

## Klinik İzolatların Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz Üretimi Profillerinin Belirlenmesi ve Hücre Bileşenlerinin FTIR İle Tespiti

Hatice Aysun MERCİMEK TAKCI<sup>1\*</sup>, Neslihan ÇEVİK<sup>2</sup>, Fatma Esen SARIGÜLLÜ ÖNALAN<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Kilis, <sup>3</sup>Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Yusuf Şerefoğlu Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kilis

<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0002-5394-4959>, <sup>2</sup><https://orcid.org/0000-0001-9631-8221>, <sup>3</sup><https://orcid.org/0000-0002-1374-4338>

\*✉: aysunmercimek@kilis.edu.tr

### ÖZET

Bu çalışmada Kilis Devlet Hastanesinde yatan hastalardan izole edilen *Enterobacteriaceae* bakterilerin tanımlanması ve izolatların GSBL üretimi profillerinin belirlenmesi çalışılmıştır. İzolatların hücre bileşenleri FTIR (Fourier Transform Infrared) spektroskopisi kullanılarak (4000-400 cm<sup>-1</sup>) tespit edilmiştir. Suşların GSBL üretim profilleri sefotetan-kloksasilin, sefepim-klavulanik asit, sefotaksim-klavulanik asit ve seftazidim-klavulanik asit E test şeritleri ile incelenmiştir. E-şerit sonuçlarına göre sadece 5 hastane izolatından sadece Enterik olarak tanımlanan suşun GSBL üreticisi olduğu belirlenmiştir. *Salmonella* spp. için sefotetan/sefotetan+kloksasilin oranının  $\geq 8$  µg/mL olması suşun Ambler sınıflandırmasında C grubu (AmpC) beta-laktamaz üreticisi olduğuna işaret etmektedir. FTIR spektroskopisinin bakterilerin hücre bileşenlerinin incelenmesinde rutin olarak kullanılabilmesi ancak yakın türlerin tanımlanmasında başarılı bir yöntem olmadığı ortaya konmaktadır.

### Araştırma Makalesi

#### Makale Tarihçesi

Geliş Tarihi : 06.02.2020

Kabul Tarihi : 17.04.2020

#### Anahtar Kelimeler

Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL)

FTIR

*Enterobacteriaceae*

## Production Profiles of Extended Spectrum Beta Lactamase of Clinic Isolates and Determination of Cell Components with FTIR

### ABSTRACT

In this research, the identification of cell components by FT-IR (Fourier Transform Infrared) and ESBL production of *Enterobacteriaceae* strains isolated from inpatients in Kilis state hospital were studied. Cell components of isolates were detected by using FTIR spectroscopy (4000-400 cm<sup>-1</sup>). ESBL production of strains was investigated with the cefepime-clavulanic acid, cefotetan-cloxacillin, cefotaxime-clavulanic acid and ceftazidime-clavulanic acid E-strip. According to the E-strip results, it can be stated that only five isolates of Enteric strain were able to produce ESBL. Cefotetan/cefotetan+cloxacillin ratio was determined to be  $\geq 8$  µg/mL for *Salmonella* spp. This ratio was indicated that *Salmonella* spp. produced C group beta lactamase in Ambler classification. Our FTIR analysis revealed that FTIR spectroscopy can be routinely used in the investigation of cell components although it is an unsuccessful method for diagnosis of closely-related species.

### Research Article

#### Article History

Received : 06.02.2020

Accepted : 17.04.2020

#### Keywords

Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)

FTIR

*Enterobacteriaceae*

**To Cite :** Mercimek Takcı HA, Çevik, N. Sarıgüllü Önalın F.E 2020. Klinik İzolatların Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz Üretimi Profillerinin Belirlenmesi Ve Hücre Bileşenlerinin FTIR İle Tespiti. KSÜ Tarım ve Doğa Derg 23 (5): 1106-1113. DOI: 10.18016/ksutarimdog.vi.685696.

### GİRİŞ

Toplumsal veya hastane kökenli enfeksiyonlara sebep olan *Pseudomonas aeruginosa*'nın yanı sıra *Enterobacteriaceae* üyelerinin genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) enzimini ürettiği bilinmektedir (Güzel ve ark., 2015). Bu enzim üretimi, bakterilerin beta laktam grubu antibiyotikler ile tedavi seçeneklerini sınırlandırmaktadır. Günümüzde dünya

çapında 150'nin üzerinde genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz (GSBL) dağılımı tanımlanmıştır (Rupp & Fey, 2003). 1980'lerde oksimino-sefalosporinler, karbapenemler ve folorokinonlar kullanılarak bu GSBL üreticisi bakteriler ile savaşıldığı görülmektedir. (Livermore, 2012). Ancak bakterilerdeki effluks pompa sistemi ile antibiyotik penetrasyonunu engelleyen membran

organizasyonlarındaki değişiklik ve genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz, karbapenemaz, aminoglikosid-bloke 16S rRNA metilaz sentezleyen direnç genlerindeki ekspresyon modifikasyonu gibi sebeplerden dolayı bu bakterilerle mücadele gün geçtikçe zorlaşmaktadır (Livermore, 2012).

