T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ

BURGUÇ (DEMRE-ANTALYA) KAYNAK SUYU VE ÇAMURUNDAKİ BAKTERİYEL ÇEŞİTLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Bahriye Çağla ÇELİK

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SU ÜRÜNLERİ TEMEL BİLİMLER

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

OCAK 2026
ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ

BURGUÇ (DEMRE-ANTALYA) KAYNAK SUYU VE ÇAMURUNDAKİ BAKTERİYEL ÇEŞİTLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Bahriye Çağla ÇELİK

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SU ÜRÜNLERİ TEMEL BİLİMLER

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

OCAK 2026
ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BURGUÇ (DEMRE-ANTALYA) KAYNAK SUYU VE ÇAMURUNDAKİ BAKTERİYEL ÇEŞİTLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Bahriye Çağla ÇELİK

SU ÜRÜNLERİ TEMEL BİLİMLER

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS

OCAK 2026
ANTALYA

Evrak Tarih ve Sayısı: 11.02.2026-885

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BURGUÇ (DEMRE-ANTALYA) KAYNAK SUYU VE ÇAMURUNDAKİ BAKTERİYEL ÇEŞİTLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Bahriye Çağla ÇELİK

SU ÜRÜNLERİ TEMEL BİLİMLER

ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bu tez 10/02/2026 tarihinde jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.

Doç. Dr. İfakat Tülay ÇAĞATAY (Danışman)
Prof. Dr. Süleyman AKHAN
Prof. Dr. Aysun ERGENE

Bu belge, güvenli elektronik İmza ile imzalanmıştır.
Evrak sorgulaması https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5543&eD=BSCT84YJFC&eS=885 adresinden yapılabilir. (PIN:68772)

ÖZET

BURGUÇ (DEMRE-ANTALYA) KAYNAK SUYU VE ÇAMURUNDAKİ BAKTERİYEL ÇEŞİTLİLİĞİNİN BELİRLENMESİ

Bahriye Çağla ÇELİK

Yüksek Lisans Tezi, Su Ürünleri Temel Bilimler Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. İfakat Tülay ÇAĞATAY

Ocak 2026; 94 sayfa

Ülkemizde bulunan yerüstü ve yeraltı sıcak (termal) veya soğuk kaynak suları, kükürtlü kaynak suları veya çamurlarındaki bakterilerin tanımlanması, su kaynakların sağlık turizmi potansiyelini ve çevresel etkilerini anlamak için kritik öneme sahiptir. Bakterileri tanımlamaya yönelik bilimsel çalışmalar, çeşitli mikrobiyolojik yöntemlerin kullanımını içerir ve su kaynaklarındaki bakteriyel türlerin belirlenmesini sağlar. Düşük sıcaklıklarda veya yüksek sıcaklıklara dayanıklı olan termofilik bakteriler, kükürtlü bakteriler ve azotlu bakteriler su kaynaklarında yaygın olarak bulunmaktadırlar. Bu bakterilerin belirlenmesi, geleneksel kültür yöntemlerinin yanı sıra moleküler tekniklerle de gerçekleştirilebilir. Bununla birlikte mikroorganizmaların belirlenmesi için kullanılan diğer bir alternatif tür spesifik yöntem ise proteomiks temelli matriks ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/ iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi (MALDI-TOF MS) analizleridir. Bu yöntem ile kısa zamanda benzer türlerin doğru tanımlanması gerçekleştirilmektedir.

Bu yüksek lisans tez çalışmasında, Antalya ili, Demre ilçesi ve Karabucak mevkiinde bulunan yerüstü su kaynaklarımızdan Burguç kaynak suyu ve çamurundaki bakteriyel çeşitliliğinin MALDI-TOF MS analizi ile belirlenmesi ile ilgili çalışılmıştır.

Yapılan tez çalışmasının sonucunda aynı istasyondan ve dört mevsim olarak olarak toplanan çamurlu su örneklerinde su kalitesini belirleyen parametreler, klasik mikrobiyolojik yöntemlerine ek olarak MALDI-TOF MS analizi kullanılarak çamurdaki ve sudaki bakteriler teşhisleryapılmıştır. MALDI-TOF analiz yöntemi kullanılanarak bakteriyel tanımlanmanın sonucunda toplamda 19 bakteri teşhisi gerçekleştirilmiştir.

Bunlar sırasıyla; ilkbahar mevsimi sonucunda *Brevundimonas diminuta, Enterobacter homaechei, Citrobacter freundii, Pseudomonas monteilii, Stenotrophomonas maltophilia, P. putida*; yaz mevsimi sonucunda *Comamonas aquatica, P. putida*; sonbahar mevsimi sonucunda *Shewanella putrefaciens, P. monteilii, P. putida, Lysinibacillus sphaericus, Aeromonas salmonicida, A. veronii, Acinetobacter johnsonii, Bacillus pumilus, P. azotoformans*; kış mevsimi sonucunda *S. putrefaciens, P.monteilii, P. putida, A. caviae, A.enteropelogenes, P. veronii, A. johnsonii, Kosakonia cowanii, P. azotoformans olarak bulunmuştur.*.

ANAHTAR KELİMELER: Bakteriyel çeşitlilik, MALDI-TOF MS, Şifalı kaynak suyu ve çamuru

JÜRİ: Doç. Dr. İfakat Tülay ÇAĞATAY

Prof. Dr. Süleyman AKHAN

Prof. Dr. Aysun ERGENE

ABSTRACT

DETERMINATION OF THE BACTERIAL DIVERSITY OF SPRING WATER AND MUD FROM BURGUÇ (DEMRE-ANTALYA)

Bahriye Çağla ÇELİK

MSc Thesis in Department of Basic Aquatic Sciences

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. İfakat Tülay ÇAĞATAY

January 2026; 94 pages

The identification of bacteria present in surface and groundwater resources of our country including hot (thermal) and cold springs, sulfurous waters, and therapeutic muds is of critical importance for understanding both the health tourism potential of these resources and their environmental impacts. Scientific studies aimed at bacterial identification involve the use of various microbiological methods and enable the determination of bacterial species inhabiting water resources. Thermophilic bacteria, sulfur-oxidizing bacteria, and nitrogen-cycling bacteria that are tolerant to high temperatures are commonly found in such environments. The identification of these microorganisms can be achieved not only through conventional culture-based methods but also by molecular techniques. In addition, an alternative approach for microbial identification is the proteomics-based Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) analysis. This method allows for the rapid and accurate identification of closely related bacterial species.

In this master's thesis study, the bacterial diversity present in the Burguç spring water and mud, located in the Karabucak area of Demre district, Antalya province, was investigated using MALDI-TOF MS analysis.

As a result of the study, muddy water samples were collected from a single sampling point over four seasons, and bacterial identification was performed using MALDI-TOF MS. According to the identification results, the following bacteria were detected: during the spring season, *Brevundimonas diminuta*, *Enterobacter homaechei*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas monteilii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, and

Pseudomonas putida; during the summer season, *Comamonas aquatica*, *P. putida*, and *P. monteilii*; during the autumn season, *Shewanella putrefaciens, P. monteilii, P. putida, Lysinibacillus sphaericus, Aeromonas salmonicida, Aeromonas veronii, Acinetobacter johnsonii, Bacillus pumilus,* and *Pseudomonas azotoformans*; and during the winter season, *S. putrefaciens, P. monteilii, P.s putida, Aeromonas caviae, Aeromonas enteropelogenes, Pseudomonas veronii, A. johnsonii, Kosakonia cowanii*, and *P. azotoformans* were identified.

KEYWORDS: Bacterial diversity, Therapeutic spring mud, Therapeutic spring water, MALDI-TOF MS

COMMITTEE: Assoc. Prof. Dr. İfakat Tülay ÇAĞATAY

Prof. Dr. Süleyman AKHAN

Prof. Dr. Aysun ERGENE

ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasının konu ve kapsamı, Antalya ilinin Demre ilçesinde bulunan, halk arasında şifalı olduğuna inanılan, cilt hastalıklarına iyi geldiği düşünülen, astım hastaları için şifa olduğuna inanılan Burguç kaynak suyu ve çamurunun bakteriyel çeşitliliğinin tespit etmektir. Çalışma kapsamında ilbahar, yaz, sonbahar, kış mevsimi olmak üzere dört mevsim örnekler alınmış olup izolatların tür tanımlaması yapılmıştır. İlkbahar ve özellikle yaz mevsiminde insanların kullanım yoğunluğu nedeniyle su ve çamur örneklerinde insanla gelen çevresel ortamda bulunmayacak bakterilerin varlığı tespit edilmiştir. Literatürde araştırıldığında soğuk su ve çamurun bakteriyel çeşitliliğini tespit etmek amacıyla yapılan çalışmaların çok az sayıda olduğu görülmüştür. Ayrıca Demre Burguç Kaynak suyu hakkında daha önce hiçbir çalışma yapılmadığı tespit edilmiştir. Bu çalışmanın önemi, halk arasında şifalı olduğuna inanılan ve yıllardır tedavi amacıyla kullanılan kaynağın, bakteriyel çeşitliliğini tespit ederek aslında düşünüldüğü gibi sağlıklı olup olmadığı konusunda fikir ortaya koymaktır. Dolayısıyla bu tez çalışması, soğuk su ve çamur kaynakları ve Burguç kaynak suyu ve çamuru hakkında yapılacak olan çalışmalara kaynak olarak literatüre geçecektir. Ve Demre Burguç kaynak suyu ve çamuru için yapılacak araştırmaların başlangıcı olacaktır.

Tez çalışması sürecimde benimle değerli bilgilerini paylaşıp yol gösteren değerli danışman hocam Doç. Dr. İfakat Tülay ÇAĞATAY'a çok teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimimin başlamasında en büyük yardımı olan ve hem abim hem de hocam olarak beni destekleyen Dr. Hasan Emre YILMAZ'a, neşesiyle her zaman bana destek olan hem abim hem hocam Arş. Gör. Alper Yıldız'a, her zaman en güzel enerjisi ile bana destek olan hem ablam hem hocam Arş. Gör. Berivan Elif ASLAN'a, MALDI-TOF MS bilgisi ile yardımlarını esirgemeyen Doğukan KARACA'ya çok teşekkür ederim

Desteklerini benden esirgemeyen Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi PCR ailem, ablalarım Suna SARSILMAZ'a, Belgin UYSAL'a, Kevser DUMLU'ya, Seçil EMİR YILDIRAK'a, Şaduman YALÇIN'a, Şenel TAŞ'a, abim Murat GENCER'e ve sorumlum, ablam Gamze ŞENEL'e çok teşekkür ederim.

Desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman yanımda olan çok değerli arkadaşlarım Hüseyin ÖZTÜRK'e, Elif TAŞ'a, Ayça TAVŞANCI'ya, Gürbüz ÇEVİK'e ve İlayda GÜVEN'e çok teşekkür ederim.

Bu tez çalışmasının konusunu seçmemin mimarı olan, her an sırtımı yasladığım kahramanıma, canım babam Ergun ÇELİK'e, bu süreçte her anımda yanımda olup, benimle birlikte günlerce uyumayıp, büyük bir sabırla elinden gelen yardımı yapan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen en yakın arkadaşım, sırdaşım olan canım annem Gülay ÇELİK'e gösterdikleri paha biçilemez destekleri ve sonsuz sabırları için çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....i
ABSTRACT.....iii
ÖNSÖZ.....v
AKADEMİK BEYAN.....x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....xii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....xiv
1. GİRİŞ.....1
2. KAYNAK TARAMASI.....5
2.1. Türkiye'de Termal Su ve Çamur Örnekleri.....5
2.2. Çamurda ve Suda Bulunan Bakteri Tipleri.....8
2.2.1. Gram negatif bakteriler.....8
2.2.2. Enterobakterler.....9
2.2.3. Fermente olmayanlar.....9
2.2.4. Gram pozitif bakteriler.....9
2.3. Termal Çamur ve Su Örneklerindeki Bakterilerin Tanımlama Yöntemleri.....9
2.3.1. Mikrobiyolojik tanımlama yöntemleri.....9
2.4. Moleküler Tanımlama Yöntemleri.....14
2.4.1. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi ve analizi.....14
2.4.2. Gerçek zamanlı PCR (Real Time PCR).....15
2.4.3. Ters Transkriptaz PCR (RT-PCR).....15
2.4.4. Multipleks (çoklu) PCR (Multiplex PCR).....15
2.4.5. Yuvalanmış (Nested) PCR.....15
2.4.6. Tek zincirli zincir poliforfizmi (SSCP).....16
2.4.7. Denatüre gradyan jel elektroforezi (DGGE).....16
2.4.8. Rastgele Arttrılmış Polimorfik DNA (RAPD).....16
2.4.9. DNA dizileme.....16
2.4.10.Sanger dizileme.....16
2.4.11. DNA dizi analizi.....17
2.4.12. Mikrodizilim.....17
2.4.13. Metagenomik.....17

2.5. Matris Destekli Lazer Desorpsiyon İyonizasyon Uçuş Zamanlı Kütle Spektrometresi (MALDI-TOF MS)…….....…….....17
2.5.1. MALDI-TOF MS sistemi ile bakterilerin tanımlanması…….....21
2.5.2. Direkt örnekten yapılan tanımlama……..…..…….....22
3. MATERYAL VE METOT 23
3.1. Materyal.....23
3.1.1. Çalışmanın örnek istasyonu.....23
3.1.2.Çamur örneklerinin temini……23
3.1.3.Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler ve çözeltiler…….……....24
3.1.4.Gram boyamada kullanılan kimyasallar…….…….……..…25
3.1.5. Yararlanılan aletler ve ekipmanlar……..…….. 25
3.1.6. Üretilen bakterilerin MALDITOF-MS ile tanımlanması 25
3.2. METOT.....26
3.2.1. Örneklerin toplanması……..…….....26
3.2.2. Besiyerlerinin hazırlanması.....26
3.2.3. Laboratuvara getirilen çamur örneklerinden bakterilerin üretilmesi…..…..27
3.2.4. Üretilen bakterilerin mikroskobik incelemesi…..……..…….....….....30
3.2.5. Üretilen bakterilerin MALDI-TOF MS sistemi ile tanımlanması.....31
4. BULGULAR.....34
4.1. Burguç Şifalı Su Çamurundan İzole Edilen Bakterilerin MALDI-TOF MS Sistemi ile Tanımlaması.....35
4.2. Mevsimlere Göre Tanımlanan İzolatların MALDI-TOF MS Analizlerinin Skor Değerleri…….……35
4.3 Mevsimlere Göre Tanımlanan Bakteri İzolatlarının Kütle Spektrumları……....39
4.3.1. İlkbahar mevsimi……..39
4.3.2. Yaz mevsimi…….43
4.3.3. Sonbahar mevsimi……44
4.3.4. Kış mevsimi……..48
4.4. MALDI-TOF MS Yöntemi ile Tanımlanan Bakterilerin Biyolojileri…..……...53
4.4.1 *P. monteilii, P. putida, P. azotoformans, P. veronii'*nin biyolojisi…...…….53
4.4.2. *A. caviae, A. enteropelogenes, A. salmonicida, A. veronii'*nin biyolojisi....56
4.4.3. *B. diminuta'*nın biyolojisi……..….59

4.4.4. *C. freundii'*nin biyolojisi……..……...…60
4.4.5. *C. aquatica'*nın biyolojisi……..…….……....61
4.4.6. *E. hormaechi'*nin biyolojisi…….……...…62
4.4.7. *K. cowanii*'nin biyolojisi…….…...……63
4.4.8. *L. sphaericus'*un biyolojisi…….…...…….64
4.4.9. *A. johnsonii'*nin biyolojisi……...…..65
4.4.10. *S. putrefaciens'*in biyolojisi……...…..66
4.4.11. *S. maltophila'*nın biyolojisi……...……..67
4.4.12. *B. cereus ve B. pimulus'*un biyolojisi……...…...68
5. TARTIŞMA.....70
6. SONUÇLAR.....75
7. KAYNAKLAR.....77
ÖZGEÇMİŞ

AKADEMİK BEYAN

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum ‘Burguç (Demre-Antalya) Kaynak Suyu ve Çamurundaki Bakteriyel Çeşitliliğinin Belirlenmesi adlı bu çalışmanın, akademik kurallar ve etik değerlere uygun olarak yazıldığını belirtir, bu tez çalışmasında bana ait olmayan tüm bilgilerin kaynağını gösterdiğimi beyan ederim.

06/01/2026
Öğrencinin Adı Soyadı
Bahriye Çağla ÇELİK
İmzası

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

% : Yüzde

‰ : Binde

ºC : Derece

g : Gram

mg/L : Mili gram/ litre

mS : miliSiemens

mm : Milimetre

pH : Çözeltinin bazlık veya asitlik değerini tarif eden ölçü birimi

µL/Ml : Mikrolitre/ mililitre

Kısaltmalar

DNA :Deoksiribonükleik asit

MALDI-TOF MS :Matriks destekli lazer desorpsiyon iyonizasyonu uçuş zamanlı kütle spektrometresi

PCR : Polimeraz zincir reaksiyonu

RNA :Ribonükleik asit

TDS :Toplam Çözünmüş Katı Madde

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Google Earth (Burguç Kaynak Suyu) 4

Şekil 2.1. MALDI-TOF MS cihazı, örneklerin cihaza yüklenmesi ve tanımlama ekranına ait görüntüler.....21

Şekil 3.1. Burguç Kaynak Suyuna ait görüntüler…….……..…..23

Şekil 3.2. Burguç Kaynak Suyu çamuruna ait görseller……..24

Şekil 3.3. Örneklerin toplanması…….26

Şekil3.4. a. Nutrient katı besiyeri **b.** Nutrient sıvı besiyeri.....26

Şekil 3.5. (a-b-c-d) Çalışmada kullanılan kaynak suyu ve çamuru örneklerinin ve besiyerlerinin görüntüleri…….....…….…….....…..27

Şekil 3.6. Burguç kaynak suyu ve çamurundan bakteri üretimi görüntüleri…….……...29

Şekil 3.7. Üretilen bakterilerin görüntüleri…….…….……30

Şekil 3.8. a. Tek koloni üretilen bakterilerin petri görüntüsü **b.** Gram boyama sonrasında çekilen mikroskop görüntüsü…….....……...31

Şekil 3.9. MALDI-TOF MS cihazı, örneklerin cihaza uygulanması ve tanımlama ekranına ait görüntüler…….....……...……..33

Şekil 4.1. MALDI-TOF MS cihazında *C. freundii*'nin kütle spektrumu…….……..…40

Şekil 4.2. MALDI-TOF MS cihazında *B. dimintuna*'nın kütle spektrumu…….....….40

Şekil 4.3. MALDI-TOF MS cihazında *E. hormaechi*'nin kütle spektrumu…..…...……...41

Şekil 4.4. MALDI-TOF MS cihazında *P. monteilii*'nin kütle spektrumu…..…….....41

Şekil 4.5. MALDI-TOF MS cihazında *S. maltophila*'nın kütle spektrumu…..……..…..42

Şekil 4.6. MALDI-TOF MS cihazında *P. putida*'nın kütle spektrumu……..…...……..42

Şekil 4.7. MALDI-TOF MS cihazında *P. putida*'nın kütle spektrumu……..…….....43

Şekil 4.8. MALDI-TOF MS cihazında *C. aquatica*'nın kütle spektrumu…….……44

Şekil 4.9. MALDI-TOF MS cihazında *S. putrefaciens*'in kütle spektrumu…..……..45

Şekil 4.10. MALDI-TOF MS cihazında *P. monteilii*'nın kütle spektrumu…….……...45

Şekil 4.11. MALDI-TOF MS cihazında *P. putida*'nın kütle spektrumu……..….46

Şekil 4.12. MALDI-TOF MS cihazında *L. sphaericus*'un kütle spektrumu…….…..……46

Şekil 4.13. MALDI-TOF MS cihazında *A. salmonocida*'nın kütle spektrumu…..…..…..46

Şekil 4.14. MALDI-TOF MS cihazında *A. veronii*'nin kütle spektrumu……..…….47

Şekil 4.15. MALDI-TOF MS cihazında *A. johnsonii*'nın kütle spektrumu…..……..…47

Şekil 4.16. MALDI-TOF MS cihazında *B. pumilus*'un kütle spektrumu…….…….…47

Şekil 4.17. MALDI-TOF MS cihazında *P. azotoformans*'ın kütle spektrumu…..…….….48

Şekil 4.18. MALDI-TOF MS cihazında *B. cereus*'un kütle spektrumu……..……..48

Şekil 4.19. MALDI-TOF MS cihazında *P. monteilii*'nın kütle spektrumu……...……49

Şekil 4.20. MALDI-TOF MS cihazında *P. putida*'nın kütle spektrumu.…… 50

Şekil 4.21. MALDI-TOF MS cihazında *A.enteropelogenes*'in kütle spektrumu….……..50

Şekil 4.22. MALDI-TOF MS cihazında *S. putrefaciens*'in kütle spektrumu……..……50

Şekil 4.23. MALDI-TOF MS cihazında *A. cavie*'nin kütle spektrumu……..……51

Şekil 4.24. MALDI-TOF MS cihazında *K. cowanii'*nın kütle spektrumu……..……51

Şekil 4.25. MALDI-TOF MS cihazında *P. azotoformans*'nın kütle spektrumu……..……51

Şekil 4.26. MALDI-TOF MS cihazında *P. veronii*'nın kütle spektrumu…….……..52

Şekil 4.27. MALDI-TOF MS cihazında *A. johnsonii'*nin kütle spektrumu……..……52

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 4.1. Örnekleme alanı su kalitesi parametlelerine ait bilgiler……..34

Çizelge 4.2 İlkbahar mevsiminde izole edilen bakterilerin MALDI-TOF MS sistemi analizlerinin skor değerleri 36

Çizelge 4.3 Yaz mevsiminde izole edilen bakterilerin MALDI-TOF MS sistemi analizlerinin skor değerleri ……..…..……...……..37

Çizelge 4.4 Sonbahar mevsiminde izole edilen bakterilerin MALDI-TOF MS sistemi analizlerinin skor değerleri …….....…….……...…..37

Çizelge 4.5 Kış mevsiminde izole edilen bakterilerin MALDI-TOF MS sistemi analizlerinin skor değerleri …….....……...…..38

Çizelge 4.6 İlkbahar mevsiminde tanımlanan bakterilerin en düşük ve en yüksek spektrum değerleri…….....……..…...39

Çizelge 4.7 Yaz mevsiminde tanımlanan bakterilerin en düşük ve en yüksek spektrum değerleri …….....……..…43

Çizelge 4.8 Sonbahar mevsiminde tanımlanan bakterilerin en düşük ve en yüksek spektrum değerleri …….…….....…45

Çizelge 4.9 Kış mevsiminde tanımlanan bakterilerin en düşük ve en yüksek spektrum değerleri …….....……..……49

Çizelge 4.10 *P. monteilii*'nın sistematiği……...……....53

Çizelge 4.11 *P. putida'*nın sistematiği……...…..…54

Çizelge 4.12 *P. azotoformans*'ın sistematiği……..…….…….……..…55

Çizelge 4.13 *A. caviae*'un sistematiği…….…….……....56

Çizelge 4.14 *A. enteropelogenes*'in sistematiği…….……..57

Çizelge 4.15 *A. salmonicida'* nın sisttematiği…….……...……..57

Çizelge 4.16 *B. diminuta'*nın sistematiği…….……59

Çizelge 4.17 *C.freundii'*nin sistematiği……...……60

Çizelge 4.18 *C. aquatica'*'nın sistematiği…….……..……61

Çizelge 4.19 *E. hormaechi'*nin sistematiği …….……62

Çizelge 4.20 *K. cowanii*'nin sistematiği…….……..……63

Çizelge 4.21 *L. sphaericus'*un sistematiği ……..……..……64

Çizelge 4.22 *A. johnsonii'*nin sistematiği ……..……..…..65

Çizelge 4.23 *S. putrefaciens'*in sistematiği ……..……..……..……...66

Çizelge 4.24 *S. maltophila'*nın sistematiği……..……..67

Çizelge 4.25 *B. cereus'*un sistematiği……..……...……..68

Çizelge 4.26 *B. pumilus'un* sistematiği……..……...…69

1. GİRİŞ

Mikroorganizmalar yüzyıllardır varlığını bildiğimiz ve var oluşundan itibaren insanla iç içe yaşayan canlılardır. Karşılıklı etkileşimde bazı mikroorganizma türleri insan mikrobiyotasında kendilerine yer edinmişlerdir, bu süreçlerde yararlı ve önemli görevler üstlenmişlerdir. (Tekintaş vd. 2018). Mikroorganizmalar, birkaç milimetreden nanometreye kadar büyüklükte canlı organizmalardır ve su, hava ve toprak gibi tüm çevresel ortamlarda bulunurlar (Ashfaq vd. 2022). Çeşitli metabolik süreçleri olan mikroorganizmalar ekstrem koşullara uyum sağlama yeteneklerine sahiptirler. Benzer şekilde, sucul ekosistemlerde de saprofit ve patojen bakteriler de dahil olmak üzere çeşitli mikroorganizma türlerini içermektedir (Costello ve Chaudhary 2017; Zancarini vd. 2017; Ashfaq vd. 2022). Çevresel faktörlerle birlikte, kimyasal ve fiziksel faktörler de mikroororganizmaların üzerinde gelişimlerini ayrıca canlılıklarını kontrol etmektedir. (Adıggüzel 2006). Ekstrem şartlar altında yaşayan mikroorganizmalar diğer organizmaların gelişme gösteremediği ya da büyüyemediği şartlarda gelişme göstermektedirler.

Son yıllarda Türkiye turizmde giderek artan bir ivme ile dünya sırlamasında önemli ülkelerden birisi olmuştur (Şengül ve Bulut 2019). Ülkemizde bulunan yerüstü ve yeraltı sıcak (termal), soğuk, kükürtlü, tuzlu ve asitli kaynak sularındaki ve çamurlarındaki mikrobiyel çeşitliliğinin belirlenmesi, su kaynaklarının sağlık turizmine katkısı açısından oldukça büyük bir öneme sahiptir. Ayrıca bu sular kükürt, sodyum bikarbonat, klorür gibi farklı mineral bileşimlerine sahiptirler, bu durum ise çeşitli hastalıkların tedavisine katkı sağlamaktadır. Balneoterapi ve peloidoterapi gibi (kaplıca tedavisi ve çamur tedavisi) romatizmal hastalıklar, kronik ağrılar, cilt hastalıkları, kas ve iskelet sistemi rahatsızlıkları gibi hastalıkların tedavilerinde kullanılmaktadır ve ülkemiz bu tedavilerin kullanılması açısından köklü bir geleneğe sahiptir.

Kaplıca turizmi “Termomineral su banyosu, içme, inhalasyon, çamur banyosu gibi çeşitli türdeki yöntemlerin yanında iklim kürü, fizik tedavi, rehabilitasyon, egzersiz, psikoterapi, diyet gibi destek tedavilerinin birleştirilmesi ile yapılan tedavi uygulamalarının yanı sıra termal suların eğlence ve rekreasyon amaçlı kullanımı ile meydana gelen turizm türü” olarak tanımlamaktadır (Anonim, 2018; Şengül ve Bulut 2019). Sadece ülkemizle kalmamak ile birlikte diğer dünya ülkeleri ve geçmişten bugüne

kadar yaşan uygarlıklarda dahi bu şifalı su ve şifalı çamur kullanılarak hastalıklara karşı tedavi yöntemi olarak kullanılmıştır. Mısırlılar, Yunanlılar, Romalılar, Mezopotamyalılar gibi antik uygarlıklar hem hastalıkları tedavi etmek için hem de güzelliği arttırıp vücut zindeliğini arttırmak için bu suları ve çamurları kullanmışlardır.

Balneoterapi uygulamaları tarih boyunca birçok kültürde önemli olmuştur. Türk hamamları, Rus kent hamamları ve bunların yanı sıra Ortadoğu ve Güney Amerika'da jeotermal ve volkanik kökenli çamur banyoları, antik çağlardan itibaren sağlık amacıyla kullanılan yöntemler arasında yer almıştır (Veniale vd. 2004; Vujosevic ve T 2013; Gianfaldoni vd. 2017).

Bu yöntemlerin tedavi için kullanılması ise hem ülkemizde hem de Dünyada sağlık turizmi açısından oldukça önemlidir. Bu turizm özellikle şifalı su ve çamur özellikleri tarafından zengin ülkelerin ekonomik olarak kalkınmasını sağlamaktadır.

Ayrıca biyolojik çalışmalar için de oldukça büyük bir öneme sahip olan bu şifalı su ve çamurlarda büyük bir mikrobiyota zenginliği bulunmaktadır. Bu mikroorganizmalar kozmetik, ilaç üretimi ve biyoteknolojik alanlar için büyük bir öneme sahiptirler.

Bu kaynakların mikrobiyolojik profili büyük ölçüde keşfedilmemiştir ve mikroorganizmaların ve kirleticilerin varlığı nedeniyle potansiyel riskler oluşturmaktadır. Yararlı bakteriler dışında bazı patojen bakteri türleri, yüzyıllardır olduğu gibi, içinde yaşadığımız çağda da binlerce insanın ve diğer canlıların ölümüne sebep olmaktadır. Ayrıca bu patojen bakteri türleri tarafından günümüzde, içme suyu harici üretim süreçleri sırasında farmasötik formların ve besinlerin mikroorganizmalarca kontamine edilebilmesi riski, önemli problemlerden biri haline gelmiştir. Bunların dışında çevresel, tarımsal, gıda ve sucul mikrobiyoloji alanlarında da patojen bakteriler canlı ölümüne ve maddi açıdan da büyük zararlara yol açmaktadırlar. Ayrıca şifalı sular yüksek miktarda sülat, florür veya ağır metaller içerdiği için uzun süreli kullanımı böbrek, kalp-damar, karaciğer hastalığı olan insanlarda olumsuz etkiler yaratmaktadır (WHO 2011; Quattrini vd. 2017; Malin vd. 2019; Lamas vd. 2023).

Vücuda sürülen çamurun ise uzun süre ciltte tutulması alerjik reaksiyonlara yol açtığı gibi açık yara ile temas etmesi sonunca riskli enfeksiyon kapmasına ve sonrasında can kaybına kadar giden olumsuz etkilere sebep olmaktadır.

Bakteriyel çeşitliliğin belirlenmesi için geçmişten günümüze kültür-bağımlı yöntemler, biyokimyasal testler, moleküler yöntemler, MALDI-TOF MS sistemi ve diğer ileri düzey tanımlama yöntemleri geliştirilmiştir (Çetinkaya ve Ayhan 2011; Salmonová ve Bunesova 2017; Aydın vd. 2020)

MALDI-TOF MS dönemimizde mikroorganizma teşhisleri için uygulanan, doğru sonuç veren ve bunun yanı sıra hızlı ve az maliyetli yeni bir yöntemdir (Croxatto vd. 2012; Wieser vd. 2012). Bu yöntemde mikroorganizmalara ait biyomeküllerin (protein, peptid, şeker) ve büyük organik moleküllerin (polimer, dendrimer, makromolekül) iyonize edildikten sonra manyetik bölgeden geçirilerek protein profilleri çıkarılmaktadır. Çıkan bu profil spekturumlarına ait grafiksel görüntülere göre MALDI-TOF MS sisteminin veri tabanında bulunan referans mikroorganizmayla uyumu, mikroorganizmaları cins ve tür bazında tanımlamaktadır.

MALDI-TOF MS, böylece her organizma için kendine özgün olan ribozomal proteinlerden kütle spektrometresine dayalı ve mikroorganizma için özgün parmak izini çıkarmakta ve böylece bakteri, mantar ve virüs tanımlamaları yapılabilmektedir (Yılmaz vd. 2014).

Bu tez çalışmasının amacı, Antalya ili, Demre ilçesi Karabucak mevkiinde bulunan Burguç kaynak suyu ve çamurundaki bakteriyel çeşitliliğinin MALDI-TOF MS yöntemi ile belirlenmesi amaçlanmaktadır. Suyun karakterinin ve bakteriyel çeşitliliğinin belirlenmesi ile sağlık turizminde önemli yer alan bu kaynak suyunu ve çamurunun faydaları arasındaki ilişki ortaya konulabilecektir.



Şekil1.1. Google Earth (Burguç Kaynak Suyu)

2. KAYNAK TARAMASI

2.1. Türkiye'de Termal Su ve Çamur Örnekleri

Türkiye'de bilinen kaplıca kaynak su sayısı 1300'den fazla olduğu tahmin edilmektedir. (Doğanay vd. 1999; Akbulut 2010; Toroğlu vd. 2013; Özşahin vd. 2013). Bu doğal kaynakların sayısı nedeniyle Türkiye, Avrupa'da birinci (Akkuş vd. 2005; Özşahin vd. 2013), dünyada ise ilk beş ülke içerisinde yer almaktadır (Lund vd. 2001; Akbulut 2010; Özşahin vd. 2013).

Çanakçı (2003) yaptığı çalışmada Diyadin, Gönen ve Kestanbol' da bulunan sıcak su termallerinden termofilik bakteri izolatlarının tanımlamaları yapılmıştır. Yapılan bu çalışmada elde edilen koloniler morfolojilerine göre ayrılarıp aralarından 17 izolat seçilmiştir. İzole edilen koloniler yapıları açısından değerlendirilmiş olup, seçilen izolatlar üstünde morfolojik, fizyolojik, biyokimyasal, kemotaksonomik ve genetik benzerliklerinin ortaya çıkması için analizler yapılmıştır. Analizler sonucunda, Gönen termal suyundan elde edilen izolatlardan birinin daha önce tanımlanmamış bir tür olan *Anoxybacillus* cinsine ait olduğu görülmüştür. Diyadin termal suyundan izole edilen bakterilerin altı suşun yeni tür ile benzerlik gösterdiği tespit edilmiş olup, bu verilere doğrultusunda *A. gonensis* olarak adlandırılmıştır. Aynı şekilde Kestanbol Kaplıcası'ndan izole edilen üç bakterinin yeni olan Anoxybacillus cinsine ait olduğu ortaya çıkarılmıştır ve bu suşlara *A.kestanbolinensis* olarak isimlendirilmiştir. Bu bilgilerin yanı sıra Diyadin Kaplıcasından izole edilen diğer suşların *Bacillus licheniformis, A. pushchinoensis* ve *B. thermosphericus* türleri olduğu belirlenmiştir. Kestanbol Kaplıcasından izole edilen bakterilerin *B. thermosphericus* olduğu ve bir diğerinin *S. caldoxylosilyticus*'a ait olduğu görülmüştür. Ayrıca Gönen Kaplıcasından izole edilen bir suşun *B. thermoleovorans*'a ait olduğu tespiti yapılmıştır.

