iken, 23 ve 28 numaralı mutasyonlarda bulunmamaktadır. İrin varlığının 23, 26, 28 ve 32 mutasyonlar ile karşılaştırıldığında sırasıyla 1, 2, 1 ve 1 pozitifliği göstermektedir. Mutasyon 28, negatif irin kültüründe de görülmektedir.

Antibiyotik duyarlılık testi kullanılarak çeşitli antibiyotiklerin dirençliliğine (dirençli-orta-duyarlı) bakıldı; ki kare ve P değerleri belirlendi (Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14 AST istatiksel sonuçları

Antibiyotik	**Sonuç**	**Gözlemlenen (n)**	**Beklenen (n)**	χ^2	**P Değeri**
Amoksisilin-Calvulanicacid	Dirençli	14	12	7.111a	0.008
	Yarı duyarlı	4	12		
	Duyarlı	18	12		
Ampisilin	Dirençli	26	18	8.667b	0.013
	Duyarlı	10	18		
Piperasilin-tazobaktam	Yarı duyarlı	2	18	28.444a	0.0001
	Duyarlı	34	18		
Sefatoksim	Duyarlı	36	36		
Seftazidim	Dirençli	5	18	18.778a	0.0001
	Duyarlı	31	18		
Sefepim	Dirençli	14	18	1.778a	0.182
	Duyarlı	22	18		
Ertapenem	Duyarlı	36	36		
Meropenem	Duyarlı	36	36		
Amikasin	Dirençli	11	12	15.167b	0.001
	Yarı duyarlı	3	12		
	Duyarlı	22	12		

Çizelge 4.14 AST istatiksel sonuçları (devam)

Antibiyotik	Sonuç	Gözlemlenen (n)	Beklenen (n)	χ^2	P Değeri
Gentamisin	Dirençli	13	12	15.167b	0.001
	Yarı duyarlı	2	12		
	Duyarlı	21	12		
Siprofloksasin	Dirençli	13	18	2.778a	0.096
	Duyarlı	23	18		
Norfloksasin	Dirençli	28	18	11.111a	0.001
	Duyarlı	8	18		
Fosfomisin	Dirençli	4	18	21.778a	0.0001
	Duyarlı	32	18		
Nitrofuromisin	Dirençli	3	12	40.500b	0.0001
	Yarı duyarlı	3	12		
	Duyarlı	30	12		
Trimetoprim/ Sülfametaksazol	Dirençli	19	18	0.111a	0.739
	Duyarlı	17	18		

Amoksisilin ve Klavulanik asit, Ampisilin, Piperasilin-tazobaktam, Sefatoksim, Seftazidim, Sefepim, Ertapenem, Meropenem, Amikasin, Gentamisin, Siprofloksasin, Norfloksasin, Fosfomisin, Nitrofuromisin ve Trimetoprim/Sulfametoksazol için dirençlilik testi yapılmış ve P değeri sırasıyla 0. 008, 0.013, 0.0001, 0.0001, 0.182, 0.001, 0.001, 0.096, 0.001, 0.0001, 0.0001 ve 0.739 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuç bakterinin Trimetoprim/Sülfametoksazol hariç kullanılan tüm antibiyotiklere duyarlı olduğu anlamına gelmektedir. Gözlenen ve beklenen sütunlarındaki sayılar izolat sayısını ifade etmektedir.

Bu çalışmada yaş, kan grubu, tedavi türü, protein miktarı, bakteri varlığı, irin olup olmama durumu ve PCR parametreleri kullanılarak demografik karakteristik frekanslar değerlendirilmiştir. Aynı zamanda bakterilerin varlığını tespit etmek için bakteri strip sonuçları ile PCR sonuçları karşılaştırılmıştır. Bunların yanı sıra yaş gruplarına göre bakteri varlığı karşılaştırıldığında önemli bir farklılık olduğu görülmüştür. Enfeksiyon zamanı ile pozitif PCR sonuçları arasında ve ayrıca mutasyon sayısı ve çalışılan parametreler arasında karşılaştırmalar yapılmıştır.

P değeri, pozitif ve negatif gruplar arasında sıfır hipotezini ifade etmekte ve ki-kare değeri, karşılaştırma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını

göstermektedir. Protein strip testi ile ilgili olarak, ki-kare ve P değeri için sırasıyla 3.03 ve 0.5511 değerleri ile PCR ile aynı sonuçları vermektedir. Benzer şekilde, 0,954'lük bir P değeri, irin strip testi ile ki-kare testi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. Bakteri varlığı açısından yaş grupları karşılaştırıldığında ise, iki varyasyondan kaynaklanan önemli bir fark görülmektedir. Antibiyotik duyarlılık testi ile P değerleri karşılaştırıldığında ise Trimetoprim/Sülfametoksazol (P değeri 0.739) hariç kullanılan tüm antibiyotiklere karşı duyarlı olduğu anlamına gelmektedir.

Bireyler, yaşam döngüsünün üç önemli aşaması olan genç, yetişkin ve yaşlı yaşam evrelerinde farklı biyolojik özellikler ve hastalık riskleri sergilerler (Chia *et al.* 2018). Bu nedenle, belirli yaşlarda biyolojik özellikleri belirlemek, hastalıkların nasıl ortaya çıktığını anlamamıza yardımcı olabileceği gibi, hastalıkları önlemek ve yaşamı uzatmak için önlemler almamıza da yardımcı olabilir.