1997 yılında Rasmussen-Bush tarafından yapılan beta laktamaz sınıflandırılmasına göre, klavulanik asitle inhibe olmayan, karbapenem dışı tüm beta laktamlara dirençli, genelde gram negatiflerde kromozomal ve plasmid kökenli taşınabilen beta laktamazlar AmpC tipi olarak tanımlanmaktadır (Bush, 2001). AmpC  $\beta$ -laktamazlar çoğu *Enterobacteriaceae* üyesi tarafından üretilmektedir (Rupp ve Fey, 2003). Çoğu GSBL üretici bakteri hücresi AmpC  $\beta$ -laktamazları ekspre etmekte ve ılımlı aminoglikosid direncini plasmidlerle transfer edebilmektedir (Rupp ve Fey, 2003).

Son zamanlarda GSBL üreten bakterilerin oluşturduğu enfeksiyonlara bağlı ölümler artmakta, hastaların hastanede yatış süresi uzamakta ve bununla birlikte tedavi maliyeti artarken klinik ve mikrobiyolojik cevap azalmaktadır (Güzel ve ark., 2015). Bu nedenle, son zamanlarda yapılan çalışmalarda GSBL üreticisi suşların hızlı tanımlanması için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Suşlardaki GSBL tespitinde; üç boyutlu test, kombine disk, çift disk sinerji, E test şeritleri ve mikrodilüsyon yöntemleri sıklıkla kullanılmaktadır.

Fourier Transform Infrared (FTIR) spektroskopisi kızıl ötesi (IR) radyasyonun absorpsiyonu ile hücresel bileşenlerdeki kimyasal bağların titreşiminin ölçülmesi prensibine dayalı analitik bir yöntemdir. 1980'li yıllardan beri bakterilerin incelenmesi için kullanılmaktadır (Başyigit Kılıç ve Karahan, 2010). Her fonksiyonel grubun kendine özgü titreşimlerdeki değişime göre oluşan spektral pikler, bakterinin parmak izi olarak kabul edilir (Başyigit Kılıç ve Karahan, 2010). Kilis devlet hastanesinden izole edilen *Enterobacteriaceae* izolatlarının GSBL üretiminin E-test yöntemi ile araştırılması ve bakterilerin FTIR ile tanımlanması amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOT

### Bakterilerin Temini

Kilis Devlet Hastanesinde yatan hastalardan izole edilen Enterik, *E. coli*, *Shigella* spp., *Klebsiella* spp. ve *Salmonella* spp. suşları hastanede tanımlanmıştır. İzolatlar gram boyanma karakterlerine ve biyokimyasal test (IMVIC) davranışlarına göre tekrar test edilmiştir.

### İzolatların GSBL Üretim Kabiliyetlerinin Araştırılması

İzolatların GSBL üretimi E-test yöntemi kullanılarak

araştırılmıştır. Kirby Bauer disk difüzyon yöntemine göre izolatların yoğunluğu fizyolojik tuzlu su (%0.9 NaCl) ile 0.5 MacFarland standart bulanıklığına ayarlanan izolatlar, steril eküvyon çubukları ile Mueller Hinton Agar besi yerine inoküle edilmiştir (Bauer ve ark., 1966). E test şeritleri (Liofichem, İtalya) yerleştirilerek 37°C'de 18-24 saat petri plakları inkübe edilmiştir. İnkübasyonu takiben eliptik inhibisyon zonunun şeriti kestiği değer MİK değeri olarak değerlendirilmektedir. MİK değerleri Liofilchem MIC Test Strip Technical Sheet GSBL verilerine göre değerlendirilmiştir.

Kullanılan E test şeritlerinin uluslararası geçerli kısaltması ve içerdiği standart antibiyotik miktarı aşağıda belirtilmiştir.

Sefepim/Sefepim + Klavulanik asit (FEP/FEL)  
0.25-16/0.64-4  $\mu\text{g/mL}$

Sefotetan/Sefotetan + Kloksasilin (CTT/CXT)  
0.5-32/0.5-32  $\mu\text{g/mL}$

Sefotaksim/Sefotaksim + Klavulanik asit (CTX/CTL)  
0.25-16/0.16-1  $\mu\text{g/mL}$

Seftazidim/Seftazidim + Klavulanik asit (CAZ/CAL)  
0.5-32/0.64-4  $\mu\text{g/mL}$

Liofilchem MIC Test Strip Technical Sheet ESBL verilerine göre ( $\mu\text{g/mL}$ )

**CTX $\geq$ 0,5 ve CTX/CTL oranı $\geq$ 8 ise**

**veya CAZ $\geq$ 1,0 ve CAZ/CAL oranı $\geq$ 8**

**veya FEP/FEL oranı $\geq$ 8 ise GSBL üreticisidir.**

CTT/CXT oranı  $\geq$ 8  $\mu\text{g/mL}$  ise suş AmpC üreticisi olduğunu ifade etmektedir.

### İzolatların Hücre Bileşenlerin FTIR İle İncelenmesi

Fourier dönüşümü yöntemi ile ışığın infrared yoğunluğuna karşı dalga sayısını ölçen bir kimyasal analitik yöntem olarak ifade edilen FTIR üç ana dalga boyu bölgesinden oluşmaktadır. Orta dalga boylu kızıl ötesi (MIR; 4000-400  $\text{cm}^{-1}$ ) bölgesinde bakterilerin hücre duvar bileşenleri, proteinler, nükleik asitler gibi hücresel bileşenler belirlenmektedir. Tanımlama analizinde Agilent Cary600 Series FTIR cihazı kullanılmıştır. FTIR spektroskopisinde tanımlanmadan önce bakteriler Nutrient broth besiyerinde 37°C'de 24 saat çalkalamalı etüde geliştirilmiştir. Serum fizyolojik ile süspanse edilmiş ve liyofilizatörde vakum altında dondurularak toz haline getirilen örnekler kullanılabilece kadar +4°C'de stoklanmıştır. FTIR ile izolatların hücre bileşenlerinin incelenmesi Çizelge 1'de verilen spektrum dalga boyları ve konum tanımları referans alınarak sürdürülmüştür.