Ghilamicael vd. (2018) yaptıkları bir çalışmada Eritre'e bulunan 5 kaplıcadan alınan örneklerde 16S rRNA gen dizilemesi ile potansiyel patojenik bakteriler olan *Pseudomonas, Bacillus, Aeromonas, Clostridium, Legionella, Escherichia, Burkholderi a* ve *Acinetobacter* spp. bakterileri tanımlamıştır.

Suranyi vd. (2023) yaptıkları çalışmada gıda üretiminde kullanılan sulama suyundaki bulunan mikroorganizmaların tanımlamalarını MALDI-TOF MS sistemi ile 16S rRNA geni sanger dizileme ile karşılaştırarak belirlemişlerdir. *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Brevundimonas* spp, Proteobacteria, Actinobacteria, Bacteroidota, Patescibacteria ve Verrucomicrobiota'nın tanımlamalarını yapmışlardır. Tanımladıkları bakterilerin skor değerleri şu şekildedir; *Acinetobacter junii* izolatları 2.34 ve 2.10, *Chryseobacterium indologenes* 2.01, *Enterobacter hormaechei* 2.25, *Enterobacter cloacae* 2.27 ve *Pseudomonas veronii* 2.26 (score) değerleri ile yine yüksek güvenilir tür tanımlaması göstermiştir. Buna karşılık bazı izolatlarda skorlar daha düşüktür. *Rhodococcus* spp. için 1.71 ve 1.99 log (score) değerleri elde edilmiş ve bu sonuçlar cins düzeyinde, düşük güvenilirlikte tanımlama olarak değerlendirilmiştir. *Pseudarthrobacter scleromae/oxydans* için bildirilen 2.24 skor değeri yüksek olmakla birlikte, yakın türler nedeniyle tanımlama cins düzeyinde kabul edilmiştir.

Yapılan farklı bir çalışmada Pascale vd. (2020) insan patojeni olan *Legionella* türlerinin klinik ve çevresel (kaplıcalar) gibi alanlardan izole edilip tanımlanmasını MALDI-TOF MS ile başarılı bir şekilde gerçekleştirmiştir.

Duman vd. (2020) yaptıkları bir çalışmada balık patojeni olan yeni *Pseudomonas* türlerini (*P. sivasensis, P. anatoliensis*. ve *P. iridis*.) fenotipik karakterizasyon, yağ asidi bileşimi ve çoklu lokus dizi analizini içeren çok fazlı bir taksonomik yaklaşımı ve MALDI-TOF MS analizi ile keşfetmişlerdir.

Yavuzcan vd. (2022) *Sarpa salpa* (düş balığı)'dan, Culot ve arkadaşlarının (2021) ise karidesten MALDI-TOF MS analizi ile *Vibrio harveyi* bakterisini tanımlamışladır.

İstanbullu Çobanoğlu'nun (2023)'te yaptığı bir çalışmada toprak ve gıda kaynaklı örneklerden *Bacillus* türlerini MALDI-TOF MS sistemi ile birlikte tanımlamasını yapmıştır.

Genç (2024), çalışmasında Kurşunlu (Manisa) termal kaynağından elde edilen ekstrasellüler polisakkarit üreten mikroorganizmalar tanımlnamış olup bunlardan on dokuz izolat seçilmiştir. Güçlü mukoid yapısı sebebiyle bir izolat özellikle seçilmiş ve MALDI-TOF MS yöntemiyle bu izolatın Anoxybacillus flavithernus (AAG-61) olarak tanımlanmıştır.

Görmez ve Gülmüş'ün (2020) yaptıkları çalışmada Erzurum'da bulunan 3 farklı (Ilıca, Hasankale ve Nenehatun) kaplıcadan alınan su ve çamur örneklerinden bakteri izole etmişlerdir. İzole ettikleri bu 85 tane termofilik bakterinin 16S rRNA sekanslama verilerine göre tür seviyesinde 29 adet farklı izolat elde etmişler. Bu izolatların *Bacillus, Thauera, Thermomonas, Silanimonas ve Pseudomonas* cinslerine ait olduğunu tespit etmişler.

Tarkçıoğlu (2016) yaptığı bir çalışmada, Erzurum'da bulunan Ilıca kaplıcasından aldıkları su örneklerinden, termofilik bakterilerin 16S rRNA sekans verilerine göre bu izolatların *Bacillus thermoamylovorans, Bacillus licheniformis, Brevibacillus brevis, Brevibacillus borstelensis, Aeribacillus pallidus, Brevibacillus agri* türlerine ait olduklarını bulmuşlardır.

Gökdağ ve Çağatay (2025), Manavgat Nehri ve bitişik Batı Akdeniz kıyı sularından topladıkları plastik ve su örneklerinde bulunan, özellikle *Vibrio parahaemolyticus* olmak üzere, plastikle ilişkili bakteriyel toplulukları FTIR, PCR ve MALDI-TOF MS yöntemlerini kullanarak tanımlamışlardır. MALDI-TOF MS sisteminin, diğer yapılan analizleri desteklemesiyle *V. parahaemolyticus*'un varlığını cins düzeyinde tanımlamaya karşılık gelen skorlar (1,7–1,9) ile elde etmişlerdir.

Abbas vd. (2025) yaptıkları bir çalışmada 2021 yılının Ağustos ayında Arincho Chumik ve Churton kaplıcalarından topladıkları su örneklerinden MALDI-TOF MS analizi ile daha soğuk olan Arincho kaynağında *Brevudimonas* türlerinin bulunduğunu, daha sıcak bir su kaynağı olan Chutron kaynağında ise Acinetobacter türlerinin bulunduğunu belirtmişlerdir. Arincho kaplıca kaynağında tanımlanan baskın türler *Microbacterium paraoxidans, M. testaceum, Bacillus cereus, Brevudimonas vesicularis, B. leutea, B. albigilva, B. nasdae ve Dietzia cinnamea* gibi çeşitli türler tespit edilmiştir. Daha sıcak bir kaynak olan Churton'dan ise *A. pitti, A. Leutea, A. calcoaceticus, A.lactucae, Pigmentiphaga daeguensis* ve *Micrococcus leuteus* türlerini teşhis etmişlerdir.

Yılmaz vd. (2025) yaptıkları çalışmada, toplam 50 hastalıklı gökkuşağı alabalığı (Oncorhynchus mykiss) derisinden, solungaçlarından, karaciğerinden, dalak ve böbreklerinden elde edilen 14 izolat fenotipik, biyokimyasal, histopatolojik ve genetik

yöntemlere ek olarak MALDI-TOF MS sistemi kullanılarak tanımlama sonucunda Staphylococcus warneri bakterisini tanımlamışlardır.

Bugüne kadar süre gelen, canlı hayatını tehdit eden biyolojik terör tehlikesinin artmasının farkındalığıyla birlikte mikroorganizmalarla ilgili yapılan çalışmalar büyük önem taşımaya başlamıştır. Ayrıca patojenlerin hem insan hem de diğer canlılar üzerindeki olumsuz etkilerine karşın hem de yüksek maaliyetli zararlara karşın önlem alabilmek amacıyla yıllar içerisinde çeşitli bakteriyel tanımlama yöntemleri geliştirmişlerdir ve geliştirmeye devam etmektedirler. Bu yöntemler sayesinde birçok hastalığın ve yüksek maaliyetli zararların önüne geçilmiş ve bu hastalıkların tedavileri bulunmuştur. Böylece hızlı ve etkili bir şekilde müdahale edilebilir duruma gelinmiştir.

2.2. Çamurda ve Suda Bulunan Bakteri Tipleri

2.2.1. Gram negatif bakteri

Gram negatif bakterilerin boyutları yaklaşık 0,5-5,0 mikrometre uzunluğunda olup morfolojik olarak farklılık göstermektedir, tipik bakteri şekilleri arasında küreler (yani koklar) ve çubuklar (basiller) bulunur (Anonim 2021). Gram negatif bakteriler (GNB), antibiyotiklere karşı yüksek dirençleri nedeniyle dünyanın en önemli halk sağlığı sorunları arasındadır (Oliveira vd. 2023). Gram negatif bakterilerde gram pozitif bakterilere göre daha ince bir peptidoglikan yapısı bulunmaktadır. Bu peptidoglikan yapısının dışında lipopolisakkarit zar bulunmaktadır. Lipopolisakkarit (LPS), endotoksin adı verilen moleküllerin moleküler bileşenleridir (Caroff vd. 2020). Gram negatif bakteriler insanlarda sindirim sistemi, üriner sistem, sinir sistemi ve kan dolaşımı gibi sistemlere ulaşarak hastalığa sebep olmaktadırlar. Gram negatif bakteriler Enterobakterler ve fermente olmayanlar şeklinde iki gruba ayrılmaktadırlar.

Yavuz'un (2017) yaptığı yüksek lisans tez çalışmasında Burdur Gölün'den izole edilen bakterileri gram boyam yöntemi ile tanımlama çalışması yapmıştır. Çalışma sonucunda 24 adet gram negatif suş elde etmiştir. Hücre morfolojisi genelde kok ve basil mikroorganizmalar ile karşılaşılmıştır.

2.2.2. Enterobakterler

Doğada yaygın olarak bulunmakla birlikte çok sayıda hastalığa neden olmaktadırlar. İnsanları sıklıkla etkileyen genel türler arasında, *Enterobacter, Klebsiella, Citrobacter, Esherichia, Proteus, Yersinia, Salmonella ve Shigella* bulunmaktadır (Oliveira vd. 2023).

2.2.3. Fermente olmayanlar

Enterobacteriacea'ya göre daha düşük bir izolasyon sıklığı bulunmaktadır. İnsan hastalıklarına neden olan başlıca fermente olmayan mikroorganizmalar *Pseudomonas aeruginosa ile Burkholderia cepacia, Burkholderia pseudomallei ve Stenotrophomonas, Acinetobacter baumannii, Alcaligenes, Moraella'*dır (Oliveira vd. 2023).

2.2.4. Gram pozitif bakteri

Gram pozitif bakteriler kalın bir peptidoglikan yapısına sahip olmakla birlikte kok ya da basil olabilmektedirler. Çoğu gram pozitif bakterinin kalınlığı yaklaşık 20 ile 80 nm arasında değişen nispeten kalın, sürekli bir hücre duvarı (sacculus) vardır. Gram pozitif basiller, spor üretme yeteneklerine göre farklı alt gruplara ayrılmaktadırlar. Bacillus ve Clostridia spor oluşturabilen basiller olmakla birlikte, *Corynebacterium ve Listeria* spor oluşturma yeteneklerine sahip olmayan gram pozitif bakterilerdir.

2.3. Termal Çamur ve Su Örneklerindeki Bakterilerin Tanımlama Yöntemleri

2.3.1 Mikrobiyolojik tanımlama yöntemi

2.3.1.1. Kültür yoluyla tanımlama

Mikroorganizmaların uygun ortam oluşturan besiyerlerinde üretilmesi esasına dayananan bu yöntemle, bu ortamdan elde edilen bakterilerin hemolitik özellikler, pigment üretmesi ve koloni morfolejilerine göre değerlendirilmesidir. Klasik tanı yöntemlerinde her zaman kontamine olma riski ya da yanlış yorumlama ihtimali vardır. Kültürü yapılamayan bakterilerin teşhisi, klasik tanı yöntemlerince yapılamamaktadır. Ayrıca bakteriyel hastalıkların daha çabuk teşhis edilip tedavisinin hızlı olması

gerekmektedir. Bu sebeplerden dolayı bakterilerin daha doğru ve hızlı tanımlanması ihtiyacı duyulmuştur ve bunun için çalışmalar yapılmıştır.

Kültür edilmek istenen mikroorganizmalar fiziksel özelleriklerine göre sıvı veya katı besiyerlerine ve kullanım amacına göre genel besiyerleri, seçici besiyerleri, zenginleştirici besiyerleri ve ayırt edici besiyerleri olmak üzere özel besiyerlerine ekimleri yapılır. Bu besiyerlerinde kültüre edilen bakterilerin koloni morfolojisi, büyüme özellikleri ve pigment üretimi gibi özellikleri gözlemlenmektedir.

Genel besiyeri, besin içeriği bakımından yeterli derecede bileşenler içeren besiyerleridir. Bu besiyerleri zor üreyen mikrooroganizmalar dahil geniş bir mikroorganizma grubunun üreyip, çoğalmasını sağlamaktadır.

Seçici besiyeri, mikrobiyal çeşitliliği fazla olan örneklerde, üremesi istenilen mikroorganizmaların dışındaki mikoorganizmaları baskılamak yoluyla engellemeyi ve istenilen bakterilerin de gelişimini en az seviyede etkileyecek bileşenler içermektedir.

Ayırt edici besiyerlerinde gelişmesi istenen mikroorganizmaların yanında farklı mikroorganizmaların da gelişmesi mümkündür. Koloni görünümü, renk değişimi gibi ayırt edici kriterler ile hedef mikroorganizma diğer mikroorganizmalardan ayırt edilebilmektedir.

Zenginleştirici besiyeri mikrobiyal çeşitliliği fazla olan örnekler içerisinde hedeflenen bir mikroorganizmanın üremesini sağlamak, hücresel hasarlarını onarmak ve hededf mikroorganizmanın sayısını arttırmak için kullanılmaktadır.

2.3.1.2. Mikroskobik görüntüleme tanımlaması

Direkt olarak preparat ile inceleme yapılır. Preparatlar boyalı (Gram Boya) ya da boyasız olabilirler. Boyasız preparatlarda mikroorganizmanın genel olarak şekilleri (basil, kok, spiral) hakkında fikirler verir. Boyama tekniklerine göre hazırlanan preparatlar, mikkroorganizmaların kapsül, hücre duvar yapısı ve spor varlığı ile ilgili yapısal ve morfolojik özellikleri hakkında bilgi vermektedir.

2.3.1.3. Boyama yöntemleriyle tanımlanması

Gram boyama yöntemi, 1875 yılında bakteri türlerini ayırt etme yaklaşımı olarak icat eden Danimarkalı mucit Hans Christian Gram'ın adını almıştır (Anderson vd. 2011; Alturkistani vd. 2015). 19. Yüzyılın sonlarından günümüze kadar olan süreçte modern

mikrobiyolojinin gelişmesi ciddi bir ivme kazanmış olup, bu süreçle birlikte gram boyama tekniği klinik laboratuvarlarda en temel inceleme yöntemlerinden olmuştur (Arabacı vd. 2021). Tipik olarak gram boyama metilen mavisi ve kristal viyole kullanılarak renk farklılığı bakımından bakterilerin ne tür bir bakteri olduğunu ortaya çıkaran bir testtir.

Bu isim 1882 yılında zatürreye neden olan organizmaları tanımlamak içi n izole edilen aktinobakterilern onu ilk kez tanıtan Danimarkalı bakteriyolog Hans Christian Gram'dan gelmektedir (Bartholomew ve Mittwer 1952; Tripathi vd. 2025). Hans Christian Joachim Gram, pnömoniden dolayı yaşamını yitiren hastaların akciğer dokuları ile yaptığı çalışamalar sırasında, bazı bakterilerin belirli boyaları daha güçlü bir şekilde tuttuğunu gözlemlemiştir.

Bakteriler uygulanan gram boyama sonucunda hücre duvarlarının yapısal özellikleri nedeniyle gram pozitif veya gram negatif bakteriler olarak sınıflandırılmaktadır. Gram negatif bakteriler, lipopolisakkarit ve fosfolipityapılı ve protein bileşenleri de içeren ince bir peptidoglikan yapıya (hücre duvarının %5-10' unu oluşturur) sahiptir (Arabacı ve Ak 2021). Gram pozitif bakteriler, kalın bir peptidoglikan yapıya sahip olamkla birlikte, fazla miktarda teiokik asitlere sahiptir.

Gram negatif bakterilerin boyama sırasında kullanılan alkol etkisinden dolayı hasar görür ve kristal viyole-iyot kompleksini bırakmak durumunda kalır ve hücre bunun sonucunda renksizleşmektedir. Gram boyamanın son işleminde kullanılan safranin ile boyandıktan sonra zıt boyanın renginde (pembe) görünmektedir.

Gram pozitif bakterileri boyama sırasında kullanılan alkol işleminden etkilenmemektedirler. Bu yüzden ilk boyayı kaybetmezler ve koyu menekşe renginde görülmektedirler.

2.3.1.4. Biyokimyasal tanımlama yöntemleri

Biyokimyasal testler, bakterilerin metabolik profillerini belirlemekte ve doğru tanımlanmalarını sağlamakta önemli rol oynamaktadır. Mikroorganizmaların tanımlanma sürecinde, karbonhidratlar ve diğer çeşitli besin maddelerini kullanabilme kapasiteleri, belirli enzimleri sentezleyebilme ve çeşitli metabolik ürünleri sentezleyebilme özelikleri dikkate alınmaktadır. Her test belirli bir enzimatik veya metabolik aktiviteyi ölçer ve sonuçlar, bakterinin türünün belirlenmesine yardımcı olmaktadır.

Katalaz, oksidaz, koagülaz gibi enzimlerin varlığı test etmek için enzim aktivite testleri kullanılmaktadır. Karbonhidrat fermantasyon testleri, bakterilerin farklı karbonhidratları (glukoz, laktoz, mannitol gibi) fermente edip edemedikleri belirlemektedir. Hidrojen sülfür üretimi, indol üretimi ve üre hidrolizi testleri, bakterilerin çeşitli metabolik ürünler üretme yetenekleri test edilmektedir.

Duman ve arkadaşlarının (2022)'de yaptıkları bir çalışmada Antalya, Burdur, Isparta, İzmir, Eskişehir, Bursa ve Denizli illerinden, 50 adet toprak örneği (bunlardan 4'ü termal kaynak çevresinden), 6 adet su örneği (4'ü termal sulardan) olmak toplamışlardır. Buralardan elde edilen 50 izolatın, 10 tanesinin biyokimyasal tanı testleri kullanılarak *Myxococcus* sp., *Cystobacter* sp., *Stigmatella* sp., *Nannocytis* sp. ve *Polyangium* sp. Ocinlerine ait olduğu tespit edilmiştir.

Sharef ve arkadaşlarının (2018) yılında yaptıkları çalışmada Awa Sppi Nehri'nden izole edilen *Acidithiobacillus* cinsinin biyokimyasal karakterizasyon testleri sonrasında bakterilerin sınıflandırılması ve tanımlanmsı için referans olarak kullanışmıştır.

2.3.1.5. Serolojik tanımlama yöntemleri

Antijen-antikor reaksiyonları çalışmalarına seroloji denir. Tanısal mikrobiyolojiye genişletildiğinde patojence indüklenen antikorların saptanması anlamına gelir. Serolojik testler hasta serumunu antikor içeriği bakımından analiz etmektedir. Serolojik testler için özgüllük, gözlemnen antikor-antijen reaksiyonunun tek bir patojene maruz kalmayı ayırt etmesi anlamına gelmektedir. Antijen ve antikor arasındaki reaksiyon oldukça özgüllük göstermektedir. Spesifik bir bakteri kullanılarak elde edilen antiserum, sadece o bakteri türü ile reaksiyon göstermektedir. Bu bilgiye göre, izole

edilen bakteri farklı antiserumlar ile test edilir ve bu testlerin sonucunda pozitif reaksiyonun görüldüğü antiserum ile bakterinin tanımlanması sağlanmaktadır.

İmmünofloresans Boyalarla Görüntüleme, konjuge floresan boyaları içeren antikorlar tam hücrelerdeki antijenleri saptamada kullanılabilmektedir. Böyle floresan antikorlar tanısal ve araştırma uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Aglütinasyon testleri**,** bakterilerin yüzey antijenleri ile spesifik antikorların etkileşimi sonucu meydana gelen aglütinasyon (çökelme) olayını esas almaktadır. Bu testler, özellikle bakterilerin hızlı ve spesifik tanımlanmasında kullanılır. Ayrıca aglütinasyon testleri, antijen-antikor reaksiyonlarının makroskopik olarak gözlemlenebilir hale getirilmesi ile gerçekleştirilmektedir.

Enzim Bağlantılı İmmunosorbent Assay (ELISA), bakteriyel antijen veya antikorların varlığını ve miktarını tespiti için kullanılmaktadır.

Hemaglütinasyon, insan ve farklı hayvanlara ait eritrositlerin, bazı bakteri veya virüslerle etkileşime girmesi sonucunda bir kümeleşme oluştururlar. Bu kümeleşme hemaglutinasyon olarak adlandırılmıştır.

2.3.1.6. Histopatolojik tanımlama yöntemler

Histolojik boyama, mikroskop altında incelemeye yardımcı olmak amacıyla histolojik boyalar kullanılarak örnek dokuların hazırlanmasında uygulanan bir dizi teknik işlemdir (Anderson vd. 2011; Alturkistani vd. 2015). Bu boyamalar, hücre ve doku yapılarının farklı bileşenlerini boyayarak görünür hale getirir ve tanısal değerlendirmeler için önemli bilgiler sağlamaktadır.

Hematoksilen ve Eozin (H&E) Boyaması, temel histolojik boyama yöntemi olup hücre ve doku yapılarının genel morfolojisini ortaya koymaktadır. Hematoksilin, bu işlemde yaygın olarak kullanılan ve çekirdekleri mavimsi bir renkle boyayan bazik bir boyadır; eozin (histolojide kullanılan başka bir boya) ise hücre çekirdeğini pembemsi bir renkle boyar (Victor 2013).

Karmin, Histolojide yaygın olarak kullanılan bir boyadır ve John Hill gibi ilk botanikçiler tarafından 1770'lerdeki çalışmalarında kullanılmıştır (Jackson vd. 2013).

Özellikle Rudolph Virchow (1821; 1902) tarafından mikroskobik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmıştır; Virchow, 'patolojinin babası' olarak kabul edilir (Musumeci 2014) Boya, amonyaklı çözelti halindeyken mikroskobik doku yapılarını incelemek için kullanılmıştır ve günümüzde de histolojik çalışmalarda kullanılmaktadır (Alturkistani vd. 2015).

Ziehl-Neelsen Boyaması, asite dirençli olan ve başta Mycobacterium türleri olmak üzere, belirli bakteri gruplarının tanımlanmasında kullanılan bir bakteriyolojik boyama yöntemidir.

Schaeffer-Fulton (Endospor Boyası) boyama yöntemi, özellikle *Bacillus* ve *Clostridium* gibi cinslere ait bakterilerin oluşturduğu dirençli endosporları görünür hale getirmek için kullanılan temel bir boyama tekniğidir.

2.4. Moleküler tanımlama yöntemler

Moleküler tanı yöntemlerinin temeli, DNA'nın çift sarmal yapısının 1953'de Francis Crick ve James Dewey Watson tarafından ortaya konmasıyla birlikte ve bu yapının 'Watson-Crick DNA Modeli' adını almasıyla atılmıştır (Watson vd. 1953). Bakteriyel DNA veya RNA'yı analiz ederek doğru ve hızlı bir tanı sağlayan ileri moleküler biyoloji tekniklerini ifade eder. Bu yöntemler, bakteriyel enfeksiyonların tespitinde ve tanımlanmasında oldukça hızlı ve etkili teknikler olmaktadır.

2.4.1. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi ve analizi

Polimeraz Zincir reaksiyonu ilk kez 1985 yılında Kary Banks Mullis tarafından keşfedilmiştir. Bu analiz farklı organizmalara ait (insan, hayvan, bitki) nükleik asitlerin özgün bölgelerinin, primerler ve ısıya dayanıklı enzimler kullanılarak in vitro ortamlarda çoğaltılmasına olanak tanıyan güvenilir temel moleküler tanı yöntemlerinden biridir (Mullis vd 1986; Buckingham ve Flaws 2007; Garibyan ve Ayashia 2013; Green ve Sambrook 2019; Zhu vd. 2020; Türedi vd. 2023). PZR'nin temel prensibi, hedeflenen DNA ve RNA dizilerinin çoğaltılmasına dayanmaktadır. Bu yöntemin en büyük avantajı, hedef genetik materyalin çok az miktarlarda olması durumunda bile ilgili DNA veya RNA dizisinin çoğaltılarak milyonlarca kopyasının elde edilmesi ve hedef dizinin güvenilir şekilde tanımlanabilmesidir (Lorenz, 2012; Garibyan ve Avashia 2013; Green ve Sambrook 2019; Türedi vd. 2023). Uygun gen segmentinin mevcudiyeti bakterinin varlığını doğrulamaktadır.

Aytar ve arkadaşlarının (2021) yaptıkları bir çalışmada Aydın ve Denizli'de bulunan sıcak su kaynaklarından izole edilen termofilik bakterileri polimeraz zincir reaksiyonu ile tür tanımlamalarını yapmışlardır. Çalışmanın sonucunda *Tepidicella xavieri, Paracoccus aestuarii, Bacillus safensis, Paenibacillus lactis, Exiguobacterium profundum, Alkalihalobacillus halodurans, Brevibacillus agri, B. paralicheniformis* bakterilerinin tanımlamasını yapmışlardır.

2.4.2. Gerçek zamanlı PCR (Real-Time PCR veya Kantitatif PCR (qPCR)

Bu yöntem, PCR ile çoğaltılan DNA parçalarının floresan işaretli problar ve boyaların kullanılması tekniğine dayanmaktadır. Bu floresan sinyalinin DNA miktarı ile doğru orantılı olarak artması, çoğaltım sürecinin gerçek zamanlı olarak izlenebilmesine olanak sağlamaktadır (Kralik ve Richi 2017).

2.4.3. Ters trankriptaz PCR (Reverse Transcriptase PCR, RT-PCR)

Bu yöntem, özellikle RNA virüslerinin tespiti, gen ekspresyonu analizleri ve RNA temelli çalışmalarda yaygın olarak kullanılır. RNA'nın DNA'ya dönüştürülmesi adımını içerir ve bu nedenle "Ters Transkriptaz PCR" olarak adlandırılmaktadır. Bu teknik, mRNA veya viral RNA'nın tespiti ve miktarının belirlenmesini sağlamsının yanı sıra, RNA düzeyinde gen ekspresyonu çalışmalarında ve cDNA kütüphanelerinin oluşturulmasında kullanılmaktadır (Buckingham ve Flaws 2007; Mo vd. 2012).

2.4.4. Multipleks (Çoklu) PCR (Multiplex PCR)

Aynı örnek içerisinde birden fazla DNA dizisinin tek bir reaksiyon içerisinde, eş zamanlı olarak tespit edilmesine olanak sağlayan bu yöntemde, reaksiyon karışımına farklı hedef DNA dizilerine özgü primer çiftleri kullanılmaktadır. Temel çalışma prensibi konvansiyonel PCR ile büyük ölçüde benzerlik göstermektedir (Buckingham ve Flaws 2007; Türedi vd. 2023).

2.4.5. Yuvalanmış (Nested) PCR

PZR'nin duyarlılığını ve özgüllüğünü artırmak amacı için geliştirilmiş bu teknik, iki çift amplifikasyon primeri ve iki ardışık PZR reaksiyonunun kullanımını içeren bir PZR modifikasyonudur (Türedi vd. 2023). PZR'nin ilk aşamasında yaklaşık 15-30 döngü süresinde uygulanan amplikasyonda primer seti kullanılarak hedef DNA'nın uzun bir

bölgesi çoğaltılmaktadır (Türedi vd. 2023). İlk amplifikasyon sonucunda ortaya çıkan ürünler kalıp DNA olarak kullanılmakta ve ikinci primer seti kullanılarak ikinci bir amplifikasyon gerçekleştirilmektedir. İlk amplifikasyon ürünü olan DNA'nın küçük bir bölgesi çoğaltılır (Hirschhorn vd. 2022). Sonrasında ortaya konulan ilk PCR ürünleri ikinci PCR için kalıp olarak kullanılır ve istenilen hedef bölge çoğaltılarak özgün ürünler elde edilmektedir.

2.4.6. Tek zincirli zincir poliforfizmi (SSCP):

Bu yöntemin en sık kullanımı, belirli hastalıklardan sorumlu olabilecek mutasyonlar için hastaların taranmasındadır (Molhard vd. 2007). SSCP yöntemi, PCR ile çoğaltılan DNA ürünlerinin denatüre edilerek tek zincir hâline getirildiği, her bir tek zincirin baz kompozisyonu ve dizisine bağlı olarak özgün bir ikincil yapı (konformasyon) oluşturduğu ve bu farklı konformasyonların non-denatüre jel elektroforezinde farklı mobilite gösterdiği prensibine dayanır (Kakavas 2021).

2.4.7. Denatüre gradyan jel elektroforezi (DGGE):

DGGE, hedef parçaların erime sıcaklığındaki farklılıklara dayanarak, baz çifti ikameleri ve küçük eklemeler ve silmeler de dahil olmak üzere mutasyonları tespit eder (Orsouw vd. 2000).

2.4.8. Rastgele arttırılmış polimofik DNA (RAPD):

Rastgele arttırılmış polimofik DNA tanımlama yöntemi hakkında Aydın (2004)'ün açıklaması şöyledir:

Bu yöntemin temel prensibi hedef olan türe ait genomik DNA üzerinde rastgele seçilmiş, tek bir 9-10 bp oligonükleotidin, düşük bağlanma sıcaklığında tesadüfi olarak bağlanarak PCR ile çoğaltma yapmasıdır. Tekniğin devamında elde edilen çaoğaltılan ürün standart jel elektroforezinde yürütülmektedir. Bu yürütmenin sonunca oluşan bantlar incelenmektedir.

2.4.9. DNA dizileme

DNA dizileme, bakterilerin genetik materyalini analiz edip referans olan genbankasında karşılaştırma yaparak bakterilerin tanımlanmasını sağlamaktadır.

2.4.10. Sanger dizileme:

Genetik materyalin (DNA'nın) dizilimini belirlemek için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemde, kalıp DNA'ya bağlanan tamamlayıcı niteliğindeki DNA primeri, DNA sentezinin başlaması için gerekli başlangıç noktasını oluşturmaktadır (Türedi vd. 2023). Bu yöntem, DNA'nın belirli bir bölgesini çoğaltarak ve parçalayarak başlamaktadır. Ardından, her bir parçanın dizilimi sırasında tek baz çiftleri tek tek belirlenmektedir. Bu genelde floresan etiketli bazlarla yapılmaktadır. Sonuç olarak, DNA'nın tamamının dizilimi elde edilmektedir.

2.4.11. DNA dizi analizi

Bilimsel cihazların ve yöntemlerinin son yıllarda ciddi bir ivme ile ilermesi ile birlikte kültüre edilmiş bakterilerin yanı sıra doğrudan klinik örneklerden tanımlama yapılabilmesi basit bir yöntem haline gelmişti (Clarridge 2004). Bu teknoloji sayesinde daha önce önce kültürlenmesi zor olan ve nadir görülen bakterilerin de tanımlanması sağlanmıştır (Petti, 2007). Bu yöntemin kullanılmasının en büyük sebebi hedef olarak seçilecek gen bölgesidir.

2.4.12. Mikrodizilim

Bu yöntemde baz dizisi bilinen oligonükleotidler belirli bir düzenle silikon çipler üzerine yerleştirilir (Yula vd. 2010). İlgili baz dizisine sahip silikon çipler algılayıcı olarak kullanılmakta olup ve elde edilen veriler ileri değerlendirmeleri yapılmak üzere bilgisayara ortamında işlenmektedir (Souteyrand vd. 1999; Yula vd. 2010).

2.4.13. Metagenomik analizler

Metagenomik analizler hakkında Üstek ve arkadaşlarının (2011) yaptıkları açıklamaya göre:

Çevresel örneklerden elde edilen tüm mikrobiyolojik genomların rastgele dizilenmesi sonucunda ortamın mikrobiyotasını çıkarmak mümkündür. Bu analizler çevresel ortamda bulunan mikroorganizmaların tür dağılımının anlaşılmasını kültürlenmesi zor veya mümkün olmayan ve bulunduğu yere özgü olan daha önce keşfedilmemiş mikroorganizmaların tanımlanmasını sağlamaktadır.

2.5. Matris destekli lazer desorpsiyon iyonizasyon uçuş zamanlı kütle spektrometrisi (MALDI-TOF MS)

Matris destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyon (MALDI) kütle spektrometrisi (MS) ilk olarak Karas ve arkadaşları (1985; 1987) tarafından geliştirilmiştir (Çağatay 2024).

MALDI-TOF MS, mikrobiyal bir örnekteki ribozomal proteinlerin kütle-yük oranlarını (m/z) iyonlaştırarak ve ölçerek çalışır ve bu da benzersiz bir parmak izi olan bir kütle spektrumu oluşturur (Singhal vd. 2015 ; Piamsomboon vd. 2020 ; Popović vd. 2022; Çağatay, 2024). Elde edilen mikrobiyal peptit kütle parmak izleri, önceden var olan referans örneklerinin kütle spektral kütüphane veritabanıyla karşılaştırılır (Brauge vd. 2021; Çağatay, 2024).

MALDI-TOF MS, hızlı, doğru ve uygun maliyetli bir mikrobiyal karakterizasyon ve tanımlama yöntemidir (Croxatto vd. 2012). MALDI-TOF MS, her mikroorganizmaya özgü proteinlerin oluşturduğu kütle spekturumlarına göre, mikroorganizma için özel bir parmak izi oluşturmakta ve bu sayede mantar, bakteri, virüslerin tanımlanmasına olanak sağlamaktadır (Yılmaz vd. 2014).

MALDI-TOF MS sistemi, örnekteki parçacıkların iyonlaştırılmasıyla, iyonlaşan parçaları kütle-yük oranlarına göre ayrılmasını sağlamaktadır ve bu iyonların uçuş zamanlı bir tüpün sonunda bulunan dedektöre ulaşma sürelerinin ölçüldüğü bir tekniktir (Rychert 2019). Kütle spektrometresi, başlangıçta özellikle kimya alanında kullanılan biir teknik olsa da 1970'li yıllardan itibaren mikrobiyolojik çalışmalarda da kullanılmaya başlanmıştır (Yılmaz vd. 2014). Anhalt ve Fenselau (1975)'un yaptıkları analizlerde bakterilerin tür ve cins bazında kendilerine has bir kütle spektralarının olduğu ortaya konmuştur (Anhalt vd. 1975).

