

At fekal orijinli *Escherichia coli* izolatlarında antimikrobiyal direnç ve genişlemiş spektrumlu beta laktamaz üretiminin araştırılması*

Gamze ÖRNEK¹, Nilgün ÜNAL²

¹Türkiye Cumhuriyeti Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Bala İlçe Müdürlüğü, Ankara; ²Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye.

Özet: Bu çalışma, düz yarış ve konkur atlarından alınan fekal örneklerden izole edilen *Escherichia coli* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumlarını belirlemek ve genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) varlığını araştırmak amacıyla yapıldı. Çalışmada izole edilen 100 *E. coli* (düz yarış: 37, konkur: 63) izolatının 16 antibiyotiğe karşı duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle, GSBL varlığı ise fenotipik doğrulama testi ile belirlendi. Düz yarış ve konkur grupları arasında antibiyotik direnç oranları karşılaştırıldı. En yüksek antibiyotik direnci, düz yarış atlarında %81.1 (30/37) ve konkur atlarında %20.6 (13/63) oranlarında olmak üzere tetrasikline karşı belirlendi. Atlardan izole edilen 100 *E. coli* izolatının ise 6 (%6) tanesinde GSBL üretimi fenotipik olarak doğrulandı. GSBL pozitif izolatların tümü düz yarış atlarından izole edildi. Sonuç olarak, düz yarış atlarının fekal florasından elde edilen *E. coli* izolatlarında çeşitli antibiyotiklere direnç daha yüksek oldu ve bu izolatlarda GSBL üretimi belirlendi. Bu etkenlerin ekosisteme bulaşması halk sağlığı açısından potansiyel bir risk oluşturabilir.

Anahtar sözcükler: Antibiyotik direnci, disk difüzyon, *Escherichia coli*, GSBL.

Investigation of antimicrobial resistance and extended spectrum beta- lactamase production in *Escherichia coli* isolates of equine feces origin

Summary: In this study, it was aimed to investigate the existence of ESBL and determine the resistance against various antibiotics of *E. coli* strains isolated from feces examples obtained from racing and jumping horses. One hundred *E. coli* isolates (racing: 37, jumping: 63) were analysed with 16 antibiotics by using the disc diffusion method and ESBL existence by phenotypic confirmatory test. The antibiotic resistance prevalences were compared between racing and jumping groups of horses. The highest resistance was obtained against tetracycline in both groups with 81.1% (30) in racing horses and 20.6% (13) in jumping horses. ESBL production has been determined in only 6 isolates among 100 *E. coli* isolates and all 6 ESBL positive isolates were isolated from the racing horses. In conclusion, the resistance prevalences to various antibiotics in racing horses were higher than jumping horses and ESBL production in the isolates from jumping horses was determined. The contamination of these agents in ecosystem could cause a potential risk factor for public health.

Keywords: Antibiotic resistance, disc diffusion, *E. coli*, ESBL.

Giriş

Enterobacteriaceae familyasının üyesi olan *Escherichia coli*, insan ve hayvanların normal bağırsak florasının önemli bir parçasıdır. *E. coli* evcil hayvanlarda kolibasilozis, ürogenital sistem infeksiyonları (sistit, piyelonefrit), mastitis, pnömoni, septisemi ve yara infeksiyonlarına neden olmaktadır (4). *Enterobacteriaceae* ile gelişen infeksiyonlarda en sık kullanılan antibiyotikler beta-laktamlardır. *Enterobacteriaceae*'da beta-laktam antibiyotiklere karşı oluşan dirençte en önemli mekanizma ise beta-laktamazlardır. Beta-laktamazların prevalansı ülkeden ülkeye, şehirden şehire ve hatta hastaneden hastaneye değişmektedir (26).

Yeni antibiyotikler geliştirildikçe, bakteriler de aynı hızla yeni direnç yöntemleri geliştirmektedir. Bu direnç

mekanizmalarının en önemlilerinden biri genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar (GSBL)'dir (5, 18). Artmış aktivite spektrumlarından dolayı (özellikle oksiminosefalosporinlere karşı) plazmid kontrolündeki beta-laktamazlardan bir kısmı GSBL olarak adlandırılmıştır (6). GSBL'ler sefuroksim, sefotaksim, seftriakson, seftizoksim, seftazidim, sefpirom ve sefepim gibi oksiminosefalosporinleri hidroliz edebilen, aktif bölgelerinde serin bulunan ve genellikle klavulanik asit, sulbaktam veya tazobaktam gibi beta-laktamaz inhibitörleri ile inhibe olan beta-laktamazlardır (8, 24).