### BULGULAR ve TARTIŞMA

Kilis Devlet hastanesinde izole edilen ve tanımlanan *Enterobacteriaceae* ailesine ait *E.coli*, *Salmonella* spp. *Shigella* spp. *Klebsiella* spp. ve Enterik izolatlarının GSBL üretiminin test edildiği E şerit sonuçları Şekil 1'de verilmiştir..

**Çizelge 1** Bakteri tiplendirilmesine yönelik genel FTIR spektrum bantları ve konum tanımları (Garip, 2005; Başıyigit Kılıç ve Karahan, 2010).

**Table 1** General FTIR spectrum peaks and location definitions related to bacteria identification (Garip, 2005; Başıyigit Kılıç ve Karahan, 2010).

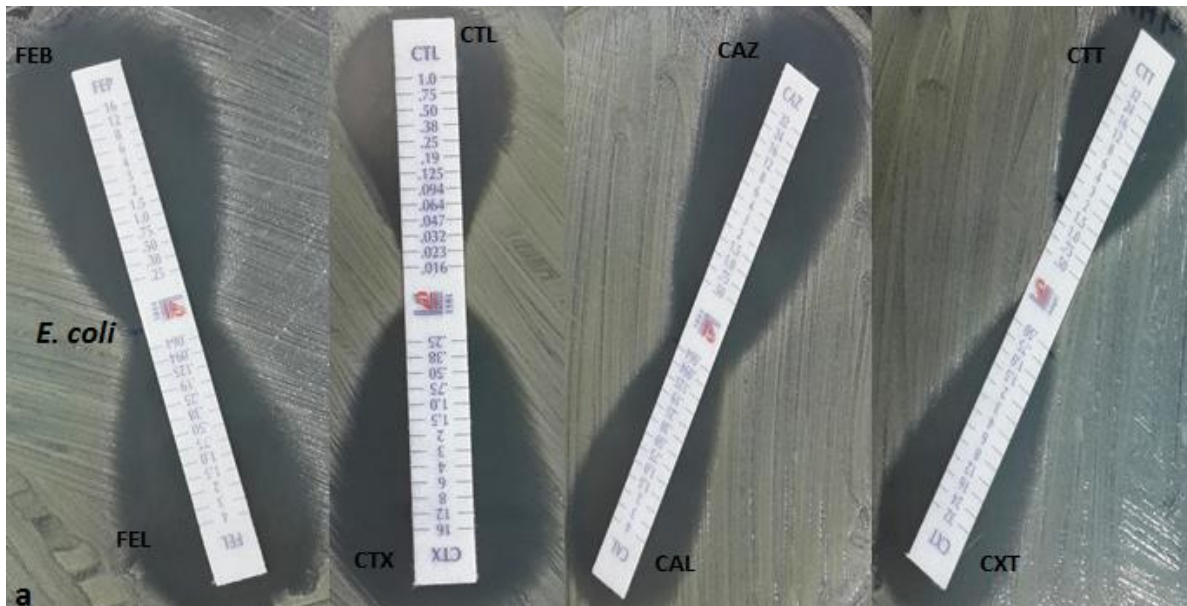
Dalga numaraları Wave number (cm <sup>-1</sup> )	Spektral konumun tanımı Definition of spectral location
3307	N-H ve O-H germe titreşimli polisakkaritler, proteinler
2959	CH <sub>3</sub> asimetric streç: esas olarak lipitler
2927	CH <sub>2</sub> asimetric streç: çoğunlukla lipitler, biraz protein, karbonhidrat, nükleik asitler
2876	CH <sub>3</sub> simetric streç: esas proteinler, biraz lipitlerden, karbonhidratlardan, nükleik asitlerden katkı
2857	CH <sub>2</sub> simetric streç: çoğunlukla lipitler, biraz proteinler, karbonhidratlar, nükleik asitler
1744-1739	Ester C=O streç: lipid, trigliseridler
1657	Amid I (protein C=O germe): a heliksleri
1541	Amid II (protein N-H büküm, C-N streç):a sarmal
1452	CH <sub>2</sub> bükme: lipitler
1391	COO <sup>-</sup> simetric streç: aminoasit yan zincirleri, yağ asitleri
1236	PO <sub>2</sub> asimetric germe: esas olarak fosfolipitlerden küçük katkı
1152	CO-O-C asimetric germe: glikojen ve nükleik asitler
1080	PO <sub>2</sub> simetric germe: nükleik asitler ve fosfolipidler
969	C-N <sup>+</sup> -C streç: nükleik asitler