Geçtiğimiz 10 yıl boyunca, MALDI-TOF MS yalnızca saf kültürden değil, aynı zamanda doğrudan klinik örneklerden de farklı mikroorganizmaların zamanında ve uygun maliyetli bir şekilde tanımlanmasına olanak sağlayarak mikrobiyoloji rutin uygulamalarını değiştirmiştir (Croxatto vd. 2012). MALDI-TOF MS, bakteri, mantar ve virüsler dahil olmak üzere çok çeşitli mikroorganizmaları karakterize etmek için kullanılmıştır (Giebel vd. 2010). MALDI-TOF MS, düşük maliyetlerle yüksek verimli ve hızlı mikrobiyal tanımlama için uygundur ve geleneksel laboratuvar biyokimyasal ve moleküler tanımlama sistemlerine bir alternatiftir (Croxatto vd. 2012). MALDI-TOF MS,

mikroorganizmaların tüm protein içeriğini inceleyerek, anında tür veya cins düzeyinde tanımlanmalarını sağlamaktadır (Cherkaoui vd. 2010; Bizzini vd. 2011; Demirev vd. 2019; Gökdağ 2024; Çağatay 2024). Bu yöntemde, mikroorganizmalara ait biyomoleküller (protein, peptid, şeker) ile büyük organik moleküller (polimer, dendrimer, diğer makromolekül) iyonize edildikten sonra manyetik alandan geçirilmekte ve burada protein profilleri çıkarılmaktadır (Yılmaz vd. 2014). Mikroorganizmaya ait proteinler, peptitler ve ribozomal peptitlerin kütle spektrumları, o mikroorganizmanın türüne göre incelendiğinde 2000-21.000 Da aralığında değişebilmektedir. Analizler sonucunda oluşan pik değerleri, sistemin örüntü eşleştirme (pattern-matching) algoritması kullanılarak referans kütüphaneyle karşılaştırıp eşleştirme yapmaktadır (Çağatay 2024). Eşleştirme sonucunda skor değerleri logaritmik ölçekte 0-3,00 arasında değişen değerlerle ifade edildiği gibi, 1,70'in altındaki skor değerleri güvenilir olmayan tanımlama değeri olarak kabul edilmektedir. Bunun yanında ≥1,70 olan değerler cins düzeyinde**,** ≥2,00 olan değerler tür düzeyinde tanımlamayı ifade etmektedir (De Marco ve Burnham, 2014; Puk vd. 2018; Surányi vd. 2023; Çağatay 2024).

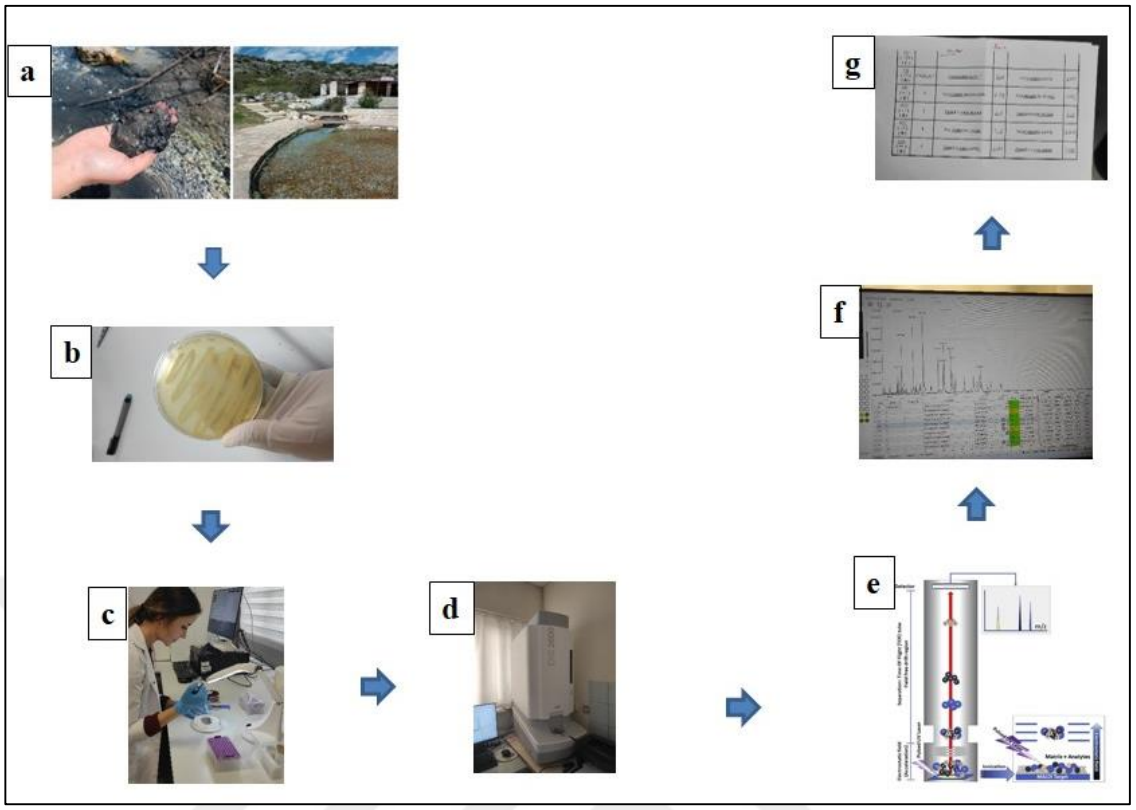
MALDI-TOF MS analizinde, her lazer atışı sırasında arka plan gürültüsünün tanısal piklerle karışmasını engellemek için yazılımsal olarak belirlenmiş minimum sinyal yoğunluğu eşiğinin üzerinde sinyal veren iyonlarla spektral veri elde edilmektedir. Birden fazla lazer atışından elde edilen bu verilerin ortalaması alınarak oluşturulan spektrum, sinyal-gürültü oranının artırılmasını ve spektral tekrarlanabilirliğin sağlanmasını mümkün kılmaktadır (Nellessen ve Nehl 2023). Bu kapsamda spektrumda bulunan en yüksek pikler ölçümün sinyal gücünü ve teknik yeterliliğini yansıtmakla birlikte minimum sinyal yoğunluğu eşiğine yakın en düşük pikler ise gerçek protein sinyalleri ile arka plan gürültüsünün ayırt edilmesini yansıtmaktadır (Yao vd. 2014; Cuenod vd. 2021). Dolayısıyla MALDI-TOF MS sisteminde en düşük ve en yüksek pik yoğunluklarının birlikte değerlendirilmesi, spektrum kalitesinin belirlenmesi, doğru ve güvenilir mikroorganizma tanımlamasının yapılabilmesi açısından önemli bir rol oynamaktadır.

MALDI-TOF MS yönteminin genel olarak çalışma prensibi şu şekilde olmaktadır. Kütle spektrometresi üç ana bileşenden oluşmaktadır.

1. İyonizasyon kaynağı: Kütle spektrometresinde yaygın olarak kullanılan soft iyonizasyon kaynakları MALDI ve ESI'dir.
2. Kütle analizörü: Lazer dezorbsiyon sistemleri farklı kütle analizörleri ile birlikte kullanılabilmektedir. Bu teknik ile yapılan analizlerde en yaygın olarak kütle spektrometresi TOF (time of flight) kullanılmaktadır.
3. Algılama bölümü, iyonların m/z oranlarının karekköküne bağlı olarak bir analiz gerçekleştirilmekte ve bu analiz sonucunda biyomoleküller yoğunlukları ile bu orana göre sınıflandırılmaktadır (Croxatto vd. 2012).

MALDI-TOF MS sisteminde örnekler matriks ile karıştırılarak kristalize edilir ve kurutulup analiz için hazırlanmış olur. Bu yöntemde lazer atışlara yapılarak mikroorganizmalara ait proteinler izole edilir ve iyonizasyon işleminden sonra elektromanyetik uçuş tüpünden geçirilmektedir. (Bilgi vd. 2019). Serbestleşen iyonlar elektromanyetik alanda hızlandırıldıktan sonra uçuş tüpüne geçerler ve uçuş tüpünden dedektöre ulaştıkları zamana göre kütle ağırlıkları tespit edilmektedir. Dezorbsiyon sonucunda açığa çıkan tek yüklü iyonların olduğu bilgisi göz önüne alınarak burada elde edilen piklerin kütleye bağlı olduğı bilinmektedir (Yılmaz vd. 2014). Oluşan bu spektrumlar mikroorganizmanın tanımlanması için referans veri tabanındaki bilgilerle kıyaslanır. Cins ve tür düzeyinde yapılan bu kıyaslama sonucunda bu mikroorganizmanın hangi mikroorganizma olduğu belirlenmektedir. Her mikroorganizmaya özel bir spekturumun görülmesinin nedeni, her mikroorgganizma için parmak izi gibi olan ribozomal proteinlerin varlığından kaynaklanmaktadır (Çağatay 2024; Gökdağ 2024). Mikroorganizmaların tanımlanmalarında en uygun protein olarak seçilen ribozomal proteinler, mikroorganizmaların üreme ortamı ve koşullarından ayrıca çevresel faktörlerden de minimum derecede etkilenen proteinlerdir (Suh vd. 2014, Gökdağ 2024). Mikroorganizmaların formik asit ile yapılan ön hazırlık ekstraksiyonu, MALDI-TOF MS'nin Gram pozitif bakteri türleri tanımlama yeteneğini artırdığı bilinmektedir (Singhal vd. 2015).

Analizler sonlandıktan sonra tek kullanımlık plakalar normal atık kutularına atılırlar ve tekrar kullanılacak olan plakalar alkol gibi çeşitli kimyasallarla temizlenerek tekrar kullanılabilir hale getirilmektedir.



Şekil 2.1. MALDI-TOF MS cihazı, örneklerin cihaza yüklenmesi ve tanımlama ekranına ait görüntüler

2.5.1. MALDI-TOF MS sistemi ile bakterilerin tanımlanması

MALDI-TOF MS sistemi, bakterilerin doğru bir şekilde tanımlanması çok kısa bir sürede yapılabilmektedir. MALDI-TOF MS sistemi kültüre edilen kolonilerden ve bu kolonilerin üreme koşullarından etkilenmeden doğru bir şekilde çalışmaktadır fakat analiz için alınacak olan koloninin 48 saatten daha fazla inkübasyonda bekletilmemesi gerekmektedir. Bu durum eskimiş olan kültürlerde ribozomal proteinlerinde gerçekleşebilecek olan parçalanma süreçleri şeklinde açıklanabilmektedir (Wieser vd. 2012).

Eigner vd. (2009) Seng vd. (2009), çalışmalarından yararlanılarak, tanımlama işlemi veritabanındaki bilgiler ile örnekten elde edilen bilgilerin karşılaştırılması esasına dayanmaktadır. Eğer tanımlama yapılamamış ise bu sistemin mikrobiyolojik tanımlamalar açısından yeni olmasından kaynaklı yeterli veritabanı bilgilerine sahip olmadığından kaynaklanabilmektedir. Rutin izlolatlarda MALDI-TOF MS sisteminin tür

bazında doğru tanımlama oranının %84,1 ile %95,2 arasında değiştiği bildirilmiştir. Bu teknolojinin daha geniş bir uygulama alanına sahip olması için mevcut MALDI-TOF MS veritabanlarının daha çeşitli mikroorganizmaların spekturumlarıyla zenginleştirilmesi gerekmektedir (Rahi vd. 2016).

2.5.2. Direkt örnekten yapılan tanımlama

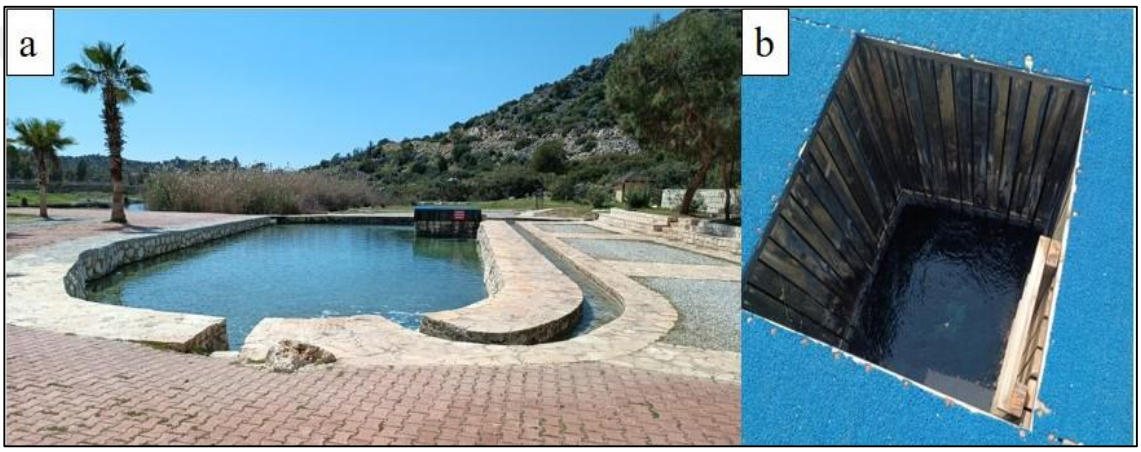
Otomatize kan kültür sistemlerinde pozitif sinyal alındığında, kültür ortamında bulunan bakteri miktarı genellikle MALDI-TOF analizi için yeterli düzyede bulunmaktadır. Ancak kan kültür şişesinin içeriğinde bulunan bileşenler ile hasta serumu içerisinde bulunan proteinler, protein profiline dayalı bir çalışan MALDI-TOF analizinin doğruluğunu olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Olumsuz durumların önüne geçmek amacıyla direkt pozitif şişelerden analiz yapmak için çok sayıda deney protokolü geliştirilmiş olup bu protokollerin içerisinden "hücre lizis protokolü" öne çıkmaktadır. Bu protokol yarım saatten daha kısa bir sürede tanımlama yapılmasını sağlamaktadır (Yılmaz vd. 2014). Ayrıca bu çalışmaların yapıldığı protokollere protein ekstraksiyon basamağı da eklendiğinde başarı oranının daha da arttığı görülmektedir (Ferreira vd. 2010). İzolatlardaki başarı oranı analiz için uygulanan protokole ve bakterinin cinsine (lizise dayanıklı olması, kapsül bulundurması vb.) göre değişiklikler göstermektedir. Ayrıca pozitif kan kültürü şişelerinden mantarlar da tanımlanabilmektedir. Doğrudan idrar örneklerinden tanımlama yapılabilmesi için önce örnekte yeterli miktarda mikroorganizmanın bulunması gerekmetedir. Bu sınır genellikle mikrolitrede 105 ve üzeri bakteri bulunmasını kabul etmektedir. Yeterli miktarda mikroorganizmanın bulunduğu örneklerde önce yavaş sonrasında hızlı santrifüj yapılarak, mikroorganizmaların saflaşması sağlanır ve bu işlemden sonra doğrudan analiz gerçekleştirilebilmektedir.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Materyal

3.1.1. Çalışmanın örnek istasyonu

Çalışmada istasyonumuz Antalya'nın Demre ilçesinde bulunan Burguç şifalı su ve çamurudur. Araştırmada kullanılmak üzere temin edilen çamur ve su örneklerinin alındığı Burguç (Şekil 3.1)'de, çamur örneğinin alındığı alan (Şekil 3.2)'de gösterilmiştir. Örneğin alındığı sucul ortamın pH, sıcaklığı, oksijen miktarı, tuzluluğu, kondaktivitesi, TDS (toplam çözünmüş madde) değeri ölçülüp kayıt edilmiştir.



Şekil 3.1. Burguç Kaynak Suyuna ait görüntüler

3.1.2. Çamur örneklerinin temini

Çamur örnekleri 4 mevsim olacak şekilde tek bir noktadan alınmıştır (Nisan, Temmuz, Ekim, Aralık) steril kavanoz içerisine alınmış olup, kavanozların ağızları kapatılmıştır. Yaklaşık 4 saat içerisinde laboratuvara getirilen çamur örneği bekletilmeden daha önce hazırlanmış olan steril distile sulara, katı ve sıvı besiyerlerine ekimleri yapılıp inkübasyona bırakılmıştır.



Şekil 3.2. Burguç kaynak suyu çamuruna ait görseller

3.1.3. Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler ve çözeltiler

3.1.3.1. Çalışmada kullanılan besiyerleri

3.1.3.2. Nutrient sıvı besiyeri

Bakterilerin üremesi için gerekli temel besin maddelerini içeren genel sıvı besiyeri (pepton 05g/L; Et özütü 30g/L; Sodyum Klorür (NaCl) 5,0 g/L) kullanılmıştır. Bakteri üretimini yapmak için büyüme ortamlarından biri olarak Nutrient sıvı besiyeri kullanılmıştır. Nutrient sıvı besiyeri 8,0 g/L tartıldıktan sonra 30 ml erlenler ve falkonlardaki bulunun distile sularnda çözdürülmüş ve 121 °C'da 15 dakika otoklavlanıp strelize edilmiştir. Hazırlanan besiyeri parlak sarımsı bir renkte olmakla birlikte pH'ı 25 °C'de 7,0'dır.

3.1.3.3. Nutrient katı besiyeri

Mikrobiyolojik analizlerde bakteri üretiminde kullanılan ve besin değeri yüksek bir katı besiyeridir. Bu besiyerinin içeriğinde pepton 5,0 g/L; Et özütü 3,0 g/L, Sodyum klorür (NaCl) 5,0 g/L bulunur. Bakterilerin üremesini sağlamak amacıyla genel besiyeri olan nutrient agar besiyeri kullanılmıştır. Nutrient Agar besiyeri 5 g/L olacak şekilde tartılıp daha önce hazırlanmış olan 250 mL'lik şişelerdeki distile suya koyup eritilip

sonrasında 121 °C'de 15 dakika olacak şekilde otoklavlanmıştır. Sterilize edilen bu besiyeri daha sonra steril petri kaplarına dökülmüştür. Bu besiyeri berrak ve sarımsı bir renkte olup pH'ı 25 °C'de 7,0'dır.

3.1.3.4. Kanlı agar

Patojen bakterilerin üremesini sağlayan zenginleştirilmiş katı besiyeridir. İçeriğinde temel besiyeri (Nutrient agar ya da Tryptic soy agar) 40 g/L; defibrine koyun, at yada tavşan kanı %5-10 bulunur.

Besiyeri hazırlanırken önce pH değeri 25 °C'de 7.0 ayarlanır, agar çözdürülür ve strelize edilir. Strelize edilme işleminin ardından 45-50 °C'ye soğutulup steril defibrine kan eklenip iyice karıştırılmaktadır. Karıştırma işleminden sonra petrilere dökülmektedirler.

3.1.4. Gram boyamada kullanılan kimyasallar

Gram boyama yapılırken, kristal viyole, lugol, sulu fuksin, safranin ve alkol kullanılmıştır.

3.1.5. Yararlanılan aletler ve ekipmanlar

Laboratuvarda yapılan araşturma sırasında mevcut olan cam melzemeleri ve demirbaşlar; buzdolabı (Beko, Türkiye), pH metre (Hanna instruments, ABD), termal karıştırıcı (Biosan, Letonya), manyetik karıştırıcı (Stuart-Bibby Scientific, İngiltere), mikrodalga fırın (Arçelik, Türkiye), mikroskop (Olympus, Japan), etüv (Nüve, Türkiye), otoklav (Hirayama, Japan), vortex (VWR İnternational, ABD), santrifüj (Heraeus, Almanya), otomatik mikropipetler (Eppendorf, Almanya), MALDI-TOF MS (EXS 2600) kullanılmıştır.

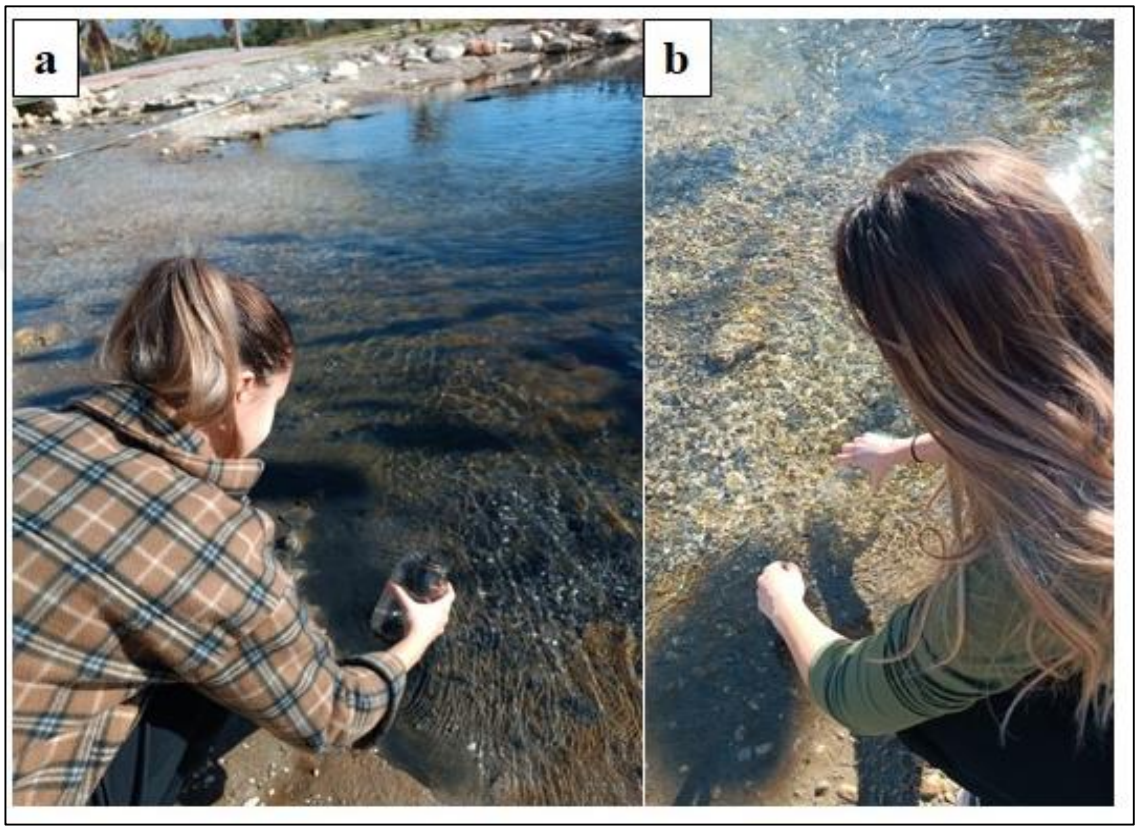
3.1.6. Bakterilerin MALDI-TOF MS ile tanımlanması

Tek koloni ekimi yapılarak üretilen bakteri izolatlarının teşhisi Akdeniz Üniversitesi Sağlık, Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde bulunan MALDI-TOF MS (EXS 2600) cihazı ile yapılmıştır.

3.2 METOT

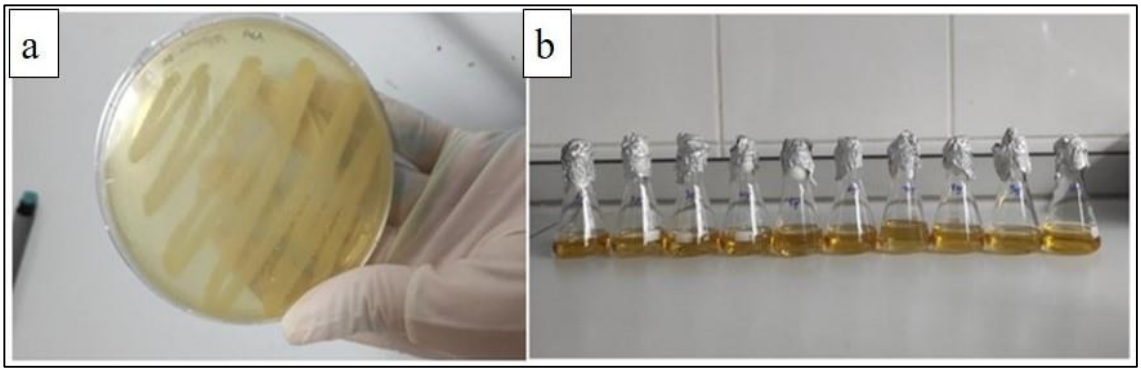
3.2.1. Örneklerin toplanması

Bakterilerin üretilmesi çalışmaları Akdeniz Üniversitesi Su Ürünleri Fakültesi Moleküler Genetik Araştırma Laboratuvarı ve MALDI-TOF MS sistemi ile üretilen bakterilerin tanımlanması çalışması, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılmıştır.



Şekil 3.3. Örneklerin toplanması

3.2.2. Besiyerlerinin hazırlanması

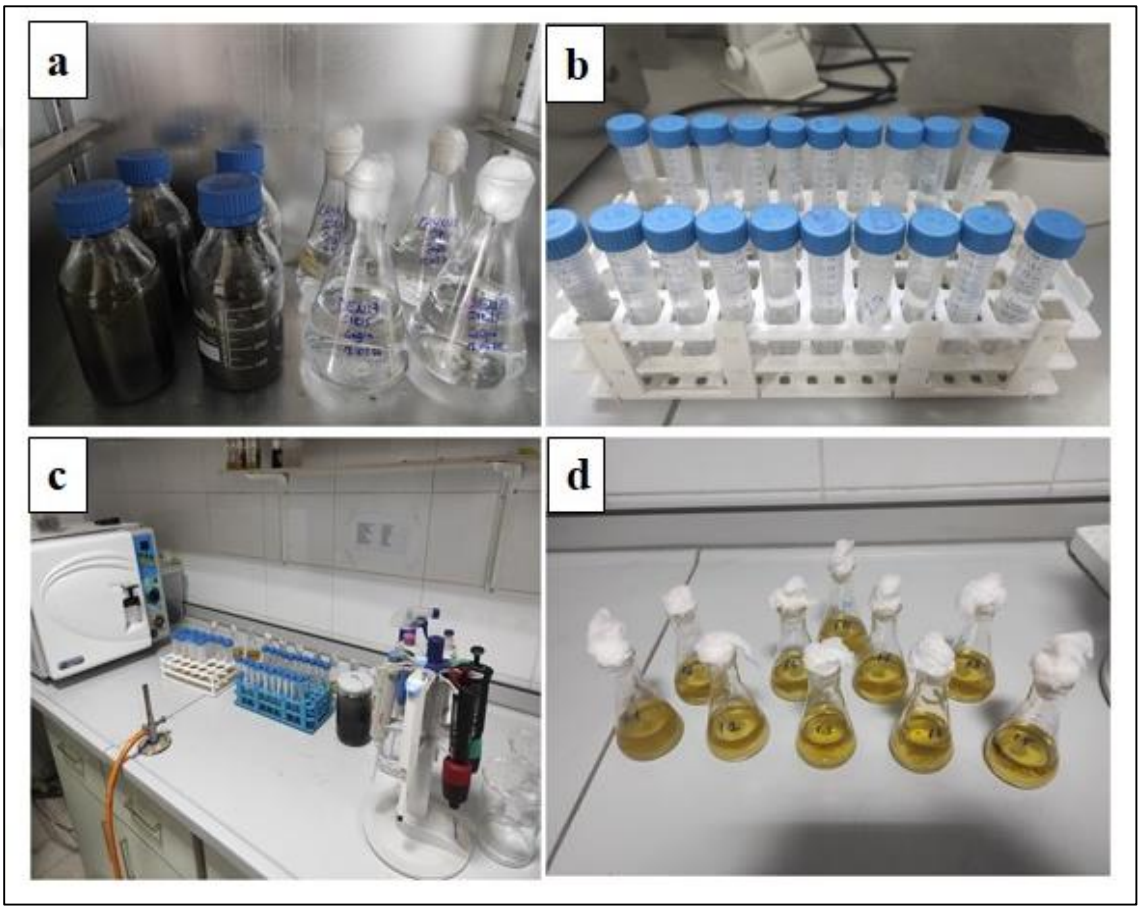


Şekil 3.4. a. Nutrient katı besiyeri görüntüleri **b.** Nutrient sıvı besiyeri görüntüleri

Nutrient sıvı besiyeri, her çalışmadan önce 250 mL distile su içerisine 2 gr olacak şekilde tartılıp, aktarılmıştır. Daha sonra otoklavda 121°C 15 dakika sterilize işlemi gerçekleştirilmiştir. Strelize işleminden sonra steril erlenlere eklemesi yapılıp oda sıcaklığında bir gece bekletilmiştir.

Nutrient agar besiyeri, her çalışma öncesi 250 mL distile su içerisine 5 gr olacak şekilde tartılıp, aktarılmıştır. Otoklavda 121°C 15 dakika sterilize edilmiştir. Bu işlemden sonra steril petri kaplarına aktarımı yapılmıştır.

3.2.3. Laboratuvara getirilen çamur örneklerinden bakterilerin üretilmesi



Şekil 3.5. (a-b-c-d) Çalışmada kullanılan kaynak suyu örneklerinin ve besiyerlerinin görüntüleri

Laboratuvara getirilen çamur örnekleri 3 farklı şekilde ekim işlemi gerçekleştirilmiştir. İki seri 10'ar falkon tüpü olacak şekilde steril distile suyu hazırlanmıştır. İki seri distile suyuna da dilüsyon işlemi için 10 adet 15 ml'lik falkon tüplerde bulunan 9 ml' lik steril distile sulara, çamur örneğinin suyundan 1 ml olacak şekilde mikropipet ile alınıp ilk falkon tüpe aktarılmıştır. Bir seri seyreltme yaparak kademeli bir şekilde 10^{-10} olarak azaltılmıştır. Oda sıcaklığında 48 saat inkübasyon da

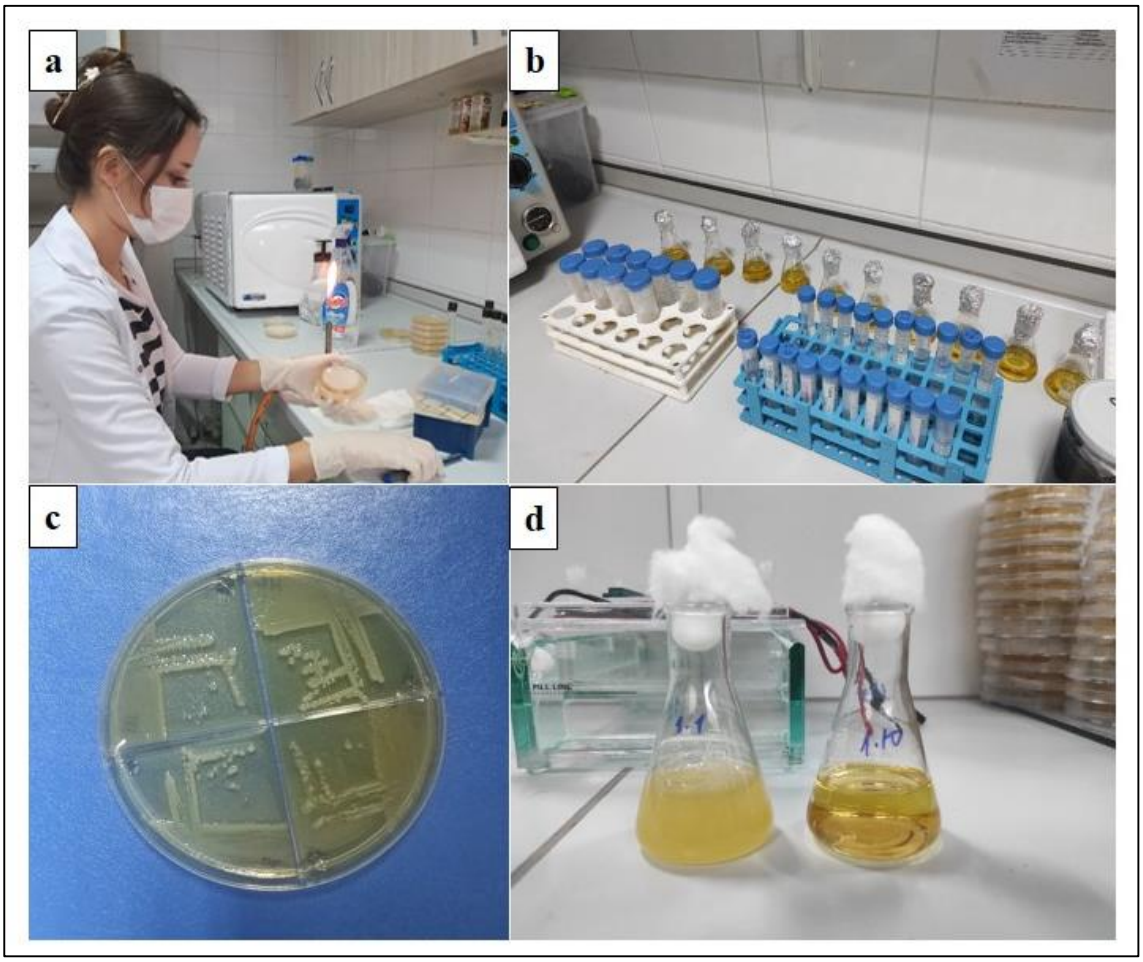
beklettikten sonra ilk seri dilisyonu, 10 adet 50 ml'lik erlenlere 30 ml steril Nutrient sıvı besiyeri hazırlayarak 5 ml olacak şekilde mikropipet ile alınıp sıvı besiyerlerine ekim işlemi yapılmıştır. Oda sıcaklığında 48 saat inkübasyona bırakılmıştır.

İkinci seri dilüsyon işlemi yapıldıktan ve 48 saat inkübasyon süresinden sonra 10 adet hazırlanmış steril Nutrient agar katı besiyerine tek koloni olacak şekilde ekim yapılmıştır. 48 oda sıcaklığında inkübasyona bırakılmıştır.