Hem insanlarda hem de hayvanlarda dış ortamla yakından ilişkili olan en büyük flora bağırsak mikrobiyotasıdır. Konağın bağırsak mikrobiyotasının yapısı ve işleyişi, sağlığın korunması için çok önemlidir. Son araştırmalar, mikrobiyal çeşitliliğin yaşa bağlı olduğunu ortaya koymuştur. Örneğin, yenidoğan döneminde Firmicutes baskınken, üç ila altı ay arasında Proteobacteria ve Actinobacterianın çoğalmaya başladığı bildirilmiştir (Lim *et al.* 2015). Emzirmenin sona ermesinin ardından bağırsak mikrobiyotasının gelişiminde Firmicutesin baskın olduğu bildirilmiştir (Stewart *et al.* 2018). Üç yaşına gelindiğinde ise, mikrobiyal bileşimdeki dinamik değişiklikler dengelenme eğilimindedir (Yatsunenko *et al.* 2012). Bacteroidetes ve Firmicutes ağırlıklı olarak yetişkinlikte mikrobiyal bileşimi oluşturur. Buna karşılık, yaşlı insanların mikrobiyal bileşimlerinde genç insanlara göre daha fazla Bacteroidetes bulunur (Claesson 2011). Bazı araştırmalarda, mikrobiyal bileşimin insanların yaşlanma hızı üzerinde bir etkisi olabileceği bildirilmiştir (Candela *et al.* 2014, Saraswati and Sitaraman 2015).

Yaşlanma, enterik sinir sistemindeki dejeneratif değişiklikler ve gastrik dismotilite gibi bağırsak fizyolojisindeki durumları değiştirir ve bağırsak mikrobiyotasının bileşimi, çeşitliliği ve fonksiyonel özellikleri üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bununla birlikte

mikrobiyal bileşim; sosyal konum, yaşam biçimi, diyet ve genetik çeşitlilik dahil olmak üzere çeşitli faktörlere karşı hassastır. Ayrıca bazı araştırmalar, mikrobiyal bileşimin değişiklikleri üzerine 16S ribozomal RNA sıralama tekniğine odaklanmıştır (Konturek *et al.* 2015).

Gastrointestinal sistemin her bölümünde, bağırsak mikrobiyomu taksonomik ve işlevsel olarak kendine özgü görünmektedir. Ayrıca yaş, cinsiyet, beslenme alışkanlıkları ve antibiyotik kullanımı gibi çevresel faktörlere bağlı olarak bireyler arası yüksek heterojenite sergilemektedir (Yatsunenko *et al.* 2012, Alou *et al.* 2016, Rinninella *et al.* 2019, D'Aquila *et al.* 2020).

Bir çalışmada, hem sağlıklı hem de patolojik koşullarda ortaya çıkan "hareketsiz", hemen ekilebilir olmayan bir kan mikrobiyomu keşfedilmiştir (Castillo *et al.* 2019). Bununla birlikte çeşitli çalışmalarda, sağlıklı insanlardan ve çeşitli hayvanlardan alınan kan örneklerinde bakteriyel DNA ve bakteri benzeri yapıların varlığı değerlendirilmiştir (McLaughlin *et al.* 2002, Sze *et al.* 2014, Jeon *et al.* 2017, Vientós-Plotts *et al.* 2017). Daha spesifik olarak yapılan bir çalışmada, sağlıklı kişilerin kan numunelerinin çoğunluğu *Pseudomonas fluorescens*'inkilerle karşılaştırılabilir olan 16S rDNA dizilerine sahip olan yedi filogenetik grubun ve beş bakteri bölümünün veya alt bölümünün üyelerini içerdiği bulunmuştur (Nikkari 2001). Bunu takiben Aquabacterium, Stenotrophomonas, Budvicia, Serratia, Bacillus ve Flavobacterium alt gruplarından olanlar da dahil olmak üzere bir dizi bakteri varlığı saptanmıştır (Moriyama *et al.* 2008). Bir çalışmada sitometri deneyleri yapılarak, sağlıklı insanların serumunda sınırlı büyüme ve antibiyotik duyarlılığı olan pleomorfik bakteriler bulunmuştur. Çalışmada, kan donörlerinden alınan plazmanın %53'ü ve RBC-süspansiyon numunelerinin %35'i, *Propionibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus caprae, Micrococcus luteus* ve *Acinetobacter lwoffii* bakterilerini içerdiği bildirilmiştir. Bu, kan bankaları tarafından standart kan paketi ünitelerindeki bakterileri saptamak için kullanılan standart testlerin etkisiz olduğunu göstermiştir (Damgaard *et al.* 2015). Taksonların tam kandaki ve çeşitli kan fraksiyonlarındaki dağılımı, yukarıda belirtilen kanıtları uygulamaya koymak için yapılan bir çalışmada, veriler Proteobakterilerin, buffy coat fraksiyonunda (yaklaşık

%94) ve plazmada (%0.03) bakteriyel DNA'nın başlıca lokalizörleri olduğunu göstermiştir (Païssé *et al.* 2016). Ek olarak çalışma, çeşitli kan fraksiyonlarının farklı taksonları içerdiğini, Sfingobakterilerin buffy coat ve plazmada önemli ölçüde bulunduğunu ve Clostridia'nın birincil olarak plazma ve kırmızı kan fraksiyonunda tespit edildiğini göstermiştir. Çeşitli çalışmalarda da, Proteobakterilerin kan mikrobiyomunda baskın olduğu ve Actinobacteria, Firmicutes ve Bacteroideteslerin daha az oranda bulunduğu bildirilmiştir (Lelouvier *et al.* 2016, Païssé *et al.* 2016, Olde Loohuis *et al.* 2018, Whittle *et al.* 2019).