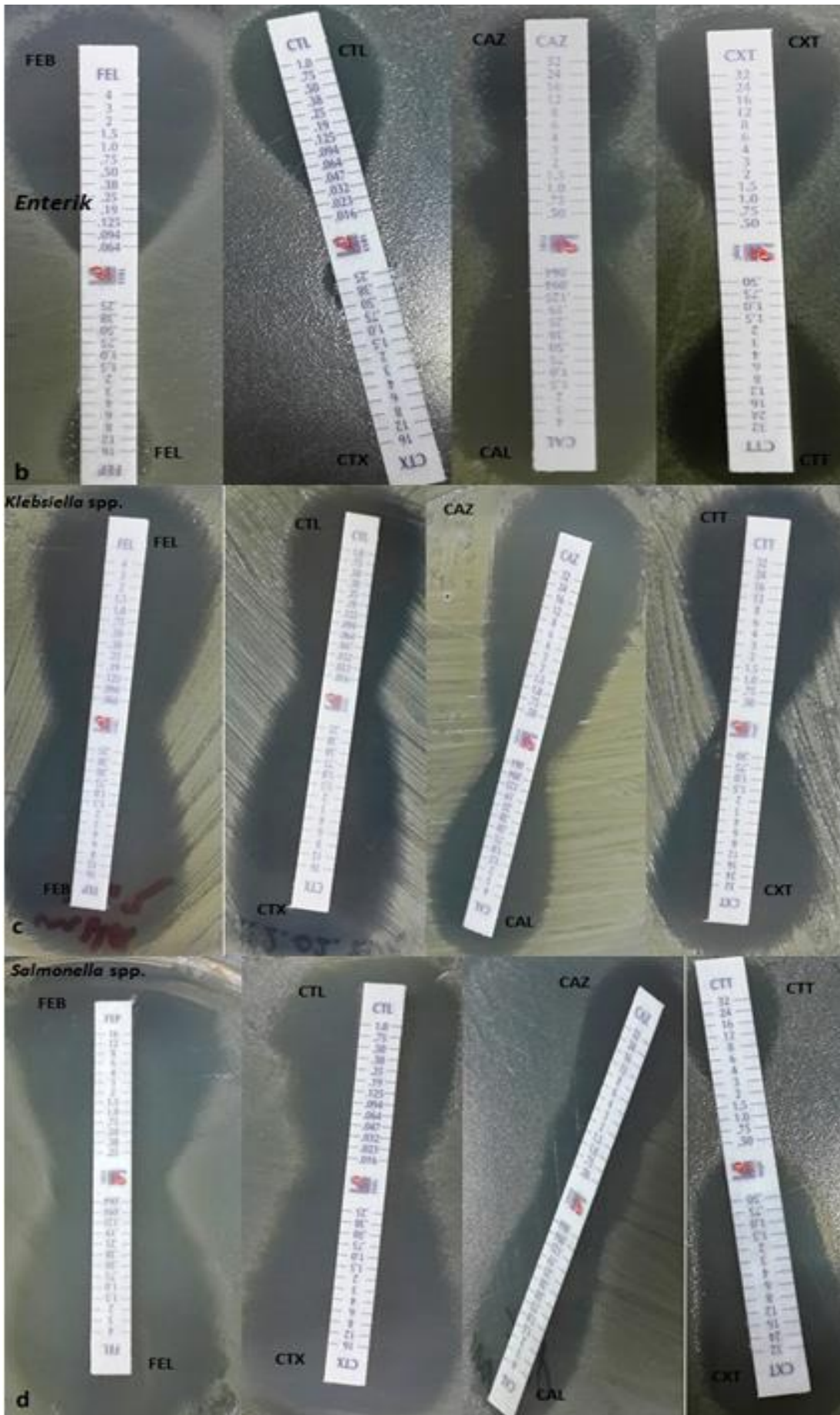
Enterik GSBL üretiminin saptanmasına yönelik E-test şerit sonuçları Çizelge 2'de verilmiştir. Çizelgede verilen E-şerit sonuçlarına göre sadece Enterik olarak tanımlanan suşun GSBL üreticisi olduğu ifade edilebilmektedir. Suşlardan sadece *Salmonella* spp.'nin AmpC üreticisi olduğu söylenebilmektedir.