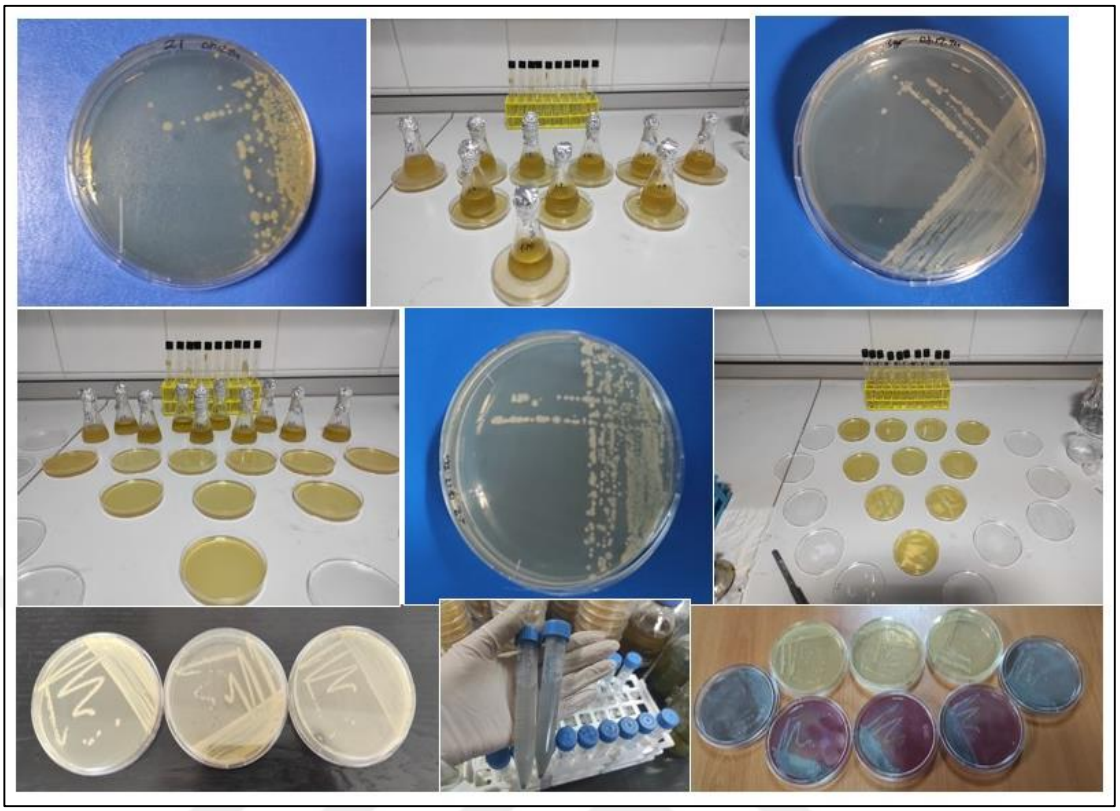
Laboratuvara getirilen çamur örneği üçüncü yöntem olarak daha önceden hazırlanmış olan 10 adet 50 ml'lik Nutrient sıvı besiyerlerine sırasıyla 1 gr, 2 gr, 3 gr, 4 gr, 5 gr, 6 gr, 7 gr, 8 gr, 9 gr ve 10 gr olacak şekilde çamur örnekleri ekilmiştir. Oda sıcaklığında 48 saat inkübasyona bırakılmıştır.

48'er saat inkübasyon süresinden sonra ekim yapılan besiyerlerinde üremeler görülmüştür ve teşhis için hazırlanmış steril Nutrient agar besiyerlerine tek koloni ekimi yapılıp, oda sıcaklığında 48 saat inkübasyona bırakılmıştır.

48 saat inkübasyon süresi sonunda tek koloni halinde üreme görülmüştür ve tür teşhisi için MALDI-TOF MS kullanılmıştır.



Şekil 3.6. Burguç Kaynak suyu ve çamurundan bakteri üretimi görüntüleri



Şekil 3.7 Üretilen bakterilerin görüntüleri

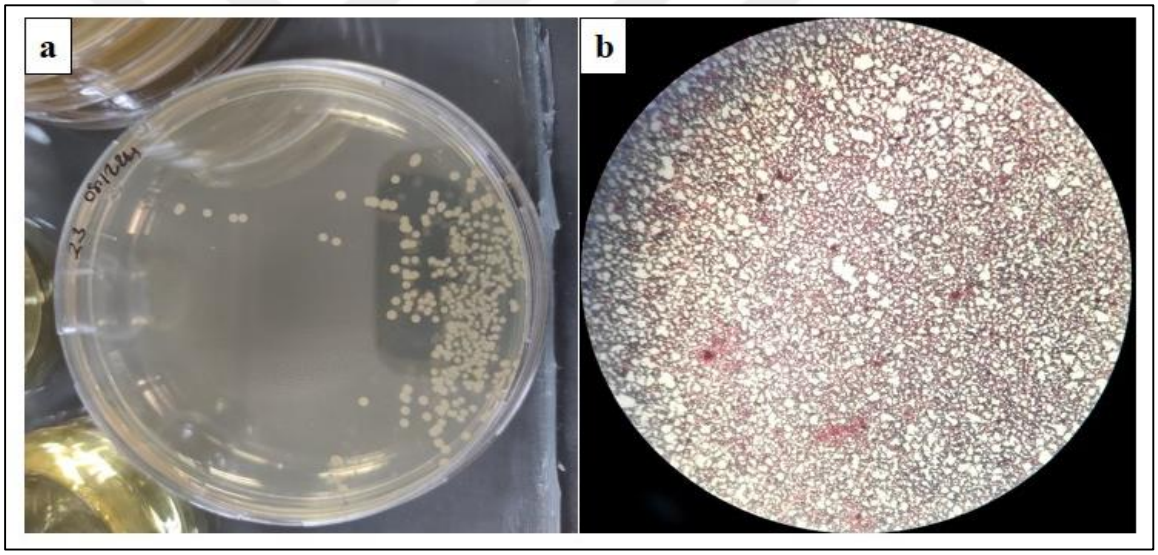
3.2.4. Üretilen bakterilerin mikroskobik incelemesi

Çeşitli yöntemlerle üretilmiş olan bakteriler gram boyama yapılarak mikroskobik olarak incelenmiştir.

Petrilerde tek koloni ekimi yapılmış olan bakteri kolonilerinden preparat üzerine damlatılmış olan distile su yardımı ile yayılımı yapılmıştır. Hazırlanan preparatın üstüne kristal viyole boyası damlatılıp 1 dakika beklendikten sonra iyot-lugol çözeltisi ile yıkanmıştır. Sonrasında preparata iyot-luggol çözeltisi damlatılarak 1 dakika beklenilmiştir. 1 dakika sonrasında iyot- lugol çözeltisi distile su ile yıkanmıştır. Preparatın üzerine %96'lık alkol damlatılıp 15 saniye beklenip distile su ile yıkanmıştır. Bu işlemden sonra preparat karşıt boya olan safranin ile kaplanıp 30 saniye beklenmiştir ve ardından distile su ile yıkanıp havada kendi kendine kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan petriler mikroskop altında incelenmiş olup, mor renkli bakteriler Gram pozitif, pembe renkli bakteriler Gram negatif olarak gözlenmiştir.

3.2.3.1. Gram boyama

Lam üzerine 1-2 damla distile su damlatılmış olup belirlenen örnekten ince bir yayma hazırlanarak oda sıcaklığında kurumaya bırakılmıştır. Kuruyan lam alevden geçirilerek tespit edilmiştir. Bu işlemin devamında lamın yüzeyi tamamen kaplanacak şekildekrstal viyole boyası uygulanıp iki dakika bekletilmiştir. İki dakika sonunda kristal viyole boyası lamdan uzaklaştırılarak lügol solüsyonu ile kaplanıp iki dakika bekletilmiştir. Ardından lam, alkol ve su giderilinceye kadar alkol ve su ile yıkanmıştır. Karşı boyama amacıyla lamın üzerine sulu fuksin uygulanmış ve bir dakika boyunca bu şekilde bekletilmiştir. Boyama işleminin ardından lam, akan su altında yavaşça yıkanmış ve kurutulmuştur. Boyama sonucunda mor renkli görünen bakteriler Gram pozitif, pembe renkli görünen bakteriler ise Gram negatif olarak değerlendirilmiştir.

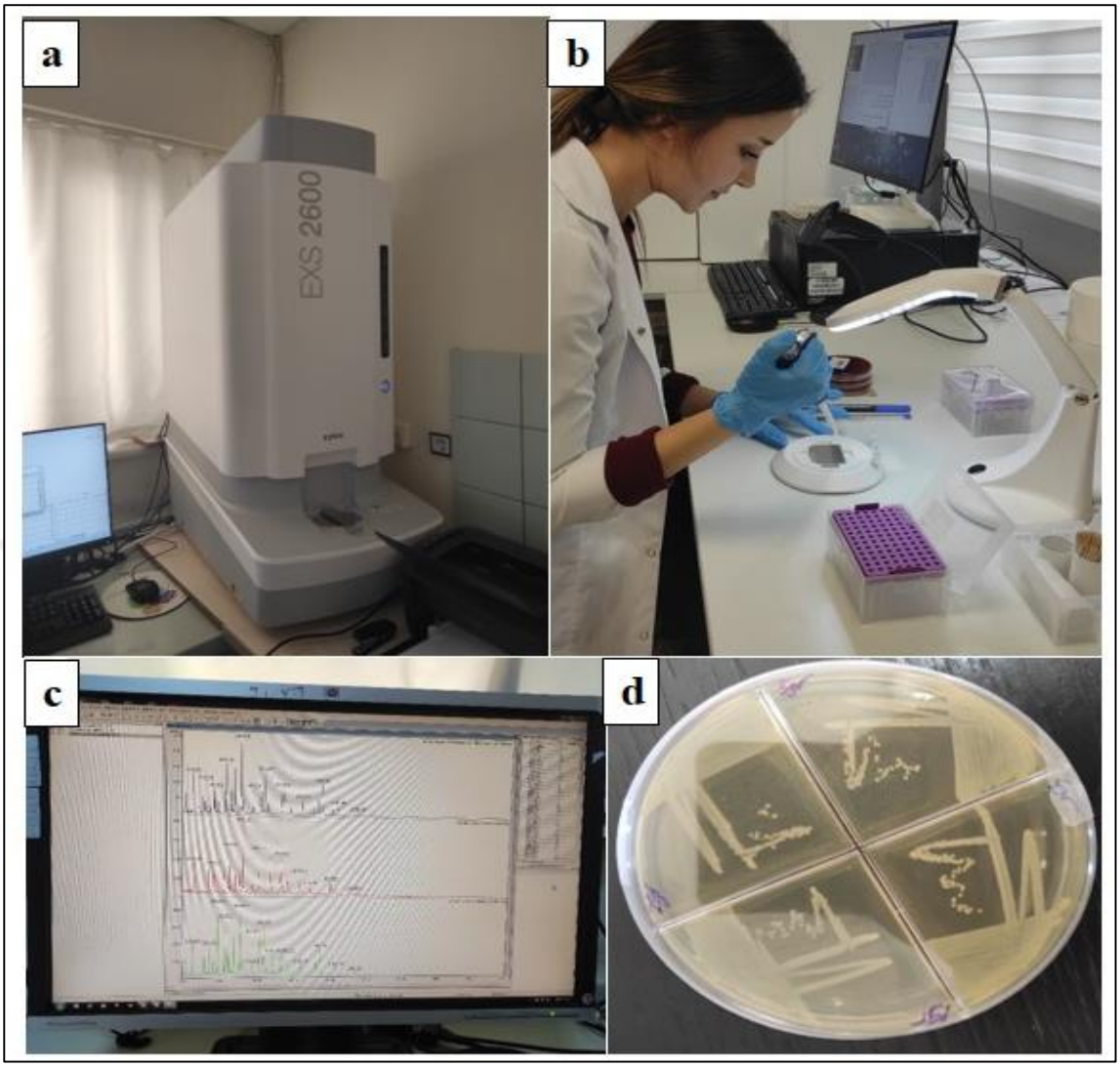


Şekil 3.8. a. Tek koloni üretilen bakterilerin petri görüntüsü **b.** Gram boyama sonrasında çekilen mikroskop görüntüsü

3.2.5. Üretilen bakterilerin MALDI-TOF MS sistemi ile tanımlanması

MALDI-TOF MS analizi, MALDI-TOF MS (EXS 2600) cihazıyla formik asit metodu kullanılarak bakteriler tanımlanmıştır (Wu vd. 2020). MALDI-TOF MS yöntemiyle analiz yapılmadan önce saf izolatların eldesi için sıvı besiyerinde ve katı besiyerinde üretilen bakteri kolonileri tekrar katı besiyeri olan Nutrient agar'da tek koloni ekimi yapılıp bakteri üretimi yapılmıştır. Bakterilerin üremesinden sonra 48 saat

içerisinde MALDI-TOF MS analizi gerçekleştirilmiştir. Bu analiz için hazırlanmış olan petriden tek bir koloni kürdanın ucu ile alınıp cihaza ait olan steril 96'lık targeta ince bir tabaka halinde yayılmıştır. Hazırlanan bu örneklerin üzerine ribozomal proteinlerin hücre dışına çıkmasını sağlamak amacıyla 1 µL olacak şekilde formik asit çözeltisi damlatılmış olup oda sıcaklığında kuruması beklenilmiştir. Formik asit çözeltisinin kurumasından sonra açığa çıkan proteinlerle birlikte kristal yapı oluşturup lazer enerjisini absorme etmesi için 1 µL matriks çözeltisi damlatılıp oda sıcaklığında kuruması beklenmiştir. Örnekler kuruduktan sonra target analiz için cihaza yüklenmiştir. Cihaza yüklenen plaka üzerindeki bakteri kolonisi lazer atışlarına maruz bırakılmıştır. Lazer atışlarına maruz kalmış koloniler matris çözeltisi sayesinde enerjiyi absorbe edip molekülün iyonlaşması sağlanmıştır. İyonize olan gaz molekülleri iyonize işleminden sonra serbest molekküler olarak salınmaktadır. İyonize olan moleküllerin proteinlerinin detektöre taşındıkları yol boyunca oluşan sinyal yoğunlukları tür düzeyinde mikroorganizmaların tanımlanmasını sağlamıştır. Skor değerleri ≥1,70 ve ≥2,00 olan bakterilerin tanımlanması referans veri tabanındaki verilerle karşılaştırılarak yapılmıştır.



Şekil 3.9. MALDI-TOF MS cihazı, örneklerin cihaza uygulanması ve tanımlama ekranına ait görüntüler

4. BULGULAR

Literatüre bakıldığında Demre Burguç Kaynak suyu ve çamurundan daha önce herhangi bir bakteri izolasyon çalışması yapılmadığı görülmüştür. ortamın mikrobiyotasına bakılmadığı tespit edilmiş ve yapılan bu çalışma sonucunda burada ilk kez izolasyon yapılmış olup ve bakteriyel çeşitlilik belirlenmiştir.

Çalışma boyunca 4 mevsim olacak şekilde Nisan, Temmuz, Ekim, Aralık aylarında tek ve aynı istasyondan çamur örnekleri toplanmıştır. Ayrıca insanların şifa niyetine girdikleri suyun pH, sıcaklığı, oksijen miktarı, tuzluluğu, kondaktivitesi, TDS (toplam çözünmüş madde miktarı) değeri ölçülüp kayıt edilmiştir.

İlkbahar, yaz, sonbahar, kış mevsimlerinde aynı istasyondan alınan çamurlu su örneklerin mikrobiyolojik analizi kapsamında, her mevsim için 30 petri kabına ekim yapılmıştır. Dört mevsim boyunda toplam 120 petri kabı değerlendirilmiştir. Ekim sonucunda petrilerde gelişen bakteri kolonileri arasından morfolojik olarak 1-5 izole koloni seçilmiş olup yaklaşık olarak toplamda 300 izolat elde edilmiştir.

Elde edilen yaklaşık 300 bakteri izolatı koloni morfolojilerine göre değerlendirilmiştir. Her mevsimde gözlenen, morfolojik çeşitliliği en iyi temsil ettiği düşünülen izolatlar MALDI-TOF MS yöntemiyle analiz edilerek 19 farklı bakteri türünün tanımlanması gerçekleştirilmiştir.

Örnekleme alanına ait su kalitesi parametreleri incelenmiştir. Buguç kaynak suyu ve çamurunun bulunduğu B1 istasyonunun enlem ve boylamı sırasıyla 36.2497 ve 29.9823 olarak belirlenmiştir. İstasyonda, örnekleme sırasında ölçülen su sıcaklığı 17,9 °C, tuzluluk değeri %12,5, çözünmüş oksijen miktarı 6,0 mg/L, pH değeri 7,8, suyun elektriksel iletkenliği 20,7 mS, toplam çözünmüş madde (TDS) değeri 10,4 olarak ölçülmüştür.

Çizelge 4.1. Örnekleme alanı su kalitesi parametrelerine ait bilgiler

Bölge	İstasyon	Enlem	Boylam	Sıcaklık (°C)	Tuzluluk (‰)	Çözünmüş Oksijen (mg/L)	pH	Kondaktivite (mS)	TDS
Burguç	B1	36.2497	29.9823	17.9	12.35	6.0	7.8	20.7	10.4

4.1. Burguç Şifalı Su Çamurundan İzole Edilen Bakterilerin MALDI-TOF MS Metodu ile Tanımlanması

Tez çalışmasınında elde edilen balteri örneklerinin bireysel tanımlanması için Akdeniz Üniversitesi Rektörlüğü Sağlık, Araştırma ve Uygulama Merkezi Hastane Merkez Laboratuvar Biriminde bulanan MALDI-TOF MS (EXS 2600) cihazı kullanılmıştır. Mevsimsel olarak toplam 120 petriden elde edilen kolonilerdeki bakterilerin tanımlanması için petride üremiş olan yaklaşık 300 koloniden morfolojik olarak en uygun koloniler seçilip MALDI-TOF MS cihazının plakasına yerleştirilerek lazer atışlarına maruz bırakılmıştır. Ribozomal proteinlerinin ortaya çıkması için formik asit ve lazer enerjisini verimli bir şekilde absorbe edebilmesi için matris çözeltisi eklenmiş olan koloniler, lazer atışlarından sonra iyonize olmuşlardır. İyonize olan gaz molekülleri iyonizasyon işleminden sonra serbest moleküller olarak salınmışlardır. İyonize olan moleküllerin proteinlerinin detektöre taşınma yolları boyunca oluşan protein sinyal yoğunluk pikleri mikrooroganizmaların teşhisi için bulunan referans veri tabanındaki veriler ile karşılaştırılmıştır.

Bakteriyel tanımlamanın ilkbahar mevsimi sonucunda *Brevundimonas diminuta, Enterobacter homaechei, Citrobacter freundii, Pseudomonas monteilii, Stenotrophomonas maltophilia, P. putida;* yaz mevsimi sonucunda *Comamonas aquatica, P. putida, P. monteilii;* sonbahar mevsimi sonucunda *Shewanella putrefaciens, P. monteilii, P.putida, Lysinibacillus sphaericus, Aeromonas salmonicida, A.veronii, Acinetobacter johnsonii, Bacillus pumilus, P. azotoformasns, B. cereus*; kış mevsimi sonucunda, *Shewanella putrefaciens, P. monteilii, P. putida, A. caviae, A. enteropelogenes, P. veronii, A. johnsonii, Kosakonia cowanii, P. azotoformans* bakterilerin teşhisi sağlanmıştır.

4.2. Mevsimlere Göre Tanımlanan İzolatların MALDI-TOF MS Analizlerinin Skor Değerleri

MALDI-TOF MS analizi ile tanımlaması yapılan izolatlara ait skor değeleri mevsimsel sırasıyla aşağıdaki tablolarda verilmektedir.

Çizelge 4.2. İlkbahar mevsiminde izole edilen bakterilerin MALDI-TOF MS sistemi analizlerinin skor değerleri

İstasyon	Örnek No	İzolat/Suş Adı	Cins	MALDI-TOF Skor Değeri	Tür
Burguç Şifalı Su Çamuru	Örnek 1	Çamur İzolat 1	Brevundimonas	2.137	*Brevundimonas diminuta*
	Örnek 2	Çamur İzolat 2	Enterobacter	2.104	*Enterobacter hormaechei*
	Örnek 3	Çamur İzolat 3	Citrobacter	2.351	*Citrobacter freundii*
	Örnek 4	Çamur İzolat 4	Pseudomonas	2.015	*Pseudomonas monteilii*
	Örnek 5	Çamur İzolat 5	Stenotrophomonas	1.786	*Stenotrophomonas maltophilia*
	Örnek 6	Çamur İzolat 6	Pseudomonas	2.193	*Pseudomonas putida*

Çizelge 4.3. Yaz mevsiminde izole edilen bakterilerin MALDI-TOF MS sistemi analizlerinin skor değerleri

İstasyon	Örnek No	İzolat/Suş Adı	Cins	MALDI-TOF Skor Değeri	Tür
Burguç Şifalı Su Çamuru	Örnek 1	Çamur İzolat 1	Comamonas	2.297	*Comamonas aquatica*
	Örnek 2	Çamur İzolat 2	Pseudomonas	2.199	*Pseudomonas putida*

Çizelge 4.4. Sonbahar mevsiminde izole edilen bakterilerin MALDI-TOF MS sistemi analizlerinin skor değerleri

İstasyon	Örnek No	İzolat/Suş Adı	Cins	MALDI-TOF Skor Değeri	Tür
Burguç Şifalı Su Çamuru	Örnek 1	Çamur İzolat 1	Shewanella	2.14	*Shewanella putrefaciens*
	Örnek 2	Çamur İzolat 2	Pseudomonas	2.41	*Pseudomonas monteilii*
	Örnek 3	Çamur İzolat 3	Pseudomonas	1.88	*Pseudomonas putida*
	Örnek 4	Çamur İzolat 4	Lysinibacillus	2.34	*Lysinibacillus sphaericus*
	Örnek 5	Çamur İzolat 5	Aeromonas	2.40	*Aeromonas salmonicida*
	Örnek 6	Çamur İzolat 6	Aeromonas	2.26	*Aeromonas veronii*
	Örnek 7	Çamur İzolat 7	Acinetobacter	1.79	*Acinetobacter johnsonii*
	Örnek 8	Çamur İzolat 8	Bacillus	1.73	*Bacillus pumilus*
	Örnek 9	Çamur İzolat 9	Pseudomonas	1.72	*Pseudomonas azotoformans*
	Örnek 10	Çamur İzolat 10	Bacillus	2.40	*Bacillus cereus*

Çizelge 4.5. Kış mevsiminde izole edilen bakterilerin MALDI-TOF MS sistemi analizlerinin skor değerleri

İstasyon	Örnek No	İzolat/Suş Adı	Cins	MALDI-TOF Skor Değeri	Tür
Burguç Şifalı Su Çamuru	Örnek 1	Çamur İzolat 1	Shewanella	2.06	*Shewanella putrefaciens*
	Örnek 2	Çamur İzolat 2	Pseudomonas	2.42	*Pseudomonas monteilii*
	Örnek 3	Çamur İzolat 3	Pseudomonas	2.24	*Pseudomonas putida*
	Örnek 4	Çamur İzolat 4	Aeromonas	2.20	*Aeromonas caviae*
	Örnek 5	Çamur İzolat 5	Aeromonas	2.30	*Aeromonas enteropelogenes*
	Örnek 6	Çamur İzolat 6	Pseudomonas	2.16	*Pseudomonas veronii*
	Örnek 7	Çamur İzolat 7	Acinetobacter	2.42	*Acinetobacter johnsonii*
	Örnek 8	Çamur İzolat 8	Enterobacter	2.03	*Kosakonia cowanii*
	Örnek 9	Çamur İzolat 9	Pseudomonas	2.14	*Pseudomonas azotoformans*

4.3. Mevsimlerine göre tanımlanan bakteri izolatların kütle spektrumları

Mevsimlere göre tanımlanan bakteri izolatlarının kütle spektrumları aşağıda verilmiştir.

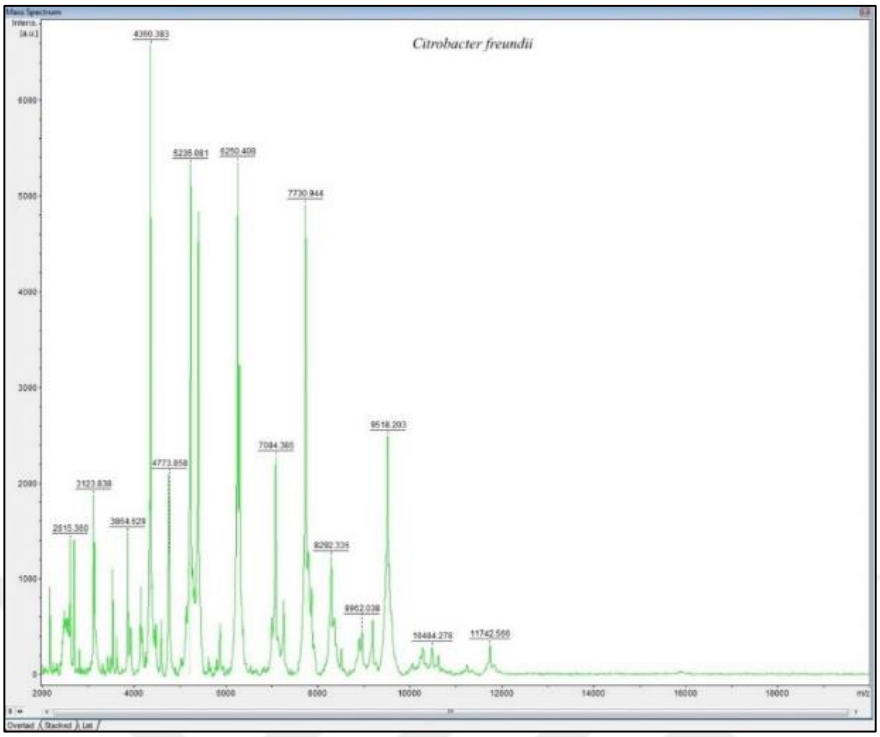
4.3.1. İlkbahar mevsimi

İlkbahar mevsimi analizi sonucunda *C. freundii, B. diminuta, E.homaechei P. monteilii, S. maltophilia, P. putida* bakterilerinin tanımlamaları yapılmıştır.

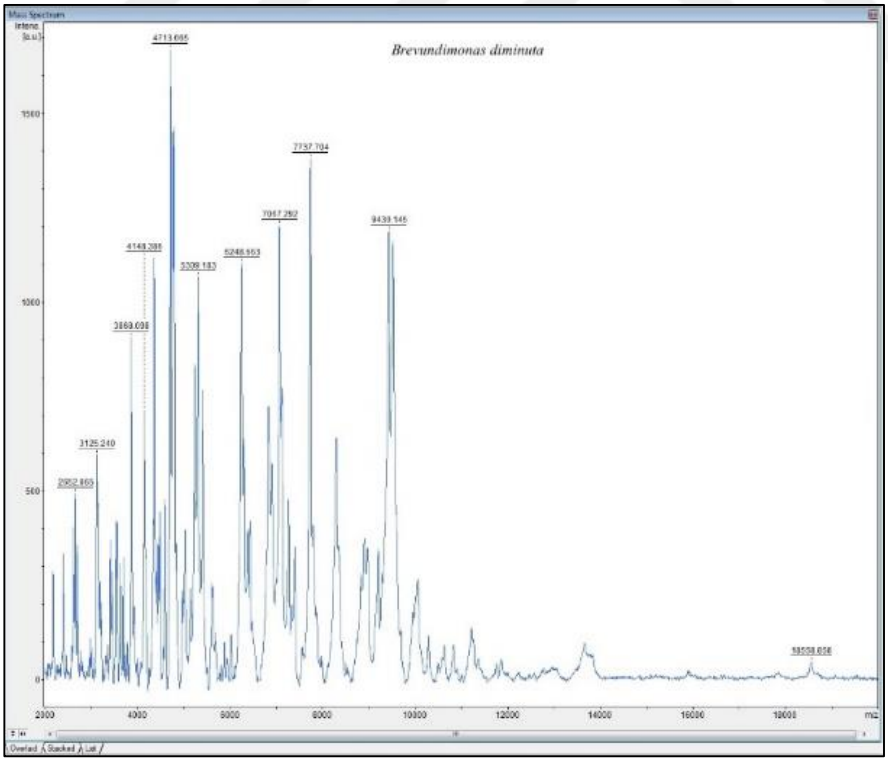
MALDI-TOF MS analizi ile tanımlanan *C. Freundii* bakterisi için en düşük spektrum değeri 2615.360, en yüksek spektrum değeri 11742.566; *B. diminuta* bakterisi için en düşük spektrum değeri 2552.865, en yüksek spektrum değeri 18558.858; *E.homaechei* bakterisi için en düşük spektrum değeri 3123.667, en yüksek spektrum değeri 9513.689; *P. monteilii* bakterisi için en düşük spektrum değeri 2564.808, en yüksek spektrum değeri 10611.239; *S. maltophilia* bakterisi için en düşük spektrum değeri 2775.091, en yüksek spektrum değeri 18744.678; *P. putida* bakterisi için en düşük spektrum değeri 3748.144, en yüksek spektrum değeri 11366.136 olarak belirlenmiştir. Tanımlanan bakterilere ait en düşük ve en yüksek spektrum değerleri Çizelge 4.24' de verilmiştir.

Çizelge 4.6. İlbahar mevsiminde tanımlanan bakterilerin en düşük ve en yüksek spektrum değerleri

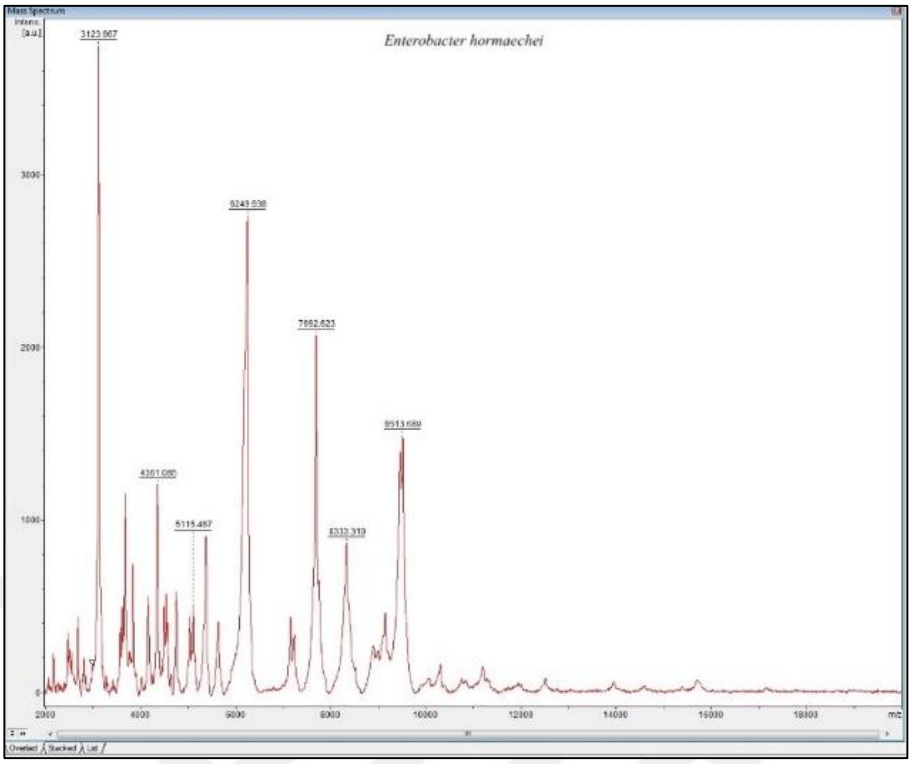
İzolat	En düşük spektrum değeri	En yüksek spektrum değeri
C. freundii	2615.360	11742.566
B. diminuta	2552.865	18558.858
E. homaechi	3123.667	9513.689
P. monetilii	2564.808	10611.249
S. Maltophilia	2775.091	18744.678
P. putida	3748.144	11366.136



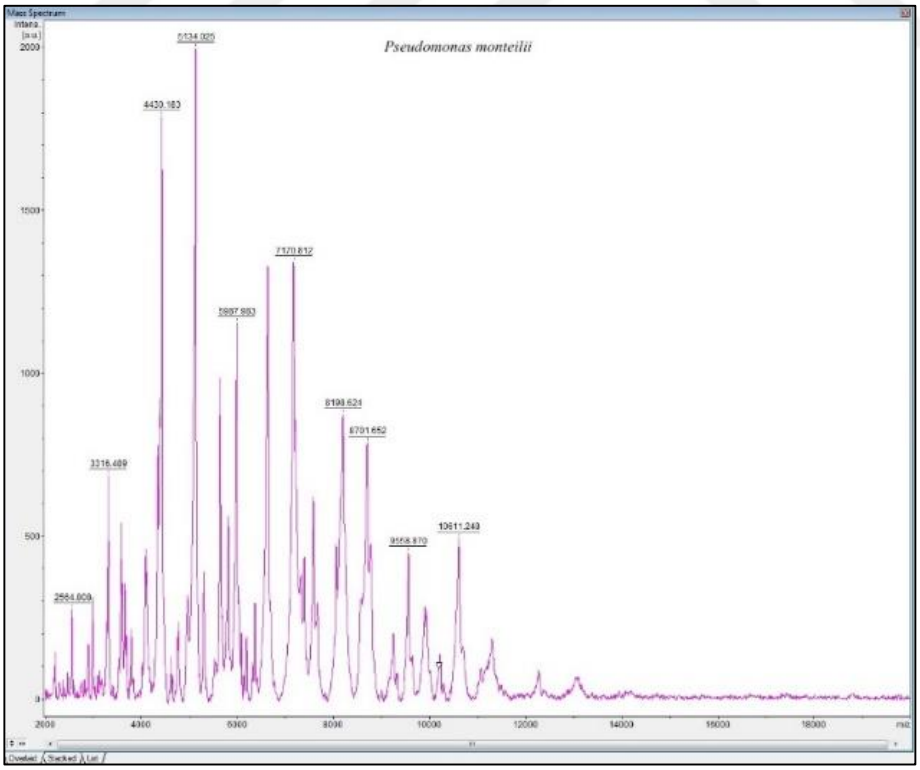
Şekil 4.1. MALDI-TOS MS cihazında *C. Freundii'*nin kütle spektrumu