Yapılan çalışmalarda, klinik durumlara benzer şekilde kan mikrobiyotası disbiyozu, bileşimindeki hastalığa özgü değişikliklerle ilişkilendirilerek, hastalık riski için bir biyobelirteç işlevi görme olasılığını artırmıştır (Potgieter *et al.* 2015, Traykova *et al.* 2016, Li *et al.* 2018, Dutta *et al.* 2019).

Bir araştırmada, kandaki 16S rDNA içeriğinin genel bir popülasyonda diyabet ve abdominal obezite başlangıcının önemli bir göstergesi olduğu bildirilmiştir (Amar 2011). Daha yakın tarihli araştırmalarda, Sediminibacterium ve Bacteroides cinslerinin tip 2 DM riskinin artması ve azalmasıyla önemli ölçüde bağlantılı olduğu bildirilmiştir (Sato *et al.* 2014, Qiu *et al.* 2019). Bununla birlikte, her iki cinstede tip 2 DM olan hastalar ile kontroller arasında kan mikrobiyomunun bolluğu açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Kan mikrobiyatasının, bağırsak mikrobiyatasına benzer şekilde çeşitli mikroorganizmaları bulundurduğuna ve zaman içinde değiştiğine dair bir çok çalışma bulunmaktadır (Yatsunenko *et al.* 2012; Wilmanski *et al.* 2021). Bir Avrupa birliği projesi olan MARK-AGE kapsamında, Avrupa'nın çeşitli coğrafi bölgelerinden rastgele seçilen farklı yaşlarda 1285 bireyde kan mikrobiyotası analizleri gerçekleştirilmiştir (Bürkle *et al.* 2015, Capri *et al.* 2015, Moreno-Villanueva *et al.* 2015).

Diyabeti olmayan kişilerle karşılaştırıldığında, diyabetli kişilerde pnömokok, streptokok ve enterobakteriyel enfeksiyonlar gibi edinilmiş bakteriyel enfeksiyonlara yakalanma riski iki kat daha fazladır (Thomsen *et al.* 2005). İngiltere'de yapılan ve DM

bulunan 102493 hastayı kontrol denekleri ile karşılaştıran retrospektif kohort çalışmasında, enfeksiyonla ilişkili hastaneye yatışlar için insidans oranları; tip 1 diyabetlilerde 3.71 (%95 GA, 3.27 ila 4.21), tip 2 diyabetlilerde 1,88 (%95 GA, 1,83 ila 1,92) olarak bildirilmiştir (Carey *et al.* 2018). Bununla birlikte diyabet, diyabeti olmayan kişilere kıyasla ortalama iki kat daha fazla enfeksiyon kaynaklı ölüm riskiyle bağlantılıdır (Shah and Hux 2003).

Diyabet ve bakteriyel enfeksiyonlar birbirini destekleyen bir ilişkiye sahiptir. Periodontitis gibi kronik enfeksiyonlar, insülin direncini şiddetlendirebilen ve glisemik kontrolü azaltabilen proinflamatuar sitokinlerdeki artışla bağlantılıdır (Mirza *et al.* 2010). Diyabetin, mikrobiyota bileşimindeki değişikliklerden önemli ölçüde etkilenebileceğine dair kanıtlar da bulunmaktadır (Pascale *et al.* 2019).

Diyabet ve çeşitli bakteriyel hastalıklar, malign otitis eksterna, amfizematöz piyelonefrit ve amfizematöz kolesistit gibi bazı hastalıkları diyabetik olmayanlara göre daha şiddetli olma eğilimindedir (Calvet and Yoshikawa 2001). Bu nedenle hastalığı önlemek ve hızlı tedavi için diyabet ve ilgili bakteriyel enfeksiyonlar arasındaki bağlantıları anlamak oldukça önemlidir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan çalışma sonucunda diyabetin, İYE'lerde *E. coli* bakterilerinin varlığını etkilediği tespit edilmiştir. Diyabet tedavisi görmek idrar yolları enfeksiyonunun şiddetini azaltmaktadır. Yaşlanma faktörü, idrar yolları enfeksiyonunun şiddetini artırmaktadır. Tüm kan grupları ile İYE arasında bir ilişki istatiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İrin ve protein atılımı İYE enfeksiyonu sırasında artmakta ve tedavi sonrasında hastalarda daha az görülmektedir. Enfeksiyon zamanı, PCR pozitiflik sonucunu etkilememektedir.

Bu tez çalışmasında, DM'nin *E. coli* bakterilerinin varlığını etkilediği ve diyabet tedavisinin İYE insidansını azalttığı tespit edilmiştir. Ayrıca, yaş, kan grubu ve diyabet gibi faktörler İYE'nin patojenitesinde rol oynamaktadır. İrin ve protein atılımı ise idrar yolu enfeksiyonu sırasında artmış olmakla birlikte tedavi gören hastalarda azaldığı görülmektedir.

Çalışmadan elde edilen sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda; Tip II diabetes mellitus veya gestasyonel diyabeti olan her iki grupta tekrarlayan enfeksiyon görülen İYE'li hastalar için inflamatuvar belirteçler IL-1, IL-10 ve IL-11 olarak değerlendirilmelidir. İYE tekrarı ile diyabet tedavisi arasındaki ilişki değerlendirmelidir.