GSBL'ler ilk kez 1983 yılında Almanya'da *Klebsiella pneumoniae*'de (SHV-2) saptanmış olmasına rağmen ilk olarak Fransa'da klinik problem yaratmıştır. Klinik olarak tanımlanmış GSBL'lerin çoğu TEM (ilk

* İlk yazarın aynı başlıklı yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

olarak Temoneria isimli bir hastadan izole edilmiştir), SHV (sulfhydryl reagent variable) türlerinden köken almıştır (1, 14, 22). Türkiye’de GSBL sentezleyen izolatlar ilk kez 1992 yılında Tıp Hekimliği alanından bildirilmiştir (16). GSBL’nin hayvan kökenli bir bakteriden ilk tespiti ise Japonya’da bir laboratuvar köpeğinden izole edilen *E. coli*’de 1988 yılında rapor edilmiştir (21). GSBL’leri en çok üreten suşlar *K. pneumoniae*, diğer *Klebsiella* türleri (*K. oxytoca* gibi) ve *E. coli*’dir (24). Son birkaç yıl içerisinde GSBL enzimleri arasında CTX-M beta-laktamaz sayısında artış olmuştur (20).

Veteriner Hekimlik alanında kullanılan antibiyotiklerin bakterilerde direnç oluşumuna ve gıda zinciri ile de bu dirençli suşların insanlara aktarılmasına neden olduğu pek çok bilimsel çalışma ve uluslararası bilim kuruluşları (FAO, OIE, WHO) tarafından bildirilmektedir (11, 15, 17, 25).

Düz yarış atlarında konkur atlarına göre daha fazla enfeksiyon görüldüğü; tedavi amaçlı olarak düz yarış atlarında tetrasiklin, enroflaksasin, gentamisin, penisilin/streptomisin, trimetropim/sulfametaksazol ve seftiofur sodyum antibiyotiklerinin, konkur atlarında ise penisilin/streptomisin ve gentamisinin kullanıldığı görülmüş ve gözlemlenmiştir.

Çiftlik hayvanlarında antibakteriyel direnç genlerini taşıyan kommensal bakterilerin izole edilmesi ve direnç mekanizmasında rol oynayan GSBL enzimlerin varlığı nedeniyle, farklı çevrelerden izole edilen *E. coli* suşlarında GSBL aktivitesinin araştırıldığı epidemiyolojik çalışmalar önem kazanmaktadır. İnsanların atlarla yakın teması göz önüne alınarak, atlarda kullanılan antimikrobiyal ilaçlar ve bu ilaçlara karşı oluşan direnç arasındaki bağlantıyı anlamak sadece at hekimliği açısından değil aynı zamanda halk sağlığı açısından da önemli bir konudur (13). Bu çalışmanın amacı, düz yarış ve konkur atlarının dışkı örneklerinden izole edilen *E. coli* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumlarını belirlemek ve GSBL varlığını araştırmaktır.

Materyal ve Metot

Ankara ilinde bulunan düz yarış (hipodrum) ve konkur atlarından Mayıs - Temmuz 2012 tarihleri arasında değişik ırk, yaş ve cinsiyetteki rastgele 100 rektal svap ve direkt dışkıdan svap ile örnekler alındı. Düz yarış atları Arap ve İngiliz ırklarından ve 2-6 yaş aralığında 21 erkek ve 16 dişi olmak üzere 37 attan; konkur atları ise Alman kökenli West Falen, Holstein, Hannover, Zangersheide, Springdeere ve Oldenberg ırklarından ve 4-20 yaş aralığında, 32 erkek ve 31 dişi olmak üzere 63 attan oluşmuştur.