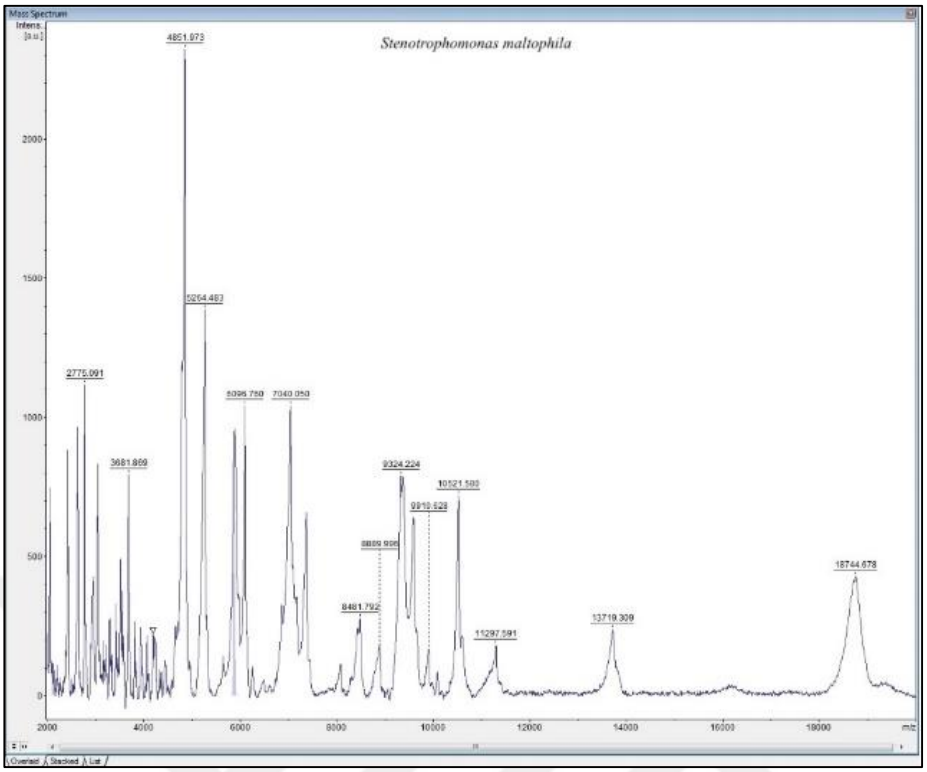
Şekil 4.2. MALDI-TOS MS cihazında *B. diminuta'*nın kütle spektrumu



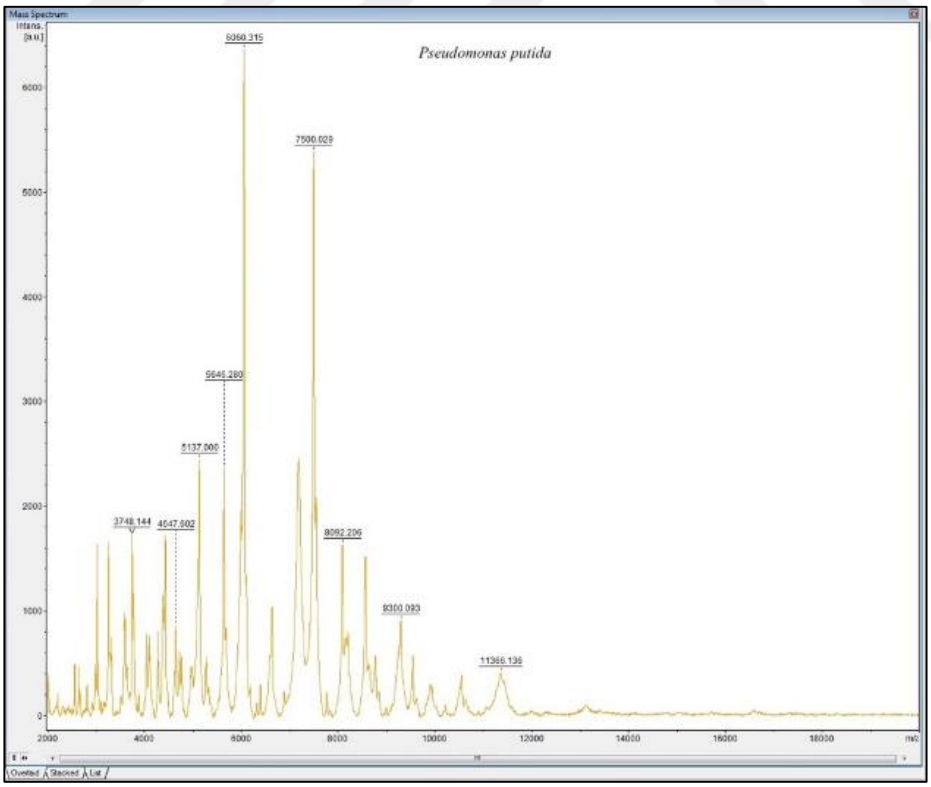
Şekil 4.3. MALDI-TOS MS cihazında *E. hormaechi'*nin kütle spektrumu



Şekil 4.4. MALDI-TOS MS cihazında *P. monteilii'*nin kütle spektrumu



Şekil 4.5. MALDI-TOS MS cihazında *S.maltophila'*nın kütle spektrumu



Şekil 4.6. MALDI-TOF MS cihazında *P. putida*'nın kütle spektrumu

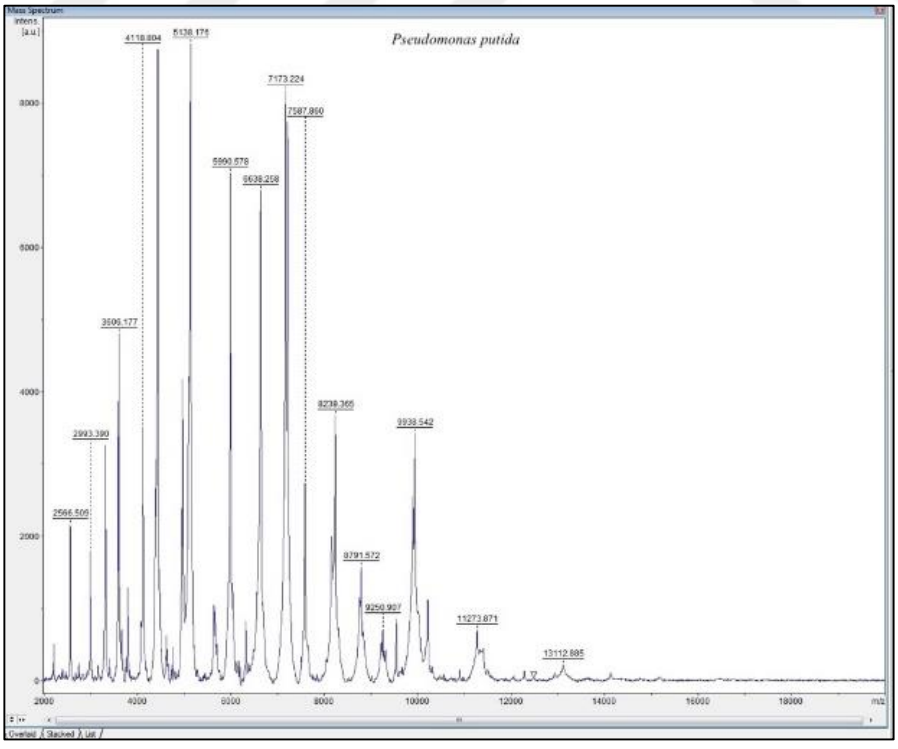
4.3.2. Yaz mevsimi

Yaz mevsimi analizi sonucunda *P. putida, C. aquatica* bakterilerinin tanımlamaları yapılmıştır.

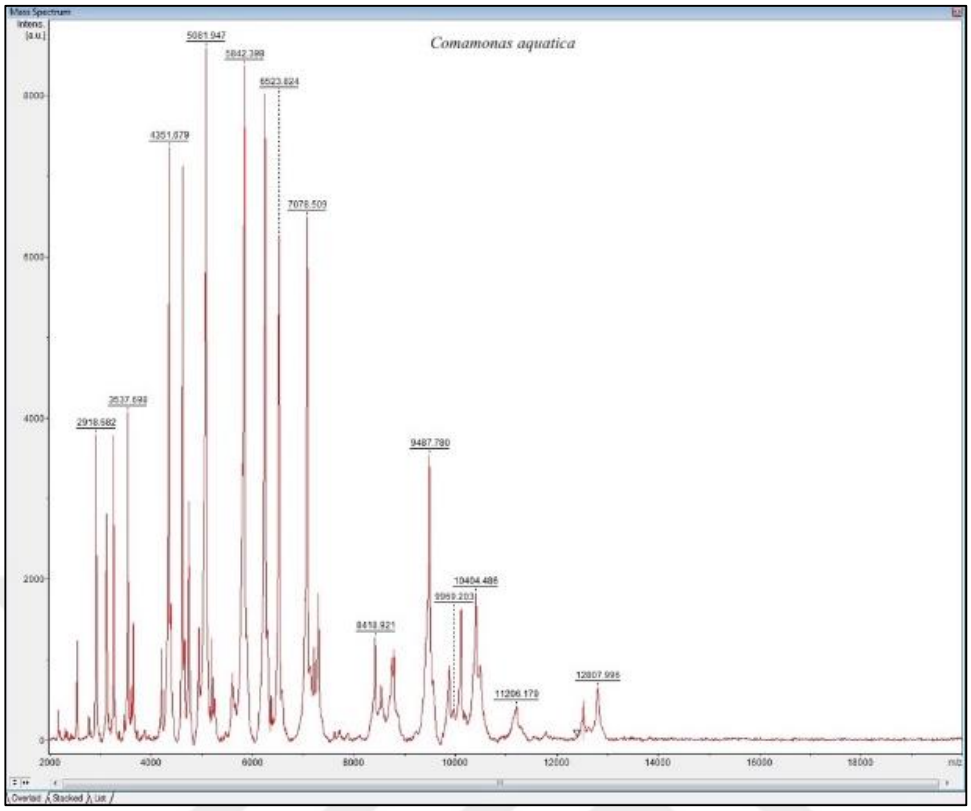
MALDI-TOF MS analiz sonucunda *P. putida* bakterisi için en düşük spektrum değeri 2566.509, en yüksek spektrum değeri 13112.805; *C. aquatica* bakterisi için en düşük spektrum değeri 2918.682, en yüksek spektrum değeri 12807.996 olarak görülmüştür. Tanımlanan bakterilere ait en düşük ve en yüksek spektrum değerleri Çizelge 4.7' de verilmiştir.

Çizelge 4.7. Yaz mevsiminde tanımlanan bakterilerin en düşük ve en yüksek spektrum değerleri

İzolat	En düşük spektrum değeri	En yüksek spektrum değeri
P. putida	2566.509	13112.805
C. Aquatica	2918.682	12807.996



Şekil 4.7. MALDI-TOF MS cihazında *P. putida'*nın kütle spektrumu



Şekil 4.8 MALDI-TOF MS cihazında *C. aquatica*'nın kütle spektrumu

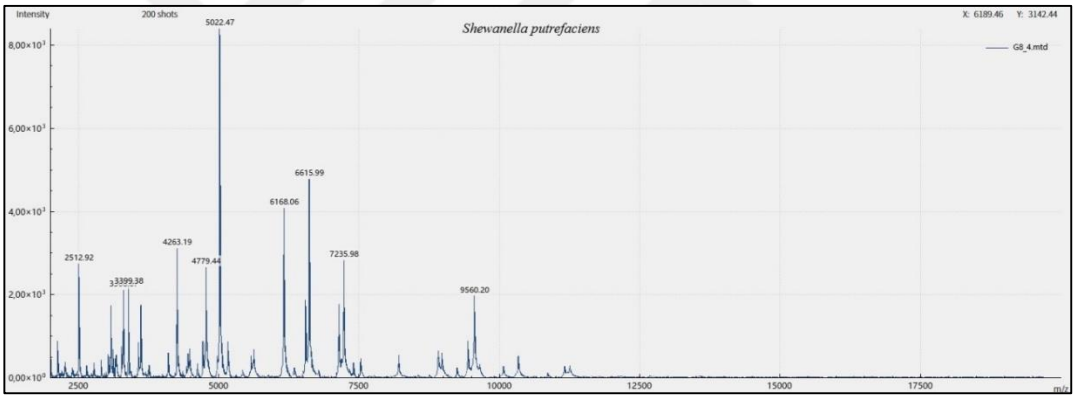
4.3.3. Sonbahar mevsimi

Sonbahar mevsimi analizi sonucunda *S. putrefaciens, P. monteilii, P. putida, L. sphaericus, A. salmonicida, A. veronii, A. johnsonii, B. pumilus, P. azotoformans, B. cereus* bakterilerinin tanımlamaları yapılmıştır.

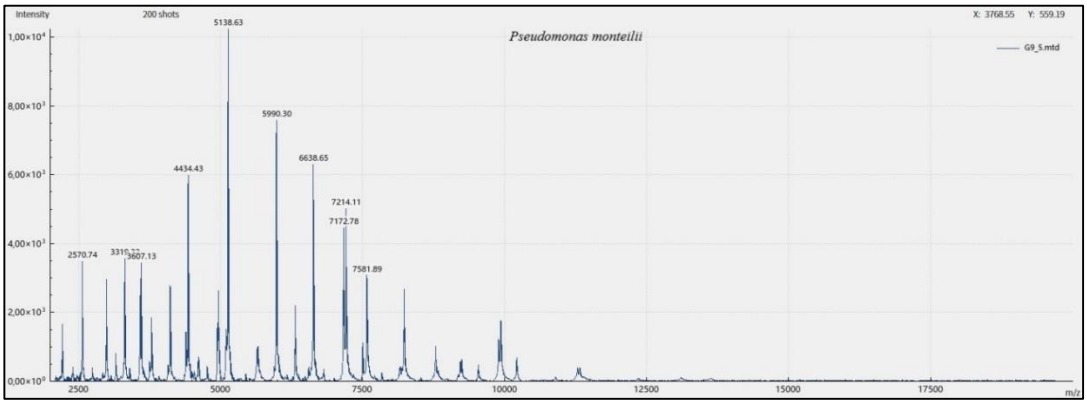
MALDI-TOF MS yöntemi analizi sonucunda *S. putrefaciens* bakterisinin en düşük spektrum değeri 2512,92,, en yüksek spektrum değeri 9560.20; *P. monteilii'*nin en düşük spektrum değeri 2570.74, en yüksek spektrum değeri 7581.89; *P. putida'*nın en düşük spektrum değeri 2563.90, en yüksek spektrum değeri 9798.98; *L. Sphaericus*'un en düşük spektrum değeri 2698.94, en yüksek spektrum değeri 8624.63; *A. salmonicida'*nın en düşük spektrum değeri 2698.94, en yüksek spektrum değeri 8624.63 olarak belirlenmiştir. Bakterilerin spektrum değerleri Çizelge 4.26'da verilmiştir.

Çizelge 4.8. Sonbahar mevsiminde tanımlanan bakterilerin en düşük ve en yüksek spektrum değerleri

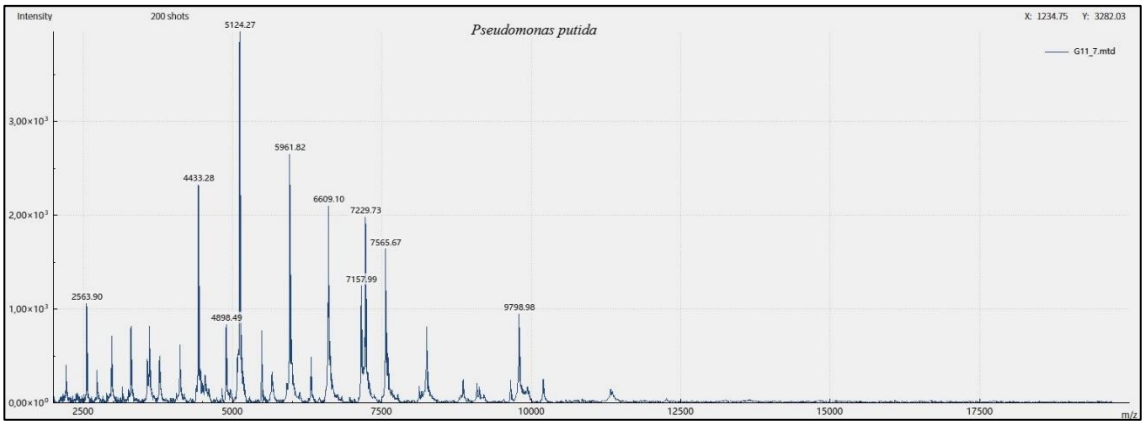
İzolat	En düşük spektrum değeri	En yüksek spektrum değeri
S. putrefaciens	2512.92	9560.20
P. monteilii	2570.74	7581.89
P. putida	2563.90	9798.98
L. sphaericus	2698.94	8624.63
A. salmonicida	2526.01	9399.55
A. veronii	2526.22	6302.78
A. johnsonii	2589.17	7380.80
B. pumilus	2643.27	7409.64
P. azotoformans	2562.64	7232.01
B. cereus	2168.53	7366.65



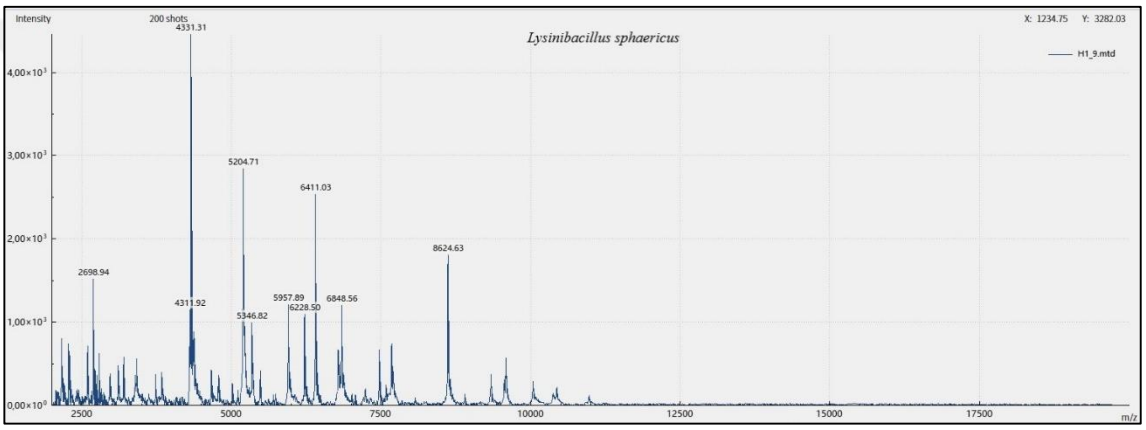
Şekil 4.9. MALDI-TOF MS cihazında *S. putrefaciens*'in kütle spektrumu



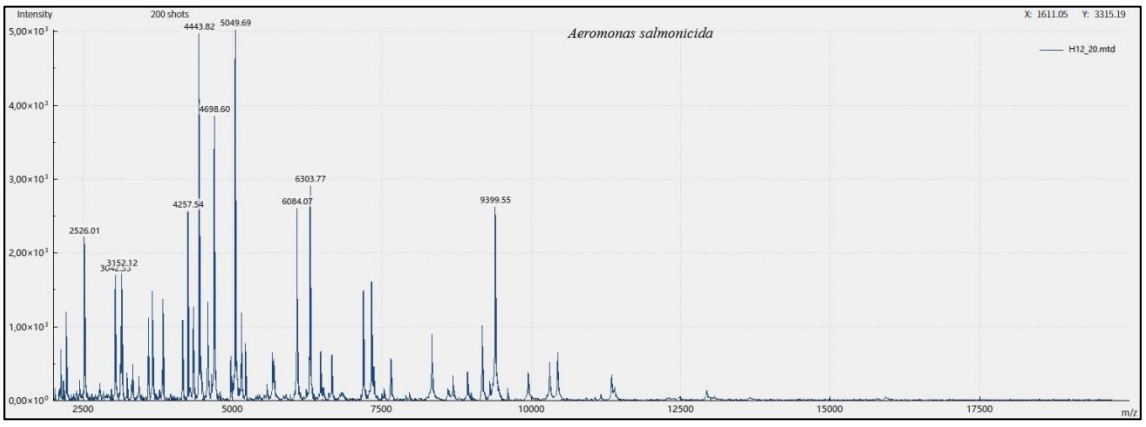
Şekil 4.10. MALDI-TOF MS cihazında *P. monteilii*'nın kütle spektrumu



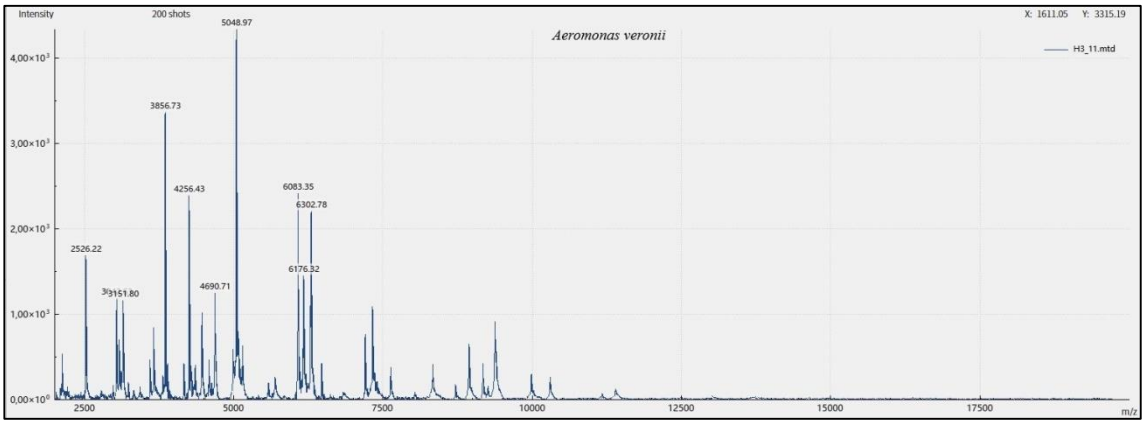
Şekil 4.11. MALDI-TOF MS cihazında *P. putida*'nın kütle spektrumu



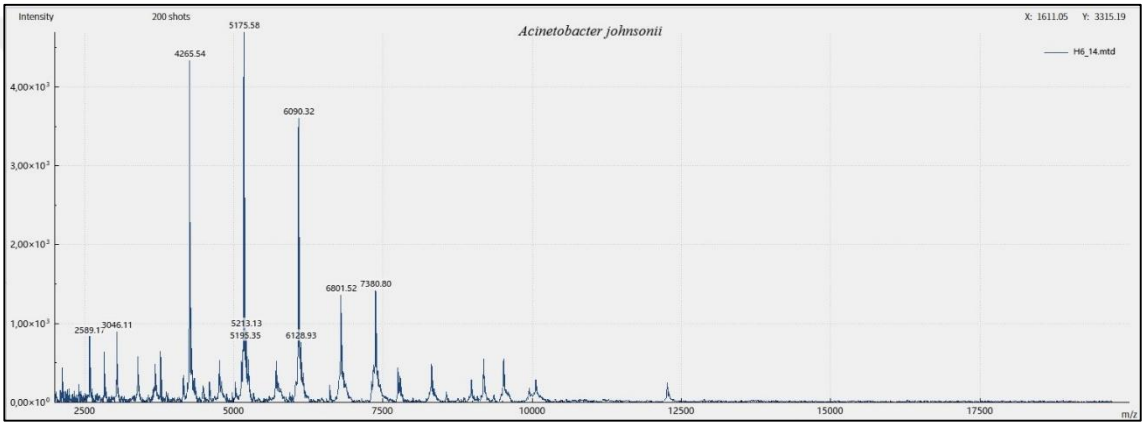
Şekil 4.12. MALDI-TOF MS cihazında *L. sphaericus*'un kütle spektrumu



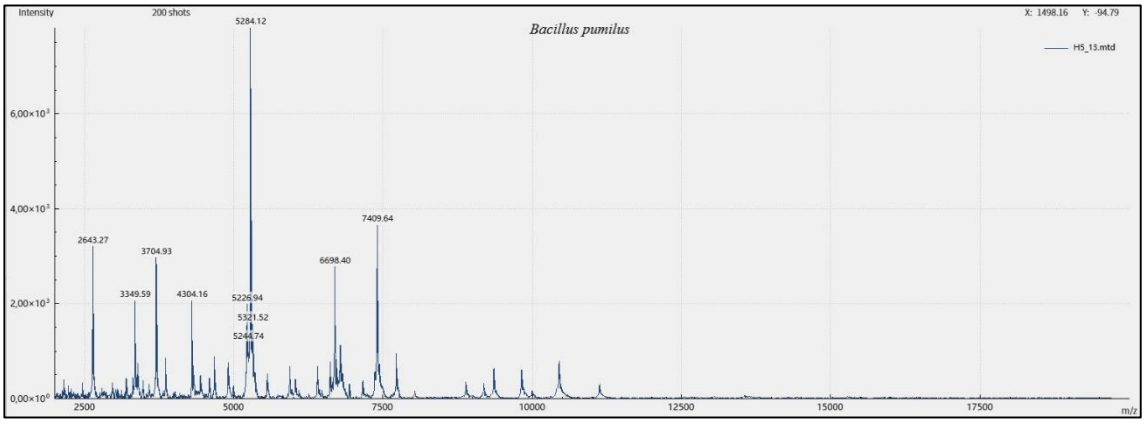
Şekil 4.13. MALDI-TOF MS cihazında *P. salmonicida*'nın kütle spektrumu



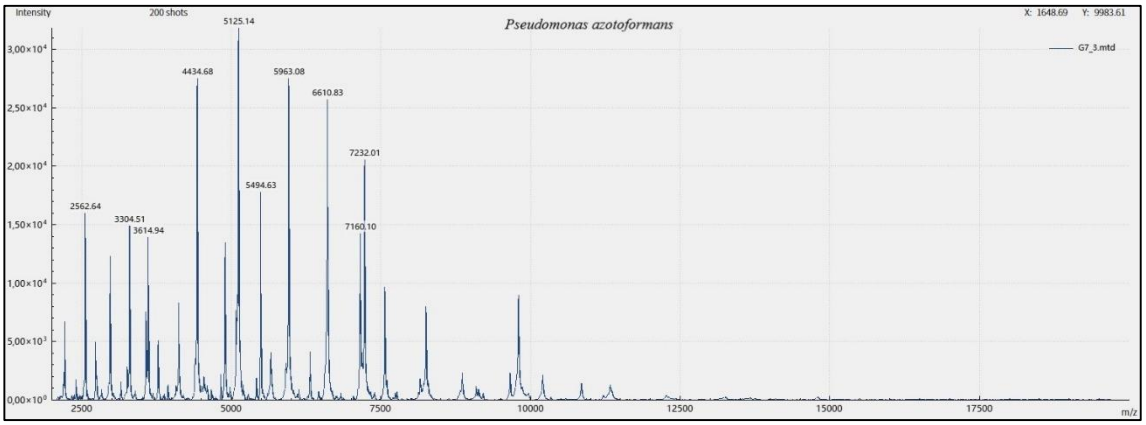
Şekil 4.14. MALDI-TOF MS cihazında *A. veronii*'nin kütle spektrumu



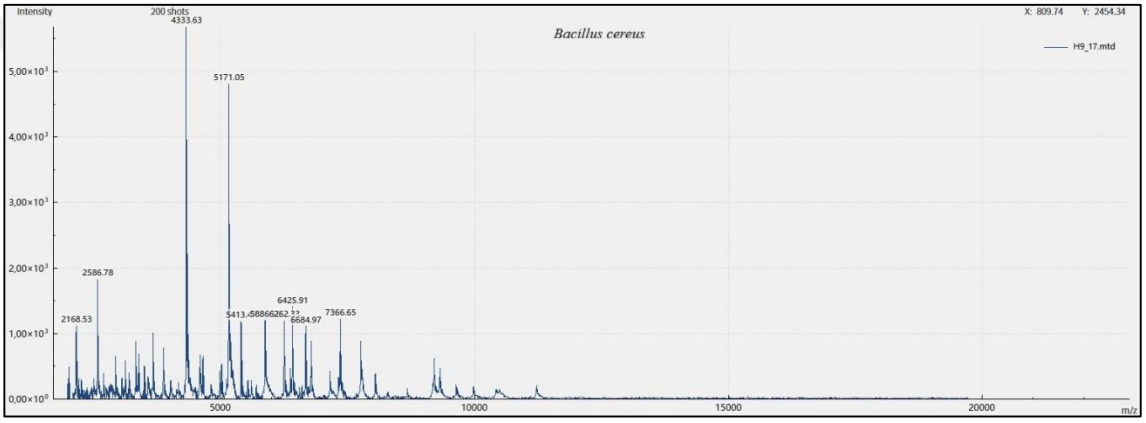
Şekil 4.15. MALDI-TOF MS cihazında *A. johnsonii*'nın kütle spektrumu



Şekil 4.16. MALDI-TOF MS cihazında *B. pumilus*'un kütle spektrumu



Şekil 4.17. MALDI-TOF MS cihazında *P. azotoformans*'ın kütle spektrumu



Şekil 4.18. MALDI-TOF MS cihazında *B. cereus*'un kütle spektrumu

4.3.4. Kış mevsimi

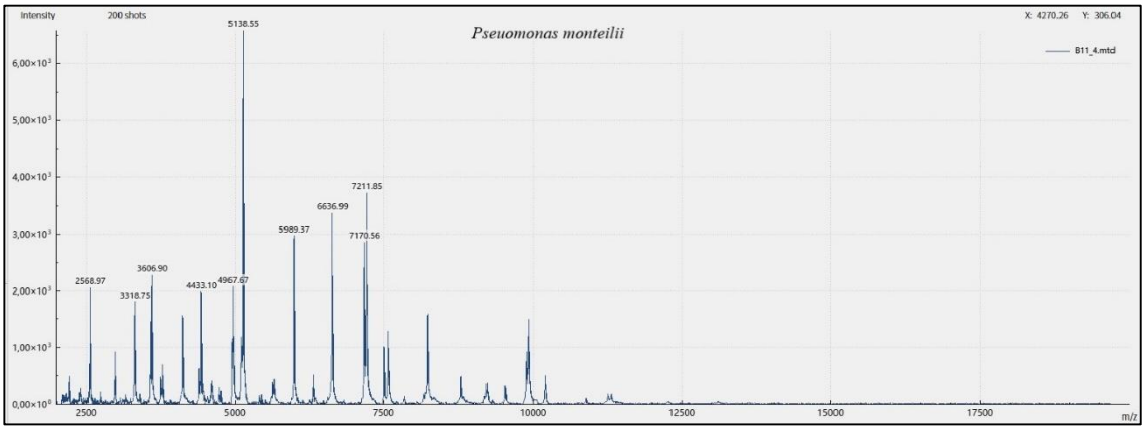
Kış mevsimi analizi sonucunda *P.monteilii, P. putida,, A.enteropelogenes, S. Putrefaciens, A. caviae, K. Cowanii, P. azotoformans, P. veronii, A. johnsonii* bakterilerinin tanımlamaları yapılmıştır.

MALDI-TOF MS yöntemi analizi sonucunda tanımlanan *P.monteilii* bakterisinin en düşük spektrum değeri 2568.97, en yüksek spektrum değeri 7211.85; *P. putida'*nın en düşük spektrum değeri 2569.30, en yüksek spektrum değeri 7617.93; *A.enteropelogenes'*in en düşük spektrum değeri 2525.05, en yüksek spektrum değeri 9379.93; *S. putrefaciens'*in en düşük spektrum değeri 2510.79, en yüksek spektrum değeri 7330.40; *A. caviae* bakterisinin en düşük spektrum değeri 2524.97, en yüksek spektrum değeri 7329.31; *K. cowanii* bakterisinin en düşük spektrum değeri 2103.69, en yüksek spektrum değeri 7155.81; *P. azotoformans* bakterisinin en düşük spektrum değeri

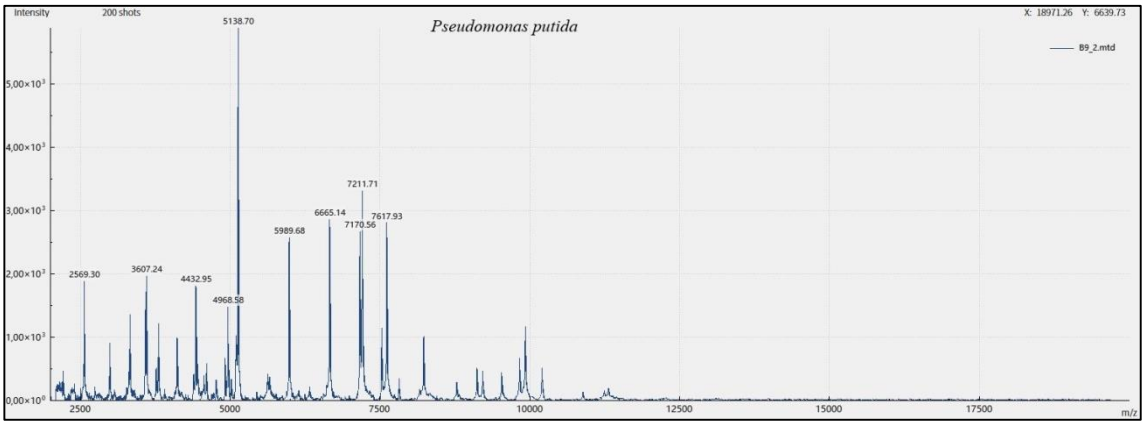
2217.14, en yüksek spektrum değeri 7233.90; *P. veronii* bakterisinin en düşük spektrum değeri 2217.33, en yüksek spektrum değeri 7233.92; *A. johnsonii* bakterisinin en düşük spektrum değeri 2587.37, en yüksek spektrum değeri 9216.07 olarak görülmüştür. Tanımlanan bakterilerin en düşük ve en yüksek spektrum değerleri Çizelge 4.27'de verilmiştir.