KAYNAKLAR

Akash, M. S. H., Rehman, K., Fiayyaz, F., Sabir, S. and Khurshid, M. 2020. Diabetes-associated infections: development of antimicrobial resistance and possible treatment strategies. Archives of Microbiology, 202: 953-965.

Allocati, N., Masulli, M., Alexeyev, M. F. and Di Ilio, C. 2013. *Escherichia coli* in Europe: an overview. InternationalJournal of Environmental Research and Public Health, 10(12): 6235-6254.

Alou, M. T., Lagier, J. C. and Raoult, D. 2016. Diet influence on the gut microbiota and dysbiosis related to nutritional disorders. Human Microbiome Journal, 1: 3-11.

Amar, J., Serino, M., Lange, C., Chabo, C., Iacovoni, J., Mondot, S. and DESIR Study Group. 2011. Involvement of tissue bacteria in the onset of diabetes in humans: evidence for a concept. Diabetologia, 54: 3055-3061.

Anonim 2023a. Web sitesi. https://intronbio.com:6001/intronbioen_m/product/product_view.php?PRDT_ID=13. Erişim tarihi: 15.04.2023.

Anonim 2023b. Web sitesi. https://www.biomerieux.com.tr/urun/vitekr-2. Erişim tarihi: 15.04.2023.

Bader, M. S., Loeb, M., Leto, D. and Brooks, A. A. 2020. Treatment of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance and new antimicrobial agents. Postgraduate Medicine, 132(3): 234-250.

Blount, Z. D. 2015. The unexhausted potential of *E. coli*. Elife, 4: 1-12.

Bonten, M., Johnson, J. R., van den Biggelaar, A. H., Georgalis, L., Geurtsen, J., de Palacios, P. I. and Poolman, J. T. 2021. Epidemiology of *Escherichia coli* bacteremia: a systematic literature review. Clinical Infectious Diseases, 72(7): 1211-1219.

Bürkle, A., Moreno-Villanueva, M., Bernhard, J., Blasco, M., Zondag, G., Hoeijmakers, J. H. and Aspinall, R. 2015. MARK-AGE biomarkers of ageing. Mechanisms of Ageing and Development, 151: 2-12.

Calvet, H. M. and Yoshikawa, T. T. 2001. Infections in diabetes. Infectious Disease Clinics of North America, 15(2): 407-421.

Candela, M., Biagi, E., Brigidi, P., O'Toole, P. W. and De Vos, W. M. 2014. Maintenance of a healthy trajectory of the intestinal microbiome during aging: a dietary approach. Mechanisms of Ageing and Development, 136: 70-75.

Capri, M., Moreno-Villanueva, M., Cevenini, E., Pini, E., Scurti, M., Borelli, V. and Franceschi, C. 2015. MARK-AGE population: from the human model to new insights. Mechanisms of Ageing and Development, 151: 13-17.

Carey, I. M., Critchley, J. A., DeWilde, S., Harris, T., Hosking, F. J. and Cook, D. G. 2018. Risk of infection in type 1 and type 2 diabetes compared with the general population: a matched cohort study. Diabetes Care, 41(3): 513-521.

Castillo, D. J., Rifkin, R. F., Cowan, D. A. and Potgieter, M. 2019. The healthy human blood microbiome: fact or fiction?. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 9: 148.

Chia, C. W., Egan, J. M. and Ferrucci, L. 2018. Age-related changes in glucose metabolism, hyperglycemia, and cardiovascular risk. Circulation Research, 123(7): 886-904.

Claesson, M. J., Cusack, S., O'Sullivan, O., Greene-Diniz, R., de Weerd, H., Flannery, E. and O'Toole, P. W. 2011. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. Proceedings of the National Academy of Sciences, 108(1): 4586-4591.

Cockram, C. S. and Wong, B. C. 2017. Diabetes and infections. Textbook of Diabetes, pp. 799-818, Southampton, UK.

D'Aquila, P., Giacconi, R., Malavolta, M., Piacenza, F., Bürkle, A., Villanueva, M. M. and Bellizzi, D. 2021. Microbiome in blood samples from the general

population recruited in the MARK-AGE project: a pilot study. Frontiers in Microbiology, 12: 5-15.

Dale, A. P. and Woodford, N. 2015. Extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* (ExPEC): disease, carriage and clones. Journal of Infection, 71(6): 615-626.

Damgaard, C., Magnussen, K., Enevold, C., Nilsson, M., Tolker-Nielsen, T., Holmstrup, P. and Nielsen, C. H. 2015. Viable bacteria associated with red blood cells and plasma in freshly drawn blood donations. PLoS One, 10(3): 12-26.

De Socio, G. V., Rubbioni, P., Botta, D., Cenci, E., Belati, A., Paggi, R. and Mencacci, A. 2019. Measurement and prediction of antimicrobial resistance in bloodstream infections by ESKAPE pathogens and *Escherichia coli*. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 19: 154-160.

Dutta, D., Methe, B., Amar, S., Morris, A. and Lim, S. H. 2019. Intestinal injury and gut permeability in sickle cell disease. Journal of Translational Medicine, 17: 1-4.

Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M. and Hultgren, S. J. 2015. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nature Reviews Microbiology, 13(5): 269-284.