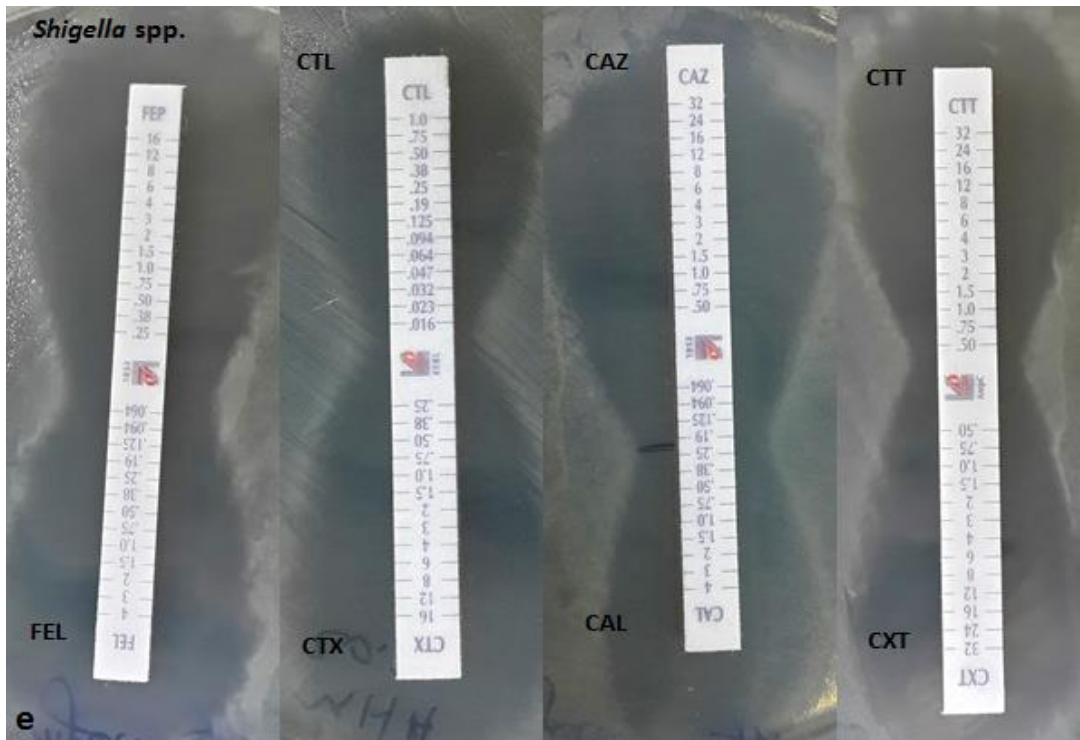
Literatürde klinik izolatların GSBL üretimine yönelik çalışmalar yer almaktadır. Sharma ve ark. (2010) hastaların kan, salya ve cerahat örneklerinden izole ettikleri 100 adet bakteri suşunun GSBL üretimini test etmişlerdir. *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* tanımladıkları 25 GSBL üreticisi suş izole etmişlerdir. Farklı bir çalışmada Malezya devlet hastanelerinin yoğun bakım ünitelerindeki 47 farklı

hastadan elde edilen 47 *E. coli* izolatının 46'sının GSBL üreticisi olduğu belirlenmiştir. Suşların hepsinin imipeneme duyarlı olduğu ortaya konmuştur (Lim ve ark., 2009). İran'ın farklı bölgelerinde tanımlanmış *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarının %89.9 ve 72.1'inden fazlasının GSBL üreticisi olduğu saptanmıştır (Leylabadlo ve ark., 2017).

El-Naghy ve ark. (2014) Tanta Üniversitesi hastanesinde izole edilen *Enterobacteriaceae* familyasına ait 250 izolatın 98'inde GSBL üretimi belirlemiş olup *E. coli*, *Klebsiella* spp. ve *Enterobacter* spp. suşları tanımlanmıştır. Benzer sonuçlar Diabougou ve ark. (2016) tarafından kaydedilmiştir.







**Şekil 1** İzolatların GSBL üretiminin E-şerit sonuçları; a, *E. coli*'nin FEP/FEL, CTX/CTL, CAZ/CAL ve CTT/CXT oranları, b, Enterik suşun FEP/FEL, CTX/CTL, CAZ/CAL ve CTT/CXT oranları, c, *Klebsiella* spp.'nin FEP/FEL, CTX/CTL, CAZ/CAL ve CTT/CXT oranları, d, *Salmonella* spp.'nin FEP/FEL, CTX/CTL, CAZ/CAL ve CTT/CXT oranları, e, *Shigella* spp.'nin FEP/FEL, CTX/CTL, CAZ/CAL ve CTT/CXT oranları,

**Figure 1** *E* strip results of ESBL production of strains; a, FEP/FEL, CTX/CTL, CAZ/CAL and CTT/CXT ratios of *E.coli*, b, FEP/FEL, CTX/CTL, CAZ/CAL and CTT/CXT ratios of enteric strain, c, FEP/FEL, CTX/CTL, CAZ/CAL and CTT/CXT ratios of *Klebsiella* spp., d, FEP/FEL, CTX/CTL, CAZ/CAL and CTT/CXT ratios of *Salmonella* spp., e, FEP/FEL, CTX/CTL, CAZ/CAL and CTT/CXT ratios of *Shigella* spp.