Cary-Blair transport medium (Oxoid) besiyeri içeren svablar ile alınan örnekler +4°C’de muhafaza edilerek soğuk zincir altında en kısa sürede laboratuvara geti-

rildi. Alınan 100 örnekten *E. coli* izolasyonu ve identifikasyonu yapıldı. *E. coli* izolasyonu dışkı örnekleri hem 2 µg/ml sefotaksimli EMB agarlara hem de sefotaksimsiz EMB (Eosine Metilen Blue) agarlara ekilerek 37°C’de 18-24 saat inkübe edildi. Üreyen koloniler morfolojik olarak incelendi. EMB agarda metalik röfle (yeşil renk) veren *E. coli* şüpheli koloniler iğne uçlu öze ile kanlı agara (%5 koyun kanı) pasajlanarak saflaştırıldıktan sonra alınan bir koloni TSB’ye (Tripticase Soy Broth) inokule edildi. Kanlı agarda üreyen kolonilerin morfolojileri ve Gram boyanma özellikleri değerlendirildi. İzole edilen etkenlerin identifikasyonu yapıldı. *E. coli* izolatlarının identifikasyonunda Gram boyanma özelliği, oksidaz, indol, MR/VP ve sitrat (IMViC) biyokimyasal testlerle konvansiyonel metotlar kullanılarak yapıldı.

İzole edilen *E. coli* izolatlarının direnç profilleri Kirby-Bauer Disk Difüzyon metodu ile CLSI (9) standartlarına göre; ampisilin (AM:10µg), amoksisilin/klavulanik asit (AMC:20+10µg), sefoksitin (FOX:30µg), seftazidin (CTX:30µg), sefotaksim (CAZ:30µg), gentamisin (GM:10µg), aztreonam (ATM:30µg), imipenem (IPM:10µg), amikasin (AN:30µg), tobramisin (NN:10µg), streptomisin (S:10µg), nalidiksik asit (NA:30µg), siprofloksasin (CIP:5µg), trimetropim/sulfametaksazol (SXT:12.5+23.75µg), tetrasiklin (TE:30µg), kloramfenikol (C:30µg) antibiyotiklerinin diskleri (Oxoid) ile yapıldı ve değerlendirildi. Test kalite kontrolü olarak *E. coli* ATCC 25922 suşu kullanıldı.

E. coli suşlarında GSBL varlığının ortaya konması amacıyla yapılan tarama testlerinde sefotaksim zon çapı ≤ 27 mm ve/veya seftazidim zon çapı ≤ 22 mm bulunanların fenotipik doğrulama testi yapılmaktadır. Çalışmada tüm suşlarda GSBL tarama ve fenotipik doğrulama testi gerçekleştirildi. Bunun için seftazidim (CTX:30µg), sefotaksim (CAZ:30µg), seftazidim/klavulanik asit (CTX/CLA:30/10µg), sefotaksim/klavulanik asit (CAZ/CLA:30/10µg) antibiyotik diskleri kullanıldı (9). CLSI’nin kriterleri doğrultusunda klavulanik asit içeren diskin inhibisyon zonunun diğer diskin inhibisyon zonundan 5 mm veya daha büyük olması GSBL varlığı yönünde yorumlandı.

Düz yarış ve konkur atlarından izole edilen *E. coli* izolatlarının antibiyotiklere direnç oranları arasındaki farklılıkların karşılaştırılmasında Ki-Kare (χ^2) testi; gruplarda n sayısı 5’den az ise Fisher’in Kesin Ki-Kare (χ^2) testi kullanıldı.

Bulgular

Bu çalışmada düz yarış (37) ve konkur (63) atlarından alınan 100 dışkı örneğinden, her attan bir örnek, her örnekten de bir izolat olmak üzere toplam 100 *E. coli*

izole ve identifiye edildi. Düz yarış atlarından izole edilen 37 adet *E. coli* izolatının antibiyotik direnç yüzdeleri sırasıyla tetrasikline %81.1 (30), streptomisine %62.1 (23), ampisiline %48.6 (18), trimetoprim/sulfametaksazole %45.9 (17), aztreonama %35.1 (13), gentamisine %32.4 (12), nalidiksik asite %32.4 (12), seftazidime %29.7 (11), tobramisine %29.7 (11), amoksisilin/klavulanik asite %27.0 (10), amikasin %27.0 (10), siprofloksasine %27.0 (10), imipeneme %24.3 (9), kloramfenikole %21.6 (8), sefotaksime %18.9 (7) ve en düşük direnç sefoksitine %13.5 (5) olarak tespit edildi (Tablo 1).