Foxman, B. (2014). Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. Infectious Disease Clinics, 28(1): 1-13.

Fu, A. Z., Iglay, K., Qiu, Y., Engel, S., Shankar, R. and Brodovicz, K. 2014. Risk characterization for urinary tract infections in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes. Journal of Diabetes and Its Complications, 28(6): 805-810.

Hsu, Y. L., Chang, S. N., Lin, C. C., Lin, H. C., Lai, H. C., Kuo, C. C. and Chiang, H. Y. 2021. Clinical characteristics and prediction analysis of pediatric urinary tract infections caused by gram-positive bacteria. Scientific Reports, 11(1): 11010.

Jang, J., Hur, H. G., Sadowsky, M. J., Byappanahalli, M. N., Yan, T. and Ishii, S. 2017. Environmental *Escherichia coli*: Ecology and public health implications—a review. Journal of Applied Microbiology 123(3): 570-581.

Jeon, S. J., Cunha, F., Vieira-Neto, A., Bicalho, R. C., Lima, S., Bicalho, M. L. and Galvão, K. N. 2017. Blood as a route of transmission of uterine pathogens from the gut to the uterus in cows. Microbiome, 5: 1-13.

Kamei, J. and Yamamoto, S. 2021. Complicated urinary tract infections with diabetes mellitus. Journal of Infection and Chemotherapy, 27(8): 1131-1136.

Kaur, R. 2021. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. Postgraduate Medical Journal, 97(1154): 803-812.

Kern, W. V. and Rieg, S. 2020. Burden of bacterial bloodstream infection—a brief update on epidemiology and significance of multidrug-Dirençli pathogens. Clinical Microbiology and Infection, 26(2): 151-157.

Konturek, P. C., Haziri, D., Brzozowski, T., Hess, T., Heyman, S., Kwiecien, S. and Koziel, J. 2015. Emerging role of fecal microbiota therapy in the treatment of gastrointestinal and extra-gastrointestinal diseases. Journal of Physiology and Pharmacology, 66(4): 483-491.

Laupland, K. B., Ross, T., Pitout, J. D. D., Church, D. L. and Gregson, D. B. 2007. Community-onset urinary tract infections: a population-based assessment. Infection, 35(3): 150-3.

Leimbach, A., Hacker, J. and Dobrindt, U. 2013. *E. coli* as an all-rounder: the thin line between commensalism and pathogenicity. Between Pathogenicity and Commensalism, 358: 3-32.

Lelouvier, B., Servant, F., Païssé, S., Brunet, A. C., Benyahya, S., Serino, M. and Amar, J. 2016. Changes in blood microbiota profiles associated with liver fibrosis in obese patients: a pilot analysis. Hepatology, 64(6): 2015-2027.

Li, Q., Wang, C., Tang, C., Zhao, X., He, Q. and Li, J. 2018. Identification and characterization of blood and neutrophil-associated microbiomes in patients with

severe acute pancreatitis using next-generation sequencing. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 8: 5.

Lim, E. S., Zhou, Y., Zhao, G., Bauer, I. K., Droit, L., Ndao, I. M. and Holtz, L. R. 2015. Early life dynamics of the human gut virome and bacterial microbiome in infants. Nature Medicine, 21(10): 1228-1234.

Lovic, D., Piperidou, A., Zografou, I., Grassos, H., Pittaras, A. and Manolis, A. 2020. The growing epidemic of diabetes mellitus. Current Vascular Pharmacology, 18(2): 104-109.

Lüthje, P. and Brauner, A. 2016. Novel strategies in the prevention and treatment of urinary tract infections. Pathogens, 5(1): 13.

McLaughlin, R. W., Vali, H., Lau, P. C., Palfree, R. G., De Ciccio, A., Sirois, M. and Chan, E. C. 2002. Are there naturally occurring pleomorphic bacteria in the blood of healthy humans?. Journal of Clinical Microbiology, 40(12): 4771-4775.

Merdash, A. G., El-Sherbiny, G. M., Elgendy, A. O., Ahmad, M. S. and El-Kabbany, H. M. 2023. The Relation between Antibiotic Resistance pattern and the Risk Factors Associated with Urinary Tract Infections Caused by *E. coli*. Egyptian Journal of Medical Microbiology, 32(2): 1-7.

Mirza, B. A., Syed, A., Izhar, F. and Ali Khan, A. 2010. Bidirectional relationship between diabetes and periodontal disease: review of evidence. J Pak Med Assoc, 60(9): 766-8.

Moreno-Villanueva, M., Capri, M., Breusing, N., Siepelmeyer, A., Sevini, F., Ghezzo, A. and Bürkle, A. 2015. MARK-AGE standard operating procedures (SOPs): a successful effort. Mechanisms of Ageing and Development, 151: 18-25.

Moriyama, K., Ando, C., Tashiro, K., Kuhara, S., Okamura, S., Nakano, S. and Hirakawa, H. 2008. Polymerase chain reaction detection of bacterial 16S rRNA gene in human blood. Microbiology and Immunology, 52(7): 375-382.

Naqid, I. A., Balatay, A. A., Hussein, N. R., Ahmed, H. A., Saeed, K. A. and Abdi, S. A. 2020. Bacterial strains and antimicrobial susceptibility patterns in male

urinary tract infections in Duhok province, Iraq. Middle East Journal of Rehabilitation and Health Studies, 7(3): 29-35.