Çizelge 4.9. Kış mevsiminde tanımlanan bakterilerin en düşük ve en yüksek spektrum değerleri

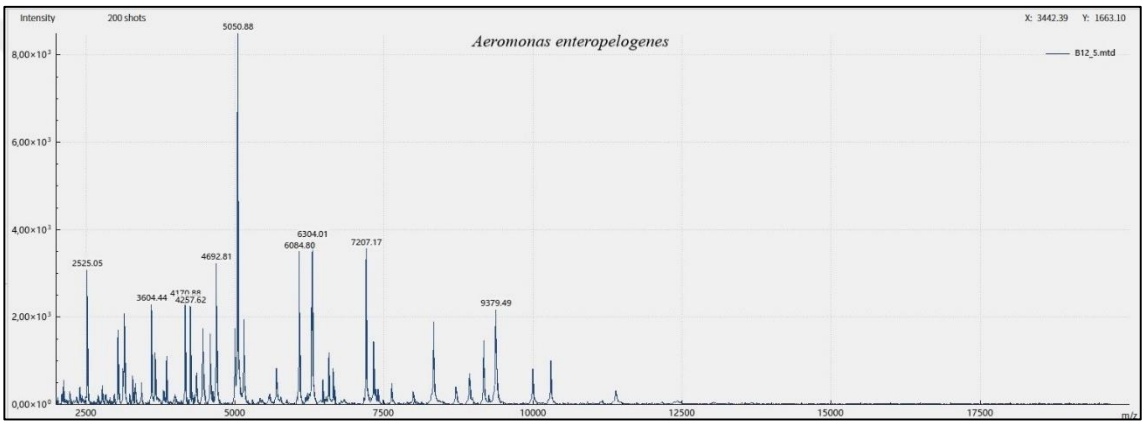
İzolat	En düşük spektrum değeri	En yüksek spektrum değeri
P.monteilii	2568.97	7211.85
P. putida	2569.30	7617.93
A.enteropelogenes	2525.05	9379.49
S. putrefaciens	2510.79	7330.40
A. caviae	2524.97	7329.31
K. cowanii	2103.69	7155.81
P. azotoformans	2217.14	7233.90
P. veronii	2217.33	7233.92
A. johnsonii	2587.37	9216.07



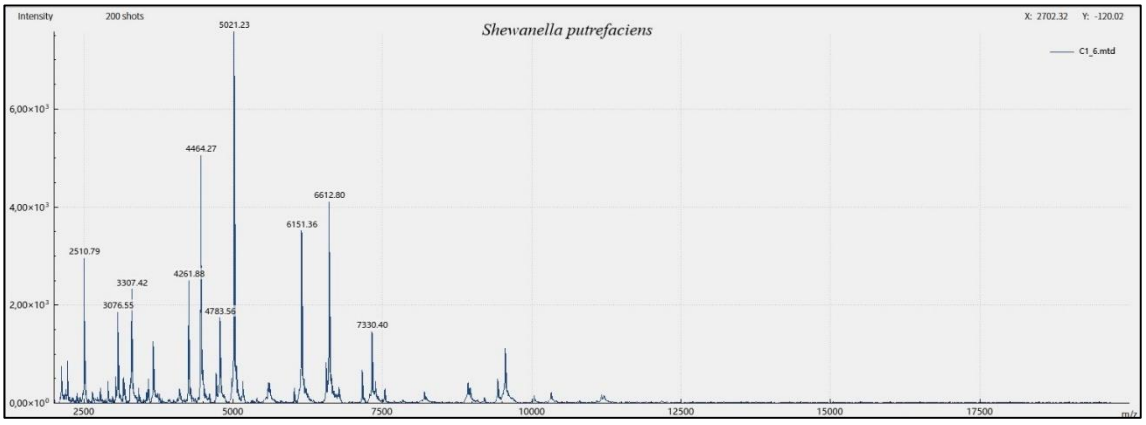
Şekil 4.19. MALDI-TOF MS cihazında *P. monteilii*'nın kütle spektrumu



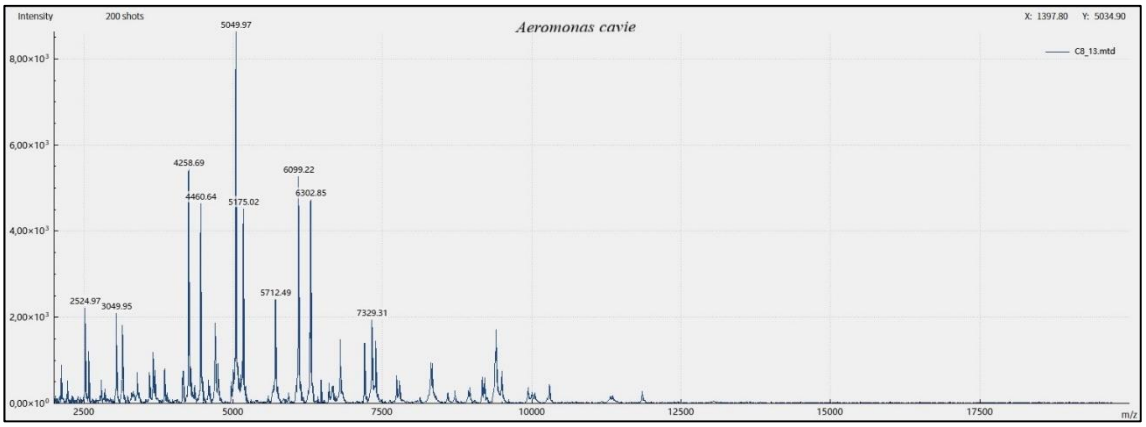
Şekil 4.20. MALDI-TOF MS cihazında *P. putida*'nın kütle spektrumu



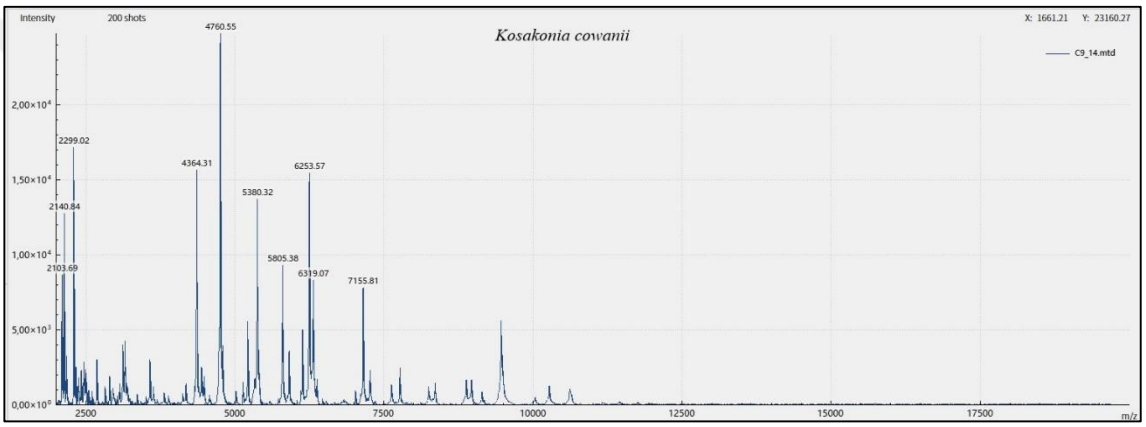
Şekil 4.21. MALDI-TOF MS cihazında *A. enteropelogenes*'in kütle spektrumu



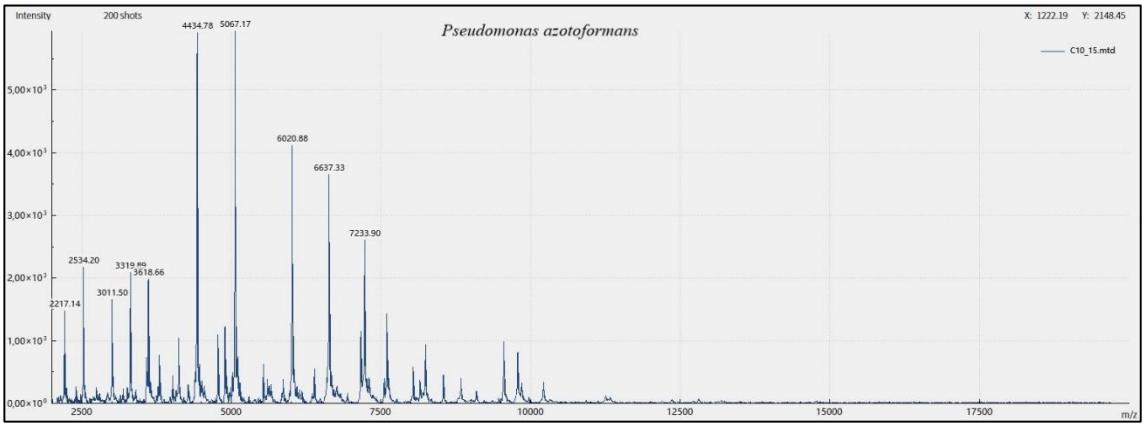
Şekil 4.22. MALDI-TOF MS cihazında *S. putrefaciens*'in kütle spektrumu



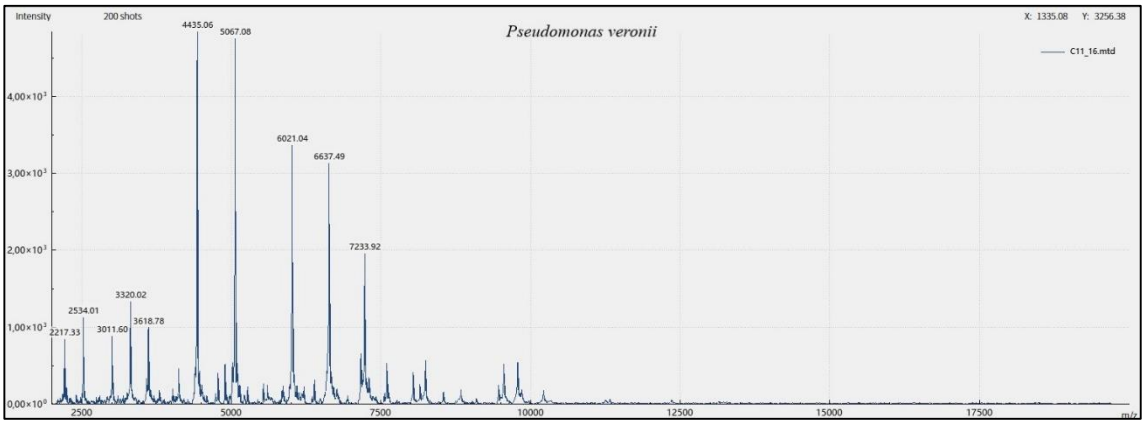
Şekil 4.23. MALDI-TOF MS cihazında *A. cavie*'nin kütle spektrumu



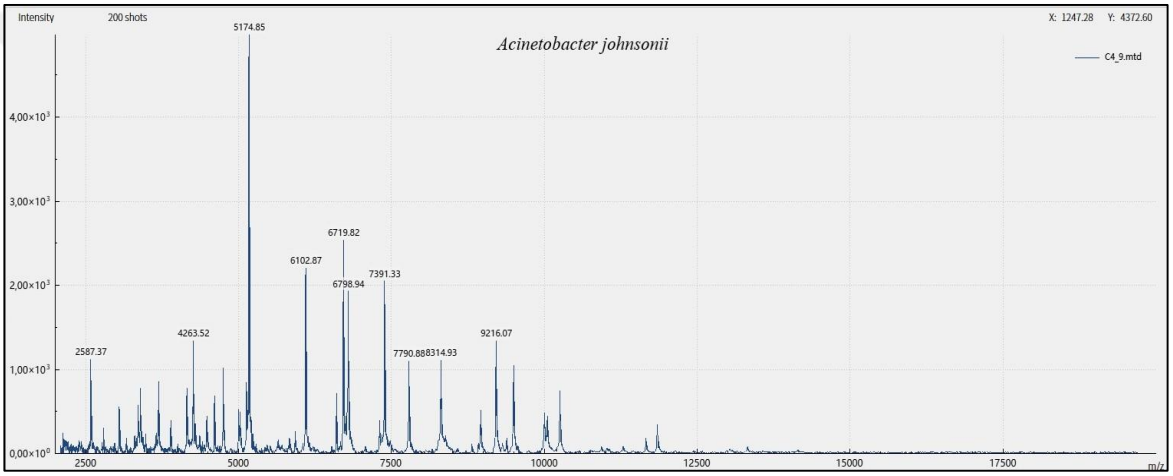
Şekil 4.24. MALDI-TOF MS cihazında *K. cowanii'*nın kütle spektrumu



Şekil 4.25. MALDI-TOF MS cihazında *P. azotoformans*'nın kütle spektrumu



Şekil 4.26. MALDI-TOF MS cihazında *P. veronii*'nın kütle spektrumu



Şekil 4.27. MALDI-TOF MS cihazında *A. johnsonii*'nin kütle spektrumu

4.4. MALDI-TOF MS Yöntemi ile Tanımlanan Bakterilerin Biyolojileri

Tanımlanan bakteri örnekleri ve biyolojileri aşağıda verilmiştir.

4.4.1. *P. monteilii, P. putida, P.s azotoformans, P. veronii'*nin biyolojisi

4.4.1.1. *P. monteilii*'nin sistematiği

Çizelge 4.10. *P. monteilii'*nin sistematiği

Şube	Pseudomonadota
Sınıf	Gammaproteobacteria
Takım	Pseudomonadales
Aile	Pseudomonadaceae
Cins	*Pseudomonas*
Tür	*Pseudomonas monteilii*

4.4.1.2. *P. monteilii*'nin morfolojisi

Elomari vd. (1997)'de klinik örneklerden Pseudomonas benzeri bakteriler teşhis etmişlerdir. Yaptıkları çalışmalar sonucunda *Pseudomonas monteilii'nin* Pseudomonas putida grubuna yakın olduğu düşünülse de genetik farklılıklarından dolayı ayrı bir tür olarak tanımlanmıştır.

Tür, Fransız mikrobiyolog Henri Monteil'in onuruna adlandırılmıştır (Garrity 2005).

4.4.1.3. *P. monteilii*'nin insan sağlığı üzerindeki etkisi

Hastane enfeksiyonlarına neden olan fırsatçı bir patojen bakteridir (Yoshio vd. 2011). Bağışıklık sistemi zayıf kişiler için ciddi sağlık problelmeri yaratabilecek etkiye sahiptir.

4.4.1.4. *P. putida'nın sistematiği*

Çizelge 4.11. *P. putida'*nın sistematiği

Şube	Pseudomonadota
Sınıf	Gammaproteobacteria
Takım	Pseudomonadales
Aile	Pseudomonadaceae
Cins	*Pseudomonas*
Tür	*Pseudomonas putida*

4.4.1.5. *P. putida'nın* morfolojisi

Pseudomonas putida, genellikle kamçılı, hareketli, basil ve Gram negatif bakteri cinsidir. Ayrıca bu bakterilerin çoğu zorunlu aerob (bazı türler fakültatif aerobdur) olup, bu cins çok çeşitli ortamlarda bulunmaktadır (Sun vd. 2017).

4.4.1.6. *P. putida'nın* insan sağlığı üzerindeki etkisi

Hastane enfeksiyonlarına neden olan fırsatçı bir patojen bakteridir (Yoshio vd. 2011). *P.putida'*nın neden olduğu enfeksiyonlar nadir görülmektedir ve yenidoğanlar, kanser hastaları gibi bağışık sistemi zayıflamış kişilerde bildirilmiştir (Lombardi vd. 2002; Kim vd. 2012; Erol vd. 2014; Fernandez vd. 201

4.4.1.7. *P. veronii'nin* morfolojisi

Hücreler gram negatiftir; oksidaz, katalaz ve arginin dihidrolaz pozitiftir; ve tek bir polar flagellum vasıtasıyla hareketlidir. Büyüme 4 ila 36°C arasında gerçekleşir ancak 41°C'de gerçekleşmez (Elomari vd. 1996).

4.4.1.8. *P. veronii'nin* insan sağlığı üzerinde etkisi

Pseudomonas veronii, çoğunlukla çevresel kaynaklardan izole edilen, düşük patojeniteye sahiptir. Rizosfer kaynaklı bakteri türü olan *P. veronii*'nin bir temsilcisi, insan bağırsak enflamatuar psödotümör oluşumu ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Cheuk vd. 2000).

4.4.1.9. *P. azotoformans'ın* sistematiği

Çizelge 4.12. *P. azotoformas'*ın sistematiği

Şube	Pseudomonadota
Sınıf	Gammaproteobacteria
Takım	Pseudomonadales
Aile	Pseudomonadaceae
Cins	*Pseudomonas*
Tür	*Pseudomonas azotoformans*

4.4.1.10. *P. azotoformans'ın morfolojisi*

Pseudomonas azotoformans, Pseudomonas cinsi olan *P. fluorescens* grubuna ait Gram-negatif bir bakteridir (Anzai vd. 2000). Hareketli, spor oluşturmayan ve aerobik bir bakteridir.

4.4.1.11. *P. azotoformans'ın* insan sağlığı üzerindeki etkisi

Çoğunlukla çevresel kaynaklardan izole edilen ve insan sağlığı üzerinde son derece sınırlı bir etkiye sahip olan Pseudomonas türüdür. Genelde hastane ortamında tespit edilen fırsatçı patojenler olarak literature geçmektedirler. İnsan enfeksiyonlarında düşük klinin öneme sahiptirler.

4.4.2. *A. caviae, A. enteropelogenes, A. salmonicida, A. veronii'* nin biyolojisi

4.4.2.1. *A. caviae'*nin sistematiği

Çizelge 4.13. *A. caviae'*nin sistematiği

Şube	Pseudomonadota
Sınıf	Gammaproteobacteria
Takım	Aeromonadales
Aile	Aeromonadaceae
Cins	*Aeromonas*
Tür	*Aeromonas cavie*

4.4.2.2. *A. caviae'*nin morfolojisi

Aeromonas organizmaları oksidaz pozitif, polar flagellatlı, sporatif olmayan fakültatif anaerobik çubuklardır (Nordmann vd. 2002). Bu Gram-negatif aeromonadlar mikrobiyal biyosferde ve su habitatları, balıklar, yiyecekler, evcil hayvanlar, kuşlar ve toprak dahil olmak üzere hemen hemen her çevresel nişte bulunmaktadırlar. Su ortamı, aeromonadların doğal yaşam alanıdır ve nehirlerden, göllerden, göletlerden, yeraltı suyundan, yüzey suyundan ve klorlu sudan izole edilebilmektedirler (Khor vd. 2015).

4.4.2.3. *A. caviae*'nin insan sağlığı üzerindeki etkisi

İnsanlarda gastrointestinal system enfeksiyonlarına sebep olan fırsatçı bir patojen bakteridir. Ayrıca gastrointestinal system enfeksiyonları dışında yara ve yumuşak doku enfeksiyonları, kanla bulaşan diskraziler gibi birçok alanda ciddi sonuçlar doğrabilecek enfeksiyonlara sebep olan bir tür bakteridir.

4.4.2.4. *A. enteropelogenes'*in sistematiği

Çizelge 4.14. *A. enteropelogenes'*in sistematiği

Şube	Pseudomonadota
Sınıf	Gammaproteobacteria
Takım	Aeromonadales
Aile	Aeromonadaceae
Cins	*Aeromonas*
Tür	*Aeromonas enteropelegones*

4.4.2.5. *A. enteropelogenes'*in morfolojisi

Gram negatife, çomak şekilli, fakültatif anaerobic, çomak şekilli ve tek polar flagelluma sahiptirler.

4.4.2.6. *A. enteropelogenes'*in insan sağlığı üzerindeki etkisi

Genellikle gastroenterit etkeni olab bakterilerdir. Özellikle Aeromonas'ın bu türü çocuklarda, yaşlılarda ve bağışlığı düşük insanlarda ishal olgularıyla ilişkili olmaktadır. İnsan sağlığı açısından ciddi risk oluşturan fırsatçı patojen bakterilerdir.

4.4.2.7. *A. salmonicida'*nın sistematiği

Çizelge 4.15. *A. salmonicida'*nın sistematiği

Şube	Pseudomonadota
Sınıf	Gammaproteobacteria
Takım	Aeromonadales
Aile	Aeromonadaceae
Cins	*Aeromonas*
Tür	*Aeromonas salmonicida*

4.4.2.8. *A. salmonicida'*nın morfolojisi

Gram negatife, çomak şeklinde, spor oluşturmayan, fakültatif anaerobic ve hareketsiz bir bakteridir. Hareketsiz oluşu Aeromonas cinsleri içinden ayırt edici bir özellikle ayrılmasına neden olmaktadır.

4.4.2.9. *A. salmonicida'*nın insan sağlığı üzerindeki etkisi

İnsan sağlığı açısından düşük bir klinik öneme sahip olmaktadır. Daha çok balıklarda ciddi enfeksiyonlara sebep olmaktadır. İnsanlarda genellikle çevresel veya mesleki maruziyetlerden kaynaklı patojenik etkiye sebep olmaktadır.

4.4.2.10. *A. veronii'* nin morfolojisi

Gram-negatif, çubuk şeklinde bir bakteri olan *A. veronii*, ilk olarak Hickman-Brenner ve ark. tarafından tanımlanmıştır (Hickman-Brenner vd. 1987; Chen vd. 2019). *A. veronii*, tatlı su ve haliç ortamlarında yaygın olarak bulunan yaygın olarak dağılmış bir bakteridir. Bu fırsatçı patojen, balıklar, kara hayvanları ve hatta insanlar da dahil olmak üzere çeşitli organizmaları etkileyen hastalıklarda nedensel bir ajan olarak tanımlanmıştır (Janda vd. 2010; Chen vd. 2024).

4.4.2.11. *A. veronii'* nin insan sağlığı üzerindeki etkisi

İnsanlarda genellikle gastrointestinal etkenlere sebep olmaktadır. Hem klinik hem de çevresel örneklerden izole edilebilmesinden dolalı insanlar için risk teşkil etmektedir. Bakteriyemi, yumuşak doku enfeksiyonlarına sebep olabilen fırsatçı bir patojen bakteridir. İnsan sağlığı açısından klinik öneme sahip Aeromonas türüdür.

4.4.3. *B. diminuta*'nın biyolojisi

4.4.3.1. *B. diminuta*'nın sistematiği

Çizelge 4.16. *B. diminuta*'nın sistematiği

Şube	Pseudomonadota
Sınıf	Alphaproteobacteria
Takım	Caulobacterales
Aile	Caulobacteraceae
Cins	*Brevundimonas*
Tür	*Brevundimonas diminuta*

4.4.3.2. *B. diminuta*'nın morfolojisi

3Brevundimonas türleri aerobik, fermente olmayan gram negatif basillerdir (Chandra vd. 2017). Gram negatif, fermente olmayan bakteriler, hastane enfeksiyonlarının yaygın bir nedeni olarak klinik yerlerde ortaya çıkan bir endişe kaynağıdır (Ryan vd. 2018). Ayrıca toprak ve su gibi çevresel ortamlardan izole edilebilir olup, düşük besin koşullarında yaşayabilme yeteneğine sahiptirler.

4.4.3.3. *B. diminuta*'nın insan sağlığı üzerindeki etkisi

Yapılan çalışmalar sonucunda kan, idrar ve kistik hastalarının akciğer balgamı dahil olmak üzere genellikle klinik örneklerden izole edilmiştir.

Ayrıca Handschuh ve arkadaşalarının (2017) yaptıkları bir çalışmada bu cins bakterileri içme suyu, uçakta kullanılan su ve arıtılmış suda tespit etmişlerdir. Farklı bir çalışmada ise Kulakov ve arkadaşlarının (2002) yılında ultra saf su endüstriyel sistemlerinde tespit etmişlerdir. Çevresel bir bakteri olan bu türün patojenik etkisinin düşük olduğu düşünülmektedir.

4.4.4. *C. freundii'nin* biyolojisi

4.4.4.1. *C. freundii'nin sistematiği*

Çizelge 4.17. *C. freundii*'nin sistematiği

Şube	Proteobacteria
Sınıf	Gammaproteobacteria
Takım	Enterobacterales
Aile	Enterobacteriaceae
Cins	*Citrobacter*
Tür	*Citrobacter freundii*

4.4.4.2. *C. freundii'nin* morfolojisi

1928'de Braak, gliserolü oksijensiz olarak trimetilen glikole dönüştürebilen iki bakteri suşu tanımladı. Suşlara, Freund'un 1881'de trimetilen glikolün gliserol fermantasyonunun bir yan ürünü olduğunu keşfetmesini anmak için " *Bacterium freundii* " adı verilmiştir (Braak 1928; Jabeen vd. 2023). Werkman ve arkadaşlarının (1932) yaptıkları çalışma sonrasında Citrobacter ismini önermişlerdir.

C. freundii , *Enterobacteriaceae* ailesinden Gram negatif bir bakteridir ve genellikle insan bağırsak florasının bir parçası olarak kabul edilir, ancak özellikle bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonlarda giderek daha fazla rol oynamaktadır (Jabeen vd. 2023). Kültür yöntemi olarak genel besiyeri kullanılmaktadır. *Citrobacter* türleri toprakta, kanalizasyon çamuru suyunda, yiyeceklerde ve hayvanların ve insanların bağırsaklarında bulunmaktadır (Cong'En vd. 2014; Forsythe vd. 2015).

4.4.4.3. *C. freundii'nin* insan sağlığı üzerindeki etkisi

Enterobacteriaceae ailesinden izole edilmiş olan tüm izolatların %3-6'sını oluşturan *Citrobacter* türleri , hastane enfeksiyonlarına neden olmaktadır(Doran 1999 ;

Borenshtein vd. 2006; Maraki vd. 2017; Rostamzad vd. 2019; Nair vd. 2020; Aguirre-Sánchez vd. 2023; Heljanko vd. 2023).

Yapılan çalışmalarda *Citrobacter freundii'*nin esas olarak çeşitli hastalıklara neden olduğu belirlenmiştir.

Yapılan bir çalışmada (Bai vd. 2012) *C. freundii'*nin insanlarda gıda zehirlenmesine veya ishale sebep olduğunu belirtmişlerdir.

4.4.5. *C. aquatica'*nın biyolojisi

4.4.5.1. *C. aquatica'*nın sistematiği

Çizelge 4.18. *C. aquatica*'nın sistematiği

Şube	Proteobacteria
Sınıf	Betaproteobacteria
Takım	Burkholderiales
Aile	Comamonadaceae
Cins	*Comamonas*
Tür	*Comamonas aquatica*

4.4.5.2. *C. aquatica'*nın morfolojisi

Comamonas türleri Gram negatiftir ve düz veya hafif kavisli çubuklar veya spirillalardan oluşmaktadır (Ryan vd. 2022). Aerobik ve kemoorganotrofiktirler (De Vos vd. 2015). Bazı türler pigmentsizdir, bazıları krem veya sarı-beyaz renkte görünür ve bazıları etraflarında kahverengi bir hale üretebilmektedir (Willems vd. 2006). *Comamonas aquatica*, tatlı sular, yeraltı suları, kaynak suları, atık su sistemleri ve çamurlu ortamlar gibi düşük tuzluluk içeren habitatlarda gelişir (Ryan vd. 2022). Genel besiyerlerinde üretimi yapılabilmektedir. Mezoilik özellikte olup 25–30 °C aralığı optimum üreme sıcaklığıdır. Çevresel izolasyon çalışmaları, bakterinin özellikle biyofilm oluşturan su mikrobiyotası içinde aktif bir üye olduğunu göstermiştir (Li vd. 2021).

4.4.5.3. *C. aquatica'* nın insan sağlığı üzerindeki etkisi

C. aquatica çevresel bir patojen olup kontamine sularda yaşamaktadırlar. Fakat uygun koşullar oluştuğu zaman insanlarda fırsatçı patojen olarak bulunmaktadırlar. Özellikle su kökenli ve hastane ortamlarında bulunan fırsatçı patojen bakterilerdir.

4.4.6. *E. hormaechi'*nin biyolojisi

4.4.6.1. *E. hormaechi'*nin sistematiği

Çizelge 4.19. *E. hormaechi'*nin sistematiği

Şube	Proteobacteria
Sınıf	Gammaproteobacteria
Takım	Enterobacterales
Aile	Enterobacteriaceae
Cins	*Enterobacter*
Tür	*Enterobacter hormaechi*

4.4.6.2. *E. hormaechi'*nin morfolojisi

E. hormaechi klinik kaynaklı enfeksiyonlarda öenmli rol oynayan bir patojen olmasına rağmen çevresel alanlarda, sularda, toprakta, gıdalarda, bitkilerde, hayvanlarda yaygın bir şekilde bulunan Enterobacterales türüdür. *E. hormaechei*, Gram-negatif Çubuk (rod), genellikle hareketli, fakültatif anaerop olan bir patojen bakteridir. Hücreler genellikle 0.6–1.0 μm genişliğinde, 1.2–3.0 μm uzunluğundadır**.** Genel besiyerlerinde üreyebilmekte olup, gri-bej renkte koloniler oluşturmaktadılar. Optimum büyüme sıcaklıkları 35-37 dir. Bu özellikler, bakterinin hem klinik hem çevresel ortamlarda hayatta kalabilmesine ve geniş ekolojik dağılımına katkı sağlamaktadır (Hoffmann vd. 2005; Sutton vd. 2018; BacDive 2024)

4.4.6.3. *E. hormaechi'*nin insan sağlığı üzerinde etkisi

Fırsatçı patojen olarak bilinmekte olup klinik ve çevresel alanlardan izole edilebilmektedir. Bakteriyemi ve sepsis İdrar yolu enfeksiyonları, Pnömoni, cerrahi alan enfeksiyonları, yumuşak doku enfeksiyonları, yenidoğan ve immünsüprese hastalarda ağır sistemik enfeksiyonlara sebep olmaktadır.

4.4.7. *K. cowanii'nin* biyolojisi

4.4.7.1. *K. cowanii'nin* sistematiği

Çizelge 4.20. *K. cowanii*'nin sistematiği

Şube	Pseudomonata
Sınıf	Gammaproteobacteria
Takım	Enterobacterales
Aile	Enterobacteriaceae
Cins	*Kosakonia*
Tür	*Kosakonia cowanii*

4.4.7.2. *K. cowanii'nin morfolojisi*

Gram negatif, fakültatif anaerobik, çubuk şeklinde ve hareketli bir bakteri olup, çeşitli ortamlarda kolonileşmek için muazzam bir metabolik yeteneğe sahiptir (Espinosa vd. 2023). Tip suşu ilk olarak hastadan izole edilmiş olsa da, bu türler sıklıkla bitki, toprak ve bebek mamalarından da izole edilmiştir (Yang vd. 2018; Yang vd. 2007; Brady vd. 2009). Koloniler, 30°C'de 36 saat boyunca TTC besiyerinde inkübe edildiğinde, beyaz kenarlı ve ortasında kırmızı pigmentasyon bulunan pürüzsüz, nemli, dairesel disklerdir (Zhang vd. 2021). *K. cowanii* büyük ölçüde hem bir bitki patojeni hem de bazı bitki filoplanlarının bir parçası olarak var olan çevresel bir izolat olarak kabul edilmiştir (Merlino vd. 2025; Petrzik vd. 2021).

4.4.7.3. *K. cowanii'nin* insan sağlığı üzerindeki etkisi

İnsanlarda nadir görülen, fırsatçı patojen olarak literature geçmektedir. Merlino vd. (2025), 90'lı yaşlarda bir kadının bitkiden kaynaklanan bahçede bir delinme vakasından sonra yapılan bakteri kültürlenmesinde *K. cowaani* bakteri teşhisinde bulunmuşlardır. Berinson vd. (2020) yılında karşılaştıkları klınik vakada, yüksek ateş, mide bulantısı ve karın ağrısı şikayetiyle gelen hastanın safra kesesinden kültürleme yaptıklarında Kosakonia cowaani bakterisine rastlamışlardır.

4.4.8. *L. sphaericus'un* biyolojisi

4.4.8.1. *L. sphaericus'un* sistematiği

Çizelge 4.21. *L. sphaericus*'un sistematiği

Şube	Bacillota
Sınıf	Bacilli
Takım	Bacillales
Aile	Bacillaceae
Cins	Lysinibacillus
Tür	*Lysinibacillus sphaericus*

4.4.8.2. *L. sphaericus'un morfolojisi*

Lysinibacillus, Firmicutes filumuna ve Bacillaceae familyasına ait hareketli, spor oluşturan, Gram pozitif basiller olarak baskın bulunmaktadırlar (Jamal vd. 2022). Lysinibacillus cinsinin birçok üyesi tarafından biyolojik kontrole duyarlı olduğu için çok sayıda bitki hastalığı. *L. fusiformis* ve *L. sphaericus* da dahil olmak üzere bunlardan birkaçı, katı bakteri suşlarını biyolojik olarak kontrol eden, çeşitli bitki hastalıklarını önleyen veya tedavi eden olarak tanımlanmıştır (Bravo vd. 2011).

4.4.8.3. *L. sphaericus'un* insan sağlığı üzerindeki etkisi

Lysinibacillus sp., hastalığın önlenmesinde veya tedavisinde rol oynayabilecek çeşitli antimikrobiyal maddeleri sentezler (Jamal vd. 2022).

4.4.9. *A. johnsonii'*nin biyolojisi

4.4.9.1. *A. johnsonii'*nin Sistematiği

Çizelge 4.22. *A. johnsonii*'nin sistematiği

Şube	Proteobacteria
Sınıf	Gammaproteobacteria
Takım	Pseudomonadales
Aile	Moraxellaceae
Cins	Acinetobacter
Tür	*Acinetobacter johnsoni*

4.4.9.2. *A. johnsonii'*nin morfolojisi

1911 yılında ilk defa Acinetobacter ailesinin üyeleri tanımlanmışıtr. Hollandalı mikrobiyolog Martinus Beijerinck tarafından, kalsiyum asetat içeren besiyeri ile zenginleştirilmiş toprak örneklerinden *Micrococcus calcoaceticus* olarak adlandırdığı mikroorganizmayı izole etmiştir (Beijerink 1911; Çiftci vd. 2011; Kılbaş 2017). 1986 yılında DNA-DNA hibridizasyon çalışmaları sonucunda bu grup 12 genomik türe ayrılmıştır. Bu türlerde 4 tanesi *Acinetobacter baumannii, A. johnsonii* ve *A. junii, A. haemolyticus* olarak adlandırılmışlardır (Brown vd. 2005). *Acinetobacter* cinsine ait bakteriler Gram-negatif, hareketsiz, non-fermentatif çomaklardır. Bu organizmaların çoğu 20 °C ile 37 °C arasındaki sıcaklıklarda gelişir. (Kozinska vd. 2014)

4.4.9.3. *A. johnsonii'*nin insan sağlığı üzerindeki etkisi

Acinetobacter cinsine ait bakteriler, minimum düzeyde besin maddeleriyle yaşamlarını sürdürebildiği gibi çeşitli karbon kaynaklarını da kullanabilmeleri sayesinde çevresel ve doğal ortamlarda saprofit olarak yaşayabilmektedirler (Kılbaş 2017). Sağlık sorunu yaşamayan bireylerde kasık gibi nemli bölgeler ve koltuk altı başta olmak üzere ağız florasında, genitoüriner sistem, üst solunum yolları ve alt gastrointestinal sistem florasında bulunabildikleri bilinmektedir. Ayrıca insan deri florasında da bulunabildikleri

düşünülmektedir (Bergogne-Berezin vd. 1996; Maragakis vd. 2008; Giamarellou vd. 2008; Dijkshoorn vd. 2005).