Konkur atlarından izole edilen 63 *E. coli* izolatının direnç yüzdeleri ise sırasıyla tetrasikline %20.6 (13), streptomisine %9.5 (6), trimetoprim/sulfametaksazole %9.5 (6), amoksisilin/klavulanik asite %3.6 (2), sefoksitine %3.6 (2) ve en düşük ampisiline %1.6 (1) ile kloramfenikole %1.6 (1) olarak bulunmuş olup, seftazidim, sefotaksim, gentamisin, aztreonam, imipenem, amikasin, tobramisin, nalidiksik asit ve siprofloksasine karşı direnç saptanmadı (Tablo 1).

Düz yarış ve konkur atlarından izole edilen *E. coli* izolatlarının çalışmada araştırılan tüm antibiyotik direnç farklılıkları istatistik olarak yüksek düzeyde önemli ($p<0.001$) bulundu (Tablo 1).

Toplam 100 attan izole edilen *E. coli* izolatlarının tetrasikline, streptomisine, trimetoprim/sulfametaksazole, ampisiline, aztreonama, amoksisilin/klavulanik asite,

gentamisine, nalidiksik asite, seftazidime, tobramisine, amikasin, siprofloksasine, imipeneme, kloramfenikole ve en düşük direnç olarak da sefoksitin ile sefotaksime direnç oranları sırasıyla; %43 (43), %29 (29), %23 (23), %19 (19), %13 (13), %12 (12), %12 (12), %12 (12), %11 (11), %11 (11), %10 (10), %10 (10), %9 (9), %9 (9) ve %7 (7) ile %7 (7) olarak bulundu (Tablo 1).

Düz yarış atlarından elde edilen 37 izolatın %89.1 (33)'i en az bir antibiyotiğe dirençli olarak belirlenirken %72.9 (27)'unda çoğul direnç tespit edildi. Çoğul direnç oranı üç antibiyotiğe %56.7 (21), dört antibiyotiğe %51.3 (19), beş antibiyotiğe %43.2 (16), altı antibiyotiğe %40.5 (15), yedi antibiyotiğe %32.4 (12), sekiz ve dokuz antibiyotiğe %29.7 (11), on antibiyotiğe %27.02 (10), on bir antibiyotiğe %24.3(9), on iki antibiyotiğe 21.6 (8), on üç antibiyotiğe %16.2 (6), on dört antibiyotiğe %13.5 (5), on beş antibiyotiğe %2.7 (1), on altı antibiyotiğe (tüm antibiyotiklere) direnç oranı %2.7 (1) olarak bulundu.

Konkur atlarından izole edilen 63 izolatın % 33.3 (21)'ü en az bir antibiyotiğe dirençli olarak belirlenirken %9.5 (6)'inde çoğul direnç (en az iki veya daha fazla antibiyotiğe dirençli) belirlendi. Çoğul direnç oranı üç antibiyotiğe %3.2 (2), dört antibiyotiğe %3.2 (2) ve beş antibiyotiğe %1.6 (1) olarak belirlendi.

Araştırmada elde edilen toplam 100 izolatın %54 (54)'ü en az bir antibiyotiğe dirençli olarak belirlenirken, çoğul direnç oranı ise %33 (33) olarak tespit edildi.

Tablo 1. İzolatların antibiyotiklere direnç oranları, n (%).
Table 1. Resistance percentages to antibiotics of isolates, n (%).

Antibiyotik	Konkur			Düz Yarış			Toplam		
	Dirençli	Orta Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Orta Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Orta Dirençli	Duyarlı
AM***	1(1.6)	1(1.6)	61(96.8)	18(48.6)	3(8.1)	16(43.2)	19(19.0)	4(4.0)	77(77.0)
AMC***	2(3.2)	1(1.6)	60(95.2)	10(27.0)	5(13.5)	12(32.4)	12(12.0)	6(6.0)	72(72.0)
FOX***	2(3.2)	-	61(96.8)	5(13.5)	2(5.4)	30(81.1)	7(7.0)	2(2.0)	91(91.0)
CTX***	-	-	63(100)	11(29.7)	1(2.7)	15(40.5)	11(11.0)	1(1.0)	88(88.0)
CAZ***	-	-	63(100)	7(18.9)	4(10.8)	26(70.2)	7(7.0)	4(4.0)	89(89.0)
GM***	-	-	63(100)	12(32.4)	-	25(67.5)	12(12.0)	-	88(88.0)
ATM***	-	-	63(100)	13(35.1)	-	24(64.8)	13(13.0)	-	87(87.0)
IPM***	-	-	63(100)	9(24.3)	-	28(75.6)	9(9.0)	-	91(91.0)
AN***	-	-	63(100)	10(27.0)	-	27(72.9)	10(10.0)	-	90(90.0)
NN***	-	-	63(100)	11(29.7)	-	26(70.2)	11(11.0)	-	89(89.0)
S***	6(9.5)	2(3.2)	55(87.3)	23(62.1)	2(5.4)	12(32.4)	29(29.0)	4(4.0)	67(67.0)
NA***	-	1(1.6)	62(98.4)	12(32.4)	2(5.4)	23(62.1)	12(12.0)	3(3.0)	85(85.0)
CIP***	-	-	63(100)	10(27.0)	2(5.4)	25(67.5)	10(10.0)	2(2.0)	88(88.0)
SXT***	6(9.5)	-	57(90.4)	17(45.9)	-	10(27.0)	23(23.0)	-	67(67.0)
TE***	13(20.6)	22(35.0)	28(44.4)	30(81.1)	4(10.8)	3(8.1)	43(43.0)	26(26.0)	31(31.0)
C***	1(1.6)	-	62(98.4)	8(21.6)	6(16.2)	23(62.1)	9(9.0)	6(6.0)	85(85.0)

AM: ampisilin, AMC: amoksisilin/klavulanik asit, FOX: sefoksitin, CTX: seftazidim, CAZ: sefotaksim, GM: gentamisin, ATM: aztreonam, IPM: imipenem, AN: amikasin, NN: tobramisin, S: streptomisin, NA: nalidiksik asit, CIP: siprofloksasin, SXT: trimetoprim/sulfametaksazol, TE: tetrasiklin, C: kloramfenikol, - : 0(0.0).

*** : $P<0.001$ (düz yarış ve konkur atlarından izole edilen *E. coli* izolatlarında antibiyotiklere direnç bakımından gruplar arası karşılaştırmalar).

Tablo 2. Atlardan izole edilen 6 GSBL pozitif *E. coli* izolatının antibiyotik direnç profilleri.
Table 2. Antibiotic resistance profiles of 6 ESBL positive *E. coli* isolates.

Atın Irkı/Yaşı	Antibiyotik Direnç Profili
İngiliz/3	AM, ATM, S, SXT, TE, CTX
Arap/4	AM, AMC, FOX, GM, ATM, IPM, AN, NN, S, CIP,TE,CTX, CAZ
Arap/6	AM, GM, ATM, NN, NA, CIP, SXT, TE, CTX,CAZ
Arap/5	AM, FOX, GM, ATM, NN, S, NA, CIP, SXT, TE, CTX, CAZ
Arap/4	AM, AMC, FOX, GM, ATM, IPM, AN, NN, S, NA, CIP, SXT, TE, C, CTX, CAZ
İngiliz/3	AM, AMC, GM, ATM, NN, S, SXT, TE, C, CTX

Atlardan izole edilen 100 *E. coli* izolatınının 6'sında GSBL üretimi fenotipik doğrulama testi ile incelendi. GSBL pozitif olarak belirlenen 6 izolat düzyarış atlarından izole edildi. GSBL pozitif olan 6 izolatta çoğul direnç oranı %100 (6) olarak tespit edildi (Tablo 2). Bu durumda düz yarış grubundaki atlardan izole edilen *E. coli*'lerde GSBL üretimi %16.2 (6) olarak hesaplandı. Bu altı izolatın tümü 2 µg/ml sefotaksimli EMB agardan izole edildi.

Tartışma ve Sonuç

Antibiyotiğin keşfedilmesinden bu yana gerek insan ve gerek veteriner hekimlik alanında pek çok bakteriyel enfeksiyonun tedavisinde başarılar elde edilmiştir. Ancak antibiyotiğin kullanıma girmesi antimikrobiyal direnç sorununu da beraberinde getirmiştir. Antimikrobiyal direnç, tıp hekimliği ve veteriner hekimlik alanında ülkemizde ve dünyada önemli bir sorun halindedir (23). Araştırmada farklı alanlarda yararlanılan atlardan izole edilen *E. coli* izolatlarında antibiyotik direnç oranları önemli düzeyde farklı bulundu. Daha sık antibiyotik kullanıldığı gözlemlenen düz yarış atlarında antibiyotik direnç oranları % 13.5-81.1 (sefoksitin-tetrasiklin) arasında belirlenirken, daha az antibiyotik kullanılan konkur grubunda bu oran %1.6-20.6 (ampisilin-tetrasiklin) olarak belirlendi.

Ahmed ve ark. (2) İngiltere'de yaptıkları bir çalışmada atların fekal florasyndan izole ettikleri *E. coli*'lerde trimetoprim %51, tetrasikline %34.8, ampisiline %33.7, kloramfenikole %18.6, nalidiksik aside %13.6 ve siprofloksasine %10.6 oranlarında direnç belirlemiştir. Bryan ve ark. (7)'nin İrlanda'da yaptıkları bir çalışmada ise antibiyotik direnç oranları daha düşük olsa da benzer şekilde en yüksek direnç trimetoprim-sülfametaksazole (%23.8) belirlenirken, ampisiline %20.4, tetrasikline %17.5, kloramfenikole %10.7 ve siprofloksasiline ise %1.7 oranlarında bildirilmiştir. Bu çalışmada ise en yüksek antibiyotik direnci hem düz yarış (%81.1) hem de konkur (%20.6) gruplarında tetrasikline karşı belirlendi. Bu çalışmada atların tümünden (100) elde edilen *E. coli* izolatlarında antimikrobiyal direnç oranları en yüksek %43 tetrasiklin, %29 streptomisin, %23 trimetoprim/sulfametaksazol ve %19 ampisilin olarak sıralanmış-

tır. Bakterilerde belirlenen antibiyotik direnç oranlarındaki farklılıklar, ülkeden ülkeye, coğrafik bölgelere göre değişiklik gösterebilmektedir.

Çeşitli ülkelerde atlarda yapılan çalışmalarda değişik oranlarda GSBL üreten *E. coli* bildirilmiştir. Dunowska ve ark. (13)'nin ABD'de antibiyotik tedavisi yapılmış (n/68), antibiyotik kullanılmamış (n/63) ve sağlıklı atlardan (n/85) izole ettikleri toplam 724 *E. coli* izolatının; Ahmed ve ark. (2)'nin İngiltere'de at hastanesinden (n/66), haralardan (n/72) izole ettikleri toplam 296 *E. coli* izolatının, Johnns ve ark. (19)'nin antibiyotik ile tedavi edilmiş hospitalize (n/56), hospitalize edilmeyen (n/14) ve tedavi edilmeyen kontrol atı (n/10) olarak kullandıkları atlardan izole ettikleri 228 *E. coli* izolatının antibiyotiklere dirençlerini araştırmışlardır. Bu çalışmaların tümünde antibiyotik kullanımı farklı olan gruplarda antibiyotik direncinin de farklı olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacıların sonuçları ile bu çalışmada bulunan sonuçlar uyumluluk göstermektedir.

Bu çalışmada da farklı gruplarda farklı oranlarda antibiyotik direnci belirlendi. Bu farklılığın antibiyotik kullanım sıklığı ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Dolejska ve ark. (12)'de Çek Cumhuriyeti'nde at kliniği ve binicilik merkezinde yaptıkları çalışmada; GSBL prevalansını, at kliniğinden elde ettikleri *E. coli* izolatlarında (antibiyotik ile tedavi edilen atlarda), binicilik merkezinden elde edilen *E. coli* izolatlarına göre önemli derecede yüksek bulmuşlardır. Bu çalışmada da benzer şekilde antibiyotik direncinin yüksek belirlendiği düz yarış atlarında GSBL belirlenirken, antibiyotik direnç oranlarının düşük olduğu konkur atlarında GSBL belirlenmedi.