Nicolle, L. E. 2002. Urinary tract infection: traditional pharmacologic therapies. The American Journal of Medicine, 113(1): 35-44.

Nikkari, S., McLaughlin, I. J., Bi, W., Dodge, D. E. and Relman, D. A. 2001. Does blood of healthy subjects contain bacterial ribosomal DNA?. Journal of Clinical Microbiology, 39(5): 1956-1959.

Olde Loohuis, L. M., Mangul, S., Ori, A. P., Jospin, G., Koslicki, D., Yang, H. T. and Ophoff, R. A. 2018. Transcriptome analysis in whole blood reveals increased microbial diversity in schizophrenia. Translational Psychiatry, 8(1): 96.

Olin, S. J. 2022. Urinary Tract Infections Treatment/Comparative. Advances in Ophthalmology and Optometry. 52: 581.

Olin, S. J. and Bartges, J. W. 2015. Urinary tract infections: treatment/comparative therapeutics. Veterinary Clinics: Small Animal Practice, 45(4): 721-746.

Païssé, S., Valle, C., Servant, F., Courtney, M., Burcelin, R., Amar, J. and Lelouvier, B. 2016. Comprehensive description of blood microbiome from healthy donors assessed by 16 S targeted metagenomic sequencing. Transfusion, 56(5): 1138-1147.

Pascale, A., Marchesi, N., Govoni, S., Coppola, A. and Gazzaruso, C. 2019. The role of gut microbiota in obesity, diabetes mellitus, and effect of metformin: new insights into old diseases. Current Opinion in Pharmacology, 49: 1-5.

Peleg, A. Y., Weerarathna, T., McCarthy, J. S. and Davis, T. M. 2007. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 23(1): 3-13.

Potgieter, M., Bester, J., Kell, D. B. and Pretorius, E. 2015. The dormant blood microbiome in chronic, inflammatory diseases. FEMS Microbiology Reviews, 39(4): 567-591.

Qazi, T. and Ainuddin, J. 2021. Prevalence and Causative Organisms of Asymptomatic Bacteriuria among Pregnant Women in Karachi, Pakistan. Journal of the College of Community Physicians of Sri Lanka, 27(2): 83-92.

Qiu, J., Zhou, H., Jing, Y. and Dong, C. 2019. Association between blood microbiome and type 2 diabetes mellitus: A nested case-control study. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 33(4): 28-42.

Raeispour, M. and Ranjbar, R. 2018. Antibiotic resistance, virulence factors and genotyping of Uropathogenic *Escherichia coli* strains. Antimicrobial Resistance and Infection Control, 7(1): 1-9.

Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G. A. D., Gasbarrini, A. and Mele, M. C. 2019. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. Microorganisms, 7(1): 14.

Saraswati, S. and Sitaraman, R. 2015. Aging and the human gut microbiota-from correlation to causality. Frontiers in Microbiology, 5: 764.

Sato, J., Kanazawa, A., Ikeda, F., Yoshihara, T., Goto, H., Abe, H. and Watada, H. 2014. Gut dysbiosis and detection of "live gut bacteria" in blood of Japanese patients with type 2 diabetes. Diabetes Care, 37(8): 2343-2350.

Shah, B. R. and Hux, J. E. 2003. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. Diabetes Care, 26(2): 510-513.

Shaheen, G., Akram, M., Jabeen, F., Ali Shah, S. M., Munir, N., Daniyal, M. And Khan, M. 2019. Therapeutic potential of medicinal plants for the management of urinary tract infection: A systematic review. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 46(7): 613-624.

Stewart, C. J. and Ajami, A. 2018. O'Brien JL, Hutchinson DS, Smith DP, Wong MC, Ross MC, Lloyd RE, Doddapaneni H., Metcalf GA Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. Nature, 562: 583-588.

Sze, M. A., Tsuruta, M., Yang, S. W. J., Oh, Y., Man, S. P., Hogg, J. C. and Sin, D. D. 2014. Changes in the bacterial microbiota in gut, blood, and lungs following acute LPS instillation into mice lungs. PloS One, 9(10): 12-28.

Szweda, H. and Jozwik, M. 2016. Urinary tract infections during pregnancy-an updated overview. Dev Period Med, 20(4): 263-272.

Tenaillon, O., Barrick, J. E., Ribeck, N., Deatherage, D. E., Blanchard, J. L., Dasgupta, A. and Lenski, R. E. 2016. Tempo and mode of genome evolution in a 50,000-generation experiment. Nature, 536(7615): 165-170.

Thomsen, R. W., Hundborg, H. H., Lervang, H. H., Johnsen, S. P., Schønheyder, H. C. and Sørensen, H. T. 2005. Diabetes mellitus as a risk and prognostic factor for community-acquired bacteremia due to enterobacteria: a 10-year, population-based study among adults. Clinical Infectious Diseases, 40(4): 628-631.

Toniolo, A., Cassani, G., Puggioni, A., Rossi, A., Colombo, A., Onodera, T. and Ferrannini, E. 2019. The diabetes pandemic and associated infections: suggestions for clinical microbiology. Reviews in Medical Microbiology, 30(1): 1.

Traykova, D., Schneider, B., Chojkier, M. and Buck, M. 2017. Blood microbiome quantity and the hyperdynamic circulation in decompensated cirrhotic patients. Plos One, 12(2): 3-10.