**Çizelge 2** E-şerit ile test edilen GSBL üretimine ilişkin sonuçlar (µg/mL)

**Table 2** Results related to GSBL production tested with *E* strip (µg/mL)

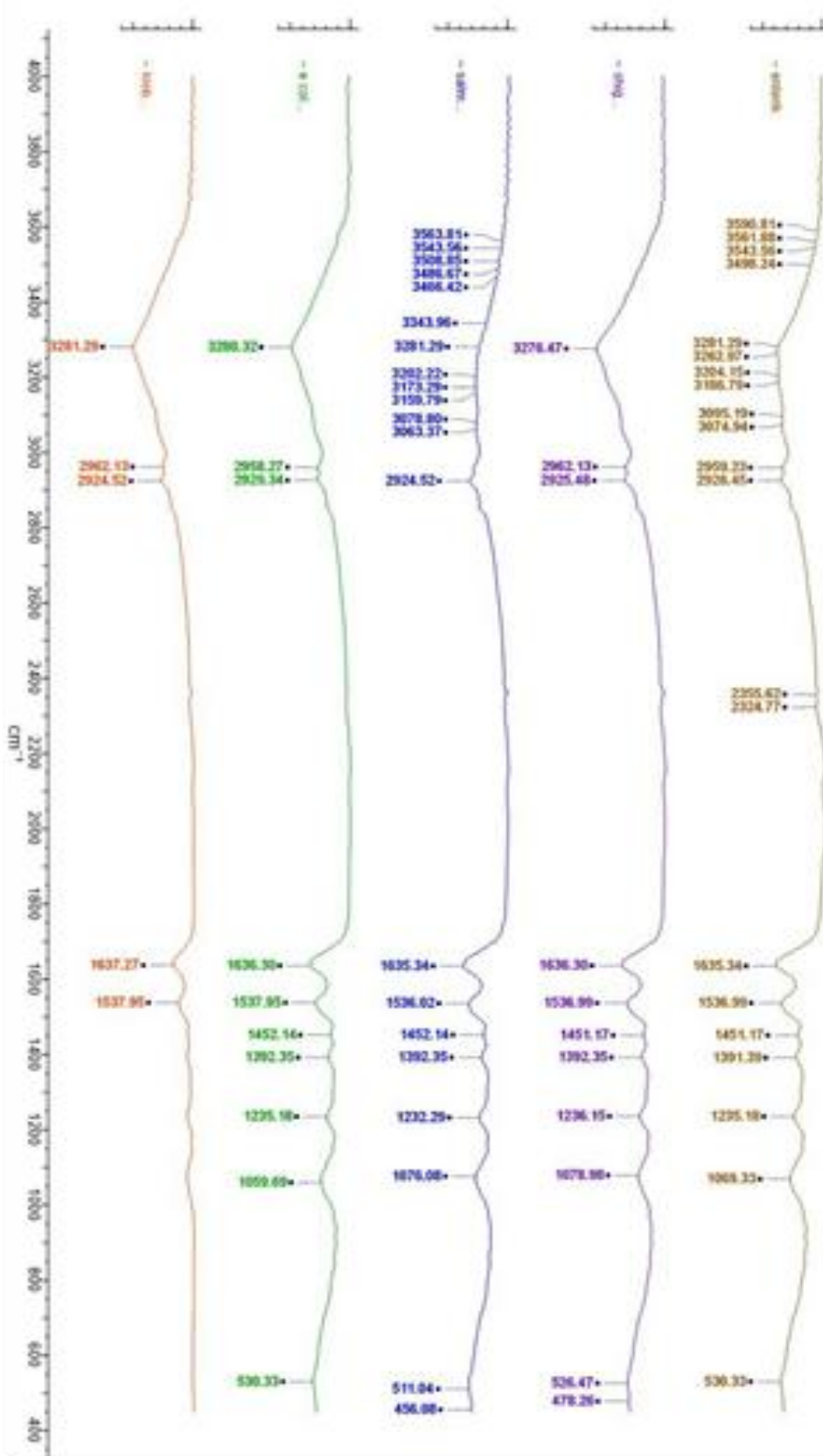
	CTX/CTL	CAZ/CAL	FEP/FEL	CTT/CXT
<i>E. coli</i>	1.0/0.50	0.25/0.023	0.25/0.064	0.50/0.064
<i>Shigella</i> spp.	0.5/0.5	0.25/0.016	0.25/0.064	0.5/0.19
<i>Salmonella</i> spp.	4.0/0.50	0.25/0.016	0.25/0.064	0.5/0.064
<i>Klebsiella</i> spp.	0.5/0.5	0.025/0.016	0.25/0.064	0.50/0.064
Enterik	2.0/1.0	0/0.032	4.0/0.064	3.0/0.064

Farklı patolojik örneklerden izole edilen 64 *Klebsiella* spp. suşlarının %98.44'ünde GSBL üretimine rastlanmıştır. Storberg (2014) Afrika'daki hastanelerde GSBL üretimini ve plazmid kökenli AmpC bulunduğu ortaya koymuştur. Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise Güzel ve ark. (2015) Ankara Numune Araştırma ve Eğitim Hastanesinden farklı hastalardan aldıkları 105 klinik izolattan (81 *E. coli* ve 24 *Klebsiella* spp.) 99'unun GSBL ürettiğini kaydetmişlerdir.

Iroha ve ark. (2017) Nigerya Ortopedi Hastanesinden izole ettikleri 171 bakteri izolatu (*E. coli* ve *Klebsiella* spp) GSBL üretimi araştırılmış ve izolatların aztreonam, amoksisilin, sefpirom, sefoksitin, sefotetan, seftazidim ve sefotaksim antibiyotiklerine karşı yüksek dirençlilik gösterdikleri (%89-100)

belirlenmiştir. Yukarıda verilen literatürlere benzer şekilde hastane izolatu *Enterobacteriaceae* üyesi suşlarda GSBL üretimi belirlenmiştir.

Farklı patojenlerin ve alt türlerin tanımlanması ve yapısal karakterizasyonu için proteinler, lipitler ve karbohidratlar ile ilişkili çeşitli fonksiyonel gruplardan oluşan patojenlerin spektroskopik parmakizleri FTIR spektroskopisi ile analiz edildiği çalışmalar yer almaktadır. Mezofilik ve termofilik bakterilerin farklılıkları FTIR kullanarak belirlenmiş ve aynı çalışmada *Bacillus* ve *Micrococcus* türlerinin tanımlanması ve karakterizasyonu incelenmiştir (Garip, 2005). Puzey ve ark. (2008) *Listeria innocua* ve *L. Welshimeri* arasındaki genotip farklılıklarını FTIR ile tanımlandığını rapor etmişlerdir. Farklı bir literatür çalışmasında ise, Oberreuter ve ark. (2002)



Şekil 2 İzolatların FTIR spektrum sonuçları: kahverengi spektrum; Enterik, mor spektrum; *Shigella* spp., mavi spektrum; *Salmonella* spp., yeşil spektrum; *E. coli*, turuncu spektrum; *Klebsiella* spp.  
**Figure 2** FTIR spectrum results of strains: brown spectrum; Enterik, purple spectrum; *Shigella* spp., blue spectrum; *Salmonella* spp., green spectrum; *E. coli*, orange spectrum; *Klebsiella* spp.