4.4.10. *S. putrefaciens*'in biyolojisi

4.4.10.1. *S. putrefaciens*'in sistematiği

Çizelge 4.23. *S. putrefaciens'* in sisttematiği

Şube	Proteobacteria
Sınıf	Gammaproteobacteria
Takım	Alteromonadales
Aile	Shewanellaceae
Cins	Shewanella
Tür	*Shewanella putrefaciens*

4.4.10.2. *S. putrefaciens*'in morfolojisi

Shewanella putrefaciens türü, ilk olarak 1931 yılında tanımlanan gram negatif bir bakteridir (Derby vd. 1931). *S. putrefaciens*, gram negatif, fakültatif anaerobik, çubuk şeklinde, oksidaz ve katalaz pozitif, tek kutupsal kamçılı hareketli bir bakteridir (Nozue vd. 1992; Héritier vd. 2004; Holt vd. 2005; Sharma vd. 2010; Yu vd. 2022; Müller vd. 2023). Deniz mikroflorasının bir parçasıdır ve özellikle ılıman ve sıcak iklimlerde bulunur (Holt vd. 2005; Vignier vd. 2013; Aperador vd. 2016; Yu vd. 2022). Ayrıca, protein açısından zengin soğutulmuş gıdaların önemli bir bozulma etkenidir (Brink vd. 1995; Vogel vd. 1997).

4.4.10.3. *S. putrefaciens*'in insan sağlığı üzerindeki etkisi

Nadir görülen fakat insanlar için fırsatçı patojen bir bakteridir. Ayrıca, bu patojenin safra yollarında çok sayıda enfeksiyonu tanımlanmıştır (Chen vd. 1997; Müller vd. 2023). Bakteri esas olarak deri ve yumuşak doku enfeksiyonları ile karın içi enfeksiyonları, özellikle safra yolu enfeksiyonları ve peritonit ile ilişkilidir (Chen vd. 1997; Holt vd. 2005; Vignier vd. 2013; Müller vd. 2023). *S. putrefaciens* ayrıca septik ve

hatta ölümcül seyirli bakteriyemiye de yol açabilir (Brink vd. 1995; Chen vd. ; Tang vd. 2016; Müller vd. 2023).

4.4.11. *S. maltophila*'nın biyolojisi

4.4.11.1. *S. maltophila*'nın sistematiği

Çizelge 4.24. *S. malltophila'*nın sistematiği

Şube	Proteobacteria
Sınıf	Gammaproteobacteria
Takım	Xanthomonadales
Aile	Xanthomonadaceae
Cins	Stenotrophomonas
Tür	*Stenotrophomonas maltophila*

4.4.11.2. *S. maltophila*'nın morfolojisi

Stenotrophomonas maltophilia Gram-negatif, aerobik, hareketli, çubuk (rod) şeklinde ve non-fermentatif bir mikroorganizmadır (Ahmed vd. 2025). *S. maltophilia* ilk kez *Bacterium bookeri* adında ve 1943 yılında izole edilmiştir daha sonraki çalışmalarda *Pseudomonas maltophilia* olarak isimlendirilmiştir (Hugh vd. 1963;Brooke 2012) *S. maltophilia,* nemli topraklar ve bitki rizofosferi de dahil olmak üzere çok çeşitli çevresel nişlerde yaşayan, metabolik olarak çeşitli bir gama proteobakteri türüdür (Mehdi vd. 2015).

4.4.11.3. *S. maltophila*'nın insan sağlığı üzerindeki etkisi

Stenotrophomonas maltophilia, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına (SSTI), ayrıca bakteriyemi, idrar yolu enfeksiyonları ve pnömoniye sebep olan Gram-negatif bir basildir (Belzer vd. 2022). *S. maltophilia* yüksek derecede virülan bir patojen değildir, ancak bakteriyemili hastalarda %14 ila %69 arasında değişen kaba ölüm oranlarıyla

ilişkili önemli bir hastane enfeksiyonu etkeni olarak ortaya çıkmıştır (Jang vd. 1992; Victor vd. 1994; Brooke 2012).

4.4.12. *B. cereus* ve *Bacillus pimulus*'un biyolojisi

4.4.12.1. *B. cereus'*un sistematiği

Çizelge 4.25. *B. cereus'*un sistematiği

Şube	Bacillota
Sınıf	Bacilli
Takım	Bacillales
Aile	Bacillaceae
Cins	Bacillus
Tür	*Bacillus cereus*

4.4.12.2. *B.cereus'*un morfolojisi

Bacillus cereus, gram-pozitif, fakültatif anaerobik veya aerobik hareketli, çubuk şeklinde, spor oluşturan bir bakteridir ve çevrede yaygın olarak bulunmaktadır (Bottone 2010).

4.4.12.3. *B. cereus'*un insan sağlığı üzerindeki etkisi

B. cereus, gıda zehirlenmesinin yanı sıra, hem bağışıklık sistemi zayıflamış hem de bağışıklık sistemi normal olan bireylerde bir dizi sistemik ve lokal enfeksiyona neden olmaktadır (Brooke 2010). *Bacillus. cereus* asıl olarak gıda zehirlenmesiyle ilişkilendirilirken, giderek artan şekilde ciddi ve potansiyel olarak ölümcül gastrointestinal sistem dışı enfeksiyonlara da neden olduğu bildirilmektedir.

4.4.12.4. *B. pumilus*'un sistematiği

Çizelge 4.26. *B. pumilus*'un sistematiği

Şube	Bacillota
Sınıf	Bacilli
Takım	Bacillales
Aile	Bacillaceae
Cins	Bacillus
Tür	*Bacillus pumilus*

4.4.12.5. *B. pumilus*'un morfolojisi

Gram-pozitif *Bacillus pumilus*, aerobik veya anaerobik koşullarda büyüyebilen, spor oluşturan bir bakteridir (Cortes vd. 2021). *Bacillus* cinsi, olumsuz koşullarda hayatta kalmak için endospor oluşturan birkaç bakteri cinsi arasındadır (Checinska vd. 2012).

4.4.12.6. *B. pumilus*'un insan sağlığı üzerindeki etkisi

B. cereus esas olarak gıda zehirlenmesiyle ilişkilendirilirken, giderek artan bir şekilde ciddi ve potansiyel olarak ölümcül gastrointestinal sistem dışı enfeksiyonlar da neden olduğu bildirilmektedir (Bottone 2010). *B. cereus,* birçok toprak türünde ve tortularda, tozda ve bitkilerde en yaygın aerobik spor taşıyıcısı olabilir (Riberio vd. 2009; Bottone 2010). Toprakta, tozda, suda ve hastane ortamında *Bacillus* sporlarının yaygın dağılımı nedeniyle, *B. cereus,* çeşitli kaynaklardan (kan, yaralar ve balgam vb.) klinik örneklerden izole edildiğinde genellikle bir kontaminant olarak kabul edilir (Bottone 2010).

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışması kapsamında Antalya ili Demre ilçesi'nde bulunan Burguç kaynak suyu ve çamur örneklerindeki bakteriyel çeşitlilik kültür temelli mikrobiyolojik yöntemler ve proteomik temelli MALDI-TOF MS analizi kullanılarak belirlenmiştir.

Bu çalışma sonucunda elde edilen bulgular, MALDI-TOF MS yönteminin bakterilerin tanımlanması sürecinde kullanılan hızlı, ekonomik maliyeti düşük, güvenilir, yeni bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur (Croxatto vd. 2012; Wieser vd. 2012). Kaynak sular ve çamurlar; sıcaklık, pH, mineral içerik, çözünmüş oksijen miktarı, iletkenlik ve organik madde düzeyi gibi fizikokimyasal parametrelerin etkisiyle mikroorganizmalar açısından uygun yaşam alanları oluşturan doğal ekosistemlerdir. Bu ortamlarda bulunan bakterilerin tanımlanması, biyolojik çeşitliliğin anlaşılmasını sağlamakla birlikte bu kaynakların sağlık turizmi kapsamında kullanıldığında oluşabilecek mikrobiyolojik risklerin değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.

MALDI-TOF MS yalnızca saf kültürden değil, aynı zamanda klinik örneklerden de doğrudan mikroorganizma tanımlamasını hızlı, ucuz ve doğru bir şekilde yapılmasına olanak sağlaması, rutin mikrobiyoloji uygulamalarını değiştirmiştir (Croxxatto vd. 2012; Çağatay 2024). Geleneksel tanımlama (morfolojik ve biyokimyasal) testlerinin aksine mikroorganizmaların ribozomal protein profillerini esas alarak tanımlama yapmaktadır. Yalnızca çevresel ortamlardan değil, klinik, gıda gibi ortamlardan da izole edilen mikroorganizmaların hızlı ve doğru teşhisi yapılabildiği raporlanmıştır. Pascale vd. (2020) yaptıkları çalışmalarında insan patojeni olan *Legionella* türlerinin hem klinik ortamdan hem de çevresel bir ortam olan kaplıcalardan izole edilip MALDI-TOF MS sistemi ile tanımlamalarını başarı ile gerçekleştirmişlerdir. Balık patojeni olan *Vibrio harvey* bakterisini Yavuzcan vd. (2021) *Sarpa salpa* (düş balığı)'ndan, Culot vd. (2021) karidesten izole edip MALDI-TOF MS sistemi ile tanımlamışlardır. Çobanoğlu (2023)'de yaptığı çalışmada toprak ve gıda kaynaklı olan ve insan patojeni olan *Bacillus* türlerinin tanımlamasını MALDI-TOF MS sistemi ile yapıp literatüre katkıda bulunmuştur.

Özellikle kısa süre içerisinde güvenilir sonuçlar elde edilmesi, bu yöntemin çevresel mikrobiyoloji alanında kullanımı için potansiyelini arttırmaktadır. Çevresel ortamların bakteriyel çeşitlilikleri göz önüne alındığında ayrıca bu kaynakların

mikrobiyolojik profillerinin keşfedilmediği ve mikroorganizmaların, kirleticilerin varlığı nedeniyle bu ortamların potansiyel risk taşıdığı düşünüldüğünde, MALDI-TOF MS yöntemi gibi çevresel mikrobiyoloji alanında hızlı ve güvenilir sonuçlar veren bir yöntemin, alternatif bir tanımlama aracı olarak değerlendirilebileceği düşünülmektedir.

Yılmaz vd. (2014) MALDI-TOF MS sisteminin, kültüre edilen kolonilerden ve bu kolonilerin üreme koşullarından etkilenmediği fakat analiz için kullanılacak olan koloninin 48 saatten daha eski olamaması gerektiği bildirilmiştir. Bu duruma sebep olarak kültürde meydana gelen ribozomal proteinlerin parçalalanması olarak rapor edilmiştir (Wieser vd. 2012; Yılmaz vd. 2014).

MALDI-TOF MS sisteminde mikroorganizmaların tanımlama işlemi, sistemin veritabanında bulunan referans bakteri bilgileri ile doğrudan ilişkilidir. Eignere vd. (2009) ve Seng vd. (2009), eğer MALDI-TO F MS sistemi ile tanımlama yapılamamış ise bu sistemin mikrobiyolojik tanımlamalar açısından yeni olmasından kaynaklı olduğunu ve sistemin yeterli düzeyde vereitabanı bilgilerine sahip olmadığını bildirmişlerdir. Bunun yanın da MALDI-TOF analizleri sonucunda izolatların tür düzeyinde tanımlanabilmesi, yöntemin bakterilerin protein profillerini ayırt etme kapasitesinin yeterli olabileceğinin göstermektedir. Ayrıca MALDI-TOF MS sisteminin tür bazında doğru tanımlama oranının %84.1 ile %95.2 arasında değiştiği literatürde raporlanmıştır (Eigner vd. 2009; Seng vd. 2009). Çevresel bakterilere ait olan ve MALDI-TOF MS sisteminin veritabanında bulunan bilgilere ek olarak eklenmesinin, mikroorganizmaların tanımlanma doğruluğunu önemli ölçüde artırdığını belirtmektedir (Rahi vd. 2016).

Örnek hazırlama sürecinde ve izolatların hazırlanmasında formik asit ekstraksiyonu kullanılmıştır (Wu vd. 2020). Formik asit ekstraksiyonunun hücre yapısı daha dirençli olan Gram pozitif bakterilerde de teşhis başarasının arttırıldığı bildirilmiştir (Singhal vd. 2015). Bu tez çalışması kapsamında elde edilen bulgular ile, formik asit ekstraksiyon uygulamasının çevresel izolatlar için uygun örnek hazırlama yöntemi olabileceğini ortaya koymaktadır. Bazı izolatların düşük skor değerlerinin elde edilmesi, çevresel bakterilerin hücre duvar yapıları ve heterojen yapıları ile ilişkilendirilebilmektedir.

Bu çalışma kapsamında aynı istasyondan dört mevsim boyunca alınan su ve çamur örneklerinde toplamda 19 farklı bakteri türü tanımlanmıştır. İzole edilen bakterilerin büyük ve önemli bir kısmının Gram negatif bakterilerden oluştuğu görülmüştür. Bu durum çevresel su ve çamur ekosistemlerinin mikrobiyal profiliyle uyumlu bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Literatürde doğal ve termal su kaynak ve çamurlarından izole edilen mikroorganizmaların büyük bir çoğunluğunun Gram negatif bakterilerin baskın olduğu birçok çalışmada raporlanmıştır (Çanakçı 2003; Tarkçıoğlu 2016; Ghilamicael 2018; Görmez vd. 2020). Gram negatif bakterilerin doğal su sistemlerinde baskın olmasının temel nedenleri arasında, bakterilerin metabolik esnekliğinin yüksek olması, çözünmüş organik maddeleri etkin şekilde kullanabilmeleri ve sucul ortamlarda biyofilm oluşturarak özellikle çamur ve sediment yüzeylerinde uzun süre kalıcı hale gelebilmeleri yer almaktadır. Gram negatif bakterilerinin dış membranlarının yapıları sayesinde çevresel ortamlarda çevresel stres faktörlerine karşı daha dayanıklı olmalarını sağlamaktadır. Ayrıca besin döngülerinde aktif rol almaları, çevrsel ortamlarda hem yaygın olmalarını sağlarken hem de baskın olmalarını sağlamaktadır. Bu açıdan Burguç kaynak suyu ve çamur örneklerinde Gram negatif bakterilerin baskın olması, doğal sucul ekosistemlerde beklenen mikrobiyal dağılımla uyumlu bir sonuç olarak değerlendirilmektedir.

Çalışma yapılan alanda özellikle Pseudomonas cinsine ait türlerin (*Pseudomonas putida, P. monteilii, P. azotoformans* ve *P. veronii*) birden fazla mevsimde tekrarı tespit edilmiştir. Pseudomonas türleri çevresel ortamlarda yaygın olarak bulunan, farklı sıcaklık ve mineral koşullarına adapte olabilen, biyofilm oluşturma kapasitesi yüksek ve metabolik açıdan oldukça esnek bakteriler arasında yer almaktadır (Ewa vd. 2017; Chauhan vd. 2023). Bu bakterilerin sucul ekosistemlerde yaygın bulunması; organik madde döngüsünde aktif rol üstlenmeleri, çeşitli çevresel stres koşullarına dayanıklı olmaları ve farklı besin kaynaklarını kullanabilmeleri ile ilişkilendirilmektedir.

Özellikle *P. putida*'nın dört mevsim boyunca tespit edilmiş olması, Burguç ekosisteminde baskın ve yerleşik mikrobiyotası olduğunu düşündürmektedir. *P. putida'*nın dört mevsim boyunca varlığının görülmesi yüksek metabolik esnekliği ile açıklanabilmektedir. *P. putida* türü aromatik hidrokarbonları ve çeşitli organik kirleticilere parlayabilme yeteneğine sahip olduğu için stres faktörlerine karşı direnç ve

adaptasyon yeteneği geliştirmiştir (Nikel ve Lorenzo, 2018). Bu bulgular bizim bulgularımızı destekler niteliktedir.

Burguç kaynağının yer altından yüzeye çıktığı noktada, özellikle ilkbahar ve kış aylarında tanımladığımız *E. homaechei,* ve *C. freundii* konuyla ilgili literatürde fekal kontaminasyonun mikrobiyolojik belirteçleri olarak kabul edilmektedir (WHO, 2022). Bu mikroorganizmaların teşhisi kaynağın yüzeydeki biyolojik aktivitelerle etkileşim halinde olan dinamik bir ekosistem olduğunu göstermektedir. Burguç'un insanlar tarafından şifa amaçlı kullanılması ve bölgenin hayvanlara da açık olması, fekal kontaminasyonun olduğunun göstergesidir. Kaynağın kontrolsüz kullanımı, patojenlerin insanlardan hayvanlara veya hayvanlardan insanlara taşınmasına zemin hazırlayabilir.

Çalışma sonucunda bulunmuş olan *A. caviae, A. salmonicida, A. veronii* türleri balık patojeni ve sucul ortamda bulunabilen mikrooroganizma türleri olmalarına rağmen, literatür de insanlar için de fırsatçı patojen olarak sınıflandırılmaktadırlar. Janda ve Abbott (2010), *Aeromonas* türlerinin sucul ekosistemlerde gastroenterit ve deri enfeksiyonlarıyla ilişkili olabileceğini açıklamaktadır. Aeromonas türlerinin kış aylarında yoğunlaşması, düşük sıcaklıklarda bu bakterilerin rekabet avantajı kazanmasıyla açıklanabilmektedir.

S. putrefaciens, metal indirgeme yeteneği ile yeraltı sedimentlerinin biyokimyasal yapısında rol oynamaktadır (Fredrickson vd. 2008). Çalışmada tespit edien bu bakterinin Burguç çamurundaki varlığı, kaynağın mineral açısından zenginliğinin mikrobiyal aktivite ile desteklendiğini göstermektedir.

B. pumilus ve *L. sphaericus* Gram-pozitif sporlu bakteriler, fiziksel stres faktörlerine karşı en yüksek direnci gösterebilen mikrobiyal gruptur. Nicholson ve ark. (2000), bu endosporların kalın protein kılıfları ve düşük su içerikli çekirdek yapıları sayesinde yeraltı sedimentlerinde ve ekstrem çevresel koşullarda binlerce yıl canlı kalabildiğini açıklamaktadır. Özellikle *B. pumilus*, stratosferik koşullara bile dayanabilen yüksek direnç mekanizmalarıyla tanınmaktadır.

MALDITOF MS sisteminde elde edilen skor değerleri logaritmik ölçekte 0-3,00 arasında değişen değerlerle ifade edilmektedir. ≥1,70 olan değerler cins düzeyinde**,**

≥2,00 olan değerler tür düzeyinde tanımlamayı ifade etmektedir (De Marco ve Burnham, 2014; Puk vd. 2018; Surányi vd. 2023; Çağatay 2024). Çalışmada elde edilen skor değerleri incelendiğinde tür düzeyinde tanımlanan bakterilerin skor değerlerinin en 2.015-2.42 arasında değiştiği görülmüştür. Bu değerlere göre güvenilir tür düzeyinde güvenilir tanımlama yapıldığını açıklamakla birlikte literatürde belirtilen aralıklarla uyumlu olduğu görülmüştür. Buna karşılık ilkbahar mevsiminde izole edilen *S. maltophila* 1.786, sonbahar mevsiminde izole edilen *P. putida* 1.88, *A. johnsonii* 1.79, *B. pumilus* 1.73, *P. azotoformans* 1.72 skor değerlerinin olduğu görülmüştür. Bu değerler literatüre göre cins düzeyinde güvenilir tanımlamayı göstermektedir. Çalışmada *P. putida* ve *P. azotoformans* bakterilerinin farklı mevsimlerde farklı değerler verdiği görülmüştür. Bunun sebebi bakterilerin büyüme koşulları, çevresel stres faktörleri, protein ekspresyon profillerindeki değişikler gibi faktörlerden kaynaklanabilmektedir.

MALDI-TOF MS sistemi ile mikroorganizmaların tanımlanması sonucunda elde edilen kütle spektrumları ribozomal proteinlerden oluşmaktadır ve bu proteinler mikroorganizmanın türüne göre incelendiği zaman 2000-21000 Da aralığında tespit edilmektedir (Çağatay 2024). Çalışma kapsamında tanımlanan bakterilere ait spektrum değerlerine bakıldığında en düşük spektrum değeri 2103.69 m/z ile *K. cowanii*, en yüksek spektrum değeri 18744.678 m/z ile *S. maltophila* türünde belirlenmiştir. Çalışmada belirlenen kütle spektrum değerleri ile literatürde belirtilen kütle spektrum değerleri ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Bu çalışmadan elde edilen bulguların MALDI-TOF MS sisteminin klinik izolatlar hariç çevresel izolatlarda da, az maliyetli, hızlı ve doğru sonuç verdiği, literatüre geçmiş çalışmalar ile uyumlu olmuştur. Ayrıca literatürde belirtilen kaynak su ve çamurları gibi çevresel örneklerden elde edilen ve MALDI-TOF MS sistemi ile yapılan bakteri tanımlamaları çalışmaları ile tutarlı olmuştur (Pinot vd. 2011; Benagli vd. 2012; Popovic vd. 2017; Kumar vd. 2019; Abbas vd. 2025)

6. SONUÇLAR

Demre Burguç Kaynak suyu ve çamuru, özellikle ilkbahar ve yaz dönemi, kalıcı turist sayısı bakımından oldukça yüksek olmakla beraber, günlük gelen 2500-3000 kişi arası turist sayısı nedeniyle sağlık turizmine ciddi bir ivme katma potansiyeli olan bir bölgedir. Burguç kaynak suyu ve çamuru üzerinde, şimdiye kadar yapılan ilk çalışma olması nedeniyle bu bölgede yapılacak olan diğer çalışmalara ve soğuk kaynak suyu ve çamuru hakkında da yapılacak olan diğer çalışmalar için literatürde kaynak olarak yerini alacaktır. Ayrıca bu tez çalışması, sağlık turizmi için ciddi bir veri oluşturacaktır.

Bu bölgede ilk defa, Buguç kaynak suyu ve çamurundan MALDI-TOF MS sistemi ile toplam 19 türün tanımlaması yapılmıştır. Bunlar, *B. diminuta, E.homaechei, C. freundii, P. monteilii, S. maltophilia, P. putida, P. veronii, C. aquatica, L. sphaericus, A. salmonicida, A. veronii, Bacillus pumilus, B. cereus, P. azotoformans, S. putrefaciens, A. caviae, A. enteropelogenes, A. johnsonii, K. cowanii* türleridir.

Tanımlama yapılan mevsimlerine göre, ilkbahar mevsimi sonucunda, *B. diminuta, E. homaechei, C. freundii, P. monteilii, S. maltophilia, P. putida*; yaz mevsimi sonucunda *C. aquatica, P. putida, P. monteilii*; sonbahar mevsimi sonucunda *S.putrefaciens, P. monteilii, P. putida, L. sphaericus, A. salmonicida, A. veronii, A. johnsonii, B. pumilus, P. azotoformans*; kış mevsimi sonucunda *S. putrefaciens, P. monteilii, P. putida, A. caviae, A. enteropelogenes, P. veronii, A. johnsonii, K. cowanii, P.azotoformans* bakterilerin MALDI-TOF MS sistemi ile tanımlamaları yapılmıştır. Çalışma sahasındaki en baskın türler *putida, Pseudomonas monteilii* türleri olup, dört mevsimde de görülmüşlerdir. Bir diğer baskın olan ve ayrıca sonbahar ve kış aylarında teşhisi yapılmış türler*, A. johnsonii, P. azotoformans, S. putrefaciens'*dir.

Çalışmada izole edilen ve tanımlaması yapılan bakterilerin önemli bir kısmının gram negatif bakterilerde oluştuğu belirlenmiştir. Bu bulguların doğak kaynak suyu ve çamur ortamlarının mikrobiyota yapısı ile uyumlu bulgu olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca bu kaynak suyunun kullanım yoğunluğuna bağlı olarak çevresel alanlarda bulunmayan, klinik ortamlarda bulunabilen bakterilerin de varlığı tespit edilmiştir.

MALDI-TOF MS analizi sonuçlarında bazı bakteri izolatlarının skor değerlerinin düşük çıkması, bu örneklerin heterojen yapısı ve bölgenin bakteriyel çeşitliliğinin yüksek olması nedeniyle açıklanabileceği düşünülmektedir. Farklı tanımlama yöntemleri ile desteklenirse daha net sonuçların alınabileceği görülmektedir. Fakat bu çalışma MALDI-

TOF MS sistemi ile bakteriyel çeşitliliğin yoğun olduğu çevresel alanlar için hızlı, doğru bir sonuç verdiğini ortaya koymaktadır.

Literatürde az bulunan soğuk kaynak suları ve çamurları hakkındaki çalışmalara katkıda bulunmakla birlikte, çalışmanın yapıldığı bölgede daha önce hiçbir çalışma kaynağı literatürde bulunmadığı için bu konuda diğer çalışmalara olabildiğince referans sağlaması ümit edilmektedir.

7. KAYNAKLAR

Arabacı, Ç. ve Ak, K. 2021. Gram boyama ve metilen boyama. In: Güncel laboratuvar tıbbı, s. 57–63. İstanbul Tıp Kitapevleri, İstanbul.

Abbas R, Haris M, Rahman S, et al. The Hidden Bacterial World of Natural Springs: Insight Through MALDI-TOF-Mass Spectrometry. *Microbiologyopen*. 2025;14(6):e70021.

Aguirre-Sánchez, J.R., Hernández-García, M., Ruiz-Garbajosa, P. ve Cantón, R. 2023. Clinical relevance and antimicrobial resistance of Citrobacter species in hospital settings. Antibiotics, 12(3): 512.

Ahmed, S.S., Khan, A., Rahman, M.M. ve Islam, M.S. 2025. Stenotrophomonas maltophilia: an emerging multidrug-resistant opportunistic pathogen. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 30: 120–128.

Akbulut, G. 2010. Türkiye'de termal turizm. Atatürk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi**,** 14(2): 35–54.

Akkuş, İ., Akıllı, H., Ceyhan, S. ve Dilemre, A. 2005. Türkiye jeotermal kaynakları envanteri. Maden Tetkik ve Arama Genel Müdürlüğü Yayınları, Ankara, 849 s.

Alturkistani, H. A., Tashkandi, F. M. ve Mohammedsaleh, Z. M. 2015. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. Global Journal of Health Science, 8(3): 72–79.

Anderson, J. 2011. An introduction to routine and special staining. Erişim adresi: http://www.leicabiosystems.com/pathologyleaders/an-introduction-to-routine-and-special-staining/ [Erişim tarihi: 18.08.2014].

Anhalt, J. P., & Fenselau, C. (1975). Identification of bacteria using mass spectrometry. Analytical chemistry, 47(2), 219-225.

Anonim 2021. Genel bakteri morfolojisi ve boyut aralıkları. Bacterial size and morphology overview, güncellenmiş çevrimiçi ders materyali; bakteriler hakkında temel bilgiler. [Erişim tarihi: 2021].

Anzai, Y., Kim, H., Park, J.Y., Wakabayashi, H. ve Oyaizu, H. 2000. Phylogenetic affiliation of the pseudomonads based on 16S rRNA sequence. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 50(4): 1563–1589.

Aperador, W., Díaz, M.A. ve Vélez, J.F. 2016. Shewanella putrefaciens: an unusual cause of bacteremia. Biomédica, 36(4): 557–561.

Ashfaq, M. Y., Da'na, D. A., & Al-Ghouti, M. A. (2022). *Application of MALDI-TOF MS for identification of environmental bacteria: A review*. *Journal of Environmental Management, 305*, Article 114359.

Aydın, S. Ö. 2004. RAPD (Rastgele Arttırılmış Polimorfik DNA) belirleyicileri ve bitki sistematiği. Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 006: 113–130.

Aytar, F., Demirbaş, Ö. ve Öztürk, S. 2021. Isolation and molecular identification of thermophilic bacteria from thermal water springs in Aydın and Denizli, Turkey. Journal of Thermal Biology, 101: 103049.

BacDive. 2024. The Bacterial Diversity Metadatabase. Leibniz Institute DSMZ – German Collection of Microorganisms and Cell Cultures.

Bai, L., Xia, S., Lan, R., Liu, L., Ye, C., Wang, Y., Jin, D., Cui, Z., Jing, H., Xiong, Y. ve Xu, J. 2012. Isolation and characterization of cytotoxic, aggregative Citrobacter freundii. PLoS ONE, 7(3): e33054.

Bartholomew J. W. & Mittwer T. 1952. The Gram stain. *Bacteriological Reviews*. 16(1): 1–29.

Beijerinck, M.W. 1911. Pigmentbildung bei *Micrococcus calcoaceticus*. Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, 30: 97–101.

Belzer, A., Kallenbach, K., Becker, S.L. ve Lübbert, C. 2022. Stenotrophomonas maltophilia infections: clinical characteristics and treatment options. Infection, 50(6): 1341–1353.

Bergogne-Bérézin, E. ve Towner, K.J. 1996. Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clinical Microbiology Reviews, 9(2): 148–165.

Berinson, B., Hühn, S., Nitsche, A., Heuer, H. ve Semmler, T. 2020. Kosakonia cowanii as a rare cause of cholecystitis: a case report. New Microbes and New Infections, 38: 100809.

Bilgi, E., Yılmaz, E. S. ve Çağatay, İ. T. 2019. Klinik mikrobiyolojide MALDI-TOF MS kullanımının temel prensipleri ve uygulama alanları. Mikrobiyoloji Bülteni, 53(3): 345–360.

Bizzini, A., Durussel, C., Bille, J., Greub, G. ve Prod'hom, G. 2011. Performance of matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry for identification of bacterial strains routinely isolated in a clinical microbiology laboratory. Journal of Clinical Microbiology, 49(4): 1540–1546.

Borenshtein, D., Schauer, D.B., Rogers, A.B. ve Fox, J.G. 2006. The role of Citrobacter rodentium–induced colitis in inflammatory bowel disease. Infection and Immunity, 74(2): 860–870.

Bottone, E.J. 2010. Bacillus cereus, a volatile human pathogen. Clinical Microbiology Reviews, 23(2): 382–398.

Braak, H.R. 1928. Onderzoekingen over bacteriën, die glycerine anaëroob kunnen vergisten. Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, 73: 1–14.

Brady, C., Cleenwerck, I., Venter, S., Coutinho, T. ve De Vos, P. 2009. Taxonomic evaluation of the genus Enterobacter and proposal of Kosakonia gen. nov. Systematic and Applied Microbiology, 32(5): 309–319.

Brauge, T., Faille, C., Leleu, G. ve Midelet-Bourdin, G. 2021. MALDI-TOF MS database expansion for bacterial identification: challenges and perspectives. Frontiers in Microbiology, 12: 650234.

Bravo, A., Likitvivatanavong, S., Gill, S.S. ve Soberón, M. 2011. Bacillus thuringiensis: a story of a successful bioinsecticide. Insect Biochemistry and Molecular Biology, 41(7): 423–431.

Brink, A.J., van Straten, A. ve van Rensburg, A.J. 1995. Shewanella putrefaciens bacteremia. Clinical Infectious Diseases, 20(5): 1327–1332.

Brink, B.T., Damink, C., Joosten, H.M.L.J. ve Huis in't Veld, J.H.J. 1995. Occurrence and formation of biologically active amines in foods. International Journal of Food Microbiology, 25(3): 315–326.

Brooke, J.S. 2012. Stenotrophomonas maltophilia: an emerging global opportunistic pathogen. Clinical Microbiology Reviews, 25(1): 2–41.

Brown, S., Young, H.K. ve Amyes, S.G.B. 2005. Characterisation of Acinetobacter species by DNA-DNA hybridization and genomic analysis. Journal of Medical Microbiology, 54(3): 215–220.

Buckingham, L. ve Flaws, M. 2007. Molecular diagnostics: fundamentals, methods, and clinical applications. FA Davis Company.

Burckhardt, I., & Zimmermann, S. (2018). Susceptibility testing of bacteria using MALDI-TOF mass spectrometry. Frontiers in microbiology, 9, 4003.

Caroff, M. ve Novikov, A. 2020. Lipopolysaccharides: structure, function and bacterial identification. OCL — Oilseeds and Fats, Crops and Lipids, 27: 31.

Chandra, A., Das, A., Sen, M. ve Sharma, M. 2017. Brevundimonas diminuta infection in a case of nephrotic syndrome. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*, 60(2): 279–281.

Chandra, S., Singh, P., Kumar, R., Maurya, A.P. ve Singh, V. 2017. Brevundimonas diminuta: an emerging nosocomial pathogen. Journal of Laboratory Physicians, 9(4): 277–280.

Chen, P.L., Lamy, B., Ko, W.C. ve Aeromonas Study Group. 2019. Aeromonas dhakensis, Aeromonas veronii, and Aeromonas caviae: clinical significance and antimicrobial resistance. Clinical Microbiology Reviews, 32(4): e00068-18.

Chen, Y.H., Chen, P.L., Ko, W.C. ve Lamy, B. 2024. Human infections caused by Aeromonas species: clinical features, pathogenic mechanisms and antimicrobial resistance. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 14: 1298457.

Chen, Y.S., Liu, Y.C., Yen, M.Y., Wang, J.H., Wang, J.H. ve Wann, S.R. 1997. Skin and soft-tissue manifestations of Shewanella putrefaciens infection. Clinical Infectious Diseases, 25(2): 225–229.

Cherkaoui, A., Hibbs, J., Emonet, S., Tangomo, M., Girard, M., Francois, P. ve Schrenzel, J. 2010. Comparison of two matrix-assisted laser desorption ionization–time of flight mass spectrometry methods with conventional phenotypic identification for routine identification of bacteria to the species level. Journal of Clinical Microbiology, 48(4): 1169–1175.

Cheuk, W., Chan, J.K.C., Shek, T.W.H., Chang, J.H., Tsou, M.H., Yuen, R.W.Y. ve Ng, W.F. 2000. Inflammatory pseudotumor of the gastrointestinal tract: evidence for a bacterial etiology. *American Journal of Surgical Pathology*, 24(9): 1208–1217.

Clarridge, J. E. 2004. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases. *Clinical Microbiology Reviews*, 17(4): 840–862.

Claydon, M. A., Davey, S. N., Edwards-Jones, V., & Gordon, D. B. (1996). The rapid identification of intact microorganisms using mass spectrometry. Nature biotechnology, 14(11), 1584-1586.

Cong'En, L., Na, W., Ji, W. ve Hong, L. 2014. Occurrence and characteristics of Citrobacter species in environmental and food samples. Journal of Food Safety, 34(3): 230–236.

Cortés, M.E., Bonilla, A.J., Sinisterra, R.D. ve García, J.J. 2021. Bacillus pumilus: physiological characteristics, environmental distribution and biotechnological potential. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 37(6): 102.