GSBL üreten *E. coli* izolatlarının çiftlik hayvanlarından izole edilmesi ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Ülkemizde bu konuda çok az sayıda çalışma mevcuttur. Aksoy ve ark. (3)'de sığır dışkılarından elde ettikleri *E. coli* izolatlarında yaptıkları çalışmada GSBL pozitiflik saptamamışlardır. Dinç ve ark. (10)'de mastitisli sığırlardan izole edilen *E. coli* izolatlarında hiç GSBL pozitiflik saptamamışlardır. Yurt dışında, atlarda GSBL pozitif *E. coli* oranı %3 (19) - %32 (12) olarak belirlenmiştir. Yapılan literatür taraması sonucuna göre, bu çalışma Türkiye'de atların fekal florasyndan izole edilen *E.*

coli'lerde GSBL üretiminin araştırıldığı ilk çalışmadır. Araştırılan izolatların %6'sında fenotipik olarak GSBL varlığı belirlendi.

John's ve ark. (19)'nın at dışkılarından elde ettikleri *E. coli* izolatlarında en az bir antibiyotiğe dirençli *E. coli* izolatını %32 (73/228), iki antibiyotiğe %12 (27/228), üç antibiyotiğe %4 (9/228) oranında belirlerlerken, bu araştırmada 100 izolatın %54 (54)'ü en az bir antibiyotiğe dirençli olarak belirlendi. Çoğul direnç oranı (iki veya daha fazla antibiyotiğe) ise %33 (33), üç antibiyotiğe direnç %23 (23) olarak tespit edildi.

Atların florasındaki antibiyotik dirençli *E. coli* izolatlarının varlığı, direnç genlerinin ekosisteme karışması dolayısı ile hayvan ve insan sağlığı açısından önemlidir. Ülkemizde bu konuda kapsamlı çalışmaların yapılması gerekmektedir. Ayrıca hayvan kökenli izolatlardaki antibiyotik direnç durumunu fenotipik ve genotipik olarak belirleyecek çok merkezli ulusal sürveyans programlarının oluşturulması ile antibiyotik direncini önleme stratejileri geliştirilmelidir.