*Micrococcineae* ve *Corynebacterineae* cinslerinin farklılıklarının ortaya konmasında FTIR spektrumu kullanılmışlardır. İnsanda sepsis ve enfeksiyon etkeni *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida albicans*'in tanımlanmasında FTIR kullanılmıştır (Suntsova ve ark., 2018).

Bakteri tanımlanmasında spektrumda yağ asitleri ( $3000-2800\text{ cm}^{-1}$ ), amid ( $1700-1500\text{ cm}^{-1}$ ), karma bölge ( $1500-1200\text{ cm}^{-1}$ ), polisakkarit ( $1200-900\text{ cm}^{-1}$ ) ve parmak izini ( $1800-800\text{ cm}^{-1}$ ) içeren 5 ana bölgenin kullanılmasını önermiştir (Naumann ve ark., 1991; Mura ve ark., 2012; Ricciardi ve ark., 2017).

Şekil 2'deki FTIR spektrumuna göre hastane izolatlarının benzer piklere sahip olduğunu gözlenmektedir. Spektrum bantları 3 bölgede  $2000-1300\text{ cm}^{-1}$  (bakterinin protein pikleri);  $3000-2800\text{ cm}^{-1}$  ve  $1200-800\text{ cm}^{-1}$  (bakterinin nükleik asit sinyalleri) incelenmiştir. Özellikle protein ve nükleik asitleri temsil eden  $1800-800\text{ cm}^{-1}$  aralığındaki farklı pikler spektrumda açıkça görülebilmektedir. Amid I (C=O ve C-N) ve amid II (N-H ve C-N) infrared spektrumunda proteinlerin iki temel bandıdır. İzolatların spektrumunda  $1650-1644\text{ cm}^{-1}$  bölgedeki pikler proteinlerin sekonder yapılarını oluşturan amid I bağlarına işaret etmektedir. Proteindeki N-H eğilme ve C-N gerilme titreşiminden ileri gelen  $1540-1538\text{ cm}^{-1}$  bölgedeki pikler ise amid II bağlarıdır. Bu bağlar konformasyonel olarak duyarlıdır.  $1455-1454\text{ cm}^{-1}$  bölgedeki bantlar, karbohidratlar, glikoproteinler, lipitler ve onların karakteristik C-O-H düzlem içi eğilme pikleri ve  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$  simetrik gerilmelerden ileri gelmektedir.  $1239-1235\text{ cm}^{-1}$  pikler ise P=O gruplarının asimetrik gerilmelerinden oluşmaktadır. DNA/RNA omurgası ve fosfat grupları nükleik asitlerin P=O ve P-O-C gruplarının simetrik ve asimetrik gerilmeleri  $1239-858\text{ cm}^{-1}$  piklerde gözlenmektedir. Spektrumdaki  $1395-1394\text{ cm}^{-1}$  bölge protein ve lipitlerin COO- gruplarının asimetrik gerilim pikidir.

Spektrumlardaki  $3288-3069\text{ cm}^{-1}$  aralığındaki pikler, proteinlerin peptid omurgasındaki amid A (-N-H) ve polisakkaritlerin ise O-H gerilimini göstermektedir.  $2961-2958\text{ cm}^{-1}$  bölgede gözlenen pikler hücrel proteinlerden kaynaklanan metil gruplarının ( $-\text{CH}_3$ ) asimetrik ve simetrik gerilimine işaret etmektedir.  $2928-2924\text{ cm}^{-1}$ 'deki bantlar ise membran lipitlerinin metilen gruplarının ( $-\text{CH}_2$ ) asimetrik gerilimini göstermektedir. Membran lipitlerinin metilen gruplarının simetrik gerilim piki ( $2854\text{ cm}^{-1}$ ) sadece *Klebsiella* spp. izolatına ait spektrumda gözlenmektedir.

FTIR spektroskopisi ile yapılan hücrel bileşenlerin tanısının, bakterilerin tiplendirilmesinde gözlenen

referans aralığındaki pikler değerlendirildiğinde cinslerin taksonomik açıdan ayrılmasında yetersiz olduğu gözlenmektedir.

## SONUÇ

Kilis Devlet Hastanesinde yatan hastalardan izole edilen *Enterik*, *E. coli*, *Shigella* spp., *Klebsiella* spp. ve *Salmonella* spp. olarak tanımlanan suşların GSBL üretimi test edilmiştir. E-şerit testine göre sadece 5 hastane izolatu arasında *Enterik* suşun GSBL üreticisi olduğu belirlenirken, *Salmonella* spp.'nin ise AmpC üreticisi olduğu tespit edilmiştir. Suşların GSBL üretimi kombine disk, çift disk sinerji ve genotipik çalışmalarla karşılaştırılarak teyit edilecektir. Genotipik olarak birbirine benzer *Enterobacteriaceae* üyelerinin tanımlanmasında FTIR gibi spektrofotometrik yöntemlere kıyasla moleküler tekniklerin kullanılması önerilmektedir.