Vientós-Plotts, A. I., Ericsson, A. C., Rindt, H., Grobman, M. E., Graham, A., Bishop, K. and Reinero, C. R. 2017. Dynamic changes of the respiratory microbiota and its relationship to fecal and blood microbiota in healthy young cats. PloS One, 12(3): 18-38.

Wawrysiuk, S., Naber, K., Rechberger, T. and Miotla, P. 2019. Prevention and treatment of uncomplicated lower urinary tract infections in the era of increasing antimicrobial resistance—non-antibiotic approaches: a systemic review. Archives of Gynecology and Obstetrics, 300: 821-828.

Whittle, E., Leonard, M. O., Harrison, R., Gant, T. W. and Tonge, D. P. 2019. Multi-method characterization of the human circulating microbiome. Frontiers in Microbiology, 9: 32-66.

Wilmanski, T., Diener, C., Rappaport, N., Patwardhan, S., Wiedrick, J., Lapidus, J. and Price, N. D. 2021. Author Correction: Gut microbiome pattern reflects healthy ageing and predicts survival in humans. Nature Metabolism, 3(4): 586.

Yatsunenko, T., Rey, F. E., Manary, M. J., Trehan, I., Dominguez-Bello, M. G., Contreras, M. and Gordon, J. I. (2012). Human gut microbiome viewed across age and geography. Nature, 486(7402): 222-227.

Yenehun Worku, G., Belete Alamneh, Y. and Erku Abegaz, W. 2021. Prevalence of bacterial urinary tract infection and antimicrobial susceptibility patterns among diabetes mellitus patients attending Zewditu memorial hospital, Addis Ababa, Ethiopia. Infection and Drug Resistance, 1441-1454.

Zeng, G., Zhu, W., Lam, W. and Bayramgil, A. 2020. Treatment of urinary tract infections in the old and fragile. World Journal of Urology, 38: 2709-2720.

EKLER

EK 1. *E. coli*'nin antibiyotik duyarlılığı raporu

EK 2. NCBI'da gen kaydı

EK 1. *E. coli*'nin antibiyotik duyarlılığı raporu

Wahj AL- DNA

bioMérieux Customer: Microbiology Chart Report Printed November 22, 2021 2:28:15 AM CST

Lab ID: ahmad najm23 Isolate Number: 1

Organism Quantity:

Selected Organism : Escherichia coli

Comments:

Susceptibility Information	**Analysis Time:**	12.68 hours	**Status:**	Final

Antimicrobial	MIC	Interpretation	Antimicrobial	MIC	Interpretation
ESBL	NEG	-	Meropenem	<= 0.25	S
Ampicillin	8	S	Amikacin	<= 2	S
Amoxicillin/Clavulanic Acid	4	S	Gentamicin	<= 1	S
Piperacillin/Tazobactam	<= 4	S	Ciprofloxacin	<= 0.25	S
Cefotaxime	<= 1	S	Norfloxacin	<= 0.5	*R
Ceftazidime	<= 1	S	Fosfomycin	<= 16	S
Cefepime	<= 1	S	Nitrofurantoin	<= 16	S
Ertapenem	<= 0.5	S	Trimethoprim/ Sulfamethoxazole	<= 20	S
Imipenem	<= 0.25	S			

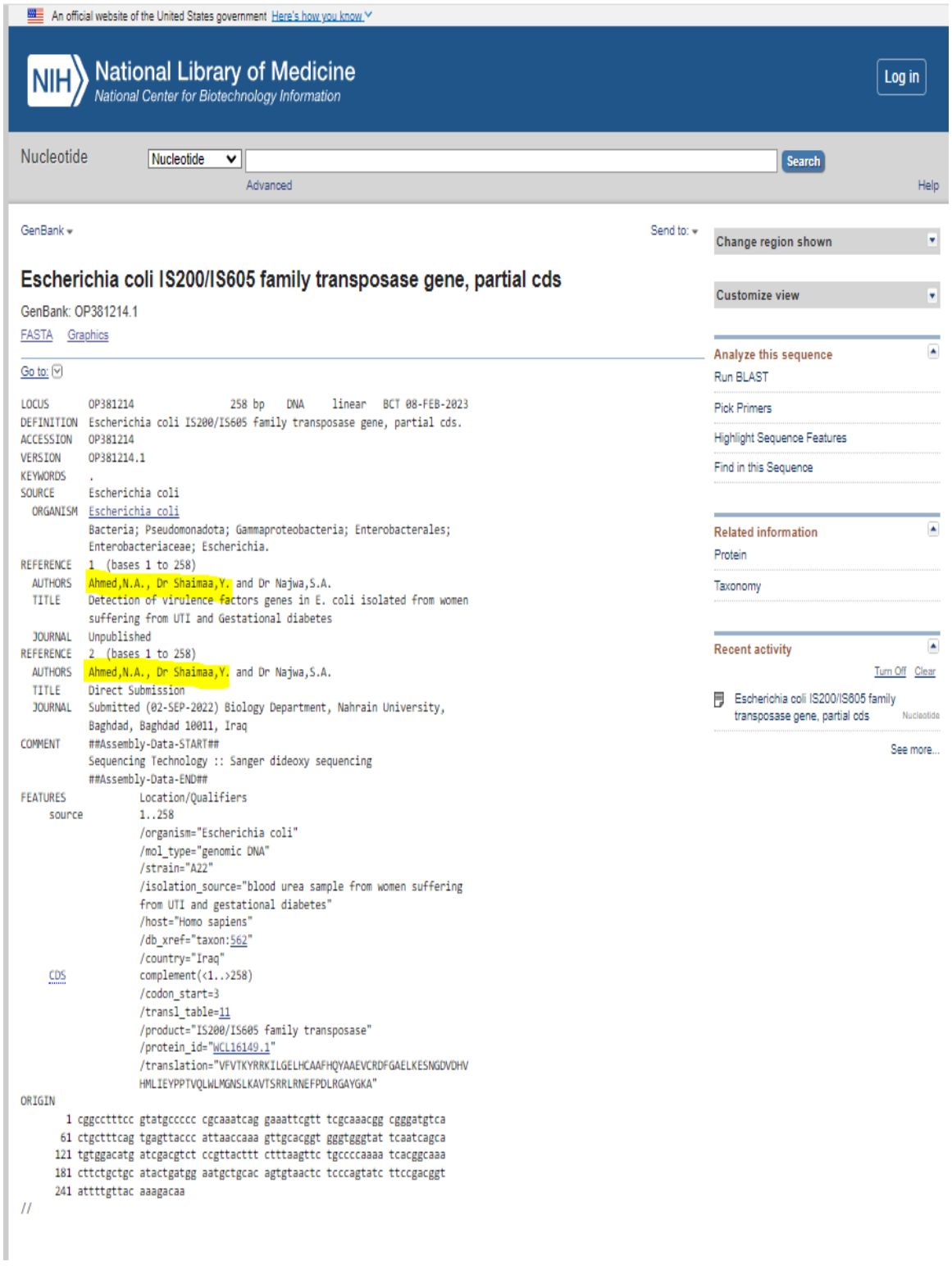
*= AES modified **= User modified

AES Findings

Confidence: Consistent

Page 1 of 1

EK 2. NCBI'da gen kaydı



An official website of the United States government Here's how you know

National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

Nucleotide | Nucleotide | Search | Advanced | Help

GenBank | Send to:

Escherichia coli IS200/IS605 family transposase gene, partial cds

GenBank: OP381214.1

FASTA Graphics

Go to:

```
LOCUS       OP381214               258 bp    DNA     linear   BCT 08-FEB-2023
DEFINITION  Escherichia coli IS200/IS605 family transposase gene, partial cds.
ACCESSION   OP381214
VERSION     OP381214.1
KEYWORDS    .
SOURCE      Escherichia coli
  ORGANISM  Escherichia coli
            Bacteria; Pseudomonadota; Gammaproteobacteria; Enterobacterales;
            Enterobacteriaceae; Escherichia.
REFERENCE   1  (bases 1 to 258)
  AUTHORS   Ahmed,N.A., Dr Shaimaa,Y. and Dr Najwa,S.A.
  TITLE     Detection of virulence factors genes in E. coli isolated from women
            suffering from UTI and Gestational diabetes
  JOURNAL   Unpublished
REFERENCE   2  (bases 1 to 258)
  AUTHORS   Ahmed,N.A., Dr Shaimaa,Y. and Dr Najwa,S.A.
  TITLE     Direct Submission
  JOURNAL   Submitted (02-SEP-2022) Biology Department, Nahrain University,
            Baghdad, Baghdad 10011, Iraq
COMMENT     ##Assembly-Data-START##
            Sequencing Technology :: Sanger dideoxy sequencing
            ##Assembly-Data-END##
FEATURES             Location/Qualifiers
     source          1..258
                     /organism="Escherichia coli"
                     /mol_type="genomic DNA"
                     /strain="A22"
                     /isolation_source="blood urea sample from women suffering
                     from UTI and gestational diabetes"
                     /host="Homo sapiens"
                     /db_xref="taxon:562"
                     /country="Iraq"
     CDS             complement(<1..>258)
                     /codon_start=3
                     /transl_table=11
                     /product="IS200/IS605 family transposase"
                     /protein_id="WCL16149.1"
                     /translation="VFVTKYRRKILGELHCAAFHQYAAEVCRDFGAELKESNGDVDHV
                     HMLIEYPPTVQLWLMGNSLKAVTSRRLRNEFPDLRGAYGKA"
ORIGIN
        1 cggccttttcc gtatgccccc cgcaaatcag gaaattcgtt tcgcaaacgg cgggatgtca
       61 ctgctttcag tgagttaccc attaaccaaa gttgcacggt gggtgggtat tcaatcagca
      121 tgtggacatg atcgacgtct ccgttacttt ctttaagttc tgccccaaaa tcacggcaaa
      181 cttctgctgc atactgatgg aatgctgcac agtgtaactc tcccagtatc ttccgacggt
      241 attttgttac aaagacaa
//
```

Change region shown

Customize view

Analyze this sequence
Run BLAST
Pick Primers
Highlight Sequence Features
Find in this Sequence

Related information
Protein
Taxonomy

Recent activity
Turn Off Clear
Escherichia coli IS200/IS605 family transposase gene, partial cds Nucleotide

See more...

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı ve Soyadı : Ahmed Najm Abed ALNUAIMI

Eğitim

Yüksek Lisans	Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı	2022-……
Lisans	Bağdat Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü	1998-2002

İş Deneyimi

Yıl	**Kurum**	**Görev**
2010-2014	AstraZeneca	Satış Temsilcisi
2014-2016	AstraZeneca	Hesap Uzmanı
2016-2017	AstraZeneca	Takım Lideri
2017-……..	AstraZeneca	Dağıtım Sorumlusu

Akademik Aktiviteler