Kaynaklar

1. **Abbott I, Cerqueira GM, Bhuiyan S, et al.** (2013): *Carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii, laboratory challenges, mechanistic insights and therapeutic strategies.* Expert Rev Anti Infect Ther, **11**, 395-409.
2. **Ahmed OM, Clegg PD, Williams NJ, et al.** (2010): *Antimicrobial resistance in equine faecal Escherichia coli isolates from North West England,* Ann Clin Microbiol Antimicrob, **9**:12
<http://www.ann-clinmicrob.com/content/9/1/12> (1 Ocak 2012)
3. **Aksoy A, Göçmen JS, Kaçmaz B ve ark.** (2005): *İnsan ve sığırlardan izole edilen fekal Escherichia coli suşlarında antibiyotik direnci ve genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretimi.* ANKEM Derg, **19**, 130-134.
4. **Arda M, Minbay A, Leloğlu N ve ark.** (1999): *Fakültatif anaerobik gram negatif çomaklar, Enterobacteriaceae familyası.* 45-47. In: Özel Mikrobiyoloji, 4.baskı Medisan Ltd. Şti. Ankara.
5. **Bauernfeind A, Horl G** (1987): *Novel R-factor-borne beta-laktamaz conferring resistance to cephalosporins.* Infect. **15**, 257-259.
6. **Bradford PA** (2001): *Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat.* Clin Microbiol Rev, **14**, 933-951.
7. **Bryan J, Leonard N, Fanning S, et al.** (2010): *Antimicrobial resistance in commensal faecals Escherichia coli of hospitalised horses.* Irish Vet J, **63**, 373-379.
8. **Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA** (1995): *A functional classification scheme for betalactamases and its correlation with molecular structure.* Antimicrob Agents Chemother, **39**, 1211-1233.
9. **CLSI** (2007): *Clinical and laboratory standards institute performance standards for antimicrobial susceptibility testing.* 17th informational supplement. approvedstandard, MS100-S17, Wayne, PA, USA.
10. **Diñç G, Ata Z, Temelli S** (2012): *Sığır mastitislerinden izole edilen Escherichia coli suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz aktivitesi ve antibiyotik dirençlilik profilinin incelenmesi.* Ankara Üniv Vet Fak Derg, **59**, 85-88.
11. **Dolejska M, Jurcickova Z, Literak I, et al.** (2011): *IncN plasmids carrying blaCTX-M-1 in Escherichia coli isolates on a dairy Farm.* Vet Microbiol, **149**, 513-516.
12. **Dolejska M, Duskova E, Rybarikova J, et al.** (2011): *Plasmids carrying blaCTX-M-1 and qnr genes in Escherichia coli isolates from an equine clinic and a horseback riding centre.* J Antimicrob Chemother, **66**, 757-764.
13. **Dunoswska M, Morley PS, Traub-Dargatz JL, et al.** (2006): *Impact of hospitalizasyon and antimicrobial drug adminstration on antimicrobial susceptibility patterns of commensal Escherichia coli isolated from the feces of horses.* JAVMA, **228**, 1909-1917.
14. **Emery CL, Weymouth LA** (1997): *Detection and clinical significance of extended spectrum beta-lactamases in a tertiary-care medical center.* J Clin Microbiol, **35**, 2061-2067.
15. **Endtz HP, Dijk WC, Verbrugh HA, et al.** (1997): *Comparative in vitro activity of meropenem against selected pathogens from hospitalized patients in the Netherlands. MASTIN Study Group.* J Antimicrob Chemother, **39**, 149-56.
16. **Gür D** (2000): *Hastane infeksiyonları ve antimikrobiyal ajanlara çoğul dirençli gram negatif bakteriler.* Hast İnfek Derg, **4**, 218-25.
17. **Harada K ve Asai T** (2010): *Role of antimicrobial selective pressure and secondary factors on antimicrobial resistance prevalence in Escherichia coli from food-producing animals in japan hindawi publishing corporation.* J Biomed Biotech, Article ID 180682, doi:10.1155/2010/180682.
18. **Jacoby GA ve Munoz-Price LS** (2005): *The new beta-lactamases.* N Engl J Med, **352**, 380-391.
19. **Johns I, Verheyen K, Good L, et al.** (2012): *Antimicrobial resistance in faecal Escherichia coli isolates from horses treated with antimicrobials: A longitudinal study in hospitalised and non-hospitalised horses.* Vet Mic, **12**, 381-389.
20. **Livermore DM, Canton R, Gniadkowski, et al.** (2007): *CTX-M: Changing the face of ESBLs in Europe.* J Antimicrob Chemother, **59**, 165-74.
21. **Matsumoto Y, Ikeda F, Kamimura T, et al.** (1988): *Novel plasmid-mediated beta-lactamase from Escherichia coli that inactivates oxyimino-cephalosporins.* Antimicrob Agents Chemother, **32**, 1243-1246.
22. **Pitout JDD, Nordmann P, Laupland KB, et al.** (2005): *Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in the community.* J Antimicrob Chemother, **56**, 52-59.
23. **Quinn PJ, Markey BK, Leonard FC, et al.** (2011): *Antimicrobial Resistance In: Veterinary Microbiology and Microbial Disease,* 157, Second Edition, Blackwell Science Ltd, Iowa, USA.
24. **Stürenberg E ve Mack D** (2003): *Extended-spectrum beta-lactamases: Implications for the clinical microbio-*

logy laboratory, therapy, and infection control. J Infect **47**, 273-295.

25. **Weldhagen GF** (2004): *Integrans and beta-lactamases a novel perspective on resistance. Int J Antimicrob Agents*, **23**, 556-62.
26. **Yorgancıgil B** (1999): *Beta laktam antibiyotiklere karşı oluşan direnç mekanizmaları. Turgut Özal Tıp Merkezi Derg*, **6**, 176-82.

Geliş tarihi: 03.09.2015 / Kabul tarihi:04.12.2015

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Nilgün ÜNAL

Kırıkkale Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Yahşihan/Kırıkkale

e-mail: nilkarakaya@hotmail.com