## Çıkar çatışması beyanı

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

## Yazar Katkı Oranları

Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağladıklarını beyan ederler.

## KAYNAKLAR

- Başıyigit Kılıç G, Karahan AG 2010. Fourier dönüşümlü kızılötesi (FTIR) spektroskopisi ve laktik asit bakterilerinin tanısında kullanılması. Gıda 35(6): 445-452.
- Bauer, AW, Kirby WM; Sherris JC, Turck M 1966. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. American J Clin Pathol 45(4): 493-496.
- Bush K 2001. New beta-lactamases in gram-negative bacteria: Diversity and impact on the selection of antimicrobial therapy. Clin Infect Dis 32:1085-1089.
- Diagbouga S, Salah FD, Sadjı AY, Dabire AM, Nadembega C, Kere AB, Soubeiga ST, Ouattar AK, Zohoncon T, Belemgnegre M, Karou S, Simporé J 2016. Detection of High Prevalence of TEM/SHV/CTX-M Genes in ESBL Producing and Multidrug Resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca*. J Clin Diagn Res 4(1): 1-7.
- EL-Naghy WS, Wafy AA, Elfar NN, Taha A, Shahba A, Noor-eldeen NM, Nosair NA 2014. Multiplex PCR for detection of bla CTX-M Genes among the extended spectrum beta lactamase (ESBL) producing gram-negative isolates. Egyptian J Med Microbiol 23(3): 107-114.
- Garip Ş 2005. The Characterization of Bacteria with Fourier Transform Infrared Spectroscopy. Ortadoğu Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 99sy.

- Güzel M, Genç Y, Aksoy A, Moncheva P, Hristova P 2015. Comparison of three different methods for detection of ESBL production and antibiotic resistance percentage of ESBL producing Gram negative bacteria. *Türk Hij Den Biyol Derg* 72(2): 131-138.
- Iroha IR, Okoye E, Osigwe CA, Moses IB, Ejikeugwu CP, Nwakaeze AE 2017. Isolation, Phenotypic Characterization and Prevalence of ESBL-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* Species from Orthopedic Wounds in National Orthopedic Hospital Enugu (NOHE), South East Nigeria. *J PharmCare Health Syst* 4(4): 1-5.
- Leylabadlo HE, Poulak T, Bialvaei AZ, Aghazadeh M, Asgharzadeh M, Kafill HS 2017) Extended-Spectrum Beta-Lactamase Producing Gram Negative Bacteria in Iran: A Review. *J Infect Dis* 11(2): 39-53.
- Lim KT, Yasin R, Yeo CC, Puthucheary S, Thong KL 2009. Characterization of Multidrug Resistant ESBL-Producing *Escherichia coli* Isolates from Hospitals in Malaysia. *J Biomed Biotechnol*, 2009: 1-10.
- Livermore DM 2012. Current Epidemiology and Growing Resistance of Gram-Negative Pathogens. *The Korean J Int Med* 27(2): 128-142.
- Mura S, Greppi G, Marongiu ML, Roggero PP, Ravindranath SP, Mauer LJ, Schibeci N, Perria F, Piccinini M, Innocenzi P, Irudayaraj J 2012. FTIR nanobiosensors for *Escherichia coli* detection. *Beilstein J Nanotechnol* 3: 485-492.
- Naumann D, Helm, D, Labischinski H 1991. Microbiological Characterizations by FT-IR Spectroscopy. *Nature*. 351: 81-82.
- Oberreuter H, Seiler H, Scherer S 2002. Identification of coryneform bacteria and related taxa by Fourier-transform infrared (FT-IR) spectroscopy. *Int J Syst Evol Microbiol* 52: 91-100.
- Puzey KA, Gardner PJ, Petrova VK, Donnelly CW, Petrucci G 2008. Automated species and strain identification of bacteria in complex matrices using FTIR spectroscopy. *Int Soc Opt Eng* 6954(3): 1-9.
- Ricciardi V, Portaccio M, Piccolella S, Manti L, Pacifico S, Lepore M 2017. Study of SH-SY5Y cancer cell response to treatment with polyphenol extracts using FT-IR spectroscopy. *Biosensors* 57(7): 1-16.
- Rupp ME, Fey PD 2003. Extended spectrum  $\beta$ -Lactamase (ESBL)-producing *Enterobacteriaceae* considerations for diagnosis, prevention and drug treatment. *Drugs* 63(4): 353-365.
- Sharma J, Sharma M, Ray P 2010. Detection of TEM & SHV genes in *Escherichia coli* & *Klebsiella pneumoniae* isolates in a tertiary care hospital from India. *Indian J Med Res* 132: 332-336.
- Storberg V 2014. ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in Africa a non-systematic literature review of research published 2008-2012. *Infect Ecol Epidemiol* 4: 1-16.
- Suntsova AY, Guliev RR, Popov DA, Vostrikova TY, Dubodelov DV, Shchegolikhin AN, Laypanov BK, Pripitnevich TV, Shevelev AB, Kurochkin IN 2018. Identification of Microorganisms by Fourier-Transform Infrared Spectroscopy. *Bulletin of Russian State Med Uni* 4: 50-57.