Costello, M. J., & Chaudhary, C. (2017). Marine biodiversity, biogeography, deep-sea gradients, and conservation. *Current Biology*, *27*(11), R511-R527.

Croxatto, A., Prod'hom, G., & Greub, G. (2012). Applications of MALDI-TOF massspectrometry in clinical diagnostic microbiology. FEMS microbiology reviews, 36(2), 380-407.

Culot A, Grosset N, Bruey Q, Auzou M, Giard JC, Favard B, Gautier M (2021) Isolation of Harveyi clade Vibrio spp. collected in aquaculture farms: how can the identification issue be addressed J Microb Met 180:106106.

Çağatay, İ. T. 2024. Use of proteomic-based MALDI-TOF mass spectra for identification of bacterial pathogens in aquaculture: a review. Aquaculture International, 32(6): 7835–7871.

Çanakçı, S. 2003. Gönen, Kestanbol ve Diyadin kaplıcalarından termofilik bakterilerin izolasyonu, moleküler yöntemlerle karakterizasyonu ve tanımlanması. Doktora Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Çiftci, İ.H., Aslan, S. ve Yıldız, O. 2011. Acinetobacter türlerinin klinik önemi ve antibiyotik direnci. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 41(2): 45–53.

De Vos, P., Garrity, G.M., Jones, D., Krieg, N.R., Ludwig, W., Rainey, F.A., Schleifer, K.H. ve Whitman, W.B. 2015. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, Volume 2: The Proteobacteria, Part C. Springer, New York.

Demirev, P. A., Fenselau, C., Cotter, R. J. ve Massung, R. F. 2019. Mass spectrometry for rapid characterization of microorganisms. Annual Review of Analytical Chemistry, 12: 111–134.

Dijkshoorn, L., Nemec, A. ve Seifert, H. 2005. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. Nature Reviews Microbiology, 3(11): 939–951.

Doğanay, H., Zaman, S. ve Coşkun, O. 1999. Türkiye'de kaplıcalar ve termal turizm. Doğu Coğrafya Dergisi**,** 4(2): 7–34.

Doran, T.I. 1999. The role of Citrobacter in clinical disease of children: review. Clinical Infectious Diseases, 28(2): 384–394.

Duman M, Mulet M, Altun S, Saticioglu IB, Ozdemir B, Ajmi N, Lalucat J, García-Valdés E (2021) The diversity of Pseudomonas species isolated from fish farms in Turkey. Aqua 535:736369.

Duman M, Mulet M, Saticioglu IB, Altun S, Gomila M, Lalucat J, Garcia-Valdes E (2020) Pseudomonas sivasensis sp. nov. isolated from farm fisheries in Turkey. SystemAppl Micro 43(4):126103.

Duman, N., Baran Ekinci, M. ve Kart, A. 2022. Hayvancılık İşletmesi ve Termal Kaynak Kökenli Toprak ve Su Örneklerinden Miksobakteri İzolasyonu ve İzolatların Antibakteriyel Aktivitesi. Akademik Gıda, 20(4): 358–364.

Eddabra, R., Prévost, G., & Scheftel, J. M. (2012). Rapid discrimination of environmental Vibrio by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. Microbiological research, 167(4), 226-230.

Eigner U, Holfelder M, Oberdorfer K, Betz-Wild U, Bertsch D, Fahr AM. 2009. Performance of a matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry system for the identification of bacterial isolates in the clinical routine laboratory. Clin Lab. 55: 289–96.,

Elomari, M., Coroler, L., Verhille, S., Izard, D. ve Leclerc, H. 1997. *Pseudomonas monteilii* sp. nov., isolated from clinical specimens. *International Journal of Systematic Bacteriology,* 47(3): 846–852.

Erol, S., Zenciroğlu, A., Dilli, D., Okumuş, N., Aydın, M., Göl, N., Erdem, F. ve Tanır, G. 2014. Evaluation of nosocomial bloodstream infections caused by Pseudomonas species in newborns. Clinical Laboratory, 60(4): 615–620.

Eroschenko, V. P. 2013. diFiore's Atlas of Histology with Functional Correlations. Palme Yayıncılık, 603 s.

Espinosa, A., Bernal, P., Llamas, M.A. ve Ramos, J.L. 2023. Metabolic versatility and ecological adaptation of Kosakonia species. Microorganisms, 11(4): 982.

Fernández, M., Porcel, M., de la Torre, J., Molina-Henares, M.A., Daddaoua, A., Llamas, M.A., Roca, A., Carriel, V., Garzón, I., Ramos, J.L., Alaminos, M. ve Duque, E. 2015. Analysis of the pathogenic potential of nosocomial Pseudomonas putida strains. Frontiers in Microbiology, 6: 871.

Ferreira, L., Sánchez-Juanes, F., Munoz-Bellido, J. L., & González-Buitrago, J. M.(2011). Rapid method for direct identification of bacteria in urine and blood culture samples by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry: intact cell vs. extraction method. Clinical Microbiology and Infection, 17(7), 1007-1012.

Ferreira, L., Sánchez-Juanes, F., Munoz-Bellido, J. L., & González-Buitrago, J. M. (2011). Rapid method for direct identification of bacteria in urine and blood

culture samples by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry: intact cell vs. extraction method. Clinical Microbiology and Infection, 17(7), 1007-1012.

Forsythe, S.J., Hayes, P.R. ve Williams, A. 2015. Foodborne microorganisms of public health significance. In: Food Hygiene, 2nd ed., Wiley-Blackwell, Oxford, 183–210.

Gallo, G., Aulitto, M., Contursi, P., Limauro, D., Bartolucci, S., & Fiorentino, G (2021). Bioprospecting of Extremophilic Microorganisms to Address Environmental Pollution. JoVE (Journal of Visualized Experiments), (178), e63453.

Garibyan, L. ve Avashia, N. 2013. Polymerase chain reaction. Journal of Investigative Dermatology, 133(3): e6.

Garrity, G.M. 2005. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 2nd ed., Vol. 2: The Proteobacteria. Springer, New York, 2816 s.

Ghilamicael, A. M., Boga, H. I., Anami, S. E., Mehari, T. ve Budambula, N. L. M. 2018. Potential human pathogenic bacteria in five hot springs in Eritrea revealed by next generation sequencing. PLoS ONE, 13(3): e0194554.

Giamarellou, H., Antoniadou, A. ve Kanellakopoulou, K. 2008. Acinetobacter baumannii: a universal threat to public health? International Journal of Antimicrobial Agents, 32(2): 106–119.

Giebel, R. A., Fredenburgh, J. L., Sandrin, T. R. ve Afonso, C. L. 2010. Characterization of microorganisms by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Microbiological Methods*, 83(3): 273–281.

Gökdağ, K. 2024. Köprüçay, Manavgat Çayı ve geçiş sularından temin edilen plastiferlerde bulunan bakterilerin teşhisi. Doktora tezi, Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Temel Bilimler Ana Bilim Dalı, Su Ürünleri Temel Bilimler Bilim Dalı, Antalya.

Green, M. R. ve Sambrook, J. 2019. PCR amplification of DNA. Cold Spring Harbor Protocols, 2019(6): pdb.prot095125.

Gülmüş, E. Öztaş ve Görmez, A. 2020. Identification and characterization of novel thermophilic bacteria from hot springs, Erzurum, Turkey. *Current Microbiology*, 77(6): 979-987.

Handschuh, S., Alavi, S., Thompson, J.R. ve Neufeld, J.D. 2017. Bacterial communities in aircraft drinking water systems vary with travel distance and water source. Applied and Environmental Microbiology, 83(15): e00365-17.

Heljanko, T., Rantala, M., Kantele, A. ve Lyytikäinen, O. 2023. Trends in bloodstream infections caused by Citrobacter species in a tertiary care hospital. Infection, 51(2): 361–369.

Heller, D. N., Cotter, R. J., Fenselau, C., & Uy, O. M. (1987). Profiling of bacteria by fast atom bombardment mass spectrometry. Analytical Chemistry, 59(23), 2806-2809.

Héritier, C., Poirel, L. ve Nordmann, P. 2004. Genetic and biochemical characterization of a chromosomal carbapenem-hydrolyzing class D β-lactamase from Shewanella putrefaciens. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 48(1): 167–173.

Hickman-Brenner, F.W., MacDonald, K.L., Steigerwalt, A.G., Fanning, G.R., Brenner, D.J. ve Farmer, J.J. 1987. Aeromonas veronii, a new ornithine decarboxylase-positive species that may cause diarrhea. Journal of Clinical Microbiology, 25(5): 900–906.

Hirschhorn, J. N., Daly, M. J. ve Altshuler, D. 2022. Nested PCR and its applications in molecular biology. In: Molecular Cloning and PCR Techniques. Springer.

Hoffmann, H., Roggenkamp, A., Schweitzer, J., Tindall, B.J., Yassin, A.F. ve Seifert, H. 2005. Brevundimonas vesicularis sp. nov., isolated from clinical specimens. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 55(1): 89–95.

Holland, R. D., Wilkes, J. G., Rafii, F., Sutherland, J. B., Persons, C. C., Voorhees, K.J., & Lay Jr, J. O. (1996). Rapid identification of intact whole bacteria based on spectral patterns using matrix-assisted laser desorption/ionization with time-of-flight mass spectrometry. Rapid communications in mass spectrometry, 10(10), 1227-1232.

Holt, J.G., Krieg, N.R., Sneath, P.H.A., Staley, J.T. ve Williams, S.T. 2005. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 9th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore.

Hugh, R. ve Ryschenkow, E. 1963. Pseudomonas maltophilia, an aerobic nonfermentative Gram-negative rod. Journal of General Microbiology, 30: 1–10.

Jabeen, F., Aslam, B., Khurshid, M., Rasool, M.H. ve Shahid, M. 2023. Citrobacter freundii: an emerging opportunistic pathogen associated with antimicrobial resistance. Frontiers in Microbiology, 14: 1189234.

Jackson, M. J. ve Blythe, D. A. 2013. Important histological stains used in the past and present: Carmine staining in early histology. *Histological Stains: A Literature Review and Case Study*, sayfa … (Erişim: PubMed Central).

Jamal, Q., Khan, M.S., Ahmad, B., Ali, A. ve Khan, S. 2022. Taxonomy, ecology and biotechnological potential of the genus Lysinibacillus. Microbiological Research, 256: 126944.

Janda, J.M. ve Abbott, S.L. 2010. The genus Aeromonas: taxonomy, pathogenicity, and infection. Clinical Microbiology Reviews, 23(1): 35–73.

Jang, T.N., Wang, F.D., Wang, L.S., Liu, C.Y. ve Liu, I.M. 1992. Stenotrophomonas maltophilia bacteremia: clinical features and factors influencing mortality. Journal of Microbiology, Immunology and Infection, 25(4): 239–246.

Järvinen, A. K., Laakso, S., Piiparinen, P., Aittakorpi, A., Lindfors, M., Huopaniemi, L., ... & Mäki, M. (2009). Rapid identification of bacterial pathogens using a PCR- and microarray-based assay. BMC microbiology, 9, 1-16.

Kakavas, K. V. 2021. Sensitivity and applications of the PCR single-strand conformation polymorphism method. Molecular Biology Reports, 48(4): 3629–3635.

Karas, M. ve Hillenkamp, F. 1987. Laser desorption ionization of proteins with molecular masses exceeding 10,000 daltons. Analytical Chemistry, 59(18): 2299–2301.

Karas, M., Bachmann, D. ve Hillenkamp, F. 1985. Influence of the wavelength in high-irradiance ultraviolet laser desorption mass spectrometry of organic molecules. Analytical Chemistry, 57(14): 2935–2939.

Khor, W.C., Puah, S.M., Tan, J.A.M.A., Puthucheary, S.D. ve Chua, K.H. 2015. Phenotypic and genetic diversity of Aeromonas species isolated from freshwater lakes in Malaysia. Frontiers in Microbiology, 6: 1178.

Kılbaş, Z. 2017. Acinetobacter türlerinin genel özellikleri ve klinik önemi. Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.

Kim, S.E., Park, S.H., Park, H.B., Park, K.H., Kim, S.H., Jung, S.I., Shin, J.H., Jang, H.C. ve Kang, S.J. 2012. Nosocomial Pseudomonas putida bacteremia: high rates of carbapenem resistance and mortality. Korean Journal of Medical Science, 27(7): 793–799.

Kozinska, A., Pekala, A. ve Sapkota, A.R. 2014. Phenotypic and genotypic characteristics of Acinetobacter species isolated from aquatic environments. Journal of Applied Microbiology, 117(6): 1562–1571.

Kralik, P. ve Ricchi, M. 2017. A basic guide to real time PCR in microbial diagnostics: definitions, parameters, and everything. Frontiers in Microbiology, 8:108.

Kulakov, L.A., McAlister, M.B., Ogden, K.L., Larkin, M.J. ve O'Hanlon, J.F. 2002. Analysis of bacteria contaminating ultrapure water in industrial systems. Applied and Environmental Microbiology, 68(4): 1548–1555.

Li, X., Zhang, Y., Liu, J., Wang, Z. ve Li, Y. 2021. Biofilm formation and community structure of bacteria in drinking water distribution systems. Journal of Water and Health, 19(2): 233–245.

Lombardi, G., Luzzaro, F., Docquier, J.D., Riccio, M.L., Perilli, M., Coli, A., Amicosante, G. ve Rossolini, G.M. 2002. Nosocomial infections caused by multidrug-resistant isolates of Pseudomonas putida producing VIM-1 metallo-β-lactamase. Journal of Clinical Microbiology, 40(11): 4051–4055.

Lorenz, T. C. 2012. Polymerase chain reaction: basic protocol plus troubleshooting and optimization strategies. Journal of Visualized Experiments, 63: e3998.

Lund, J. W., Freeston, D. H. ve Boyd, T. L. 2001. Direct utilization of geothermal energy 2000 worldwide review. Geothermics, 30(1): 29–68.

Maragakis, L.L. ve Perl, T.M. 2008. Acinetobacter baumannii: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. Clinical Infectious Diseases, 46(8): 1254–1263.

Maraki, S., Georgiladakis, A., Tselentis, Y. ve Samonis, G. 2017. Citrobacter infections in a general hospital: characteristics and outcomes. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 36(10): 1853–1858.

Mehdi, S., Riahi, A., Mhamdi, R. ve Cherif, A. 2015. Environmental distribution and metabolic versatility of Stenotrophomonas maltophilia. Environmental Science and Pollution Research, 22(20): 15936–15945.

Merlino, G., Rossi, F., Balestrazzi, A. ve Biondi, E. 2025. Environmental and plant-associated lifestyles of Kosakonia cowanii. Environmental Microbiology Reports, 17(1): e1035.

Mo, X., Zhang, Z. ve Huang, X. 2012. Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR): principles and applications. Methods in Molecular Biology, 784: 23–38.

Mulec, J., Krištůfek, V., Chroňáková, A., Oarga, A., Scharfen, J., & Šestauberová, M. (2015). Microbiology of healing mud (fango) from Roman thermae aquae iasae archaeological site (Varaždinske Toplice, Croatia). Microbial ecology, 69, 293-306.

Mulec, Janez & Krištůfek, Václav & Chroňáková, Alica & Oarga, Andreea & Scharfen, Josef & Sestauberová, Martina. (2015). Microbiology of Healing Mud (Fango)

from Roman Thermae Aquae Iasae Archaeological Site (VaraA3/4dinske Toplice, Croatia). Microbial ecology. 10.1007/s00248-014-0491-5.

Mullis, K., Faloona, F., Scharf, S., vd. 1986. Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, 51: 263–273.

Musumeci, G. 2014. Rudolf Virchow (1821–1902): The father of pathology. Pathologica, 106(3): 87–91.

Müller, A.L., Kjeldsen, K.U., Rattei, T. ve Loy, A. 2023. Environmental adaptation and metabolic diversity of the genus Shewanella. Environmental Microbiology, 25(3): 512–526.

Müller, A.L., Kjeldsen, K.U., Rattei, T. ve Loy, A. 2023. Environmental adaptation and pathogenic potential of the genus Shewanella. Environmental Microbiology, 25(3): 512–526.

Nair, P., Vinod, V., Suresh, R. ve Nair, S. 2020. Citrobacter species as emerging nosocomial pathogens: antimicrobial resistance and clinical profile. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 22: 447–451.

Nordmann, P., Poirel, L., & Dortet, L. 2002. Rapid detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(5): 432–438.

Nozue, H., Hayashi, T., Hashimoto, Y., Ezaki, T. ve Hamasaki, Y. 1992. Isolation and characterization of Shewanella putrefaciens from clinical specimens. Journal of Clinical Microbiology, 30(5): 1287–1291.

Oliveira, J., Reygaert, W. C. vd. 2023. Antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria: A global public health concern. Antibiotics, 12(3): 482.

Özdemir, K., Sharef, G. A. ve Ertaş, M. 2018. Awa Sppi Nehri'nden (Süleymaniye-Irak) izole edilen Acidithiobacillus cinsi bakterilerin ektraselüler hidrolitik enzim üretme kabiliyetlerinin belirlenmesi ve 16S rDNA analizi. Commagene Journal of Biology, 2(1): 17–20.

Özşahin, E., Kaymaz, Ç. ve Eroğlu, İ. 2013. Türkiye'de termal turizmin gelişimi ve mekânsal dağılışı. Coğrafyacılar Derneği Uluslararası Kongresi Bildiriler Kitabı**,** ss. 421–430.

Pascale, M. R., Mazzotta, M., Salaris, S., Girolamini, L., Grottola, A., Simone, M. L., ... & Cristino, S. (2020). Evaluation of MALDI–TOF mass spectrometry in diagnostic and environmental surveillance of Legionella species: a comparison

with culture and Mip-Gene sequencing technique. Frontiers in Microbiology, 11, 589369.

Petrzik, K., Koloniuk, I. ve Spak, J. 2021. Phyllosphere-associated bacteria and plant pathogenic potential of Kosakonia species. Plant Pathology Journal, 37(6): 589–599.

Piamsomboon, P., Pornsukarom, S. ve Srisuk, N. 2020. Identification of bacteria by MALDI-TOF mass spectrometry: principles and applications. Journal of Microbiological Methods, 173: 105944.

Popović, N. T., Kazazić, S. P., Strunjak-Perović, I. ve Barišić, J. 2022. MALDI-TOF MS as a powerful tool for rapid identification of aquatic bacterial pathogens. Pathogens, 11(1):

Reller, L. B., Weinstein, M. P., & Petti, C. A. (2007). Detection and identification of microorganisms by gene amplification and sequencing. Clinical infectious diseases, 44(8), 1108-1114.

Rostamzad, A., Rostamzad, S., Faramarzi, S. ve Ghasemi, A. 2019. Prevalence and antimicrobial resistance patterns of Citrobacter species isolated from clinical specimens. Iranian Journal of Microbiology, 11(4): 317–323.

Ryan, M. P. ve Pembroke, J. T. 2018. Brevundimonas spp: emerging global opportunistic pathogens. Virulence, 9(1): 480–493.

Ryan, M. P., Sevjahova, L., Gorman, R., White, S., vd. 2022. The emergence of the genus Comamonas as important opportunistic pathogens. Pathogens, 11(9): 1032.

Rychert, J. 2019. Benefits and limitations of MALDI-TOF mass spectrometry for the identification of microorganisms. Journal of Infection and Public Health

Santos, I. C., Martin, M. S., Carlton Jr, D. D., Amorim, C. L., Castro, P. M., Hildenbrand, Z. L., & Schug, K. A. (2017). MALDI-TOF MS for the identification of cultivable organic-degrading bacteria in contaminated groundwater near unconventional natural gas extraction sites. Microorganisms, 5(3), 47.

Seng P, Drancourt M, Gouriet F, vd. 2009. Ongoing revolution in bacteriology: routine identification of bacteria by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. Clin Infect Dis. 49: 543–51.

Sharma, K.K., Kalawat, U., Sharma, R. ve Reddy, S. 2010. Clinical significance of Shewanella putrefaciens. Journal of Laboratory Physicians, 2(2): 75–77.

Singhal N, Kumar M, Kanaujia PK, ve Virdi JS (2015). MALDI-TOF mass spectrometry: an emerging technology for microbial identification and diagnosis. Frontier in Microbiology 6:791.

Souteyrand, E., Cloarec, J. P., Martin, J. R., vd. 1999. Direct detection of DNA hybridization on silicon chips by electrical measurements. Journal of Physical Chemistry B, 103(23): 4855–4860.

Suh, M. J., Hamburg, D. M., Gregory, S. T., Dahlberg, A. E. ve Smith, R. D. 2014. Quantitative profiling of ribosomal proteins using MALDI-TOF mass spectrometry for bacterial identification. Journal of Proteome Research, 13(1): 302–312.

Sun, W., Cao, W., Jiang, M., Saren, G., Liu, J. ve Cao, J. 2017. Isolation and characterization of *Pseudomonas putida* and its potential applications. *Journal of Environmental Management*, 190: 351–359.

Sutton, S.V.W., Fryer, J.L. ve Howard, C. 2018. Growth characteristics of environmental Gram-negative bacteria under clinical conditions. Journal of Applied Microbiology, 124(2): 367–376.

Şengül, H. Ve Bulut, A. 2019. Sağlık turizmi çerçevesinde Türkiye'de termal turizm; bir SWOT analizi çalışması. ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi**,** 4(1): 55–70.

Tang, H.J., Lai, C.C., Lin, H.L., Chen, C.C. ve Ko, W.C. 2016. Clinical manifestations of bacteremia caused by Shewanella species. Journal of Microbiology, Immunology and Infection, 49(5): 739–745.

Tarakçıoğlu, S. 2016. Erzurum Ilıca Kaplıcalarından Alınan Su Örneklerinden Termofilik Bakterilerin İzolasyonu, İdentifikasyonu ve Bacillus thermoamylovorans ST-10 İzolatından Lipaz Enziminin Saflaştırılması, Karakterizasyonu. Doktora tezi, Atatürk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Erzurum.

Tekintaş, Y., & Hoşgör-Limoncu, M. (2018). Bakteriyoloji alanında kullanılan modern tanı yöntemleri: Hızlı ve etkili. Klimik Dergisi, 31(3), 176–180.

Temür Karacan, G. (2023). Pseudomonas aerugınosa izolatlarında virulans genlerinin polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile tespiti ve yüksek riskli klonların matriks ile desteklenmiş lazer desorpsiyon/iyonizasyon uçuş zamanı kütle spektrometresi yöntemi (Maldı-tof ms) ile araştırılması. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Mikrobiyoloji Tıpta Uzmanlık, 59 s.

Toroğlu, E., Toroğlu, S. ve Alaeddinoğlu, F. 2013. Türkiye'de termal turizm potansiyeli ve bölgesel dağılışı. Uluslararası Sosyal Araştırmalar Dergisi**,.** 6(24): 480–49.

Tripathi, N., Zubair, M. ve Sapra, A. 2025. Gram staining. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.

Türedi, S., vd. 2023. Moleküler tanı yöntemleri ve klinik uygulamaları. Türkiye Klinikleri Tıbbi Mikrobiyoloji Özel Sayısı, 16(2): 45–58.

Üstek, D., Akyerli, C. B., Altun, M. ve Ergen, A. 2011. Metagenomik yaklaşımlar ve mikrobiyal çeşitliliğin belirlenmesindeki önemi. Türk Biyokimya Dergisi, 36(4): 340–347.

Van Orsouw, N. J., Dhanda, R. K., Rines, R. D., Smith, W. M., Sigalas, I., Eng, C. ve Vijg, J. 1998. Rapid design of denaturing gradient-based two-dimensional electrophoretic gene mutational scanning tests. *Nucleic Acids Research*, 26(10): 2398–2406.

Victor, M.A., Arpi, M., Bruun, B., Jonsson, V. ve Hansen, M.M. 1994. Xanthomonas maltophilia bacteremia in immunocompromised patients. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 13(7): 528–531.

Vignier, N., Barreau, M., Olive, C., Baubion, E., Théodose, R., Hochedez, P. ve Cabié, A. 2013. Human infection with Shewanella putrefaciens and Shewanella algae: report of 16 cases in Martinique and review of the literature. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 89(1): 151–156.

Vogel, B.F., Venkateswaran, K., Satomi, M. ve Gram, L. 1997. Identification of Shewanella putrefaciens from spoilage of marine fish. Applied and Environmental Microbiology, 63(10): 3708–3714.

Watson, J. D. ve Crick, F. H. C. 1953. Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. Nature, 171: 737–738.

Wee, S. K., Chan, M. B. P., Sivalingam, S. P., & Yap, E. P. H. (2023). Pre-isolation Molecular Screening for High-throughput Sampling and Sequencing of Bacterial Microbes from the Environment. Current Protocols, 3(5), e778.

Werkman, C.H. ve Gillen, G.F. 1932. Bacteria producing trimethylene glycol. Journal of Bacteriology, 23(2): 167–182.

Wieser, A., Schneider, L., Jung, J., & Schubert, S. (2012). MALDI-TOF MS in microbiological diagnostics—identification of microorganisms and beyond (mini review). Applied microbiology and biotechnology, 93, 965-974.

Willems, A., Gillis, M. ve De Vos, P. 2006. Phenotypic and phylogenetic characterization of Brevundimonas species. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 56(7): 1481–1491.

Yang, J.E., Kim, J.O., Park, Y.J. ve Chang, H.C. 2018. Occurrence and characterization of Kosakonia cowanii isolated from powdered infant formula. Food Microbiology, 75: 1–7.

Yang, J.E., Park, Y.J., Chang, H.C. ve Park, S.Y. 2007. Isolation of Enterobacter cowanii from infant formula. Journal of Food Protection, 70(9): 2143–2146.

Yavuz, O. 2017. Burdur Gölü'nden izole edilen mikroorganizmaların ağır metal ve antibiyotik dirençliliğinin kültürel ve moleküler yöntemlerle belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Burdur.

Yavuzcan, H., Secer, F. S., Yılmaz, B. H., & Tunar, M. A. (2022). Exemplifying 'pathobiome'concept through case study: Co-infection with Vibrio harveyi, Photobacterium damsela and Cryptocaryon irritans in Salema (Sarpa salpa). Journal ofIstanbul Veterinary Sciences, 6(3), 110-115.

Yılmaz, S., Duyan, S., Artuk, C. ve Diktaş, H. (2014). Mikrobiyolojik Tanımlamada

MALDI-TOF MS Uygulamaları. TAF Koruyucu Hekimlik Bülteni , 13 (5).

Yoshino, Y., Kitazawa, T., Kamimura, M., Tatsuno, K., Ota, Y. ve Yotsuyanagi, H. 2011. Pseudomonas putida bacteremia in adult patients: five case reports and a review of the literature. Journal of Infection and Chemotherapy, 17(2): 278–282.

Yu, Y., Yang, S., Li, Y. ve Zhang, X. 2022. Genomic and phenotypic characteristics of Shewanella putrefaciens isolated from marine environments. Marine Pollution Bulletin, 181: 113848.

Yula, E., Çolak, B. ve Aydın, M. 2010. DNA microarray technology and its applications in molecular diagnostics. Turkish Journal of Biology, 34(3): 301–312.

Zancarini, A., Echenique-Subiabre, I., Debroas, D., Taïb, N., Quiblier, C., & Humbert, J. F. (2017). Deciphering biodiversity and interactions between bacteria and microeukaryotes within epilithic biofilms from the Loue River, France. *Scientific Reports, 7*(1), 4344.

Zhang, X., Liu, Y., Li, Y. ve Wang, Z. 2021. Colony morphology and pigment production of Kosakonia cowanii on TTC agar. Journal of Microbiological Methods, 186: 106230

Zhu, H., Zhang, H. ve Xu, Y. 2020. PCR past, present and future. BioTechniques, 69(4): 317–325.

De Marco, M. L. & Burnham, C. A. D., 2014. Diafiltration MALDI-TOF mass spectrometry method for culture-independent detection and identification of pathogens directly from urine specimens. *American Journal of Clinical Pathology*, 141(2), s. 204–212.

Puk, K., Banach, T., Wawrzyniak, A., Adaszek, Ł., Ziętek, J., Winiarczyk, S. & Guz, L., 2018. Detection of *Mycobacterium marinum*, *M. peregrinum*, *M. fortuitum* and *M. abscessus* in aquarium fish. *Journal of Fish Diseases*, 41, s. 153–156.

Surányi, B. B., Taczman-Brückner, A., Mohácsi-Farkas, C. & Engelhardt, T., 2023. Rapid identification of bacteria from agricultural environment using MALDI-TOF MS. *Acta Alimentaria*, 52(1), s. 113–120.

Vujosevic, T., 2014. The Soviet banya and the mass production of hygiene. *Architectural Histories*, 2(1), s. 1–15.

Gianfaldoni, S., *et al.*, 2017. History of the baths and thermal medicine. *Dermatology and Therapy*, 7(1), s. 1–11.

Veniale, F., *et al.*, 2004. Therapeutic muds: Origin, properties and applications. *Applied Clay Science*, 25(3–4), s. 135–148.

Aydın, F., Kahve, H. İ., Ardıç, M. & Çakır, İ., 2020. Comparison of two identification methods: MALDI-TOF MS and 16S rRNA sequencing in enterococci isolated from raw milk cheeses (sıkma cheeses) and evaluation of their antibiotic susceptibility and antimicrobial activity. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 77(4), s. 399–412.

Çetinkaya, E. & Ayhan, K., 2012. Mikrobiyolojide kullanılan bazı moleküler teknikler. *Karaelmas Fen ve Mühendislik Dergisi*, 2(1), s. 53–62.

Salmonová, H. & Bunešová, V., 2017. Methods of studying diversity of bacterial communities: A review. *Scientia Agriculturae Bohemica*, 48(3), s. 154–165.

Quattrini, S., Pampaloni, B. & Brandi, M. L., 2017. Natural mineral waters: Chemical characteristics and health effects. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 14(2), s. 173–180.

World Health Organization (WHO), 2011. *Fluoride in drinking-water: Background document for development of WHO guidelines*. World Health Organization

Malin, A. J., Lesseur, C., Busgang, S. A., Curtin, P., Wright, R. O. & Sanders, A. P., 2019. Fluoride exposure and kidney and liver function among adolescents in the United States. *Environment International*, 132, s. 105012.

Lamas, G. A., Navas-Acien, A., Mark, D. B. & Lee, K. L., 2023. Contaminant metals as cardiovascular risk factors. *Journal of the American Heart Association*, 12(12), e029852.

Nellessen, C. M. & Nehl, D. B., 2023. An easy adjustment of instrument settings ("Peak MALDI") improves identification of organisms by MALDI-ToF mass spectrometry. *Scientific Reports*, 13, s. 15018.

Cuénod, A., Foucault, F., Pflüger, V. & Egli, A., 2021. Factors associated with MALDI-TOF mass spectral quality of species identification in clinical routine diagnostics. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, s. 646648.

Yao, J., Kajihara, S., Tanaka, S. *et al.*, 2014. Peptide peak detection for low resolution MALDI-TOF mass spectrometry. *Mass Spectrometry (Tokyo)*, 3(1), A0030.

Gökdağ, K. & Çağatay, İ. T., 2025. Identification of *Vibrio parahaemolyticus* found on plastics via matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry. *Journal of Biometry Studies*, 5(2), s. 36–44.

Surányi, B. B., Zwirzitz, B., Mohácsi-Farkas, C., Engelhardt, T. & Domig, K. J., 2023. Comparing the efficacy of MALDI-TOF MS and sequencing-based identification techniques (Sanger and NGS) to monitor the microbial community of irrigation water. *Microorganisms*, 11(2), s. 287.

Genç, B., 2024. Production and characterization of extracellular polysaccharide from *Anoxybacillus flavithermus* AAG-61 with resistance to sulfamethoxazole and ofloxacin. *Nepal Journal of Biotechnology*, 12(1), s. 74–80.

Nicholson WL, Munakata N, Horneck G, Melosh HJ, Setlow P. Resistance of Bacillus endospores to extreme terrestrial and extraterrestrial environments. Microbiol Mol Biol Rev. 2000 Sep;64(3):548-72. doi: 10.1128/MMBR.64.3.548-572.2000.

Fredrickson JK, Romine MF, Beliaev AS, Auchtung JM, Driscoll ME, Gardner TS, Nealson KH, Osterman AL, Pinchuk G, Reed JL, Rodionov DA, Rodrigues JL, Saffarini DA, Serres MH, Spormann AM, Zhulin IB, Tiedje JM. Towards environmental systems biology of Shewanella. Nat Rev Microbiol. 2008 Aug;6(8):592-603. doi: 10.1038/nrmicro1947.

Janda JM, Abbott SL. The genus Aeromonas: taxonomy, pathogenicity, and infection. Clin Microbiol Rev. 2010 Jan;23(1):35-73. doi: 10.1128/CMR.00039-0

Nikel PI, de Lorenzo V. Pseudomonas putida as a functional chassis for industrial biocatalysis: From native biochemistry to trans-metabolism. Metab Eng. 2018 Nov;50:142-155. doi: 10.1016/j.ymben.2018.05.005.

Benagli, C., Demarta, A., Caminada, A., Ziegler, D., Petrini, O. ve Tonolla, M., 2012. A rapid MALDI-TOF MS identification database at genospecies level for clinical andenvironmental *Aeromonas* strains. *PLoSONE*, **7**(10),e48441.

Pinot, C., Deredjian, A., Nazaret, S., Brothier, E., Cournoyer, B., Segonds, C. ve Favre-Bonté, S., 2011. Identification of *Stenotrophomonas maltophilia* strains isolated from environmental and clinical samples: a rapid and efficient procedure. *Journal of Applied Microbiology*, 111**(5),** s. 1185–1193.

Kumar, R. ve Raja, S.S.S., 2019**.** Unexplored bacterial diversity of Rajapur-Unhale hot spring, Ratnagiri district, Maharashtra, India: A gold standard and MALDI-TOF based approach. *International Journal of Research in Advent Technology*, **7**(4), s. 1-6.

Chauhan, M., Kimothi, A., Sharma, A. ve Pandey, A., 2023**.** Cold adapted *Pseudomonas*: ecology to biotechnology. *FrontiersinMicrobiology*, 14,1218708.

ÖZGEÇMİŞ

Bahriye Çağla ÇELİK

ÖĞRENİM BİLGİLERİ

Yüksek Lisans 2023-2026	Akdeniz Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Su Ürünleri Temel Bilimler Anabilim Dalı, Antalya
Lisans 2017-2021	Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Ankara

MESLEKİ VE İDARİ GÖREVLER

Biyolog 2025-Devam Ediyor	Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya