

T.C.
ARTVİN ÇORUH ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

TRABZON FATİH DEVLET HASTANESİNDE İZOLE EDİLEN
ACINETOBACTER BAUMANNII SUŞUNUN TÜM GENOM
ANALİZİNE DAYALI KARAKTERİZASYONU

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Melike GÜLBÜZ

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül SARAL SARIYER

ARTVİN-2021

**T.C.
ARTVİN ÇORUH ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**TRABZON FATİH DEVLET HASTANESİNDE İZOLE EDİLEN
ACINETOBACTER BAUMANNII SUŞUNUN TÜM GENOM
ANALİZİNE DAYALI KARAKTERİZASYONU**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Melike GÜLBÜZ

**Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül SARAL SARIYER**

ARTVİN-2021

TEZ BEYANNAMESİ

Yüksek Lisans

Artvin Çoruh Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'ne Yüksek Lisans Tezi olarak sunduğum “Trabzon Fatih Devlet Hastanesinde İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşunun Tüm Genom Analizine Dayalı Karakterizasyonu” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül SARAL SARIYER'in sorumluluğunda tamamladığımı, verileri/örnekleri kendim topladığımı, deneyleri/analizleri ilgili laboratuvarlarda yaptığımı/yaptırdığımı, başka kaynaklardan aldığım bilgileri metinde ve kaynakçada eksiksiz olarak gösterdiğimi, çalışma sürecinde bilimsel araştırma ve etik kurallara uygun olarak davrandığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim./....../2021

Melike GÜLBÜZ

İmza

JÜRİ TEZ KABUL TUTANAĞI

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül SARAL SARIYER danışmanlığında, Melike GÜLBÜZ tarafından hazırlanan çalışma/...../.... tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : İmza:.....

Jüri Üyesi : İmza:.....

Jüri Üyesi : İmza:.....

Yukarıdaki imzalar adı geçen öğretim üyelerine aittir.

.... / /

Doç. Dr.
Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

“Trabzon Fatih Devlet Hastanesinde İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşunun Tüm Genom Analizine Dayalı Karakterizasyonu” konusunda yapılan bu çalışma; Artvin Çoruh Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında yüksek lisans tezi olarak hazırlanmıştır.

Bu araştırma için beni yönlendiren, karşılaştığım zorlukları bilgi ve tecrübesi ile aşmamda yardımcı olan, literatür araştırmalarımnda yardımcı olan, elde edilen verilerinin analiz edilmesinde ve tezin yazım aşamasında yardımlarını esirgemeyen değerli Danışman Hocam Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül SARAL SARIYER’e teşekkürlerimi sunarım.

Klinik izolatın tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık profilinin belirlenmesine katkılarından dolayı Uzm. Dr. Tuba KÖSE’ye, izolatların teminini sağlayan Dr. Öğr. Üyesi Esma AKYILDIZ’a teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca *in siliko* çalışmaların yapılmasındaki yardımları ve katkılarından dolayı Dr. Öğr. Üyesi Emrah SARIYER’e teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım süresince maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili eşime ve aileme sonsuz teşekkür eder, şükranlarımı sunarım.

Araştırmanın bilimsel ve teknik açıdan uygulayıcılara faydalı olmasını dilerim.

Melike GÜLBÜZ

Artvin- 2021

İÇİNDEKİLER

TEZ BEYANNAMESİ.....	I
JÜRİ TEZ KABUL TUTANAĞI.....	II
ÖNSÖZ.....	III
İÇİNDEKİLER	IV
ÖZET.....	VII
SUMMARY	IX
TABLolar DİZİNİ	XI
ŞEKİLLER DİZİNİ	XV
KISALTMALAR DİZİNİ	XVII
1 GİRİŞ.....	1
1.1 <i>Acinetobacter baumannii</i> 'nin Taksonomisi ve Mikrobiyolojik Özellikleri.....	2
1.2 <i>Acinetobacter baumannii</i> 'de Antibiyotik Direnci	5
1.2.1 β -laktamlara Direnç	8
1.2.1.1 Ambler A Sınıfı Enzimler	8
1.2.1.2 Ambler B Sınıfı Enzimler	8
1.2.1.3 Ambler C Sınıfı Enzimler	9
1.2.1.4 Ambler D Sınıfı Enzimler	9
1.2.2 Nonenzimatik β -laktam Direnç Mekanizmaları	10
1.2.2.1 Tetrasiklinler ve Glisilsiklinlere Direnç	11
1.2.2.2 Florokinolonlara Direnç.....	12
1.2.2.3 Aminoglikozitlere Direnç.....	12
1.2.2.4 Makrolidlere Direnç.....	13
1.2.2.5 Polimiksinlere Direnç.....	13
1.2.3 <i>Acinetobacter baumannii</i> Virölans Faktörleri.....	14
1.2.3.1 Dış Zar Proteinleri (Porinler)	15
1.2.3.2 Hücre Zarf Faktörleri (LPS ve Kapsül)	16
1.2.3.3 Enzimler.....	16

1.2.3.4 Kapsüler Polisakkarit Bileşimi ve Dış Membranın Kuruma ve Dezenfeksiyona Direnci.....	17
1.2.3.5 Biyofilm Üretimi ve Quorum Sensing	17
1.2.3 Hareketlilik.....	19
1.2.4 Mikrobesein Toplama Sistemleri.....	19
1.2.5 Protein Salgıllama Sistemleri.....	20
1.2.6 <i>Acinetobacter baumannii</i> İlişkili Enfeksiyonlar ve Klinik Etkileri.....	21
1.2.6.1 Solunum Enfeksiyonları	22
1.2.6.2 Kan Dolaşımı Enfeksiyonları.....	23
1.2.6.3 Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları.....	24
1.2.6.4 İdrar Yolu Enfeksiyonları	25
1.2.6.5 Menenjit.....	25
1.2.6.6 <i>Acinetobacter baumannii</i> Enfeksiyonlarında Tedavi	26
1.2.7 <i>Acinetobacter baumannii</i> 'nin Epidemiyolojisi	29
1.2.8 <i>Acinetobacter baumannii</i> Tür Tanımlama/ Güncel Taksonomi:.....	35
1.2.9 Tüm Genom Analizi.....	36
1.2.10 ADC (<i>Acinetobacter</i> -kökenli sefalosporinaz).....	38
1.3 Homoloji Modelleme.....	44
2 MATERYAL VE METOD	47
2.1 <i>Acinetobacter baumannii</i> İzolatının Temini ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Belirlenmesi	47
2.2 <i>Acinetobacter baumannii</i> İzolatının Gliserol Stoğunun Yapılması	47
2.3 İzolatın Tüm Genom Analizi.....	47
2.4 Dizileme Sonuçlarının Biyoinformatik Analizi.....	48
2.5 Virülans Faktörlerinin Araştırılması	48
2.6 MLST Analizi ve İnsersiyon Dizilerinin Tespiti.....	49
2.7 Plazmit Analizi	50
2.8 Antibiyotik Direnç Genlerinin Tespiti.....	51
2.9 Genomda Bulunan Genlerin Tespiti.....	52
2.10 Referans Genoma Karşı A73'ün Grafik Gösterimi.....	52
2.11 PHAST Analizi	52
2.12 ADC-73 Aminoasit Düzeyinde Karşılaştırmalı Analizi.....	53
2.13 ADC-73 İkincil Yapı Tahmini.....	53
2.14 ADC-73 Homoloji Modelleme.....	54
3 BULGULAR.....	55

3.1 <i>Acinetobacter baumannii</i> 'nin Antibiyotik Duyarlılık Profili.....	55
3.2 İzolatın Tüm Genom Analizi.....	55
3.3 Biyoinformatik Analizler.....	56
3.4 Virülans Faktörlerinin Araştırılması.....	58
3.4 MLST Analizi	83
3.5 Plazmit Analizi	85
3.6 Antibiyotik Direnç Genlerinin Tespiti.....	85
3.7 Genomda Bulunan Genlerin Tespiti.....	86
Genomda bulunan genler ve fonksiyonları Ek Tablo 1'de verildi.....	86
3.7.1 Referans Genoma Karşı A73'ün Grafik Gösterimi	86
3.8. PHAST Analizi Sonuçları.....	87
3.9 ADC-73'ün Aminoasit düzeyinde karşılaştırılması	88
3.10 ADC-73 İkincil yapı tahmini	90
3.11 ADC-73 Homoloji modelleme	91
3.12 Homoloji modeli değerlendirilmesi ve iyileştirilmesi.....	92
4 TARTIŞMA.....	96
5 SONUÇ VE ÖNERİLER	104
EKLER.....	106
KAYNAKLAR	163
ÖZGEÇMİŞ.....	175

ÖZET

TRABZON FATİH DEVLET HASTANESİNDE İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞUNUN TÜM GENOM ANALİZİNE DAYALI KARAKTERİZASYONU

Acinetobacter baumannii önemli bir nozokomiyal patojendir ve insan sağlığı için büyük bir sorun teşkil etmektedir. Antibiyotiğe dirençli olan bu bakterinin genomunun analizi önem arz etmektedir. Çalışmamızda Trabzon Fatih Devlet Hastanesinden *Acinetobacter baumannii* izole edildi. Tüm genom analizine dayalı karakterizasyonu yapıldı. Antibiyotik duyarlılık profili analizlerinde izolatın; imipenem, meropenem, siprofloksasin, levofloksasin ve trimetoprim/sülfametoksazola karşı dirençli; amikasin, gentamisin, tobramisin ve kolistin antibiyotiklerine karşı ise duyarlı olduğu görüldü. Tüm genom analizi için izole edilen genomun DNA konsantrasyonu 270,9 ng/ul, saflığı 1,87 olarak bulundu. Biyoinformatik analizlerde 4,978,982 ham okuma, 4,972,661 temiz okuma, etkinlik oranı %99,87, hata oranı %0,03, GC oranı %39,10 olarak tespit edildi. Bakteriye ait genomun nükleotid dizisi GenBank' a girildi ve Genbank aksesyon numarası CP051262 olarak alındı. AdeFGH eflüks pompası, Bap, Csu fimbria, PNAG, Fosfolipaz C, Fosfolipaz D, Dış zar proteini, Kapsül, LPS, Asinetobaktin, Hem porfirini kullanma, İki bileşenli sistem, BfmRS, Penisilin bağlayan protein, KatA, Manganez transport sistemi, Metiyonin sülfoksit redüktaz, RecN virülans faktörleri tespit edildi.

MLST analizi sonucu, *Acinetobacter baumannii* #1 ve *Acinetobacter baumannii* #2 MLST şemasına göre sırasıyla sekans tipleri 218 ve 2 olarak tespit edildi. Ayrıca, PubMLST veritabanı kullanılarak izolatın sekans tipi 218 olarak belirlendi. PlasmidFinder 2.1 analizine göre izolatla plazmit bulunamadı. ISFinder programı aracılığıyla ISAb1, ISAb33, ISA1006, ISAb52, IS1007 insersiyon dizileri bulundu. ResFinder 3.2 ve CLC genomik kullanılarak; *bla*_{OXA-66}, *bla*_{OXA-23} partial, *bla*_{TEM-1}, *bla*_{ADC-73}, *GNAT* asetiltransferaz, Aminoglikozit fosfotransferaz'dan 2 tane, *aac-3-IIa*, *aac-(6')-Ia*, *ant (3'')-II*, *aph-(3'')-II*, *aph (3'')-Ib*, *aph (6)-I family-o transferaz* olmak üzere 13 gen tespit edildi. BRIG uygulamasından elde edilen A24 ve referans genom arasındaki karşılaştırma da referans genom ile benzerliğin oldukça

yüksek olduğu görüldü. PHAST analizi sonucunda genomda 28.6 kb ve 17.3 kb profaj bölgesi bulundu.

Acinetobacter baumannii ADC-73 β -laktamazı ile *Acinetobacter baumannii*'den ADC-1, ADC-7 ve ADC-68, *Pseudomonas aeruginosa*'dan ampC, *Klebsiella pneumoniae*'den MOX-1 ve *Escherichia coli*'den FOX-4 Jalview kullanılarak karşılaştırıldı. Enzimin katalitik rezidüleri olan Ser66, Lys69 ve Try152 kıyaslamadaki yedi farklı β -laktamazda da korunduğu görüldü. PSIPRED4.0 aracılığı ile *Acinetobacter baumannii* ADC-73 tahmini ikincil yapı haritası oluşturuldu. Haritaya göre 11 alfa sarmal ve 9 beta tabaka ikincil yapıları bulunduğu görüldü. MODELLER programı ile ADC-73'ün 3D boyutlu yapısı oluşturuldu. Oluşturulan yapı teorik olduğu için yapının validasyonu ve iyileştirilmesi için web tabanlı yapı değerlendirme programları kullanıldı. Programlardan elde edilen sonuçlar baz alındığında oluşturulan homoloji modelin güvenilir ve yapısal olarak doğal yapılara benzediği sonucu ortaya çıktı.

Bu yüksek lisans tez çalışmasında, *A. baumannii* ST218 izolatının tam genomu rapor edildi. Genomik analiz, genomda aminoglikozid, beta-laktam ve sülfonamid antibiyotiklerine direnç sağlayan genlerin varlığını gösterdi. Ayrıca bu suşta bulunan ADC-73 β -laktamazının iki boyutlu ve üç boyutlu yapısı aydınlatıldı.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, Tam Genom Analizi, *A. baumannii*, Virülans, β -laktamaz, Homoloji Modelleme, Biyoinformatik Analiz.

SUMMARY

CHARACTERIZATION OF *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUSHENS INSULATED FROM TRABZON FATİH STATE HOSPITAL BASED ON WHOLE GENOME ANALYSIS

Acinetobacter baumannii is an important nosocomial pathogen and poses a major problem for human health. Analysis of the genome of this antibiotic-resistant bacterium is important. In our study, *Acinetobacter baumannii* was isolated from Trabzon Fatih State Hospital. Characterization was made based on whole genome analysis. In antibiotic susceptibility profile analyzes, the isolate; resistant to imipenem, meropenem, ciprofloxacin, levofloxacin and trimethoprim / sulfamethoxazole; It was found to be sensitive to amikacin, gentamicin, tobramycin and colistin antibiotics. The DNA concentration of the isolated genome for whole genome analysis was found to be 270.9 ng/ul and its purity was 1.87. In bioinformatics analysis, it was determined as 4,978,982 raw reading, 4,972,661 clean reading, efficiency rate 99.87%, error rate 0.03%, GC rate 39.10%. The nucleotide sequence of the genome of the bacteria was entered in GenBank and the Genbank accessory number was taken as CP051262. AdeFGH efflux pump, Bap, Csu fimbria, PNAG, Phospholipase C, Phospholipase D, Outer membrane protein, Capsule, LPS, Acinetobactin, Using hem porphyrin, Two-component system, BfmRS, Penicillin binding protein, KatA, Manganese transport system, Methionine sulfoxide reductase RecN virulence factors were detected.

As a result of MLST analysis, *Acinetobacter baumannii* # 1 and *Acinetobacter baumannii* # 2 were determined as sequence types 218 and 2, respectively, according to the MLST scheme. Also, the sequence type of the isolate was determined as 218 using the PubMLST database. According to plasmidFinder 2.1 analysis, no plasmid was found in the isolate. Through the ISFinder program, insertion sequences; ISAbal, ISAbal33, ISAl006, ISAbal52, ISl007 were found. Using ResFinder 3.2 and CLC genomics 13 genes detected; *bla*_{OXA-66}, *bla*_{OXA-23} partial, *bla*_{TEM-1}, *bla*_{ADC-73}, *GNAT* acetyltransferase, Aminoglycoside phosphotransferase (2 genes), *aac-3-IIa*, *aac-(6')-Ia*, *ant (3'')-II*, *aph-(3'')-II*, *aph (3'')-Ib*, *aph (6)-I* family-o transferase. Comparison between A24 and reference genome obtained from BRIG application

also showed that the similarity with the reference genome was quite high. As a result of PHAST analysis, 28.6 kb and 17.3 kb prophage regions were found in the genome.

Acinetobacter baumannii ADC-73 β -lactamase was compared with ADC-1, ADC-7 and ADC-68 from *Acinetobacter baumannii*, AmpC from *Pseudomonas aeruginosa*, MOX-1 from *Klebsiella pneumoniae* and FOX-4 from *Escherichia coli* using Jalview. Ser66, Lys69 and Try152, which are the catalytic residues of the enzyme, were also found to be protected in seven different β -lactamases in comparison. *Acinetobacter baumannii* ADC-73 predicted secondary structure map was generated using PSIPRED4.0. According to the map, it was seen that there were 11 alpha helix and 9 beta layer secondary structures. 3D dimensional structure of ADC-73 was created with MODELLER program. As the structure created is theoretical, web-based building evaluation programs were used for the validation and improvement of the building. Based on the results obtained from the programs, it was revealed that the homology model created was reliable and structurally similar to natural structures.

In this master's thesis, the complete genome of the *A. baumannii* ST218 isolate was reported. Genomic analysis showed the presence of genes in the genome that confer resistance to aminoglycoside, beta-lactam, and sulfonamide antibiotics. In addition, the two-dimensional and three-dimensional structure of ADC-73 β -lactamase found in this strain were elucidated.

Keywords: Antibiotic resistance, Complete Genome Analysis, *A. baumannii*, Virulence, β -lactamase, Homology Modeling, Bioinformatic Analysis.

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Çoklu ilaca dirençli <i>Acinetobacter baumannii</i> 'nin klonal soyları ve bunların dünya çapındaki dağılımı	31
Tablo 2. <i>Acinetobacter baumannii</i> 'de karbapenem direncinin global epidemiyolojisi	32
Tablo 3. Türkiye’de izole edilen <i>Acinetobacter baumannii</i> izolatlarının antibiyotik direnç profilleri	35
Tablo 4. Karşılaştırma yapılan β -laktamazlar	53
Tablo 5. <i>Acinetobacter baumannii</i> ’nin antibiyotik duyarlılık profili.....	55
Tablo 6. Haritalama özet raporu.....	56
Tablo 7. A. baumannii’de bulunan virülans faktörleri	58
Tablo 8. <i>Acinetobacter</i> iki bileşenli sistem ile ilgili abaI geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	59
Tablo 9. <i>Acinetobacter</i> iki bileşenli sistem ile ilgili abaR geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	60
Tablo 10. <i>Acinetobacter</i> iki bileşenli sistem ile ilgili bfmR geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	60
Tablo 11. <i>Acinetobacter</i> iki bileşenli sistem ile ilgili bfmS geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	61
Tablo 12. <i>Neisseria Katalazına</i> ilişkin KatA geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği.....	61
Tablo 13. AdeFGH efflux pompası / <i>Acinetobacter</i> 'in taşıma otoindükleyicisi ile ilgili adeF geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği.....	62
Tablo 14. <i>Acinetobacter</i> 'in PNAG (Polisakkarit poli-N-asetilglukozamin) ile ilişkili pgaA geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği.....	62
Tablo 15. <i>Acinetobacter</i> 'in PNAG (Polisakkarit poli-N-asetilglukozamin) ile ilişkili pgaB geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	63
Tablo 16. <i>Acinetobacter</i> 'in PNAG (Polisakkarit poli-N-asetilglukozamin) ile ilişkili pgaC geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	63
Tablo 17. <i>Acinetobacter</i> 'in PNAG (Polisakkarit poli-N-asetilglukozamin) ile ilişkili pgaD geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği.....	64
Tablo 18. <i>Acinetobacter</i> 'in pbpG ile ilişkili PbpG geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	64

Tablo 19. Acinetobacter'in serum direnci ile ilişkili OmpA geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	65
Tablo 20. Acinetobacter'in biyofilm oluşturma ile ilişkili bap geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	65
Tablo 21. Acinetobacter'in Csu ile ilişkili csuA/B geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	66
Tablo 22. Acinetobacter'in Csu ile ilişkili csuA geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	66
Tablo 23. Acinetobacter'in Csu ile ilişkili csuB geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği.....	67
Tablo 24. Acinetobacter'in Csu ile ilişkili csuC geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği.....	67
Tablo 25. Acinetobacter'in Csu ile ilişkili csuD geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	68
Tablo 26. Acinetobacter'in Csu ile ilişkili csuE geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği.....	68
Tablo 27. Acinetobacter'in fosfolipaz C ile ilişkili plc geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	69
Tablo 28. Acinetobacter'in fosfolipaz D ile ilişkili plcD geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	69
Tablo 29. Acinetobacter LPS ile ilgili lpsB geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği.....	70
Tablo 30. Acinetobacter LPS ile ilgili lpxA geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği.....	70
Tablo 31. Acinetobacter LPS ile ilgili lpxB geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği.....	71
Tablo 32. Acinetobacter LPS ile ilgili lpxC geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği.....	71
Tablo 33. Acinetobacter LPS ile ilgili lpxD geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği.....	72
Tablo 34. Acinetobacter LPS ile ilgili lpxL geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği.....	72

Tablo 35. <i>Acinetobacter</i> LPS ile ilgili <i>lpxM</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği.....	73
Tablo 36. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>barA</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	73
Tablo 37. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>barB</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	74
Tablo 38. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>basA</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	74
Tablo 39. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>basB</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	75
Tablo 40. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>basC</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	75
Tablo 41. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>basD</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	76
Tablo 42. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>basF</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	76
Tablo 43. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>basG</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	77
Tablo 44. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>basH</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	77
Tablo 45. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>basI</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	78
Tablo 46. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>basJ</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	78
Tablo 47. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>bauA</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	79
Tablo 48. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>bauB</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	79
Tablo 49. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>bauC</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	80
Tablo 50. <i>Acinetobacter</i> <i>asinetobaktin</i> ile ilgili <i>bauD</i> geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	80

Tablo 51. Acinetobacter asinetobaktin ile ilgili bauE geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	81
Tablo 52. Acinetobacter asinetobaktin ile ilgili bauF geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	81
Tablo 53. Acinetobacter asinetobaktin ile ilgili entE geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	82
Tablo 54. Acinetobacter asinetobaktin ile ilgili hemO geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	82
Tablo 55. Acinetobacter AdeFGH efflux pompası/taşıma otoindükleyici ile ilgili adeG geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	83
Tablo 56. Acinetobacter AdeFGH efflux pompası/taşıma otoindükleyici ile ilgili adeH geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği	83
Tablo 57. ISFinder programı aracılığıyla bulunan insersiyon dizileri	85
Tablo 58. ResFinder 3.2 ve CLC genomik kullanılarak belirlenen genler ve işlevleri.	85
Tablo 59. Belirlenmiş profaj bölgeleri	87

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. <i>Acinetobacter baumannii</i> 'ye ait taramalı elektron mikroskobu görüntüsü	4
Şekil 2. <i>Acinetobacter baumannii</i> 'nin antimikrobiyal ajanlara karşı çeşitli direnç mekanizmalarının şeması.	7
Şekil 3. <i>Acinetobacter baumannii</i> 'nin sahip olduğu virülans belirleyicilerinin bir örneği.	15
Şekil 4. <i>Acinetobacter baumannii</i> 'nin hastalık potansiyeli, çok yönlü direnç mekanizmaları, insanlarda, hayvanlarda ve çevredeki endemisitesi (Ayoub ve ark., 2020).	22
Şekil 5. ADC-1'in üç boyutlu gösterimi.	40
Şekil 6. ADC-30 ve ADC-56 β -laktamaz.	43
Şekil 7. Virülans faktörü veritabanının kullanımı.	49
Şekil 8. MLST-2.0 web sağlayıcısı ekran görüntüsü	50
Şekil 9. PlazmidFinder 2.1 web sağlayıcısı ekran görüntüsü	51
Şekil 10. ResFinder 3.2 web sağlayıcısı ekran görüntüsü	51
Şekil 11. İzole edilen DNA'nın jel görüntüsü.	55
Şekil 12. Okuma uzunluğunun dağılımı	56
Şekil 13. Haritalanmış okuma uzunluğu dağılımı	57
Şekil 14. Haritalanmamış okuma uzunluğu dağılımı.	57
Şekil 15. Eşleştirilmiş okuma uzunluğu dağılımı	58
Şekil 16. MLST-2.0 Analiz sonuçları (<i>Acinetobacter baumannii</i> #1).	84
Şekil 17. MLST-2.0 Analiz sonuçları (<i>Acinetobacter baumannii</i> #2).	84
Şekil 18. İzolatın sekans tipi	84
Şekil 19. A24 ve referans genomun (NZ_CP009257.1) BRIG görüntüsü.	86
Şekil 20. Profaj bölgesi 1'e ait lineer genomik görünüm grafiği.	87
Şekil 21. Profaj bölgesi 2'e ait lineer genomik görünüm grafiği.	88
Şekil 22. <i>Acinetobacter baumannii</i> ADC-73 β -laktamazının BLAST sonuç ekranı	89
Şekil 23. <i>Acinetobacter baumannii</i> 'den ADC-1, ADC-7 ve ADC-68, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 'dan ampC, <i>Klebsiella pneumoniae</i> 'den MOX-1 ve <i>Escherichia coli</i> 'den FOX-4 karşılaştırmalı analiz.	89
Şekil 24. <i>Acinetobacter baumannii</i> ADC-73 ikincil yapı tahmini.	90
Şekil 25. <i>Acinetobacter baumannii</i> ADC-73 homoloji modeli	92
Şekil 26. ProSA-web z-skoru grafiği	93

Şekil 27. ProSA-web yerel model kalite grafiği	94
Şekil 28. Ramachandran grafiği.....	95
Şekil 29. ERRAT yerel enerji grafiği	95



KISALTMALAR DİZİNİ

ADC:	Acinetobacter-Kökenli Sefalosporinaz
AHL:	Asil Homoserin Lakton
AME:	Aminoglikozid Değiştirici Enzim
AME:	Aminoglikozit Değiştirici Enzim
AmpC:	Ambler Sınıf C Sefalosporinaz
ARG:	Antimikrobiyal Direnç Genleri
Ata:	Trimerik Ototransporter
BapAb:	Biyofilm ile İlişkili Protein
BİDAB:	Büyük Ölçüde İlaça Dirençli <i>Acinetobacter baumannii</i>
CC:	Klonal Kompleks
CHDL:	Karbapenem Hidrolize Edici Sınıf D B-Laktamazlar
CRAB:	Karbapenem Dirençli <i>Acinetobacter baumannii</i>
CRAB:	Karbapeneme Dirençli <i>Acinetobacter baumannii</i>
ÇİD:	Çok İlaça Dirençli
ÇİDAB:	Çok İlaça Dirençli <i>A. baumannii</i>
GİD:	Geniş Ölçüde İlaça Dirençli
GSAC:	Genişletilmiş Spektrumlu Ampc B-Laktamaz
GSBL:	Genişlemiş Spektrumlu Beta Laktamaz
GSBL:	Genişletilmiş Spektrumlu B-Laktamaz
IS:	İnseriyon Sekansı
ISDA:	Amerika Bulaşıcı Hastalıklar Derneği
İDAB:	İmipeneme Dirençli <i>Acinetobacter baumannii</i>
İYE:	İdrar Yolu Enfeksiyonlarına
LB:	Luria-Bertani
LPS:	Lipopolisakkarid
MBL:	Metalo- β -laktamazlar
MİK:	Minimum İnhibe Edici Konsantrasyon
NRAMP:	Dirençle İlişkili Makrofaj Proteini
OXA:	Oksasilinaz
PBP:	Penisilin Bağlayıcı Protein
PC-PLC:	Fosfatidilkoline Özgü Fosfolipaz C

PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PDB: Protein Veri Bankası
PDR: Pan İlaç Dirençli
PFGE: Darbeli Alan Jel Elektroforezi
PHAST: PHAge Arama Aracı
PİD: Pan İlaç Dirençli
PİRAB: Tüm İlaçlara Dirençli *Acinetobacter baumannii*
PNAG: Poli-B-1,6-N-Asetilglukozamin
QRDR: Florokinolon Direnci Belirleme Bölgeleri
QS: İki bileşenli sistem
rep-PCR: Tekrarlayan Ekstragenik Palindromik Sekans Bazlı PCR
RND: Direnç-Nodülasyon-Bölünme
ROS: Reaktif Oksijen Türleri
Sec: Salgılama Yolu
SMR: Küçük Çoklu İlaç Direnci
SNP: Tek Nükleotid Polimorfizm
Spp: Suş
ST: Dizi Türleri
T2SS: Tip II Salgılama Sistemi
T6SS: Tip VI Salgılama Sistemi
Tat: İkiz Arjinin
TC Sistem: İki Bileşenli Sistem
TKP: Toplum Kökenli Pnömoni
VFDB: Virülans Faktörü Veritabanı
VİP: Ventilator İlişkili Pnömoni
WHO: Dünya Sağlık Örgütü
WHO: Dünya Sağlık Örgütü
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

1 GİRİŞ

Acinetobacter baumannii, önemli bir nozokomiyal patojen olarak ortaya çıkmıştır. Hastane salgınları çeşitli coğrafi bölgelerden tanımlanmıştır ve bu organizma bazılarında endemik hale gelmiştir (Abbo ve ark., 2005).

Acinetobacter baumannii 'nin zorlu büyüme gereksinimleri yoktur ve çeşitli sıcaklıklarda ve pH koşullarında büyüebilir. Çok yönlü organizma, çeşitli karbon ve enerji kaynaklarından yararlanır. Bu özellikler, *Acinetobacter* türlerinin hastane ortamında nemli veya kuru koşullarda kalabilme ve dolayısıyla bulaşmaya katkıda bulunma yeteneğini açıklar. Bu dayanıklılık, birçok antimikrobiyal maddeye içsel direnci ile birleştiğinde, organizmanın formuna katkıda bulunmaktadır ve hastane ortamında yayılmasını sağlamaktadır (Abbo ve ark., 2005).

Acinetobacter baumannii'de β -laktamazlar, çoklu ilaç akış pompaları, aminoglikozid değiştirici enzimler, geçirgenlik kusurları ve hedef bölgelerin değiştirilmesi dahil olmak üzere birçok antibiyotik sınıfına karşı bir dizi direnç mekanizmasının var olduğu bilinmektedir (Lin ve ark., 2014).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), *Acinetobacter baumannii*'yi insan sağlığı için büyük bir tehdit oluşturan ve ona acilen yeni antibiyotiklere ihtiyaç duyulan kritik bir öncelikli patojen olarak tanımlamıştır. Bu tür klinik ve halk sağlığı etkileri bu patojende hem hastalık hem de antibiyotik direnç mekanizmalarının daha iyi anlaşılması ve değerlendirilmesi ihtiyacının temelini oluşturmaktadır (Ayoub ve ark., 2020).

Acinetobacter baumannii stresli ortamları ve çok sayıda antibiyotik sınıfını tolere etme eğilimine sahiptir, özellikle kritik hastalarda nozokomiyal bir patojen olarak hayatta kalmasını ve yayılmasını sağlayarak morbidite ve mortalitenin artmasına katkıda bulunmaktadır (Ayoub ve ark., 2020).

Acinetobacter baumannii türünün hem kurumlar arası hem de kurumlar içi aktarımı mümkündür. Birden fazla ilaca dirençli klon, bir hastanede birkaç yıl boyunca

endemik olarak bir arada var olabilmektedir ve aynı klonlar genellikle kısa bir süre içinde küçük bir ölçekte yayılmaktadır veya bir salgın sırasında salgın kaynaklarının yakın bir araştırmasıyla tespit edilebilmektedir. Dahası, bu tür salgınlar ulusal sınırların ötesinde meydana gelebilmektedir (Lin ve ark., 2014).

Hızlı ve ucuz tüm genom analizi yakın zamandaki mevcudiyeti, tek bir türe ait bakteriyel izolatlar arasındaki genetik farklılıkların ayrıntılı araştırılmasına izin verir ve antibiyotik seçim baskısı altında izolatlar arasındaki genetik değişikliklerin doğasına ilişkin fikir vermektedir. Tüm genom analizi, antibiyotiğe dirençli *Acinetobacter baumannii*'nin hızlı yayılmasından sorumlu evrimsel yolların aydınlatılmasına açıkça yardımcı olmaktadır (Zarrilli ve ark., 2013).

1.1 *Acinetobacter baumannii*'nin Taksonomisi ve Mikrobiyolojik Özellikleri

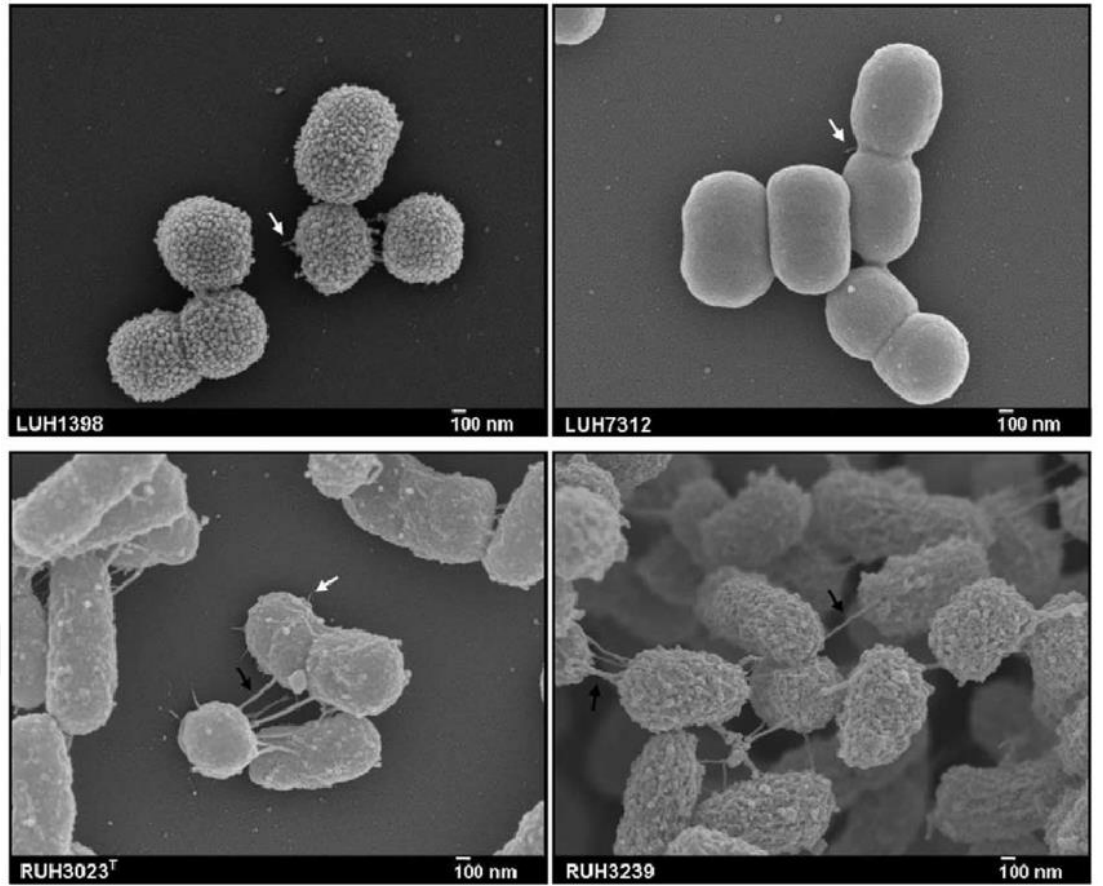
Acinetobacter cinsi, Gram negatif, kesinlikle aerobik, katalaz pozitif, oksidaz negatif, fermente olmayan ve hareketsiz olan kısa, pleomorfik kokobasillerden oluşur (Lin ve ark 2014; Bazzi ve ark., 2017). DNA G + C içerikleri %39 ile %47 arasında değişmektedir (Howard ve ark., 2012). *Acinetobacter* 37°C'de grimsi, beyaz, pürüzsüz mukoid koloniler üretmektedir. *Acinetobacter* kültüre etmek için koyun kanlı agar ve triptik soya agarı gibi tanı amaçlı yaygın katı ortamlar kullanılmaktadır (Ayoub ve ark., 2020).

20. yüzyılın başındaki ilk tanımlamasından sonra bu heterojen bakteri grubu dikkate değer karmaşık bir taksonomik tarihe geçmiştir. 1980'lerden beri taksonomisi sürekli olarak güncellenmiştir. İlk dönüm noktası sınıflandırması olan Bouvet ve Grimont'un çalışmaları sayesinde *Acinetobacter* sayısı DNA-DNA hibridizasyon çalışmalarına dayanmaktadır ve *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Acinetobacter johnsonii*, *Acinetobacter junii* ve *Acinetobacter lwoffii* gibi isimler verilen 12 DNA grubuna dayanmaktadır. 2019 itibarıyla ve Vijayakumar ve arkadaşları tarafından yayınlanan bir incelemeye göre; 59 tür *Acinetobacter* cinsine aittir, 11 ad tanımlanmıştır ve 15'inin geçici bir açıklaması vardır. Özellikle, *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* kompleksi (ACB kompleksi) dört tür içerir: *A. calcoaceticus* (genomik tür 1), *Acinetobacter baumannii* (genomik tür 2), *Acinetobacter pittii* (önceden genomik tür

3) ve yakından ilişkili ve fenotipik özelliklerini ayırt etmek zor olan *Acinetobacter nosocomialis* (önceden genomik tür 13 TU). Yakın zamanda, iki yeni tür, *Acinetobacter seifertii* ve *Acinetobacter dijkschoorniae* de ACB kompleksine dahil edilmiştir. Bu nedenle, ACB kompleksi toplu olarak, insan hastalıklarıyla ilişkili beş *Acinetobacter* türünü (*Acinetobacter baumannii*, *A. pittii*, *A. nosocomialis*, *A. seifertii* ve *A. dijkschoorniae*) ve yaygın olarak izole edilen bir çevresel türü (*A. calcoaceticus*) içermektedir, toprak ve insan patojeni olarak tanımlanmamıştır. *Acinetobacter*'in tür düzeyinde tanımlanması karmaşık ve zorlu olmaya devam etmektedir. Ticari otomatik sistemlere ek olarak büyüme sıcaklıkları, hemoliz, glikoz asidikasyonu ve karbon / enerji kaynaklarına dayanan fenotipik yöntemler önerilmektedir. DNA-DNA hibridizasyon çalışmaları, 16S rRNA dizileme ve hafif kütle spektrometresinin matris destekli lazer desorpsiyon iyonizasyon zamanı (MALDI-TOF) ile moleküler tür tanımlaması giderek daha fazla kullanılmaktadır. Buna ek olarak, geleneksel tiplendirme metodolojisinden, *Acinetobacter*'in epidemiyolojik sınıflandırmasında kullanımlarını kanıtlayan tüm genom sekanslama tabanlı yaklaşımlara bir geçiş vardır. Bu tür yöntemlerin performansı, geleneksel tiplendirmeye üstünlük göstermektedir ve epidemiyolojik araştırmalardaki mevcut kullanımın yanı sıra gelecekte enfeksiyon kontrolüne yararlı bir şekilde dahil olmayı vaat etmektedir. *Acinetobacter baumannii* türlerinin tanımlanması için güvenilir bir biyobelirteç, bu türde kromozomal olarak bulunan ve karbapenemlerin çok zayıf hidrolizini gösteren *bla_{OXA-51}* genidir. Bu genin *Acinetobacter baumannii*'nin ACB kompleksinden ayrılmasının faydası Turton ve arkadaşları tarafından ayrıntılı olarak açıklanmıştır (Ayoub ve ark., 2020).

Acinetobacter baumannii, *A. pittii* ve *A. nosocomialis* türlerinin laboratuvarlarda kesin olarak tanımlanması hala zordur hem toplumdan edinilen hem de hastane kaynaklı enfeksiyonların büyük çoğunluğunda yer alan klinik olarak en alakalı üç *Acinetobacter* türünü temsil etmektedirler (Ayoub ve ark., 2020).

Acinetobacter baumannii log fazında kısa, Gram negatif çubuklar görünümündedir ancak durağan fazda organizma kokoid görünümündedir (Bazzi ve ark 2017).



Şekil 1. *Acinetobacter baumannii*'ye ait taramalı elektron mikroskobu görüntüsü (de Breij ve ark., 2010).

Acinetobacter baumannii, nozokomiyal enfeksiyonlara neden olan en önemli bakterilerden biridir. *Acinetobacter baumannii*'nin bir insan patojeni olarak öneminde iki özellik belirtilmiştir: birincisi, endemik riski ile canlı ve cansız yüzeylerde uzun süre hayatta kalma yeteneği ve ikincisi, karbapenemler dahil olmak üzere birden fazla antibiyotiğe direncidir (Martín ve ark., 2018).

Acinetobacter baumannii, önemli bir nozokomiyal patojen olarak ortaya çıkmıştır. Hastane salgınları çeşitli coğrafi bölgelerden tanımlanmıştır ve bu organizma bazılarında endemik hale gelmiştir. Genel olarak nozokomiyal enfeksiyonların ve özellikle *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının bulaşmasında çevresel kirlenmenin rolü iyi bilinmektedir. *Acinetobacter baumannii* 'nin zorlu büyüme gereksinimleri yoktur ve çeşitli sıcaklıklarda ve pH koşullarında büyüyebilir. Çok yönlü organizma, çeşitli karbon ve enerji kaynaklarından yararlanır. Bu özellikler, *Acinetobacter* türlerinin hastane ortamında nemli veya kuru koşullarda kalabilme ve dolayısıyla bulaşmaya katkıda bulunma yeteneğini açıklar. Bu dayanıklılık, birçok

antimikrobiyal maddeye içsel direnci ile birleştğinde, organizmanın formuna katkıda bulunmaktadır ve hastane ortamında yayılmasını sağlamaktadır (Abbo ve ark., 2005).

Son yıllarda artan invaziv prosedürler, antibiyotik kullanımı ve bağışıklığı baskılanmış konakçılar ile *Acinetobacter baumannii*, direnç faktörlerini hızlı bir şekilde geliştirmesine izin veren çok yönlü genetik mekanizması ve zorlu ortamları tolere edebilme yeteneği nedeniyle hastanelerde endemik hale gelmiştir (Lin ve ark., 2014).

1.2 *Acinetobacter baumannii*'de Antibiyotik Direnci

Yaklaşık 25 yıl önce, araştırmacılar *Acinetobacter baumannii* 'nin o dönemde yaygın olarak kullanılan antimikrobiyal ilaçlara karşı direnç kazandığını gözlemlemişlerdir, aminopenisilinler, üreidopenisilinler, birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler, sefamisinler, çoğu aminoglikozid, kloramfenikol ve tetrasiklinler bu gruptadırlar. O zamandan beri, *Acinetobacter baumannii* suşları da yeni geliştirilen antimikrobiyal ilaçlara karşı direnç kazanmıştır. Çok ilaca dirençli (ÇİD) *Acinetobacter baumannii*, toplum izolatlarında nadiren bulunmasına rağmen, birçok hastanede yaygınlaşmıştır (Abbo ve ark., 2005).

Şimdilerde *Acinetobacter baumannii* belirli suşları, klinik uygulamada bulunan çoğu antibiyotiğe karşı oldukça dirençlidir. *Acinetobacter baumannii*'de β -laktamazlar, çoklu ilaç akış pompaları, aminoglikozid değiştirici enzimler, geçirgenlik kusurları ve hedef bölgelerin değiştirilmesi dahil olmak üzere birçok antibiyotik sınıfına karşı bir dizi direnç mekanizmasının var olduğu bilinmektedir. Bu direnç mekanizmalarının çoğu, farklı antibiyotik sınıflarını hedef alabilir. Bununla birlikte, tek bir antibiyotik sınıfına karşı dirence katkıda bulunmak için birkaç farklı mekanizma birlikte çalışabilmektedir. Örneğin, CRAB'daki (Karbapenem Dirençli *Acinetobacter baumannii*) direnç mekanizmaları çeşitlidir. Karbapenem hidroliz edici bir mekanizma olarak karbapenem hidrolize edici aktiviteye sahip β laktamazlar, karbapenem hidrolize edici sınıf D β -laktamazlar (CHDL'ler) ve metalo- β -laktamazlara (MBL'ler), ek olarak, CarO ve penisilin bağlayıcı protein gibi proteinlerde değişiklikler karbapenem direncinde rol oynayabilmektedir. *Acinetobacter baumannii*'de çoklu ilaca direnç belirleyicilerinin yayılması

çoğunlukla plazmid konjugasyonu, transpozon edinimi veya birkaç antibiyotik ailesine direnç kodlayan gen kümelerini kazanmak için integron mobilizasyonu yoluyla olmaktadır. Ayrıca, fonksiyonel ekleme dizileri, antimikrobiyal direncin ve gen plastisitesinin yükseltilmesinde önemlidir (Lin ve ark., 2014).

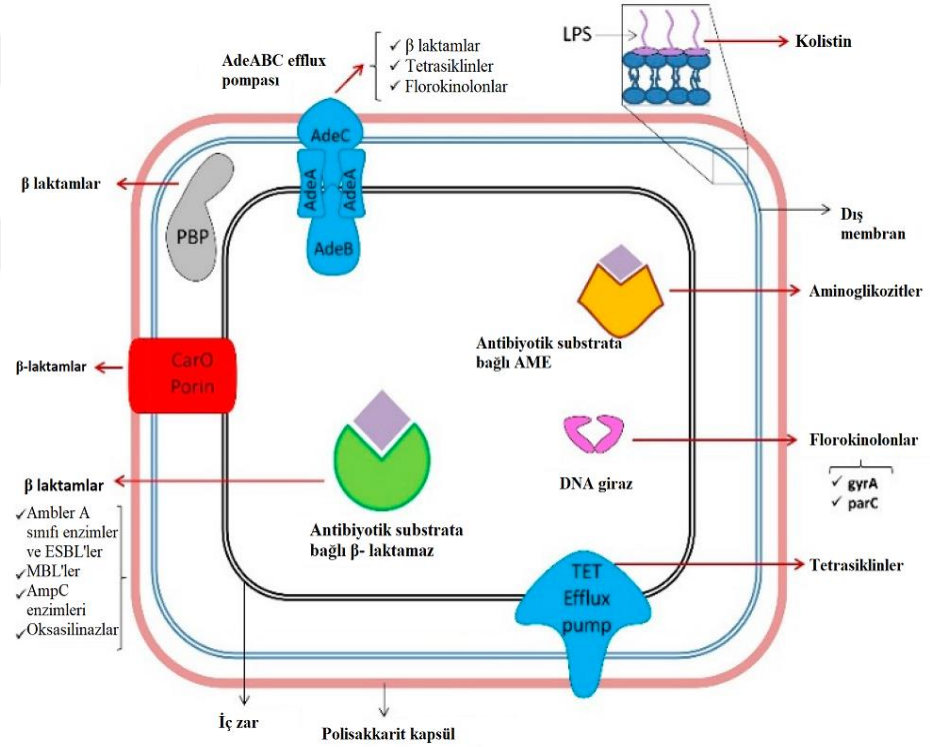
Acinetobacter baumannii'deki porin kanalları zayıf bir şekilde karakterize edilmiştir; bakteriyel porin proteinlerinin azalmış ekspresyonu veya mutasyonlarının β -laktam antibiyotiklerin periplazmik boşluğa geçişini engelleyerek antibiyotik direncine yol açtığı bilinmektedir. Bakteriyel efluks pompalarının aşırı ekspresyonu, periplazmik boşlukta β -laktam antibiyotik konsantrasyonunu azaltabilmektedir. *Acinetobacter*'de klinik dirence neden olmak için, efluks pompaları genellikle AmpC β -laktamazların veya karbapenemazların aşırı ekspresyonu ile bağlantılı olarak hareket etmektedir. Efluks pompaları, β -laktam antibiyotiklerin yanı sıra kinolonlar, tetrasiklinler, kloramfenikol ve tigesiklini de atılımını sağlayabilmektedirler (Zeina ve ark., 2018).

Acinetobacter baumannii, *gyrA* ve *parC* genlerindeki mutasyonlar yoluyla kinolonlara dirençli hale gelebilmektedir ve aminoglikozid modifiye edici enzimleri eksprese ederek aminoglikozidlere dirençli hale gelebilmektedir. Direnç mekanizması *Acinetobacter* için kolistin direnci *pmrA* proteinlerini şifreleyen genlerde bir mutasyonla ilişkili gibi görünmektedir; ek düzenleyici faktörlerin belirlenmesi gerekmektedir. Tek bir suş içindeki dirençli alt popülasyonlarla karakterize olan heterorezistans, *Acinetobacter* suşlarında tanımlanmıştır (Zeina ve ark., 2018).

Son on yılda *Acinetobacter baumannii* küresel olarak son derece sorunlu bir nozokomiyal patojen olarak ortaya çıkmıştır. Klinik önemi, büyük ölçüde, çeşitli direnç belirleyicilerinin edinilmesi veya yukarı regüle edilme konusundaki dikkate değer yeteneği tarafından yönlendirilmiştir ve bu da onu en başarılı çoklu ilaca dirençli bir mikroorganizma haline getirmiştir (Ayoub ve ark., 2020).

Böylesine büyüleyici bir direniş kazanımının yanı sıra, *Acinetobacter baumannii*, hastaneye yayılma kapasitesini artıran çok çeşitli ortamlar altında çok sayıda hayatta kalma mekanizmasına sahiptir (Ayoub ve ark., 2020).

Acinetobacter baumannii sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonları olan hastalarda atfedilebilir ölüm oranları, toplumdan edinilen *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının artan raporları ile genel hastane servislerinde %5, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) %54 arasında değişebilir. *Acinetobacter baumannii*'nin geniş ölçüde ilaca dirençli (GİD) ve pan ilaç dirençli (PDR) izolatlarının artan kanıtları da farklı ülkelerde birikmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), *Acinetobacter baumannii*'yi insan sağlığı için büyük bir tehdit oluşturan ve ona acilen yeni antibiyotiklere ihtiyaç duyulan kritik bir öncelikli patojen olarak tanımlamıştır. Bu tür klinik ve halk sağlığı etkileri bu patojende hem hastalık hem de antibiyotik direnç mekanizmalarının daha iyi anlaşılması ve değerlendirilmesi ihtiyacının temelini oluşturmaktadır (Ayoub ve ark., 2020).



Şekil 2. *Acinetobacter baumannii*'nin antimikrobiyal ajanlara karşı çeşitli direnç mekanizmalarının şeması.

Antibiyotik değiştirici enzimler, eflüks pompaları, porinler, ilaç hedefleri ve her direnç mekanizmasından etkilenen antibiyotikler gösterilmektedir. AME'ler = Aminoglikozit değiştirici enzimler AmpC = Ambler sınıf C sefalosporinazlar GSBL'ler = Genişletilmiş spektrumlu β-laktamazlar MBL'ler = Metallo-β-laktamazlar LPS = Lipopolisakkarid PBP = Penisilin bağlayıcı protein (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.1 β -laktamlara Direnç

Acinetobacter baumannii'nin β -laktamlara karşı en yaygın direnç mekanizması, β -laktamazlarla enzimatik hidrolizdir, enzimlerin dört Ambler sınıfının tümü, enzimatik olmayan yollara ek olarak bu organizmada tanımlanmıştır (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.1.1 Ambler A Sınıfı Enzimler

A Sınıfı β -laktamazlar, klavulanat veya tazobaktam tarafından inhibe edilen serin bağımlı enzimlerdir. Sefamisinler dışında tüm penisilinleri ve sefalosporinleri hidrolize etmektedirler. CTX-M, GES, PER, SCO, SHV, TEM ve VEB, *Acinetobacter baumannii*'de tanımlanan sınıf A β -laktamazlar arasındadır. SCO-1 ve TEM-1 gibi bunlardan bazıları dar spektrumluysen CARB-10, CTX-M-2, CTX-M-15, GES-14, PER-1, PER-7 ve SHV-5 genişletilmiş spektrumlu β -laktamazlardır. *Acinetobacter baumannii*'de GES-11 gibi karbapenem hidrolize edici aktiviteye sahip bazı GES enzimleri tespit edilmiştir. 2010 yılında Robledo ve ark. ilk kez, Porto Riko'dan ÇİD *Acinetobacter baumannii*'de Ambler sınıf A *Klebsiella pneumoniae* karbapenemaz (KPC)-5 bildirmişlerdir. Ek raporlar bir Portekiz Üniversitesi hastanesinde *Acinetobacter baumannii*'de KPC-3'ü ve Brezilya'dan izolatlarda hem KPC-2 hem de KPC-3'ü tanımlamıştır. *Acinetobacter baumannii* hakkında yanık yaralanması hastalarında yakın zamanda yapılan bir meta-analizde, KPC prevalansı %16'nın üzerindedir.

1.2.1.2 Ambler B Sınıfı Enzimler

Bunlar, karbapenemler de dahil olmak üzere tüm β -laktamları kuvvetli bir şekilde hidrolize eden (ancak aztreonamı değil), EDTA ve dipikolinik asit gibi metal şelatörlerle inhibe edilen çinkoya bağımlı metalo β -laktamazlardır (MBL'ler). MBL'ler arasında en çok endişe verici olanı, 2011 yılında Çin'de tespit edilen karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii*'nide tanımlanan NDM-1'dir. *Acinetobacter baumannii*'deki NDM-1 ile ilgili ek raporlar Tunus, İran, Lübnan ve Suudi Arabistan'dan toplanmıştır. NDM, VIM, GIM, SIM ve IMP dışında, yeni bir allelik varyantı içeren IMP-55 rapor edilmiştir. *Acinetobacter baumannii*'deki edinilmiş MBL genlerinin çoğunluğu, aminoglikozid direnci gibi aynı anda diğer direnç

genlerini barındıran sınıf 1 integronlarda yer almaktadır. Bu tür suşlar, integronsuz suşlardan önemli ölçüde daha dirençlidir ve klinik olarak bu, bir antibiyotığın kullanımının, diğer antibiyotiklere karşı aşırı eksprese edilmiş dirençle sonuçlanabileceğini, özellikle plazmitler veya transpozonlar gibi hareketli elementler üzerindeki integronların genetik konumuyla sonuçlanabileceğini ve onları kolayca aktarılabilir hale getirebileceğini göstermektedir (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.1.3 Ambler C Sınıfı Enzimler

Acinetobacter-türevi sefalosporinazlar (ADC'ler) olarak da bilinen, kromozomal olarak kodlanmış AmpC sefalosporinazlar tüm *Acinetobacter baumannii* suşlarına özgüdür. Sefamisin (sefoksitin ve sefotetan), sefalosporin, penisilin ve β -laktamaz inhibitör kombinasyon direncine aracılık etmektedirler ancak klavulanat ve sulbaktam gibi β -laktamaz inhibitörlerinden etkilenmemektedirler. Diğer Gram-negatif bakterilerin aksine, *Acinetobacter baumannii* AmpC'lerin ekspresyonunu indüklememektedir. Aşırı ekspresyona genellikle AmpC genlerinden önce *ISAbal1* eklenerek *Acinetobacter baumannii*'nin genişletilmiş spektrumlu sefalosporinlere karşı direncini artırarak aracılık edilmektedir. Sefepim ve karbapenemler, bu enzimlerin varlığında stabil görünmektedir. Tüm genom dizileme yaklaşımları, AmpC-69, AmpC-70 ve AmpC-71 gibi yeni AmpC allellerinin saptanmasına izin vermiştir, *bla_{ADC-196}* tarafından kodlanan yeni AmpC allelik varyantı da yakın zamanda Çin'den bir klinik *Acinetobacter baumannii* izolatında tanımlanmıştır (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.1.4 Ambler D Sınıfı Enzimler

D sınıfı β -laktamazlar veya oksasilinazlar (OXA'lar), serin bağımlıdır ve genellikle oksasilini benzilpenisilinden çok daha hızlı hidrolize etmektedirler. Çeşitli bakterilerde, çoğu karbapenemaz olan 400'ün üzerinde OXA tipi enzim bilinmektedir. Plazmid kodlu OXA-23, OXA-24/40, OXA-58, OXA-143 ve OXA-235 ailelerini barındıran *Acinetobacter baumannii* izolatları, 1980'lerden itibaren bu enzimlerin bazılarını kodlayan kromozomal lokuslar da belirlenmiştir. *Acinetobacter baumannii*'den karbapenem hidrolize edici D sınıfı oksasilinazın ilk izolasyonu, 1985 yılına kadar uzanmaktadır; İskoç bir hastanın kan kültüründen izole edilmiştir ve

OXA-23 olarak anılan *ARI-1* olarak adlandırılmıştır. Bu enzim dünya çapında yayılmaktadır ve *bla_{OXA-23}* promotörüne yerleştirme dizisi *ISAbal1*, aşırı ekspresyon ile ilişkilidir. *Acinetobacter baumannii* doğal olarak düşük seviyede kromozomal olarak kodlanmış OXA-51-grup karbapenemaz üretmektedir ve OXA-51-grup geninin yukarı ekspresyonunda ADC'lerin bulunduğu duruma benzer şekilde *ISAbal1* tarafından güçlü bir promoterin edinilmesi karbapenem MİK'lerinde yükselmeye yol açabilmektedir. OXA-23 enzimlerinin, *Acinetobacter baumannii* klinik izolatlarında diğer karbapenemazlarla uyumlu olarak dünyanın birçok bölgesinde tanımlanmıştır. Örneğin; OXA-23 Lübnan ve Kuveyt'ten gelen raporlarda, GES-11 Hindistan'dan gelen raporlarda, NDM-1 ve Tunus'tan gelen raporlarda ise OXA-58 bir arada bulunmaktadır. Tayland'dan yapılan bir çalışmada, nadir görülen, endişe verici bir *Acinetobacter baumannii* vakası OXA-23, VIM-2 ve NDM-1'i sergilemiştir ve organizma tarafından aynı anda barındırılabilen karbapenemazların çok yönlülüğü vurgulanmıştır (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.2 Nonenzimatik β -laktam Direnç Mekanizmaları

B-laktamazlardan ayrı olarak, *Acinetobacter baumannii*'deki β -laktam direnci ek olarak enzimatik olmayan mekanizmalar vardır ve bunlar dış zar proteinlerindeki ve çoklu ilaç atım pompalarındaki değişiklikleri içermektedir. 29 kDa'lık dış zar porini *CarO*'nun kaybı, imipenem ve meropenem direnci ile ilişkilendirilmiştir. Mısır'da yakın zamanda yapılan bir araştırma, *ISAbal1*'in *carO* genine eklendiğini ve bunun ekspresyonunun kesintiye uğramasına neden olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bir İspanyol hastanesinde endemik karbapeneme dirençli bir klonda penisilin bağlama proteini PBP6b'yi (*dacD* olarak da bilinir) kodlayan geni bozan bir ekleme dizisi hakkında bir rapor tanımlanmıştır. Ek olarak, karbapenemaz üretiminin yanı sıra *carO* ve *dacD*'deki kesintileri içeren toplu bir dizi değişiklik, *Acinetobacter baumannii*'nin klinik izolatları arasında karbapenemlere direnç geliştirmiştir. OmpA, Omp33, OprB, Omp25, OprC, OprD ve OmpW gibi diğer porinlerin rolü de rapor edilmektedir. Çoklu ilaç atım sistemleri, *Acinetobacter baumannii*'de β laktam direncinde önemli bir rol oynamaktadır. Direnç-nodülasyon-bölünme (RND) aile tipi pompa AdeABC, üzerinde en iyi çalışılanıdır ve β -laktamlar, aminoglikozitler, eritromisin, kloramfenikol, tetrasiklinler, florokinolonlar ve trimetoprim dahil olmak üzere geniş bir substrat aralığına sahiptir. AdeABC, üç bileşenli bir yapıya sahiptir:

Dış zar proteini (adeC), çoklu ilaç taşıyıcı (adeB) ve zar füzyon proteini (adeA). Bu pompa, bir sensör kinaz (AdeS) ve ilişkili bir yanıt düzenleyici (AdeR) ile bir TC sistemi tarafından kromozomal olarak kodlanır, düzenlenir. Nokta mutasyonları ya da IS*Aba1* dizisinin *adeS* genine eklenmesi, AdeABC'nin aşırı ekspresyonuna yol açmaktadır (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.2.1 Tetrasiklinler ve Glisilsiklinlere Direnç

Diğer Gram-negatif organizmalara benzer şekilde, *Acinetobacter baumannii*'deki tetrasiklin direnci, esas olarak enerjiye bağlı efluks pompaları yoluyla meydana gelmektedir ve daha az direnç, bakteriyel ribozomları koruyan proteinleri kodlayarak ribozomal koruma mekanizmalarına atfedilir. Gen bozulması analizi, RND pompalarının tigesiklin, minosiklin ve tetrasiklin için MİK'leri yükselterek tetrasiklinleri çıkarabildiğini kanıtlamıştır. AdeIJK gibi diğer RND pompaları mevcuttur ancak tetrasiklin akışında daha az önemli bir rol oynayabilmektedir ve AdeABC ile sinerjik olma ihtimali vardır. Tigesiklin, önceki tetrasiklinlere kıyasla daha geniş bir aktivite spektrumuna sahiptir, doku penetrasyonu iyidir ve Tet (O) ve Tet (M) gibi ribozomal korumanın yanı sıra Tet efluks pompaları dahil birçok tetrasiklin direnç mekanizmasına karşı stabildir. Direncin ortaya çıkışını azaltmak için tigesiklin kullanımının kontrolü düşünülmelidir. *Acinetobacter baumannii*'de minosikline direnç nadirdir ve bir ribozomal koruma geni olan tetM'ye atfedilmiştir. Bu gen, *S. aureus* genine neredeyse %100 homolojiye sahiptir ve iki patojen arasında direnç mekanizmalarının transferini temsil edebilmektedir. TetM, uzama faktörleri EF-G ve EF-Tu'ya benzer bir GTPaz kodladığından, örtüşen bir bağlanma bölgesi için EF-G ile rekabet yoluyla, GTP'ye bağlı bir mekanizma ile bakteri ribozomundan tetrasiklin salımına aracılık edebilmektedir. Tetrasiklinin ribozomal bağlanma bölgesinden ayrılmasıyla tetM, tetrasiklin varlığında translasyonun devam etmesini sağlamaktadır. Son kanıtlar, tetM'nin, atık su arıtma tesislerinden ve hayvan kültür havuzlarından izole edilen *Acinetobacter baumannii* tarafından kodlandığını göstermektedir yani kapsamlı yayılmayı göstermektedir; bu tür direnç havuzlarının değerlendirilmesi sadece klinik önem için değil, aynı zamanda çevrenin korunması için de kritiktir (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.2.2 Florokinolonlara Direnç

Acinetobacter baumannii'de florokinolonlara karşı direncin ortaya çıkışı, sırasıyla *gyrA* ve *parC* genleri tarafından kodlanan florokinolon hedef enzimleri, DNA giraz ve DNA topoizomera IV mutasyonlarından kaynaklanmaktadır. Bu mutasyonlar, esas olarak hedef enzimlerin florokinolon direnci belirleme bölgelerini (QRDR'ler) etkilemektedir; yaygın amino asit ikameleri *gyrA* içinde Ser 83 ve Gly 81 ve *parC* içinde Ser 80 ve Glu 84'tür. Florokinolonlara klinik olarak anlamlı direnç, *gyrA*'da yalnızca tek bir mutasyonla elde edilebilmektedir bununla birlikte hem *gyrA* hem de *parC*'nin çift amino asit değişimi, tekli olanlara kıyasla artırılmış direnç üretmektedir. *GyrA*'da eşzamanlı bir mutasyon olmaksızın *parC*'de mutasyonların kanıtı yoktur, DNA topoizomera IV'ün florokinolonlar için tamamlayıcı bir hedef olabileceğini düşündürmektedir. Şimdiye kadar, *qnrA*, *qnrB* ve *qnrS* gibi plazmit aracılı florokinolon direnç genleri *Acinetobacter baumannii*'nin epidemiyolojik çalışmalarında tanımlanmamıştır. Ayrıca, *Acinetobacter baumannii*'deki orta düzey florokinolon direnci, kromozomal efluks pompalarından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir (Ayoub ve ark., 2020)

1.2.2.3 Aminoglikozitlere Direnç

Acinetobacter baumannii'deki aminoglikozid direnci, asetiltransferazlar, adeniltransferazlar ve fosfotransferazlar dahil olmak üzere farklı kimyasal etkilere sahip çeşitli gruplar halinde kategorize edilebilen aminoglikozid değiştirici enzimlerin (AME'ler) üretiminden kaynaklanmaktadır. Bu tür AME'ler, aminoglikozitler üzerindeki ilgili fonksiyonel grupları değiştirerek bu antibiyotiklerin ribozomal hedef bölgelerinde bağlanma kapasitesini zayıflatmaktadır. AME'ler genellikle sınıf 1 integronlarda bulunur ve plazmitler veya kromozomlar üzerinde yer alabilmektedir. AME'lerin etkisi seçicidir, bu nedenle çeşitli aminoglikozit moleküllerini farklı şekilde etkilemektedir. Örneğin; *Acinetobacter baumannii* fosfotransferazlar, amikasin dahil olmak üzere birçok aminoglikozidi inaktif hale getirebilmektedir. Gentamisin ve tobramisin, 3 hidroksil gruplarının yokluğuna ikincil olarak fosfatı kabul edememeleri nedeniyle aktiviteyi korumaktadır. Aminoglikozitlere karşı bir başka direnç mekanizması, 30S ribozomal alt birimi içindeki aminoglikozitler için hedef bağlanma bölgesini değiştiren 16S rRNA metilaz

genleri *armA*, *rmtA*, *rmtB*, *rmtC* ve *rmtD*'nin üretimidir. AME'lerden farklı olarak metilazlar, gentamisin, tobramisin ve amikasin dahil olmak üzere klinik olarak yararlı tüm aminoglikozidlerde yüksek düzeyde direnci indüklemektedir. *ArmA* geni, diğer Gram negatif organizmalar arasında bulunmaktadır, plazmit kaynaklıdır ve bir transpozon (Tn1548) içinde yer almaktadır (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.2.4 Makrolidlere Direnç

Azitromisin bazı *Acinetobacter baumannii* izolatlarına karşı değişken aktivite gösterirken, bu klaritromisin ve eritromisin için gerçekten önemli görünmemektedir. Literatürde, *Acinetobacter baumannii*'nin neden olduğu enfeksiyonların makrolidlerle başarılı bir şekilde tedavisine ilişkin çok az sayıda rapor bulunmaktadır ancak mutant bir AbeS küçük çoklu ilaç direnci (SMR) pompasına sahip *Acinetobacter baumannii*, eritromisin ve kloramfenikol direnci sergilemektedir. Son zamanlarda, Japonya'dan yapılan bir araştırma, *Acinetobacter baumannii*'nin hem iç hem de dış zarları kapsayan MacA-MacB-TolC üçlü kompleks transmembran makinesinin benzersiz bir taşıyıcı türü olarak var olduğunu kanıtlamıştır. Makrolidler, virülans belirleyicileri, peptidler ve hücre zarf elementleri, bu taşıyıcının önemli substratları olarak görünmektedir (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.2.5 Polimiksinlere Direnç

Kolistin olarak da bilinen Polimiksin E, ilk olarak 1950'lerde piyasaya sürülen polimiksin ailesine ait eski bir antibiyotiktir. Böbrek fonksiyonu üzerindeki zararlı etkileri nedeniyle kullanımı birçok ülke tarafından yasaklanmıştır. Bununla birlikte, *Acinetobacter baumannii*'de karbapenemler dahil birçok antibiyotiğe direncin hızla ortaya çıkması, kolistin kullanımına olan ilgiyi canlandırmıştır. *Acinetobacter baumannii*'deki bu ikinci antibiyotiğe direnç artmaktadır. *Acinetobacter baumannii*'deki birincil kolistin direnç mekanizmaları kromozomal olarak kodlanmıştır ve şunları içermektedir:

(i) yapısını değiştiren dış zarın lipid A'sına fosfoetanolamin (PetN) ilavesi,

(ii) lipid A sentezi için gerekli genlerin mutasyonu,

(iii) dış zar stabilitesi için gerekli proteinlerin dış zarda düşük sentezlenmesi,

(iv) LPS sentez kofaktörlerinin yetersiz sentezlenmesi.

Polimiksinler katyonik amfipatik bileşiklerdir ve başlangıçta LPS'nin negatif yüklü lipid A bileşeni ile etkileşime girmektedir. PetNt gibi pozitif yüklü kalıntıların LPS'ye kontrollü eklenmesi, bakteri yüzeyindeki negatif yükü azaltır ve bu nedenle polimiksin ile LPS arasındaki etkileşimi sınırlamaktadır. PetN transferazlarının ifadesi, TS sistemlerinin uyumlu eylemi tarafından düzenlenmektedir. *Acinetobacter baumannii* klinik izolatlarındaki kolistin direnci, *pmrCAB* operonundaki değişikliklerle ilişkilidir. PetN transferaz için *PmrC* geni kodlamaktadır ve *pmrA* ve TS sistemi için *pmrB* kodlamaktadır. *PmrAB* TS sistemindeki mutasyonlar, *pmrC*'nin aşırı ekspresyonunu indükleyerek, lipid A'nın PetN ve kolistin direnci ile modifikasyonuna yol açmaktadır. Benzersiz bir şekilde, *Acinetobacter baumannii* suşları, LPS veya lipid A üretmeyecek şekilde lipid A biyosentezindeki spontan mutasyonlar yoluyla polimiksinlere karşı oldukça dirençli hale gelebilmektedir. Biyosentetik lipid A genleri, *lpxA*, *lpxC* veya *lpxD* tamamen inaktif hale gelirse, LPS bu antibiyotikle LPS etkileşimi olmaması nedeniyle kolistin MİK değerini kaybetmiştir.

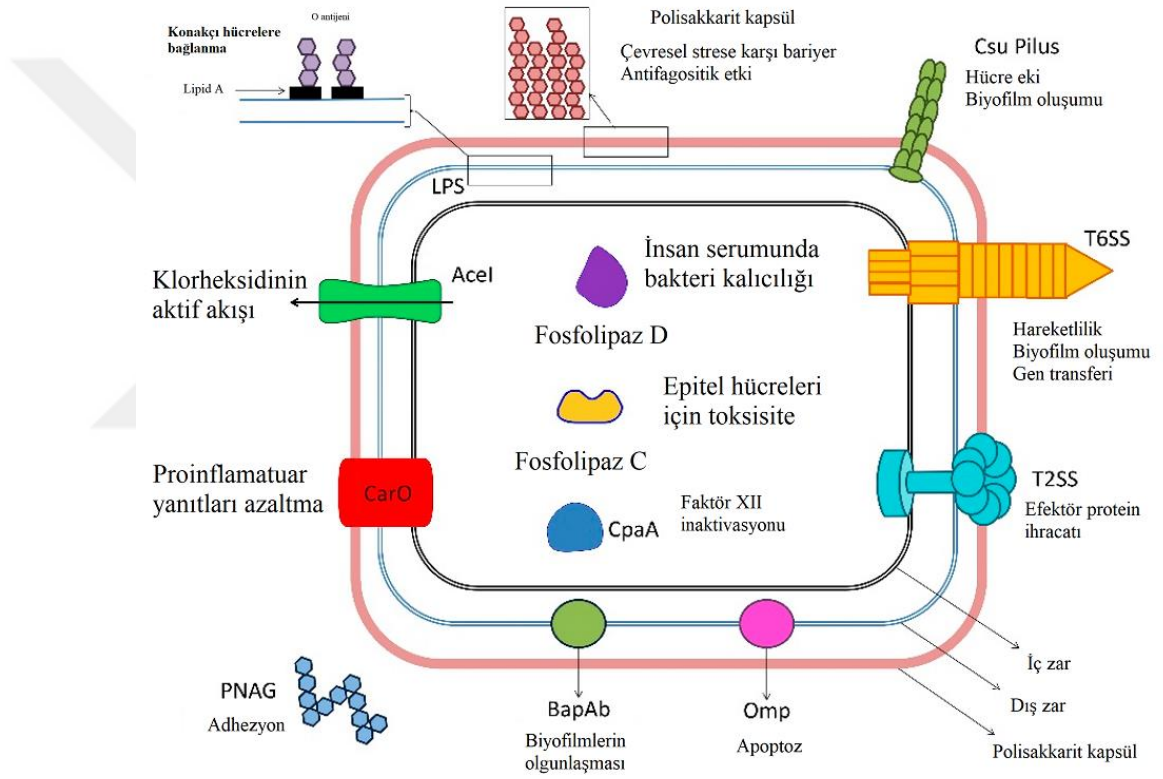
Son zamanlarda, ek genlerin (*lpsB*, *lptD* ve *vacJ*) *Acinetobacter baumannii*'deki polimiksin direncine katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, plazmid kaynaklı *mcr-1* geni, 2015 yılında Çin'den hayvan, insan ve çevresel kökenli *Escherichia coli*'de tanımlanmıştır. Daha sonra *mcr-1.2*, *mcr-2*, *mcr-3*, *mcr-4* ve *mcr-5* varyantları da tanımlanmıştır. Günümüzde birçok ülkeden Enterobacteriaceae'de *mcr* genlerine sahip çeşitli plazmitler tanımlanmaktadır. Buna rağmen, *mcr*, *Acinetobacter baumannii*'de yakın zamana kadar Pakistan ve Brezilya'dan gelen raporlarda tanımlanmamıştır (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.3 *Acinetobacter baumannii* Virülans Faktörleri

Son yıllarda, genomik, fenotipik ve enfeksiyon modeli analizlerini içeren yaklaşımlar, *Acinetobacter baumannii* patojenitesi için önemli olan virülans faktörlerinin belirlenmesine yardımcı olmuştur. Mevcut fikir birliği, virülans rol oynayan yaklaşık 16 tanımlanmış gen adasıyla, organizmanın genlerinin önemli bir

bölümünü patogeneze ayırdığını gösteren, çok faktörlü ve kombinatoriyal bir stratejiyi desteklemektedir. Sistematik çalışmalar, hastalığın klinik başarısından sorumlu belirli bir virülans faktörünü tanımlayamamıştır. Bu bakış açısı, güçlü adaptif potansiyeli vurgular ve *Escherichia coli* ve *Legionella* gibi diğer bakteriler için bilindiği üzere insan vücudunun farklı bölgelerine veya patojenik stratejilere adaptasyonun bir sonucu olabilmektedir.

Şimdiye kadar *Acinetobacter baumannii*'de tanımlanan virülans determinantları Şekil 3'de özetlenmiştir (Ayoub ve ark., 2020).



Şekil 3. *Acinetobacter baumannii*'nin sahip olduğu virülans belirleyicilerinin bir örneği.

Her determinantın işlevi yandaki kutuda gösterilmektedir. Acel = *Acinetobacter* klorheksidin dışı akış proteini; CpaA = glikana özgü adamalisine benzer proteaz; Csü = şaperon / usher pilus sistemi; LPS = lipopolisakkarit; Omp = dış zar proteini; PNAG = poli-P-1,6-N-asetilglukozamin; T2SS = tip II sekresyon sistemi; T6SS = tip VI salgı sistemi (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.3.1 Dış Zar Proteinleri (Porinler)

Gram-negatif bakterilerin dış zar proteinleri genellikle çevresel etkileşim ve adaptasyonda çok önemli bir role sahiptir ve virülans anahtar oyuncularındır. *Acinetobacter baumannii*'nin ana dış zar proteini OmpA, hücre istilası ve apoptozda rol oynamaktadır. Bu 38kDa protein, küçük çözünen penetrasyon için hayati öneme

sahiptir. *Acinetobacter baumannii*'nin bir murin pnömoni modelinin epitel hücrelerini istila etme potansiyelini araştıran bir çalışmada, vahşi tip enfeksiyonu olan farelerde belirgin akciğer histopatolojik değişiklikleri (beyaz kan hücrelerinin bolluğu ve alveolar hasar) tespit edilmiştir ancak OmpA- ile enfekte olanlarda görülmemiştir. Porin olarak taşıma fonksiyonunun yanı sıra, OmpA, konakçı hücre apoptozunu, biyofilm oluşumunu, kan dolaşımına yayılmasını ve esas olarak konakçı fibronektin kullanarak epitel hücreleriyle etkileşimi indüklemeye kapasitesine sahiptir. *Acinetobacter baumannii*'nin bir başka dış zar proteini, su için bir kanal görevi gören ve ekspresyonu karbapenem antibiyotiklere dirençle ilişkili olan Omp 33-36-kDa proteindir (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.3.2 Hücre Zarf Faktörleri (LPS ve Kapsül)

Gram-negatif insan patojenlerinde, hücre duvarı polisakkaridi (LPS), hastalık sürecinin çoklu aşamalarında yer alan virülans faktörlerinden biridir. *Acinetobacter baumannii* LPS, normal insan serumuna direnç için önemlidir ve *in vivo* hayatta kalmak için rekabet avantajı sağlamaktadır. Ayrıca hayvan modellerinde proinflamatuvar bir tepkiye neden olabilmektedir. LPS'nin antijenik O-polisakkariti, pili ile birlikte, kolonizasyonun ilk adımı olarak konakçı hücrelere yapışmayı teşvik edebilmektedir. LPS'nin ötesinde, *Acinetobacter baumannii* virülansının önemli bir hücre yapısı belirleyicisi, bakteri yüzeyinin etrafında bir kapsülün varlığıdır. Kapsülün tekrarlayan, sıkıca paketlenmiş şeker üniteleri, kuruluk ve dezenfeksiyon gibi çevresel koşullara karşı bir bariyer oluşturmaktadır ve fagositoz gibi bağışıklık sistemi reaksiyonları ve bazı antimikrobiyalere karşı korumaktadır. *Acinetobacter baumannii*'nin kapsüller şekerlerindeki farklılıklara rağmen, 100'den fazla değişken türü ile kapsül, enfeksiyonlar sırasında patojenin hayatta kalması ve serumda büyüme yeteneği için sürekli olarak etkilidir (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.3.3 Enzimler

Fosfolipazlar, *Acinetobacter baumannii*'nin bilinen ek virülans faktörleridir, çok önemli hidrolitik enzimlerdir ve insan hücre zarlarının fosfolipidlerine karşı lipolitik aktiviteye sahiptir. Enzim fosfolipaz D, *Acinetobacter baumannii*'nin bir murin pnömoni modelinde gösterildiği gibi insan serumunda kalmasına yardımcı olurken

başka bir enzim olan fosfolipaz C epitel hücreleri için toksiktir. CpaA enzimi, faktör XII'nin inaktivasyonu yoluyla kan pıhtılaşmasını önleyen bir virülans faktörü olarak tanımlanmıştır. Böylelikle, CpaA intravasküler bölgelerde trombüs oluşumunu hafifleterek *Acinetobacter baumannii*'nin yayılma kapasitesini artırır (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.3.4 Kapsüler Polisakkarit Bileşimi ve Dış Membranın Kuruma ve Dezenfeksiyona Direnci

Kuruma direnci veya kuru ortamlarda kalıcılık, *Acinetobacter baumannii* suşlarının bu süre değişken olmasına rağmen 100 güne kadar hayatta kalmasına izin verebilmektedir. *Acinetobacter baumannii* çevresel hayatta kalma, tüm hücreyi çevreleyen ve çevreye karşı savunma sağlayan kapsüler polisakkaritlerin varlığı ile ilgilidir. Kuruluğa karşı direnç, dış zar bileşimine bağlanmıştır. Kimyasal olarak değiştirilmiş lipo-oligosakkarit içeren mutant bir *Acinetobacter baumannii* suşu, kurulukta dengesizdir; lipit yapısındaki değişikliklerden kaynaklanan dış zarın akışkanlığının, su ve besin maddelerinin dışarıya kaçmasına izin verdiğini düşündürmektedir. *Acinetobacter baumannii*'nin hücre zarlarını bozarak çok çeşitli bakterilere karşı kullanılan bir antiseptik olan klorheksidini aktif olarak pompaladığı gösterilmiştir. *Acinetobacter* klorheksidin dışa akış proteini, muhtemelen stresli koşullar altında hayatta kalmayı teşvik eden bu tür pompalamadan sorumludur. Öte yandan etanol, *Acinetobacter baumannii*'nin büyümesini ve virülansını teşvik eder. Alkolik deneklerin serumundaki etanol fagositozu zayıflatmaktadır ve organizmanın tahrip olmasını sağlamaktır. Aynı şekilde aşırı insan etanol tüketimi, *Acinetobacter baumannii* toplumunda edinilen enfeksiyonlar için olası bir predispozan faktördür (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.3.5 Biyofilm Üretimi ve Quorum Sensing

Tüm virülans belirleyicileri arasında, biyofilm oluşumu önemli bir patogeneze özelliği haline gelmiştir. Tanım gereği biyofilmler, hücre dışı bir madde içinde bulunan mikropların mikro topluluklarıdır ve mikropları kuruma, bağışıklık sistemi temizliği ve antibiyotikler dahil olmak üzere strese dirençli hale getirmektedir. Biyofilmler ayrıca *Acinetobacter baumannii*'deki patojen-konak etkileşimlerine aracılık

etmektedir. Çoğu *Acinetobacter baumannii*, gen ekspresyonunu etkileyen ve antibiyotiklere yanıt olarak koruyucu bir kapsül oluşturmayı sağlayan bir molekül ağı olan BfmRS iki bileşenli (TC) sistem tarafından düzenlenen Csu pili olarak bilinen bir şaperon / usher pilus sistemine sahiptir.

Sistem ayrıca hücre bağlanmasını kolaylaştırmak için pili oluşumuna aracılık etmektedir. Başka bir TC sistemi olan GacSA, Csu gen ekspresyonunu etkileyebilmektedir ve bu nedenle patojenin biyofilm üretme kabiliyeti üzerinde dolaylı bir etkiye sahip olabilmektedir. *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*'un Bap proteinine benzer ve stresli çevresel koşullara yanıt olarak biyofilm matrisi oluşturmak için kümelenme kapasitesine sahip biyofilm ile ilişkili proteinlerin (BapAb) üretimi ile karakterize edilmektedir. *Acinetobacter baumannii*'nin sekanslanmış suşlarının çoğu bir bap geni taşımaya rağmen, birçoğu bozulmuş veya kesilmiş bap dizilerine sahip gibi görünmektedir. Bununla birlikte, Bap benzeri proteinler, BLP1 ve BLP2, bazı *Acinetobacter baumannii* suşları tarafından kodlanabilmektedir ve BapAb gibi biyofilmlerin olgunlaşmasına yardımcı olabilmektedir. *Acinetobacter baumannii*'nin biyofilm üretmesine yardımcı olan bir diğer önemli faktör, birçok Gram negatif tür tarafından üretilen ve yapışma ve agregasyon için gerekli olan ekzopolisakkarit poli- β -1,6-N-asetilglukozaminin (PNAG) üretimidir. Pek çok rapor, quorum sensing algılamanın biyofilm oluşumunda büyük bir rol oynadığını öne sürmektedir. Quorum sensing, genellikle otoindükleyiciler olarak bilinen sinyal molekülleri üreterek popülasyon yoğunluğunu korumak için bakteriler arasında bir iletişim şeklidir. Bunlar, motiliteyi, biyofilm oluşumunu ve diğer özellikleri düzenlemekten sorumlu olan asil homoserin laktonlar (AHL'ler) dahil olmak üzere hormon benzeri bileşiklerdir. *Acinetobacter baumannii*'deki çekirdek algılama döngüsü, AbaI indükleyicisinin yanı sıra aynı kökenli reseptörü AbaR'yi içermektedir. AbaI geniyle kodlanan AbaI, otoindüktör sentaz üreten sinyal AHL molekülleri olarak işlev gören bir sensör proteinidir, AbaR ise AHL'lere bağlanma üzerine bir reaksiyonlar dizisini indükleyen bir reseptör proteini olarak işlev görmektedir. Bu bağlanma, pozitif geri besleme döngüsü şeklinde daha fazla AHL üretimini tetiklemektedir ve bu da biyofilm oluşumunun düzenlenmesiyle sonuçlanmaktadır (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.3 Hareketlilik

Bakteriyel hareketlilik, bazı bakterilerin bulaşıcı yeteneğine ve virülansının artmasına katkıda bulunmaktadır. *Acinetobacter baumannii*, flagella'dan yoksundur ve uzun süredir hareketsiz olarak etiketlenmiştir. Bununla birlikte, araştırmalar bu organizmanın enfeksiyon sırasında hayatta kalabileceğini ve hastanede sağkalım sırasında seğirme hareketini kullanarak yüzeylere yayılabileceğini göstermektedir. Bu tür bir hareketlilik, hücreleri ortamdaki tip IV pili aracılığıyla itmek için uzatma ve geri çekme hareketlerinden oluşmaktadır. Hareketliliğin yanı sıra, bu pililer biyofilm oluşumundan ve gen transferinden de sorumludur. *Acinetobacter baumannii*'de, *Caenorhabditis elegans* enfeksiyonunun bir modeli, hareketlilik nedeniyle daha yüksek virülans göstermiştir. *Acinetobacter baumannii*'nin kan izolatlarını balgam izolatlarıyla karşılaştıran araştırmalar, eski izolatların daha hareketli olduğunu ve muhtemelen kanda daha yüksek bir hayatta kalma avantajına işaret ettiğini bulmuşlardır. Seğirme hareketliliğine ek olarak, *Acinetobacter baumannii*'nin bazı izolatları, yüzeyle ilişkili motilite adı verilen başka bir hareketlilik modu ile flagellaya güvenmeden canlı ve cansız yüzeylerde hareket etmektedirler. Bu tür bir hareketlilik ayrıca tip IV pili, quorum sensing lipo-oligosakharid üretimi ve yüzeyle ilişkili hareketliliği etkilemek için gerekli olan sinyalleşmeye aracılık eden 1,3-diaminopropanı gerektirir (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.4 Mikrobelerin Toplama Sistemleri

Acinetobacter baumannii'nin bir nozokomiyal patojen olarak kalıcılığına katkıda bulunan önemli faktör, demir, manganez ve çinko dahil olmak üzere konakçı besin maddelerini yakalama ve konakçı tarafından empoze edilen metal sınırlı ortama uyum sağlama yeteneğidir. *Acinetobacter baumannii* tarafından demir yakalamak için kullanılan ana mekanizma, sideroforlar olarak bilinen beş yüksek afiniteli demir şelatlama molekülü kümesini içermektedir. Ek olarak, organizma, FecA ve FecI gibi doğrudan demir alımı için taşıyıcılara ve reseptörlere sahiptir ve bu da hem kullanımına izin vermektedir.

Demir taşıyıcı hasarı modelleri, biyofilm üretimini ve oksidatif strese direnci azaltarak virülansı azalttığını göstermiştir. Ayrıca *Acinetobacter baumannii*, ZnuABC taşıyıcı ve ZigA GTPaz ZnuABC'den oluşan yüksek kapasiteli çinko

temizleme sistemine güvenirken, hücre içi çinko alımını garanti ederken, ZigA çinko metabolizmasından sorumludur. Bu nedenle *Acinetobacter baumannii*, çinko, manganez ve iki değerlikli metal iyonlarını doğal olarak kompleksleştiren ve böylece bakteri büyümesini engelleyen bir bağışıklık sistemi proteini olan kalprotektini etkisiz hale getirmektedir. Bir murin pnömoni modelinde, tükenmiş çinkoya sahip zigA mutantları, enfeksiyonun ardından akciğerlerden daha az sistemik yayılmaya sahiptir. *Acinetobacter baumannii* tarafından manganez sınırlamasının üstesinden gelmek için kullanılan mekanizmalar daha az anlaşılabilir da dirençle ilişkili makrofaj proteini (NRAMP) ailesine ait bir taşıyıcının, kalprotektin varlığında manganez birikimini kolaylaştırdığı varsayılmaktadır (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.5 Protein Salgılama Sistemleri

Acinetobacter baumannii'de, proteinlerin hücre yüzey yapılarından salgılanması, patojenin çevre ve konakçılarla etkileşimine izin vermektedir ve bu nedenle tedavi için çekici hedefleri temsil etmektedir. Trimerik ototransporter (Ata), *Acinetobacter baumannii*'de tanımlanan ilk salgı sistemidir. Ata, insan matriks bileşenlerine, özellikle kollajene bağlanmaya aracılık eder ve ayrıca biyofilm oluşumu/bakımı ve virülans ile ilişkilendirilir. *Acinetobacter baumannii* ayrıca birden fazla efektör proteini dışa aktarmak için bir tip II salgılama sistemi (T2SS) kullanmaktadır. Bu iki aşamalı salgılama sürecinde, genel salgılama yolu (Sec) veya İkiz arginin (Tat) sistemi, patojenin iç zarı boyunca N-terminali salgılama sinyali olan proteinleri iletmektedir. Daha sonra, salgı sinyali kaldırılır ve T2SS makinesi, katlanmış proteinleri hücrenin dışına salgılamaktadırlar. T2SS efektörleri arasında CpaA, LipA ve LipH bulunur; LipA ve LipH, ekzojen lipidlerin kullanımı için gerekli olan lipazlardır ve CpaA, fibrinojeni ve faktör V'yi çinkoya bağımlı bir mekanizmada bozan ve kan pıhtılaşma yollarını olumsuz etkileyen bir metallo-endopeptidazdır. Birçok Gram-negatif bakteri gibi, *Acinetobacter baumannii*, protein toksinlerini temasa bağlı bir şekilde diğer bakterilere enjekte edebilen ve böylece polimikrobiyal enfeksiyonlarda önemli kılan çok bileşenli bir sekresyon makinesi olan tip VI salgılama sistemini (T6SS) kodlamaktadır. Tek, korunmuş, genetik bir lokus, bu sistemin 13 çekirdek yapısal proteinini kodlarken, ek, yardımcı veya düzenleyici elemanlar birlikte var olabilmektedir. Birleştirilmiş T6SS sistemi, tipik olarak kendi kendine zehirlenme olmaksızın diğer bakterileri hedef alan efektör proteinin

salınmasına izin vermektir. *Acinetobacter baumannii*'de T6SS, nükleazlar, peptidoglikan hidrolazlar veya hücre zarı aktif toksinler gibi toksinler ürettiği diğer bakterilere saldırabilmektedir. İlginç bir şekilde, aktif T6SS'ye sahip klinik izolatlar, eşlik eden patojenlere karşı rekabet avantajı olduğunu düşündüren, bağışıklığı baskılanmış hastalardan daha yüksek frekanslarda izole edilmektedir (Ayoub ve ark., 2020).

Acinetobacter baumannii patogenezi çalışmalarında somut ilerleme sağlanmasına rağmen yeni ortaya çıkan alanlar hala derinlemesine araştırma altındadır. Bunlar arasında, bakterileri konukçunun doğal bağışıklığına karşı koruduğu uzun zamandır bilinen dış zar vezikülleri, *Acinetobacter baumannii*'de virülans faktörlerinin salgılanması için mekanizmalar sağlama yetenekleri nedeniyle incelenmektedir. *Acinetobacter baumannii*'nin *Vibrio cholerae* gibi diğer insan patojenleri gibi toksin benzeri bir virülans faktörü edinme olasılığı da mevcuttur. Aslında, bu patojen tarafından konakçı içinde hayatta kalmak ve çevresel strese uyum sağlamak için kullanılan moleküler mekanizmalar üzerine devam eden araştırmalar, ek önemli patogenezi özelliklerini ortaya çıkarabilmektedir (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.6 *Acinetobacter baumannii* İlişkili Enfeksiyonlar ve Klinik Etkileri

Acinetobacter baumannii stresli ortamları ve çok sayıda antibiyotik sınıfını tolere etme eğilimine sahiptir, özellikle kritik hastalarda nozokomiyal bir patojen olarak hayatta kalmasını ve yayılmasını sağlayarak morbidite ve mortalitenin artmasına katkıda bulunmaktadır. *Acinetobacter baumannii* 'nin edinilmesi için risk faktörlerini ele alan önceki çalışmalar, uzun YBÜ'de kalış, önceki hastane veya YBÜ'de kalış, önceki antimikrobiyal tedavi, mekanik ventilasyon, cihaz kullanımı (kalıcı kateter, endotrakeal tüp veya nazogastrik tüp), ileri yaş dahil olmak üzere birçok etken bildirmiştir. Son yıllarda solunum yolu, kan dolaşımı, deri ve yumuşak doku, idrar yolu ve merkezi sinir sistemini içeren *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonları sağlık kurumlarında sorun olarak ortaya çıkmıştır (Ayoub ve ark., 2020).



Şekil 4. *Acinetobacter baumannii*'nin hastalık potansiyeli, çok yönlü direnç mekanizmaları, insanlarda, hayvanlarda ve çevredeki endemisitesi (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.6.1 Solunum Enfeksiyonları

ÇİD *Acinetobacter baumannii*'nin neden olduğu ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), kritik hastalarda yüksek mortalite oranının önde gelen nedenidir. *Acinetobacter baumannii* Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da VİP'nin %8 ila %14'ünü oluşturmaktadır ancak bu patojen Asya, Latin Amerika ve bazı Orta Doğu ülkelerinde daha yüksek oranlarla (%19 ila >%50) ilişkilidir. Son araştırmalar, ÇİD *Acinetobacter baumannii* bulaşma insidansının 315.4 vaka / 1000 YBÜ hasta olduğunu ve mortalite oranının %52 ile %66 arasında değiştiğini göstermiştir. Lübnan'daki üçüncü basamak bir bakım merkezinde ÇİD *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının yedi yıllık bir araştırmasında, izolatlar arasında en yaygın enfeksiyonu solunum yolu (%53,1), ardından cerrahi yara (%18,8), kan (15,6), idrar (%10,2) ve diğerleri (%2,3) olarak gözlenmiştir. En yaygın kolonizasyon bölgesi solunum yolu (%80,8) ve ardından ciltte kolonizasyondur (%12,4). Bir üniversite hastanesinde yapılan daha yakın tarihli bir araştırmada, VİP vakalarından iyileşen ÇİD, GİD ve PİD (pan ilaç dirençli) *Acinetobacter baumannii* oranları sırasıyla %13,3 %68,3 ve %18,3'tür. Ayrıca, *Acinetobacter baumannii* nin baskın bir klonal soyunun, üç Avrupa ülkesindeki 12 hastane merkezinde VİP ile ilişkili olduğu bulunmuştur ve karbapenem için %100'e yakın direnç oranları ve %50'ye yakın dirençli bir GİD/PİD *Acinetobacter baumannii* salgını ortaya çıktığını göstermektedir. 29 ülkeyi kapsayan yeni bir meta-analizde, hastanede edinilmiş pnömoniye ve VİP'e neden olan *Acinetobacter baumannii* arasında ÇİD fenotipinin

yaygınlığı %80'e yakındır. Orta Amerika, Latin Amerika ve Karayipler en yüksek yaygınlığa sahipken, Doğu Asya en düşük seviyededir. Ayrıca, Güney Vietnam'da *Acinetobacter baumannii* ile enfekte 97 hastanın alt solunum yolu örneklerine yönelik bir tarama analizinde, örneklerin %80'i karbapeneme dirençli ve %90'ı ÇİD'dir. *Acinetobacter baumannii* ile indüklenen VİP, savunmasız hastalar için bir tercihe sahip gibi görünse de bu organizmaya bağlı toplum kökenli pnömoni (TKP) endişe için artan bir nedendir. Özellikle aşırı alkol tüketimi, diabetes mellitus, sigara ve kronik akciğer hastalığı olan bireyleri etkilemektedir, tropikal bölgelerde fulminan seyir, yüksek bakteremi insidansı ve yüksek ölüm oranı ile karakterizedir. *Acinetobacter baumannii*'nin neden olduğu TKP, Tayvan, Çin ve Tayland dahil olmak üzere Avustralya ve Asya'nın farklı bölgelerinde yaygındır. Yakın zamanda yapılan bir Çin araştırması, karbapenemlere direnç sağlayan plazmid ile kodlanmış *bla_{OXA-72}* genini taşıyan 880 sekans tipinin nadir bir sporadik klonunun neden olduğu *Acinetobacter baumannii* TKP'si bildirmiştir (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.6.2 Kan Dolaşımı Enfeksiyonları

Acinetobacter baumannii, intravenöz kateterler veya sık bir enfeksiyon kaynağı olan solunum yolu ile sağlık hizmeti ortamlarında kan dolaşımı enfeksiyonlarının önde gelen bir nedeni haline gelmiştir. *Acinetobacter baumannii*'nin neden olduğu kan dolaşımı enfeksiyonlarına bağlı ölüm oranı %40'a yaklaşmaktadır. Brezilya'da yapılan bir çalışmada, bu organizmanın bakteremi vakalarının yaklaşık %68'ini oluşturduğu kanser hastalarında *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı yüksek bakteremi insidansı bildirilmiştir. Ne yazık ki, bu tür bakteriyemi kanser hastaları arasında yüksek bir ölüm oranına sahiptir ve enfeksiyonla ilişkili ölüm oranıyla ilişkili risk faktörlerinin, nötropeni ve tümör bölgesi enfeksiyonu gibi kanser popülasyonunun özel özelliklerinden çok bakteremi yönetimiyle daha yakından bağlantılı olduğu görülmüştür. Başka bir hasta kategorisinde, yani nöroşirürjiye girenlerde, 10 yıllık bir süre boyunca kan dolaşımı enfeksiyonlarının yaklaşık %13'ü *Acinetobacter baumannii*'ye atfedilmiştir ve bunların %90'ı karbapenem dirençlidir. Yanık yoğun bakım ünitesine kabul edilen ciddi yanık hastaları tartışan başka bir çalışmada, *Acinetobacter baumannii*, art arda dört yıl boyunca kandan en çok izole edilen patojendir ve polimiksin B ve minosikline karşı düşük direnç profili dışında, izolatlar diğer antibiyotiklere neredeyse %100 dirençli olduğu görülmüştür. Kuzeybatı

Etiyopya'daki bir hastanede yapılan bir çalışmada, *Acinetobacter baumannii*, nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının yaklaşık %9'undan sorumludur ve sırasıyla ampisilin ve piperasiline %100 ve meropenem ve siprofloksasine %33,3 ve %44,5 dirençlidir. Ayrıca, bir Yunan üniversite hastanesinden YBÜ hastalarında kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan *Acinetobacter baumannii*'nin %42'si kolistine dirençlidir ve doğrudan fulminan septik şok ve yüksek mortalite ile bağlantılıdır. Kan dolaşımı enfeksiyonlarında, özellikle ağır hastalarda, ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii* artışına ilişkin bu kadar zengin veri, antimikrobiyal direnç modellerinin surveyansına ve karakterizasyonuna ve ayrıca uygun antibiyotik ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin güçlendirilmesine vurgu yapılmasını gerektirmektedir (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.6.3 Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları

Acinetobacter baumannii, askeri operasyonlar sırasında yaralanan askerler veya doğal afet kurbanları gibi ciddi yanıkları, yaraları veya travması olan hastalarda deri ve yumuşak dokudan defalarca izole edilmiştir. Davis ve meslektaşları tarafından hazırlanan bir dönüm noktası niteliğindeki makale, Irak'taki 2003–2005 askeri operasyonları sırasında ÇİD *Acinetobacter baumannii*'nin neden olduğu savaş yarası enfeksiyonu ve osteomyelit bildirmiştir. Irak veya Afganistan'da yaralanan ABD askerlik görevlileri üzerinde yapılan bir başka geriye dönük çalışmada, *Acinetobacter baumannii* açık tibia kırıklarından en yaygın izole edilen patojendir. Afganistan ve Irak, *Acinetobacter baumannii*'nin özellikle travmatik yaralanmalardan sonra yara veya yumuşak dokudan izole edildiği iki büyük coğrafi konum olmaya devam etmektedir. ABD'deki bir askeri tıp merkezinde, toplam *Acinetobacter baumannii* izolasyonu sekiz yılda %4'ten %55'e yükselmiştir ve yara izolatları toplam *Acinetobacter baumannii* örneklerinin %24'ünü oluşturmuştur. Ayrıca, geri kazanılan ÇİD *Acinetobacter baumannii* izolatlarının yüzdesi, yurtdışında konuşlandırılan muharebe yaralıları (%52) arasında yerel hastalardan (%20) daha yüksektir. Üçüncü basamak bir yanık merkezindeki askeri hastalar arasında, *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu olan hastalar, enfeksiyonu olmayan hastalara kıyasla daha şiddetli yanıklara ve komorbiditelere, daha uzun kalış sürelerine ve daha yüksek ölüm oranlarına sahiptir. Bu nedenle ve özellikle savaş yaraları olan askeri personel için, *Acinetobacter baumannii* zorlu bir tehdittir ve belirgin antimikrobiyal dirençle yara

biyofilmleri geliştirmesi muhtemel iyileşmeyen yaralarla m¼cadele edilerek ¼nlenmelidir. Brezilya'da Gram-negatif osteomiyelit ile ilgili bir ¼alıřmada, *Acinetobacter baumannii* vakaların %21'ine neden olmuştur ve izolatların %40'ı karbapenem dirençlidir. Dahası, ¼in'de Wenchuan depreminden sonra, travma hastalarında yara enfeksiyonlarının yaklaşık %14'¼ *Acinetobacter baumannii*'den kaynaklanmıştır (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.6.4 İdrar Yolu Enfeksiyonları

Acinetobacter baumannii enfeksiyonlarının araştırılması, ¼ncelikle pn¼moni ve kan akımı enfeksiyonlarına odaklanmış olsa da son iddialar beş *Acinetobacter baumannii* suşundan birinin idrar b¼lgelerinden izole edildiğidir. *Acinetobacter baumannii*, ¼zellikle kalıcı ¼riner kateterlerde bazen idrar yolu enfeksiyonlarına (İYE) neden olmaktadır ve bir ¼alıřmada YB¼ kaynaklı İYE'lerin %1,6'sından sorumludur. Balfousias ve meslektaşları, femur kırığı nedeniyle bir Yunan hastanesinin travma servisine kabul edilen 72 yaşındaki bir hastada idrar yolu enfeksiyonuna neden olan ve maksimum rifampisin, tigesiklin ve vankomisin kombinasyon tedavisine ihtiyaç duyan bir *Acinetobacter baumannii* PİD suşunu bildirmiştir. Kore'deki 10 hastanede yoğun bakımdan izole edilen *Acinetobacter baumannii*'nin ¼zellikleri ¼zerine yapılan bir ¼alıřmada, izolatların %55,6'sı idrar yolu enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir. Bu izolatların %19,8'i imipeneme, %25'i meropeneme, %13,5'i polimiksin B'ye ve %17,7'si kolistine dirençlidir. Dahası, bu organizmanın ayakta tedavi g¼ren sağlıklı hastalarda karmaşık olmayan İYE'ye neden olması alışılmadık bir durumdur (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.6.5 Menenjit

Acinetobacter baumannii'ye bağlı nozokomiyal menenjit, ¼zellikle kalıcı ventrik¼lostomi t¼pleri veya serebrospinal fist¼l kullanan ve ameliyat sonrası antimikrobiyal tedavi g¼ren hastalarda %70'e yaklaşan mortalite ile yoğun bakım beyin cerrahisi ¼nitelerinde artan bir tehdit olmaya devam etmektedir. 2019'da yayınlanan n¼rořir¼rji sonrası *Acinetobacter baumannii* menenjitinin en b¼y¼k vaka serisi, izolatların %21'inin sadece kolistin ve tigesikline duyarlı GİD fenotipine sahip olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, 40 yaş ¼ř¼, dış ventrik¼ler drenajın varlığı,

artmış beyin omurilik sıvısı beyaz kan hücresi sayımı ve komorbiditelerin varlığı (diyabet ve hipertansiyon), beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesinde *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı mortalite için risk faktörleridir. Çin'de *Acinetobacter baumannii*'nin neden olduğu pediatrik menenjit vakalarının bir incelemesinde, beyin omurilik sıvısı kültürleri, beyin cerrahisinin ardından yüksek mortalite oranıyla ÇİD, GİD ve PİD *Acinetobacter baumannii* vermiştir. Çin'den gelen başka bir raporda ve bir üniversite hastanesinde, beyin cerrahisi operasyonu sonrası intrakraniyal enfeksiyonu olan hastalarda ÇİD ve GİD *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu prevalansı %33,64 tür (Ayoub ve ark., 2020).

1.2.6.6 *Acinetobacter baumannii* Enfeksiyonlarında Tedavi

Enfeksiyonlara antibiyotiğe duyarlı *Acinetobacter* izolatları neden olduğunda, geniş spektrumlu bir sefalosporin (seftazidim veya sefepim), bir kombinasyon β -laktam / β -laktamaz inhibitörü (ör. sulbaktam içeren) veya bir karbapenem (örn. imipenem, meropenem veya doripenem) kullanılmaktadır.

Karbapenemler, duyarlı *Acinetobacter* türlerine karşı oldukça bakterisidaldir. *Acinetobacter*'e bağlı ventilatör ilişkili pnömonide imipenem ile klinik tedavi oranları küçük serilerde yüzde 57 ile 83 arasında değişmektedir. İmipeneme duyarlı izolatlar meropeneme dirençli olabileceğinden ve bunun tersi de geçerlidir, spesifik karbapeneme duyarlılık kullanımdan önce doğrulanmalıdır.

β -laktamaz inhibitörü sulbaktam ayrıca *Acinetobacter* izolatlarına karşı mükemmel bakterisidal aktiviteye sahiptir. Amerika Birleşik Devletleri'nde sulbaktam yalnızca ampisilin ile kombinasyon halinde mevcuttur. Gözlemsel çalışmalardan elde edilen veriler, ampisilin-sulbaktamın etkinlik açısından imipenem ile karşılaştırılabilir olduğunu göstermektedir. Karbapenemlere dirençli suşlar bile bazen *in vitro* olarak sulbaktama duyarlılığı korurlar ve küçük bir gözlemsel seride, ampisilin-sulbaktamın imipenem dirençli ventilatör ilişkili pnömoni hastalarında etkili olduğu görülmüştür.

Tek ajan olarak kullanıldığında ampisilin-sulbaktam, sefalosporinler ve karbapenemlerle tedavi sırasında direncin ortaya çıktığı gözlenmiştir. Bu nedenle, bu ajanlar bazen bir antipsödomonal florokinolon veya bir aminoglikozid ile kombinasyon halinde kullanılır. Bununla birlikte, kombinasyon tedavisinin,

Acinetobacter enfeksiyonları vakalarında tedavi sırasında ortaya çıkan direnç riskini azalttığını veya klinik sonuçları iyileştirdiğini gösteren hiçbir klinik veri yoktur. Bu ajanlara direnç durumunda, terapötik seçenekler sınırlıdır. Polimiksinler, büyük ölçüde ilaca dirençli Acinetobacter için ana terapötik seçeneklerdir. Bazı tetrasiklinlerin (minosiklin ve tigesiklin) de bir rolü olabileceği düşünülmektedir.

Polimiksinler (polimiksin B ve kolistin [polimiksin E]), birinci basamak ajanlara dirençli Acinetobacter izolatları için en yaygın kullanılan ajanlardır. Doz, coğrafi bölgeye göre değişen mevcut kolistinin formülasyonuna bağlıdır. Büyük ölçüde dirençli organizmaların ortamında kullanılmak üzere ayrılmış oldukları için, etkililiklerini ele alan hiçbir randomize çalışma yoktur. Kolistin, Acinetobacter pnömonisi, bakteremi ve menenjit tedavisinde bir miktar başarıyla kullanılmıştır. Nefrotoksisite, sistemik kolistin ile ilişkili en kötü şöhretli yan etkidir ve hastaların yüzde 36'sına kadar bildirilmiştir. Nörotoksisite bir başka önemli yan etkidir ancak esas olarak paretezilerden oluşur ve nispeten nadirdir. Kolistin dozu, mevcut preparasyona bağlıdır ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ayarlanmalıdır. Polimiksin B, kolistinden daha düşük nefrotoksisite oranları ile ilişkilidir ve böbrek fonksiyonu için doz ayarlaması yapılması gerekmemektedir.

Acinetobacter baumannii'nin birçok dirençli suşu, intravenöz olarak verilebilen minosikline *in vitro* duyarlıdır ve sınırlı klinik deneyim, kullanımıyla olumlu sonuçlar doğurmaktadır. Minosiklinin çoklu veya geniş ölçüde dirençli *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonları, ağırlıklı olarak ventilatörle ilişkili pnömoni ve aynı zamanda deri ve yumuşak doku enfeksiyonları için kullanıldığı retrospektif vaka serilerinin bir derlemesinde çoğu hasta için başarılı klinik ve mikrobiyolojik sonuçlar bildirilmiştir.

Tigesiklin, direnç bildirilmiş ve klinik deneyim sınırlı olmasına rağmen *Acinetobacter baumannii*'nin bazı çoklu ilaca ve geniş ölçüde ilaca dirençli suşlarına karşı aktiviteye sahiptir. Çeşitli enfeksiyonlar için tigesiklin ile ilgili önceki çalışmalarda, diğer ajanlarla karşılaştırıldığında, hastanede edinilmiş pnömoni hastaları arasında en açık şekilde tüm nedenlere bağlı mortalite riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Ek olarak tigesiklin, uygulamanın ardından dokulara hızla girer

ve bu da düşük serum seviyelerine neden olur; bu nedenle *Acinetobacter* bakteremi vakaları için uygun olmayabilmektedir.

Hepsi olmasa da bazı klinik kanıtlar, kombinasyon tedavisinin ilaca dirençli *Acinetobacter* enfeksiyonları için daha iyi sonuçlar ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Karbapenemler, çoklu ilaca dirençli Gram-negatif organizmaların neden olduğu ciddi enfeksiyonların tedavisi için uzun süreli infüzyon dozlamasında (örn. 3 ila 4 saatten fazla infüzyonla) kullanılmıştır ancak çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter* ortamında uzatılmış infüzyon tedavisi hakkında spesifik veriler azdır. Mevcut veriler, bunun ciddi enfeksiyonlarda güvenli ve uygun maliyetli bir strateji olduğunu ve bazı ortamlarda daha iyi sonuçlarla ilişkilendirilebileceğini göstermektedir.

Çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*'yi hedefleyen yeni antimikrobiyal ajanlar geliştirme aşamasındadır; *Acinetobacter baumannii* için kullanımlarını bildiren klinik veriler çok sınırlı kalmasına rağmen bazı ajanlar bazı ülkelerde mevcuttur. Faj tedavisi, yeni bir terapötik yaklaşım olarak umut vericidir, ancak klinik veriler birkaç vaka raporu ile sınırlıdır.

Acinetobacter için ampirik antibiyotik tedavisi, antimikrobiyal duyarlılık testlerinin sonuçları mevcut olmadan önce, yerel duyarlılık modellerine göre seçilmelidir. Genel olarak, geniş spektrumlu bir sefalosporin, bir kombinasyon β -laktam / β -laktamaz inhibitörü (örn., Sulbaktam içeren bir kombinasyon) veya bir karbapenemden oluşmalıdır. Seçilen antibiyotik sınıfına yerel direnç oranları yüksekse (örneğin, yüzde 10 ila 15'ten fazla) ek bir ajan garanti edilebilir.

Seçilen antimikrobiyal maddeye direnç oranları düşük olduğunda (yani, yüzde 10 ila 15'in altında), kombinasyon tedavisinin sinerjistik etki yoluyla sonuçları iyileştirdiğini açıkça gösteren hiçbir veri olmadığından, monoterapi muhtemelen yeterlidir. Bununla birlikte, direnç oranları daha yüksek olduğunda, aktiviteyi muhafaza eden bir antibiyotik ajan uygulama olasılığını iyileştirmek için bir antipseudomonal florokinolon, bir aminoglikozit veya kolistin ile kombinasyon halinde yukarıdaki ajanlardan birinin kullanılması mantıklıdır. *Acinetobacter* için bu uygulamayı destekleyecek net bir klinik veri bulunmamakla birlikte enfeksiyonlar,

birçok uzman, uygun olmayan ampirik terapi ile bağlantılı artan mortalite nedeniyle bunlarla ve diğer potansiyel olarak dirençli Gram-negatif organizmalarla ciddi enfeksiyonlar için ampirik kombinasyon tedavisini tercih etmektedir.

Ampirik tedaviyi seçerken göz önünde bulundurulması gereken diğer hususlar arasında, *Acinetobacter* ile önceden kolonizasyon ve enfeksiyon yer alır; bu durumda, önceki izolatlarla karşı etkili olacak deneysel bir rejim seçilmelidir ve farklı bir antibiyotik sınıfının seçilmesini gerektirebilecek yakın zamanda antibiyotik alımı yapılmalıdır. Birinci basamak ajanlara direnç durumunda, terapötik seçenekler genellikle polimiksinler (kolistin [polimiksin E] ve polimiksin B), minosiklin ve tigesiklin ile sınırlıdır (Zeina ve ark., 2018).

1.2.7 *Acinetobacter baumannii*'nin Epidemiyolojisi

Hastanelerde *Acinetobacter baumannii*'nin önemli ölçüde ve her yerde yaygınlaşmasına katkıda bulunan iki temel faktör, antimikrobiyal direncinin boyutu ve çevresel dayanıklılığıdır. Asya ve Avrupa YBÜ'lerinde bulunan hastalardan alınan *Acinetobacter baumannii* izolatlarında, Amerikan YBÜ'lerindeki hastalara göre antimikrobiyal direncin boyutu daha ciddidir ve 2004 ile 2009 yılları arasında dünya çapında antimikrobiyal dirençte önemli artışlar kaydedilmiştir. 2009 yılında en yüksek direnç oranları Orta Doğu'da seftriakson (%83,6), piperasilin-tazobaktam (%82,0) ve seftazidim (%80,3) dir. Asya-Pasifik Kenarı'ndan toplanan izolatlarda tüm antimikrobiyallerde dirençte artış kaydedilmiştir, seftazidim direncinde %19,1'lik bir artıştan, levofloksasin direncinde %38,9'luk bir artışa kadar değişiklik gözlenmiştir. Direnç ayrıca Afrika'da (piperasilin-tazobaktam, seftriakson, sefepim, amikasin, meropenem ve levofloksasin direnci dahil) ve Avrupa'da (piperasilin-tazobaktam, seftriakson, seftazidim, levofloksasin, merikasin, minosiklin dahil) önemli ölçüde artmıştır.

Tayvan'da hemen hemen tüm mevcut antibiyotiklere dirençli ilk ÇİDAB izolatı 1998'de keşfedilmiştir. O zamandan beri, Tayvan'da birçok ÇİDAB salgını rapor edilmiştir. Tayvan'ın 2000 yılında antimikrobiyal dirençle ilgili bir gözetim raporu, 21 tıp merkezi ve bölge hastanesinden toplanan *Acinetobacter baumannii* izolatlarının %73'ünün seftazidime dirençli olduğunu ortaya koymuştur. Aynı yıl

içinde Tayvan'daki beş büyük eğitim hastanesinde yapılan bir başka araştırma, *Acinetobacter baumannii* izolatlarının %22'sinin imipeneme duyarlı olmadığını göstermiştir. 2012'de, Tayvan Antimikrobiyal Direnç Gözetimi programı, İDAB (İmipeneme dirençli *Acinetobacter baumannii*) kompleksinin yaygınlığının 2002'de %3,4'ten 2010'da %58,7'ye ve BİDAB (Büyük ölçüde ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*) kompleksinin yaygınlığının 2010'da %1,3'ten %41'e yükseldiğini gösterdi. Ek olarak, karbapeneme dirençli *Acinetobacter baumannii*'nin (CRAB) neden olduğu sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonların oranı, tüm *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarına kıyasla, 2003'te %14 iken, Tayvan'da 2008'de %46'ya yükselmiştir.

Tayvan'daki yaygınlığına ek olarak ÇİDAB, Kore, Belçika, İtalya, Irak, İsrail, Yunanistan ve Amerika dahil olmak üzere dünyanın birçok bölgesindeki hastanelerde de yaygındır. Ayrıca, bir yıllık bir çalışma, üç ÇİDAB klonunun Brezilya'daki hastanelerde yayıldığını göstermiştir. Queensland, Avustralya'daki tek bir kurumda, sekans tipi 92 (ST92) baskın sekans tipidir ve 9 yıldır mevcuttur. Ek olarak, iki farklı şehirde bulunan üç hastane arasında klonal yayılma, ÇİDAB'nin salgın potansiyelini gösteren Çin'de belgelenmiştir.

Acinetobacter baumannii türünün hem kurumlar arası hem de kurumlar içi aktarımı mümkündür. Birden fazla ilaca dirençli klon, bir hastanede birkaç yıl boyunca endemik olarak bir arada var olabilmektedir ve aynı klonlar genellikle kısa bir süre içinde küçük bir ölçekte yayılmaktadır veya bir salgın sırasında salgın kaynaklarının yakın bir araştırmasıyla tespit edilebilmektedir. Dahası, bu tür salgınlar ulusal sınırların ötesinde meydana gelebilmektedir. Örneğin Wybo ve arkadaşları, Belçika'daki bir üniversite hastanesinde Yunanistan'dan iki hastanın transferinin sonucu olarak yaklaşık 20 hastayı içeren bir ÇİDAB hastane enfeksiyonu bildirmiştir. Hastane enfeksiyonlarında ÇİDAB'nin artan önemine ek olarak, son yıllarda CRAB'ın neden olduğu salgın raporlarının artması bir başka korkutucu gerçek haline gelmiştir. 2005 ve 2009 yılları arasında dünya çapında bir koleksiyondan *Acinetobacter baumannii*'nin imipenem direnç oranı, %50'nin üzerinde direnç oranlarına ulaşmıştır. Brooklyn, New York'ta şehir çapında surveyans, her 3 izolattan yaklaşık 2'sinin karbapenem antibiyotiklere dirençli olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bir baskın tür CRAB türü, 2005 yılında Chicago'daki

bir üniversite hastanesinde tanıtıldıktan sonra üstünlük sağlamıştır. Ayrıca, bir YBÜ'de *Acinetobacter baumannii*'nin ardışık salgınlarının moleküler epidemiyolojik araştırmaları, 1999'dan 2002'ye İtalya'da karbapenem direncinin ortaya çıktığını göstermiştir. Çin'de, OXA-23 karbapenemazın geniş yayılımının eşlik ettiği imipenem dirençli *Acinetobacter* türlerinin klonal yayılması kaydedilmiştir. İlk CRAB salgını 1991'de Amerika'da bildirilmiş, ardından küresel CRAB yayılması izlemiştir. CRAB'ın neden olduğu salgınların çoğu, birçok ülkede YBÜ ortamlarında meydana gelmiştir. Bir Tayvan hastanesindeki pediatrik yoğun bakım ünitesinde, tüm ilaçlara dirençli *Acinetobacter baumannii*'nin (PİRAB) neden olduğu bir salgın da rapor edilmiştir (Lin ve ark., 2014).

Acinetobacter için mevcut iki MLST şeması, *Acinetobacter baumannii*'nin popülasyon yapısının tasvir edilmesinde etkili olmuştur. Genel olarak, benzer popülasyon anlık görüntü resimleri, iki veritabanının *Acinetobacter baumannii* ST'lerin eBURST analizleriyle çizilebilmektedir. PubMLST veri tabanı, eBURST analizi ile 21 klonal kompleks (CCler) halinde gruplanabilen 287 farklı ST'ye *Acinetobacter baumannii* suşlarını atamıştır. Daha önce AFLP analizi ile tanımlanan uluslararası klonal soylar I-III, her iki MLST şemasında temsil edilmiştir (Tablo 1) (Zarrilli ve ark., 2013).

Tablo 1. Çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*'nin klonal soyları ve bunların dünya çapındaki dağılımı (Zarrilli ve ark., 2013).

AFLP	Pasteur'un MLST'si ^a	PubMLST ^a	3LST	DiversiLab TM
I	CC1 (14)	CC109 (18)	SG2	WW1
II	CC2 (13)	CC92 (45)	SG1	WW2
III	CC3 (4)	CC110 (8)	SG3	WW3
	ST25		SG4	WW7
Sınıf A	CC15 (5)	CC103 (6)	SG5	WW4
	ST78		SG6	WW6
Sınıf B	CC10 (3)		Allelik profil 3/2/8 ^b	WW8
Sınıf 6	CC32 (4)			
Sınıf C	ST52			
	CC79 (11)	CC113 (18)		

AFLP, büyütülmüş parça uzunluk polimorfizmi; MLST, çok odaklı dizi tipleme; 3LST, trilokus sekans bazlı tipleme; CC, klonal kompleks; ST, sekans tipi; SG, sekans grubu WW, dünya çapında klon.

a) CC'ler en yaygın klona göre numaralandırılmaktadır. ST'ler tekli olduğunda belirtilmektedir. MLST veri tabanlarının eBURST analizi ile her CC için tanımlanan ST'lerin sayısı parantez içinde belirtilmiştir.

b) Mikroepidemik suşlar oldukları için alelik profili 3/2/8 olan suşlara SG atanmamıştır.

Tablo 2. *Acinetobacter baumannii*'de karbapenem direncinin global epidemiyolojisi (Zarrilli ve ark., 2013).

?, bilinmiyor; IS, insert sekans; ST, sekans tipi; CC, klonal kompleks; MLST, çok lokuslu sekans tipleme; İki MLST şeması arasında ayırım yapmak için ST'ler ve CC'ler, Pasteur Enstitüsü şeması için ST^P / CC^P ve Bartual PubMLST şeması için ST^P / CC^P olarak belirlenmiştir.

Moleküler sınıf	Enzim	İlişkili yapı	Klonal soylar	İzolat
B	IMP-1	Sınıf 1 integron	ST120 ^B /CC32 ^P	İtalya, Japonya, Kuzey Kore, Hindistan
	IMP-2	Sınıf 1 integron		İtalya
	IMP-4	Sınıf 1 integron		Singapur, Hong Kong
	IMP-5	Sınıf 1 integron		Portekiz
	IMP-6	?		Brezilya
	IMP-8	?		Çin
	IMP-11	?		Japonya
	IMP-19	?		Japonya
	VIM-2	Sınıf 1 integron	CC2 ^P	Kuzey Kore
	VIM-1	Sınıf 1 integron		Yunanistan
	VIM-3	Sınıf 1 integron		Tayvan
	VIM-4	Sınıf 1 integron	CC1 ^P	Yunanistan
	VIM-11	?		Tayvan
	SIM-1	Sınıf 1 integron	CC1 ^P CC92 ^B	Kuzey Kore, Çin
	NDM-1	KromozomISAba125; plazmid		Hindistan, Almanya, Cezayir, Belçika
A			ST25 ^P , ST85 ^P	Bangladeş, Çek Cumhuriyeti, Çin
	NDM-2	Kromozom	ST253 ^B /ST103 ^P	Mısır, İsrail, Arap Emirlikleri
	KPC-2	?		Porto Riko
	KPC-3	?		Porto Riko
	KPC-4	?		Porto Riko
	KPC-10	?		Porto Riko
	GES-14	Plazmid/Sınıf 1 integron	CC109 ^B /CC1 ^P	Fransa, Belçika
	OXA-23	Kromozom/Plazmid/IS		İngiltere, Fransa, Brezilya, Irak, Yunanistan, Singapur, İtalya, Türkiye, Amerika
D			CC92 ^B /CC2 ^P	
	OXA-27	?	CC92 ^B /CC2 ^P	Singapur
	OXA-49	Kromozom/plazmid		Çin
	OXA-73	?		Çin
	OXA-24/40	Plazmid		Portekiz, İspanya, İtalya, Yunanistan, İngiltere, Amerika
	OXA-25		ST25 ^P	İspanya
	OXA-26	Kromozom/plazmid/IS		Belçika
	OXA-72		CC1 ^P , CC2 ^P , CC3 ^P , ST25 ^P , ST78 ^P	İspanya, Çin, Kuzey Kore, Tayvan, Hırvatistan, Brezilya, İtalya
		?		Fransa, İspanya, İtalya, Yunanistan, İngiltere, Avusturya, Romanya, Irak, Kuveyt, Lübnan, Türkiye
		Plazmid/IS/Kromozom		
	OXA-58	Plazmid		Singapur
		Plazmid		Tunus
		Plazmid		Brezilya
		Plazmid		Brezilya
	OXA-96			
	OXA-97			
	OXA-143			
	OXA-231			

Yukarıdaki tüm verilere dayanarak, *Acinetobacter baumannii*'nin popülasyon yapısının, tek kurumlarda ve / veya dünya çapında yayılan en az dokuz farklı klonal soydan oluştuğu sonucuna varılabilmektedir. Aslında, uluslararası klon I ve son zamanlarda uluslararası klon II dünya çapında galip gelmiştir; Pasteur'ün MLST şemasının uluslararası klon III, CC10, CC15, CC32, ST25 ve ST52 farklı Avrupa ülkelerinde izole edilmiştir; Pasteur'ün MLST şemasının CC79'u Brezilya ve İspanya'da izole edilmiştir ve Pasteur'ün MLST şemasının ST78'i birkaç İtalyan hastanesinde izole edilmiştir (Tablo 2). (Zarrilli ve ark., 2013).

Fransa'da, 2010 ve 2011 yılları arasında 110 *Acinetobacter baumannii* klinik suşu izole edilmiştir. Bunlardan 90 izolat *bla*_{OXA-23}, 12 *bla*_{OXA-24} ve 8 *bla*_{OXA-58} barındırmıştır. İzolatlardan biri aynı anda *bla*_{OXA-23} ve *bla*_{PER-1} göstermiştir ve 2 izolat *bla*_{OXA-23} ve *bla*_{OXA-58}'e sahiptir. Darbeli alan jel elektroforezi (PFGE) analizi 30 küme göstermiştir ve MLST 11 ST ortaya çıkarmıştır (ST115, ST1, ST2, ST10, ST20, ST25, ST79, ST85, ST107, ST108 ve ST125). Çin'de yürütülen bir çalışmada, ST75 ve ST137145 barındıran, *bla*_{OXA-23} / *ISAbal* ve *bla*_{OXA-51} genleri için pozitif olan 57 karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* klinik izolatu değerlendirilmiştir. Ek olarak, bir Çin hastanesi, OXA-23 üreten *Acinetobacter baumannii*'nin 59 klinik izolatında transpozon Tn2006, Tn2007 ve Tn2008 tanımlamıştır (Zarrilli ve ark., 2013).

Suudi Arabistan'da, 75'i *bla*_{TEM}, *bla*_{CTX-M} (n = 86), *bla*_{OXA-51} (n = 100) ve *bla*_{OXA-23} (n = 97) genlerini barındıran 107 *Acinetobacter baumannii* klinik izolatu tanımlanmıştır. MLST analizi, ST231 hariç tümü CC2'ye ait olan ST195, ST557, ST208, ST499, ST218, ST231, ST222 ve ST286'yı tanımlamıştır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde, 2008 ve 2009'da farklı hastanelerde *bla*_{OXA-23} (65/65) ve *bla*_{OXA-40} genlerini (09/65) barındıran, *bla*_{OXA-51} / *ISAbal* üreten 65 *Acinetobacter baumannii* klinik izolatu bulunmuştur. PFGE analizi 24 küme gösterirken MLST, ST1, ST2, ST77, ST79, ST123, ST124, CC1 ve CC2'yi tanımlamıştır. Mısır'daki farklı hastanelerden *bla*_{OXA-58} (n = 31), *bla*_{OXA-58} / *ISAbal*3 (n = 14) ve *bla*_{OXA-72} (n = 18) içeren toplam 149 *Acinetobacter baumannii* klinik izolatu izole edilmiştir. PFGE tarafından 54 küme olarak sunulanlar ve ST763, ST777, ST369, ST762 ve ST229 olarak tanımlanmıştır.

Güney Afrika'da *Acinetobacter baumannii*'nin 94 klinik izolatu farklı hastanelerde bulunmuştur; 93 *bla_{OXA-51}* genini ve 72 *bla_{OXA-23}* genini taşımaktadır. PFGE analizi, izolatları 5 ST'li (ST106, ST258, ST339, ST502, ST758, ST848) 4 küme halinde gruplamıştır; burada ST258 ve ST758, uluslararası klon I'e ve ST502 ve ST848, uluslararası klon II'ye karşılık gelmiştir.

Hindistan'da 100 *Acinetobacter baumannii* suşu yüksek genetik değişkenlik göstermiştir. MLST, ST110, ST108, ST194, ST14, ST146, ST69, ST188, ST386, ST387, ST388, ST389, ST390 ve ST391 olarak tanımlanmıştır.

Vietnam'da toplam 160 *Acinetobacter baumannii* klinik izolatu tespit edilmiştir, bunlardan 119'u ÇİD veya aşırı dirençli, üçüncü ve dördüncü nesil sefalosporinlere karşı yüksek düzeyde direnç sergilemiştir. 128 izolat, *ISAbal* elementi ile bağlantılı *bla_{OXA-51}* ve *bla_{OXA-23}* genlerini barındırmaktadır. MLST analizi, 23 izolattan 16 ST belirlemiştir, yeni ST'leri doğrulamıştır, bazı izolatlar ST136'ya aittir.

Malezya'da, 128'i karbapenemlere dirençli olan 162 klinik ÇİD *Acinetobacter baumannii* izolatu tanımlanmıştır. *bla_{OXA-23}*, *bla_{OXA-IMP}* ve *bla_{OXA-ADC}* genleri tanımlanmıştır ve *bla_{OXA-23}* ve *bla_{OXA-ADC}* genlerinin yukarı bölgesinde *ISAbal* de bulunmuştur. İzolatlarda siprofloksasine direnç sağlayan *gyrA* (Ser83Leu) ve *parC*'de (Ser80Leu) nokta mutasyonları da tespit edilmiştir. MLST, iki baskın ST (ST195 ve ST208) tanımlamıştır. (Kurihara ve ark., 2020)

Türkiye'de izole edilen *A. baumannii* izolatlarının yıllara göre antibiyotik direnç profilleri Tablo 3'te gösterilmiştir. *A. baumannii* izolatlarında 2003-2020 yılı arasında *Acinetobacter* spp. ile ülkemizden bildirilen çalışmalarda direnç oranları kolistin için %0-%100, tobramisin için %8-%71, tigesiklin için %0-%98, sefepim için %28,3-%100, seftazidim için %0-%95, imipenem ve meropenem için %3.8-%100, siprofilaksasin için %2.8-%99.6 arasında tespit edilmiştir.

Tablo 3. Türkiye’de izole edilen *Acinetobacter baumannii* izolatlarının antibiyotik direnç profilleri

Çalışılan suş sayısı	Antibiyotik direnç oranları (%)							Kaynak	
	Kolistin	Tobramisin	Tigesiklin	Sefepim	Seftazidim	İmipenem	Meropenem	Siprofloksasin	
277	-	59,9	-	-	88,1	53,6	-	74	(Akan, 2003)
60	-	55	-	28,33	0	83,3	-	30	(Namiduru ve ark., 2004)
402	-	-	-	-	69,4	40,5	36,3	57,2	(Gazi ve ark., 2005)
173	-	44	-	37	22	48	53	29	(Zarakolu ve ark., 2006)
56	-	-	-	-	10	20	-	5	(Çetin ve ark., 2007)
155	-	-	-	77,5	82,6	52,2	-	-	(Gür ve ark., 2008)
121	-	-	-	-	12,3	19,8	19	3,3	(Kuşçu ve ark., 2009)
79	-	71	-	-	-	49	63	82	(Balcı ve ark., 2010)
707	96,2	-	98	-	10,2	28,5	27,5	20,5	(Şafak ve ark., 2011)
707	100	-	96,3	-	6,6	18,8	17,7	8,9	(Şafak ve ark., 2012)
172	0	-	0	-	-	92	92	76	(Dede ve ark., 2013)
707	94,6	-	89,3	-	3,3	11	7,8	5,1	(Şafak ve ark., 2014)
170	3	8	15	93	93	66	65	92	(Savcı ve ark., 2015)
707	92,3	-	92,1	-	1,9	3,8	3,8	2,8	(Şafak ve ark., 2016)
122	-	-	-	-	78	34	34	75	(Telli ve ark., 2017)
237	0,4	52,5	23,9	100	95	100	100	99,6	(Coşkun, 2018)
136	5,9	-	-	85,3	83,8	83,1	82,4	83,1	(Behçet ve ark., 2019)
1148	1,8	-	22	-	81,6	-	81,7	80,5	(Özekinci ve ark., 2020)

1.2.8 *Acinetobacter baumannii* Tür Tanımlama/ Güncel Taksonomi:

1986'dan beri *Acinetobacter* cinsinin taksonomisi birkaç kez değiştirilmiştir. Şimdilerde *Acinetobacter calcoaceticus*'un (*A. calcoaceticus*) orijinal tek tür sınıflandırması terk edilmiştir ve *Acinetobacter* cinsi içinde en az 34 genomik tür ayırt edilebilmektedir, 23'üne tür adları atanmıştır. *Acinetobacter* taksonomisindeki zorluk, fenotipik özellikler ve kemotaksonomik yöntemler kullanılarak ayırt edilmesi zor olan yakından ilişkili türlerin kümelerinden kaynaklanmaktadır. *A. calcoaceticus*, *Acinetobacter baumannii* ve genomik tür 3 ve 13TU'dan oluşan *A. calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* (*Acinetobacter baumannii*) kompleksi, en iyi bilinen örnektir. Farklı genomik türlerin antibiyotik duyarlılıkları ve klinik önemi önemli ölçüde farklı olduğundan, *Acinetobacter* türlerinin belirlenmesi için genomik

yöntemler gereklidir. Darbeli alan jel elektroforezi (PFGE) dahil olmak üzere bir dizi genomik parmak izi yöntemi önerilmiştir; ribotipleme, rastgele büyütülmüş polimorfik DNA analizi gibi polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tabanlı parmak izi teknikleri; tekrarlayan ekstrasenik palindromik sekans bazlı PCR (rep-PCR); amplifiye ribozomal DNA restriksiyon analizi, RNA ayırıcı parmak izi ve büyütülmüş parça uzunluğu polimorfizm analizi. Ayrıca *Acinetobacter* türlerinin belirlenmesi için 16S-23S ribozomal intergenik spacer, 16S rRNA geni, *rpoB* geni ve *gyrB* gen sekans analizleri gibi yeni yöntemler geliştirilmiştir (Lin ve ark., 2014).

1.2.9 Tüm Genom Analizi

Mevcut tipleme teknolojileri, *Acinetobacter baumannii* izolatları arasındaki ilişkileri ortaya çıkarmada yararlı olmuştur ancak bunlar bulaşma zincirlerinin genellikle belirsiz olduğu küçük ölçekli salgınlardan yakından ilişkili izolatlar arasındaki farklılıkları çözmemektedir. Hızlı ve ucuz tüm genom analizi yakın zamandaki mevcudiyeti, tek bir türe ait bakteriyel izolatlar arasındaki genetik farklılıkların ayrıntılı araştırılmasına izin verir ve antibiyotik seçim baskısı altında izolatlar arasındaki genetik değişikliklerin doğasına ilişkin fikir vermektedir. *Acinetobacter baumannii* ile ilgili olarak, tam genom çalışmaları şimdiye kadar ya farklı antibiyotiğe duyarlı ve ÇİD suşlarını ya da farklı hastalardan elde edilen ilgili izolatları karşılaştırmaya odaklanmıştır. Bu çalışmalar, antibiyotik direnç genlerinin transferinde hareketli genetik elementlerin rolünü aydınlatmayı ve direnç kazanımı ile ilişkili genetik değişiklik oranını doğrulamayı amaçlamıştır. Mevcut olan sonuçlar, yüksek derecede genom plastisitesine, hızlı antibiyotik direncinin ortaya çıkmasına ve yakından ilişkili izolatlar arasında önemli genetik farklılıklara işaret etmektedir. *Acinetobacter baumannii*'de tüm genom analizi sonuçlarını bildiren ilk çalışma, epidemiyolojik olarak ilgisiz altı klinik izolatı analiz etmiştir, üçü ÇİD ve üçü duyarlı fenotiplere sahiptir, çoğu uzak zaman dilimlerinde geri kazanılmıştır. Bu çalışma, direnç belirleyicilerinin organizasyonunu ve kökenlerini aydınlatmayı amaçlamıştır ve tüm ÇİD fenotipinin, genom boyunca direnç belirleyicilerinin alımına atfedilebileceği sonucuna varılmıştır. Test edilen altı izolatın tamamının metabolik ve fizyolojik özellikleri kodlayan 475 geni paylaştığı, transpozonları, integronları ve diğer mobil genetik elementleri taşıyan bir direnç adasının ÇİD fenotipine önemli ölçüde katkıda bulunduğu ancak evrensel olarak katkıda

bulunmadığı bulunmuştur. Bu çalışma ayrıca, efluks mekanizmalarının belirli antibiyotiklere karşı ilacı inaktive eden enzimlere göre daha az direnç sağlayabileceğini gözlemlemiştir. Daha yeni bir çalışmada, bir hastane salgını sırasında izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının tek nükleotid polimorfizmlerinin (SNP'ler) ve tüm genom analizi, Birmingham, Birleşik Krallık'ta bir hastane salgını sırasında tek bir koğuştta bulaşma zincirlerini tanımlamak için kullanılmıştır. Bu çalışma, standart tekniklerle ayırt edilemeyen altı izolatu analiz etmek için yalnızca iyi doğrulanmış SNP'leri dikkate alan bir yaklaşım kullanmıştır ve ÇİD *Acinetobacter baumannii*'nin alternatif epidemiyolojik hipotezlerden farklı olarak askerden sivil hastalara yayıldığı sonucuna varmıştır. Başka bir çalışmada, uluslararası klonal kompleks I'e ait PFGE ve PCR / ESI-MS gibi genom çapında tiplleme teknikleri kullanılarak yakından ilişkili olduğu düşünülen altı *Acinetobacter baumannii* klinik izolatının tüm genom analizi kullanılmıştır; bunlardan dördü aynı ABD hastanesinden gelmektedir. İzolatların birbiriyle ilişkili olmasına rağmen, bu çalışma, izolatların farklı antimikrobiyal duyarlılık modelleriyle ilişkilendirilen direnç genotipinde önemli farklılıklar tespit ederek hareketli genetik öğelerin katkısını vurgulanmıştır. Özellikle, ekleme dizilerinde, plazmitlerde veya direnç adalarında taşınan direnç genlerinin değişken kombinasyonları ortaya çıkarılmış ve *Acinetobacter baumannii* izolatları arasında hızla gelişen antibiyotik ilaç direnci için bir fikir sağlanmıştır. Daha önce mevcut tiplleme yöntemleriyle yakından ilişkili olarak sınıflandırılan izolatların farklı direnç genotipi, bu yöntemlerin direnç fenotiplerindeki ve genotiplerindeki değişiklikleri izleme kapasitesinin sınırlı olduğunu da ortaya koyulmuştur. Son olarak, başka bir çalışma, tüm genom analizi kullanarak ÇİD *Acinetobacter baumannii*'nin poliklonal salgınını araştırmıştır. Üç baskın salgın suş türünün tam genom dizilerinin karşılaştırılması, bu suşların, hepsi aynı salgın soyuna (uluslararası klonal kompleks II) ait olmalarına rağmen, yazarların kurumuna gelmeden önce farklılaştığını göstermiştir. Aynı soydan üç farklı suşun eşzamanlı varlığı, uluslararası hastanelerde artan yaygınlığı ile uyumludur ve ayrıca klonal kompleks II'nin hastane ortamına devam eden adaptasyonunu desteklemektedir. Daha ileri genomik karşılaştırmalar, bu izolatlardaki aynı ataya sahip genetik değişikliklerin çoğunun, genomlarının %20'sinde homolog rekombinasyon aracılığıyla gerçekleştiğini göstermiştir. Altta yatan genetik olaylar, hücre yüzeyine maruz kalan veya hücre yüzeyi moleküllerini

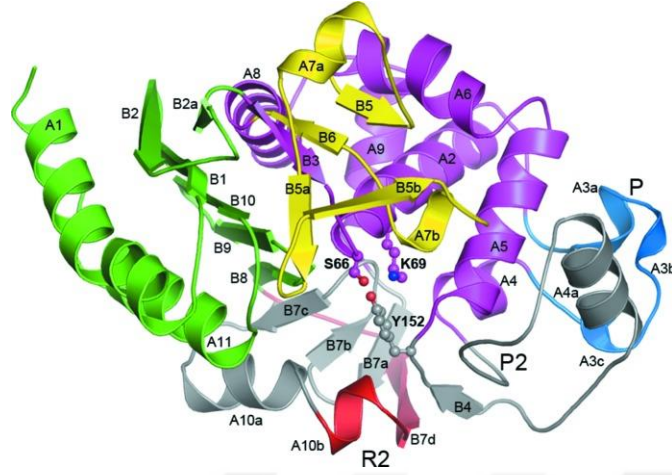
sentezleyen proteinleri kodlayan genlerin kaybını veya değiştirilmesini içermektedir. Benzer olaylar, *Acinetobacter baumannii*'nin yüzey molekülleri için kodlayan genleri yatay olarak transfer etme kabiliyetini destekleyen ve daha sonra homolog rekombinasyonla yayılan daha geniş bir uluslararası klinik izolat setinde de gözlemlenmiştir. Bu tür rekombinasyonlar sadece *Acinetobacter baumannii* izolatlarının epidemiyolojik evrimi için değil aynı zamanda virülans ve bağışıklıktan kaçması için de önemli olabilmektedir. *Acinetobacter baumannii* suşlarının tam genom dizilerinin karşılaştırmalı genomik analizi, farklı PFGE genotiplerine veya dizi türlerine (ST'ler) atanan *Acinetobacter baumannii* epidemik klonlarının genom organizasyonundaki farklılıkları vurgulamıştır. ÇİD *Acinetobacter baumannii* suşlarının tüm genom analizi, comM gen lokusundaki AbaR tipi direnç adalarının ve antibiyotik direnç belirleyicileri taşıyan birkaç plazmitin yapısını ve gen kompozisyonunu analiz etmek için de kullanılmıştır. Genel olarak, tüm genom analizi teknolojileri fiyat ve hız açısından gelişmeye devam ederken, bu yaklaşımlar, tek hastaneli salgınlardan dünya çapındaki salgınlara ve geriye dönük analizden gerçek zamanlı izlemeye kadar değişen çeşitli koşullarda titiz epidemiyolojik analiz için altın standart haline gelmelidir. Tek bir hastada *Acinetobacter baumannii* popülasyonları arasındaki genetik çeşitliliğin kapsamını değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmasına rağmen, tüm genom analizi, antibiyotiğe dirençli *Acinetobacter baumannii*'nin hızlı yayılmasından sorumlu evrimsel yolların aydınlatılmasına açıkça yardımcı olmaktadır (Zarrilli ve ark., 2013).

1.2.10 ADC (*Acinetobacter*-kökenli sefalosporinaz)

Acinetobacter baumannii 'deki β -laktamlara direnç esas olarak β -laktamazlar aracılığı ile olmaktadır. İntrinsik AmpC sefalosporinazın aşırı üretimi, sefalosporin direncinden büyük ölçüde sorumludur. Yakın zamanda yapılan filogenetik analiz, *Acinetobacter* türlerinde kromozomal AmpC genlerinin olduğunu bulmuştur. Bu AmpC varyantları artık *Acinetobacter*-kökenli sefalosporinazlar (ADC'ler) olarak bilinmektedir. ADC'ler tipik olarak penisilinleri, dar ve geniş spektrumlu sefalosporinleri hidrolize eder ancak sefepim veya karbapenemleri hidrolize etmez (Tian ve ark., 2011). Günümüze kadar 233 varyantı tespit edilmiştir (URL-1).

Bir çalışmada, 2.195 bp uzunluğunda bir fragman tespit edilmiştir. TAA kodonu ile biten, ATG kodonu ile başlatılan 1,152 bp ORF'dir (383 amino asit uzunluğunda). Başlatma kodonundan önce bir Shine-Dalgarno ribozom bağlama dizisi, AGGAG kullanılmıştır. Bu ORF ile GenBank veri tabanı araştırmaları, birkaç C sınıfı kromozomal ve plazmid aracılı β -laktamazlarla benzerlikler ortaya çıkarmıştır. En yüksek özdeşlik (%40,5 ila 42,3) aşağıdaki β -laktamazlarla gözlenmiştir: *Aeromonas sobria*'nın AmpC'si, *CMY-1*, *Serratia marcescens*'in AmpC'si, FOX-2, FOX-3 ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın AmpC'si. *E. Coli*, *Proteus stuartii*, *Yersinia enterocolitica*, *Morganella morganii*, *Enterobacter cloacae* ve *Citrobacter freundii*'den AmpC β -laktamazlar için %35 ila 40 özdeşlik görülmüştür. Çıkarılan peptid sekansı, aşağıdaki gibi serin β -laktamazlarda bulunan korunmuş motifleri içermektedir: AmpC'nin aktif bölgesinin SXSK motifi, C sınıfı tipik motif YXN ve KTG alanı. AmpC geninin flanking bölgelerinin (her bir tarafta yaklaşık 400 bp) nükleotid dizisi, transpoze edilebilir bir elemanın varlığını düşündüren tersine çevrilmiş tekrarlanan diziler göstermemiştir. Bu *ampC* geni, muhtemelen bir integron içerisine eklenmemiştir, çünkü 59 baz elemanı, flanking bölgelerinde gözlenmemiştir. Bu ADC tipi sınıf C β -laktamaz ile ilgili ilk çalışmadır (Bou ve ark., 2000).

ADC tipi sınıf C β -laktamazlar, ciddi bakteriyel enfeksiyonlara neden bir ajan olan *Acinetobacter baumannii*'nin kromozomun da yer alan genler tarafından kodlanan büyük bir enzim grubunu içerir. Bu enzimlerin aşırı ekspresyonu, *Acinetobacter baumannii* 'yi çeşitli β -laktam antibiyotiklerine karşı dirençli hale getirir ve bu ölümcül patojenin neden olduğu enfeksiyonları tedavi etme kabiliyetini ciddi şekilde tehlikeye atar. Klinik açıdan önemli ailenin ilk üyesi ADC-1'dir. Dar spektrumlu C sınıfı β -laktamazların aksine, ADC-1 genişletilmiş spektrumlu sefalosporinlere direnç geliştirebilir ve bunları *Acinetobacter baumannii* 'ye karşı etkisiz hale getirebilir. Enzimin substrat profilinin genişlemesi, büyük olasılıkla R2 halkasındaki yapısal farklılıkların, özellikle üç rezidünün silinmesinin ve ardından A10a ve A10b sarmallarının yeniden düzenlenmesinin bir sonucudur. Bu yapısal yeniden düzenlemeler, ADC-1'in R2 cebinin genişlemesine yol açarak, üçüncü nesil sefalosporinlerin hidrolizine ve böylece enzimin bu klinik açıdan önemli antibiyotiklere karşı katalitik etkinliğini arttırmaktadır (Bhattacharya ve ark., 2014).



Şekil 5. ADC-1'in üç boyutlu gösterimi.

Yapı, iki ana yapısal alana göre renklendirilmiştir: yeşil alan 1 ve macenta alan 2. Ω sarmalı (sarı), P sarmalı (mavi), R2 sarmalı (kırmızı) ve P2 sarmalı gösterilmektedir. Yapının gri renkli kısımları (R2 sarmalı dahil) -daha küçük A sınıfı ve D sınıfı enzimlere göre-C sınıfı enzimlerde bulunan ek rezidüleri temsil etmektedir. Üç katalitik rezidü (Ser66, Lys69 ve Tyr152) top ve çubuk şeklinde gösterilmiştir (Bhattacharya ve ark., 2014).

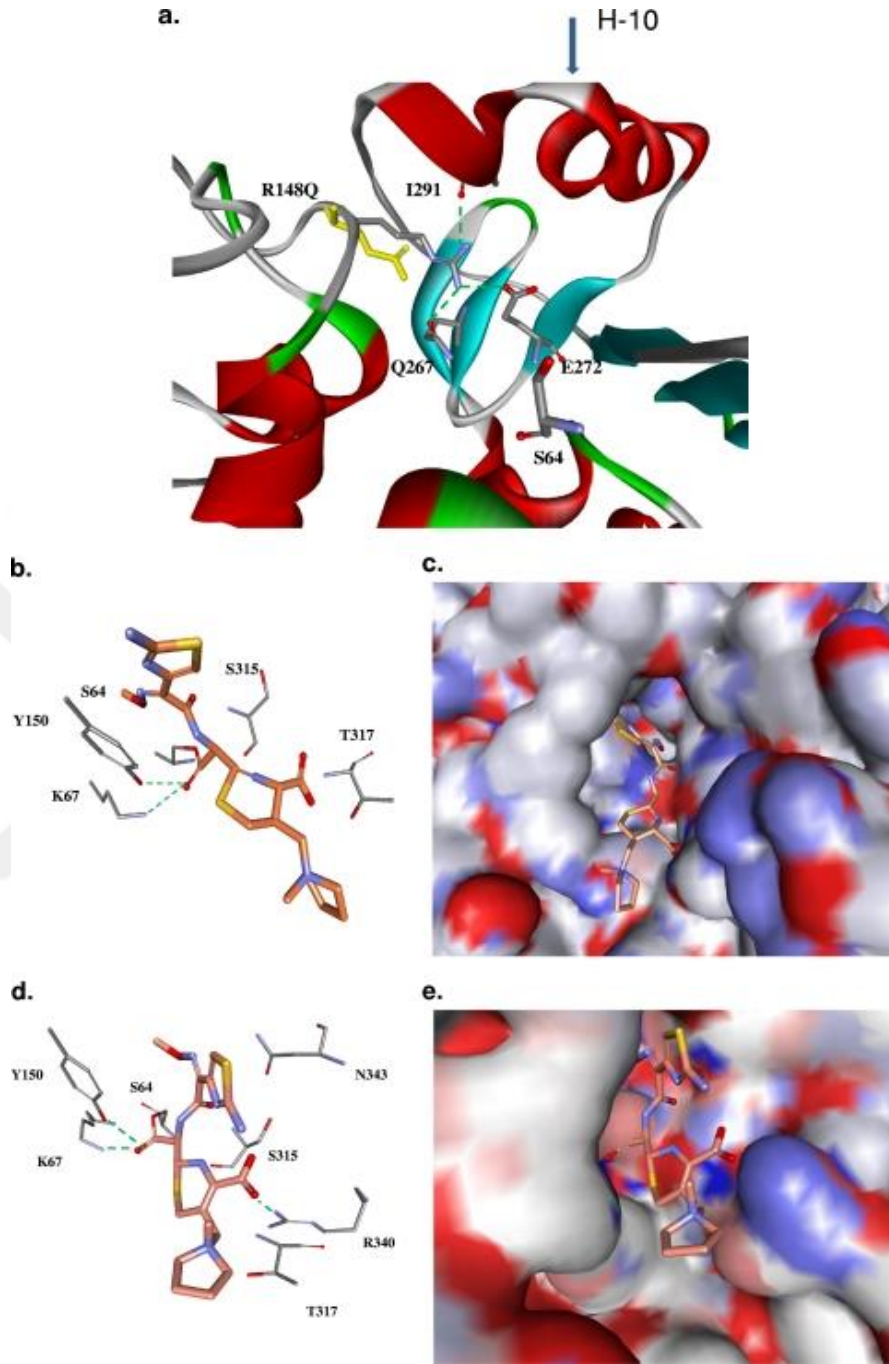
Diğer mikroorganizmalardan C sınıfı β -laktamazların çoğunun aksine, ADC'ler indüklenememektedir ve normal olarak düşük seviyelerde ifade edilerek penisilinlere ve dar spektrumlu sefalosporinlere direnç sağlamaktadır. *Acinetobacter* izolatları, çeşitli insersiyon sekanslarının (IS'ler) bilinen bir rezervuarıdır ve bu IS elementlerinden birinin, özellikle IS*Aba1*'in ADC'ler tarafından alınması, β -laktamaz genlerine güçlü bir promotor sağlamaktadır. IS*Aba1* yerleştirilmesinin bir sonucu olarak, ADC'ler çok daha yüksek seviyelerde eksprese edilmektedir ve sefotaksim ve seftazidim gibi geniş spektrumlu sefalosporinlere direnç kazandırabilmektedir. Sefepimi hidrolize edebilen mutant ADC türevleri ADC-33 ve ADC-56 tanımlanmıştır. Son zamanlarda klinik *Acinetobacter baumannii* izolatlarında karbapenem antibiyotiklere direnç oluşturan ADC mutant enzimleri tespit edilmiştir. ADC enzimleri, diğer C sınıfı enzimlerle %35 ila %45 sekans özdeşliği paylaşmaktadır ve korunmuş bir rezidü üçlüsü içeren temel katalitik mekanizmayı korumaktadır: bir serin, bir lizin ve bir tirozin. Bu rezidülerden ikisi, serin ve lizin ayrıca diğer iki serin β -laktamaz sınıfında da korunmaktadır: A sınıfı ve D sınıfı enzimler. D sınıfı enzimlerde, lizinin karboksilasyonu aktivite için kritiktir oysa A ve C sınıfı enzimlerde durum böyle değildir. Üç sınıfın hepsinde β -laktam antibiyotiklerin hidrolizi iki adımda ilerler: (i) serin yan zincirde bir asil-enzim ara

ürününün oluşturulması, ardından (ii) suyla aktive olan deasilasyon ve ardından deaktive edilmiş ilacın salınması. TEM-1 enzimine dayanan kanonik bir numaralandırma şeması bulunan A sınıfı beta-laktamazların aksine, C sınıfı enzimler için belirli bir numaralandırma şeması yoktur. Bununla birlikte, genel olarak, C sınıfı enzimler, *Citrobacter freundii* C sınıfı β -laktamazın (PDB giriş 1fr1) ilk bildirilen yapısına dayalı olarak, katalitik triad Ser64, Lys67 ve Tyr150 olacak şekilde numaralandırılır. Diğer iki serin β -laktamaz sınıfıyla (sınıf A ve sınıf D) karşılaştırıldığında, C sınıfı enzimler, kaynağa bağılı olarak, tipik olarak 90-110 kalıntı kadar daha uzundur (Bhattacharya ve ark., 2014).

Genişletilmiş spektrumlu AmpC β -laktamazlar (GSAC'lar), sefepim dahil tüm sefalosporinleri hidrolize edebilmektedir. GSAC'lerin aktivitesindeki değişiklikler normal olarak aktif bölge, omega halkası, H2 ve H10 sarmalları ve proteinin C-terminal ucundaki spesifik bölgelerdeki amino asit ikameleri veya eklemeler/silmeler ile ilişkilidir. Bou ve Martínez-Beltrán'ın ilk olarak ADC-1'i tanımladığı 2000'den beri, GSAC özellikle olan ADC β -laktamazlar tarif edilmiştir. ADC tipi gruptaki ilk GSAC, 2010 yılında tanımlanmıştır ve ADC-33 olarak adlandırılmıştır. ADC-33, 215. pozisyonda bir Ala rezidüsünün bir kopyası ile birlikte bir P210R değişimine sahiptir. Her iki mutasyon da GSAC fenotipinden sorumludur. Ayrıca ADC-56, GSAC ADC-tipi bir enzim olarak tanımlanmıştır ve ikinci korunmuş yerin yakınında bulunan R148 mutasyonunun sefepim hidrolizinden sorumlu olduğu gösterilmiştir (Pérez ve ark., 2014).

ADC-56 varyantının moleküler modeli, bir R148Q sübstitüenti eklenerek ADC-30 varyantından Modeller ile oluşturulmuştur. Aktif bölgeye yerleştirilmiş sefepime sahip ADC-30 modeli, R148'in Q267, E272 ve I291 ile etkileşime girdiğini göstermiştir. Karbonil, K67 ve Y150 ile hidrojen bağları oluşturmaktadır. Bunun H-10 sarmalını kısıtlayan bir hidrojen bağ ağı oluşturduğundan şüphelenilmektedir (Şekil 6). ADC-56, sefepim ile modellendiğinde, karbonil, K67 ve Y150 ile hidrojen bağlarını sürdürmüştür. ADC-56'daki R148Q ikamesi, H-10 sarmal ile etkileşimleri bozarak sarmala daha fazla esneklik sağlamıştır. Daha iyi bağlanmaya (daha düşük Km) ve devire (daha yüksek kcat) izin verebilen, karboksilin R340 ile etkileşime girmesiyle, aktif bölgede sefepimin konformasyonel bir değişikliğine izin vermektedir. Bu, A148, D148 ve E148 için de geçerlidir ancak K148 ile o kadar

önemli değildir (hidrojen bağlarını kısmen H-10 ile tutar). 148. pozisyondaki arginin, çeşitli Gram-negatif bakterilerden gelen AmpC proteinleri boyunca korunmaktadır. Bu nedenle, bu pozisyonda alternatif rezidüleri sahip enzimlerin, beta-laktamlara karşı katalitik avantajlarına rağmen kararsız olmaları ve ilk ortaya çıktıktan sonra genellikle devam etmemeleri mümkündür. Çeşitli ADC varyantları arasında, ADC-33 (210. pozisyonda prolinden arginin'e değişim ve 215. pozisyonda alanin rezidüsünün ilişkili bir kopyası), sefepimi hidrolize edebilen bir ADC enzimi olarak tanımlanmıştır. Bu değişikliklerin her ikisi de Ω loopunun içinde bulunmaktadır. Şu anda, bu değişikliğin ya β -laktam substratlarının aktif bölgeye bağlanması için artan bir açıklık sağladığına ya da bozukluk yarattığına inanılmaktadır. Ek olarak, H-10 sarmalındaki çeşitli amino asit değişiklikleri, AmpC enzimlerinin spektrumunun Enterobacteriaceae'de sefepime genişlemesi ile ilişkilendirilmiştir. Analiz, katalitik bölgenin yakınında bulunan pozisyon 148'de arginin süstitüsünün de sefepimin sağlam hidrolizi dahil olmak üzere değişmiş substrat spesifikliğine yol açtığını göstermektedir (Tian ve ark., 2011).



Şekil 6. ADC-30 ve ADC-56 β -laktamaz.

(a) ADC-30 ve ADC-56 β -laktamaz. Moleküler modelde R148, hidrojen bağı ağı aracılığıyla Q267, E272 ve I291 (H-10 sarmal) ile etkileşime girmektedir. Bu önemli etkileşimler muhtemelen H-10 sarmalını ve R2 döngüsünün bir kısmını kısıtlamaktadır. R148'i Q'ya (veya kısmi hidrojen bağlarını geri yükleyen K hariç başka bir amino aside) değiştirerek, etkileşimler bozulmaktadır ve sarmal daha fazla esneklik kazanmaktadır. (b) ADC-30'un aktif bölgesinde modellenen sefepim. Minimizasyondan sonra, karbonilin oksianyon deliğinden dışarı itildiğini ve K67 ve Y150 ile hidrojen bağları oluşturduğunu gösterilmektedir. Ek olarak, C-4 karboksil, T317 ile hidrojen bağı yapmaktadır. Bu modele dayanarak, sefepim daha az hidrolize olmaktadır. (c) Panel b'nin birleşik gösterimi. (d) Sefepim, ADC-56'nın aktif sitesinde modellenmiştir. Sefepimin karbonili, oksianyon deliğinin dışına yerleştirilmektedir ve K67 ve Y150 ile hidrojen bağları yapmaktadır. Karboksil, R340 ile hidrojen bağı yapmaktadır. İki modelin karşılaştırmasında, sefepim aktif bölgede farklı bir konformasyondadır. R148Q ikamesi, Q267, E272 ve I291 ile hidrojen bağlarını bozmaktadır ve daha iyi bağlanma ve dönüşe izin verebilmektedir. (e) Panel d'nin birleşik gösterimi, ADC-56 β -laktamaz ile sefepime bağlanma modlarının daha iyi bir görüntüsünü sunmaktadır (Tian ve ark., 2011).

Bir çalışmada, karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* D015'ten izole edilen *Acinetobacter* türevi sefalosporinaz sınıf C β -laktamaz ADC-68'in moleküler, biyokimyasal ve yapısal özellikleri araştırılmıştır. ADC-68'i kodlayan *bla*_{ADC-68} geninin, Southern blot analizi ve genom dizilimi yoluyla kromozom üzerinde var olduğu doğrulanmıştır. *Acinetobacter baumannii* D015 ve saflaştırılmış ADC-68 (bu suştan elde edilen bir karbapenemaz) için β -laktamların katalitik kinetiği ve MİK'leri (minimum inhibe edici konsantrasyonlar) değerlendirilmiştir. Suş, ADC-68 ile hidrolize edilen penisilinlere, dar spektrumlu ve genişletilmiş spektrumlu sefalosporinlere ve karbapenemlere dirençlidir. ADC-68'in kristal yapısı, 1.8 Angstrom çözünürlükte belirlenmiştir. ADC-68'in yapısı ADC-1 (karbapenemaz olmayan) ile karşılaştırılmıştır; P-döngüsünün orta kısmında ve R1 ve R2 alt sitelerinin kenarında ve katalitik serin rezidüsü Ser66'ya yakında bulunan C-döngüsünde farklılıklar bulunmuştur. ADC-68 C-döngüsü, üst R2 alt bölgesinin açık konformasyonunda stabilize edilmiştir ve daha büyük R2 yan zincirlerine sahip karbapenemleri daha iyi barındırabilir. Ayrıca, R2 kıvrımının geniş açık konformasyonu, ADC-68'in genişletilmiş spektrumlu sefalosporinlere bağlanmasına ve hidrolize etmesine izin vermiştir. ADC-68, C sınıfı genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz ve karbapenemaz aktivitelere sahip kromozom sınıfı C β -laktamazlar arasında bildirilen ilk enzimdir (Jeon ve ark., 2014).

1.3 Homoloji Modelleme

Bir proteinin üç boyutlu yapısı, biyokimyasal işlevini ve etkileşim özelliklerini moleküler ayrıntıda anlamak için önemli bilgiler sağlar. Bununla birlikte, bilinen protein dizilerinin sayısı, deneysel olarak çözülmüş protein yapılarının sayısından çok daha fazladır (Bordoli ve ark., 2009).

Ağustos 2008 itibariyle, 52.500'den fazla deneysel olarak belirlenen protein yapısı Protein Veri Bankasında (PDB) saklanmıştır. Bu sayı, UniProt bilgi veritabanında tutulan 6 milyondan fazla protein dizisine kıyasla nispeten küçük görünmektedir. Doğada meydana gelen farklı protein kıvrımlı ailelerin sayısı sınırlı görünmektedir ve bir protein ailesi içinde, iki homolog protein arasındaki yapısal benzerlik, dizi benzerliğinden çıkarılabilmektedir. Homoloji modelleme (veya karşılaştırmalı protein yapısı modelleme) teknikleri, bilinen yapıya (şablon) sahip benzer bir protein

ile hizalanma temelinde amino asit dizisinden bir proteinin (hedef) üç boyutlu modellerini oluşturmak için geliştirilmiştir. Hiçbir uygun şablon yapısının tanımlanamadığı durumlarda, bir homolog şablon yapısına dayanmadan üç boyutlu protein modelleri oluşturmak için “de novo” yapı tahmin yöntemleri kullanılabilir. Bununla birlikte, alandaki son gelişmelere rağmen “de novo” tahminleri nispeten küçük proteinlerle sınırlıdır ve karşılaştırmalı modellere kıyasla doğruluk açısından yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, homoloji modelleme, şablon yapılarının tanımlanabildiği her durumda, bir proteinin siliko içinde güvenilir üç boyutlu modellerini oluşturmak için tercih edilen yöntemdir. Homoloji modelleri, sanal tarama, bölgeye yönelik mutagenез deneyleri tasarlama veya dizi varyasyonlarının etkilerini rasyonelleştirme gibi birçok uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle, yapısal biyoinformatikte hem uzman olmayanlar hem de uzmanlar için kullanımı kolay, otomatik homoloji modellemesi için kararlı, güvenilir ve doğru sistemler gereklidir.

Homoloji modellemesi genel olarak dört ana adımdan oluşur:

- (i) ilgili hedef proteini modellemek için şablon (lar) olarak kullanılabilen deneysel olarak çözülmüş yapılarla evrimsel olarak ilişkili proteinlerin belirlenmesi;
- (ii) sekans hizalama yöntemleri ve manuel ayarlama vasıtasıyla hedef sekans ve şablon yapı (lar) ın karşılık gelen kalıntılarının haritalanması;
- (iii) hizalama temelinde üç boyutlu modeli oluşturmak;
- (iv) ortaya çıkan modelin kalitesinin değerlendirilmesi. Bu prosedür, tatmin edici bir model elde edilene kadar yinelenenir.

Modellerdeki yerel hataların tanımlanmasına izin veren yöntemler şu anda aktif bir araştırma alanıdır. Üretilen modellerin stereokimyasal akla yatkınlığı, bağ uzunlukları ve açıları gibi yapısal özellikler için beklenen değerlerden sapan amino asit biçimlerini belirlemeye yardımcı olan PROCHECK33 ve WHATCHECK34 gibi araçlar kullanılarak değerlendirilebilmektedir (Bordoli ve ark., 2009).

Modeller 9v16; sağlanan hedef ve şablon dizileri arasında karşılaştırmalı modelleme yoluyla bir protein modeli sağlamaktadır; bir model oluşturmak için hidrojen

olmayan atomları hesaplamaktadır. Modeller ayrıca döngü modelleme ve protein optimizasyonu için de kullanılmaktadır.

PRIMO (Protein Etkileşimli Modelleme), protein monomerlerinin homoloji modellemesi için bir kanaldır. Kullanıcıların protein hedefleriyle kompleks haldeki ligandları ve iyonları modellemelerini sağlayan işlevsellik sağlamaktadır.

I-TASSER, hiyerarşik bir protein yapısı modelleme stratejisidir.

SWISS-MODEL, protein yapılarının homoloji modellemesi için bir çalışma alanıdır; protein modelleri SWISS-MODEL çalışma alanı tarafından oluşturulabilmektedir ve doğrulanabilmektedir.

DeepView, kullanıcı dostu bir arayüz, proteinlerin yapı görselleştirmesi ve analiz ile diziden yapıya manipülasyon işlevlerini birleştirmek için tasarlanmıştır.

PROCHECK, Ramachandran grafiği oluşturan ve kıvrılma açılarını, yüzey alanını, bağ açısını ve atomik mesafeleri değerlendiren modellenmiş proteinin doğrulanması için kullanılan bir programdır.

ERRAT, kristalografik model yapısının ve iyileştirmenin iyileştirilmesini incelemek için kullanılan bir protein yapısı doğrulama algoritmasıdır (Skariyachan ve ark., 2018).

2 MATERYAL VE METOD

2.1 *Acinetobacter baumannii* İzolatının Temini ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Belirlenmesi

Acinetobacter baumannii izolatı Trabzon Fatih Devlet Hastanesi'nde tedavi gören hastadan izole edilmiştir. İzolatın tanımlanması ve antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi için VITEK 2 (bioMer-ieux, Craponne, France) sistemi kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi için Eucast (Eucast Version 11.0) kullanılmıştır (URL-2). İzolatın tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkların belirlenmesi Trabzon Fatih Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarında yapılmıştır.

2.2 *Acinetobacter baumannii* İzolatının Gliserol Stoğunun Yapılması

Acinetobacter baumannii izolatından seçilen bir koloni 4 ml antibiyotik kullanılmadan hazırlanan Luria-Bertani (LB) besiyerine ekilerek gece boyu 37°C'de çalkalamalı inkübatörde üretildi ve gece kültürü elde edildi. Tam genom analizi için gece kültüründen hazırlanan pellet SuGenomik Biyoteknoloji'ye gönderildi. Aynı zamanda gece kültürünün 800 µl'si alınıp üzerine 200 µl gliserol eklenerek %20'lik gliserol stok hazırlandı.

2.3 İzolatın Tüm Genom Analizi

Bakteri genomik DNA'sı, Quick-DNA™ Fungal / Bakteri Miniprep (Zymo Research Kat. No: D6005) kullanılarak izole edilmiştir. DNA kalitesi ve miktarı spektrofotometrik ve florometrik olarak ölçülmüştür. Dizi kütüphanesi, Nextera XT DNA Kütüphanesi Hazırlama Kiti kullanılarak hazırlanmış ve dizileme, eşleştirilmiş uç (PE) 2x150 baz okumaları olarak Illumina NovaSeq 6000 platformunda yapılmıştır.

2.4 Dizileme Sonuçlarının Biyoinformatik Analizi

Dizilemeden sonra ham okumaların kalitesi kontrol edilmiş ve adaptör sekansları, kontaminasyon ve düşük kaliteli okumalar çıkarılmıştır. Daha sonra, *Acinetobacter baumannii* suşu AB030 (NCBI erişimi: NZ_CP009257.1) referans genomu üzerinde temiz veriler haritalanmış ve referans bazlı bir konsensüs genomu toplanmıştır.

2.5 Virülans Faktörlerinin Araştırılması

Virülans faktörü veritabanı (VFDB), bakteriyel patojenlerin virülans faktörleri hakkında bilgi toplamak için entegre ve kapsamlı bir çevrimiçi kaynaktır. 2004 yılında kuruluşundan bu yana, VFDB çeşitli tıbbi olarak önemli bakteriyel patojenlerden VF'lerin güncel bilgisini sağlamaya adanmıştır.

VFDB oluşturma motivasyonu iki yönlüdür: İlk olarak, patojenler tarafından yeni nişleri ele geçirmelerine ve konakçı savunma mekanizmalarını atlatmalarına ve hastalığa neden olmalarına izin vermek için kullanılan en iyi karakterize edilmiş bakteriyel patojenlerin ana virülans faktörlerini ve bu yapıların özellikleri, işlevleri ve mekanizmaları ile ilgili bilgi sağlamaktır.

İkincisi, henüz iyi karakterize edilmemiş bakteriyel hastalıklarda patojenik mekanizmaları aydınlatmak için araştırmacılar için bakteriyel patojenler tarafından kullanılan çok çeşitli mekanizmalar hakkında güncel bilgi sağlamak ve bulaşıcı hastalıkların tedavisi ve önlenmesi için yeni rasyonel yaklaşımlar geliştirmektir.

Bakteriyel bir patojen genellikle hastalığa neden olma kapasitesine sahip herhangi bir bakteri olarak tanımlanır. Hastalığa neden olma kabiliyetine patojenite denir. Virülans, patojenitenin veya hastalığa neden olma olasılığının kantitatif bir ölçümünü sağlar. Virülans faktörleri, bir mikroorganizmanın belirli bir konağa yerleşmesini sağlayan ve hastalığa neden olma potansiyelini artıran özelliklere (yani gen ürünleri) karşılık gelir. Virülans faktörleri arasında bakteriyel toksinler, bakteriyel bağlanmaya aracılık eden hücre yüzeyi proteinleri, hücre yüzeyi karbonhidratları ve bir bakteriyi koruyan proteinler ve bakterinin patojenitesine katkıda bulunabilecek hidrolitik enzimler bulunur.

Acinetobacter baumannii izolatında bulunan virölans faktörlerinin belirlenmesi için VFDB kullanıldı (Şekil 7) (URL-3)

VFAnalyzer: systematic screen of virulence factors in complete/draft bacterial genomes

VFAnalyzer provides an automatic analysis pipeline for a systematic screen of known/potential VFs in given complete/draft bacterial genomes. Users can perform the analysis by one of the publicly available bacterial genomes either from our pre-downloaded genome list ([Option 1](#)) or via any valid GenBank accession(s) ([Option 2](#)). Or alternatively, users can also analyse any private genome data (raw FASTA sequence, predicted proteins, or annotated GenBank format genome) using [Option 3](#). For query with raw FASTA genome, predicted CDSs will be identified using GLIMMER3 prior to the run of VFAnalyzer.

Please note that, VFAnalyzer only accepts query genomes from the genera of bacterial pathogens with full information in VFDB, and it's designed for complete or nearly complete draft genomes. So you are at your own risk if the query genome are derived from other bacteria or only partially sequenced.

☐ **Option 1:** Select one pre-downloaded publicly available complete genome from the list

☐ **Option 2:** Provide accession(s) of the complete/draft genome available from GenBank

☒ **Option 3:** Upload private data of raw or annotated genome in FASTA or GenBank format

Select genus of the genome (*):

Provide the strain name (*):

Choose the type of upload file (*):

☐ Pre-annotated COMPLETE genome in GenBank format

☐ Pre-annotated DRAFT genome in GenBank format

☐ Proteins of ALL predicted CDSs in FASTA format

☒ The raw FASTA sequence(s) of a COMPLETE genome

☐ The raw FASTA sequences of a DRAFT genome

Specify the genome file (*):

Specify a representative genome:

Choose genome(s) for comparison:

Send E-mail notification upon job completion to the following address

Provide your email address (*):

NOTE: Please make sure that our email address (vfdb@ipbcams.ac.cn) is not in your blacklist.

NOTE: field with (*) is required.

Şekil 7. Virölans faktörü veritabanının kullanımı

2.6 MLST Analizi ve İnsersiyon Dizilerinin Tespiti

MLST analizi için MLST 2.0 web sağlayıcısı kullanılarak aşağıdaki basamaklar takip edilerek *Acinetobacter baumannii* izolatının sekans tipi belirlendi (Şekil 8).

1. Organizmanın MLST profili seçildi.
2. Dosya formatı seçildi.
3. Genoma ait nükleotid dizisi yüklendi.
4. Web sağlayıcısında analiz başlatıldı.

MLST 2.0 (Multi-Locus Sequence Typing)

Software version: [2.0.4 \(2019-05-08\)](#)
Database version: [2.0.0 \(2020-07-20\)](#)

Select MLST configuration

Acinetobacter baumannii#1

MLST allele sequence and profile data are obtained from [PubMLST.org](#).

Please note that for four organisms, two or three different MLST schemes are available:

- *Acinetobacter baumannii* (*Acinetobacter baumannii* #1 [1], *Acinetobacter baumannii* #2 [link]).
- *Escherichia coli* (*Escherichia coli* #1 [4], *Escherichia coli* #2 [5]).
- *Pasteurella multocida* (*Pasteurella multocida* #1 (RIRDC), *Pasteurella multocida* #2 (multihost)).
- *Leptospira* (*Leptospira* #1, *Leptospira* #2, *Leptospira* #3).

Select type of data input

Only data from one single isolate should be uploaded. If raw sequencing reads are uploaded KMA will be used for mapping. KMA supports the following sequencing platforms: Illumina, Ion Torrent, Roche 454, SOLiD, Oxford Nanopore, and PacBio.

Assembled or Draft Genome/Contigs* (fasta)

Please note that "Assembled Genomes/Contigs" should be selected, if you have already assembled your short sequencing reads into one continuous genome or into several contigs. It is indifferent which type of short sequence reads were used to produce the genome/contigs.

Name	Size	Progress	Status

Şekil 8. MLST-2.0 web sağlayıcısı ekran görüntüsü

Aynı zamanda, PubMLST veritabanı kullanılarak izolatin sekans tipi belirlendi *ISfinder* programı kullanılarak izolatta bulunan insersiyon dizileri tespit edildi (Zhang ve ark., 2000) (URL-4).

2.7 Plazmit Analizi

Plasmidfinder 2.1 web sağlayıcısı kullanılarak kapsama ve benzerlik oranları %95-50 ve %60-20 olacak şekilde analiz yapıldı (Şekil 9). Plazmit izolasyon kiti kullanılarak üretici firmanın önerileri doğrultusunda plazmit izolasyonu yapıldı.

PlasmidFinder 2.1

Software version: [2.0.1 \(2020-02-07\)](#)
Database version: [\(2020-07-13\)](#)
[Test sequence](#)

The database is curated by:
Henrik Hasman and Alessandra Carattoli
(click to contact)

Select database
Select multiple items, with Ctrl-Click (or Cmd-Click on Mac)
Gram Positive
Enterobacteriaceae

Select threshold for minimum % identity
95 %

Select minimum % coverage
60 %

Select type of your reads
Only data from one single isolate should be uploaded. If raw sequencing reads are uploaded KMA will be used for mapping. KMA supports the following sequencing platforms: Illumina, Ion Torrent, Roche454, SOLID, Oxford Nanopore, and PacBio.
Assembled or Draft Genome/Contigs* (fasta)

Please note that "Assembled Genomes/Contigs" should be selected if you have already assembled your short sequencing reads into one continuous genome or into several contigs. "Assembled Genomes/Contigs" is defined as one or several contigs in one FASTA file (one entry per contig). It is indifferent which type of short sequence reads were used to produce the genome/contigs.

Isolate File

Name	Size	Progress	Status

Upload Remove

Şekil 9. *PlasmidFinder 2.1* web sağlayıcısı ekran görüntüsü

2.8 Antibiyotik Direnç Genlerinin Tespiti

ResFinder, bakterilerin tam veya kısmi dizili izolatlarında edinilmiş antimikrobiyal direnç genlerini ve/veya kromozomal mutasyonları tanımlar. Suшта bulunan antimikrobiyal direnç genlerini belirlemek için *ResFinder 3.2* kullanıldı (Şekil 10) (Zankari ve ark., 2012) Seçilen benzerlik eşiği %90 ve seçilen minimum uzunluk %60 parametreleri kullanıldı.

ResFinder 3.2

ResFinder identifies acquired antimicrobial resistance genes and/or chromosomal mutations in total or partial sequenced isolates of bacteria.

ResFinder consists of two programs, *ResFinder.py* identifying acquired genes, and *PointFinder.py* identifying chromosomal mutations. Software and databases are available online.

ResFinder software: [3.2 \(2020-05-21\)](#)
ResFinder database: [\(2020-07-28\)](#)
PointFinder software: [3.1.0 \(2019-02-27\)](#)
PointFinder database: [\(2019-07-02\)](#)

The database is curated by:
Frank Møller Aarestrup
(click to contact)

Chromosomal mutations ☐

Acquired antimicrobial resistance genes ☐

Select type of your reads
Assembled Genome/Contigs*

If you get an "Access forbidden. Error 403". Make sure the start of the web adress is https and not just http. Fix it by clicking [here](#).

Isolate File

Name	Size	Progress	Status

Upload Remove

Şekil 10. *ResFinder 3.2* web sağlayıcısı ekran görüntüsü

2.9 Genomda Bulunan Genlerin Tespiti

Konsensüs genomundaki varsayılan genler, CLC genomik kullanılarak referans genoma dayanılarak çıkarılmıştır ve bu genler, OmicsBox aracı kullanılarak işlevsel olarak açıklanmıştır.

2.10 Referans Genoma Karşı A73'ün Grafik Gösterimi

BRIG, genom derleme verilerini işlemeye odaklanarak çok sayıda genom arasında dairesel karşılaştırmalar görüntüleyebilen ücretsiz (Windows / Mac / Unix) bir uygulamadır. Görüntüler, merkezi bir referans dizisi ile eşmerkezli halkalar olarak diğer diziler arasındaki benzerliği gösterir (Alikhan ve ark., 2011)

Referans genom olarak NZ_CP009257.1 kullanıldı. Her halka için açıklama metnini ayarlandı. Veri havuzundan gerekli dizileri seçildi ve halka listesine eklemek için "veri ekle" seçeneğine tıklandı. Halkalar için renk seçildi. Üst (90) ve alt (70) kimlik eşiği ayarlandı. Yeni halka ekle tıklanarak gereken her yeni halka için adımlar tekrarlandı. Son olarak, BLAST seçeneklerini, görüntü dosyasının konumunu değiştirildi ve halkanın merkezinde görünecek olan görüntü başlığı ayarlandı.

2.11 PHAST Analizi

PHAST (PHAge Arama Aracı), bakteri genomları veya plazmidleri içindeki profaj sekanslarını hızlı ve doğru bir şekilde tanımlamak ve grafiksel olarak görüntülemek için tasarlanmış bir web sunucusudur (Zhou ve ark., 2011). Ham DNA sekansı verilerini veya kısmen açıklamalı GenBank formatlı verileri kabul eder ve hızlı bir şekilde çeşitli veritabanı karşılaştırarak faj dizilerini ve profaj özelliklerini bulmak, açıklama eklemek ve görüntülemek için tanımlama adımlarını gerçekleştirir. Diğer faj tanımlama araçlarına kıyasla PHAST, 40 kata kadar daha hızlı ve %15 daha hassastır. Hem ham DNA sekansı verilerini hem de Genbank dosyalarını işleyebilir ve açıklama ekleyebilir, "kalite" faktörü hakkında zengin açıklamalı tablolar sunabilir ve sağlam ve eksik profajları ayırt edebilir. PHAST ayrıca, tanımlanan tüm profaj bileşenlerini hem dairesel hem de lineer genomik görünümünde yüksek kaliteli grafikler oluşturur. FASTA formatında sekans dosyası eklendikten sonra "submit" butonuna basıldı. 10 dakika sonra PHAST analizine dair sonuçların

bulunduğu dosyalar indirildi.

2.12 ADC-73 Aminoasit Düzeyinde Karşılaştırmalı Analizi

Bu çalışmada dizilenen *Acinetobacter baumannii*'nin ADC tipi sınıf C β -laktamaz grubundan olan ADC-73 aminoasit düzeyinde karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir. Korunmuş bölgelerin analizi amacıyla 6 farklı grup ile kıyaslanmıştır. *Acinetobacter baumannii*'den ADC-1, ADC-7 ve ADC-68, *Pseudomonas aeruginosa*'dan ampC, *Klebsiella pneumoniae*'den MOX-1 ve *Escherichia coli*'den FOX-4 β -laktamazların aminoasit dizileri NCBI (Sayers ve ark., 2019) veri tabanından indirilerek Jalview (Waterhouse ve ark., 2009) ile karşılaştırma yapılmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Karşılaştırma yapılan β -laktamazlar

β -laktamaz grubu	Organizma	NCBI erişim kodu
ADC-1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	AWO18163.1
ADC-7	<i>Acinetobacter baumannii</i>	AAT70411.1
ADC-68	<i>Acinetobacter baumannii</i>	AIH01315.1
ampC	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	BAE06837.1
MOX-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	WP_032489888.1
FOX-4	<i>Escherichia coli</i>	CAB89086.1

2.13 ADC-73 İkincil Yapı Tahmini

Acinetobacter baumannii ADC-73 β -laktamazının alfa sarmalı, beta tabaka ve düzensiz yapılar gibi ikincil konformasyonlarının tahmini web tabanlı PSIPRED4.0 kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Buchan ve ark., 2019). PSI-blast tabanlı ikincil yapı tahmini programı (PSIPRED), protein yapısını araştırmak için kullanılan bir yöntemdir. Algoritmasında yapay sinir ağı makine öğrenme yöntemlerini kullanır. Bir proteinin ikincil yapısını birincil diziden tahmin edebilen, ön-uç arabirimi olarak hizmet veren ve web tabanlı sunucular aracılığı ile kullanılabilen bir programdır. Tahmin yöntemi veya algoritması üç aşamaya ayrılmıştır: bir dizi profili oluşturma, ilk ikincil yapıyı tahmin etme ve tahmin edilen yapıyı filtreleme. PSIPRED, PSIBLAST tarafından oluşturulan sekans profilini normalleştirir ve daha sonra, sinir ağı kullanılarak ikincil yapı tahmin edilir.

2.14 ADC-73 Homoloji Modelleme

Acinetobacter baumannii ADC-73 β -laktamazının üç boyutlu yapısı homoloji modelleme metodu ile tanımlanmıştır. Bir protein dizisinin fonksiyonel karakterizasyonu, biyolojide en sık karşılaşılan sorunlardan biridir ve bu çalışmalar genellikle incelenen proteinin üç boyutlu (3-D) yapısı ile karakterize edilmektedir. Geleneksel olarak bu yapılar deneysel metodlar olan X-ray kristalografi, NMR ve elektron mikrosbisi ile belirlenmektedir. Deneysel olarak belirlenmiş bir yapının yokluğunda ise karşılaştırmalı veya homoloji modelleme yöntemleri ile üç boyutlu yapılar hızlıca tanımlanabilir. Genel olarak takip edilen metod şöyledir;

- a) Benzer yapıların taranması ve kalıp yapının belirlenmesi: BLAST (Altschul ve ark., 1990) yardımıyla 3-boyutlu yapıları bilinen kristal yapılara karşı tarama yapıldı. Kalıp yapı %60 ve üzeri benzer olması gerekmektedir.
- b) Hedef dizi ile kalıp yapının dizi kıyaslaması,
- c) Hedef dizinin 3-boyutlu yapısının oluşturulması: MODELLER (Webb ve ark., 2016) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Oluşturulan modelin doğrulunun tayini ve yapı iyileştirilmesi: Web tabanlı yazılımları ile yapının doğruluğu tayin edilmiş ve iyileştirmeler yapılmıştır: Homoloji modeli oluşturulan *Acinetobacter baumannii* ADC-73 β -laktamazının üç boyutlu yapısının doğrulanması ve düzeltilmesi gerekmektedir. Web tabanlı programlar olan ERRAT (Colovos ve ark., 1993), MolProbity (Chen ve ark., 2010) ve QMEAN (Benkert ve ark., 2011) kullanılarak modelin kalitesi değerlendirilmiştir. Bu programların vermiş olduğu skorlar değerlendirilerek model iyileştirilmesi web tabanlı GalaxyWeb (Ko ve ark., 2012) programı kullanılarak yapısal hatalar minimize edilmiştir.

3 BULGULAR

3.1 *Acinetobacter baumannii*'nin Antibiyotik Duyarlılık Profili

İzolata ait antibiyotik duyarlılık profili Tablo 5'te gösterildi. İzolatın imipenem, meropenem, siprofloksasin, levofloksasin ve trimetoprim/sulfametaksozola karşı dirençli olduğu görülmektedir. Amikasin, gentamisin, tobramisin ve kolistin antibiyotiklerine karşı ise duyarlı olduğu görülmektedir.

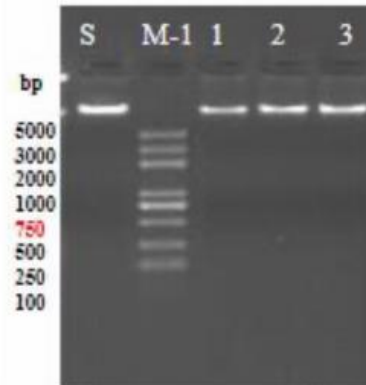
Tablo 5. *Acinetobacter baumannii*'nin antibiyotik duyarlılık profili

Piperasilin	=>128	IE
Piperasilin/tazobaktam	=>128	IE
İmipenem	=>16	R
Meropenem	=>16	R
Amikasin	4	S
Gentamisin	4	S
Netilmisin	16	IE
Tobramisin	=<1	S
Siprofloksasin	=>4	R
Levofloksasin	=>8	R
Tigesiklin	=>8	IE
Kolistin	=<0,5	S
Trimetoprim/sulfametaksozol	=>320	R

R: Dirençli S: Duyarlı IE: Yetersiz kanıt

3.2 İzolatın Tüm Genom Analizi

İzole edilen genomun DNA konsantrasyonu 270.9 ng/ul, saflığı 1,87 olarak bulunmuştur (Şekil 11).



Şekil 11. İzole edilen DNA'nın jel görüntüsü.

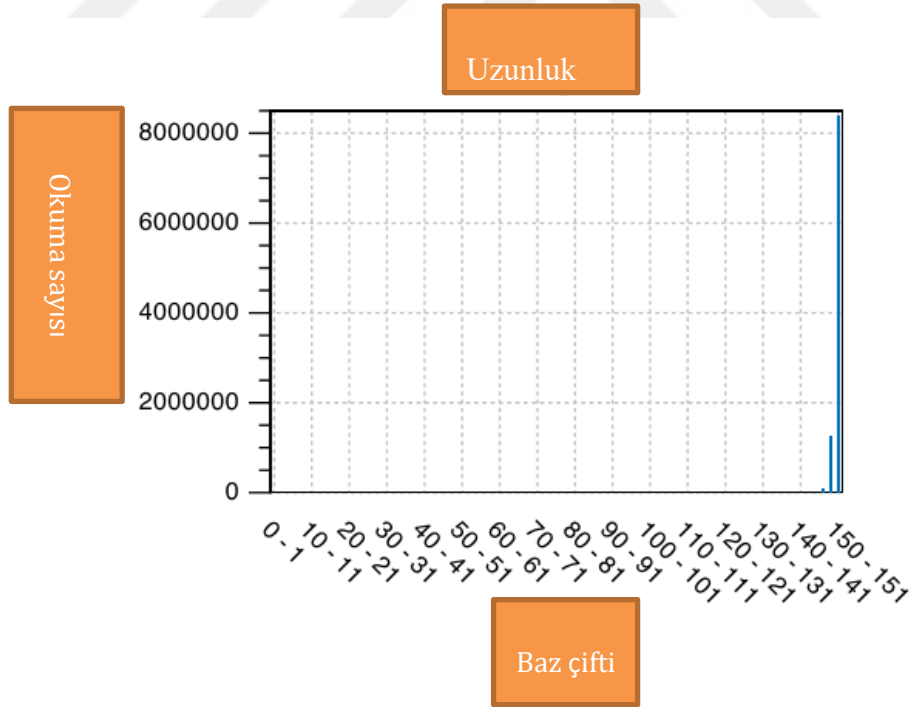
S: Standart örnek (5µl, 10ng/µl)
M-1: Trans 2k plus DNA ladder (2µl)
Örnek 1-3: 1µl (üç tekrar)

3.3 Biyoinformatik Analizler

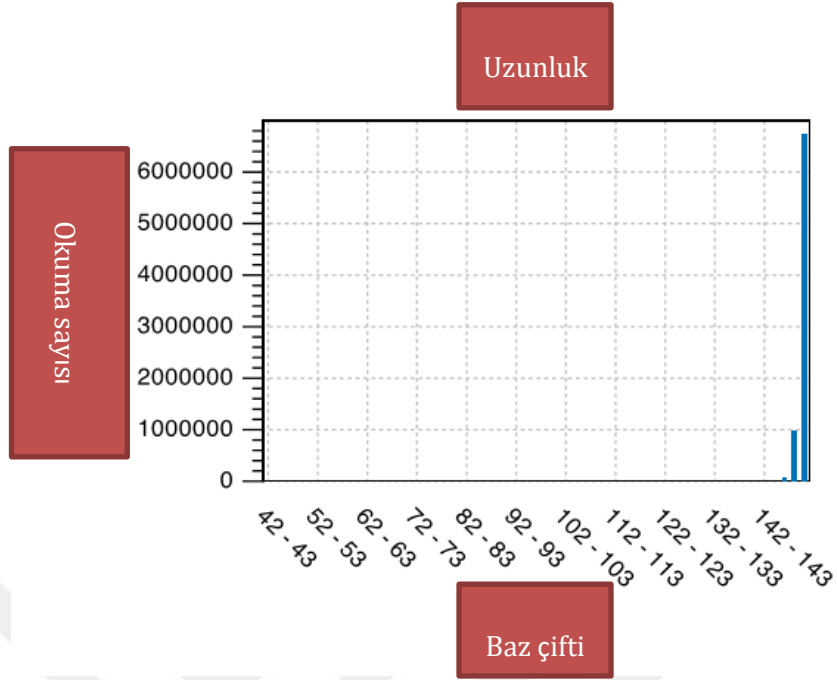
4,978,982 ham okuma, 4,972,661 temiz okuma, etkinlik oranı %99,87, hata oranı %0.03, GC oranı %39,10 olarak tespit edilmiştir. CLC Genomik analizi sonuçlarına göre haritalama özet raporu Tablo 6’da gösterildi. Okuma uzunluklarının dağılımı ile ilgili grafikler Şekil 12, Şekil 13, Şekil 14 ve Şekil 15 ’te gösterildi. Bakteriye ait genomun nükleotid dizisi GenBank’ a girildi ve Genbank aksesyon numarası CP051262 olarak alındı.

Tablo 6. Haritalama özet raporu

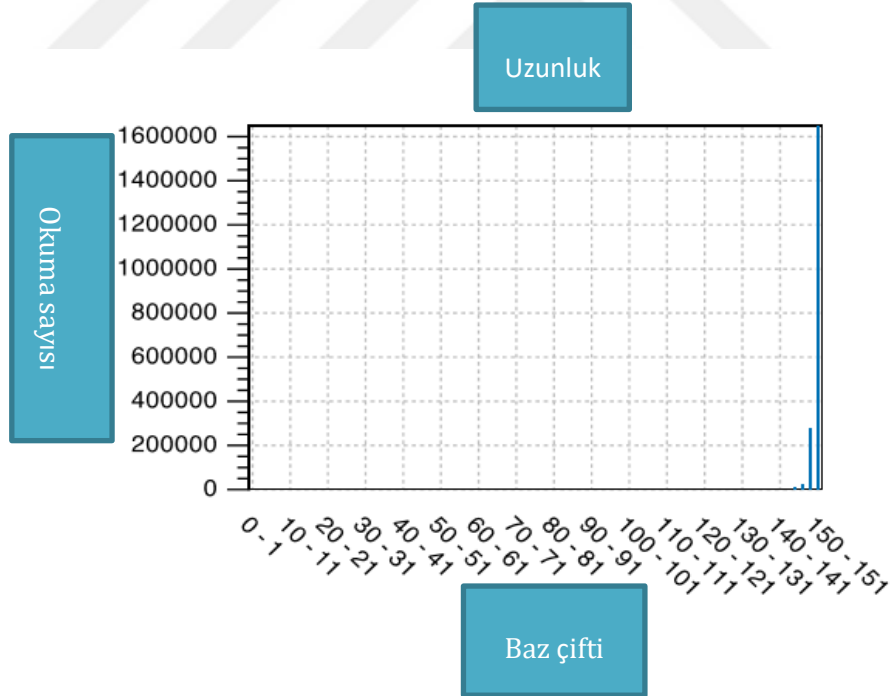
	Sayı	Okumaların Oranı (%)	Ortalama Uzunluk	Bazların Sayısı	Bazların Oranı (%)
Referanslar	1	-	4,335,793.00	4,335,793	-
Haritalanan okumalar	7,823,483	79.93	149.80	1,171,957,666	79.93
Haritalanmayan okumalar	1,964,843	20.07	149.73	294,194,308	20.07
Eşleşmelerde okumalar	6,111,900	62.44	352.31	915,601,559	62.45
Parçalı eşleşmelerde okumalar	1,711,583	17.49	149.78	256,356,107	17.48
Total Okuma	9,788,326	100.00	149.79	1,466,151,974	100.00



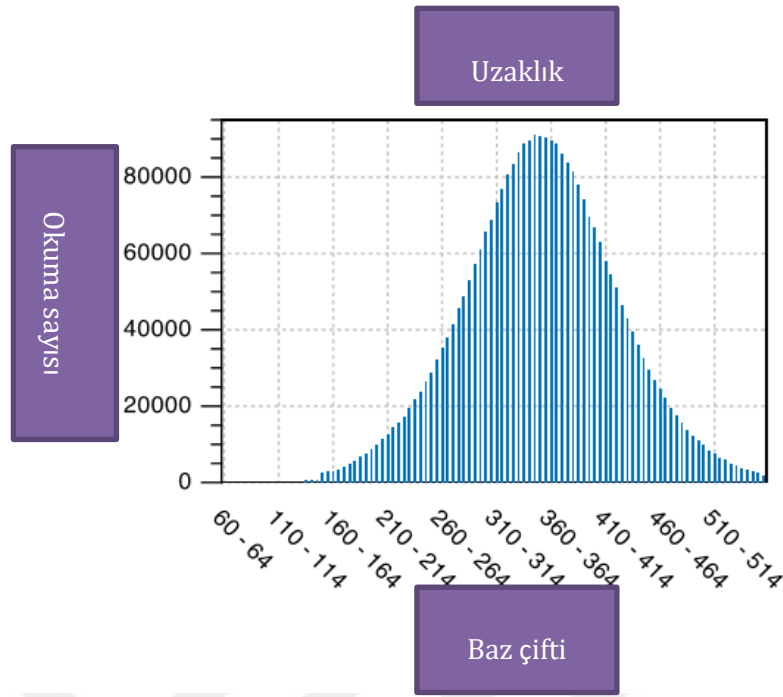
Şekil 12. Okuma uzunluğunun dağılımı



Şekil 13. Haritalanmış okuma uzunluğu dağılımı



Şekil 14. Haritalanmamış okuma uzunluğu dağılımı



Şekil 15. Eşleştirilmiş okuma uzunluğu dağılımı

3.4 Virülans Faktörlerinin Araştırılması

Virülans faktörü veritabanı kullanılarak *Acinetobacter baumannii* izolatında bulunan virülans faktörleri ve işlevleri Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. *A. baumannii*’de bulunan virülans faktörleri

Virülans Faktörü	Fonksiyonu	
AdeFGH efluks pompası	Biyofilm oluşumu	Biyofilm oluşumunda sırasında otoindükleyici moleküllerinin sentezinde ve taşınmasında potansiyel bir rol oynar.
Bap	Biyofilm oluşumu, Adezyon	Biyofilm oluşumu ve ökaryot hücelere adezyonu sağlar.
Csu fimbria	Biyofilm oluşumu	Bakteriyel hücrelerin abiotik yüzeylere yapışmasını sağlar.
PNAG	Biyofilm oluşumu	Biyofilm oluşumu için kritiktir.
Fosfolipaz C, Fosfolipaz D	Enzim	Konakçı hücre zarında ve mukozal bariyerlerde bulunan fosfolipitlerin parçalayarak bakteriyel invazyonu kolaylaştırır.
Dış zar proteini	Adezyon	Komplement-aracılı bağışıklıktan kaçmayı sağlar. Epitel hücrelerinin invazyonda rol oynar, enfeksiyon sırasında <i>Acinetobacter baumannii</i> 'nin yayılmasına katkıda bulunabilir.
Kapsül	İmmün sistemden kaçış	Bakterilerin konakçının doğuştan gelen bağışıklık tepkisinden korunmasında önemli bir rol oynar.
LPS	İmmün sistemden kaçış	Konakçı immün tepkisinden kaçış, konakçının inflamatuvar cevabının tetiklenmesinde rol oynar.
Asinetobaktin	Demir alımı	Demir için konakçı hücrelerle rekabet eden yüksek afiniteli katekol-hidroksamat sideroforudur.

Tablo 7 (devam)

Hem porfirini kullanma	Demir alımı	Hem porfirini kullanma
İki bileşenli sistem	Düzenleme, İki Biyofilm oluşumu	AbaI, abiyotik yüzeylerde biyofilmlerin oluşumu için önemli olan bir N-asil-homoserin lakton 3- üretir.
BfmRS	Düzenleme, İki Bileşenli sistem	Biyofilm oluşumunu ve hücre morfolojiyi kontrol eder. Hücre adezyonunda rol oynar.
Penisilin bağlayan protein	Serum direnci	Penisilin bağlayıcı proteinler (PBP'ler) β -laktam antibiyotiklere bağlanma ve inaktive etme ile ilişkilidir.
KatA	Stres adaptasyonu	Hidrojen peroksit, süperoksit ve hidroksil radikalleri de dahil olmak üzere moleküler oksijenin oksitlenmiş versiyonu olan bir kimyasal aile olan ROS'a (Reaktif oksijen türleri) karşı koruma sağlar.
Manganez transport sistemi	Stres adaptasyonu	Süperoksit dismutaz ve katalazdan bağımsız ROS'u temizler.
Metiyonin sülfoksit redüktaz	Stres adaptasyonu	Oksitlenmiş proteinleri onarır.
RecN	Stres adaptasyonu	Nötrofiller tarafından oksidatif olmayan öldürmeye ve ROS'a karşı koruma sağlayan onarım proteini

Genomda bulunan virülans faktörlerinden iki bileşenli sistem ile ilgili *abaI* geni VDFB ile tespit edildi. *abaI* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 188 aminoasitin 127'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %3,15 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %1,57 olarak bulundu.

Tablo 8. Acinetobacter iki bileşenli sistem ile ilgili *abaI* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	188 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	61
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	127 aa (61-187)
Değişken bölgelerin oranı (%):	4 (% 3,15)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 1,57)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	4 (% 3,15)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden iki bileşenli sistem ile ilgili *AbaR* geni VDFB ile tespit edildi. *abaR* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779,

MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 238 aminoasitin 86'sı karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,32 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,00 olarak bulundu.

Tablo 9. Acinetobacter iki bileşenli sistem ile ilgili *abaR* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	238 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	86
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	152 aa (41-192)
Değişken bölgelerin oranı (%):	2 (% 1,32)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 1,32)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	0 (% 0,00)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden iki bileşenli sistem ile ilgili *bfmR* genleri VDFB ile tespit edildi. *bfmR* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 238 aminoasitin 179'u karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %0,00 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,00 olarak bulundu.

Tablo 10. Acinetobacter iki bileşenli sistem ile ilgili *bfmR* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	238 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	59
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	179 aa (60-238)
Değişken bölgelerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	0 (% 0,00)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden iki bileşenli sistem ile ilgili *bfmS* genleri VDFB ile tespit edildi. *bfmS* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, SDF, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 549 aminoasitin 139'u karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,22 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,24 olarak bulundu.

Tablo 11. *Acinetobacter* iki bileşenli sistem ile ilgili *bfmS* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	549 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	139
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	410 aa (140-549)
Değişken bölgelerin oranı (%):	5 (% 1,22)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,24)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,49)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	2 (% 0,49)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden stres proteinleri ile ilgili *KatA*, *MntABC* (manganez taşıma sistemi), *MsrAB* (metiyonin sülfoksit redüktaz), *RecN* genleri VDFB ile tespit edildi. *KatA* geni *Neisseria gonorrhoeae* FA1090, NCCP11945, *N. lactamica* 020-06 (komensal), *N. meningitidis*, 053442 (Serogrup C), 8013 (Serogrup C), FAM18 (Serogrup C), G2136 (Serogrup B), H44/76 (Serogrup B), M01-240149 (Serogrup B), M01-240355 (Serogrup B), M04-240196 (Serogrup B), MC58 (Serogrup B), NZ-05/33 (Serogrup B), WUE 2594 (Serogrup A), Z2491 (Serogrup A), alpha14 (kapsülsüz), alpha710 (Serotip B) genomları ile karşılaştırıldı. 506 aminoasitin 497'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %16,69 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %7,04 olarak bulundu.

Tablo 12. *Neisseria Katalazına* ilişkin *KatA* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	506 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	9
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	497 aa (5-501)
Değişken bölgelerin oranı (%):	78 (% 15,69)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	35 (% 7,04)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	21 (% 4,23)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	9 (% 1,81)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden biyofilm oluşturma ile ilgili *adeF* geni VDFB ile tespit edildi. *adeF* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı.

406 aminoasitin 382'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,05 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,52 olarak bulundu.

Tablo 13. AdeFGH efflux pompası / *Acinetobacter*'in taşıma otoindükleyicisi ile ilgili *adeF* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	406 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	24
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	382 aa (25-406)
Değişken bölgelerin oranı (%):	4 (% 1,05)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,52)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,26)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	3 (% 0,79)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden biyofilm oluşturma ile ilgili *pgaA* geni VDFB ile tespit edildi. *pgaA* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 812 aminoasitin 364'ü karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %3,85 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %1,37 olarak bulundu.

Tablo 14. *Acinetobacter*'in PNAG (Polisakkarit poli-N-asetilglukozamin) ile ilişkili *pgaA* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	812 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	448
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	364 aa (66-429)
Değişken bölgelerin oranı (%):	14 (% 3,85)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	5 (% 1,37)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	5 (% 1,37)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	7 (% 1,92)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden biyofilm oluşturma ile ilgili *pgaB* geni VDFB ile tespit edildi. *pgaB* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 609 aminoasitin 509'u karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %2,36 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %1,18 olarak bulundu.

Tablo 15. *Acinetobacter*'in PNAG (Polisakkarit poli-N-asetilglukozamin) ile ilişkili *pgaB* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	609 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	100
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	509 aa (101-609)
Değişken bölgelerin oranı (%):	12 (% 2,36)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	6 (% 1,18)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	6 (% 1,18)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	12 (% 2,36)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden biyofilm oluşturma ile ilgili *pgaC* geni VDFB ile tespit edildi. *pgaC* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 415 aminoasitin 392'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %0,77 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,26 olarak bulundu.

Tablo 16. *Acinetobacter*'in PNAG (Polisakkarit poli-N-asetilglukozamin) ile ilişkili *pgaC* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	415 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	23
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	392 aa (24-415)
Değişken bölgelerin oranı (%):	3 (% 0,77)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,26)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,26)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	1 (% 0,26)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden biyofilm oluşturma ile ilgili *pgaD* geni VDFB ile tespit edildi. *pgaD* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 154 aminoasitin 154'ü karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %0,65 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,65 olarak bulundu.

Tablo 17. *Acinetobacter*'in PNAG (Polisakkarit poli-N-asetilglukozamin) ile ilişkili *pgaD* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	154 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	0
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	154 aa (1-154)
Değişken bölgelerin oranı (%):	1 (% 0,65)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,65)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	1 (% 0,65)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden serum direnci ile ilgili *PbpG* geni VDFB ile tespit edildi. *PbpG* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 348 aminoasitin 114'ü karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,75 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,00 olarak bulundu.

Tablo 18. *Acinetobacter*'in *pbpG* ile ilişkili *PbpG* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	348 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	234
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	114 aa (95-208)
Değişken bölgelerin oranı (%):	2 (% 1,75)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,88)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	0 (% 0,00)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden serum direnci ile ilgili *OmpA* geni VDFB ile tespit edildi. *OmpA* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 357 aminoasitin 347'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %6,63 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %2,59 olarak bulundu.

Tablo 19. *Acinetobacter*'in serum direnci ile ilişkili *OmpA* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	357 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	10
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	347 aa (11-357)
Değişken bölgelerin oranı (%):	23 (% 6,63)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	9 (% 2,59)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	5 (% 1,44)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	21 (% 6,05)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden biyofilm oluşturma ile ilgili *bap* geni VDFB ile tespit edildi. *bap* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, MDR-TJ, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 8294 aminoasitin 1368'i karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %59,21 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %18,35 olarak bulundu.

Tablo 20. *Acinetobacter*'in biyofilm oluşturma ile ilişkili *bap* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	8294 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	6926
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	1368 aa (6921-8288)
Değişken bölgelerin oranı (%):	810 (% 59,21)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	251 (% 18,35)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	187 (% 13,67)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	798 (% 58,33)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden biyofilm oluşumu-*Csu* ile ilişkili *csuA/B* geni VDFB ile tespit edildi. *csuA/B* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 180 aminoasitin 129'u karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %0,00 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,00 olarak bulundu.

Tablo 21. *Acinetobacter*'in *Csu* ile ilişkili *csuA/B* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	180 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	51
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	129 aa (52-180)
Değişken bölgelerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	0 (% 0,00)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden biyofilm oluşturma-*Csu* ile ilişkili *csuA* geni VDFB ile tespit edildi. *csuA* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 192 aminoasitin 147'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %7,48 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %5,44 olarak bulundu.

Tablo 22. *Acinetobacter*'in *Csu* ile ilişkili *csuA* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	192 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	45
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	147 aa (46-192)
Değişken bölgelerin oranı (%):	11 (% 7,48)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	8 (% 5,44)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	3 (% 2,04)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	6 (% 4,08)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden biyofilm oluşturma-*Csu* ile ilişkili *csuB* geni VDFB ile tespit edildi. *csuB* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 172 aminoasitin 131'i karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %6,87 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %4,58 olarak bulundu.

Tablo 23. *Acinetobacter*'in *Csu* ile ilişkili *csuB* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	172 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	41
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	131 aa (12-142)
Değişken bölgelerin oranı (%):	9 (% 6,87)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	6 (% 4,58)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	3 (% 2,29)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	6 (% 4,58)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden biyofilm oluşturma-*Csu* ile ilişkili *csuC* geni VDFB ile tespit edildi. *csuC* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 277 aminoasitin 246'sı karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %2,03 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,81 olarak bulundu.

Tablo 24. *Acinetobacter*'in *Csu* ile ilişkili *csuC* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	277 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	31
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	246 aa (32-277)
Değişken bölgelerin oranı (%):	5 (% 2,03)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,81)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,81)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	2 (% 0,81)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden biyofilm oluşturma-*Csu* ile ilişkili *csuD* geni VDFB ile tespit edildi. *csuD* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 832 aminoasitin 687'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,16 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,87 olarak bulundu.

Tablo 25. *Acinetobacter*'in *Csu* ile ilişkili *csuD* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	832 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	145
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	687 aa (146-832)
Değişken bölgelerin oranı (%):	8 (% 1,16)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	6 (% 0,87)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,15)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	5 (% 0,73)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden biyofilm oluşturma-*Csu* ile ilişkili *csuE* geni VDFB ile tespit edildi. *csuE* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 346 aminoasitin 321'i karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %4,05 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %1,87 olarak bulundu.

Tablo 26. *Acinetobacter*'in *Csu* ile ilişkili *csuE* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	346 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	25
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	321 aa (26-346)
Değişken bölgelerin oranı (%):	13 (% 4,05)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	6 (% 1,87)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	5 (% 1,56)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	7 (% 2,18)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden enzim-fosfolipaz C ile ilişkili *plc* geni VDFB ile tespit edildi. *plc* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 761 aminoasitin 659'u karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %45,37 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %14,42 olarak bulundu.

Tablo 27. *Acinetobacter*'in fosfolipaz C ile ilişkili *plc* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	761 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	102
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	659 aa (98-756)
Değişken bölgelerin oranı (%):	299 (% 45,37)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	95 (% 14,42)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	62 (% 9,41)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	291 (% 44,16)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden enzim-fosfolipaz D ile ilişkili *plcD* geni VDFB ile tespit edildi. *plcD* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 543 aminoasitin 368'i karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,63 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,54 olarak bulundu.

Tablo 28. *Acinetobacter*'in fosfolipaz D ile ilişkili *plcD* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	543 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	175
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	368 aa (176-543)
Değişken bölgelerin oranı (%):	6 (% 1,63)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,54)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,54)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	3 (% 0,82)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden immün sistemden kaçış-LPS ile ilişkili *lpsB* geni VDFB ile tespit edildi. *lpsB* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 366 aminoasitin 329'u karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %3,65 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %1,82 olarak bulundu.

Tablo 29. Acinetobacter LPS ile ilgili *lpsB* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	366 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	37
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	329 aa (37-365)
Değişken bölgelerin oranı (%):	12 (% 3,65)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	6 (% 1,82)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,61)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	7 (% 2,13)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden immün sistemden kaçış-LPS ile ilişkili *lpxA* geni VDFB ile tespit edildi. *lpxA* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 262 aminoasitin 227'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %0,44 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,44 olarak bulundu.

Tablo 30. Acinetobacter LPS ile ilgili *lpxA* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	262 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	35
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	227 aa (36-262)
Değişken bölgelerin oranı (%):	1 (% 0,44)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,44)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	1 (% 0,44)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden immün sistemden kaçış-LPS ile ilişkili *lpxB* geni VDFB ile tespit edildi. *lpxB* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 391 aminoasitin 365'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,64 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %1,10 olarak bulundu.

Tablo 31. Acinetobacter LPS ile ilgili *lpxB* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	391 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	26
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	365 aa (25-389)
Değişken bölgelerin oranı (%):	6 (% 1,64)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	4 (% 1,10)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,27)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	3 (% 0,82)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden immün sistemden kaçış-LPS ile ilişkili *lpxC* geni VDFB ile tespit edildi. *lpxC* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 300 aminoasitin 116'sı karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,72 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,00 olarak bulundu.

Tablo 32. Acinetobacter LPS ile ilgili *lpxC* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	300 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	184
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	116 aa (25-140)
Değişken bölgelerin oranı (%):	2 (% 1,72)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,86)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	0 (% 0,00)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden immün sistemden kaçış-LPS ile ilişkili *lpxD* geni VDFB ile tespit edildi. *lpxD* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 356 aminoasitin 312'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,28 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,64 olarak bulundu.

Tablo 33. *Acinetobacter* LPS ile ilgili *lpxD* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	356 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	44
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	312 aa (45-356)
Değişken bölgelerin oranı (%):	4 (% 1,28)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,64)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,64)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	1 (% 0,32)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden immün sistemden kaçış-LPS ile ilişkili *lpxL* geni VDFB ile tespit edildi. *lpxL* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 311 aminoasitin 280'i karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %3,57 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %3,21 olarak bulundu.

Tablo 34. *Acinetobacter* LPS ile ilgili *lpxL* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	311 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	31
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	280 aa (32-311)
Değişken bölgelerin oranı (%):	10 (% 3,57)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	9 (% 3,21)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	4 (% 1,43)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden immün sistemden kaçış-LPS ile ilişkili *lpxM* geni VDFB ile tespit edildi. *lpxM* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 327 aminoasitin 319'u karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %0,63 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,63 olarak bulundu.

Tablo 35. *Acinetobacter* LPS ile ilgili *lpxM* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	327 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	8
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	319 aa (9-327)
Değişken bölgelerin oranı (%):	2 (% 0,63)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,63)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	1 (% 0,31)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *barA* geni VDFB ile tespit edildi. *barA* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 536 aminoasitin 373'ü karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %52,55 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %2,68 olarak bulundu.

Tablo 36. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *barA* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	536 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	163
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	373 aa (81-453)
Değişken bölgelerin oranı (%):	196 (% 52,55)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	10 (% 2,68)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	7 (% 1,88)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	16 (% 4,29)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *barB* geni VDFB ile tespit edildi. *barB* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 531 aminoasitin 462'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %4,98 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %2,38 olarak bulundu.

Tablo 37. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *barB* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	531 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	69
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	462 aa (69-530)
Değişken bölgelerin oranı (%):	23 (% 4,98)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	11 (% 2,38)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	6 (% 1,30)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	14 (% 3,03)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *basA* geni VDFB ile tespit edildi. *basA* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 615 aminoasitin 556'sı karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %8,81 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %5,40 olarak bulundu.

Tablo 38. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *basA* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	615 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	59
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	556 aa (60-615)
Değişken bölgelerin oranı (%):	49 (% 8,81)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	30 (% 5,40)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	9 (% 1,62)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	31 (% 5,58)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *basB* geni VDFB ile tespit edildi. *basB* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 705 aminoasitin 483'ü karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %6,83 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %4,35 olarak bulundu.

Tablo 39. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *basB* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	705 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	222
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	483 aa (223-705)
Değişken bölgelerin oranı (%):	33 (% 6,83)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	21 (% 4,35)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	6 (% 1,24)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	14 (% 2,90)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *basC* geni VDFB ile tespit edildi. *basC* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 536 aminoasitin 373'ü karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %52,55 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %2,68 olarak bulundu.

Tablo 40. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *basC* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	436 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	63
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	373 aa (63-435)
Değişken bölgelerin oranı (%):	3 (% 0,80)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,27)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,27)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	1 (% 0,27)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *basD* geni VDFB ile tespit edildi. *basD* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 980 aminoasitin 589'u karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %6,96 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %3,90 olarak bulundu.

Tablo 41. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *basD* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	980 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	391
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	589 aa (392-980)
Değişken bölgelerin oranı (%):	41 (% 6,96)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	23 (% 3,90)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	13 (% 2,21)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	27 (% 4,58)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *basF* geni VDFB ile tespit edildi. *basF* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 289 aminoasitin 252'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,98 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %1,19 olarak bulundu.

Tablo 42. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *basF* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	289 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	37
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	252 aa (38-289)
Değişken bölgelerin oranı (%):	5 (% 1,98)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	3 (% 1,19)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	2 (% 0,79)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *basG* geni VDFB ile tespit edildi. *basG* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 383 aminoasitin 313'ü karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,60 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,64 olarak bulundu.

Tablo 43. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *basG* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	383 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	70
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	313 aa (71-383)
Değişken bölgelerin oranı (%):	5 (% 1,60)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,64)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,64)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	2 (% 0,64)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *basH* geni VDFB ile tespit edildi. *basH* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 244 aminoasitin 186'sı karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %4,30 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %2,69 olarak bulundu.

Tablo 44. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *basH* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	244 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	58
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	186 aa (59-244)
Değişken bölgelerin oranı (%):	8 (% 4,30)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	5 (% 2,69)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 1,08)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	4 (% 2,15)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *basI* geni VDFB ile tespit edildi. *basI* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 257 aminoasitin 78'i karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %11,54 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %5,13 olarak bulundu.

Tablo 45. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *basI* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	257 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	179
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	78 aa (80-157)
Değişken bölgelerin oranı (%):	9 (% 11,54)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	4 (% 5,13)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	3 (% 3,85)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	7 (% 8,97)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *basJ* geni VDFB ile tespit edildi. *basJ* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 418 aminoasitin 389'u karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %3,34 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %2,57 olarak bulundu.

Tablo 46. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *basJ* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	418 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	29
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	389 aa (30-418)
Değişken bölgelerin oranı (%):	13 (% 3,34)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	10 (% 2,57)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	3 (% 0,77)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	9 (% 2,31)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *bauA* geni VDFB ile tespit edildi. *bauA* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 783 aminoasitin 741'i karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %51,15 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %17,00 olarak bulundu.

Tablo 47. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *bauA* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	783 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	42
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	741 aa (43-783)
Değişken bölgelerin oranı (%):	379 (% 51,15)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	126 (% 17,00)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	98 (% 13,23)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	376 (% 50,74)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *bauB* geni VDFB ile tespit edildi. *bauB* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 333 aminoasitin 256'sı karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,17 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,78 olarak bulundu.

Tablo 48. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *bauB* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	333 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	77
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	256 aa (64-319)
Değişken bölgelerin oranı (%):	3 (% 1,17)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,78)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,39)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	2 (% 0,78)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *bauC* geni VDFB ile tespit edildi. *bauC* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 315 aminoasitin 244'ü karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %3,28 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %2,46 olarak bulundu.

Tablo 49. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *bauC* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	315 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	71
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	244 aa (71-314)
Değişken bölgelerin oranı (%):	8 (% 3,28)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	6 (% 2,46)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	0 (% 0,00)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	4 (% 1,64)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *bauD* geni VDFB ile tespit edildi. *bauD* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 313 aminoasitin 260'sı karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %5,77 olarak bulundu. Korunmuş substsitüsyonların oranı %1,54 olarak bulundu.

Tablo 50. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *bauD* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	313 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	53
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	260 aa (53-312)
Değişken bölgelerin oranı (%):	15 (% 5,77)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	4 (% 1,54)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,77)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	2 (% 0,77)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *bauE* geni VDFB ile tespit edildi. *bauE* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 272 aminoasitin 212'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,89 olarak bulundu. Korunmuş subtsitüsyonların oranı %0,47 olarak bulundu.

Tablo 51. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *bauE* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	272 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	60
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	212 aa (61-272)
Değişken bölgelerin oranı (%):	4 (% 1,89)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,47)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,94)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	1 (% 0,47)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *bauF* geni VDFB ile tespit edildi. *bauF* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 286 aminoasitin 262'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %3,82 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %3,05 olarak bulundu.

Tablo 52. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *bauF* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	286 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	24
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	262 aa (25-286)
Değişken bölgelerin oranı (%):	10 (% 3,82)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	8 (% 3,05)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,38)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	7 (% 2,67)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *entE* geni VDFB ile tespit edildi. *entE* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 542 aminoasitin 511'i karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %3,72 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %1,76 olarak bulundu.

Tablo 53. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *entE* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	542 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	31
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	511 aa (32-542)
Değişken bölgelerin oranı (%):	19 (% 3,72)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	9 (% 1,76)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	5 (% 0,98)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	11 (% 2,15)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden demir alımı-*asinetobaktin* ile ilgili *hemO* geni VDFB ile tespit edildi. *hemO* geni *A. baumannii* AB0057, ACICU, BJAB0715, BJAB0868, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 199 aminoasitin 198'i karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %2,02 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %1,01 olarak bulundu.

Tablo 54. *Acinetobacter asinetobaktin* ile ilgili *hemO* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	199 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	1
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	198 aa (2-199)
Değişken bölgelerin oranı (%):	4 (% 2,02)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (%1,01)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	1 (% 0,51)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	4 (% 2,02)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden biyofilm oluşumu-AdeFGH efflux pompası/taşıma otoindükleyici ile ilgili *adeG* geni VDFB ile tespit edildi. *adeG* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 1059 aminoasitin 983'ü karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,02 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,61 olarak bulundu.

Tablo 55. *Acinetobacter AdeFGH* efflux pompası/taşıma otoindükleyici ile ilgili *adeG* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	1059 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	76
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	983 aa (77-1059)
Değişken bölgelerin oranı (%):	10 (% 1,02)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	6 (% 0,61)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,20)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	2 (% 0,20)

Genomda bulunan virülans faktörlerinden biyofilm oluşumu-*AdeFGH* efflux pompası/taşıma otoindükleyici ile ilgili *adeG* geni VDFB ile tespit edildi. *adeH* geni *A. baumannii* 1656-2, AB0057, AB307-0294, ACICU, ATCC 17978, AYE, BJAB07104, BJAB0715, BJAB0868, D1279779, MDR-TJ, MDR-ZJ06, SDF, TCDC-AB0715, TYTH-1 genomları ile karşılaştırıldı. 483 aminoasitin 447'si karşılaştırıldı ve değişken bölgelerin oranı %1,34 olarak bulundu. Korunmuş substitüsyonların oranı %0,67 olarak bulundu.

Tablo 56. *Acinetobacter AdeFGH* efflux pompası/taşıma otoindükleyici ile ilgili *adeH* geninin farklı izolatlardaki dizilerinin karşılaştırmasının istatistiği

Sıralama İstatistiği	
Toplam sıralama uzunluğu:	483 aa
İki tarafın eşleşmeyen uçları:	36
Hizalanmış uzunluk (lokasyon):	447 aa (37-483)
Değişken bölgelerin oranı (%):	6 (% 1,34)
Korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	3 (% 0,67)
Yarı korunmuş yer değiştiren nükleotidlerin oranı (%):	2 (% 0,45)
Kısıtlı bilgi bölgelerinin oranı (%):	1 (% 0,22)

3.4 MLST Analizi

MLST-2.0 web sağlayıcı ile analiz sonucu *Acinetobacter baumannii* #1 ve *Acinetobacter baumannii* #2 MLST şemasına göre sırasıyla sekans tipleri 218 ve 2 olarak tespit edildi (Şekil 16 ve Şekil 17) (Larsen ve ark.,2012).

MLST-2.0 Server - Results

mist Profile: *abaumannii*

Organism: *Acinetobacter baumannii*#1

Sequence Type: 218

Locus	Identity	Coverage	Alignment Length	Allele Length	Gaps	Allele
Oxf_cpn60	100	100	421	421	0	Oxf_cpn60_2
Oxf_gdhB	100	100	344	344	0	Oxf_gdhB_3
Oxf_gltA	100	100	484	484	0	Oxf_gltA_1
Oxf_gpi	100	100	305	305	0	Oxf_gpi_102
Oxf_gyrB	100	100	457	457	0	Oxf_gyrB_3
Oxf_recA	100	100	371	371	0	Oxf_recA_2
Oxf_rpoD	100	100	513	513	0	Oxf_rpoD_3

Input Files: A24_genome_assembly.fa

Şekil 16. MLST-2.0 Analiz sonuçları (*Acinetobacter baumannii* #1)

MLST-2.0 Server - Results

mist Profile: *abaumannii_2*

Organism: *Acinetobacter baumannii*#2

Sequence Type: 2

Locus	Identity	Coverage	Alignment Length	Allele Length	Gaps	Allele
Pas_cpn60	100	100	405	405	0	Pas_cpn60_2
Pas_fusA	100	100	633	633	0	Pas_fusA_2
Pas_gltA	100	100	483	483	0	Pas_gltA_2
Pas_pyrG	100	100	297	297	0	Pas_pyrG_2
Pas_recA	100	100	372	372	0	Pas_recA_2
Pas_rplB	100	100	330	330	0	Pas_rplB_2
Pas_rpoB	100	100	456	456	0	Pas_rpoB_2

Input Files: A24_genome_assembly.fa

Şekil 17. MLST-2.0 Analiz sonuçları (*Acinetobacter baumannii* #2)

PubMLST veritabanı kullanılarak izolatın sekans tipi 218 olarak belirlendi (Şekil 18).

Locus	Allele	Length	Contig	Start position	End position	Comments
cpn60	2	421	Ab_A24	1888852	1889272	
gdhB	3	344	Ab_A24	4232597	4232940	
gltA	1	484	Ab_A24	1967992	1968475	
gpi	102	305	Ab_A24	2908939	2909243	
gyrB	3	457	Ab_A24	2809951	2810407	
recA	2	371	Ab_A24	4246614	4246984	
rpoD	3	513	Ab_A24	1972439	1972951	

Only exact matches are shown above. If a locus does not have an exact match, try

 MLST (Oxford)

 Matching profile

ST: 218

Şekil 18. İzolatın sekans tipi

ISFinder programı aracılığıyla bulunan insersiyon dizileri Tablo 57’de verildi.

Tablo 57. ISFinder programı aracılığıyla bulunan insersiyon dizileri

Önemli hizalamalar üreten diziler	IS Ailesi	Grup	Orjin	Sayı(bits)	E. Değeri
ISAbal	IS4	IS10	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2331	0.00
ISAbal33	IS4	IS10	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1263	0.00
ISA1006	IS6		<i>Acinetobacter junii</i>	172	3e-39
ISAbal52	IS6		<i>Acinetobacter baumannii</i>	137	2e-28
IS1007	IS6		<i>Acinetobacter sp.</i>	137	2e-28

3.5 Plazmit Analizi

PlasmidFinder 2.1 analizine göre izolatta plazmit bulunamadı. Aynı zamanda plazmit izolasyonu sonucundada plazmit tespit edilemedi.

3.6 Antibiyotik Direnç Genlerinin Tespiti

ResFinder 3.2 ve CLC genomik kullanılarak belirlenen genler ve bunların işlevleri Tablo 58’te verildi.

Tablo 58. ResFinder 3.2 ve CLC genomik kullanılarak belirlenen genler ve işlevleri.

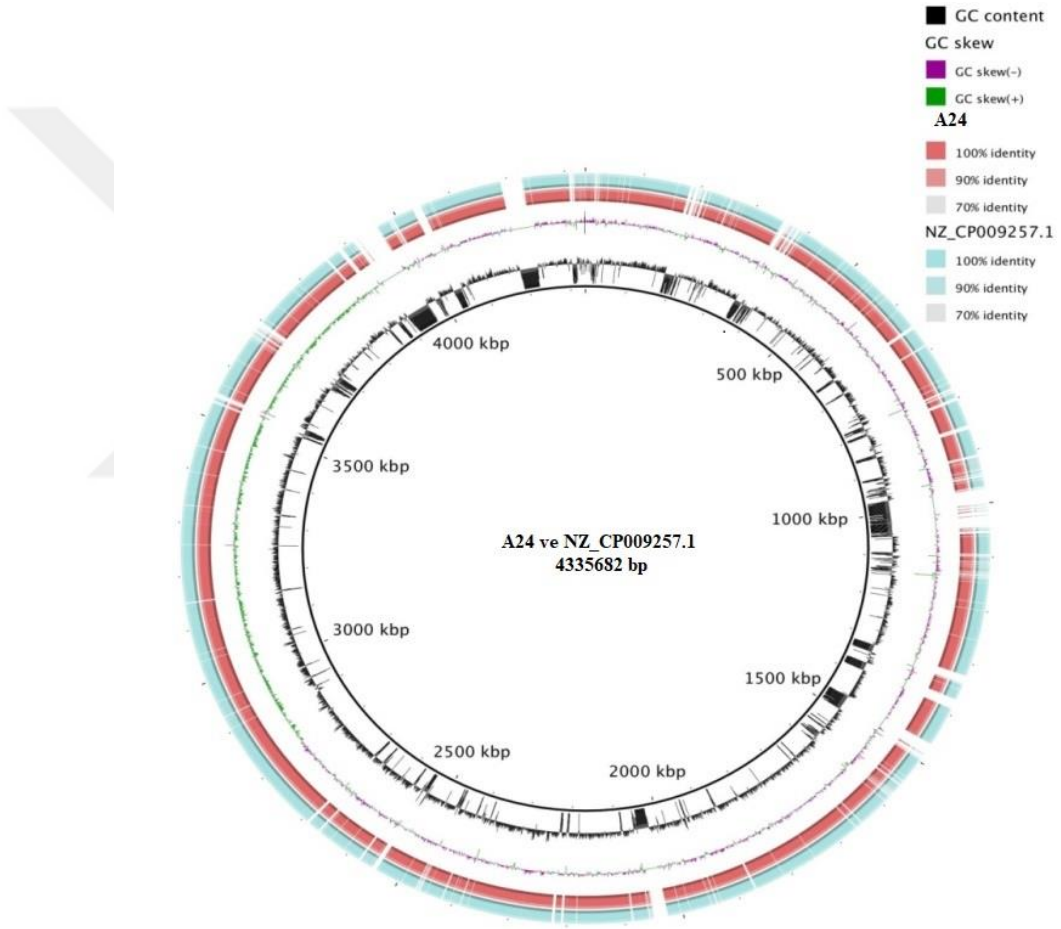
B-laktamaz	Sınıf	Hidroliz ettiği antibiyotikler			
OXA-66	Sınıf D β-laktamaz	Ampisilin, doripenem, imipenem			
OXA-23, kısmi	Sınıf D β-laktamaz	İmipenem, meropenem, doripenem, ampisilin, penisilin, sefepim, piperasilin			
TEM-1	Sınıf A β-laktamaz	Penisilinler, 1. Kuşak sefalosporinler			
ADC-73	Sınıf C β-laktamaz	Sefalosporinler			
GNAT asetiltransferaz	Aminoglikozit enzimler	modifiye	edici	Aminoglikozitler	
Aminoglikozit fosfotransferaz (2 tane)	Aminoglikozit enzimler	modifiye	edici	Aminoglikozitler	
aac-3-IIa	Aminoglikozit enzimler	modifiye	edici	Gentamisin, tobramisin	
aac-(6')-Ia	Aminoglikozit enzimler	modifiye	edici	Tobramisin, amikasin	
ant (3'')-II	Aminoglikozit enzimler	modifiye	edici	Aminoglikozitler	
aph-(3'')-II	Aminoglikozit enzimler	modifiye	edici	Streptomisin	
aph(3'')-Ib	Aminoglikozit enzimler	modifiye	edici	Kanamisin, neomisin, paromisin	
aph(6)-I family-o transferaz	Aminoglikozit enzimler	modifiye	edici	Streptomisin	
sul2	Sülfonamidler				

3.7 Genomda Bulunan Genlerin Tespiti

Genomda bulunan genler ve fonksiyonları Ek Tablo 1’de verildi.

3.7.1 Referans Genoma Karşı A24’ün Grafik Gösterimi

BRIG uygulamasından elde edilen A24 ve referans genom arasındaki karşılaştırma Şekil 18’de verildi. Referans genom ile benzerliğin oldukça yüksek olduğu görülmektedir.



Şekil 19. A24 ve referans genomun (NZ_CP009257.1) BRIG görüntüsü.

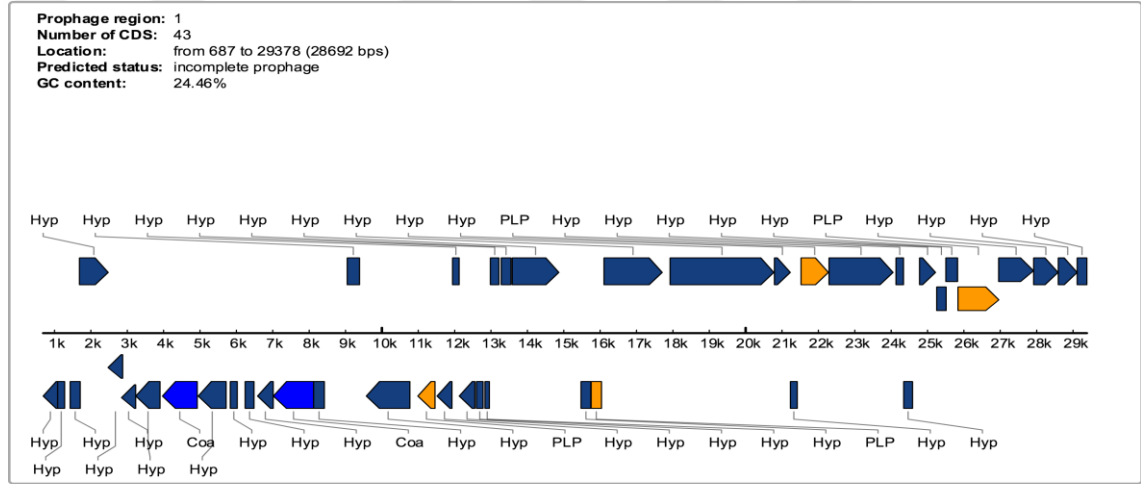
3.8 PHAST Analizi Sonuçları

PHAST analizi sonucunda genomda 28.6 kb ve 17.3 kb profaj bölgesi bulundu.

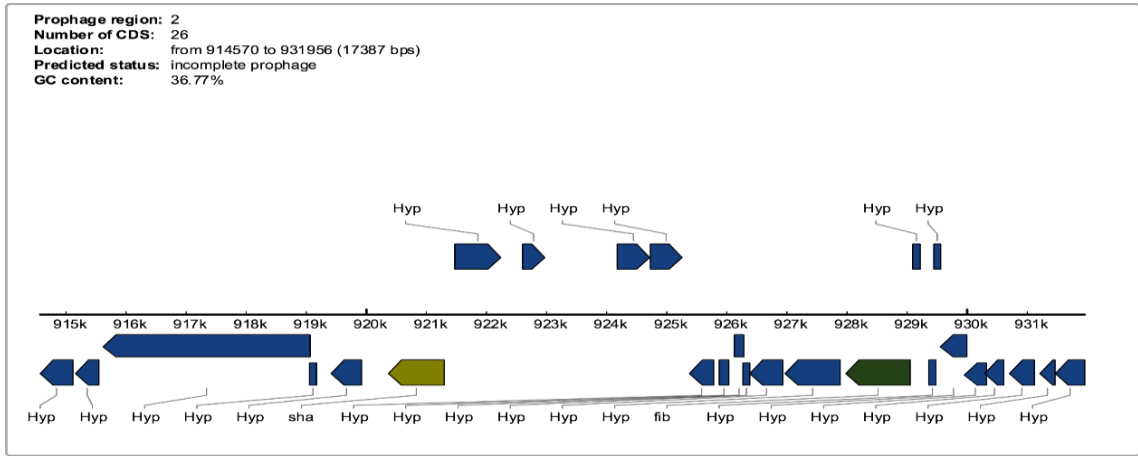
Tablo 59. Belirlenmiş profaj bölgeleri

Bölge: Bölge için düzenlenen numar Bölge Uzunluğu: Bölge sekansının uzunluğu(bp), Tamamlanma: Bölgenin sağlam veya eksik bir profil içerip içermediğine dair bir tahmin,Sayı: Kriterlere göre bölge sayısı, #CDS: Kodlanan sekans sayısı, Bölge Pozisyonu: Bakteri kromozom bölgesinin başlangıç ve bitiş pozisyonu, Faj: Bölgedekilere en çok benzeyen en yüksek proteinli faj, GC Oranı: Bölgedeki GC nükleotidlerinin oranı

Bölge	Bölge Uzunluğu	Tamamlanma	Sayı	#CDS	Bölge Pozisyonu	Olası Faj	GC Oranı
1	28,6 Kb	Tamamlanmamış	40	43	687-29378	PHAGE_Acinet_Bphi_B1251_NC_091541,....	24,46%
2	17,3 Kb	Tamamlanmamış	30	26	914570-931955	PHAGE_Acinet_Bphi_B1251_NC_091541,....	36,77%



Şekil 20. Profaj bölgesi 1'e ait lineer genomik görünüm grafiği



Identified CDS types:

1 Lysis	2 Terminase	3 Portal
4 Protease	5 Coat	6 Tail shaft
7 Attachment site	8 Intergrase	9 Other phage-like protein
10 Hypothetical protein	11 Other	12 Transposase
13 Tail fiber	14 Plate	15 tRNA

Şekil 21. Profaj bölgesi 2'e ait lineer genomik görünüm grafiği

3.9 ADC-73'ün Aminoasit düzeyinde karşılaştırılması

Korunmuş bölgeleri analiz amacıyla *Acinetobacter baumannii* ADC-73 β -laktamazı ile *Acinetobacter baumannii*'den ADC-1, ADC-7 ve ADC-68, *Pseudomonas aeruginosa*'dan ampC, *Klebsiella pneumoniae*'den MOX-1 ve *Escherichia coli*'den FOX-4 β -laktamazları jalview kullanılarak karşılaştırılmıştır. Seçilen β -laktamazlar yüksek benzerlik oranında ve kristal yapıları tanımlanmış olan enzimler BLAST (blastp) kullanılarak belirlenmiştir (Şekil 22). ADC-1, ADC-7 ve ADC-68 benzerlik oranları sırasıyla %98.89, 98.06 ve 97.78 olarak hesaplanmıştır. Farklı organizmalar olan *Pseudomonas aeruginosa*'dan ampC, *Klebsiella pneumoniae*'den MOX-1 ve *Escherichia coli*'den FOX-4 benzerlik oranları sırasıyla %41.76, 43.54 ve 42.42 olarak hesaplanmıştır.

Sequences producing significant alignments				Download	New	Select columns	Show	100	
☐ select all 6 sequences selected				GenPept	Graphics	Distance tree of results	Multiple alignment	New	MSA Viewer
	Description	Scientific Name	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per Ident	Acc. Len	Accession
☒	Crystal structure of ADC-1 beta-lactamase [Acinetobacter baumannii]	Acinetobacter bau...	730	730	100%	0.0	98.89%	361	4NET_A
☒	Structure of ADC-68_a Novel Carbapenem-Hydrolyzing Class C Extended-Spectrum -Lactamase from Acinetobacter ba...	Acinetobacter bau...	725	725	100%	0.0	98.06%	361	4QD4_A
☒	ADC-7 in complex with boronic acid transition state inhibitor EC04 [Acinetobacter baumannii]	Acinetobacter bau...	724	724	100%	0.0	97.78%	361	5W12_A
☐	Class C beta-lactamase from Acinetobacter baumannii in complex with 4-(Ethyl(methyl)carbamoyl)phenyl boronic acid...	Acinetobacter bau...	723	723	99%	0.0	98.33%	360	6W1F_A
☐	Crystal structure of ADC-7 beta-lactamase [Acinetobacter baumannii]	Acinetobacter bau...	723	723	99%	0.0	98.05%	360	4U0T_A
☐	Crystal structure of class C beta-lactamase Mox-1 covalently complexed with aztreonam [Klebsiella pneumoniae]	Klebsiella pneumo...	339	339	98%	1e-114	43.82%	380	4WBG_A
☐	Amp-c beta-lactamase (pseudomonas aeruginosa) in complex with mk-7655 [Pseudomonas aeruginosa PAO1]	Pseudomonas aer...	338	338	100%	3e-114	41.64%	375	4HK3_A
☒	Crystal structure of class C beta-lactamase Mox-1 [Klebsiella pneumoniae]	Klebsiella pneumo...	337	337	98%	6e-114	43.54%	380	3W8K_A
☒	AMP-C BETA-LACTAMASE (PSEUDOMONAS AERUGINOSA) in complex with a beta-lactamase inhibitor [Pseudomon...	Pseudomonas aer...	337	337	99%	7e-114	41.76%	371	3S1Y_A
☐	AMP-C BETA-LACTAMASE (PSEUDOMONAS AERUGINOSA) IN COMPLEX WITH compound M-02 [Pseudomonas aer...	Pseudomonas aer...	336	336	99%	8e-114	41.76%	371	2W1Z_A
☐	Crystal structure of AmpC from Pseudomonas aeruginosa in complex with [3-(2-carboxyvinyl)phenyl]boronic acid] inhibit...	Pseudomonas aer...	337	337	99%	9e-114	41.76%	397	6S1S_A
☐	Crystal Structure of P. aeruginosa AmpC [Pseudomonas aeruginosa PAO1]	Pseudomonas aer...	333	333	98%	7e-113	41.83%	360	4WVY_A
☐	Avibactam and class C beta-lactamases: mechanism of inhibition, conservation of binding pocket and implications for re...	Pseudomonas aer...	333	333	98%	9e-113	41.94%	359	4OQY_A
☐	Crystal structure of the AmpC from Pseudomonas aeruginosa with 1C [Pseudomonas aeruginosa]	Pseudomonas aer...	333	333	98%	1e-112	42.06%	358	6I30_A
☐	Structure of avibactam bound to Pseudomonas aeruginosa AmpC [Pseudomonas aeruginosa PAO1]	Pseudomonas aer...	333	333	98%	1e-112	41.83%	360	4HEF_A
☐	Crystal Structure of OP0595 complexed with AmpC [Pseudomonas aeruginosa PAO1]	Pseudomonas aer...	332	332	97%	2e-112	41.97%	357	4X68_A
☒	CRYSTAL STRUCTURE OF Fox-4 cephamycinase [Escherichia coli]	Escherichia coli	323	323	99%	7e-109	42.42%	362	5CGS_A

Şekil 22. *Acinetobacter baumannii* ADC-73 β-laktamazının BLAST sonuç ekranı

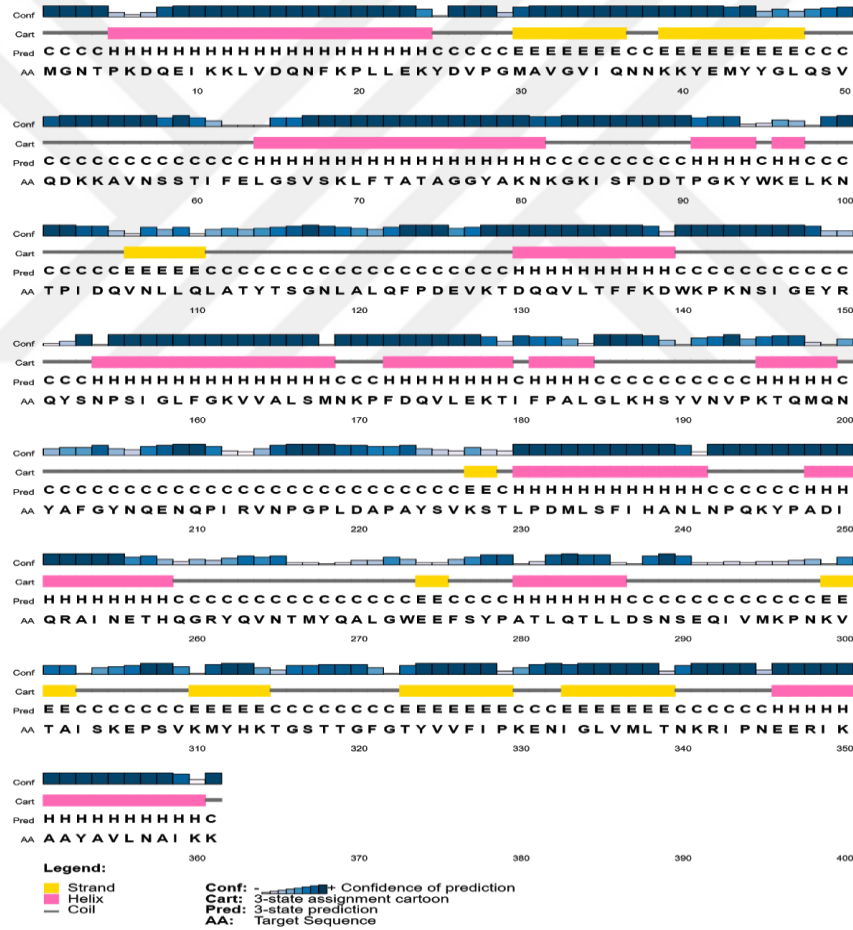
BLAST sorgusuyla belirlenen ADC-1, ADC-7, ADC-68, ampC, MOX-1 ve FOX-4 ile ADC-73 β-laktamazı Jalview kullanılarak kıyaslanmıştır. Bu kıyaslamaya göre enzimin katalitik rezidüleri olan Ser66, Lys69 ve Try152 kıyaslamadaki yedi farklı β-laktamazda da korunduğu görülmektedir. Rezidü numaralandırmaları Bhattacharya ve ark. tarafından yayınlanan makale baz alınmıştır (Bhattacharya ve ark., 2014). Ayrıca katalitik oyukta yer alan Leu121, Gln122, Asn154, Ala223, Tyr224, Ser317 ve Arg348 tüm β-laktamazlarda korunduğu ortaya çıkmaktadır.

		10		30		40		50		60		70		80		90																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								</
--	--	----	--	----	--	----	--	----	--	----	--	----	--	----	--	----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----

Şekil 23. *Acinetobacter baumannii*’den ADC-1, ADC-7 ve ADC-68, *Pseudomonas aeruginosa*’dan ampC, *Klebsiella pneumoniae*’den MOX-1 ve *Escherichia coli*’den FOX-4 karşılaştırmalı analiz

3.10 ADC-73 İkincil yapı tahmini

PSIPRED4.0 aracılığı ile elde edilen *Acinetobacter baumannii* ADC-73 tahmini ikincil yapı haritası Şekil 24’te verilmiştir. Bu haritaya göre 11 alfa sarmal ve 9 beta tabaka ikincil yapıları bulunmaktadır. Enzimin N-terminali bir alfa sarmalı ve iki beta katmanı yapıları ile başlamaktadır. Enzimin katalitik rezidüleri olan Ser66 ve Lys69 rezidüleri alfa sarmal yapısı içinde yer almaktadır. Fakat diğer katalitik rezidü olan Try152 alfa sarmal yapı başlangıcındadır. Aktif oyukta yer alan Leu121, Gln122, Ala223, Tyr224, Ser317 düzensiz yapıların olduğu bölgede yer almaktadır. Asn154 alfa sarmal yapının başlangıcında ve Arg348 alfa sarmal içinde yer almaktadır. Aynı şekilde C-terminali de bir alfa sarmal yapı ile sonlanmaktadır.



Şekil 24. *Acinetobacter baumannii* ADC-73 ikincil yapı tahmini

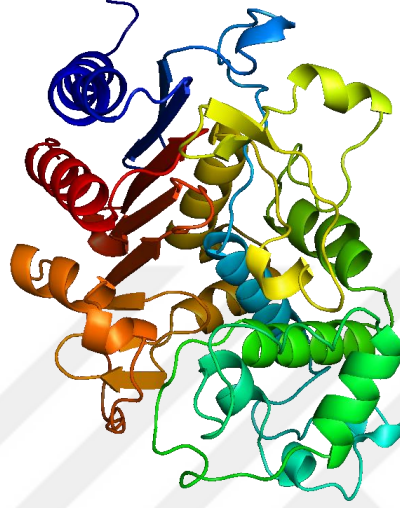
Sarı: Beta tabaka, Pembe: Alfa sarmal ve Gri: Düzensiz yapıları ifade etmektedir. E:Beta tabaka, H: Alfa sarmal, C: Düzensiz yapılar

3.11 ADC-73 Homoloji modelleme

MODELLER üç boyutlu yapısı bilinmeyen proteinlerin homoloji veya karşılaştırmalı modelleme metodu ile hesaplar. Bilinen üç boyutlu yapılarla modellenecek bir dizinin hizalanır ve MODELLER, tüm non-hidrojen atomları içeren bir modeli otomatik olarak hesaplar. Yöntem, modellenecek hedef amino asit dizisi ile yapısı çözülmüş bir şablon protein arasındaki dizi hizalamasına dayanır. Protein içindeki her atomun konumu için bir olasılık yoğunluk fonksiyonu oluşturmak için uzamsal kısıtlamaların uygunluğu olarak adlandırılan bir dizi geometrik kriterin kullanıldığı proteinlerin nükleer manyetik rezonans spektroskopisinden (protein NMR) faydalanmaktadır. Yapılan kıyaslama sonrası benzer olan bölgeleri bilinen yapıdan bilinmeye yapıya aktarmaktadır. Homoloji modelinin kalitesi, dizi hizalamasının ve şablon yapısının kalitesine bağlıdır. Hedefte mevcut olan ancak şablonda olmayan yapısal bir bölgeyi gösteren hizalama boşluklarının (genellikle indel olarak adlandırılır) varlığı ve deneysel prosedürde zayıf çözünürlükten kaynaklanan şablondaki yapı boşlukları (genellikle X -ışını kristalografisi) model oluşturulmasını zorlaştırmaktadır. Model kalitesi benzerlik oranı düşük olmasına bağlı olarak düşer ve tipik bir model oluşturmak için % 70 sekans benzerliği bulunması gerekmektedir. Bununla birlikte, hatalar, hedef ve şablon proteinlerin amino asit dizilerinin tamamen farklı olabileceği döngü bölgelerinde önemli ölçüde daha yüksektir.

BLAST yardımıyla dizi kıyaslaması yapıldıktan sonra dizi olarak benzerliği en yüksek olan *Acinetobacter baumannii* ADC-1 şablon yapı olarak seçilmiştir (PDBBANK erişim kodu: 4net). Bu yapı X-ray kristalografi yöntemiyle çözümlenmiştir ve 1.20 Å çözünürlük kalitesindedir. Dizi olarak ADC-73 ile ADC-1 %98.89 oranında benzerlik göstermektedir ve E değeri sıfırdır. Yüksek benzerlikteki bu kristal yapı mevcut olduğu için karşılaştırmalı yöntem ile oluşturulan homoloji modelin kalitesi daha yüksek olacaktır. Sonraki basamaklarda ise Sali ve ark.(Webb ve ark., 2016) metodolojisi kullanılarak 50 farklı model oluşturulmuştur. Oluşturulan modeller DOPE kalite skorlarına göre sıralandıktan sonra en yüksek kalitede olan yapı seçilmiştir. DOPE veya Ayrık Optimize Edilmiş Protein Enerjisi, protein yapısı tahmininde homoloji modellerin kalitesini değerlendirmek için kullanılan istatistiksel bir potansiyeldir. DOPE, doğal protein yapılarının bir örneğinden hesaplanan atomik mesafeye bağlı bir istatistiksel

potansiyeldir ve tamamen olasılık teorisine dayanmaktadır. Oluşturulan 50 model arasından en düşük -44637.03 DOPE skoruna sahip model seçilerek homoloji modelin kalitesi değerlendirilmiştir.



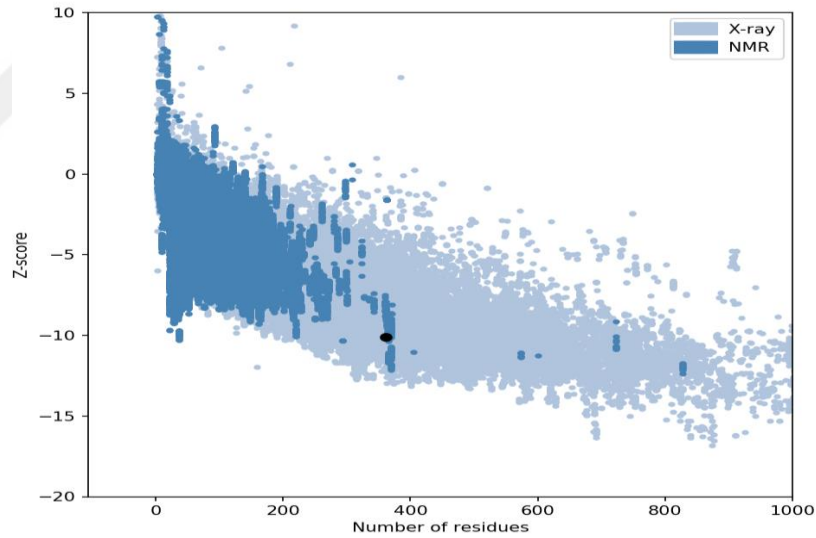
Şekil 25. *Acinetobacter baumannii* ADC-73 homoloji modeli

3.12 Homoloji modeli değerlendirilmesi ve iyileştirilmesi

Oluşturulan homoloji modeli oluşturulurken kalıp yapıya ne kadar benzediği ve yapının kalitesi büyük önem taşımaktadır. Fakat homoloji modelleme teorik bir hesaplama olduğu için yapı her zaman doğrulanmalı ve güvenilirlik düzeyleri verilmelidir. Bu kapsamda öncelikle yapının iyileştirilmesi amacıyla web tabanlı GalaxyWeb server (Ko ve ark., 2012) kullanılmıştır. Yöntem ilk olarak yan zincirleri yeniden oluşturur ve yan zincir yeniden paketlenme ve ardından moleküler dinamik simülasyonu ile genel yapı gevşetilir. CASP10 değerlendirmesine göre, bu yöntem yerel yapı kalitesinin iyileştirilmesinde en iyi performansı göstermiştir. Yöntem, protein yapısı tahmin sunucuları tarafından oluşturulan modellerin rafine edilmesi için kullanıldığında hem global hem de yerel yapı kalitesini ortalama olarak iyileştirebilir. GalaxyRefine, önce çekirdekten başlayıp ardından katman katman yüzeye uzanan en yüksek olasılıklı rotamerleri yerleştirerek tüm yan zincirleri yeniden oluşturur. Sterik çarpışmaları tespit ederken, bir sonraki en yüksek olasılığa sahip rotamerler eklenir. Tüm yan zincirleri bağladıktan sonra, her bir yan zincir etrafında komşu C β atomlarının sayısı sayılır ve sayı, aynı yüzey maruziyeti derecesi

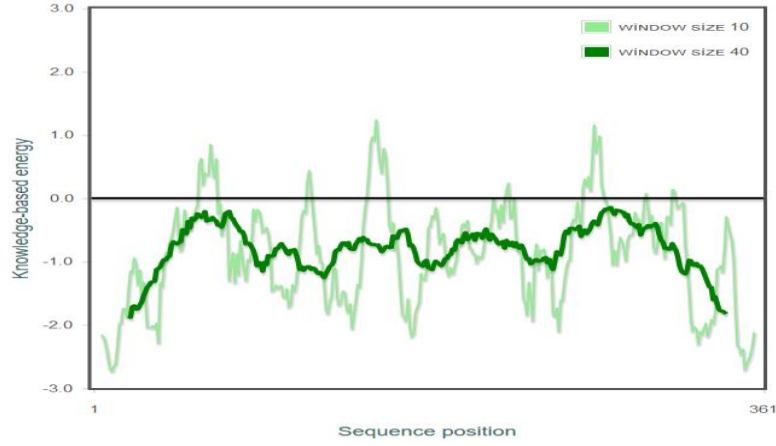
altında amino asit için kanonik dağılımdan saparsa, ilk yan zincir konformasyonu geri kazanılır (Heo ve ark., 2013).

Homoloji model iyileştirildikten sonra doğruluğu ilk olarak ProSA-web (Wiederstein ve ark., 2017) ile test edilmiştir. ProSA, belirli bir girdi yapısı için genel bir kalite puanı hesaplar. Bu skor, doğal yapıdaki proteinler için karakteristik bir aralığın dışındaysa, yapı muhtemelen hatalar içerir. Yerel kalite puanların grafiği ise modelin sorunlu kısımlarına işaret eder ve bunlar da tespitlerini kolaylaştırmak için bir 3D molekül görüntüleyicide vurgulanır. Programın verdiği grafiğe göre oluşturulan homoloji modelin z-skoru -10.11 dir. Doğal proteinler için karakteristik bir aralık dışındaki Z skorları hatalı yapıları gösterir. Bu skorla homoloji model deneysel metod olan X-ray ve NMR ile tanımlanan 3-boyutlu yapılara benzemektedir ve yapı güvenilirirdir. Grafiğin üzerindeki siyah nokta oluşturulan homoloji modeli ifade etmektedir (Şekil 26).



Şekil 26. ProSA-web z-skoru grafiği

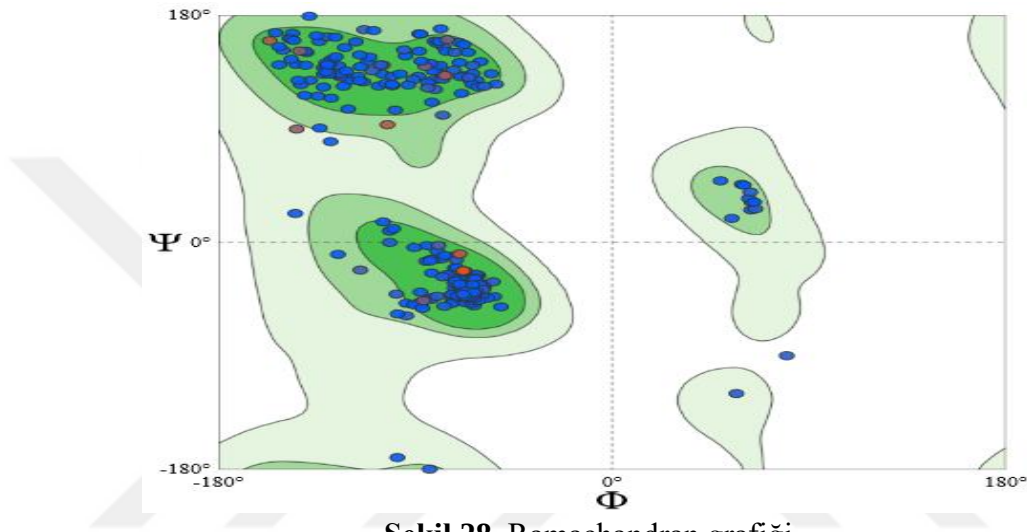
Diğer bir sonuç ise enerji düzeyi grafiğidir. Enerji grafiği, enerjileri amino asit dizisi konumu i'nin bir fonksiyonu olarak çizerek yerel model kalitesini gösterir. Genel olarak, pozitif değerler bir modelin sorunlu veya hatalı kısımlarına karşılık gelir. Tek rezidü enerji grafiği genellikle büyük dalgalanmalar içerir ve model değerlendirmesi için sınırlı değere sahiptir. Bu grafiğe göre homoloji modelin tüm rezidüleri güvenli bölge içindedir ve pozitif enerji değerine sahip bölge bulunmamaktadır (şekil 27). Bu sonuçlara göre ProSA-web model validasyon programına göre oluşturulan homoloji model güvenilirirdir ve doğal yapılara benzemektedir.



Şekil 27. ProSA-web yerel model kalite grafiği

Bir diğer değerlendirme yönteminde Swiss-model web programı ile yapının kalitesi değerlendirilmiştir. İlk olarak Ramachandran grafiği çizilmiştir (Şekil 28) ve bu grafik protein yapısındaki amino asit kalıntılarına karşı omurga dihedral açıları için enerjik olarak tercih edilen bölgeleri karşılaştırmanın yoludur. Dört farklı grafik bölgesi içeren histogramlar daha sonra görüntülenen tüm kategoriler için Φ (Phi; C-N-CA-C) / Ψ (Psi; N-CA-C-N) oluşumlarını saymak için kullanılmaktadır. Gözlemlenen Φ / Ψ çiftlerinin sayısı kontur çizgilerini belirlemektedir. Ramachandran grafiğinin sonuçlar ise MolProbity uygulaması ile değerlendirilmiştir. MolProbity, hem proteinler hem de nükleik asitler için hem global hem de yerel düzeylerde model kalitesinin değerlendirilmesini sağlayan bir yapı doğrulama web hizmetidir. Bu değerlendirmeye göre rezidülerin %98,33'ü güvenli bölgededir ancak sadece %0,56'sı dış bölgededir. Aykırı bölgede olan rezidüler Ser308 ve Pro279 rezidüleridir. Asp220, Leu119 ve Lys361 rezidülerin ise yan zincir rotamerleri aykırı bölgededir. Bu sonuçlara göre %98 ve üzeri güvenli bölgede olması homoloji modelin güvenilir olduğunu ifade eder. Tüm bağlar iyi olarak değerlendirilmiştir fakat bağ açılarındaki 3977 bağ açısı arasından 46'sı kötü olarak değerlendirilmiştir. Bu programın vermiş olduğu genel kalite skoru 1,47 olarak hesaplanmıştır ve bu değer olabildiğince düşük olması gerekmektedir. Swiss-model programının vermiş olduğu diğer bir kalite değeri ise QMEAN değeridir. QMEAN, farklı geometrik özelliklere dayalı bir tahminleme yazılımıdır ve tek bir model temelinde hem global (yani tüm yapı için) hem de yerel (yani kalıntı başına) mutlak kalite tahminleri sağlar. QMEAN hesaplanırken $C\beta$, tüm atomlar, çözünme ve torsiyon gibi dört ayrı terimden oluşur. Sıfıra yakın sayısal değerler özelliğinin benzer büyüklükteki deneysel yapılardan beklenene benzer olduğunu gösterir. Pozitif değerler, modelin ortalama

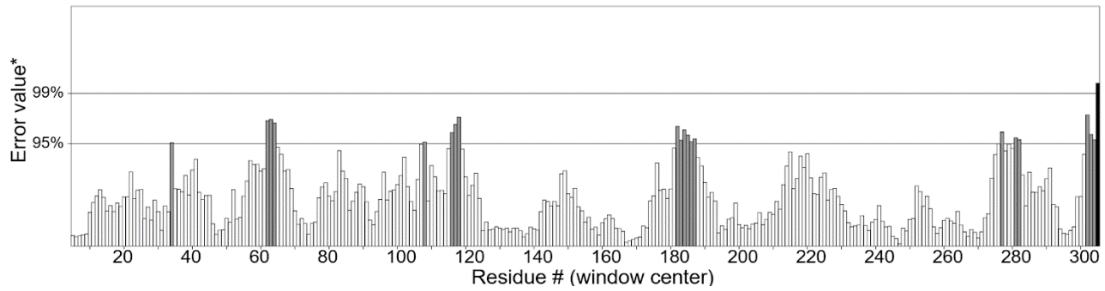
olarak deneysel yapılardan daha yüksek puan aldığını göstermektedir. Negatif sayılar, model puanlarının ortalama olarak deneysel yapılardan daha düşük olduğunu göstermektedir. Bu değerler $C\beta=0.25$, tüm atomlar=0,24, çözünme=1,23 ve torsiyon=-0,36 olarak ve bu değerler baz alınarak QMEAN=0.11 olarak hesaplanmıştır. Bu değerler baz alındığında oluşturulan homoloji modelin güvenilir ve yapısal olarak doğal yapılara benzediği sonucu ortaya çıkmaktadır (Benkert ve ark., 2011).



Şekil 28. Ramachandran grafiği

ERRAT web tabanlı program ile yapının kalitesi değerlendirilmiştir (Şekil 29). Bu sonuçlara göre oluşturulan homoloji model 93.484 kalite skoru hesaplanmıştır.

Overall quality factor**: 93.484



Şekil 29. ERRAT yerel enerji grafiği

4 TARTIŞMA

Acinetobacter baumannii, dünya çapında önemli bir ÇİD nozokomiyal patojen olarak ortaya çıkmıştır ve muhtemelen hastanede yatan hastalarda geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının artması nedeniyle son on yılda giderek daha fazla rapor edilmiştir. Amerika Bulaşıcı Hastalıklar Derneği (ISDA), *A. baumannii*'yi mevcut antibakteriyel silahlarımızın kullanımını büyük ölçüde tehdit eden "kırmızı alarm" patojenlerinden biri olarak tanımlamıştır. Çok sayıda çalışma, ÇİD *A. baumannii* prevalansında artış eğilimi olduğunu göstermiştir, ancak direnç oranları, hastaneye ve şehre veya ülkeye göre büyük ölçüde değişebilir. ÇİD *Acinetobacter* enfeksiyonu genellikle ağır hastalarda meydana geldiğinden, enfeksiyon ilişkili ölüm oranı %26 ila %68 arasında değişmektedir (Yadav ve ark., 2020). Yapılan çalışmalar da Türkiye'de de çoklu ilaç dirençli *A. baumannii* enfeksiyonlarının oranının yüksek olduğuna işaret etmektedir. Bir çalışmada 2011-2012 yılları arasında Türkiye'de farklı klinik örneklerden 101 *A. baumannii* izole edilmiştir ve bunların hepsinin çok ilaç dirençli olduğu belirlenmiştir (Cicek ve ark., 2014). Diğer bir çalışmada da 2008-2009 yıllarında kan kültürlerinden 224 *A. baumannii* suşu izole edilmiştir ve hepsinin çok ilaca dirençli olduğu belirlenmiştir (TÜRK DAĞI ve ark., 2011). Başka bir çalışmada ise 2013 yılında 100 *A. baumannii* suşunun çok ilaca dirençli olduğu görülmüştür (COŞAR ve ark., 2013).

Acinetobacter spp.'de çoklu ilaç direnci üç veya daha fazla antibiyotik sınıfında bulunan en az bir antibiyotiğe direnç şeklinde tanımlanmaktadır (Magiorakos ve ark.,2012). Tez çalışmasına dahil edilen *A. baumannii* izolatu antipsödomonal karbapenemler (imipenem, meropenem), antipseudomonal florokinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin) ve fosfat yolağı inhibitörü (trimetoprim/sülfametaksazol), antibiyotik sınıflarından en az bir ya da daha fazla antibiyotiğe dirençli olduğu bulundu. Bu nedenle, izolat çoklu ilaç dirençli olarak tanımlandı.

Çoklu ilaç dirençli *A. baumannii* izolatının genomu izole edilerek yeni nesil dizilime sonuçlarına göre biyoinformatik olarak analiz edildi.

Tez çalışmasında izolatın antibiyotik duyarlılık profili belirlendi. İmipenem, meropenem, siprofloksasin, levofloksasin, ve trimetoprim/sulfametaksozola karşı dirençli olduğu görüldü. Amikasin, gentamisin, tobramisin ve kolistin antibiyotiklerine karşı ise duyarlı olduğu görüldü. *A. baumannii*'den izole edilen genomik DNA konsantrasyonu 270.9 ng/ul, saflığı ise 1,87 olarak bulundu. Tüm genom analizi yeni nesil dizileme ile yapıldı. Biyoinformatik analizler sonucunda CLC Genomik analizi sonuçlarına göre haritalama özet raporu oluşturuldu. Toplam okuma 9,788,326 iken; haritalanan okumaların 7,823,483, haritalanmayan okumaların 1,964,843 olduğu görüldü. Okuma uzunluğu dağılımının 150-151 bp, haritalanmış okuma uzunluğu dağılımının 142-143 bp, haritalanmamış okuma uzunluğu dağılımının 150-151 bp olduğu gösterildi. Eşleştirilmiş okuma uzunluğu dağılımı 80000 okuma sayısı 310-364 bp arası pik seviyede uzaklığa ulaştı.

Virülans faktörleri araştırmasında 17 mekanizma tespit edildi. Eflüks pompasının biyofilm oluşumu sırasında otoindükleyici moleküllerinin sentezinde ve taşınmasında potansiyel bir rol oynayan AdeFGH; biyofilm oluşumu ve ökaryot hücrelere adezyonu sağlayan Bap; bakteriyel hücrelerin abiotik yüzeylere yapışmasını sağlayan Csu Fimbria; biyofilm oluşumu için kritiktik önem taşıyan Pnag; konakçı hücre zarında ve mukozal bariyerlerde bulunan fosfolipitlerin parçalayarak bakteriyel invazyonu kolaylaştıran Fosfolipaz C, Fosfolipaz D; komplement-aracılı bağışıklıktan kaçmayı sağlayan ve epitel hücrelerinin invazyonda rol oynayan, enfeksiyon sırasında *Acinetobacter baumannii* 'nin yayılmasına katkıda bulunabilen dış zar proteini; bakterilerin konakçının doğuştan gelen bağışıklık tepkisinden korunmasında önemli rol oynayan kapsül; konakçı immün tepkisinden kaçışında, konakçının inflamatuvar cevabının tetiklenmesinde rol oynayan Lps; demir için konakçı hücrelerle rekabet eden yüksek afiniteli katekol-hidroksamat sideroforu asinetobaktin, demir alımında hem porfirini kullanma; AbaI, abiyotik yüzeylerde biyofilmlerin oluşumu için önemli olan bir N-asil-homoserin lakton 3- üreten İki bileşenli sistem; biyofilm oluşumunu ve hücre morfolojiyi kontrol eden, hücre adezyonunda da rol oynayan Bfmrs; β -laktam antibiyotiklere bağlanma ve inaktive etme ile ilişkili Penisilin Bağlayan Protein; hidrojen peroksit, süperoksit ve hidroksil radikalleri de dahil olmak üzere moleküler oksijenin oksitlenmiş versiyonu olan bir kimyasal aile olan ROS'a (Reaktif oksijen türleri) karşı koruma sağlayan *KatA*;

süperoksit dismutaz ve katalazdan bağımsız ROS'u temizleyen Manganez Transport Sistemi; oksitlenmiş proteinleri onaran metiyonin Sülfoksit Redüktaz; nötrofiller tarafından oksidatif olmayan öldürmeye ve ROS'a karşı koruma sağlayan onarım proteini RecN keşfedildi.

AdeFGH efluks pompası virülans faktörünün daha önce Cordova ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; *A. baumannii* suşlarında test edilen üç antibiyotik (trimetoprim, kloramfenikol ve klindamisin) tümünü dışarı pompalama yeteneğini inhibe ettiği bulunmuştur (Cordova ve ark., 2011). Bap virülans faktörü ile ilgili Fallah ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, *A. baumannii* izolatlarında bap geninin varlığı ile biyofilm oluşumu arasında güçlü bir ilişki olduğu görülmüştür (Fallah ve ark., 2017). Csu virülans faktörü ile ilgili Pakharukova ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada biyofilm oluşumuna Csu pili aracılık ettiği ve “arkaik” şaperon-izleyici yolu aracılığıyla birleştirildiği görülmüştür. CsuC-CsuE şaperon-adezin önbirleşim kompleksinin X ışını yapısı, abiyotik yüzeylere bakteri yapışmasının temelini ortaya koyduğu görülmüştür. CsuE, pilusun ucunda üç hidrofobik parmak benzeri halkayı ortaya çıkarttığı ve bunların hidrofobikliğinin azaltılması, bakteriyel bağlanmayı ortadan kaldırdığı, bu da arkaik pili'nin alt tabakalardaki hidrofobik boşlukları tespit etmek ve bunlara bağlanmak için parmak uçlarını kullandığını gösterdiği ortaya konulmuştur (Pakharukova ve ark., 2018). Virülans faktörlerinden PNAG ile ilgili Choi ve arkadaşlarının daha önce yapılmış çalışmasında, *Acinetobacter baumannii*'nin, hücreyle ilişkili poli-p-(1-6)-N-asetilglukosamin'i (PNAG) sentezleyen proteinleri kodlayan bir pgaABCD lokusu içerdiğini bulunmuştur (Choi ve ark., 2009).

Jacobs ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sonuçlar virülans faktörlerinden fosfolipaz D'nin *A. baumannii* virülans faktörü olduğunu göstermiş ve protein aktivitesini inhibe eden ajanların önemli terapötik potansiyele sahip olabileceğini düşündüklerini açıklamışlardır (Jacobs ve ark., 2010).

Fiester ve ark., virülans faktörlerinden fosfolipaz C ile ilgili *A. baumannii* izolatının biyoinformatik, genetik ve fonksiyonel analizlerinin, her suşun genomunun plc1 ve plc2 olarak adlandırılan iki fosfatidilkoline özgü fosfolipaz C (PC-PLC) geni içerdiğini gösteren bir çalışma yayınlamışlardır (Fiester ve ark., 2016). Kwon ve ark.,

virölans faktörlerinden dış zar proteini ile ilgili AbOmpA'nın OmpA-benzeri alan aracılığıyla *A. baumannii*'nin antimikrobiyal direncine katkıda bulunduğunu gösteren bir çalışma yayınlamışlardır (Kwon ve ark., 2017). Singh ve ark. ise *A. baumannii*'nin önemli bir virölans belirleyicisi bakteri yüzeyini çevreleyen bir kapsülün varlığı olduğunu söyledikleri bir çalışma yayınlamışlardır (Singh ve ark., 2019). Kamoshida ve ark., kolistinin lipopolisakkaridi (LPS) hedefleyen bir polipeptid antibakteriyel ajan olduğunu ve şu anda *A. baumannii*'nin neden olduğu enfeksiyonlar dahil olmak üzere ciddi çoklu ilaca dirençli Gram-negatif bakteriyel enfeksiyonları kontrol etmek için kullanıldığını; *A. baumannii*'nin, LPS'sini kaybederek kolistin direnci kazanabileceğini söyleyen çalışma yayınlamışlardır (Kamoshida ve ark., 2020). Yamamoto ve ark., virölans faktörlerinden asinobaktin ile ilgili çalışmalarında, asinetobaktin olarak adlandırılan hem katekolat hem de hidroksamat fonksiyonel gruplara sahip yeni bir sideroforun, *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606'nın düşük demirli kültürlerinden izole edildiğini belirtmişlerdir (Yamamoto ve ark., 1994). Virölans faktörlerinden Hem porfirin kullanma ile ilgili Choi ve ark. tarafından yapılmış bir çalışmada; makrofajlarda *A. baumannii*'nin Ga (III) porfirinlerin varlığında bile hücre içi demire erişme kabiliyetinin daha iyi olduğunu gösterdiği ele alınmıştır (Choi ve ark., 2019). Saipriya ve arkadaşlarının iki bileşenli sistem ile ilgili yaptığı çalışmada *A. baumannii* enfeksiyonlarında ilaç direncine katkıda bulunan ana faktörlerden biri biyofilm gelişimi olduğu ve iki bileşenli sistemin (QS), biyofilm oluşumunu kolaylaştırdığı belirtilmiştir (Saipriya ve ark., 2020).

Krasauskas ve arkadaşlarının virölans faktörlerinden bfmRS ile ilgili yaptığı bir çalışmada, yanıt düzenleyici BfmR ve sensör kinaz BfmS'den oluşan *A. baumannii* iki bileşenli sinyal iletim sistemi BfmRS, virölansla ilgili çeşitli özelliklerin kontrolünde rol oynadığı tespit edilmiştir (Krasauskas ve ark., 2019). Vashist ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, PBP (penisilin bağlayıcı protein)'lerde değişiklik ve *A. baumannii*'deki β -laktam direnci arasında bir ilişki olduğunu gösterdiği belirlenmiştir (Vashist ve ark., 2011). Green ve arkadaşları virölans faktörlerinden manganez taşıma sistemi ile ilgili; eksojen manganezin ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) varlığında *A. baumannii* yaşayabilirliğini yeniden sağlayabildiğini gösterilen çalışma yayınlamışlardır (Green ve ark., 2020).

MLST analizi sonucu, *Acinetobacter baumannii* #1 ve *Acinetobacter baumannii* #2 MLST şemasına göre sırasıyla sekans tipleri 218 ve 2 olarak tespit edildi ve PlasmidFinder 2.1 analizine göre izolatta plazmit bulunamadı. ISFinder programı aracılığıyla ISAbal, ISAb33, ISA1006, ISAb52, IS1007 insersiyon dizilerine benzer dizilerin izolatın genomunda bulunduğu tespit edildi.

ResFinder 3.2 ve CLC genomik kullanılarak OXA-66, OXA-23 kısmi, TEM-1, ADC-73, GNAT asetiltransferaz, Aminoglikozit fosfotransferaz'dan 2 tane, aac-3-IIa, aac-(6')-Ia, ant (3'')-II, aph-(3'')-II, aph (3'')-Ib, aph (6)-I family-o transferaz olmak üzere 13 gen tespit edildi. Sınıf D β -laktamazlardan OXA-66 ve OXA-23-benzeri enzimleri kodlayan genler görüldü. OXA-66, ampisilin, doripenem, imipenem antibiyotiklerini; OXA-23, imipenemi, meropenemi, doripenemi, ampisilini, penisilini, sefepimi, piperasilini hidroliz edebildiği görüldü. Sınıf A β -laktamazlardan TEM-1 geninin penisilinler ile 1. kuşak sefalosporinleri hidroliz ettiği görüldü. Sınıf C β -laktamazlardan ADC-73 β -laktamazınınsefalosporinleri hidroliz edebildiği görüldü. Aminoglikozit modifiye edici enzimlerden; GNAT asetiltransferaz, aminoglikozit fosfotransferaz, aac-3-IIa, aac-(6')-Ia, ant (3'')-II, aph-(3'')-II, aph (3'')-Ib, aph (6)-I family-o transferaz genleri görüldü. GNAT asetiltransferaz, aminoglikozit fosfotransferaz, ant (3'')-II genleri aminoglikozitleri hidrolize edebildiği görüldü. aac-3-IIagentamisin, tobramisin; aac-(6')-Ia tobramisin, amikasin; aph-(3'')-II ve aph(6)-I family-o transferaz streptomisin; aph(3'')-Ib kanamisin, neomisin, paromisin hidrolize ettiği görüldü.

Hu ve arkadaşları tarafından Tayvan'dan *A. baumannii*'de imipenem direncine neden olan OXA-66/OXA-51 benzeri bir karbapenemazın olduğu suşun ilk raporu bildirilmiştir (Hu ve ark., 2007). Fouad ve arkadaşları, Mısır yoğun bakım ünitelerinde *A. baumannii*'de OXA-23 karbapenemazın endişe verici yayılmasının ilk raporunu temsil eden bir çalışma yayınlamışlardır (Fouad ve ark., 2013). Krizova ve arkadaşları, TEM-1'in *A. baumannii*'de klinik olarak ilgili bir sulbaktam direnci mekanizmasını temsil ettiğini gösteren bir çalışma yayınlamışlardır (Krizova ve ark., 2013). Lee ve arkadaşları, β -laktamazların (ADC-73 ve OXA-23), Ade dışarı akış pompalarının (AdeIJK), dış zar proteinlerinin (OmpA ve OmpW) ve kolistin direnç genlerinin (PmrCAB) antibiyotikten sorumlu ana proteinler olduğunu belirtmişlerdir (Lee ve ark., 2018). Özsoy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, florokinolonlara

ve aminoglikozitlere kazanılmış direnç (plazmid kaynaklı AME'ler –özellikle AAC (3), AAC (6') ve APH (3') ve 16SrRNA metilazlar) GSBL üreten *A. baumannii* kökenlerinde yaygın olarak gözlemlendiği belirtilmiştir (Özsoy ve ark., 2019). Tahbaz ve arkadaşları, *A. baumannii* suşlarında yaptıkları bir çalışmada, baskın olarak acc (6') aminoglikozid modifiye edici enzim geni (%80,9), ardından aph (3')- via, aph6, aph (3')- IIb ve aphA1, sırasıyla %59,6, %42,6, %14,9 ve %14,9 oranlarında tespit etmişlerdir (Tahbaz ve ark., 2019). Çiftçi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, *Acinetobacter* türlerinde asetiltransferaz, adeniltransferaz ve fosfotransferaz olarak tanımlanan aminoglikozid modifiye edici enzimlerin tümünün varlığının gösterilmiştir (Çiftçi ve ark., 2011).

BRIG uygulamasından elde edilen A24 ve referans genom arasındaki karşılaştırma yapıldı ve referans genom ile benzerliğin oldukça yüksek olduğu görüldü. MLST analizine göre izolatımızın ST2'nin alt grubu olan ST218'e dahil olduğu tespit edildi. Bir çalışmada Aralık 2012'den Ekim 2013'e kadar, Danimarka Odense'deki Odense Üniversite Hastanesi'nde sekiz karbapenem dirençli *A. baumannii* tespit edilmiştir. Bu isolatların, sırasıyla ApaI ve SmaI ile PFGE ile tiplendirilmesi yapılmış ve genomu dizilenmiştir. ST2'ye ait beş izolat (Pasteur şeması kullanılarak) ayrıca Oxford MLST şeması kullanılarak ST195, ST208 ve ST218'e ayrılmıştır. *A. baumannii* ST218 (Oxford MLST) hastasının izolatın saptanmasından önce Slovakya'da bulunduğu belirtilmiş fakat çalışmanın yapıldığı tarihte Oxford MLST veritabanına göre ST218 yalnızca Japonya'dan bildirildiğine çalışmada vurgu yapılmıştır. ST218 izolatının *bla*_{OXA-23}, *bla*_{OXA-66}, *bla*_{ADC-25}, *aadA1*, *aac*(6')*Ib-cr*, *aph*(3')-*VI-a*, *aph*(3')*Ic*, *armA*, *strB*, *strA*, *mph*(E), *mrs*(E), *catB8*, *sul1*, *tet*(B) antibiyotik direnç genlerini barındırdığı tespit edilmiştir (Hammerum ve ark., 2015). Başka bir çalışmada ise OXA-51, OXA-23, AmpC barındıran ST218 izolatı Çinde rapor edilmiştir (Ning ve ark., 2017). Tayvan'da yapılan bir çalışmada, OXA-72 barındıran ST218 suşu tespit edilmiştir (CP ve ark., 2019).

Çin, Tayvan, Slovakya'da rapor edilen ST218 izolatının ülkemizde de var olduğunu tez çalışması göstermektedir. Tez çalışmasındaki ST218 izolatının barındırdığı direnç genleri OXA-66, OXA-23, TEM-1, ADC-73, *aac*-3-IIa, *aac*-(6')-Ia, *ant* (3')-II, *aph*-(3')-II, *aph* (3')-Ib, *aph* (6)-I family-o transferazdır ve bu direnç fenotipi Hammerum ve arkadaşlarının tespit ettiği ST218 izolatının direnç fenotipine

benzerdir. Türkiye’de üç hastaneden 177 *A. baumannii* suşu izole edilmiş ve moleküler epidemiyolojik karakteristikleri PFGE ve MLST yöntemleriyle analiz edilmiştir. İzolatlar arasında en yaygın sekans tipinin ST2 olduğunu tespit etmişlerdir. ST218 izolatımızın ST2’ye dahil olduğuna göre Türkiye’de görülen ST2 sekans tipinin alt gruplarından ST218’in de ülkemizde var olduğunu söyleyebiliriz (Gözalan ve ark., 2020). Oxford MLST veritabanına göre ST218 günümüze kadar Singapur, Tayvan, Çin, İngiltere, Rusya, Suudi Arabistan’dan rapor edilmiştir. Tez çalışmasında rapor edilen ST218 izolatu, bu sekans tipinin ülkemizde de olduğuna işaret eden ilk rapor olarak değerlendirilebilir (URL-5).

PHAST analizi sonucunda genomda 28.6 kb ve 17.3 kb profaj bölgesi bulundu. Loh ve arkadaşları, *A. baumannii*’nin tüm genomlarını analiz etmişlerdir. Profajların oluşumu için suşlar ve taksonomileri, boyutları ve yerleştirme konumları analiz edilmiştir. Tespit edilen tüm profajların ortalama genom boyutu 3.98 Mbp olarak belirlenmiştir (Loh ve ark., 2020). Wachino ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada, kromozom üzerinde yer alan profaj genomlarının transfere katkıda bulunduğunu ileri sürmüşlerdir. *A. baumannii*’de profajların, DNA ile birlikte kromozomal ARG (antimikrobiyal direnç genleri)’lerin transferinde çok önemli bir rol oynadıklarını göstermişlerdir (Wachino ve ark., 2019).

Korunmuş bölgeleri analiz amacıyla *Acinetobacter baumannii* ADC-73 β -laktamazı ile *Acinetobacter baumannii*’den ADC-1, ADC-7 ve ADC-68, *Pseudomonas aeruginosa*’dan ampC, *Klebsiella pneumoniae*’den MOX-1 ve *Escherichia coli*’den FOX-4 β -laktamazları Jalview kullanılarak karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmaya göre enzimin katalitik rezidüleri olan Ser66, Lys69 ve Try152 kıyaslamadaki yedi farklı β -laktamazda da korunduğu görülmektedir. Ayrıca katalitik oyukta yer alan Leu121, Gln122, Asn154, Ala223, Tyr224, Ser317 ve Arg348 tüm β -laktamazlarda korunduğu ortaya çıkmaktadır. PSIPRED4.0 aracılığı ile *Acinetobacter baumannii* ADC-73 tahmini ikincil yapı haritası elde edildi. Bu haritaya göre 11 alfa sarmal ve 9 beta tabaka ikincil yapıları bulunmaktadır. Enzimin N-terminali bir alfa sarmalı ve iki beta katmanı yapıları ile başlamaktadır. ADC-73’ün 3D boyutlu yapısı MODELLER programı ile oluşturuldu. Oluşturulan bu yapı teorik olduğu için yapının validasyonu ve iyileştirilmesi için web tabanlı yapı değerlendirme programları kullanıldı. Bu kapsamda öncelikle yapının iyileştirilmesi amacıyla web

tabanlı GalaxyWeb server kullanıldı ve yapı iyileştirildi. İyileştirilen 3D yapı ProSA-web ile değerlendirildi. Programın verdiği grafiğe göre oluşturulan homoloji modelin z-skoru -10.11 dir. Doğal proteinler için karakteristik bir aralık dışındaki Z skorları hatalı yapıları gösterir. Bu skorla homoloji model deneysel metod olan X-ray ve NMR ile tanımlanan 3-boyutlu yapılara benzemektedir ve yapı güvenilirdir. Ayrıca bu programın vermiş olduğu yerel enerji grafiğine göre homoloji modelin tüm rezidüleri güvenli bölge içindedir ve pozitif enerji değerine sahip bölge bulunmamaktadır. Bu sonuçlar homoloji modelin güvenilir ve doğal protein yapılarına benzediği sonucunu ortaya çıkarmaktadır. Bir diğer değerlendirme yönteminde Swiss-model web programı ile yapının kalitesi değerlendirilmiştir. Ramachandran grafiğinin sonuçları MolProbity uygulaması ile değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmeye göre rezidülerin %98,33'ü güvenli bölgededir ancak sadece %0,56'sı dış bölgededir. Bu sonuçlara göre %98 ve üzeri güvenli bölgededir. Swiss modelin diğer bir verdiği değerlendirme skoru QMEAN=0,11 olarak hesaplanmıştır. Bu değerler baz alındığında oluşturulan homoloji modelin güvenilir ve yapısal olarak doğal yapılara benzediği sonucu ortaya çıkmaktadır. Son olarak homoloji modelin kalitesi ERRAT web tabanlı program ile değerlendirilmiştir. ERRAT, kristalografi ile belirlenen protein yapılarını doğrulamak için bir programdır. Hata işlevi, değerlendirilen yapıdaki bağlı olmayan atom-atom etkileşimlerinin istatistiklerine dayanır (güvenilir, yüksek çözünürlüklü yapıların bir veritabanıyla karşılaştırıldığında). Hesaplanan hata değeri %95 üzerindeki değerler reddedilebilir fakat %99 üzeri hatalar kabul edilemez hata değeri demektir. İyi yüksek çözünürlüklü yapılar genellikle yaklaşık %95 veya daha yüksek değerler üretir. Daha düşük çözünürlükler için (2,5 ila 3Å), ortalama genel kalite faktörü yaklaşık %91'dir. Bu sonuçlara göre oluşturulan homoloji model 93.484 kalite skoru ile güvenilir bir yapı olduğu ifade edilebilmektedir.

Bu çalışmada, *A. baumannii* ST218 izolatının tam genomu rapor edildi. Genomik analiz, genomda aminoglikozid, beta-laktam ve sülfonamid antibiyotiklerine direnç sağlayan genlerin varlığını gösterdi. Ayrıca bu suşta bulunan ADC-73 β -laktamazının iki boyutlu ve üç boyutlu yapısı aydınlatıldı. İzolatın genom dizisi, *A. baumannii*'deki antibiyotik direncini kontrol etmek için klinik araştırmaların geliştirilmesini katkı sağlayabilir.

5 SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, *A. baumannii* izolatı; antipseudomonal karbapenemler (imipenem, meropenem), antipseudomonal florokinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin) ve fosfat yolağı inhibitörü (trimetoprim/sülfametaksazol), antibiyotik sınıflarından en az bir ya da daha fazla antibiyotiğe dirençli olarak bulunduğu için çoklu ilaca dirençli olarak tanımlandı. İzolatın imipenem, meropenem, siprofloksasin, levofloksasin, ve trimetoprim/sulfametaksözola karşı dirençli olduğu; amikasin, gentamisin, tobramisin ve kolistin antibiyotiklerine karşı ise duyarlı olduğu sonucu elde edilerek antibiyotik duyarlılık profili belirlendi. Çoklu ilaca dirençli bakterilerin tanımlanması antibiyotik direncinin prevelansının belirlenmesinde önemli rol oynadığı için bu tanımlanmaların daha çok kanıtlanabilmesi önemlidir.

İzolatın yeni nesil dizileme ile tüm genom analizi çalışmasında genomik DNA konsantrasyonu ölçülmesiyle; genomik DNA konsantrasyonu 270.9 ng/ul, saflığı 1,87 olarak bulundu.

Biyoinformatik analizler yapıldı. CLC Genomik analizi sonuçlarına göre haritalama özet raporu oluşturuldu.

A.baumannii'de virülans faktörü araştırması yapılarak; AdeFGH; Bap, Csu fimbria, Pnag, Fosfolipaz C, Fosfolipaz D, dış zar proteini, kapsül, Lps, asinetobaktin, hem porfirini kullanma, iki bileşenli sistem, Bfmrs, penisilin bağlayan protein, *KatA*, manganez transport sistemi, sülfoksit redüktaz, RecN olmak üzere 17 mekanizma tespit edildi.

MLST analizleri ve plazmid analizi yapıldı. MLST 2.0 web sağlayıcı ile analiz sonucu *Acinetobacter baumannii* #1 ve *Acinetobacter baumannii* #2, MLST şemasına göre; sırasıyla sekans tipleri 218 ve 2 olarak tespit edildi. İzolatımızın ST2'nin alt grubu olan ST218'e dahil olduğu tespit edildi. ISAb1, ISAb33, ISA1006, ISAb52, IS1007 insersiyon dizilerine benzer dizilerin, ISFinder programı aracılığıyla izolatın genomunda bulunduğu tespit edildi. PlasmidFinder 2.1 analizine göre izolatta plazmit bulunamadı.

Antibiyotik direnç genleri, ResFinder 3.2 ve CLC genomik kullanılarak: OXA-66, OXA-23 kısmi, TEM-1, ADC-73, GNAT asetiltransferaz, Aminoglikozit fosfotransferaz'dan 2 tane, aac-3-IIa, aac-(6')-Ia, ant (3'')-II, aph-(3'')-II, aph (3'')-Ib, aph (6)-I family-o transferaz olmak üzere 13 gen tespiti yapıldı.

Genomda bulunan genler tespit edildi. BRIG uygulamasından elde edilen A24 ve referans genom arasındaki karşılaştırma sonucu, referans genom ile benzerliğin oldukça yüksek olduğu görüldü. PHAST analizi yapıldı. Genomda 28.6 kb ve 17.3 kb profaj bölgesi bulundu.

ADC-73 aminoasit düzeyinde karşılaştırıldı. Korunmuş bölgelerin analizi için *Acinetobacter baumannii* ADC-73 β -laktamazı ile *Acinetobacter baumannii*'den ADC-1, ADC-7 ve ADC-68, *Pseudomonas aeruginosa*'dan ampC, *Klebsiella pneumoniae*'den MOX-1 ve *Escherichia coli*'den FOX-4 β -laktamazları Jalview kullanılarak karşılaştırıldı ve enzimin katalitik rezidüleri olan Ser66, Lys69 ve Try152 kıyaslamadaki yedi farklı β -laktamazda da korunduğu görüldü.

ADC-73'ün iki ve üç boyutlu yapısının tahmini yapıldı. PSIPRED4.0 kullanılarak *Acinetobacter baumannii* ADC-73 tahmini ikincil yapı haritasının elde edilmesiyle 11 alfa sarmal ve 9 beta tabaka ikincil yapılarına sahip olduğu gözlemlendi.

ADC-73'ün MODELLER programı kullanılarak 3D boyutlu yapısı oluşturuldu.

Homoloji modeli web tabanlı programlar kullanılarak iyileştirildi ve kalitesi değerlendirildi ve modelin güvenilir bir yapı olduğu sonucuna ulaşıldı.

Tezde *Acinetobacter baumannii* izolatına ait genom dizilendi. Benzer şekilde farklı antibiyotik dirençli klinik izolatların tüm genomu dizilerek biyoinformatik olarak analiz edilebilir. Analiz sonucunda antibiyotik direnci ile ilgili genomda bulunan daha önce biyokimyasal olarak analiz edilmemiş ADC-73 saflaştırılıp biyokimyasal karakterizasyonu yapılabilir.

EKLER

Ek Tablo 1. Genomda bulunan genler ve fonksiyonları

Protein	Fonksiyon
HK97 gp10 family phage protein	faj proteini
major capsid protein	özdeş protein bağlanması,viral prokapsid olgunlaşması
gp71	virüs paketlenmesi
phage protein	faj özgülüğü ve virülans
putative structural protein	
putative terminase large subunit	ATP bağlama
replicative DNA helicase	DNA kopyalama, DNA replikasyonu, RNA primerinin sentezi, DNA replikasyonunda rol oynayan DNA çözülmesi, iyonlaştırmacı radyasyona tepki
helix-turn-helix domain-containing protein	DNA bağlama
5-formyltetrahydrofolate cyclo-ligase	nükleotid bağlanması, ligaz aktivitesi, iyon bağlanması
OmpA/SmpA/OmlA family outer membrane lipoprotein	membran proteini
Adhesin	hücre adhezyonu; protein taşınması; patogenez; membran
transposase and inactivated derivatives	DNA bağlanması; transpozaz aktivitesi; transpozisyon
endopeptidase La	yanlış katlanmış veya eksik sentezlenmiş proteinler için protein kalite kontrolü, ısıya hücresel yanıt, ATP'ye bağımlı peptidaz aktivitesi, serin tipi, Peptid bağları (peptidazlar) üzerinde hareket etme; Adenosinetriphosphatase; Nükleosit-trifosfat fosfataz
23S rRNA (pseudouridine(1915)-N(3))-methyltransferase RlmH	rRNA işleme, metilasyon, rRNA metiltransferaz aktivitesi
Dioxygenase	hücresel aromatik bileşik metabolik süreç, oksidasyon-indirgeme süreci, demir bağlama, çinko iyonu bağlanması, oksidoredüktaz aktivitesi, moleküler oksijen içeren tek donörlere etki etmek
META domain-containing protein	
NADP-specific glutamate dehydrogenase	glutamat biyosentetik süreci, oksidasyon indirgeme süreci, nükleotid bağlanması, glutamat dehidrojenaz (NADP +) aktivitesi, sitozol
electron transport complex subunit RsbB	hücresel metabolik işlem, oksidasyon-indirgeme süreci, demir-sülfür grubu bağlanması, membran
endonuclease III	onarım; nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; DNA bağlanması; endonükleaz aktivitesi; DNA N-glikosilaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; 4 demir, 4 kükürt grup bağlanması; sınıf I DNA- (apurinik veya apirimidinik bölge) endonükleaz aktivitesi, DNA- (apurinik veya apirimidinik bölge) liyaz
Adenylate kinase	fosforilasyon; AMP kurtarma; nükleosit monofosfat fosforilasyonu; adenilat kinaz aktivitesi; ATP bağlanması; sitoplazma
MULTISPECIES: membrane protein	zarın ayrılmaz bileşeni
penicillin-binding protein 2	makromolekül metabolik süreç; hücresel metabolik süreç; hücre duvarı organizasyonu veya biyogenez; hücresel bileşen organizasyonu veya biyogenez; organonitrojen bileşiği metabolik süreci; karboksipeptidaz aktivitesi; transferaz aktivitesi; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
16S rRNA (guanine(966)-N(2))-methyltransferase RsmD	rRNA baz metilasyonu; protein bağlama; 16S rRNA (guanin (966) -N (2)) - metiltransferaz aktivitesi, Tek karbonlu grupları transfer etmek
protein hupE	hidrolaz aktivitesi; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
urease accessory protein UreG	nitrojen bileşiği metabolik süreci; GTPase aktivitesi; GTP bağlanması; nikel katyon bağlanması; sitoplazma.Nükleosit-trifosfat fosfataz
urease accessory protein UreF	nitrojen bileşiği metabolik süreci; nikel katyon bağlanması; sitoplazma
urease accessory protein UreE	hücresel işlemler
urease subunit alpha	üre katabolik süreç; üreaz aktivitesi; nikel katyon bağlanması; sitoplazma
urease subunit beta	üre katabolik süreç; üreaz aktivitesi; sitoplazma
urease subunit gamma	üre katabolik süreç; üreaz aktivitesi; nikel katyon bağlama, sitoplazma

Ek tablo 1 (devam)

urease accessory protein	nitrojen bileşiği metabolik süreci; patogenezi; nikel katyon bağlanması; sitoplazma
copper resistance protein NlpE	bakır direnci
isocitrate lyase	karboksilik asit metabolik süreci; izositrat liyaz aktivitesi; metal iyon bağlama, İzositrat liyaz
LysR family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
HlyC/CorC family transporter	flavin adenin dinükleotid bağlanması; membran
citrate transporter, permease	sitrat taşınması; transmembran taşıma; sitrat transmembran taşıyıcı aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
DUF2239 family protein	
bifunctional sulfate adenyltransferase/adenylyl-sulfate kinase	sülfat asimilasyonu; fosforilasyon; hidrojen sülfid biyosentetik süreci; GTPase aktivitesi; adenililsülfat kinaz aktivitesi; sülfat adenililtransferaz (ATP) aktivitesi; ATP bağlanması; GTP bağlama, Sülfat adenililtransferaz; Nükleosit-trifosfat fosfataz; Adenilil-sülfat kinaz
sulfate adenyltransferase subunit CysD	sülfat asimilasyonu; sülfat indirgemesi; hidrojen sülfid biyosentetik süreci; sülfat adenililtransferaz (ATP) aktivitesi; ATP bağlama, Sülfat adenililtransferaz
capsule assembly Wzi family protein	kapsül inşaatı
lysine--tRNA ligase	lizil-tRNA aminoasilasyon; magnezyum iyonu bağlanması; nükleik asit bağlanması; lizin-tRNA ligaz aktivitesi; ATP bağlanması; sitoplazma, Lizin - tRNA ligaz
Esterase	hidrolaz aktivitesi
ATPase	ATP bağlama; hidrolaz aktivitesi; magnezyum iyon bağlayıcı; katalitik aktivite; potasyum transmembran taşıyıcı aktivitesi; fosforile edici mekanizma
Rubredoxin	elektron taşıma zinciri; alkan katabolik süreç; monooksijenaz aktivitesi; demir iyonu bağlama; elektron transfer aktivitesi; sitoplazma
FAD-dependent oxidoreductase	katabolik süreç; oksidasyon indirgeme süreci; rubredoksin-NAD + redüktaz aktivitesi; iyon bağlama; kofaktör bağlanması; organik siklik bileşik, Donör olarak demir-kükürt proteinleri üzerinde hareket etmek; Rubredoxin - NAD (P) (+) redüktaz; Rubredoxin - NAD (+) redüktaz
alpha/beta hydrolase	karboksilik ester hidrolaz aktivitesi; mitokondriyal dış zar, Karboksilesteraz, trigliserid lipaz aktivitesi
DNA-binding transcriptional regulator OxyR	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
LysM peptidoglycan-binding domain-containing protein	peptidoglikan bağlanması
polyphosphate kinase 1	polifosfat biyosentetik süreci; fosforilasyon; ATP bağlanması; polifosfat kinaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; polifosfat kinaz kompleksi
monofunctional biosynthetic peptidoglycan transglycosylase	hücre duvarı organizasyonu veya biyogenezi; hücresel bileşen organizasyonu veya biyogenezi; glikosil grupları transfer eden transferaz aktivitesi
rhomboid family peptidase	serin tipi endopeptidaz aktivitesi
ABC transporter permease	ATPaz etkinliği; ATPaz-bağı transmembran taşıyıcı aktivitesi; ATP bağlama; peptidaz aktivitesi
ABC transporter ATP-binding protein	ATP bağlanması; ATPase etkinliği, Adenosinetrifosfat; Nükleosit-trifosfat fosfataz
Arylesterase	birincil metabolik süreç; organik madde metabolik süreci; ester bağlarına etki eden hidrolaz aktivitesi
carbonic anhydrase	karbon kullanımı; karbonat dehidrataz aktivitesi; çinko iyonu bağlama, Karbonik anhidraz
TonB-dependent receptor	siderofor kaldırma transmembran transporter aktivitesi; sinyal reseptörü aktivitesi; demir iyonu homeostazi
iron-sulfur cluster biogenesis protein NfuA	demir-sülfür küme düzeniği; fotosistem I derlemesi; protein olgunlaşması; demir iyonu bağlama
rhomboid family intramembrane serine protease	peptidaz aktivitesi
Arylsulfatase	hidrolaz aktivitesi
MULTISPECIES: formylglycine-generating enzyme family protein	protein bağlama
D-serine dehydratase	D-amino asit metabolik süreci; D-serin amonyak-liyaz aktivitesi, hidro-liyaz aktivitesi; piridoksal fosfat bağlanması, D-serin amonyak liyaz

Ek tablo 1 (devam)

low-affinity inorganic phosphate transporter 2	Taşıma
methionine synthase	metiyonin biyosentetik süreci; metilasyon; pteridin içeren bileşik metabolik süreç; çinko iyonu bağlanması; metiyonin sentaz aktivitesi; kobalamin bağlama
Transketolase	transferaz aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
MFS transporter	transmembran taşıma; zarın ayrılmaz bileşeni
3-oxoacyl-ACP reductase	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi, hücrel lipit metabolik süreci; küçük moleküllü metabolik süreç; alıcı olarak CH-OH donör grubu, NAD veya NADP üzerinde hareket eden oksidoredüktaz aktivitesi; sitoplazma; hücre içi zara bağlı organel
Aldose 1-epimerase	heksoz metabolik süreç; katalitik aktivite
AraC family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA-kalıp; ramnoz metabolik süreci; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi; dişiye özgü DNA bağlanması; sitoplazma
Glutaminase	emme davranışı; solunum gazı değişiminin sinir sistemi süreci ile düzenlenmesi; glutamat biyosentetik süreci; glutamin katabolik süreci; kimyasal sinaptik iletim; protein homotetramerizasyonu; glutaminaz aktivitesi; özdeş protein bağlanması; sitoplazma
peptide deformylase	translasyon; hidrolaz aktivitesi; peptit deformilaz aktivitesi; metal iyon bağlama
acetolactate synthase large subunit	katalitik aktivite, iyon bağlama
aldehyde dehydrogenase	metabolik süreç; aldehit dehidrojenaz (NAD +) aktivitesi
aspartate dehydrogenase	NAD biyosentetik süreci; piridin nükleotid biyosentetik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
alpha/beta fold family hydrolase	katalitik aktivite; trigliserid lipaz aktivitesi; lipit katabolik süreç
MULTISPECIES: cupin domain-containing protein	bazı enzimlerde bulunan protein üst ailesi
ferredoxin reductase	oksiredüktaz aktivitesi
2,3-dihydroxybiphenyl dioxygenase	oksidasyon indirgeme süreci; laktoilglutatyon liyaz aktivitesi; oksidoredüktaz aktivitesi; katekol 2,3-dioksijenaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; dioksijenaz aktivitesi
Rieske family iron-sulfur cluster-binding protein	oksidasyon indirgeme süreci
IclR family transcriptional regulator	oksiredüktaz aktivitesi
nicotinamide mononucleotide transporter	nikotinamid ribosit taşınması; nikotinamid ribosit transmembran taşıyıcı aktivitesi; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
enoyl-CoA hydratase	katalitik aktivite
poly-beta-1,6-N-acetyl-D-glucosamine biosynthesis protein PgaD	tek tür biyofilm oluşumunda rol oynayan hücre yapışması
family 2 glycosyl transferase	biyofilm oluşumunda rol oynayan hücre yapışması; asetilglukosaminiltransferaz aktivitesi; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
poly-beta-1,6-N-acetyl-D-glucosamine deacetylase	N- katalitik aktivite
peptidyl-prolyl cis-trans isomerase FKBP2	protein peptidil-prolil izomerizasyonu; peptidil-prolil cis-trans izomeraz aktivitesi; protein bağlama; FK506 bağlanması
YaeQ family protein	
C4-dicarboxylate transporter 2	dikarboksilik asit taşınması; transmembran taşıma; simporter etkinliği; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
cobalamin biosynthesis protein CobW	nükleotid bağlanması; GTPaz aktivitesi; çinko iyonu bağlama, Nükleosit-trifosfat fosfataz
acyl-CoA thioesterase	tiölester hidrolaz aktivitesi
MarC family protein	hücre zarı; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
choline transporter	transmembran taşıma; nitrojen bileşiği taşınması; transmembran taşıyıcı aktivitesi; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
transcriptional regulator BetI	kolinden glisin betain biyosentetik süreci; transkripsiyonun negatif regülasyonu, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
betaine-aldehyde dehydrogenase	hücrel aldehit metabolik süreci
choline dehydrogenase	kolinden glisin betain biyosentetik süreci
malate:quinone oxidoreductase	oksidasyon indirgeme süreç
homocysteine S-methyltransferase	metabolik süreç; metiltransferaz aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

amino acid permease	amino asit taşınması; transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
DUF1275 domain-containing protein	
DUF454 domain-containing protein	
biliverdin-producing heme oxygenase	heme oksidasyonu; oksidasyon indirgeme süreci; hem oksijenaz (deşarj) aktivitesi
energy transducer TonB	transmembran taşıma
MULTISPECIES: DUF560 domain-containing protein	
TonB-dependent siderophore receptor	siderofor kaldırma transmembran transporter aktivitesi; sinyal reseptörü aktivitesi; demir iyonu homeostazi taşıma; membran
fecR family protein	
RNA polymerase subunit sigma	Kalıp DNA transkripsiyon, başlatma
nitrogen assimilation transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi
dihydrodipicolinate synthase	4-hidroksi-tetrahidro dipikolinat sentaz aktivitesi
major facilitator family transporter	karbonhidrat taşınması; transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi; hücre zarı; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
OprD family porin	zarın ayrılmaz bileşeni
type I restriction-modification system endonuclease	katalitik aktivite
Restriction modification system DNA specificity domain	DNA modifikasyonu; nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; DNA bağlanması; endonükleaz aktivitesi; tip I bölgeye özgü deoksiribonükleaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
type I restriction enzyme m subunit	Adenin üzerinde DNA metilasyonu; DNA bağlanması; N-metiltransferaz aktivitesi; bölgeye özgü DNA-metiltransferaz (adenin spesifik) aktivitesi
PAAR domain-containing protein	efektör alanları eklemek
nucleoid-associated protein YejK	nükleoid, sitoplazma
gp33	proteoliz; peptidaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
Protein impA	DNA hasarı uyarıcısına hücresel yanıt; katalitik aktivite
protein impB	DNA onarımı; DNA biyosentetik süreci; hasarlı DNA bağlanması; DNA'ya yönelik DNA polimeraz aktivitesi; transferaz aktivitesi; nükleotidiltransferaz aktivitesi
TIGR02594 family protein	zarın ayrılmaz bileşeni
SAM-dependent methyltransferase	transkripsiyonun düzenlenmesi
phage portal protein	konak hücre zarfı yoluyla viral genom ejeksiyonu; viral genom paketlenme; konak hücreden viral salım
KID repeat-containing protein	
addiction module toxin RelE	hidrolaz aktivitesi
Antitoxin	Tip II toksin-antitoksin (TA) sisteminin antitoksin bileşeni
Antirepressor	DNA bağlanması
Transposase	DNA aracılı transpozisyon; DNA bağlanması; transposaz aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
phage tail protein	profaj proteini
Terminase	DNA bağlanması; endonükleaz aktivitesi;
Uncharacterised protein	
PHIKZ184	
DUF3519 domain-containing protein	
helix-turn-helix transcriptional regulator	DNA bağlanması
ATP-binding protein	ATP bağlanması
DNA (cytosine-5-)-methyltransferase	DNA metabolik süreci; metilasyon
HNH endonuclease	transkripsiyonun düzenlenmesi, kalıp DNA; nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
morphogenetic protein	

Ek tablo 1 (devam)

LexA family transcriptional repressor	DNA onarımı; DNA hasarı uyarıcısına hücrel yanıt; SOS yanıtı; transkripsiyonun negatif regülasyonu
bacteriophage protein	faj proteinini
DUF2303 family protein	
Exodeoxyribonuclease X	nükleobaz içeren bileşik metabolik süreç; DNA kopyalama; DNA'ya bağımlı DNA replikasyonu; DNA biyosentetik süreci
Sai integrase	DNA rekombinasyonu; DNA entegrasyonu; DNA bağlanması
gamma-glutamyltransferase	asil grupları transfer eden transferaz aktivitesi; bir proteine etki eden katalitik aktivite
multidrug resistance protein	ilaç direnci
HlyD family secretion protein	plazma membranından transmembran dışı aktarımıyla ksenobiyotik detoksifikasyon; ksenobiyotik transmembran taşıyıcı aktivitesi
thioesterase family protein	hidrolaz aktivitesi
porphobilinogen synthase	heme biyosentetik süreci; porfobilinojen sentaz aktivitesi; çinko iyonu bağlanması
D-amino acid dehydrogenase small subunit	hücrel metabolik süreç; küçük moleküllü metabolik süreç; organonitrojen bileşiği metabolik süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
TIGR01777 family protein	biyolojik süreç; hücre bölünmesi; oksidasyon indirgeme süreci;
VOC family protein	oksidasyon indirgeme süreci; liyaz aktivitesi; dioksijenaz aktivitesi
OsmC-like protein	oksidatif stres regülasyonu
exonuclease subunit SbcD	hücrel makromolekül metabolik süreci; nükleik asit metabolik süreci; ekzonükleaz aktivitesi
exonuclease subunit SbcC	nükleik asit metabolik süreci; nükleaz aktivitesi
YggS family pyridoxal phosphate-dependent enzyme	piridoksal fosfat bağlanması
twitching motility/pilus retraction protein	ATP bağlama
twitching motility protein PilT	ATP bağlama
ferric iron uptake transcriptional regulator	transkripsiyonun negatif regülasyonu
outer membrane protein assembly factor BamE	beta-varil proteinlerinin dış zara montajı ve eklenmesi
RnfH family protein	degradasyon sistemi
sodium-dependent transporter	nörotransmitter taşınması; nörotransmitter: sodyum simporter aktivitesi
Hemerythrin	oksijen taşınması; oksijen taşıyıcı aktivitesi; demir iyonu bağlama; metal iyon bağlama
class II glutamine amidotransferase	glutamin metabolik süreci; transaminaz aktivitesi; transferaz aktivitesi, glikozil grupları transfer etme
GNAT family N-acetyltransferase	transferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi, asil grupları transfer etme
acetylglutamate kinase	fosforilasyon; ornitin yoluyla arginin biyosentetik süreci; asetilglutamat kinaz aktivitesi; ATP bağlanması; sitoplazma
phosphomannomutase/phosphoglucomutase	lipopolisakkarit biyosentetik süreci; küçük moleküllü metabolik süreç; molekül içi transferaz aktivitesi, fosfotransferazlar; metal iyon bağlama
deoxyuridine 5'-triphosphate nucleotidohydrolase	dUMP biyosentetik süreci; dUTP katabolik süreci; magnezyum iyonu bağlanması; dUTP difosfataz aktivitesi
ATP-dependent DNA helicase Rep	DNA replikasyonunda rol oynayan DNA çözülmesi; nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; DNA helikaz aktivitesi; tek sarmallı DNA bağlanması; ATP bağlanması; 3'-5' eksonükleaz aktivitesi
OmpA family lipoprotein	ilaç direnci
Acyltransferase	katalitik aktivite
MULTISPECIES: ion transporter	zarin ayrılmaz bileşeni
septum site-determining protein MinC	Hücre döngüsü; hücrel bileşen organizasyonu; hücrel sürecin düzenlenmesi; hücre bölünmesi
septum site-determining protein MinD	hücre bölünmesi; protein bağlanması; ATP bağlanması; ATPaz etkinliği
cell division topological specificity factor MinE	hücrel işlemler
LysE family translocator	amino asit taşınması; hücre zarı; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
DNA translocase FtsK	Hücre döngüsü; kromozom ayrımı; hücre bölünmesi; DNA bağlanması; ATP bağlanması; hidrolaz aktivitesi; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
thioredoxin-disulfide reductase	süperoksit radikallerinin uzaklaştırılması; oksidasyon indirgeme süreci; tioredoksin-disülfür redüktaz aktivitesi; sitoplazma

Ek tablo 1 (devam)

leucyl/phenylalanyl-tRNA--protein transferase	transferaz aktivitesi
Arginyltransferase	protein katabolik süreç; transferaz aktivitesi, açıl grupları transfer etme
ribosomal-protein-alanine acetyltransferase	hücrel metabolik süreç; N-asetiltransferaz aktivitesi
putative metal-dependent hydrolase	hidrolaz aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
elongation factor Tu	translasyon uzaması; translasyon uzama faktörü aktivitesi; GTPase aktivitesi; GTP bağlanması
elongation factor G	translasyon uzaması; translasyon uzama faktörü aktivitesi; GTPase aktivitesi; GTP bağlanması
30S ribosomal protein S7	translasyon; tRNA bağlanması; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; küçük ribozomal alt birim
30S ribosomal protein S12	translasyon; tRNA bağlanması; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; kloroplast; küçük ribozomal alt birim
3-oxoacyl-ACP synthase I	yağlı asit biyosentetik süreci; 3-oksoasil- [asil-taşıyıcı-protein] sentaz aktivitesi; sitozol
protoporphyrinogen oxidase HemJ	membran; metal iyon bağlama; oksidoredüktaz aktivitesi; protoporfirinogen IX biyosentetik süreç;
pirin family protein	quercetin 2,3-dioxygenase aktivitesi
type IV secretion protein Rhs	Transpozisyon
NAD ⁺ synthase	elektron transportunda görev alır
Oxidoreductase	hücrel metabolik süreç; monooksijenaz aktivitesi; moleküler oksijenin dahil edilmesi veya azaltılmasıyla eşleştirilmiş donörlere etki eden oksidoredüktaz aktivitesi; iyon bağlama; kofaktör bağlanması; dioksijenaz aktivitesi
Succinate-semialdehyde dehydrogenase	oksidasyon indirgeme süreci
ring hydroxylating alpha subunit family protein	oksidoredüktaz aktivitesi
carnitine transporter CniT	transmembran taşıma; nitrojen bileşiği taşınması; transmembran taşıyıcı aktivitesi
tartrate dehydrogenase	oksidasyon indirgeme süreci; magnezyum iyonu bağlanması; tartrat dehidrojenaz aktivitesi; NAD bağlama
transcriptional activator TtdR	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
Ferredoxin	metal iyon bağlanması; 4 demir, 4 kükürt kümesi bağlanması
pantetheine-phosphate adenylyltransferase	koenzim Biyosentetik bir süreç; pantethein-fosfat adenililtransferaz aktivitesi; ATP bağlanması
Lysozyme	katalitik aktivite
host specificity protein J	karbonhidrat metabolik süreci; hidrolaz aktivitesi, hidrolize O-glikosil bileşikler; karbonhidrat bağlanması; hücre dışı bölge
tail assembly protein	zarın ayrılmaz bileşeni
hydrolase Nlp/P60	nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; endonükleaz aktivitesi; ekzonükleaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
phage minor tail protein L	faj oluşumu
putative tail fiber	faj oluşumu
phage minor tail protein	faj oluşumu
phage major capsid protein, HK97	faj oluşumu
terminase large subunit	DNA translokasyonu
putative phage-encoded protein	DNA bağlanması
phage integrase	DNA rekombinasyonu; DNA entegrasyonu; DNA bağlanması
cell division protein ZapE	hücrel süreç; nükleotid bağlanması; hidrolaz aktivitesi
lysine exporter LysO family protein	L-lizin transmembran taşınması; L-lizin dışı akış transmembran taşıyıcı aktivitesi
orotidine-5'-phosphate decarboxylase	"de novo" pirimidin nükleobaz biyosentetik süreci; de novo "UMP biyosentetik süreci; orotidin-5'-fosfat dekarboksilaz aktivitesi; sitozol
LapA family protein	zarın ayrılmaz bileşeni
integration host factor subunit beta	gen ifadesinin düzenlenmesi; nitrojen bileşiği metabolik sürecinin düzenlenmesi; birincil metabolik sürecin düzenlenmesi; hücrel makromolekül biyosentetik sürecinin düzenlenmesi

Ek tablo 1 (devam)

cytidylate kinase	nükleobaz içeren bileşik metabolik süreç; fosfat içeren bileşik metabolik süreç; karboksilik asit biyosentetik süreci; organonitrojen bileşimi metabolik süreci; transferaz aktivitesi
tRNA adenosine(34) deaminase TadA	tRNA, adenosini inosin düzenlemesine yalpalar; çinko iyonu bağlanması; tRNA'ya özgü adenosin-34 deaminaz aktivitesi
enoyl-CoA hydratase/isomerase family protein	katalitik aktivite
Uracil-DNA glycosylase	DNA metilasyonunun düzenlenmesi; transkripsiyonun pozitif regülasyonu
6-carboxytetrahydropterin synthase	liyaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; 6-karboksi-5,6,7,8-tetrahidropterin sentaz aktivitesi
type II secretion system protein	protein salgısı; metal iyon bağlanması; hücre zarı; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
type II secretion system protein GspJ	tip II sekresyon sistemi ile protein sekresyonu; tip II protein salgılama sistemi kompleksi
type II secretion system protein GspI	tip II sekresyon sistemi ile protein sekresyonu; tip II protein salgılama sistemi kompleksi
TetR family transcriptional regulator	DNA bağlanması
TatD family deoxyribonuclease	nükleik asit metabolik süreci; deoksiribonükleaz aktivitesi
type 4 fimbrial biogenesis protein PilZ	siklik-di-GMP bağlanması
DNA polymerase III subunits gamma and tau	katalitik aktivite
3-deoxy-manno-octulosonate cytidyltransferase	birincil metabolik süreç; hücrel biyosentetik süreç; karbonhidrat türevi biyosentetik süreç; nükleotidiltransferaz aktivitesi
tetraacyldisaccharide 4'-kinase	lipopolisakkarit çekirdek bölge biyosentetik süreci; lipid Biyosentetik bir süreç; tetraasildisakarit 4'-kinaz aktivitesi; hücre zarı
lipid A export permease/ATP-binding protein MsbA	lipit taşınması; transmembran taşıma; ATP bağlanması; ATPase aktivitesi; ATPase-bağı lipid transmembran taşıyıcı aktivitesi
biopolymer transporter ExbD	membran; transmembran taşıyıcı aktivitesi; protein taşınması
protein TolQ	membran; bakteriyosin taşınması; protein taşınması
chromosome partitioning protein ParB	plazmit bölünmesi
ParA family protein	plazmit bölünmesi
16S rRNA (guanine(527)-N(7))-methyltransferase RsmG	rRNA metilasyonu; rRNA metiltransferaz aktivitesi
nucleotidyltransferase family protein	nükleotidiltransferaz aktivitesi
aminoglycoside phosphotransferase	tRNA treonilkarbamadenosin modifikasyonu; transferaz aktivitesi
LPS-assembly protein LptD	organik maddeye tepki; lipopolisakkarit taşınması; Gram negatif bakteri tipi hücre dış zarı düzeniği; membran organizasyonu; hücre dış zarı; zar; zarın ayrılmaz bileşeni; dış zar
peptidylprolyl isomerase	hücrel işlemler
fructose-bisphosphate aldolase	glikolitik süreç; fruktoz-bifosfat aldolaz aktivitesi; çinko iyonu bağlama
phosphoglycerate kinase	glikolitik süreç
DUF2237 domain-containing protein	
septum formation inhibitor Maf	pirofosfataz aktivitesi
TetR/AcrR family transcriptional regulator	DNA bağlanması
transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
serine/threonine transporter SstT	amino asit transmembran taşınması; treonin taşınması; fosforilasyon; serin taşıma; amino asit transmembran taşıyıcı aktivitesi; simporter etkinliği; kinaz aktivitesi; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
DUF2058 family protein	viral nükleoprotein
Acyl dehydratase	liyaz aktivitesi
glycine cleavage system protein H	metabolik süreç; ATP bağlanması
NAD-dependent deacetylase	gen ekspresyonunun transkripsiyon sonrası düzenlemesi; protein deasilasyonu; hidrolaz aktivitesi; iyon bağlama
sodium/proline symporter	amino asit transmembran taşınması; sodyum iyonu taşınması, prolin taşınması; prolin: sodyum simporter aktivitesi; sodyum iyonu bağlanması; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
Leucine-responsive regulatory protein	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi; diziye özgü DNA bağlanması

Ek tablo 1 (devam)

delta-1-pyrroline-5-carboxylate dehydrogenase	glutamata prolin katabolik süreci; prolin taşınması; oksidasyon indirgeme süreci; 1-pirolin-5-karboksilat dehidrojenaz aktivitesi
glutamate-rich protein GrpB	
tRNA (uridine(54)-C5)-methyltransferase TrmA	RNA metilasyonu; tRNA işleme; RNA metiltransferaz aktivitesi; S-adenosilmetiyonine bağımlı metiltransferaz aktivitesi
Predicted periplasmic protein (DUF2233)	
lecithin retinol acyltransferase family protein	transferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi, asil grupları transfer etme
YceI family protein	periplazmik boşluk
OsmC family protein	hidrolaz aktivitesi
methionine adenosyltransferase	S-adenosilmetiyonin biyosentetik süreci;
MULTISPECIES: FxsA family protein	membran
carbapenem-hydrolyzing class D beta-lactamase OXA-23	penisilin bağlanması; beta-laktamaz aktivitesi
phosphinothricin N-acetyltransferase	transferaz aktivitesi, amino-asil grupları dışındaki açıl gruplarını transfer eder
Holliday junction resolvase	DNA onarımı; DNA rekombinasyonu; nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; magnezyum iyonu bağlanması; nükleik asit bağlanması
bifunctional ADP-dependent NAD(P)H-hydrate dehydratase/NAD(P)H-hydrate epimerase	katalitik aktivite
tRNA epoxyqueuosine(34) reductase QueG	nükleobaz içeren bileşik metabolik süreç; oksidoredüktaz aktivitesi; demir-kükürt küme bağlanması
biotin synthase	biyotin biyosentetik süreci; biotin sentaz aktivitesi; demir iyonu bağlama; 2 demir, 2 kükürt kümesi bağlanması; 4 demir, 4 kükürt kümesi bağlama
major fimbrial subunit protein	RNA'ya bağımlı DNA biyosentetik süreci; Hücre adezyonu; RNA'ya yönelik DNA polimeraz aktivitesi; pilus
molecular chaperone	hücrel bileşen organizasyonu; Periplazmik boşluk
outer membrane usher protein	hücrel süreç; zar
DMT family transporter	zarın ayrılmaz bileşeni
cytosine permease	transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi
PACE efflux transporter	zarın ayrılmaz bileşeni
YebC/PmpR family DNA-binding transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması
AsnC family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi; diziye özgü DNA bağlanması
putative exported protein	iyon taşınması; transmembran taşıma; porin aktivitesi
amino acid ABC transporter ATP-binding protein	amino asit transmembran taşınması; ATP bağlanması; ATPaz-bağlı amino asit transmembran taşıyıcı aktivitesi; ATPaz etkinliği
amino acid ABC transporter permease	Taşıma
amino acid ABC transporter substrate-binding protein	iyon transmembran taşınması; ligand kapılı iyon kanalı aktivitesi
glutathione S-transferase family protein	aromatik amino asit ailesi metabolik süreci; katalitik aktivite; transferaz aktivitesi
Dibenzothiophene desulfurization enzyme C	monooksijenaz aktivitesi, oksidoredüktaz aktivitesi
dibenzothiophene desulfurization enzyme A	monooksijenaz aktivitesi; oksidoredüktaz aktivitesi, moleküler oksijenin dahil edilmesi veya azaltılmasıyla eşleştirilmiş donörlere etki eder
methionine ABC transporter substrate-binding protein	zarın ayrılmaz bileşeni
methionine ABC transporter ATP-binding protein	amino asit taşınması; transmembran taşıyıcı aktivitesi
ABC transporter methionine-specific permease	transmembran taşıma
redox-regulated ATPase YchF	ATP bağlanması; GTP bağlanması; ATPaz aktivitesi; ribozom bağlanması; ribozomal büyük alt birim bağlanması
DUF962 domain-containing protein	hücrel lipid katabolik süreç
Crp/Fnr family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
branched-chain amino acid ABC transporter permease	membran; biyolojik süreç

Ek tablo 1 (devam)

YgaH protein	zarin ayrılmaz bileşeni
tautomerase family protein	hücrel aromatik bileşik metabolik süreç; izomeraz aktivitesi
phosphoribosylglycinamide formyltransferase 2	pürin ribonükleotid biyosentetik süreci; nükleotid bağlanması; hidroksimetil-, formil- ve ilgili transferaz aktivitesi; metal iyon bağlanması
bifunctional uridylyltransferase/uridylyl-removing protein	hücrel protein modifikasyon süreci; protein bağlanması; [protein-PII] üridililtransferaz aktivitesi
succinyldiaminopimelate transaminase	biyosentetik süreç; transaminaz aktivitesi
glutathione peroxidase	oksidatif strese yanıt; kimyasal uyarana hücrel yanıt; peroksidaz aktivitesi
peptide-methionine (R)-S-oxide reductase	metabolik süreç; oksidoredüktaz aktivitesi, bir kükürt donör grubuna etki eden, akseptör olarak disülfid; metal iyon bağlama
pyridoxal phosphate-dependent aminotransferase	biyosentetik süreç; DNA bağlanması; L-alanin: 2-oksoglutarat aminotransferaz aktivitesi; L-aspartat: 2-oksoglutarat aminotransferaz aktivitesi; piridoksal fosfat bağlanması
glutamate/aspartate:proton symporter GltP	dikarboksilik asit taşınması; amino asit taşınması; iyon transmembran taşınması
Asparaginase	asparagin metabolik süreç; lineer amidlerde karbon-nitrojen (ancak peptid değil) bağları üzerinde etkili olan hidrolaz aktivitesi; Periplazmik boşluk
DNA polymerase III subunit alpha	makromolekül metabolik süreç; hücrel metabolik süreç; transferaz aktivitesi
tRNA (cytosine(32)/uridine(32)-2'-O)-methyltransferase TrmJ	RNA metabolik süreci; transferaz aktivitesi
serine O-acetyltransferase	serin O-asiltransferaz aktivitesi
alkyl hydroperoxide reductase subunit F	reaktif oksijen türlerine tepki; elektron taşıma zinciri; hücre redoks homeostazi
Chromate transport protein ChrA'	kromat taşınması; kromat transmembran taşıyıcı aktivitesi
chromate transporter	kromat taşınması; kromat transmembran taşıyıcı aktivitesi
ben operon transcriptional regulator BenM	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
arsenical-resistance protein	inorganik anyon taşınması; transmembran taşıma; oksidasyon indirgeme süreci
ArsR family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
arsenate reductase (glutaredoxin)	oksidasyon indirgeme süreci; arsenat redüktaz (glutaredoksin) aktivitesi
Amidohydrolase	karbon-nitrojen (ancak peptid değil) bağlarına etki eden hidrolaz aktivitesi
GntR family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi; diziye özgü DNA bağlanması
NCS1 family nucleobase:cation symporter-1	transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi
Asp/Glu racemase	izomeraz aktivitesi
taurine dioxygenase	dioksijenaz aktivitesi
taurine transporter subunit	transmembran taşıma
taurine ABC transporter substrate-binding protein	taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi
SfnB family sulfur acquisition oxidoreductase	oksiredüktaz aktivitesi
cytochrome ubiquinol oxidase subunit I	aerobik elektron taşıma zinciri; elektron transfer aktivitesi
cyanide-insensitive terminal oxidase	membran; elektron transfer aktivitesi; metal iyon bağlama; aerobik elektron taşıma zinciri; elektron taşıma
malonate transporter subunit MadM	membran; sodyum: malonat simporter aktivitesi
malonate transporter subunit MadL	Membran
[acyl-carrier-protein] S-malonyltransferase	transferaz aktivitesi, açıl grupları transfer etme
phosphoribosyl-dephospho-CoA transferase	transferaz aktivitesi; nükleotidiltransferaz aktivitesi
biotin-independent malonate decarboxylase subunit gamma	katalitik aktivite
acetyl-CoA carboxylase, carboxyl transferase, beta subunit	yağ asit metabolik süreci; hücrel biyosentetik süreç; hücrel karbonhidrat metabolik süreci; organik madde biyosentetik süreci; bağlama; karboksi liyaz aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

malonate decarboxylase ACP	hücre metabolik süreci; birincil metabolik süreç; organik madde metabolik süreci
2-(5"-triphosphoribosyl)-3'-dephosphocoenzyme-A synthase	transferaz aktivitesi
malonate decarboxylase subunit alpha	transferaz aktivitesi
Cupin	oksiredüktaz aktivitesi
LrgB family protein	membran; çok geçişli membran proteini
CidA/LrgA family protein	zarın ayrılmaz bileşeni
glutathione S-transferase	transferaz aktivitesi; protein dimerizasyon aktivitesi
SDR family oxidoreductase	arsenik içeren maddeye tepki; protein bağlanması; oksidoredüktaz aktivitesi; alıcı olarak CH-OH donör grubu, NAD veya NADP üzerine etki eder
rhodanese-like domain-containing protein	gliserol metabolik süreç; tiyosülfat sülfürtransferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi
cyclic nucleotide-binding domain-containing protein	Membran
cysteine desulfurase	sistein metabolik süreci; liyaz aktivitesi; piridoksal fosfat bağlanması; sistein desülfüraz aktivitesi
ABC transporter aminoacid-family ATP-binding protein	amino asit transmembran taşınması; ATP bağlanması; ATPaz-bağlı amino asit transmembran taşıyıcı aktivitesi; ATPaz etkinliği
N-acetyltransferase	transferaz aktivitesi
two component transcriptional regulator, LuxR family	fosfor gecikmeli sinyal iletim sistemi; transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; katalitik aktivite; hidrolaz aktivitesi
response regulator	sinyal iletimi; fosforilasyon; kinaz aktivitesi
Lrp/AsnC family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi; diziye özgü DNA bağlanması
UmnD	DNA hasarı uyarıcısına hücre yanıtı; katalitik aktivite
stress-induced acidophilic repeat protein	DNA bağlanması
NAD(P)-dependent oxidoreductase	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
catalase HPII	oksidatif strese yanıt; hidrojen peroksit katabolik süreci; katalaz aktivitesi; heme bağlama; sitozol
iron-containing redox enzyme family protein	
competence/damage-inducible protein cinA	nikotinamid-nükleotid amidaz aktivitesi; hidrolaz
putative secreted protein	iyon taşınması; transmembran taşıma; porin aktivitesi
SAM-dependent methyltransferases	transkripsiyonun düzenlenmesi
AMP-binding protein	CoA-ligaz aktivitesi; asit-tiyol ligaz aktivitesi
isovaleryl-CoA dehydrogenase	oksidasyon indirgeme süreci; butiril-CoA dehidrojenaz aktivitesi; izovaleril-CoA dehidrojenaz aktivitesi; flavin adenin dinükleotid bağlanması
methylcrotonoyl-CoA carboxylase	lösin katabolik süreç; metilkrotonoil-CoA karboksilaz aktivitesi; propionil-CoA karboksilaz aktivitesi; transferaz aktivitesi; mitokondri; metilkrotonoyl-CoA karboksilaz kompleksi
gamma-carboxygeranyl-CoA hydratase	liyaz aktivitesi
biotin carboxylase	biyotin metabolik süreci; dallı zincirli amino asit katabolik süreci; nükleotid bağlanması; metilkrotonoil-CoA karboksilaz aktivitesi
hydroxymethylglutaryl-CoA lyase	lösin katabolik süreç; asil-CoA metabolik süreci
indolepyruvate ferredoxin oxidoreductase family protein	oksiredüktaz aktivitesi; kofaktör bağlama
MULTISPECIES: thioesterase family protein	asil-CoA hidrolaz aktivitesi; açıl-CoA metabolik süreç
acyl-CoA dehydrogenase	oksidasyon indirgeme süreci; donörlerin CH-CH grubuna etki eden oksidoredüktaz aktivitesi; flavin adenin dinükleotid bağlanması
PaaI family thioesterase	açıl-CoA hidrolaz aktivitesi
succinyl-CoA--3-ketoacid-CoA transferase	CoA-transferaz aktivitesi
CoA transferase subunit A	CoA-transferaz aktivitesi
sugar (and other) transporter family protein	transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni

Ek tablo 1 (devam)

butyryl-CoA dehydrogenase	oksidasyon indirgeme süreci; açıl-CoA dehidrojenaz aktivitesi; flavin adenin dinükleotid bağlanması
3-hydroxybutyryl-CoA dehydrogenase	metabolik süreç; oksidoredüktaz aktivitesi
3-oxoadipyl-CoA thiolase	aromatik bileşik katabolik süreç; asetil-CoA C-asiltransferaz aktivitesi; 3-oksoadipil-CoA tiyolaz aktivitesi
carbamoyl transferase	antibiyotik biyosentetik süreci; transferaz aktivitesi
nitronate monooxygenase	oksidasyon indirgeme süreci; nitronat monooksijenaz aktivitesi; dioksijenaz aktivitesi
CoA transferase	CoA-transferaz aktivitesi
Phosphatase	katalitik aktivite
2-aminoethylphosphonate--pyruvate transaminase	organik fosfonat katabolik süreç; hidrolaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; 2-aminoetilfosfonat-piruvat transaminaz aktivitesi
gamma-glutamylputrescine oxidoreductase	piruvattan asetil-CoA biyosentetik işlemi; elektron taşıma zinciri; hücre redoks homeostazi
iron ABC transporter permease	taşıma, membran
ABC transporter iron-family ATP-binding protein	kasyon taşınması; sülfat taşınması; poliamin taşınması; inorganik iyon transmembran taşınması; nükleotid bağlanması
ABC transporter iron-family extracellular solute-binding protein	metal iyon bağlanması; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
4-hydroxybenzoate 3-monooxygenase	metabolik süreç; monooksijenaz aktivitesi; flavin adenin dinükleotid bağlanması
FMN-dependent NADH-azoreductase	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
4-carboxymuconolactone decarboxylase	oksidasyon indirgeme süreci; hücresel oksidan detoksifikasyon; 4-karboksimumkonolakton dekarboksilaz aktivitesi; peroxiredoxin aktivitesi
LLM class flavin-dependent oxidoreductase	oksidasyon indirgeme süreci; monooksijenaz aktivitesi; oksidoredüktaz aktivitesi, moleküler oksijenin dahil edilmesi veya azaltılmasıyla eşleştirilmiş donörlere etki eder
flavin reductase family protein	metabolik süreç; katalitik aktivite
acetoin dehydrogenase dihydrolipoylysine-residue acetyltransferase subunit	katalitik aktivite
amino acid synthesis family protein	amino asit sentezi
DUF1330 domain-containing protein	
cytochrome b	solunum elektron taşıma zinciri; elektron transfer aktivitesi; heme bağlama; hücre zarı; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
RNA-directed DNA polymerase	RNA'ya bağımlı DNA biyosentetik süreci; RNA bağlanması; RNA'ya yönelik DNA polimeraz aktivitesi; transferaz aktivitesi; nükleotidiltransferaz aktivitesi
hydroxyphenylacetyl-CoA thioesterase PaaI	fenilasetat katabolik süreç; CoA hidrolaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; tiolester hidrolaz aktivitesi
gamma carbonic anhydrase family protein	karnitin metabolik süreci
phenylacetic acid degradation operon negative regulatory protein PaaX	transkripsiyon, DNA'yı kalıp olarak kullanma
phenylacetate--CoA ligase	fenilasetat katabolik süreç; nükleotid bağlanması; fenilasetat-CoA ligaz aktivitesi
phenylacetic acid degradation protein	metabolik işlemler
phenylacetate-CoA oxygenase subunit PaaJ	fenilasetat katabolik süreç
phenylacetate-CoA oxygenase subunit PaaC	fenilasetat katabolik süreç
1,2-phenylacetyl-CoA epoxidase subunit B	fenilasetat katabolik süreç
1,2-phenylacetyl-CoA epoxidase subunit A	fenilasetat katabolik süreç; oksidasyon indirgeme süreci; fenilasetil-CoA 1,2-epoksidaz aktivitesi
phenylacetic acid degradation bifunctional protein PaaZ	aldehit veya okso grubu donörlere etki eden oksidoredüktaz aktivitesi, alıcı olarak NAD veya NADP
L-serine ammonia-lyase	liyaz aktivitesi; demir-kükürt küme bağlanması
aldehyde dehydrogenase (NADP(+))	oksidasyon indirgeme süreci; aldehit veya okso grubu donörlere etki eden oksidoredüktaz aktivitesi, alıcı olarak NAD veya NADP
MHS family MFS transporter	Membran
NAD(P)/FAD-dependent oxidoreductase	oksiredüktaz aktivitesi
(2Fe-2S)-binding protein	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

FAD-binding oxidoreductase	metabolik süreç; oksidoredüktaz aktivitesi
proline racemase	liyaz aktivitesi; prolin rasemaz aktivitesi; 4-hidroksiprolin epimeraz aktivitesi
EamA family transporter	zarın ayrılmaz bileşeni
Dihydropicolinate synthase 2	karboksilik asit metabolik süreci; birincil metabolik süreç; liyaz aktivitesi
DUF333 domain-containing protein	zarın ayrılmaz bileşeni
redox-sensitive transcriptional activator SoxR	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; oksidatif strese yanıt; DNA bağlanması; 2 demir, 2 kükürt kümesi bağlama
epoxyqueuosine reductase QueH	tRNA işleme; kuyruklu biyosentetik süreç; oksidasyon indirgeme süreci; metal iyon bağlanması; 4 demir, 4 kükürt kümesi bağlanması; epoxyqueuosine redüktaz aktivitesi
winged helix-turn-helix domain-containing protein	
nucleoside deaminase	pürin nükleosit katabolik süreci; tRNA işleme; tRNA'ya özgü adenosin deaminaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; guanozin deaminaz aktivitesi
ankyrin repeat domain-containing protein	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma
DotU family type IV/VI secretion system protein	zarın ayrılmaz bileşeni
type VI secretion protein	salgılama sistemi
type VI secretion system protein TssA	salgılama sistemi
ClpV1 family T6SS ATPase	nükleotid bağlama
type VI secretion system membrane subunit TssM	salgılama sistemi
type VI secretion system baseplate subunit TssE	salgılama sistemi
type VI secretion system contractile sheath large subunit	protein bağlama
DUF4440 domain-containing protein	
ABC transporter permease subunit	transmembran taşıma
ABC transporter substrate-binding protein	taurin taşınması; zar; zarın ayrılmaz bileşeni; Periplazmik boşluk
allophanate hydrolase	atrazin katabolik süreç; alofanat hidrolaz aktivitesi
nickel-responsive transcriptional regulator NikR	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma
HxIR family transcriptional regulator	hidrolaz aktivitesi
glutathione-regulated potassium-efflux system ancillary protein kefF	Membran
urea carboxylase	lipid metabolik süreç; biyotin metabolik süreci; dallı zincirli amino asit katabolik süreci; metilkrotonoil-CoA karboksilaz aktivitesi
glutathione-dependent formaldehyde dehydrogenase	oksidasyon indirgeme süreci; çinko iyonu bağlanması; formaldehit dehidrojenaz aktivitesi; S- (hidroksimetil) glutatyon dehidrojenaz aktivitesi
SRPBCC family protein	ligand bağlanması
Putative transcriptional regulator, TetR family	DNA bağlanması
Sel1 domain-containing protein repeat-containing protein	katalitik aktivite
Chloride ion channel protein	taşıma, membran
acetyl-/propionyl-CoA carboxylase subunit alpha	lipid metabolik süreç; hücresel metabolik süreç; küçük molekül metabolik süreç; nükleotid bağlanması; ligaz aktivitesi; iyon bağlama
putative hydro-lyase	liyaz aktivitesi
LamB/YcsF family protein	liyaz aktivitesi
natural resistance-associated macrophage protein	Membran
putative DNA-binding transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
YD repeat-/RHS repeat-containing protein	RNA fosfodiester bağ hidrolizi; RNA fosfodiester bağ hidrolizi, endonükleolitik; RNA bağlanması; endoribonükleaz aktivitesi; ribonükleaz aktivitesi
type VI secretion system tip protein VgrG	ligaz aktivitesi
serine hydrolase	klavulanik asit biyosentetik süreci; hidrolaz aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

DUF1826 domain-containing protein	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; bağlama
MerR family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; bağlama
spore coat protein U	zarın ayrılmaz bileşeni
DUF2147 domain-containing protein	izomeraz aktivitesi
lipid A biosynthesis lauroyl acyltransferase	transferaz aktivitesi
EAL domain-containing protein	fosfor gecikmeli sinyal iletim sistemi; transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma
threonine/homoserine exporter RhtA	zarın ayrılmaz bileşeni
leucine responsive regulatory protein	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma, DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi; diziye özgü DNA bağlanması
DNA mismatch repair protein MutS	yanlış eşleşme tamiri; hasarlı DNA bağlanması; ATP bağlanması; uyumsuz DNA bağlanması
4Fe-4S dicluster domain	elektron taşıma zinciri; elektron transfer aktivitesi; metal iyon bağlanması; 3 demir, 4 kükürt kümesi bağlanması; 4 demir, 4 kükürt kümesi bağlama
O-methyltransferase	metiltransferaz aktivitesi
universal stress protein	korunmuş genlerin süperailisi
type B-3 chloramphenicol O-acetyltransferase CatB8	transferaz aktivitesi
YigZ family protein	translasyon uzaması; proteoliz; translasyon uzama faktörü etkinliği; hidrolaz aktivitesi; dipeptidaz aktivitesi; prolin dipeptidaz aktivitesi
HlyD family type I secretion periplasmic adaptor subunit	protein taşınması
type I secretion system permease/ATPase	hidrolaz aktivitesi
outer membrane channel protein TolC	proteoliz; transmembran taşıma; peptidaz aktivitesi; efflux transmembran taşıyıcı aktivitesi; dış zar
LPS export ABC transporter ATP-binding protein	fosforilasyon; transmembran taşıma; ATP bağlanması; kinaz aktivitesi; ATPaz aktivitesi; ATP bağlayıcı kaset (ABC) taşıyıcı kompleksi
lipopolysaccharide transport periplasmic protein LptA	lipopolisakkarit taşınması; Gram negatif bakteri tipi hücre dış zarı düzeneği; lipopolisakkarit bağlanması; Periplazmik boşluk
phenylphosphate carboxylase subunit delta	hücrel metabolik süreç; hidrolaz aktivitesi
KpsF/GutQ family sugar-phosphate isomerase	karbonhidrat metabolik süreci; karbonhidrat türevi metabolik süreç; arabinoz-5-fosfat izomeraz aktivitesi; metal iyon bağlanması; karbonhidrat türevi bağlanması
cysteine--tRNA ligase	protein çevirisi için tRNA aminoasilasyonu; nükleotid bağlanması; aminoasil-tRNA ligaz aktivitesi; metal iyon bağlama
PA2169 family four-helix-bundle protein	metal iyon bağlanması
DUF4142 domain-containing protein	sinyal peptidi
pyrroline-5-carboxylate reductase	prolin biyosentetik süreci; hücrel amino asit biyosentetik süreci; ısıya tepki; tuz stresine tepki; oksidasyon indirgeme süreci;
cold-shock protein	DNA bağlanması
homoserine/homoserine lactone efflux protein	amino asit taşınması
glycoside hydrolase, family 108	hidrolaz aktivitesi
membrane-bound lytic murein transglycosylase A precursor	peptidoglikan devri; hidrolaz aktivitesi, hidrolize O-glikosil bileşikleri
exodeoxyribonuclease VII large subunit	hidrolaz aktivitesi
Transporter	amino asit taşınması
four-helix bundle copper-binding protein	bakır bağlanması
GFA family protein	hidrolaz aktivitesi; karbon-sülfür liyaz aktivitesi
Cu(I)-responsive transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; bağlama
copper-transporting P-type ATPase	katyon transmembran taşınması; katalitik aktivite; ATP bağlanması; ATPaz-bağlı katyon transmembran taşıyıcı aktivitesi; metal iyon bağlanması
copper resistance protein CopZ	süperoksit metabolik süreç; katyon taşınması; hücrel bakır iyonu homeostazi; cıva iyonu taşınması; süperoksit radikallerinin uzaklaştırılması; metal iyon taşınması

Ek tablo 1 (devam)

sigma-54-dependent Fis family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; ATP bağlanması; transkripsiyon faktör bağlanması; diziye özgü DNA bağlanması; metal iyon bağlama
phenol hydroxylase	oksidasyon indirgeme süreci; monooksijenaz aktivitesi
Monooxygenase	hücrel aromatik bileşik metabolik süreç; oksidasyon indirgeme süreci; fenol 2-monooksijenaz aktivitesi
YHS domain-containing protein	hücrel aromatik bileşik metabolik süreç; oksidasyon indirgeme süreci; monooksijenaz aktivitesi; metal iyon bağlama
2Fe-2S iron-sulfur cluster binding domain-containing protein putative enzyme	elektron taşıma zinciri; monooksijenaz aktivitesi; elektron transfer aktivitesi; metal iyon bağlanması; 2 demir, 2 kükürt kümesi bağlama
benzoate 1,2-dioxygenase large subunit	hücrel metabolik süreç; oksidasyon indirgeme süreci; demir iyonu bağlama; benzoat 1,2-dioksijenaz aktivitesi; 2-klorobenzoat 1,2-dioksijenaz aktivitesi; 2 demir, 2 kükürt kümesi bağlama
anthranilate 1,2-dioxygenase small subunit	aromatik bileşik katabolik süreç; oksidasyon indirgeme süreci; benzoat 1,2-dioksijenaz aktivitesi; 2-klorobenzoat 1,2-dioksijenaz aktivitesi
anthranilate dioxygenase reductase	elektron taşıma zinciri; ferredoksin-NAD + redüktaz aktivitesi; elektron transfer aktivitesi; metal iyon bağlanması; dioksijenaz aktivitesi; 2 demir, 2 kükürt kümesi bağlama
1,6-dihydroxycyclohexa-2,4-diene-1-carboxylate dehydrogenase	hidroksilasyon yoluyla benzoat katabolik proses; oksidasyon indirgeme süreci; 1,6-dihidroksisikloheksa-2,4-dien-1-karboksilat dehidrojenaz aktivitesi; demir-kükürt küme bağlanması
benzoate transporter	Membran
4-hydroxybenzoate transporter	transmembran taşıma
beta-ketoacyl-ACP synthase III	yağlı asit metabolik süreci; transferaz aktivitesi, amino-açıl grupları dışındaki açıl gruplarını transfer eder
ATP-dependent RNA helicase HrpA	nükleosit-trifosfataz aktivitesi
Peroxiredoxin	oksidatif strese yanıt; hücre redoks homeostazi; oksidasyon indirgeme süreci; hücrel oksidan detoksifikasyon
DUF1653 domain-containing protein	
tRNA (guanosine(46)-N7)-methyltransferase TrmB	tRNA işleme; transferaz aktivitesi
DUF2520 domain-containing protein	oksidasyon indirgeme süreci
OmpA family protein	Membran
Dihydroorotase	pirimidin nükleotid biyosentetik süreci; siklik amidlerde karbon-nitrojen (ancak peptid değil) bağları üzerinde etkili olan hidrolaz aktivitesi; metal iyon bağlama
aspartate carbamoyltransferase	de novo' pirimidin nükleobaz biyosentetik süreci; hücrel amino asit metabolik süreci; 'de novo' UMP biyosentetik süreci; aspartat karbamoyltransferaz aktivitesi; amino asit bağlanması
ribosomal RNA large subunit methyltransferase K/L	metabolik süreç; metiltransferaz aktivitesi
ATP-dependent chaperone ClpB	proteoliz; ısıya tepki; proteinin yeniden katlanması; ATP bağlanması; peptidaz aktivitesi; sitoplazma
peptidase M23	hidrolaz aktivitesi
aminoalkylphosphonate N-acetyltransferase	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi; N-asetiltransferaz aktivitesi
cAMP-activated global transcriptional regulator CRP	transkripsiyonun karbon katabolit baskılanması; transkripsiyonun pozitif regülasyonu, DNA'yı kalıp olarak kullanma
aldo/keto reductase	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
M48 family metalloprotease	peptidaz aktivitesi
Adenylosuccinate synthetase	de novo' AMP biyosentetik süreci; magnezyum iyonu bağlanması; adenilosüksinat sentaz aktivitesi; GTP bağlanması; sitoplazma
ATP phosphoribosyltransferase regulatory subunit	katalitik aktivite
type I glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	küçük molekül metabolik süreç; organik madde metabolik süreci; nükleotid bağlanması; aldehit veya okso grubu donörleri etki eden oksidoredüktaz aktivitesi, alıcı olarak NAD veya NADP
alanine--tRNA ligase	alanil-tRNA aminoasilasyon; tRNA bağlanması; alanin-tRNA ligaz aktivitesi; ATP bağlanması; çinko iyonu bağlanması
DNA-directed DNA polymerase	DNA onarımı; DNA biyosentetik süreci; hasarlı DNA bağlanması; DNA'ya yönelik DNA polimeraz aktivitesi; transferaz aktivitesi; nükleotidiltransferaz aktivitesi
CopG family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; mRNA bağlanması

Ek tablo 1 (devam)

type II toxin-antitoxin system HicA family toxin	mRNA bağlanması
DUF559 domain-containing protein	
DUF968 domain-containing protein	
phage repressor	DNA onarımı; proteoliz; DNA hasarı uyarıcısına hücrel yanıt; SOS yanıtı; transkripsiyonun negatif regülasyonu, DNA'yı kalıp olarak kullanma
DNA N-4 cytosine methyltransferase M.NgoMXV	transferaz aktivitesi
aspartate kinase	treonin biyosentetik süreci; diaminopimelat yoluyla lizin biyosentetik süreci; fosforilasyon; aspartat kinaz aktivitesi; ATP bağlama
carbon storage regulator	karbonhidrat metabolik sürecinin düzenlenmesi; mRNA katabolik süreç; translasyon başlatmanın olumsuz düzenlenmesi
ribonuclease HIII	RNA katabolik süreci; RNA fosfodiester bağ hidrolizi, endonükleolitik; RNA bağlanması; RNA-DNA hibrit ribonükleaz aktivitesi; manganez iyon bağlanması
adenosine deaminase	adenin katabolik süreç; nükleotid metabolik süreci; hipoksantin kurtarma; adenin deaminaz aktivitesi; çinko iyonu bağlama
NCS2 family permease	taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi
putative flavoprotein involved in K ⁺ transport	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi, moleküler oksijenin dahil edilmesi veya azaltılması
short-chain dehydrogenase	oksidoredüktaz aktivitesi
flavin-binding monooxygenase-like protein	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
MULTISPECIES: SDR family NAD(P)-dependent oxidoreductase	metabolik işlemler
Putative esterase/acetyl hydrolase	transferaz aktivitesi; asil grupları transfer eden transferaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
cholesterol oxidase	CH-OH donör grubuna etki eden oksidoredüktaz aktivitesi
aromatic ring-hydroxylating dioxygenase subunit alpha	metilasyon; oksidasyon indirgeme süreci; demir iyonu bağlama; metiltransferaz aktivitesi; dioksijenaz aktivitesi; 2 demir, 2 kükürt kümesi bağlama
transcriptional regulator, MarR family	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
long-chain fatty acid--CoA ligase	ligaz aktivitesi
MULTISPECIES: DUF3237 domain-containing protein	moleküler fonksiyon; hücrel bileşen
Phenylacetic acid degradation-related protein	zarın ayrılmaz bileşeni
IS6 family transposase IS1006	DNA aracılı transpozisyon; proteoliz; DNA entegrasyonu; nükleik asit fosfodiester bağ hidrolizi; nükleik asit bağlanması; endonükleaz aktivitesi; transposaz aktivitesi; peptidaz aktivitesi
galactarate dehydratase	galakarat katabolik süreç; galaktarat dehidrataz aktivitesi
coniferyl aldehyde dehydrogenase	hücrel aldehit metabolik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
arginine N-succinyltransferase	arginin katabolik süreç; transferaz aktivitesi
aspartate aminotransferase family protein	arginin biyosentetik süreci; lizin biyosentetik süreci; N2-asetil-L-ornitin: 2-oksooglutarat 5-aminotransferaz aktivitesi; piridoksal fosfat bağlanması
gamma-aminobutyraldehyde dehydrogenase	metabolik süreç; aldehit dehidrojenaz (NAD ⁺) aktivitesi
Predicted SnoaL-like aldol condensation-catalyzing enzyme	poliketid metabolik süreci; metal iyon bağlama
APC family permease	transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi
putative helicase MOV-10 isoform X2	gen ifadesinin düzenlenmesi; biyolojik sürecin olumsuz düzenlenmesi; katalitik aktivite
RHS repeat-associated protein	RNA fosfodiester bağ hidrolizi; RNA fosfodiester bağ hidrolizi, endonükleolitik; RNA bağlanması; endoribonükleaz aktivitesi; ribonükleaz aktivitesi
NADPH-dependent 2,4-dienoyl-CoA reductase	oksidasyon indirgeme süreci; 2,4-dienoil-CoA redüktaz (NADPH) aktivitesi; FMN bağlama
argininosuccinate synthase	üre döngüsü;
ribonuclease T	tRNA 3'-uç işleme; DNA replikasyon düzeltmesi; RNA fosfodiester bağ hidrolizi
FMN oxidoreductase	oksidasyon indirgeme süreci; katalitik aktivite; FMN bağlanması; oksidoredüktaz aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

microcin C ABC transporter ATP-binding protein YefF	nükleotid bağlanması; hidrolaz aktivitesi
DNA polymerase III subunit epsilon	hücrel makromolekül biyosentetik süreci; nükleik asit metabolik süreci; nükleik asit bağlanması; nükleaz aktivitesi; nükleotidiltransferaz aktivitesi
NADH pyrophosphatase	hidrolaz aktivitesi; geçiş metali iyon bağlama
BON domain-containing protein	zarın ayrılmaz bileşeni
putative endonuclease related to Holliday junction resolvase	nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; nükleik asit bağlanması; nükleaz aktivitesi; endonükleaz aktivitesi
16S rRNA (cytidine(1402)-2'-O)-methyltransferase	rRNA işleme; metilasyon; bağlayıcı; metiltransferaz aktivitesi
HTH-type transcriptional activator AIIIS	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma, DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
LysE family protein	amino asit taşınması
cation transporter	katyon transmembran taşınması; katyon transmembran taşıyıcı aktivitesi
Cd(II)/Pb(II)-responsive transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi
2-octaprenyl-3-methyl-6-methoxy-1,4-benzoquinol hydroxylase	ubikinin biyosentetik süreci
2-octaprenyl-6-methoxyphenyl hydroxylase	oksiredüktaz aktivitesi
Xaa-Pro aminopeptidase	proteoliz; aminopeptidaz aktivitesi; protein bağlanması; metalopeptidaz aktivitesi; metal iyon bağlanması
UPF0149 family protein	
cell division protein ZapA	bölme septum montajı; Hücre döngüsü; hücre bölünmesi
phage integrase family protein	DNA rekombinasyonu; DNA entegrasyonu; DNA bağlanması
phage antirepressor Ant	DNA bağlanması
MULTISPECIES: helix-turn-helix transcriptional regulator	DNA bağlama
Integrase	DNA rekombinasyonu; DNA aracılı transpozisyon; DNA entegrasyonu; konakçı DNA'ya viral genom entegrasyonu; konakçı hücreye viral giriş
PepSY domain-containing protein	oksidasyon indirgeme süreci; sülfid redüktaz (NADPH) aktivitesi; oksidoredüktaz aktivitesi
FMN-binding glutamate synthase family protein	glutamat biyosentetik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; glutamat sentaz aktivitesi
YdcF family protein	zarın ayrılmaz bileşeni
UDP-N-acetylmuramate dehydrogenase	hücrel işlemler
low molecular weight phosphotyrosine protein phosphatase	fosfoprotein fosfataz aktivitesi
6-phosphogluconolactonase	karbonhidrat metabolik süreci; glikoz metabolik süreci; pentoz-fosfat şantı; biyolojik süreç; moleküler fonksiyon; hidrolaz aktivitesi; 6-fosfoglukonolaktonaz aktivitesi; hücrel bileşen
alcohol dehydrogenase	oksiredüktaz aktivitesi
phospholipase C, phosphocholine-specific	fosfolipaz C aktivitesi
DNA polymerase III subunit gamma/tau	hücrel makromolekül biyosentetik süreci; nükleotid bağlanması; nükleotidiltransferaz aktivitesi
Esterase EstB	proteoliz; karboksipeptidaz aktivitesi; serin tipi D-Ala-D-Ala karboksipeptidaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; karboksilik ester hidrolaz aktivitesi; metil indol-3-asetat esteraz aktivitesi
3-ketoacyl-CoA thiolase	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi, alıcı olarak CH-OH donör grubu, NAD veya NADP üzerinde etkili
multidrug/biocide efflux PACE transporter	zarın ayrılmaz bileşeni
transaldolase A	karbonhidrat metabolik süreci; pentoz-fosfat şantı; sedoheptuloz-7-fosfat: D-gliseraldehit-3-fosfat gliserontransferaz aktivitesi; protein bağlanması
leucine efflux protein	membran
MgtC/SapB family protein	membran
magnesium-translocating P-type ATPase	iki değerlikli metal iyon taşıma
RDD family protein	zarın ayrılmaz bileşeni
OmpW family protein	dış zar

Ek tablo 1 (devam)

Fe(III)-pyochelin receptor precursor		siderofor taşımacılığı; siderophore transmembran taşınması; siderofor alım transmembran taşıyıcı aktivitesi; sinyal reseptörü aktivitesi
miniconductance mechanosensitive channel		fosforilasyon; iyon transmembran taşınması; transmembran taşıma; ozmotik strese hücrel yanıt; mekanosensitif iyon kanalı aktivitesi; kinaz aktivitesi
AChain A, The 2.07 Angstrom Crystal Structure Of Mycobacterium Tuberculosis Chorismate Mutase Reveals Unexpected Gene Duplication And Suggests A Role In Host-Pathogen Interactions		metabolik süreç korizasyonu; korizma mutaz aktivitesi; protein bağlanması; izomeraz aktivitesi
aminopeptidase N		hidrolaz aktivitesi
hydroxyethylthiazole kinase		bağlama
5-carboxymethyl-2-hydroxymuconate isomerase	Delta-	aromatik bileşik katabolik süreç; 5-karboksimetil-2-hidroksimukonat delta-izomeraz aktivitesi; izomeraz aktivitesi
ATP-dependent DNA helicase PIF1		mitokondriyal genom bakımı; rekombinasyon yoluyla telomer bakımı; kırılma kaynaklı çoğaltma yoluyla çift sarmallı kırılma onarımı; DNA şeridi renatürasyonu
L-threonine dehydrogenase		oksidasyon indirgeme süreci; alkol dehidrojenaz (NAD +) aktivitesi; L-treonin 3-dehidrojenaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; sitozol
diguanylate cyclase		fosfor gecikmeli sinyal iletim sistemi; transkripsiyonun düzenlenmesi
aldehyde dehydrogenase B		protein homotetramerizasyonu; oksidasyon indirgeme süreci; gliseraldehit-3-fosfat dehidrojenaz (NADP +) (fosforile olmayan) aktivitesi
ethanolamine permease		protein homotetramerizasyonu; oksidasyon indirgeme süreci; gliseraldehit-3-fosfat dehidrojenaz (NADP +) (fosforile olmayan) aktivitesi
ethanolamine ammonia lyase large subunit		hücrel amino asit metabolik süreci; etanolamin amonyak-liyaz aktivitesi
ethanolamine ammonia-lyase small subunit		hücrel amino asit metabolik süreci; etanolamin katabolik süreç; etanolamin amonyak-liyaz aktivitesi; liyaz aktivitesi; kobalamin bağlama
type 1 glutamine amidotransferase		GMP biyosentetik süreci; glutamin metabolik süreci; GMP sentaz (glutamin hidrolize edici) aktivitesi; transferaz aktivitesi; ligaz aktivitesi
glutamine--tRNA ligase		protein çevirisi için tRNA aminoaçılması; nükleotid bağlanması; aminoaçıl-tRNA ligaz aktivitesi
peptidyl-prolyl cis-trans isomerase B		protein peptidil-prolil izomerizasyonu; protein katlanması; peptidil-prolil cis-trans izomeraz aktivitesi
UDP-2,3-diacylglucosamine hydrolase		diacylglukozamin hidrolizi
oxygen-insensitive nitroreductase NfsB	NAD(P)H-dependent	oksidasyon indirgeme süreci; 6,7-dihidropteridin redüktaz aktivitesi; oksidoredüktaz aktivitesi
RNA chaperone Hfq		transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; RNA bağlanması; transferaz aktivitesi
tRNA (adenosine(37)-N6)-dimethylallyltransferase MiaA		tRNA işleme; nükleotid bağlanması; ATP bağlanması; transferaz aktivitesi; tRNA dimetilaliltransferaz aktivitesi
pseudouridine synthase		katalitik aktivite
type II toxin-antitoxin system RelB/DinJ family antitoxin		transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; tek tür biyofilm oluşumu; bakteri tipi cis-düzenleyici bölge dizisine özgü DNA bağlanması; DNA bağlanması; toksik madde bağlama
rRNA pseudouridine synthase		katalitik aktivite
bifunctional aconitate hydratase 2/2-methylisocitrate dehydratase		trikarboksilik asit döngüsü; akonitat hidrataz aktivitesi; metal iyon bağlanması; 2-metilizositrat dehidrataz aktivitesi; sitrat dehidrataz aktivitesi; 4 demir, 4 kükürt kümesi bağlanması
autotransporter assembly complex protein TamB		protein salgısı; plazma zarının ayrılmaz bileşeni; zar; zarın ayrılmaz bileşeni; TAM protein salgılama kompleksi
membrane protein		membran
demethoxyubiquinone hydroxylase family protein		ubikinin biyosentetik süreci
DNA repair protein		DNA onarımı
glutamine synthetase		katalitik aktivite
DNA-binding response regulator		fosfor transdüksiyon sinyal iletim sistemi; transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; transferaz aktivitesi
sensor histidine kinase KdpD		hücrel süreç; transferaz aktivitesi, fosfor içeren grupları transfer etme
potassium-transporting ATPase subunit C		potasyum iyon taşınması; nükleotid bağlanması
potassium-transporting ATPase subunit B		potasyum iyon taşınması; nükleotid bağlanması; metal iyon bağlanması

Ek tablo 1 (devam)

potassium-transporting ATPase A chain 1	membran
dihydroneopterin aldolase	folik asit içeren bileşik metabolik süreç; liyaz aktivitesi
AarF/ABC1/UbiB kinase family protein	fosforilasyon; nükleotid bağlanması; kinaz aktivitesi
molybdopterin-synthase adenyltransferase MoeB	tRNA işleme; makromolekül modifikasyonu; transferaz aktivitesi
Acetyl-coenzyme A synthetase	birincil metabolik süreç; organik madde metabolik süreci; CoA-ligaz aktivitesi; transferaz aktivitesi; asit-tiyol ligaz aktivitesi
AraC family transcription regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi; diziye özgü DNA bağlanması
protein-(glutamine-N5) methyltransferase, release factor-specific	metilasyon; metiltransferaz aktivitesi
peptide chain release factor 1	translasyon sonlandırma; translasyon salım faktörü aktivitesi, kodona özgü; ribozom bağlanması
type 1 glutamine amidotransferase domain-containing protein	proteoliz; glutamin metabolik süreci; laktat biyosentetik süreci
poly-beta-1,6 N-acetyl-D-glucosamine export porin PgaA	transmembran taşıma; poli-beta-1,6-N-asetil-D-glukozamin transmembran taşıyıcı aktivitesi
phosphoenolpyruvate synthase regulatory protein	hücrel protein modifikasyon süreci; fosforilasyon; kinaz aktivitesi; adenil ribonükleotid bağlanması; anyon bağlama
phosphoenolpyruvate synthase	piruvat metabolik süreç; glukoneogenez; fosforilasyon; ATP bağlanması; piruvat, su dikinaz aktivitesi; metal iyon bağlama
cytochrome O ubiquinol oxidase subunit II	bağlama; oksidoredüktaz aktivitesi; zar
ubiquinol oxidase, subunit I	aerobik solunum; elektron taşıma zinciri; proton transmembran taşınması; sitokrom-c oksidaz aktivitesi
cytochrome o ubiquinol oxidase subunit III	aerobik solunum; solunum elektron taşıma zinciri; proton transmembran taşınması; elektron transfer aktivitesi
cytochrome o ubiquinol oxidase subunit IV	oksidoredüktaz aktivitesi
protoheme IX farnesyltransferase	heme biyosentetik süreci; alkil veya aril (metil dışında) grupları aktaran transferaz aktivitesi
30S ribosomal protein S6	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom
30S ribosomal protein S18	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom
50S ribosomal protein L9	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom
alanine racemase	katalitik aktivite
Peptidase	proteoliz; hücrel protein katabolik sürecine dahil olan proteoliz; treonin tipi endopeptidaz aktivitesi; peptidaz aktivitesi; proteazom kompleksi
transglutaminase domain-containing protein	protein-glutamin gama-glutamiltransferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi, asil grupları transfer etme
circularly permuted type 2 ATP-grasp protein	küçük peptidlerin sentezi
WYL domain-containing protein	CRISPR-Cas regülasyonu
tRNA uridine-5-carboxymethylaminomethyl(34) synthesis enzyme MnmG	üridin modifikasyonu; tRNA metilasyonu; flavin adenin dinükleotid bağlanması;
Ribosomal protein L11 methyltransferase	N-terminal peptidil-alanin trimetilasyon; peptidil-lisin trimetilasyon; protein bağlanması; protein-lizin N-metiltransferaz aktivitesi
DUF3426 domain-containing protein	zarın ayrılmaz bileşeni
Fis family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi; diziye özgü DNA bağlama
bifunctional phosphoribosylaminoimidazolecarboxamide formyltransferase/IMP cyclohydrolase	de novo' IMP biyosentetik süreci; IMP siklohidrolaz aktivitesi; fosforibosilaminoimidazolkarboksamid formiltransferaz aktivitesi
phosphoribosylamine--glycine ligase	de novo' IMP biyosentetik süreci; pürin nükleobaz biyosentetik süreci; fosforibosilamin-glisin ligaz aktivitesi; ATP bağlanması; metal iyon bağlama
methionine import ATP-binding protein metN 2	amino asit taşınması; transmembran taşıyıcı aktivitesi
hydroxyacylglutathione hydrolase	antibiyotik katabolik süreç; S-laktoil-glutatyon yoluyla D-laktata metilglioksal katabolik işlem; hidroksiasilglutatyon hidrolaz aktivitesi;
L-sorbose dehydrogenase	katalitik aktivite
aromatic amino acid exporter	zarın ayrılmaz bileşeni
Putative lipoprotein	zarın ayrılmaz bileşeni
mce family protein	zarın ayrılmaz bileşeni

Ek tablo 1 (devam)

paraquat-inducible protein A	zarin ayrılmaz bileşeni
putative transport protein YidE	potasyum iyon taşınması; transmembran taşıma; katyon transmembran taşınması; katyon transmembran taşıyıcı aktivitesi; transmembran taşıyıcı aktivitesi
protein CsuE	pilus oluşumu
fimbrial biogenesis outer membrane usher protein	pilus montajı; transmembran taşıma; fimbrial başlatıcı porin aktivitesi; hücre dış zarı; zarin ayrılmaz bileşeni
spore coat protein U domain-containing protein	hareket ve biyofilm oluşumu
CsuA	pilus oluşumu
spore coat protein U-like protein	kapsid proteini
transcriptional regulator GlcC	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olark kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
sodium/glutamate symporter	sodyum iyonu taşınması; L-glutamat transmembran taşınması; glutamat; sodyum simporter aktivitesi
polyhydroxyalkanoate synthase	poli-hidroksibütirat biyosentetik süreci; nükleotid bağlanması; transferaz aktivitesi; asil grupları transfer eden transferaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
BLUF domain-containing protein	mavi ışık sinyal yolu; mavi ışık fotoreseptör aktivitesi; FAD bağlama
stress-induced protein YgiW	stres toleransı
glycosyl transferase, family 2	karbonhidrat metabolik süreci; katalitik aktivite; transferaz aktivitesi; glikosil grupları transfer eden transferaz aktivitesi
peptide synthetase	oligosakkarit biyosentetik süreci; düğümlenme; metilasyon; katalitik aktivite; metiltransferaz aktivitesi; S-adenosilmetiyonine bağımlı metiltransferaz aktivitesi
PIG-L family deacetylase	karbonhidrat metabolik süreci; N-asetilglukozamin metabolik süreci; bacillithiol biyosentetik süreci; glukozamin-6-fosfat deaminaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
DUF2171 domain-containing protein	
GABA permease	amino asit taşınması; transmembran taşıyıcı aktivitesi
methylmalonate-semialdehyde dehydrogenase	oksidasyon indirgeme süreci; metilmalonat-semialdehit dehidrojenaz (açılma) aktivitesi
omega amino acid--pyruvate aminotransferase	beta-alanin-piruvat transaminaz aktivitesi; piridoksal fosfat bağlanması
ShlB/FhaC/HecB family hemolysin secretion/activation protein	iyon taşınması; protein taşınması; transmembran taşıma; porin aktivitesi
serine/threonine protein kinase	katalitik aktivite
Patatin-like phospholipase family protein	hücrel lipit metabolik süreci; karboksilik ester hidrolaz aktivitesi
tRNA (adenosine(37)-N6)-threonylcarbamoyltransferase complex transferase subunit TsaD	tRNA treonilkarbamoladenosin modifikasyonu; proteoliz; metaloendopeptidaz aktivitesi; demir iyonu bağlama; N (6) -L-treonilkarbamoladenin sentaz aktivitesi
30S ribosomal protein S21	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; ribozom
aspartyl/glutamyl-tRNA amidotransferase subunit B-related	katalitik aktivite
peptidase M48	proteoliz; şaperon aracılı protein katlanması; metaloendopeptidaz aktivitesi; peptidaz aktivitesi; metalopeptidaz aktivitesi; çinko iyonu bağlanması
D-glycerate dehydrogenase	ketoglukonat katabolik süreç; protein bağlanması; glukonat 2-dehidrojenaz aktivitesi; glioksilat redüktaz (NADP) aktivitesi
amidophosphoribosyltransferase	de novo' IMP biyosentetik süreci; glutamin metabolik süreci; pürin nükleobaz biyosentetik süreci; nükleosit metabolik süreci; magnezyum iyonu bağlanması; amidofosforibosiltransferaz aktivitesi
CvpA family protein	toksin biyosentetik süreci
quinone-dependent dihydroorotate dehydrogenase	de novo' pirimidin nükleobaz biyosentetik süreci; 'de novo' UMP biyosentetik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; dihidroorotat dehidrojenaz aktivitesi; sitoplazma; hücre zarı
alpha-ribazole phosphatase	hücrel protein modifikasyon süreci; protein defosforilasyonu; kobalamin biyosentetik süreci; defosforilasyon; katalitik aktivite; hidrolaz aktivitesi
glycerol-3-phosphate dehydrogenase (NAD(P)(+))	karbonhidrat metabolik süreci; gliserofosfolipid metabolik süreç; fosfolipid biyosentetik süreci; gliserol-3-fosfat biyosentetik süreci; gliserol-3-fosfat katabolik süreç
ATP-dependent RNA helicase RhlB	RNA katabolik süreci; RNA bağlanması; RNA helikaz aktivitesi; ATP bağlanması

Ek tablo 1 (devam)

sulfurtransferase TusA family protein	kükürt taşıyıcı aktivitesi; transferaz aktivitesi; tRNA yalpalama pozisyonu üridin tiyolasyonu
RNA polymerase sigma factor RpoH	bakteri tipi RNA polimeraz promotöründen transkripsiyonun başlatılması; ısıya tepki; kalıplanmış DNA transkripsiyonun düzenlenmesi, initasyon;
DUF423 domain-containing protein	
thiamine biosynthesis protein ThiS	iyon taşınması; tiamin biyosentetik süreci; tiamin difosfat biyosentetik süreci; potasyum iyonu transmembran taşınması; katalitik aktivite; potasyum kanalı aktivitesi
thiazole synthase	tiamin biyosentetik süreci; tiamin difosfat biyosentetik süreci; sülfürtransferaz aktivitesi;
putative metal-dependent HD superfamily phosphohydrolase	hidrolaz aktivitesi
peroxide stress protein YaaA	peroksidaz stres direnci
ribonuclease Z	tiamin biyosentetik süreci; tiamin difosfat biyosentetik süreci; sülfürtransferaz aktivitesi
aminoacyl-histidine dipeptidase	hidrolaz aktivitesi
bifunctional prephenate dehydrogenase/3-phosphoshikimate 1-carboxyvinyltransferase	aromatik amino asit ailesi biyosentetik süreci; alıcı olarak CH-CH donör grubu, NAD veya NADP üzerinde hareket eden oksidoredüktaz aktivitesi
chorismate mutase	L-fenilalanin biyosentetik süreci; metabolik süreç korizasyonu
catecholate siderophore esterase IroE	hidrolaz aktivitesi; ester bağlarına etki eden hidrolaz aktivitesi
Probable acyl CoA dehydrogenase	açıl-CoA dehidrojenaz aktivitesi
Anthranilate phosphoribosyltransferase	hücrel aromatik bileşik metabolik süreç; birincil metabolik süreç; küçük moleküllü metabolik süreç; organik siklik bileşik metabolik süreç; organonitrojen bileşiği metabolik süreci
DUF1315 domain-containing protein	
NAD(+) kinase	fosfat içeren bileşik metabolik süreç; nükleotid bağlanması; kinaz aktivitesi; iyon bağlama
penicillin-binding protein 1B	makromolekül metabolik süreç; hücre duvarı organizasyonu veya biyogenez; hücrel bileşen organizasyonu veya biyogenez
thiamine phosphate synthase	katalitik aktivite
two-component system sensor histidine kinase QseC	hücrel süreç; transferaz aktivitesi
type II secretion system protein GspE	pilus montajı; tip II sekresyon sistemi ile protein sekresyonu; ATP bağlanması; hidrolaz aktivitesi; ATPase aktivitesi; sitoplazma; tip II protein salgılama sistemi kompleksi
putative transmembrane protein	zarın ayrılmaz bileşeni
tRNA (N6-threonylcarbamoyladenosine(37)-N6)-methyltransferase TrmO	tRNA metilasyonu; tRNA (adenin-N6 -) - metiltransferaz aktivitesi
ferredoxin--NADP reductase	oksidasyon indirgeme süreci; ferredoxin-NADP + redüktaz aktivitesi
diaminopimelate epimerase, PhzF family	biyosentetik süreç; katalitik aktivite; izomeraz aktivitesi
U32 family peptidase	proteoliz; peptidaz aktivitesi
ethidium bromide resistance protein	zarın ayrılmaz bileşeni
ABC transporter	amino asit transmembran taşınması; transmembran taşıyıcı aktivitesi; ATP bağlayıcı kaset (ABC) taşıyıcı kompleksi
histidine ABC transporter substrate-binding protein HisJ	nitrojen bileşiği taşınması; dış zara bağlı periplazmik boşluk
multidrug efflux RND transporter periplasmic adaptor subunit OqxA	transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi; hücre zarı; zarın iç bileşeni
multidrug efflux RND transporter permease subunit	ksenobiyotik taşıma; transmembran taşıma; dışa akış transmembran taşıyıcı aktivitesi
efflux transporter outer membrane subunit	transmembran taşıyıcı aktivitesi
serine hydroxymethyltransferase	L-serin katabolik süreç; serinden glisin biyosentetik süreci; metilasyon; tetrahidrofolat ara dönüşümü; folik asit metabolik süreci
secretory lipase family protein	proteoliz; lipid katabolik süreç; trigliserid lipaz aktivitesi; serin tipi peptidaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
MULTISPECIES: aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(6')-Iv	antibiyotiğe yanıt; N-asetiltransferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi; asil grupları transfer eden transferaz aktivitesi; aminoglikozid 6'-N-asetiltransferaz aktivitesi
Bacteriophage head to tail connecting protein	konakçı hücreye viral giriş; konak hücre zarfı yoluyla viral genom fırlatma

Ek tablo 1 (devam)

RusA family crossover junction	hücresel süreç; hidrolaz aktivitesi
endodeoxyribonuclease	
phage like DNA replication protein dnaC	DNA kopyalama; DNA replikasyonunun başlatılması; DNA replikasyonunun düzenlenmesi; nükleotid bağlanması; DNA bağlanması
cell envelope biogenesis protein TolA	hücre zarı biyogenezi
phage recombination protein Bet	DNA metabolik süreci; DNA bağlanması
Exonuclease	nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; endonükleaz aktivitesi; ekzonükleaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; cellular component
Integrase	DNA rekombinasyonu; DNA entegrasyonu; DNA bağlanması
NADPH-dependent reductase QueF	7-cyano-7-deazaguanine oksidoredüktaz aktivitesi
rod shape-determining protein RodA	hücre duvarı organizasyonu veya biyogenezi; hücresel bileşen organizasyonu veya biyogenezi; glikosil grupları transfer eden transferaz aktivitesi
murein transglycosylase B	katalitik aktivite
septal ring lytic transglycosylase RlpA family protein	peptidoglikan metabolik süreç; hücre duvarı organizasyonu; litik endotransglikosilaz aktivitesi; liyaz aktivitesi; peptidoglikan bağlanması
DUF3465 domain-containing protein	zarın ayrılmaz bileşeni
elongation factor Ts	translasyon uzaması; translasyon uzama faktörü aktivitesi
methionine aminopeptidase	proteoliz; protein başlatıcı metiyonin giderimi; demirli demir bağlama; metaloaminopeptidaz aktivitesi
Lipoprotein	dış zar bileşeni
membrane transporter-like	inorganik anyon taşınması; nitrojen bileşiği taşınması; karrikin'e yanıt; inorganik anyon transmembran taşıyıcı aktivitesi; vakuolar membran
Si-specific NAD(P)(+) transhydrogenase	NADP metabolik süreci; elektron taşıma zinciri; hücre redoks homeostazi; proton transmembran taşınması; NAD (P) + transhidrojenaz (B'ye özgü) aktivite
lipoyl synthase	lipoat biyosentetik süreci; protein lipoilasyon; lipoat sentaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; 4 demir, 4 kükürt kümesi bağlanması
Adenosylhomocysteinase	tek karbonlu metabolik süreç; S-adenosilhomosistein katabolik süreç; S-adenosilmetiyonin döngüsü; adenosilhomosisteinaz aktivitesi
5,10-methylenetetrahydrofolate reductase	metiyonin metabolik süreci; tek karbonlu metabolik süreç; hücresel amino asit biyosentetik süreci; tetrahidrofolat biyosentetik süreç
16S rRNA (uracil(1498)-N(3))-methyltransferase	metabolik süreç; transferaz aktivitesi
NADP-dependent malic enzyme	malat metabolik süreç; oksidasyon indirgeme süreci; malat dehidrojenaz (dekarboksilleme) (NAD +) aktivitesi; malat dehidrojenaz (dekarboksilleme) (NADP +) aktivitesi
multifunctional CCA tRNA nucleotidyl transferase/2'3'-cyclic phosphodiesterase/2'nucleotidase/phosphatase	tRNA işleme; nükleotid bağlanması; RNA bağlanması; tRNA adenililtransferaz aktivitesi; fosforik ester hidrolaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; tRNA'ya etki eden katalitik aktivite
2-alkenal reductase	metabolik süreç; serin tipi peptidaz aktivitesi
Nif3-like dinuclear metal center hexameric protein	biyolojik süreç; moleküler fonksiyon; hidrolaz aktivitesi
Superoxide dismutase	süperoksit radikallerinin uzaklaştırılması; oksidasyon indirgeme süreci; süperoksit dismutaz aktivitesi; demir iyonu bağlama
DUF2726 domain-containing protein	zarın ayrılmaz bileşeni
4-hydroxybenzoate octaprenyltransferase	polipreniltransferaz aktivitesi
chorismate lyase	ubikinin biyosentetik süreci; piruvat biyosentetik süreci; korizma liyaz aktivitesi; liyaz aktivitesi
aminopeptidase P family protein	L-amino asit peptidlerine etki eden peptidaz aktivitesi
tail length tape measure protein gp13	viral kuyruk oluşumu
KilA-N domain-containing protein	DNA bağlama
Arc family DNA-binding protein	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması
aminodeoxychorismate/anthranilate component II	glutamin metabolik süreci; antranilat sentaz aktivitesi; 4-amino-4-deoksikorizat sentaz aktivitesi
puromycin-sensitive aminopeptidase	L-amino asit peptidlerine etki eden peptidaz aktivitesi
indole-3-glycerol phosphate synthase TrpC	triptofan metabolik süreci; aromatik amino asit ailesi biyosentetik süreci; karboksi liyaz aktivitesi
Dehydrogenase	katalitik aktivite

Ek tablo 1 (devam)

xanthine dehydrogenase molybdopterin binding subunit	pürin nükleobaz metabolik süreci; pirimidin nükleobaz metabolik süreci; arginin metabolik süreci; triptofan metabolik süreci; gliserofosfolipid metabolik süreç
xanthine dehydrogenase small subunit	hücre metabolik süreç; birincil metabolik süreç; küçük moleküllü metabolik süreç; organonitrojen bileşiği metabolik süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
GTP cyclohydrolase I Folate	tetrahidrobiopterin biyosentetik süreci; tek karbonlu metabolik süreç
class C extended-spectrum beta-lactamase ADC-73	antibiyotik katabolik süreç; antibiyotiğe yanıt; beta-laktamaz aktivitesi; dış zara bağlı periplazmik boşluk
DUF4105 domain-containing protein	zarın ayrılmaz bileşeni
DUF3015 domain-containing protein	
DUF817 domain-containing protein	
uroporphyrinogen decarboxylase	glutamattan protoporfirinojen IX biyosentetik süreci
cell wall protein	transferaz aktivitesi; peptidoglikan bağlanması
Isochorismate synthase EntC	fenol içeren bileşik biyosentetik işlem; kofaktör biyosentetik süreci; izomeraz aktivitesi; metal iyon bağlama
4'-phosphopantetheinyl transferase	enterobaktin biyosentetik süreci; magnezyum iyonu bağlanması
Thioesterase	ester bağlarına etki eden hidrolaz aktivitesi
ABC transporter, permease protein/ATP-binding protein	transmembran taşıma; nükleotid bağlanması; hidrolaz aktivitesi; ATPaz-bağlı transmembran taşıyıcı aktivitesi
histidine decarboxylase	karboksilik asit metabolik süreci; histidin dekarboksilaz aktivitesi; transaminaz aktivitesi; piridoksal fosfat bağlanması
Isochorismatase	enterobaktin biyosentetik süreci
2,3-dihydroxybenzoate-AMP ligase	enterobaktin biyosentetik süreci
HMWP1 nonribosomal peptide/polyketide synthase	katalitik aktivite; bağlama
lysine 6-monooxygenase	oksidasyon indirgeme süreci; monooksijenaz aktivitesi
ferrichrome-binding protein	demir iyonu taşınması
ABC transporter ferrichrome-specific ATP-binding protein	ATP bağlanması; ATPaz etkinliği
ABC transporter iron-family permease	transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi
non-ribosomal peptide synthetase	katalitik aktivite, bağlama
siderophore-interacting protein	oksidasyon indirgeme süreci; nükleotid bağlanması; oksidoredüktaz aktivitesi
YheO domain-containing protein	zarın ayrılmaz bileşeni
Pyridoxal-5'-phosphate-dependent enzyme, beta subunit	L-serin metabolik süreç
YbdD/YjiX family protein	
carbon starvation protein CstA	açlığa hücre yanıt; zarın ayrılmaz bileşeni
elongation factor P	translasyon uzaması; translasyon uzama faktörü aktivitesi
EF-P beta-lysylation protein EpmB	katalitik aktivite, bağlama
50S ribosomal protein L31	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; metal iyon bağlanması; ribozom
bile acid:sodium symporter	transferaz aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
lactoylglutathione lyase	S-laktoil-glutasyon yoluyla D-laktata metilglioksal katabolik işlem
Protein ampG	asetil-CoA taşınması; transmembran taşıma; asetil-CoA transmembran taşıyıcı aktivitesi
ATP-dependent protease	peptidaz aktivitesi
5'-nucleotidase SurE	nükleotidaz aktivitesi
D-alanyl-D-alanine carboxypeptidase	hücre şeklinin düzenlenmesi; peptidoglikan biyosentetik süreci; ilaca yanıt; karboksipeptidaz aktivitesi; penisilin bağlanması; plazma zarının ayrılmaz bileşeni; dış zara bağlı periplazmik boşluk
NUDIX family hydrolase	pirofosfataz aktivitesi
putative tRNA(5-methylaminomethyl-2-thiouridylate) methyltransferase, contains the PP-loop ATPase domain	tRNA yalpalama pozisyonu üridin tiyolasyonu; metilasyon; tRNA bağlanması; ATP bağlanması; metiltransferaz aktivitesi; sülfürtransferaz aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

lysogenization regulator HflD	lambda fajı lizojenik döngüsünün negatif ragülatörü
adenylosuccinate lyase	de novo' IMP biyosentetik süreci; 'de novo' AMP biyosentetik süreci; N6- (1,2-dikarboksietil) AMP AMP-liyaz (fumarat oluşturan) aktivitesi;
Inner membrane protein YjdF	zarın ayrılmaz bileşeni
protease SohB	proteoliz; serin tipi endopeptidaz aktivitesi
phosphate transporter ATP-binding protein	fosfat iyonu transmembran taşınması; inorganik fosfat transmembran taşıyıcı aktivitesi; ATP bağlanması; ATPase-bağlı fosfat iyon transmembran taşıyıcı aktivitesi; ATPase aktivitesi
phosphate ABC transporter permease PstA	transmembran taşıma
phosphate ABC transporter permease subunit PstC	fosfat iyon taşınması; transmembran taşıma; inorganik fosfat transmembran taşıyıcı aktivitesi
phosphate ABC transporter substrate-binding protein	fosfat iyonu bağlama
indole-3-pyruvate decarboxylase	aromatik amino asit ailesinin Ehrlich yolu ile alkole katabolik süreci; piruvat metabolik süreç
betaine aldehyde dehydrogenase	glisin betain biyosentezi
pyridoxal-dependent decarboxylase	hücrel amino asit metabolik süreci; biyosentetik süreç; taurin metabolik süreci; karboksi liyaz aktivitesi
diaminobutyrate--2-oxoglutarate transaminase	biyosentetik süreç; piridoksal fosfat bağlanması; diaminobütirat-2-oksoglutarat transaminaz aktivitesi
DUF541 domain-containing protein	
AI-2E family transporter	zarın ayrılmaz bileşeni
RNA polymerase-associated protein RapA	nükleotid bağlanması; asit anhidritlere etki eden hidrolaz aktivitesi
bifunctional tRNA pseudouridine(32) synthase/ribosomal large subunit pseudouridine synthase RluA	izomeraz aktivitesi
glutamate-1-semialdehyde 2,1-aminomutase	protoporfirinojen IX biyosentetik süreci; transaminaz aktivitesi; piridoksal fosfat bağlanması; glutamat-1-semialdehit 2,1-aminomutaz aktivitesi; özdeş protein bağlanması
inorganic triphosphatase	trifosfataz aktivitesi
DUF3144 domain-containing protein	
insulinase family protein	proteoliz; katalitik aktivite; metaloendopeptidaz aktivitesi; peptidaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; metal iyon bağlama
PhzF family phenazine biosynthesis protein	biyosentetik süreç; katalitik aktivite; izomeraz aktivitesi; hücrel bileşen
Sodium:glutamate/aspartate symporter family	transmembran taşıma; simporter etkinliği; zarın ayrılmaz bileşeni
YbfB/YjiJ family MFS transporter	zarın ayrılmaz bileşeni
isocitrate dehydrogenase	gliksilat döngüsü; trikarboksilik asit döngüsü; magnezyum iyonu bağlanması; izositrat dehidrojenaz (NADP +) aktivitesi; NAD bağlama
ribosomal large subunit pseudouridine synthase E	RNA modifikasyonu; molekül içi transferaz aktivitesi
NADP-dependent isocitrate dehydrogenase	gliksilat döngüsü; trikarboksilik asit döngüsü; izositrat dehidrojenaz (NADP +) aktivitesi; metal iyon bağlama
M61 family metalloproteinase	proteoliz; aminopeptidaz aktivitesi; peptidaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
NADH dehydrogenase	oksidasyon indirgeme süreci; NADH dehidrojenaz aktivitesi; oksidoredüktaz aktivitesi
deoxyribodipyrimidine photo-lyase	fotoreaktif onarım
UDP-N-Acetylglucosamine 2-epimerase	enterobakteriyel ortak antijen biyosentetik süreci; UDP-N-asetilglukozamin 2-epimeraz aktivitesi; izomeraz aktivitesi
VIT family protein	hücrel manganez iyonu homeostazi; manganez iyon transmembran taşınması; manganez iyon transmembran taşıyıcı aktivitesi
tRNA dihydrouridine synthase DusB	tRNA işleme; radyasyona tepki; nükleotid bağlanması; RNA bağlanması; tRNA dihidrouridin sentaz aktivitesi; anyon bağlama; koenzim bağlama
DUF1615 domain-containing protein	DNA bağlama
HAD family hydrolase	defosforilasyon; fosfoserin fosfataz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
glutamate 5-kinase	prolin biyosentetik süreci; nükleotid bağlanması; kinaz aktivitesi
GTPase OgbE	ribozom biyogenez; magnezyum iyonu bağlanması; GTPaz aktivitesi; GTP bağlanması
Lipocalin	hücrel klorür iyonu homeostazi

Ek tablo 1 (devam)

Excinuclease ABC subunit B	nükleotid ekzizyon onarımı; SOS yanıtı; nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi
bifunctional diguanylate cyclase/phosphodiesterase	fosfor transdüksiyon sinyal iletim sistemi; kemotaksis; sinyal iletimi
tRNA-(ms[2]io[6]A)-hydroxylase	tRNA modifikasyonu
pyridoxine 5'-phosphate synthase	piridoksin biyosentetik süreci; piridoksin 5'-fosfat sentaz aktivitesi
DNA repair protein RecO	DNA onarımı; DNA rekombinasyonu; DNA hasar uyarısına hücrel yanıt
GTPase Era	ribozomal küçük alt birim biyogenezi; GTPaz aktivitesi; GTP bağlanması; küçük ribozomal alt birim rRNA bağlanması
ribonuclease III	rRNA işleme; mRNA işleme; RNA fosfodiester bağı hidrolizi; magnezyum iyonu bağlanması; RNA bağlanması; ribonükleaz III aktivitesi; enzim bağlanması
DUF4845 domain-containing protein	zarın ayrılmaz bileşeni
signal peptidase I	hidrolaz aktivitesi
elongation factor 4	translasyon uzaması; translasyonun olumlu düzenlenmesi; translasyon uzama faktörü aktivitesi; GTPaz aktivitesi; GTP bağlanması; ribozom bağlanması
4-hydroxybenzoyl-CoA thioesterase	yağ asidi biyosentetik süreci; tiolester hidrolaz aktivitesi
serine peptidase	peptidaz aktivitesi;
L-aspartate oxidase	piridin nükleotid biyosentetik süreci; CH-NH ₂ donör grubuna etki eden oksidoredüktaz aktivitesi
dTMP kinase	nükleotid biyosentetik süreci; transferaz aktivitesi
aminodeoxychorismate lyase	hücrel süreç; katalitik aktivite; zar, hücrel amino asit metabolik süreci; karboksilik asit biyosentetik süreci; organonitrojen bileşiği biyosentetik süreci; transaminaz aktivitesi
sulfate transporter subunit	sülfat transmembran taşınması; ATPaz-bağlı sülfat transmembran taşıyıcı aktivitesi; kükürt bileşiği bağlama
sulfate ABC transporter permease subunit CysT	sülfat transmembran taşınması; ATPaz-bağlı sülfat transmembran taşıyıcı aktivitesi
sulfate ABC transporter permease subunit CysW	sülfat transmembran taşınması; ATPaz-bağlı sülfat transmembran taşıyıcı aktivitesi
HTH-type transcriptional regulator CysB	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; sistein biyosentetik süreci; kükürt kullanımının pozitif düzenlenmesi; transkripsiyon düzenleyici bölge DNA bağlanması
outer membrane protein G1b	
2,3,4,5-tetrahydropyridine-2,6-dicarboxylate succinyltransferase	N- diaminopimelat yoluyla lizin biyosentetik süreci; diaminopimelat biyosentetik süreç; 2,3,4,5-tetrahidropiridin-2,6-dikarboksilat N-süksiniltransferaz aktivitesi
7-carboxy-7-deazaguanine synthase QueE	liyaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; demir-kükürt küme bağlanması
7-cyano-7-deazaguanine synthase	queuosine biyosentetik süreci; ATP bağlanması; çinko iyonu bağlanması; karbon-nitrojen bağları oluşturan ligaz aktivitesi
nicotinamide-nucleotide adenyltransferase	biyosentetik süreç; transferaz aktivitesi
dinuclear metal center protein, YbgI/SA1388 family	katalitik aktivite
Bcr/CflA family drug resistance efflux transporter	ksenobiyotik taşıma; transmembran taşıma; plazma membranından transmembran dışı aktarımıyla ksenobiyotik detoksifikasyon
Phosphoribosylformyl-glycineamide synthetase, FGAM synthetase	pürin nükleotid biyosentetik süreci; nükleotid bağlanması; ligaz aktivitesi; iyon bağlama
dGTPase	hidrolaz aktivitesi
Holliday junction branch migration protein RuvA	DNA onarımı; DNA rekombinasyonu; SOS yanıtı; DNA düpleks çözme; DNA bağlanması; ATP bağlanması; dört yollu bağlantı helikaz aktivitesi; Holliday bağlantı helikaz kompleksi
Holliday junction branch migration DNA helicase RuvB	DNA onarımı; DNA rekombinasyonu; SOS yanıtı; DNA düpleks çözme; DNA bağlanması; ATP bağlanması; dört yollu bağlantı helikaz aktivitesi
peptidase, M20D family	hidrolaz aktivitesi
tol-pal system-associated acyl-CoA thioesterase	hidrolaz aktivitesi
protein TolR	hücrel süreç; peptit taşınması; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
cell envelope integrity protein TolA	zarın ayrılmaz bileşeni
Tol-Pal system protein TolB	Hücre döngüsü; protein taşınması; protein ithalatı; hücre bölünmesi; Periplazmik boşluk

Ek tablo 1 (devam)

outer membrane lipoprotein precursor	hücresel süreç; zar
class 1 fructose-bisphosphatase	fosfat içeren bileşik metabolik süreç; karbonhidrat biyosentetik süreci; heksoz metabolik süreç; fosfataz aktivitesi; metal iyon bağlanması
RNA methyltransferase	RNA metilasyonu; RNA işleme; metilasyon; RNA bağlanması; metiltransferaz aktivitesi; RNA metiltransferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi
DNA-directed RNA polymerase sigma-70 factor	kalıplanmış DNA transkripsiyon, başlatma; transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; kalıplanmış DNA transkripsiyonun düzenlenmesi,
chromosomal replication initiator protein DnaA	DNA kopyalama; DNA replikasyonunun başlatılması; DNA replikasyonunun düzenlenmesi; DNA'ya bağımlı DNA replikasyon başlangıcının negatif düzenlenmesi
Permease	pürin nükleotid biyosentetik süreci; 'de novo' IMP biyosentetik süreci; nükleotid bağlanması; fosforibosilaminoimidazol süksinokarboksamid sentaz aktivitesi
phosphoribosylformylglycinamide cyclo-ligase	de novo' IMP biyosentetik süreci; fosforibosilformilglisinamidin siklo-ligaz aktivitesi; ATP bağlanması
S49 family peptidase	hidrolaz aktivitesi
DNA internalization-related competence protein ComEC/Rec2	zarın ayrılmaz bileşeni
lipoprotein-releasing ABC transporter ATP-binding protein LolD	lipoprotein taşınması; membrana lipoprotein lokalizasyonu; ATP bağlanması; ATPase aktivitesi; lipoprotein salma aktivitesi; hücre zarı
lipoprotein-releasing ABC transporter permease subunit	lipoprotein taşınması; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
drug/metabolite exporter YedA	ilaç atılımı
YaiI/YqxD family protein	
3-phosphoserine/phosphohydroxythreonine aminotransferase	L-serin biyosentetik süreci; piridoksin biyosentetik süreci
TolC family protein	transmembran taşıma; efflux transmembran taşıyıcı aktivitesi
ChbG/HpnK family deacetylase	polisakkarit katabolik süreç; karbonhidrat metabolik süreci
bactoprenol glucosyl transferase	transferaz aktivitesi
GtrA family protein	polisakkarit biyosentetik süreci
4-amino-4-deoxy-L-arabinose lipid A transferase	metabolik süreç; transferaz aktivitesi
DNA gyrase subunit A	DNA'ya bağımlı DNA replikasyonu; DNA topolojik değişimi
electron transfer flavoprotein subunit alpha	elektron taşıma zinciri; elektron transfer aktivitesi; flavin adenin dinükleotid bağlanması
electron transfer flavoprotein subunit beta/FixA family protein	elektron taşıma zinciri; elektron transfer aktivitesi
tyrosine recombinase XerC	DNA metabolik süreci; çinko iyonuna hücresel yanıt
diaminopimelate decarboxylase	diaminopimelat yoluyla lizin biyosentetik süreci; protein bağlanması; diaminopimelat epimeraz aktivitesi
DNA repair protein Rada	rekombinasyonel onarım; metilasyon; hasarlı DNA bağlanması; ATP bağlanması; DNA'ya bağımlı ATPaz aktivitesi; metiltransferaz aktivitesi
Tim44 domain-containing protein	zarın ayrılmaz bileşeni
elongation factor P--(R)-beta-lysine ligase	protein çevirisi için tRNA aminoasilasyonu; nükleotid bağlanması; aminoasil-tRNA ligaz aktivitesi; iyon bağlama
erythronate-4-phosphate dehydrogenase	piridoksin biyosentetik süreci
DUF1232 domain-containing protein	membran
formate dehydrogenase accessory sulfurtransferase FdhD	katalitik aktivite
oxidoreductase alpha (molybdopterin) subunit	oksidoredüktaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; kofaktör bağlama
glycerate kinase	fosforilasyon; kinaz aktivitesi
NAD(P)H-dependent oxidoreductase	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
DUF2750 domain-containing protein	
superfamily II DNA/RNA helicase, SNF2 family protein	helikaz bileşeni
SgcJ/EcaC family oxidoreductase	kalmmodulin bağlama; kalmmodulin bağımlı protein kinaz aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

Transcription elongation factor and transcript cleavage factor	translasyon uzaması; DNA transkripsiyonun düzenlenmesi, uzama; DNA bağlanması; translasyon uzama faktörü aktivitesi; RNA polimeraz bağlanması
lytic transglycosylase F	makromolekül metabolik süreç; katalitik aktivite; zar
SCP-2 sterol transfer family protein	lipid transferi
tRNA 2-thiocytidine(32) synthetase TtcA	tRNA tiyo modifikasyonu; tRNA bağlanması; magnezyum iyonu bağlanması; ATP bağlanması; sülfürtransferaz aktivitesi; 4 demir, 4 kükürt kümesi bağlanması
lytic transglycosylase domain-containing protein	metabolik süreç; katalitik aktivite
protease HtpX	proteoliz; metaloendopeptidaz aktivitesi; çinko iyonu bağlanması; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
DUF4112 domain-containing protein	membran
glycerophosphodiester phosphodiesterase	hidrolaz aktivitesi
MBL fold metallo-hydrolase	hidrolaz aktivitesi
diacylglycerol kinase	fosfatidik asit biyosentetik süreci; fosforilasyon; diasilgliserol kinaz aktivitesi; ATP bağlanması; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
molecular chaperone GroEL	de novo' protein katlanması; proteinin yeniden katlanması; ATP bağlanması; katlanmamış protein bağlanması; hücre dışı zarı; GroEL-GroES kompleksi
co-chaperone GroES	protein katlanması; hücre bölünmesi; ATP bağlanması; sitoplazma
PsmE	hücre iletişimi; plazma membran yapışma molekülleri aracılığıyla homofilik hücre yapışması
3',5'-cyclic AMP phosphodiesterase CpdA	proteoliz; nükleotid bağlanması; 3', 5'-siklik-AMP fosfodiesteraz aktivitesi; peptidaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
diacylglycerol kinase catalytic domain-containing protein	protein defosforilasyonu; fosforilasyon; defosforilasyon; NAD + kinaz aktivitesi; diasilgliserol kinaz aktivitesi; protein tirozin / serin / treonin fosfataz aktivitesi
Phosphoenolpyruvate carboxykinase (GTP)	piruvat metabolik süreç; glukoneogenez; oksaloasetat metabolik süreç; iç protein amino asit asetilasyonu
alpha-ketoglutarate permease	transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
50S ribosomal protein L11 methyltransferase	protein metilasyonu; metiltransferaz aktivitesi; sitoplazma
bifunctional methylenetetrahydrofolate dehydrogenase/methenyltetrahydrofolate cyclohydrolase FolD	histidin biyosentetik süreci; pürin nükleotid biyosentetik süreci; metiyonin biyosentetik süreci
Alkaline phosphatase	metabolik süreç; fosforik ester hidrolaz aktivitesi
dihydropteroate synthase	folik asit içeren bileşik biyosentetik süreç
ATP-dependent zinc metalloprotease FtsH	proteoliz; protein katabolik süreç; hücre bölünmesi; metaloendopeptidaz aktivitesi; ATP bağlanması; çinko iyonu bağlanması; ATPaz aktivitesi; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
ribosomal RNA large subunit methyltransferase E	rRNA metilasyonu; rRNA (üridin-2'-O-) - metiltransferaz aktivitesi
RNA-binding protein	RNA bağlama
carbamoyl-phosphate synthase small subunit	de novo' pirimidin nükleobaz biyosentetik süreci; arginin biyosentetik süreci
Carbamoyl-phosphate synthase large chain	arginin biyosentetik süreci; 'de novo' UMP biyosentetik süreci; karbamoil-fosfat sentaz (glutamin-hidrolize edici) aktivitesi; ATP bağlanması; transferaz aktivitesi; metal iyon bağlama
transcription elongation factor GreA	translasyon uzaması; DNA transkripsiyonun düzenlenmesi, uzama; DNA bağlanması; translasyon uzama faktörü aktivitesi; RNA polimeraz bağlanması
MGMT family protein	DNA onarımında rol oynayan DNA dealkilasyonu; metillenmiş-DNA-[protein] -sistein S-metiltransferaz aktivitesi; O6-alkilguanin-DNA bağlanması
capsule biosynthesis protein CapA	biyosentetik süreç; ATP bağlanması; ligaz aktivitesi; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
UDP-N-acetylmuramoyl-tripeptide--D-alanyl-D-alanine ligase	biyosentetik süreç; katalitik aktivite; ATP bağlanması; ligaz aktivitesi
biofilm-associated protein	Hücre adezyonu; özdeş protein bağlanması
sodium:proton antiporter	iyon taşıma
neutral zinc metallopeptidase	membran, tek geçişli membran proteini

Ek tablo 1 (devam)

DUF808 domain-containing protein	membran; zarın ayrılmaz bileşeni
tryptophan--tRNA ligase	triptofanil-tRNA aminoasilasyon; triptofan-tRNA ligaz aktivitesi; ATP bağlama
succinate--CoA ligase subunit alpha	trikarboksilik asit döngüsü
ADP-forming succinate--CoA ligase subunit beta	trikarboksilik asit döngüsü; magnezyum iyonu bağlanması; süksinat-CoA ligaz (ADP oluşturan) aktivitesi; ATP bağlama
dihydrolipoyl dehydrogenase	elektron taşıma zinciri; hücre redoks homeostazi; dihidrolipoyl dehidrojenaz aktivitesi; elektron transfer aktivitesi; flavin adenin dinükleotid bağlanması
Dihydrolipoyltranssuccinase	trikarboksilik asit döngüsü; L-lizin katabolik prosesi sakaropin yoluyla asetil-CoA'ya; dihidrolipoylizin kalıntı süksiniltransferaz aktivitesi; oksoglutarat dehidrojenaz kompleksi
2-oxoglutarate dehydrogenase E1 component	trikarboksilik asit döngüsü; oksoglutarat dehidrojenaz (süksinil transfer) aktivitesi; tiamin pirofosfat bağlanması; sitozol; oksoglutarat dehidrojenaz kompleksi
succinate dehydrogenase iron-sulfur subunit	trikarboksilik asit döngüsü; elektron taşıma zinciri; süksinat dehidrojenaz (ubikinon) aktivitesi; elektron transfer aktivitesi; metal iyon bağlanması
succinate dehydrogenase flavoprotein subunit	trikarboksilik asit döngüsü; elektron taşıma zinciri; süksinat dehidrojenaz (ubikinon) aktivitesi; flavin adenin dinükleotid bağlanması
succinate dehydrogenase, hydrophobic membrane anchor protein	oksidasyon indirgeme süreci; süksinat dehidrojenaz aktivitesi; bağlama
succinate dehydrogenase cytochrome b556 subunit	öncü metabolitlerin ve enerjinin üretimi; oksidasyon indirgeme süreci; süksinat dehidrojenaz aktivitesi
citrate synthase	trikarboksilik asit döngüsü; sitrat (Si) -sentaz aktivitesi; sitoplazma; zarın ayrılmaz bileşeni
MULTISPECIES: DUF1289 domain-containing protein	
rhodanese-related sulfurtransferase	transferaz aktivitesi
YecA family protein	
RNA polymerase sigma factor RpoD	bakteri tipi RNA polimeraz promotöründen transkripsiyonun başlatılması; DNA transkripsiyonun düzenlenmesi
DUF493 domain-containing protein	
lipoate-protein ligase B	hücrel protein modifikasyon süreci; oktanoltransferaz aktivitesi
tryptophan repressor binding protein	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
tRNA (cytidine(34)-2'-O)-methyltransferase	RNA metilasyonu; tRNA işleme; RNA metiltransferaz aktivitesi
Siroheme synthase	porfirin içeren bileşik biyosentetik işlemi; ozmotik strese tepki; ferroşelataz aktivitesi; üroporfirin-III C-metiltransferaz aktivitesi; oksidoredüktaz aktivitesi
serine--tRNA ligase	seril-tRNA aminoasilasyonu; selenosistein biyosentetik süreci; selenosisteinil-tRNA (Sec) biyosentetik süreci; serin-tRNA ligaz aktivitesi; ATP bağlanması
DUF3298 and DUF4163 domain-containing protein	
outer membrane lipoprotein chaperone LolA	protein lokalizasyonu
50S ribosomal protein L27	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; transferaz aktivitesi; ribozom
50S ribosomal protein L21	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom
octaprenyl diphosphate synthase	preniltransferaz aktivitesi
putative site-specific recombinase transmembrane protein	zar; zarın ayrılmaz bileşeni
PAP2 superfamily protein	defosforilasyon; fosfatidilgliserofosfataz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; undekaprenil-difosfataz aktivitesi; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
multidrug efflux RND transporter periplasmic adaptor subunit AcrA	transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi; zar
heavy metal-binding domain-containing protein	hücrel bileşen
YbjQ family protein	zar; zarın ayrılmaz bileşeni
short-chain dehydrogenase/reductase SDR	metabolik süreç; endoplazmik retikulum; hücre zarı
valine--tRNA ligase	translasyonun pozitif düzenlenmesi; sitozolik valil-tRNA aminoasilasyonu; translasyonel doğrulukla ilgili aminoaçıl-tRNA metabolizması
ammonium transporter	amonyum transmembran taşınması; amonyum transmembran taşıyıcı aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni

Ek tablo 1 (devam)

phosphatase PAP2 family protein	zarın ayrılmaz bileşeni
phosphoethanolamine--lipid A transferase EptA	katalitik aktivite
patatin family protein	lipid metabolik süreç
NfeD family protein	zarın ayrılmaz bileşeni
SPFH/Band 7/PHB domain protein	zarın ayrılmaz bileşeni
MmcQ/YjbR family DNA-binding protein	DNA bağlama
(2E,6E)-farnesyl diphosphate synthase	terpenoid biyosentetik süreç; prenilttransferaz aktivitesi
2-methylaconitate cis-trans isomerase PrpF	propiyonat katabolik süreç, 2-metil sitrat döngüsü; kofaktör katabolik süreç; metilakonat delta-izomeraz aktivitesi
NAD(P)H-quinone oxidoreductase	oksidasyon indirgeme süreci; NADPH: kinon redüktaz aktivitesi; oksidoredüktaz aktivitesi
undecaprenyl pyrophosphate phosphatase	hücre metabolik süreç; katalitik aktivite
PaaX family transcriptional regulator	kalıplanmış DNA transkripsiyon
fatty acid desaturase	lipid metabolik süreç; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
flavodoxin family protein	oksidatif strese yanıt; hücre metabolik süreç; hücre metabolik sürecin olumlu düzenlenmesi
phosphoserine phosphatase	fosfat içeren bileşik metabolik süreç; kinaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
phosphoadenylyl-sulfate reductase	sistein biyosentetik süreci; sülfat asimilasyonu, fosfoadenilil-sülfat redüktaz (tioredoksin) ile fosfoadenilil sülfat indirgemesi
Diacylglycerol O-acyltransferase	lipid metabolik süreç; hücre metabolik süreç; transferaz aktivitesi
ribonuclease G	RNA metabolik süreci; nükleik asit bağlanması; hidrolaz aktivitesi
Maf-like protein	pirofosfataz aktivitesi
rod shape-determining protein MreC	hücre şeklinin düzenlenmesi
rod shape-determining protein	hücre şeklinin düzenlenmesi
Asp-tRNA(Asn)/Glu-tRNA(Gln) amidotransferase subunit GatC	nükleotid bağlanması; ligaz aktivitesi
Asp-tRNA(Asn)/Glu-tRNA(Gln) amidotransferase subunit GatCAB subunit A	translasyon; amidaz aktivitesi; ATP bağlanması; transferaz aktivitesi; glutaminil-tRNA sentaz (glutamin-hidrolize edici) aktivitesi; glutamil-tRNA (Gln) amidotransferaz kompleksi
Asp-tRNA(Asn)/Glu-tRNA(Gln) amidotransferase subunit GatB	translasyon; ATP bağlanması; transferaz aktivitesi; glutaminil-tRNA sentaz (glutamin-hidrolize edici) aktivitesi
intracellular peptidase, PfpI family	proteoliz; karboksilik asit metabolik süreci; peptidaz aktivitesi; glikosil bağlarına etki eden hidrolaz aktivitesi; glioksalaz III aktivitesi
DUF1176 domain-containing protein	sinyal peptidi
peptide antibiotic transporter SbmA	taşıma; nükleotid bağlanması; transmembran taşıyıcı aktivitesi; zar
threonine ammonia-lyase	alfa-amino asit katabolik süreci; liyaz aktivitesi
sodium:alanine symporter	taşıma, membran
Nitroreductase	metabolik işlemler
TIGR01666 family membrane protein	membran
MULTISPECIES: YcxB family protein	zar; zarın ayrılmaz bileşeni
FdhF	metabolik süreç; kofaktör bağlama
L,D-transpeptidase	transferaz aktivitesi
DUF1853 family protein	
Entericidin	toksik maddeye tepki; zar
succinyl-diaminopimelate desuccinylase	proteoliz; diaminopimelat yoluyla lizin biyosentetik süreci; diaminopimelat biyosentetik süreç
hybrid sensor histidine kinase/response regulator	protein fosforilasyonu; sinyal iletimi; protein histidin kinaz aktivitesi
Methyl-accepting chemotaxis protein	sinyal iletimi; zarın ayrılmaz bileşeni
chemotaxis protein CheW	kemotaksi; sinyal iletimi
DUF4124 domain-containing protein	sinyal peptidi
efflux RND transporter periplasmic adaptor subunit	transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi; hücre zarı; zar; zarın ayrılmaz bileşeni

Ek tablo 1 (devam)

efflux RND transporter permease subunit	hücre bölünmesi; transmembran taşıma; dışa akış transmembran taşıyıcı aktivitesi; transmembran taşıyıcı aktivitesi; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
proline--tRNA ligase	prolin-tRNA aminoasilasyon; translasyonel sadakatle ilgili aminoasil-tRNA metabolizması; aminoasil-tRNA düzenleme aktivitesi; prolin-tRNA ligaz aktivitesi; ATP bağlanması
DUF1508 domain-containing protein	
alkylphosphonate utilization protein	hidrolaz aktivitesi
DUF488 domain-containing protein	metilasyon; metiltransferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi
Activator of Hsp90 ATPase 1 family protein	poliketid metabolik süreç
tRNA-modifying protein YgfZ	metabolik süreç
DsbC family protein	elektron taşıma zinciri; hücre redoks homeostazı; elektron transfer aktivitesi; izomeraz aktivitesi; hücre; Periplazmik boşluk
sel1 repeat family protein	katalitik aktivite
AEC family transporter	transmembran taşıma; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
NADH:flavin oxidoreductase/NADH oxidase	oksidoredüktaz aktivitesioksidoredüktaz aktivitesi
3-methyladenine DNA glycosylase	hidrolaz aktivitesi
formamidopyrimidine-DNA glycosylase	DNA onarımı; nükleik asit bağlanması; glikosil bağlarına etki eden hidrolaz aktivitesi; DNA'ya etki eden katalitik aktivite
MULTISPECIES: gamma-glutamylcyclotransferase	transferaz aktivitesi
large conductance mechanosensitive channel protein MscL	iyon transmembran taşınması; mekanosensitif iyon kanalı aktivitesi; plazma zarının ayrılmaz bileşeni
GTP-binding protein TypA	ribozomal büyük alt birim montajı
xanthine/uracil permease family protein	nükleobaz taşınması; transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
16S rRNA methyltransferase	rRNA (guanin-N2 -) - metiltransferaz aktivitesi
lysine-specific permease	amino asit taşınması; transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
RNA-splicing ligase RtcB	RNA işleme; RNA ligaz aktivitesi; metal iyon bağlama
outer membrane protein Omp38	iyon taşınması; patogeneiz; transmembran taşıma; porin aktivitesi; hücre dış zarı; konak hücre mitokondriyonu; gözenek kompleksi
general secretion pathway protein GspH	Hücre adezyonu; tip II sekresyon sistemi ile protein sekresyonu; pilus; tip II protein salgılama sistemi kompleksi; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
acetyl-CoA C-acyltransferase	asetil-CoA C-asetiltransferaz aktivitesi
QacE family quaternary ammonium compound efflux SMR transporter	hücre zarı; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
DUF934 domain-containing protein	sülfat asimilasyonu, fosfoadenilil-sülfat redüktaz (tiorredoksin) ile fosfoadenilil sülfat indirgemesi; oksidasyon indirgeme süreci
sulfite reductase	oksidasyon indirgeme süreci; sülfat redüktaz (NADPH) aktivitesi; heme bağlama; metal iyon bağlanması; ferredoksin-nitrit redüktaz aktivitesi
membrane-bound PQQ-dependent dehydrogenase, glucose/quinone/shikimate family	magnezyum iyonu bağlanması; protein bağlanması; kinoprotein glikoz dehidrojenaz aktivitesi; ubiquinon bağlanması; pirrolokinolin kinon bağlanması; zarın ayrılmaz bileşeni
glucose-selective porin OprB	taşıma; zar
Alpha-methylacyl-CoA racemase	transferaz aktivitesi; izomeraz aktivitesi; peroksizom; zar
acetyl-CoA acetyltransferase	asetil-CoA C-asetiltransferaz aktivitesi
3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase	yağ asit beta oksidasyonu; 3-hidroksiasil-CoA dehidrojenaz aktivitesi; enoil-CoA hidrataz aktivitesi; izomeraz aktivitesi
hemolysin III	hemoliz
preprotein translocase subunit SecA	protein hedefleme; protein ithalatı; hücre içi protein transmembran taşınması; ATP bağlanması; metal iyon bağlanması
N-acyl homoserine lactonase family protein	lakton katabolik süreç; hidrolaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; asil-L-homoserin-lakton laktonohidrolaz aktivitesi
tyrosine-protein phosphatase	defosforilasyon; fosfataz aktivitesi
bifunctional tetrahydrofolate synthase/dihydrofolate synthase	biyosentetik süreç
tryptophan synthase subunit alpha	hücre amino asit biyosentetik süreci; aromatik amino asit ailesi metabolik süreci; katalitik aktivite

Ek tablo 1 (devam)

DUF2804 domain-containing protein	
DUF1543 domain-containing protein	
tryptophan synthase subunit beta	triptofan biyosentetik süreci; triptofan sentaz aktivitesi
phosphoribosylanthranilate isomerase	hücrel amino asit biyosentetik süreci; aromatik amino asit ailesi metabolik süreci; katalitik aktivite
ATPcob(I)alamin adenosyltransferase	katalitik aktivite
Glycerophosphoryl diester phosphodiesterase	lipid metabolik süreç; fosforik diester hidrolaz aktivitesi; gliserofosfodiester fosfodiesteraz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
acyl-CoA desaturase	doymamış yağ asidi biyosentetik süreci
YdiU family protein	Adenozin 5'-monofosfatın (AMP) hedef proteinlerin Ser, Thr veya Tyr kalıntılarına (AMPylation) transferini katalize eder.
two component transcriptional regulator, winged helix family	doymamış yağ asidi biyosentetik süreci
HAMP domain protein	fosfor transdüksiyon sinyal iletim sistemi; protein fosforilasyonu ile sinyal iletimi; fosfor geciktirici sensör kinaz aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
phosphate-starvation-inducible protein PsiE	transferaz aktivitesi
Ni/Co efflux regulator RcnB	Ni/Co atılımı regülasyonu
MULTISPECIES: phospholipase D	nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; katalitik aktivite; endonükleaz aktivitesi
DUF4184 family protein	
aspartate--tRNA ligase	aspartil-tRNA aminoasilasyon; nükleik asit bağlanması; aspartat-tRNA ligaz aktivitesi; ATP bağlanması; aspartat-tRNA (Asn) ligaz aktivitesi
Capsular polysaccharide phosphotransferase	lizozom organizasyonu
glycosyltransferase, family 25	transferaz aktivitesi
MULTISPECIES: glycosyltransferase family 25 protein	transferaz aktivitesi
GIN1_ORYSJRecName: Full=Glucosamine inositolphosphorylceramide transferase 1	hücrel metabolik süreç; birincil metabolik süreç; glikosilasyon; organik madde metabolik süreci; transferaz aktivitesi
Glycosyltransferase	transferaz aktivitesi
two-domain glycosyltransferase	transferaz aktivitesi, glikosil gruplarının aktarılması; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
polysaccharide deacetylase family protein	katalitik aktivite
Glycosyl transferase group 1	transferaz aktivitesi
branched-chain amino acid aminotransferase	izolösin biyosentetik süreci; lösin biyosentetik süreci; valin biyosentetik süreci; L-lösin transaminaz aktivitesi; L-valin transaminaz aktivitesi; L-izolösin transaminaz aktivitesi
bifunctional [glutamate--ammonia ligase]-adenylyl-L-tyrosine phosphorylase/[glutamate--ammonia ligase] adenylyltransferase	bağlama; transferaz aktivitesi
tRNA ^{preQ1(34)} S-adenosylmethionine ribosyltransferase-isomerase QueA	transferaz aktivitesi
LemA family protein	zar; zarın ayrılmaz bileşeni
queuine tRNA-ribosyltransferase	tRNA-guanin transglikosilasyon; kuyruk tRNA-ribosiltransferaz aktivitesi; metal iyon bağlama
preprotein translocase subunit YajC	protein taşınması; protein bağlanması; plazma zarının ayrılmaz bileşeni; hücre zarfı Sec protein taşıma kompleksi
protein translocase subunit SecD	hücre içi protein taşınması; protein transmembran taşınması; protein bağlanması; transmembran taşıyıcı aktivitesi; hücre zarı
protein translocase subunit SecF	protein hedefleme; Sec kompleksi tarafından protein taşınması
bifunctional phosphopantothoenylcysteine decarboxylase/phosphopantothenate--cysteine ligase CoaBC	koenzim metabolik süreci; hücrel nitrojen bileşiği metabolik süreci; küçük moleküllü metabolik süreç; organonitrojen bileşiği metabolik süreci; karboksi liyaz aktivitesi; ligaz aktivitesi
JAB domain-containing protein	hidrolaz aktivitesi
inner membrane protein	zar; zarın ayrılmaz bileşeni
PHP domain-containing protein	katalitik aktivite
septation protein A	bölme septum montajı; Hücre döngüsü; hücre bölünmesi; hücre bölmesi montajı; hücre zarı; plazma zarının ayrılmaz bileşeni; zar; zarın ayrılmaz bileşeni

Ek tablo 1 (devam)

protein yciI	biyolojik süreç; moleküler fonksiyon; hücresel bileşen
bifunctional tRNA (5-methylaminomethyl-2-thiouridine)(34)-methyltransferase MnmD/FAD-dependent 5-carboxymethylaminomethyl-2-thiouridine(34) oxidoreductase MnmC	metabolik süreç; katalitik aktivite
pyridine nucleotide-disulfide oxidoreductase	hücre redoks homeostazi; oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi; flavin adenin dinükleotid bağlanması; hücre; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
YajQ family cyclic di-GMP-binding protein	biyofilm oluşumu regülasyonu
DUF4442 domain-containing protein	zarın ayrılmaz bileşeni
acyl-CoA thioester hydrolase YciA	tiölester hidrolaz aktivitesi
thioredoxin TrxC	gliserol eter metabolik süreci; hücre redoks homeostazi; oksidasyon indirgeme süreci; protein disülfür oksidoredüktaz aktivitesi
TIGR01244 family protein	katalitik aktivite
Cell wall-associated hydrolase	membran
YfiR family protein	sinial peptidi
porin OmpA	transmembran taşıma; kalsiyum iyon bağlanması; porin aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
Metallophosphoesterase	hidrolaz aktivitesi; liyaz aktivitesi; metal iyon bağlanması
Phospholipase	lipid metabolik süreç; diğer ikame edilmiş fosfat grupları için fosfotransferaz aktivitesi
1-acyl-sn-glycerol-3-phosphate acyltransferase	transferaz aktivitesi
GTPase HflX	nükleotid bağlanması; hidrolaz aktivitesi; ribozom bağlanması; iyon bağlama; sitoplazma
transporter, LrgB family	hidrolaz aktivitesi; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
bis(5'-nucleosyl)-tetrakisphosphate (symmetrical)	hidrolaz aktivitesi; sitoplazma
KsgA/Dim1 family 16S ribosomal RNA methyltransferase	rRNA modifikasyonu; metilasyon; N-metiltransferaz aktivitesi; rRNA (adenin) metiltransferaz aktivitesi
4-hydroxythreonine-4-phosphate dehydrogenase 1	aromatik bileşik biyosentetik süreci; B6 vitamini biyosentetik süreci; kofaktör biyosentetik süreci; organik hidroksi bileşiği biyosentetik süreci; oksidoredüktaz aktivitesi; geçiş metali iyon bağlama
50S ribosomal protein L13	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; ribozom
30S ribosomal protein S9	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; ribozom
stringent starvation protein A	glutasyon transferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi
ClpXP protease specificity-enhancing factor	proteoliz; peptidaz aktivitesi
acetyl/propionyl/methylcrotonyl-CoA carboxylase subunit alpha	dallı zincirli amino asit katabolik süreci; nükleotid bağlanması; metilkrotonoil-CoA karboksilaz aktivitesi; protein bağlanması; ilaç bağlama; anyon bağlama
carboxyl transferase	propionil-CoA karboksilaz aktivitesi; metilmalonil-CoA karboksittransferaz aktivitesi
Sps19p	yağ asit alfa oksidasyonu
Protein of uncharacterised function (DUF1446)	
DUF4256 domain-containing protein	
CDP-diacylglycerol--serine phosphatidyltransferase	O- diğer ikame edilmiş fosfat grupları için fosfotransferaz aktivitesi
23S rRNA (adenine(2030)-N(6))-methyltransferase RlmJ	metabolik süreç; metiltransferaz aktivitesi
2OG-Fe(II) oxygenase	bağlama; oksidoredüktaz aktivitesi
DUF2789 domain-containing protein	
malate dehydrogenase	karbonhidrat metabolik süreci; trikarboksilik asit döngüsü; oksaloasetat metabolik süreci; malat metabolik süreç;
murein transglycosylase	katalitik aktivite
tRNA (N6-isopentenyl adenosine(37)-C2)-methylthiotransferase MiaB	tRNA metiltiolasyonu; N6-izopenteniladenosin metiltiotransferaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; 4 demir, 4 kükürt kümesi bağlanması
PhoH family protein	ATP bağlama
rRNA maturation RNase YbeY	RNA metabolik süreci; ribozom biyogenezi; nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; endonükleaz aktivitesi; metal iyon bağlama

Ek tablo 1 (devam)

DUF3108 domain-containing protein	sinial peptidi
xanthine phosphoribosyltransferase	pürin ribonükleosit kurtarma; XMP kurtarma; ksantin metabolik süreci; ksantin fosforibosiltransferaz aktivitesi
NAD(P)H:quinone oxidoreductase	oksidasyon indirgeme süreci; nükleotid bağlanması; oksidoredüktaz aktivitesi; anyon bağlama; koenzim bağlama
tRNA-processing RNase BN	Membran
fumarylacetoacetate hydrolase family protein	katalitik aktivite
Hbn1p	gen ekspresyonunun transkripsiyon sonrası düzenlemesi; oksidoredüktaz aktivitesi; siliyer plazması
ribonuclease R	RNA metabolik süreci; nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; nükleaz aktivitesi
oligopeptidase A	metalo peptidaz aktivitesi
DNA-binding protein	DNA bağlama
C4-dicarboxylate ABC transporter permease	zar; zarın ayrılmaz bileşeni
intramembrane serine protease GlpG	proteoliz; serin tipi endopeptidaz aktivitesi; peptidaz aktivitesi; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
succinate dehydrogenase assembly factor 2 family protein	süksinat metabolizması
50S ribosomal protein L17	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; büyük ribozomal alt birim
DNA-directed RNA polymerase subunit alpha	transkripsiyon, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA'ya yönelik 5'-3' RNA polimeraz aktivitesi; protein dimerizasyon aktivitesi
30S ribosomal protein S4	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; küçük ribozomal alt birim
30S ribosomal protein S11	ribozomal küçük alt birim montajı
30S ribosomal protein S13	translasyon; tRNA bağlanması; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom
50S ribosomal protein L36	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; ribozom
preprotein translocase subunit SecY	SRP'ye bağımlı ortak dönüşümsel protein, membranı hedefleme, translokasyon; protein salgısı
50S ribosomal protein L15	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; büyük ribozomal alt birim
50S ribosomal protein L30	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; büyük ribozomal alt birim
30S ribosomal protein S5	translasyon; antibiyotiğe yanıt; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; sitozolik küçük ribozomal alt birim
50S ribosomal protein L18	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom
50S ribosomal protein L6	ribozomal büyük alt birim montajı; sitoplazmik çeviri; ribozomun yapısal bileşeni; büyük ribozomal alt birim rRNA bağlanması; sitozolik büyük ribozomal alt birim
30S ribosomal protein S8	ribozomal küçük alt birim montajı; translasyonun düzenlenmesi; mRNA stabilitesinin düzenlenmesi; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; sitozolik küçük ribozomal alt birim
30S ribosomal protein S14	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom
50S ribosomal protein L5	translasyon; tRNA bağlanması; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom
50S ribosomal protein L24	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom
50S ribosomal protein L14	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; büyük ribozomal alt birim
30S ribosomal protein S17	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; sitozolik küçük ribozomal alt birim
50S ribosomal protein L29	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; ribozom
50S ribosomal protein L16	translasyon; tRNA bağlanması; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom
30S ribosomal protein S3	translasyon; mRNA bağlanması; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom
50S ribosomal protein L22	translasyon; ribozom montajı; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; sitozolik büyük ribozomal alt birim
30S ribosomal protein S19	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; küçük ribozomal alt birim
50S ribosomal protein L2	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; transferaz aktivitesi; rRNA bağlanması; büyük ribozomal alt birim
50S ribosomal protein L23	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom

Ek tablo 1 (devam)

50S ribosomal protein L4	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom
50S ribosomal protein L3	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom
30S ribosomal protein S10	translasyon; rRNA bağlanması; ribozomun yapısal bileşeni; ribozom
cystathionine beta-lyase	sistein metabolik süreci; hücrel biyosentetik süreç; karbon-sülfür liyaz aktivitesi
NO-inducible flavohemoprotein	strese tepki; kimyasala tepki; bağlama; oksidoredüktaz aktivitesi
Rrf2 family transcriptional regulator	transkripsiyon regülasyonu
GTP-binding protein	bölme septum montajı; GTP bağlanması; metal iyon bağlama
metal-dependent hydrolase	katalitik aktivite
dicarboxylate/amino acid:cation symporter	glutamat metabolik süreci
acyl-CoA thioesterase II	tiolester hidrolaz aktivitesi
glycerol-3-phosphate 1-O-acyltransferase PlsB	fosfat içeren bileşik metabolik süreç
NAD-dependent epimerase/dehydratase	sinyal iletiminin düzenlenmesi
ATP-dependent DNA helicase RecG	DNA metabolik süreci; DNA hasarı uyarıcısına hücrel yanıt; nükleotid bağlanması; helikaz aktivitesi
ComF family protein	nükleosit metabolik süreci; transferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi, glikosil grupları transfer etme
NUDIX hydrolase	DNA onarımı; katalitik aktivite; 8-okso-7,8-dihidroguanosin trifosfat pirofosfataz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
TIGR00730 family Rossman fold protein	sitokin biyosentetik süreci; meristem gelişiminin düzenlenmesi; çekirdek; sitozol
magnesium and cobalt transport protein CorA	metal iyon taşıma
phospholipid-binding protein MlaC	toluen direnci
outer membrane lipid asymmetry maintenance protein MlaD	fosfolipid taşınması
DEAD/DEAH family ATP-dependent RNA helicase	hücrel süreç; ribozom biyogenez; nükleik asit bağlanması; asit anhidritlere etki eden hidrolaz aktivitesi
inositol monophosphatase	fosfatidilinositol fosforilasyon
1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate synthase	fosfat içeren bileşik metabolik süreç
GTP cyclohydrolase II	metabolik süreç; nükleotid bağlanması; hidrolaz aktivitesi; liyaz aktivitesi; geçiş metali iyon bağlama
coproporphyrinogen III oxidase	protoporfirinojen IX biyosentetik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; koproporfirinojen oksidaz aktivitesi; protein homodimerizasyon aktivitesi; metal iyon bağlanması; plastid
shikimate dehydrogenase	karboksilik asit biyosentetik süreci
PspC domain-containing protein	membran
HPP family/CBS domain-containing protein	zar; zarın ayrılmaz bileşeni
DNA metabolism protein	DNA metabolik süreci
putative DNA modification/repair radical SAM protein	katalitik aktivite; demir-kükürt küme bağlanması
glycine--tRNA ligase subunit alpha	glisil-tRNA aminoasilasyon; glisin-tRNA ligaz aktivitesi; ATP bağlanması
glycyl-tRNA ligase subunit beta	protein çevirisi için tRNA aminoasilasyonu; nükleotid bağlanması; aminoasil-tRNA ligaz aktivitesi
AAA family ATPase	ATP bağlama
subtilisin-like protease	peptidaz aktivitesi
succinylglutamate desuccinylase	arjinin metabolik süreci; glutamata arginin katabolik süreci; süksinat için arjinin katabolik işlem; çinko iyonu bağlanması
N-succinylarginine dihydrolase	arginin katabolik süreç; dikarboksilik asit metabolik süreci; hidrolaz aktivitesi
N-succinylglutamate dehydrogenase	5-semialdehide glutamata arjinin katabolik süreci; süksinat için arjinin katabolik işlem; oksidasyon indirgeme süreci; süksinilglutamat-semialdehit dehidrojenaz aktivitesi
glutamate dehydrogenase	hücrel amino asit metabolik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; nükleotid bağlanması; glutamat dehidrojenaz (NAD +) aktivitesi; protein bağlama
cytosolic protein	protein modifikasyonu

Ek tablo 1 (devam)

Holliday junction DNA helicase	helikaz
copper/zinc superoxide dismutase	süperoksit metabolik süreç; hücrel oksidan detoksifikasyon; antioksidan aktivite; oksidoredüktaz aktivitesi; metal iyon bağlama
antibiotic biosynthesis monooxygenase	oksidasyon indirgeme süreci; monooksijenaz aktivitesi
phosphoglycerate dehydrogenase	hücrel amino asit biyosentetik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; fosfoglisarat dehidrojenaz aktivitesi; NAD bağlama
hemerythrin domain-containing protein	metal iyon bağlama
TSUP family transporter	membran
tRNA pseudouridine(55) synthase TruB	psödoüridin sentezi; tRNA işleme; psödoüridin sentaz aktivitesi
lipase chaperone	katabolik süreç; hücrel süreç
lactonizing lipase	metabolik süreç; tip II sekresyon sistemi ile protein sekresyonu; Sec kompleksi tarafından protein taşınması; lipaz aktivitesi
50S ribosomal protein L19	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; ribozom
tRNA (guanosine(37)-N1)-methyltransferase TrmD	tRNA modifikasyonu; metilasyon; tRNA (guanin-N1 -) - metiltransferaz aktivitesi
ribosome maturation factor RimM	ribozom biyogenez
30S ribosomal protein S16	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; ribozom
type IV pilin protein	tip II sekresyon sistemi ile protein sekresyonu; tip II protein salgılama sistemi kompleksi; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
pilus assembly protein PilY	pilus
prepilin-type N-terminal cleavage/methylation domain-containing protein	tip IV pilus biyogenez
4-hydroxy-3-methylbut-2-enyl reductase	diphosphate terpenoid biyosentetik süreç
guanylate kinase	pürin ribonükleotid metabolik süreci; guanozin içeren bileşik metabolik süreç; nükleotid bağlanması; kinaz aktivitesi
DNA-directed RNA polymerase subunit omega	transkripsiyon, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA'ya yönelik 5'-3' RNA polimeraz aktivitesi
bifunctional GTP diphosphokinase/guanosine-3',5'-bis(diphosphate) 3'-diphosphatase	katalitik aktivite
translation inhibitor endoribonuclease	organonitrojen bileşiği metabolik süreci; hidrolaz aktivitesi; sitoplazma
Bacterioferritin	demir iyonu taşınması; hücrel demir iyonu homeostazi; oksidasyon indirgeme süreci; feroksidadaz aktivitesi; ferrik demir bağlama; hücre
O-antigen polymerase	O antijen polimerizasyonu
prepilin-type cleavage/methylation domain-containing protein	metilasyon
YgcG family protein	membran
glutamate synthase small subunit	glutamat biyosentetik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; glutamat sentaz (NADPH) aktivitesi; demir-kükürt küme bağlanması
glutamate synthase subunit alpha	glutamat biyosentetik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; glutamat sentaz (NADPH) aktivitesi
IS91 family transposase	DNA aracılı transpozisyon; DNA bağlanması; transpozaz aktivitesi
tunicamycin resistance protein	transferaz aktivitesi
aminoglycoside N-acetyltransferase AAC(3)-Ird	antibiyotiğe yanıt; aminoglikozid 3-N-asetiltransferaz aktivitesi
beta-lactamase TEM-1 variant	beta-laktam antibiyotik katabolik süreç; antibiyotiğe yanıt; beta-laktamaz aktivitesi
putative aminoglycoside N(6')-acetyltransferase (Amikacin resistance protein) (AAC(6'))	N-asetiltransferaz aktivitesi
IS6 family transposase IS1006	transpozan
3-dehydroquinate synthase	hücrel amino asit biyosentetik süreci
shikimate kinase I	hücrel amino asit biyosentetik süreci;
type IV pilus secretin PilQ	pilus oluşumu
pilus assembly protein PilQ	pilus oluşumu
pilus assembly protein PilP	pilus oluşumu
pilus assembly protein PilN	pilus oluşumu
type IV pilus assembly protein PilM	pilus oluşumu

Ek tablo 1 (devam)

penicillin-binding protein 1A	antibiyotik bağlama
23S rRNA (guanine(745)-N(1))-methyltransferase	rRNA metilasyonu; rRNA (guanin-N1 -) - metiltransferaz aktivitesi; metal iyon bağlama
Phospho-N-acetylmuramoyl-pentapeptide-transferase	peptidoglikan biyosentetik süreci; hücre bölünmesi; hücre duvarı organizasyonu
UDP-N-acetylmuramoyl-L-alanyl-D-glutamate--2,6-diaminopimelate ligase	biyosentetik süreç; hücresel süreç; ligaz aktivitesi
peptidoglycan glycosyltransferase FtsI	Hücre döngüsü; hücre bölünmesi; hücresel bileşen organizasyonu veya biyogenez; peptidaz aktivitesi; transferaz aktivitesi; zar
cell division protein FtsL	membran
16S rRNA (cytosine(1402)-N(4))-methyltransferase RsmH	rRNA işleme; metilasyon; metiltransferaz aktivitesi
glutamate--tRNA ligase	glutamil-tRNA aminoasilasyon; tRNA bağlanması; glutamat-tRNA ligaz aktivitesi; ATP bağlanması; çinko iyonu bağlanması
CusA/CzcA family heavy metal efflux RND transporter	kation taşınması; transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi
heavy metal resistance protein CzcB	transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi
isoprenylcysteine carboxymethyltransferase family protein	metilasyon
energy-dependent translational throttle protein EttA	translasyon uzamasının negatif düzenlenmesi; ATP bağlanması; ATPase etkinliği
O-acetylhomoserine aminocarboxypropyltransferase/cysteine synthase	transsülfürasyon; 'de novo' L-metionin biyosentetik süreci; O-asetilhomoserin aminokarboksipropiltransferaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; piridoksal fosfat bağlanması
RNA-binding transcriptional accessory protein	nükleobaz içeren bileşik metabolik süreç; nükleik asit bağlanması; RNA bağlanması
two-component system response regulator OmpR	fosfor transdüksiyon sinyal iletim sistemi; transkripsiyonun pozitif regülasyonu
HAMP domain-containing protein	sinyal iletimi; fosforilasyon; kinaz aktivitesi; zar
4-hydroxybutyrate CoA-transferase	asetat metabolik süreci; asetil-CoA metabolik süreç; propiyonat metabolik süreç, metil sitrat döngüsü
GNAT family acetyltransferase	transferaz aktivitesi, amino-asil grupları dışındaki açıl gruplarını transfer eder
imidazoleglycerol-phosphate dehydratase	histidin biyosentetik süreci; imidazolgliserol-fosfat dehidrataz aktivitesi
imidazole glycerol phosphate synthase subunit hisH	hücre amino asit biyosentetik süreci; alfa-amino asit metabolik süreci; transferaz aktivitesi, pentosil grupları transfer etme; hidrolaz aktivitesi
DUF805 domain-containing protein	hücre bölünmesi; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
1-(5-phosphoribosyl)-5-[(5-phosphoribosylamino)methylideneamino]imidazole-4-carboxamide isomerase	histidin biyosentetik süreci; 1- (5-fosforibosil) -5 - [(5-fosforibosilamino) metilidenamino] imidazol-4-karboksamid izomeraz aktivitesi
DUF1294 domain-containing protein	
homoserine kinase	hücre amino asit biyosentetik süreci
imidazole glycerol phosphate synthase subunit hisF	histidin biyosentetik süreci; imidazolgliserol-fosfat sentaz aktivitesi; liyaz aktivitesi
aquaporin Z	transmembran taşıma
mitochondrial endonuclease G	DNA katabolik süreci
potassium transporter Kup	iyon taşınması; zar
phosphoglucosamine mutase	karbonhidrat metabolik süreci; magnezyum iyonu bağlanması; fosfoglukozamin mutaz aktivitesi
phosphoglucosamine mutase (plasmid)	karbonhidrat metabolik süreci; molekül içi transferaz aktivitesi, fosfotransferazlar
chloramphenicol/florfenicol efflux MFS transporter FloR	plazma membranından transmembran dışı aktarımıyla ksenobiyotik detoksifikasyon; asil grupları transfer eden transferaz aktivitesi
plasmid mobilization protein	metabolik süreç; hücresel süreç; katalitik aktivite; bağlama
streptomycin kinase	protein fosforilasyonu; ikincil metabolik süreç; fosfotransferaz aktivitesi
aminoglycoside O-phosphotransferase APH(3')-IIb	fosforilasyon; antibiyotiğe yanıt; ATP bağlanması; kanamisin kinaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; streptomisin 3 " - kinaz aktivitesi
putative permeases of the drug/metabolite transporter superfamily	zarın ayrılmaz bileşeni
cupin domain-containing protein	gentizat 1,2-dioksijenaz aktivitesi; dioksijenaz; oksiredüktaz

Ek tablo 1 (devam)

PucR family transcriptional regulator	nikotin katabolik süreci; transkripsiyonun pozitif regülasyonu, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
regulatory protein	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi; diziye özgü DNA bağlanması
class I SAM-dependent methyltransferase	lipit biyosentetik süreci; metilasyon; metiltransferaz aktivitesi; siklopropan-yağlı-asıl-fosfolipid sentaz aktivitesi; transferaz aktivitesi
Hydrolase	hidrolaz aktivitesi
4-aminobutyrate--2-oxoglutarate transaminase	4-aminobutirat transaminaz aktivitesi
MULTISPECIES: AzlD domain-containing protein	zarın ayrılmaz bileşeni
single-stranded DNA-binding protein	DNA kopyalama; DNA onarımı; DNA rekombinasyonu; tek sarmallı DNA bağlanması
DUF475 domain-containing protein	membran
thiaminase II	katalitik aktivite
GlpM family protein	alginat biyosentezi
DUF1304 domain-containing protein	
zinc-binding dehydrogenase	yağ asit metabolik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; trans-2-enoil-CoA redüktaz (NADPH) aktivitesi; iyon bağlama
excinuclease ABC subunit A	nükleotid eksizyon onarımı; SOS yanıtı; nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; DNA bağlanması
GGDEF domain-containing protein	hücrel süreç
putative porin	porin aktivitesi
cation/acetate symporter ActP	sodyum iyonu taşınması; asetat transmembran taşınması; glikolat transmembran taşınması; asetat transmembran taşıyıcı aktivitesi
DUF485 domain-containing protein	zarın ayrılmaz bileşeni
two-component system sensor protein	hücrel süreç; transferaz aktivitesi, fosfor içeren grupları transfer etme
FMN reductase	metabolik süreç; oksidoredüktaz aktivitesi
alkanesulfonate monooxygenase	oksidasyon indirgeme süreci; monooksijenaz aktivitesi; oksidoredüktaz aktivitesi, moleküler oksijenin dahil edilmesi veya azaltılmasıyla eşleştirilmiş donörlere etki eder
Bkd operon transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi; diziye özgü DNA bağlanması
acetate--CoA ligase	kemotaksis; asetattan asetil-CoA biyosentetik işlemi; asetat-CoA ligaz aktivitesi; ATP bağlanması; AMP bağlanması; metal iyon bağlama
mechanosensitive ion channel protein	transmembran taşıma
16S ribosomal RNA methyltransferase RsmE	metabolik süreç; transferaz aktivitesi
3-deoxy-D-manno-octulosonic acid transferase	lipopolisakkarit biyosentetik süreci
N-ethylmaleimide reductase	nükleotid bağlanması; katalitik aktivite
transcriptional regulator, ArsR family	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
peptide chain release factor 2	translasyon sonlandırma; translasyon salım faktörü aktivitesi
single-stranded-DNA-specific exonuclease RecJ	nükleik asit metabolik süreci; hidrolaz aktivitesi
pyridoxamine 5'-phosphate oxidase	NADH metabolik süreci
IMP dehydrogenase	GMP biyosentetik süreci; GTP biyosentetik süreci
YkgJ family cysteine cluster protein	
UPF0016 family membrane protein	
pyruvate dehydrogenase complex dihydrolipoyllysine-residue acetyltransferase	piruvat metabolik süreç; dihidrolipoamid S-asiltransferaz aktivitesi
pyruvate dehydrogenase (acetyl-transferring), homodimeric type	oksidasyon indirgeme süreci
M23 family metalloproteinase	hidrolaz aktivitesi;
UDP-3-O-[3-hydroxymyristoyl] acetylglucosamine deacetylase	N- lipid metabolik süreç; transferaz aktivitesi; lineer amidlerde karbon-nitrojen (ancak peptid değil) bağları üzerine etki eden hidrolaz aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

cell division protein FtsZ	protein polimerizasyonu; hücre bölmesi montajı; GTPase aktivitesi; GTP bağlanması; özdeş protein bağlanması; sitoplazma; hücre bölünmesi sitesi
cell division protein FtsA	hücre bölünmesi
cell division protein FtsQ	hücre bölünmesi
D-alanine--D-alanine ligase	hücre duvarı organizasyonu veya biyogenez; hücresel bileşen organizasyonu veya biyogenez; nükleotid bağlanması; ligaz aktivitesi; iyon bağlama
UDP-N-acetylmuramate--L-alanine ligase	Hücre döngüsü; hücre şeklinin düzenlenmesi; peptidoglikan biyosentetik süreci; hücre bölünmesi; hücre duvarı organizasyonu
undecaprenyldiphospho-muramoylpentapeptide beta-N-acetylglucosaminyltransferase	hücre sel süreç; organik madde metabolik süreci; transferaz aktivitesi, heksozil gruplarını transfer etme
glutathione synthase	nükleotid bağlanması; ligaz aktivitesi; iyon bağlama
DUF1737 domain-containing protein	
recombinase RecF	ATP bağlama
orf199	nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; nükleik asit bağlanması; endonükleaz aktivitesi
orotate phosphoribosyltransferase	pirimidin nükleotid biyosentetik süreci; karbonhidrat türevi metabolik süreç; transferaz aktivitesi, glikosil grupları transfer etme
exodeoxyribonuclease III	hücre sel metabolik süreç; nükleaz aktivitesi
ArsC family reductase	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
thiol:disulfide interchange protein	hücre sel süreç; kimyasala tepki; oksidasyon indirgeme süreci; disülfid oksidoredüktaz aktivitesi; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
ribosomal subunit interface protein	birincil metabolik süreç
allantoinase PuuE	organik madde metabolik süreci; hidrolaz aktivitesi
2-oxo-4-hydroxy-4-carboxy-5-ureidoimidazoline decarboxylase	allantoin katabolik süreci; pürin nükleobaz metabolik süreci; allantoin biyosentetik süreci
5-hydroxyisourate hydrolase	özdeş protein bağlanması
purine permease	nükleobaz taşınması; transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
monooxygenase, FAD-binding protein	ürat katabolik süreç; birincil metabolik süreç; oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
Allantoicase	allantoin katabolik süreci; allantoikaz aktivitesi
ureidoglycolate lyase	katalitik aktivite
DNA topoisomerase IV subunit B	DNA topolojik değişimi; kromozom ayrımı; DNA bağlanması; DNA topoizomerase tip II (çift sarmallı kesim, ATP-hidrolize edici) aktivitesi; ATP bağlanması; kromozom
PGAP1 family protein	ester bağlarına etki eden hidrolaz aktivitesi
N-acetylmuramoyl-L-alanine amidase	amidaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
type VI secretion system secreted protein VgrG	Tip VI salgılama sistemi
disulfide bond formation protein B	hücre sel süreç; oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi; zar
glutamate--cysteine ligase	glutasyon biyosentetik süreci; hiperozmotik yanıt; arsenik içeren maddeye hücre sel yanıt; cıva iyonuna hücre sel yanıt; nükleotid bağlanması; glutamat-sistein ligaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; sitozol
DUF924 domain-containing protein	
DUF445 domain-containing protein	
MATE family efflux transporter	ksenobiyotik taşıma
phosphate regulon transcriptional regulatory protein PhoB	fosfor gecikmeli sinyal iletim sistemi; transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; fosfat iyon taşınması; fosfor geciktirme tepkisi düzenleyici aktivite; DNA bağlanması
phosphate regulon sensor histidine kinase PhoR	hücre sel protein modifikasyon süreci; sinyal iletimi; fosforilasyon; kinaz aktivitesi; bir proteine etki eden katalitik aktivite
phosphatidylserine decarboxylase	fosfolipid biyosentetik süreci; karboksi liyaz aktivitesi
nicotinate phosphoribosyltransferase	NAD biyosentetik süreci; nikotinat-nükleotid difosforilaz (karboksilleme) aktivitesi; nikotinat fosforibosiltransferaz aktivitesi
D-tyrosyl-tRNA(Tyr) deacylase	tRNA metabolik süreci; RNA bağlanması; D-aminoasil-tRNA deasilaz aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

bifunctional 3,4-dihydroxy-2-butanone-4-phosphate synthase/GTP cyclohydrolase II	riboflavin biyosentetik süreci; magnezyum iyonu bağlanması; 3,4-dihidroksi-2-butanon-4-fosfat sentaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; manganez iyon bağlayıcı
6,7-dimethyl-8-ribityllumazine synthase	riboflavin biyosentetik süreci; 6,7-dimetil-8-ribitilümazin sentaz aktivitesi; riboflavin sentaz kompleksi
transcription antitermination factor NusB	kalıplanmış DNA transkripsiyon, sonlandırma; transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; transkripsiyon antiterminasyonu; RNA bağlanması
thiamine-phosphate kinase	hücrel metabolik süreç; transferaz aktivitesi; iyon bağlama
Phosphatidylglycerophosphatase A	lipid metabolik süreç; fosfat içeren bileşik metabolik süreç; zar
bifunctional N-acetylglucosamine-1-phosphate uridylyltransferase/glucosamine-1-phosphate acetyltransferase	UDP-N-asetilglukozamin biyosentetik süreci
glutamine--fructose-6-phosphate transaminase (isomerizing)	karbonhidrat metabolik süreci
glutamate racemase	izomeraz aktivitesi
phosphoglycolate phosphatase	metabolik süreç
DUF885 domain-containing protein	
Formimidoylglutamate	histidin metabolik süreci; doğrusal amidinlerde karbon-nitrojen (ancak peptit değil) bağlarına etki eden hidrolaz aktivitesi
İmidazolonepropionase	glutamat ve formamide histidin katabolik süreci
histidine ammonia-lyase	glutamat ve formamide histidin katabolik süreci
urocanate hydratase	glutamat ve formamide histidin katabolik süreci
protein ves	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
histidine utilization repressor	histidin metabolik süreci; transkripsiyonun negatif regülasyonu, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
acyltransferase 3	transferaz aktivitesi; asil grupları transfer eden transferaz aktivitesi; amino-asil grupları dışındaki açıl gruplarını transfer eden transferaz aktivitesi
aromatic amino acid transporter AroP	amino asit taşınması; transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi
Fumarylacetoacetase	tirozin katabolik süreç; hücre ölümü; homojen katabolik süreç; fumarilasetoasetaz aktivitesi
maleylacetoacetate isomerase	aromatik amino asit ailesi metabolik süreci; transferaz aktivitesi; cis-trans izomeraz aktivitesi; özdeş protein bağlanması
Glyoxalase/bleomycin protein/dioxygenase	aromatik bileşik katabolik süreç; oksidasyon indirgeme süreci; demirli demir bağlama; dioksijenaz aktivitesi
4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase	aromatik amino asit ailesi metabolik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; 4-hidroksifenilpiruvat dioksijenaz aktivitesi; metal iyon bağlama
purine nucleoside phosphorylase	transferaz aktivitesi
drug/sodium antiporter, MATE family	ksenobiyotik taşıma; transmembran taşıma; antiporter aktivitesi; ksenobiyotik transmembran taşıyıcı aktivitesi; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
bile acid:sodium symporter family protein	plazma membran piruvat taşınması
nicotinamidase/pyrazinamidase	küçük molekül metabolik süreç; kofaktör metabolik süreci; piridin içeren bileşik metabolik süreç; nikotinamidaz aktivitesi
4-hydroxy-tetrahydrodipicolinate synthase	diaminopimelat yoluyla lizin biyosentetik süreci; diaminopimelat biyosentetik süreç; 4-hidroksi-tetrahidrodipikolinat sentaz aktivitesi
phosphoribosylaminoimidazolesuccinocarboxamide synthase	de novo' IMP biyosentetik süreci; kobalamin biyosentetik süreci; fosforibosilaminoimidazol süksinokarboksamid sentaz aktivitesi; ATP bağlanması
Inner membrane protein YfdC	transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi
replication-associated recombination protein A	hücrel makromolekül metabolik süreci; helikaz aktivitesi; organik siklik bileşik bağlanması; heterosiklik bileşik bağlama
PQQ-dependent sugar dehydrogenase	katalitik aktivite
YcgN family cysteine cluster protein	metilasyon; metiltransferaz aktivitesi
DUF1328 domain-containing protein	
dienelactone hydrolase family protein	karboksimetilenbutenolidaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
HIT family protein	DNA onarımı

Ek tablo 1 (devam)

A/G-specific adenine glycosylase	DNA hasarı uyarıcısına hücrel yanıt; metabolik süreç; bağlama; hidrolaz aktivitesi
DNA-3-methyladenine glycosylase I	metabolik süreç; hidrolaz aktivitesi
NAD(P)-dependent alcohol dehydrogenase	lignin biyosentetik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; alkol dehidrojenaz (NADP +) aktivitesi; çinko iyonu bağlama
2,5-diketo-D-gluconic acid reductase A	oksidasyon indirgeme süreci; 2,5-didehidroglukonat redüktaz aktivitesi
PCTP-like protein	lipit bağlama
dihydrodipicolinate reductase	diaminopimelat yoluyla lizin biyosentetik süreci; diaminopimelat biyosentetik süreç
molecular chaperone DnaJ	DNA kopyalama; protein katlanması; ısıya tepki; ATP bağlanması; çinko iyonu bağlanması; ısı şoku protein bağlanması; katlanmamış protein bağlanması
multidrug efflux RND transporter permease subunit MexK	transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
phosphoenolpyruvate carboxylase	inorganik maddeye tepki; hücrel metabolik süreç; nitrojen bileşiğine tepki; fosfoenolpiruvat karboksilaz aktivitesi
ABC transporter uracil-specific permease	pirimidin nükleotid taşınması; transmembran taşıma; pirimidin nükleotid transmembran taşıyıcı aktivitesi
sulfite exporter TauE/SafE family protein	sülfid transportu
dihydroxy-acid dehydratase	karbonhidrat metabolik süreci
methionyl-tRNA formyltransferase	biyosentetik süreç
Ribosomal RNA small subunit methyltransferase B	metabolik süreç; metiltransferaz aktivitesi
TIGR04219 family outer membrane beta-barrel protein	sinyal peptidi
tyrosine--tRNA ligase	tirozil-tRNA aminoasilasyon; RNA bağlanması; tirozin-tRNA ligaz aktivitesi; ATP bağlanması
anhydro-N-acetylmuramic acid kinase	organik madde metabolik süreci
iron-sulfur cluster insertion protein ErpA	demir-sülfür küme düzeni; demir-sülfür küme transferiyle protein olgunlaşması; yapısal molekül aktivitesi; demir iyonu bağlama; demir-kükürt küme bağlanması
DedA family protein	zarın ayrılmaz bileşeni
DNA gyrase subunit B	DNA'ya bağımlı DNA replikasyonu; DNA topolojik değişimi; antibiyotige yanıt; DNA bağlanması; DNA topoizomeraaz tip II (çift sarmallı kesim, ATP-hidrolize edici) aktivitesi
DNA replication and repair protein RecF	DNA hasarı uyarıcısına hücrel yanıt; hücrel makromolekül metabolik süreci; organik siklik bileşik bağlanması; heterosiklik bileşik bağlama
DNA polymerase III subunit beta	makromolekül metabolik süreç; hücrel metabolik süreç; transferaz aktivitesi
50S ribosomal protein L34	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; ribozom
ribonuclease P protein component	RNA metabolik süreci; nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; nükleaz aktivitesi
membrane protein insertion efficiency factor YidD	plazma zarı
membrane protein insertase YidC	Membran
tRNA uridine-5-carboxymethylaminomethyl(34) synthesis GTPase MnmE	tRNA işleme; nükleotid bağlanması; hidrolaz aktivitesi; iyon bağlama
thiol:disulfide interchange protein DsbG	elektron taşıma zinciri; hücre redoks homeostazı; elektron transfer aktivitesi; izomeraaz aktivitesi; hücre; zar; zarın ayrılmaz bileşeni; Periplazmik boşluk
GlsB/YeaQ/YmgE family stress response membrane protein	zarın ayrılmaz bileşeni
hypoxanthine phosphoribosyltransferase	pürin ribonükleosit kurtarma; tRNA işleme; IMP kurtarma; nükleotid bağlanması; hipoksantin fosforibosiltransferaz aktivitesi
guanine deaminase	guanin katabolik süreci; çinko iyonu bağlanması; guanin deaminaz aktivitesi
glutathionylspermidine synthase family protein	katalitik aktivite
TerC family membrane protein Alx	Membran
low temperature requirement protein A	zar; zarın ayrılmaz bileşeni
UDP-N-acetylmuramate:L-alanyl-gamma-D-glutamyl-meso-diaminopimelate ligase	Hücre döngüsü; hücre şeklinin düzenlenmesi; peptidoglikan biyosentetik süreci; peptidoglikan devri; hücre bölünmesi; hücre duvarı organizasyonu;

Ek tablo 1 (devam)

DMT family protein	zarın ayrılmaz bileşeni
5-(carboxyamino)imidazole ribonucleotide mutase	de novo' IMP biyosentetik süreci; liyaz aktivitesi; 5- (karboksiamino) imidazol ribonükleotid mutaz aktivitesi
5-(carboxyamino)imidazole ribonucleotide synthase	katalitik aktivite, bağlama
lytic murein transglycosylase	murein metabolizması
molecular chaperone DnaK	protein katlanması; ATP bağlanması; katlanmamış protein bağlanması
nucleotide exchange factor GrpE	protein bağlama
NADPH-dependent FMN reductase	oksidoredüktaz aktivitesi; özdeş protein bağlanması
lipoprotein signal peptidase	peptidaz aktivitesi
isoleucine--tRNA ligase	protein çevirisi için tRNA aminoasilasyonu; nükleotid bağlanması; aminoasil-tRNA ligaz aktivitesi; metal iyon bağlama
riboflavin biosynthesis protein RibF	fosfat içeren bileşik metabolik süreç; flavin içeren bileşik biyosentetik süreç; küçük moleküllü metabolik süreç; transferaz aktivitesi, fosfor içeren grupları transfer etme
5'-methylthioadenosine/adenosylhomocysteine nucleosidase	hücre metabolik süreç; birincil metabolik süreç; küçük moleküllü metabolik süreç; organonitrojen bileşiği metabolik süreci; katalitik aktivite
aliphatic sulfonate ABC transporter ATP-binding protein	anyon taşınması; transmembran taşıma; nükleotid bağlanması; hidrolaz aktivitesi; alkanesulfonate transmembran taşıyıcı aktivitesi; zar
alkanesulfonate transporter permease	transmembran taşıma; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
ABC transporter alkanesulfonates-family extracellular solute-binding protein	transmembran taşıma; ATPaz-bağlı transmembran taşıyıcı aktivitesi
aliphatic sulfonate ABC transporter substrate-binding protein	transmembran taşıma; ATPaz-bağlı transmembran taşıyıcı aktivitesi
N-acetylglutamate synthase	arjinin biyosentetik süreci; N-asetiltransferaz aktivitesi; kinaz aktivitesi
YciK family oxidoreductase	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
bifunctional 3-demethylubiquinone 3-O-methyltransferase/2-octaprenyl-6-hydroxy phenol methylase	ubikinin biyosentetik süreci; metilasyon; 2-poliprenil-6-metoksi-1,4-benzokinon metiltransferaz aktivitesi; 3-demetilbikininon-9 3-O-metiltransferaz aktivitesi
DsbA	hücre redoks homeostazi; oksidasyon indirgeme süreci; protein disülfür oksidoredüktaz aktivitesi; izomeraz aktivitesi; hücre; Periplazmik boşluk
bifunctional enzyme, tRNA nucleotidyltransferase; Nucleoside-triphosphatase	rRNA işleme; tRNA işleme; nükleosit trifosfat katabolik süreci; rRNA katabolik süreç; RNA fosfodiester bağ hidroliz
nicotinate-nucleotide pyrophosphorylase	hücre metabolik süreç; transferaz aktivitesi, pentozil grupları transfer etme
murein biosynthesis integral membrane protein MurJ	hücre duvarı organizasyonu veya biyogenez; hücre metabolik süreç; izomeraz aktivitesi
FKBP-type peptidyl-prolyl cis-trans isomerase	hücre metabolik süreç; izomeraz aktivitesi
exopolysaccharide tyrosine-protein kinase	lipopolisakkarit biyosentetik süreci; fosforilasyon; hücre dışı polisakkarit biyosentetik süreci; kinaz aktivitesi
protein-tyrosine phosphatase reductase	klanik asit biyosentetik süreci; peptidil-tirosin defosforilasyon; protein tirozin fosfataz aktivitesi
polysaccharide export protein	polisakkarit taşınması; polisakkarit transmembran taşıyıcı aktivitesi
Vi polysaccharide biosynthesis protein VipA/TviB	polisakkarit biyosentetik süreci;
Vi polysaccharide biosynthesis protein vipB/tviC	nükleotid bağlanması; UDP-glikoz 4-epimeraz aktivitesi; koenzim bağlama
trifunctional UDP-D-GlcNAc 4,6-dehydratase/5-epimerase/3-epimerase	lipopolisakkarit biyosentetik süreci; UDP-glikoz 4-epimeraz aktivitesi
capsular biosynthesis protein	katalitik aktivite
glycosyltransferase WbuB	transferaz aktivitesi
NAD-dependent dehydratase	katalitik aktivite
sugar transferase	nükleotid bağlanması; diğer ikame edilmiş fosfat grupları için fosfotransferaz aktivitesi; iyon bağlama; zarın ayrılmaz bileşeni
GalU regulator GalF	UDP-glikoz metabolik süreci; biyosentetik süreç; UTglukoz-1-fosfat üridililtransferaz aktivitesi
UDP-glucose 6-dehydrogenase	polisakkarit biyosentetik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; UDP-glikoz 6-dehidrojenaz aktivitesi; NAD bağlama
glucose-6-phosphate isomerase	fosfat içeren bileşik metabolik süreç; organofosfat metabolik süreç; karbonhidrat türevi metabolik süreç; izomeraz aktivitesi
UDP-glucose 4-epimerase	galaktoz metabolik süreci; UDP-glikoz 4-epimeraz aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

Phosphomannomutase dehydrogenase	karbonhidrat metabolik süreci; magnezyum iyonu bağlanması; fosfoglukomutaz aktivitesi
L-lactate permease	laktat transmembran taşınması; laktat transmembran taşıyıcı aktivitesi; çözünen: proton simporter aktivitesi; plazma zarının ayrılmaz bileşeni
alpha-hydroxy-acid oxidizing enzyme	aerobik solunum; laktat oksidasyonu; L-fukoz katabolik süreç; L-laktat dehidrojenaz aktivitesi; monooksijenaz aktivitesi; FMN bağlanması
D-lactate dehydrogenase	laktat oksidasyonu; solunum elektron taşıma zinciri
aromatic-amino-acid aminotransferase	2-oksooglutarat metabolik süreç; aspartat katabolik süreç; glutamat metabolik süreci
methylocitrate lyase	propiyonat katabolik süreç, 2-metil sitrat döngüsü; magnezyum iyonu bağlanması; transferaz aktivitesi; metilozitrat liyaz aktivitesi
2-methylcitrate synthase	trikarboksilik asit döngüsü; propiyonat metabolik süreç, metil sitrat döngüsü; sitrat sentaz aktivitesi; 2-metilsitrat sentaz aktivitesi
aconitate hydratase 1	trikarboksilik asit döngüsü; propiyonat metabolik süreç, metil sitrat döngüsü
DUF4126 domain-containing protein	
RNA pyrophosphohydrolase	N-asetiltransferaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; fosfor içeren anhidritlerde asit anhidritlere etki eden hidrolaz aktivitesi
DUF1003 domain-containing protein	
polyketide cyclase	poliketid metabolik süreç
DUF1624 domain-containing protein	
RidA family protein	hidrolaz aktivitesi; 2-aminomuconate deaminase aktivitesi
3-hydroxyisobutyrate dehydrogenase	valin katabolik süreç
LuxR family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA kalıbı kullanma; hücrel sürecin olumlu düzenlenmesi
polyketide synthase	metabolik süreç; katalitik aktivite
RND transporter	transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivites
4'-phosphopantetheinyl transferase superfamily protein	yağ asit biyosentetik süreci
BolA family transcriptional regulator	transkripsiyon regülasyonu
DoxX family protein	zarın ayrılmaz bileşeni
GMP synthase	GMP biyosentetik süreci; glutamin metabolik süreci; GMP sentaz (glutamin hidrolize edici) aktivitesi; ATP bağlanması; pirofosfataz aktivitesi; transferaz aktivitesi
aminoglycoside adenyltransferase	transferaz aktivitesi
PadR family transcriptional regulator	DNA bağlama
DUF3861 domain-containing protein	
arginine--tRNA ligase	protein çevirisi için tRNA aminoasilasyonu; nükleotid bağlanması; aminoasil-tRNA ligaz aktivitesi
NAD-dependent malic enzyme	karboksilik asit metabolik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; malat dehidrojenaz (dekarboksilleme) (NAD ⁺) aktivitesi
Dyp-type peroxidase	oksidasyon indirgeme süreci; hücrel oksidan detoksifikasyon; peroksidaz aktivitesi; oksidoredüktaz aktivitesi; heme bağlama; metal iyon bağlanması
zinc ABC transporter ATP-binding protein ZnuC	iyon taşınması; hidrolaz aktivitesi
zinc uptake transcriptional repressor	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA kalıp olarak kullanılması; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi; metal iyon bağlanması
zinc ABC transporter substrate-binding protein	çinko iyonu taşınması; Hücre adezyonu; metal iyon taşınması; metal iyon bağlama
ATP synthase protein I	hidrolaz aktivitesi;
F0F1 ATP synthase subunit A	ATP sentezine bağlı proton taşınması
F0F1 ATP synthase subunit C	ATP sentezine bağlı proton taşınması
F0F1 ATP synthase subunit B	ATP sentezine bağlı proton taşınması
F0F1 ATP synthase subunit delta	ATP sentezine bağlı proton taşınması
F0F1 ATP synthase subunit alpha	ATP sentezine bağlı proton taşınması
F0F1 ATP synthase subunit gamma	ATP sentezine bağlı proton taşınması

Ek tablo 1 (devam)

F0F1 ATP synthase subunit beta	ATP sentezine bağı proton taşınması
F0F1 ATP synthase subunit epsilon	ATP sentezine bağı proton taşınması
DMT family permease	zarın ayrılmaz bileşeni
threonylcarbamoyl-AMP synthase	transferaz aktivitesi; organik siklik bileşik bağlanması; heterosiklik bileşik bağlama
DNA protecting protein DprA	DNA onarımı; DNA aracılı dönüşüm; DNA bağlanması; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
TonB-dependent copper receptor	membran
DUF2236 domain-containing protein	zarın ayrılmaz bileşeni
MULTISPECIES: GNAT family N-acetyltransferase	N-asetiltransferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi
cysteine synthase A	serinden sistein biyosentetik süreci
DUF2938 domain-containing protein	
esterase-like activity of phytase family protein	gliserofosfodiester fosfodiesteraz aktivitesi
YgiQ family radical SAM protein	katalitik aktivite; demir iyonu bağlama; 4 demir, 4 kükürt kümesi bağlama
DNA polymerase IV (Pol IV)	hücrel makromolekül biyosentetik süreci; bağlama; transferaz aktivitesi
glycoside hydrolase family 25 protein	metabolik süreç; peptidoglikan katabolik süreci; hücre duvarı makromolekül katabolik süreci; lizozim aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; glikosil bağlarına etki eden hidrolaz aktivitesi
TerC family protein	tellurium direnci
trimeric intracellular cation channel family protein	zarın ayrılmaz bileşeni
DNA topoisomerase IV subunit A	DNA topolojik değişimi; DNA bağlanması; DNA topoizomeras tip II (çift sarmallı kesim, ATP-hidrolize edici) aktivitesi; ATP bağlanması
Long-chain-fatty-acid--CoA ligase	yağ asit ligaz aktivitesi; CoA-ligaz aktivitesi; asil grupları transfer eden transferaz aktivitesi
inorganic diphosphatase	fosfat içeren bileşik metabolik süreç; magnezyum iyonu bağlanması; inorganik difosfataz aktivitesi
putative outer membrane protein D	zarın ayrılmaz bileşeni
Dihydrodipicolinate synthase 3	birincil metabolik süreç; organik madde metabolik süreci; lyase aktivitesi
Aldolase	L-fukuloz-fosfat aldolaz aktivitesi
accessory factor UbiK family protein	ubikinin biyosentetik süreci
nitrogen regulatory protein P-II	nitrojen kullanımının düzenlenmesi; metilasyon; katalitik aktivitenin düzenlenmesi; metiltransferaz aktivitesi; enzim düzenleyici aktivite
transcriptional regulator NrdR	transkripsiyonun negatif regülasyonu, DNA kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; ATP bağlanması; çinko iyonu bağlama
riboflavin biosynthesis protein RibD	katalitik aktivite; bağlama
restriction endonuclease subunit M	metilasyon; Adenin üzerinde DNA metilasyonu; nükleik asit bağlanması; metiltransferaz aktivitesi; sahaya özel DNA-metiltransferaz (adenin spesifik) aktivitesi; transferaz aktivitesi
riboflavin synthase	transferaz aktivitesi
DNA polymerase III subunit chi	DNA kopyalama; DNA biyosentetik süreci; DNA bağlanması; DNA'ya yönelik DNA polimeraz aktivitesi; transferaz aktivitesi; nükleotidiltransferaz aktivitesi
leucyl aminopeptidase	protein metabolik süreci; ekzopeptidaz aktivitesi; metal iyon bağlama
LPS export ABC transporter permease LptF	zarın ayrılmaz bileşeni
LPS export ABC transporter permease LptG	transmembran taşıma; zar; zarın ayrılmaz bileşeni; ATP bağlayıcı kaset (ABC) taşıyıcı kompleksi
2,3-bisphosphoglycerate-independent phosphoglycerate mutase	glikoz katabolik süreci; glikolitik süreç; manganez iyon bağlanması; 2,3-bifosfoglisierattan bağımsız fosfoglisierat mutaz aktivitesi
S41 family peptidase	proteoliz; peptidaz aktivitesi; serin tipi peptidaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
Sensor protein PilS	hücrel süreç; transferaz aktivitesi, fosfor içeren grupları transfer etme
D-alanyl-D-alanine endopeptidase	hidrolaz aktivitesi
threonine synthase	treonin biyosentetik süreci; treonin sentaz aktivitesi; piridoksal fosfat bağlanması

Ek tablo 1 (devam)

homoserine dehydrogenase	aspartat ailesi amino asit biyosentetik süreci; dallı zincirli amino asit biyosentetik süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
bifunctional isomerase/oxidoreductase DsbC	protein-disulfide hücre redoks homeostazi; izomeraz aktivitesi; hücre; Periplazmik boşluk
site-specific tyrosine recombinase XerD	DNA rekombinasyonu; sahaya özgü rekombinaz aktivitesi
ferrous iron transport protein A	geçiş metali iyon bağlama
ferrous iron transport protein B	demir iyonu transmembran taşınması; iki değerlikli inorganik katyon taşınması; demirli demir transmembran taşıyıcı aktivitesi; pürin ribonükleotid bağlanması
UDP-N-acetylmuramoyl-L-alanine--D-glutamate ligase	ligaz
cell division protein FtsW	hücre bölünmesi
glutamyl-Q tRNA(Asp) synthetase	hücrel nitrojen bileşiği metabolik süreci; makromolekül metabolik süreç; birincil metabolik süreç; ligaz aktivitesi; iyon bağlama
RNA polymerase-binding protein DksA	gen ifadesinin düzenlenmesi; çinko iyonu bağlanması
3',5'-cyclic-AMP phosphodiesterase	nükleotid bağlanması; 3 ', 5'-siklik-AMP fosfodiesteraz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; metal iyon bağlama
NUDIX domain-containing protein	hidrolaz aktivitesi; fosfor içeren anhidritlerde asit anhidritlere etki eden hidrolaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; ADP-riboz difosfataz aktivitesi
phosphomethylpyrimidine synthase ThiC	tiamin biyosentetik süreci; tiamin difosfat biyosentetik süreci; çinko iyonu bağlanması; karbon-karbon liyaz aktivitesi; 4 demir, 4 kükürt kümesi bağlama
phosphate-specific transport system accessory protein PhoU	biyolojik düzenleme
Fe(2+)-trafficking protein	demir iyonu bağlama
argininosuccinate lyase	ornitin yoluyla arginin biyosentetik süreci; argininosüksinat liyaz aktivitesi
prophobilinogen deaminase	porfirin içeren bileşik biyosentetik işlemi; transferaz aktivitesi
uroporphyrinogen-III synthase	porfirin içeren bileşik biyosentetik işlemi; üroporfirinojen III biyosentetik süreci; protoporfirinojen IX biyosentetik süreci
putative general secretion pathway protein	tip II sekresyon sistemi ile protein sekresyonu; protein taşınması
type II secretion system protein GspD	protein taşınması
FHA domain-containing protein	organik siklik bileşik bağlanması; heterosiklik bileşik bağlama
preprotein translocase subunit SecE	hücre içi protein taşınması; protein transmembran taşınması; protein transmembran taşıyıcı aktivitesi
transcription termination/antitermination protein NusG	transkripsiyon antiterminasyonu; DNA'yı kalıp olarak kullanma ve transkripsiyonun düzenlenmesi, uzama
50S ribosomal protein L11	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; büyük ribozomal alt birim rRNA bağlanması; ribozom
50S ribosomal protein L1	translasyonun düzenlenmesi; tRNA bağlanması; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; büyük ribozomal alt birim
50S ribosomal protein L10	rRNA bağlanması; ribozom
ribosomal protein L	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; ribozom
DNA-directed RNA polymerase subunit beta	transkripsiyon, DNA kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA'ya yönelik 5'-3 'RNA polimeraz aktivitesi; ribonükleosit bağlama
DNA-directed RNA polymerase subunit beta'	transkripsiyon, DNA kalıp olarak kullanma; magnezyum iyonu bağlanması; DNA bağlanması; DNA'ya yönelik 5'-3 'RNA polimeraz aktivitesi; çinko iyonu bağlama
short chain dehydrogenase	katalitik aktivite
outer membrane protein OmpW	demir alımı
DUF1311 domain-containing protein	
molecular chaperone HtpG	protein katlanması; DNA hasarı uyarıcısına hücrel yanıt; ısıya tepki; ATP bağlanması; Birleştirilmiş ATPase aktivitesi; katlanmamış protein bağlanması
DSBA oxidoreductase	nükleotid eksizyon onarımı; UV'ye tepki; oksidasyon indirgeme süreci
serine hydrolase family protein	hidrolaz aktivitesi
fatty acid oxidation complex subunit alpha FadJ	yağ asit beta oksidasyonu; dodesenoil-CoA delta-izomeraz aktivitesi; enoil-CoA hidrataz aktivitesi; 3-hidroksibütiril-CoA epimeraz aktivitesi
aspartyl beta-hydroxylase	peptidil-amino asit modifikasyonu; dioksijenaz aktivitesi; bir proteine etki eden katalitik aktivite

Ek tablo 1 (devam)

Excinuclease ABC subunit C		nükleotid eksizyon onarımı; radyasyona tepki; SOS yanıtı; nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; DNA bağlanması; eksinükleaz ABC aktivitesi; sitoplazma; eksinükleaz onarım kompleksi
CDP-diacylglycerol--glycerol-3-phosphate phosphatidyltransferase	3-	fosfolipid biyosentetik süreci; CDP-diaçilgliserol-gliserol-3-fosfat 3-fosfatidiltransferaz aktivitesi; manganez iyon bağlanması; kloroplast zarf; zar
bifunctional DNA-binding transcriptional regulator/O6-methylguanine-DNA methyltransferase Ada		bağlama; transferaz aktivitesi
p-hydroxybenzoic acid efflux pump subunit AaeB		efluks
Holliday junction resolvase RuvX		rRNA işleme; hidrolaz aktivitesi
YqgE/AlgH family protein		
DNA repair protein RecN		DNA onarımı; DNA rekombinasyonu; DNA hasarı uyarıcısına hücrel yanıt; ATP bağlama
tetratricopeptide repeat protein		hücre bölünmesi; protein trimerizasyonu
putative cytoplasmic protein		transferaz aktivitesi; pentozil grupları transfer etme
23S rRNA (guanosine(2251)-2'-O)-methyltransferase RlmB		RNA işleme; metilasyon; metiltransferaz aktivitesi
dephospho-CoA kinase		koenzim Biyosentetik bir süreç; defosfo-CoA kinaz aktivitesi
prepilin peptidase		metabolik süreç; hidrolaz aktivitesi
type 4 fimbrial assembly protein		fimbria oluşumu
type IV-A pilus assembly ATPase PilB		pilus montajı; ATPase etkinliği
triosephosphate isomerase		karbonhidrat metabolik süreci; hücrel metabolik süreç; küçük moleküllü metabolik süreç; katalitik aktivite
preprotein translocase subunit SecG		protein salgısı; protein taşınması; protein transmembran taşınması; P-P-bağı-hidroliz-tahrikli protein zar-ötesi taşıyıcı aktivitesi
ribosome maturation factor RimP		ribozom biyogenez; ribozomal küçük alt birim biyogenez
transcription termination/antitermination protein NusA		transkripsiyon antiterminasyonu; nükleotid bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi; RNA bağlanması
translation initiation factor IF-2		translasyonu başlatma; translasyon başlatma faktörü etkinliği; GTPaz aktivitesi; GTP bağlanması
ribosome-binding factor A		ribozom biyogenez
Na ⁺ /H ⁺ antiporter subunit G		tek değerlikli inorganik katyon taşınması; antiporter aktivitesi
K ⁺ /H ⁺ antiporter subunit F		iyon transmembran taşınması; iyon transmembran taşıyıcı aktivitesi; transferaz aktivitesi
Na ⁺ /H ⁺ antiporter subunit E		katyon taşınması; katyon transmembran taşınması; katyon transmembran taşıyıcı aktivitesi; transferaz aktivitesi; asil grupları transfer eden transferaz aktivitesi
monovalent cation/H ⁺ antiporter subunit D		katalitik aktivite
Na ⁺ /H ⁺ antiporter subunit C		iyon taşınması; zarrın ayrılmaz bileşeni
monovalent cation/H ⁺ antiporter subunit A		oksidoredüktaz aktivitesi
DNA helicase		DNA onarımı; DNA rekombinasyonu; makromolekül metabolik sürecinin negatif düzenlenmesi; hücrel metabolik sürecin negatif düzenlenmesi
phosphoribosyl-AMP cyclohydrolase		histidin biyosentetik süreci; magnezyum iyonu bağlanması; fosforibosil-AMP siklohidrolaz aktivitesi; çinko iyonu bağlanması
ubiquinone biosynthesis protein UbiB		metabolik süreç; oksidoredüktaz aktivitesi
bifunctional demethylmenaquinone methyltransferase/2-methoxy-6-polyprenyl-1,4-benzoquinol methylase UbiE		ubikinon biyosentetik süreci; aerobik solunum
polyphosphate kinase 2		fosforilasyon; kinaz aktivitesi
exodeoxyribonuclease V subunit gamma		hücrel süreç; hidrolaz aktivitesi
exodeoxyribonuclease V subunit beta		hücrel süreç; hidrolaz aktivitesi
exodeoxyribonuclease V subunit alpha		DNA onarımı; DNA rekombinasyonu; nükleotid bağlanması; DNA helikaz aktivitesi; ekzonükleaz aktivitesi
30S ribosomal protein S15		translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; rRNA bağlanması; ribozom

Ek tablo 1 (devam)

Polyribonucleotide nucleotidyltransferase	RNA işleme; mRNA katabolik süreç; magnezyum iyonu bağlanması; RNA bağlanması; poliribonükleotid nükleotidiltransferaz aktivitesi; protein bağlama
dihydroorotate dehydrogenase	magnezyum iyon taşınması; transmembran taşıma; metal iyon transmembran taşıyıcı aktivitesi
J domain-containing protein	protein agregasyonuna karşı koruma
Hsp33 family molecular chaperone HslO	protein katlanması; katlanmamış protein bağlanması
glutathione-regulated potassium-efflux system protein KefC	potasyum iyon taşınması; inorganik katyon transmembran taşınması
primosomal protein N'	DNA kopyalama; nükleik asit bağlanması; hidrolaz aktivitesi; iyon bağlama
type II secretion system protein GspF	membran
type II secretion system protein GspG	membran
tRNA-binding protein	RNA bağlama
apolipoprotein N-acyltransferase	transferaz aktivitesi
electron transfer flavoprotein-ubiquinone oxidoreductase	solunum elektron taşıma zinciri; elektron aktaran flavoprotein dehidrojenaz aktivitesi; 4 demir, 4 kükürt kümesi bağlama
DUF1285 domain-containing protein	
MULTISPECIES: DUF4062 domain-containing protein	
Ferrochelatase	porfirin içeren bileşik biyosentetik işlemi; liyaz aktivitesi
DNA gyrase inhibitor YacG	transkripsiyonun düzenlenmesi
fluoride efflux transporter CrcB	iyon taşınması
long-chain-acyl-CoA synthetase	yağ asit alfa oksidasyonu
ribonuclease E	mRNA katabolik süreç; tRNA işleme; protein homotetramerizasyonu; RNA fosfodiester bağ hidrolizi
ribosomal large subunit pseudouridine synthase C	RNA modifikasyonu; izomeraz aktivitesi
YafY family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA'yı kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
Uncharacterized membrane protein	
catalase/peroxidase HPI	hidrojen peroksit katabolik süreci bağlama
phosphoenolpyruvate--protein phosphotransferase	transferaz aktivitesi, fosfor içeren grupları transfer etme
HAD-IB family hydrolase	defosforilasyon; fosfoserin fosfataz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
DUF2061 domain-containing protein	
3-isopropylmalate dehydratase large subunit	lösin biyosentetik süreci; 3-izopropilmalat dehidrataz aktivitesi; izomeraz aktivitesi; metal iyon bağlanması; 4 demir, 4 kükürt kümesi bağlanması; sitozol
3-isopropylmalate dehydratase small subunit	lösin biyosentetik süreci; 3-izopropilmalat dehidrataz aktivitesi; izomeraz aktivitesi; 3-izopropilmalat dehidrataz kompleksi
3-isopropylmalate dehydrogenase	lösin biyosentetik süreci; embriyo kesesi gelişimi; polen gelişimi; oksidasyon indirgeme süreci; magnezyum iyonu bağlanması
Translation initiation factor IF-1	translasyon başlatma; translasyon başlatma faktörü etkinliği; rRNA bağlanması; ribozom bağlanması
tRNA pseudouridine synthase A	RNA modifikasyonu; izomeraz aktivitesi
aspartate-semialdehyde dehydrogenase	treonin biyosentetik süreci; diaminopimelat yoluyla lizin biyosentetik süreci; izolösin biyosentetik süreci; diaminopimelat biyosentetik süreç
endonuclease/exonuclease/phosphatase family protein	nükleaz aktivitesi
glycosyltransferase family 4 protein	transferaz aktivitesi
SlyX family protein	pürin nükleobaz metabolik süreci
zinc-binding alcohol dehydrogenase family protein	oksidasyon indirgeme süreci; çinko iyonu bağlanması; oksidoredüktaz aktivitesi
RNA recognition motif containing protein	RNA bağlanması; sitoplazma; hücre içi organel
potassium-efflux system protein	tek değerlikli inorganik katyon taşınması; katyon transmembran taşınması; katyon transmembran taşıyıcı aktivitesi; antiporter aktivitesi
50S ribosomal protein L33	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; ribozom
50S ribosomal protein L28	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; ribozom

Ek tablo 1 (devam)

formyltetrahydrofolate deformylase	de novo' IMP biyosentetik süreci; tek karbonlu metabolik süreç; formiltetrahydrofolat deformilaz aktivitesi; hidroksimetil-, formil- ve ilgili transferaz aktivitesi
tonB-system energizer ExbB	hücrel süreç; peptit taşınması; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
peptide methionine sulfoxide reductase	metabolik süreç; oksidoredüktaz aktivitesi; zar
dihydrofolate reductase	metabolik süreç
thymidylate synthase	dTMP biyosentetik süreci; dTTP biyosentetik süreci; radyasyona tepki; metilasyon; magnezyum iyonu bağlanması; timidilat sentaz aktivitesi
prolipoprotein diacylglycerol transferase	glikosil grupları transfer eden transferaz aktivitesi; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
NRDE family protein	hücrel süreç
PhoX family phosphatase	zarın ayrılmaz bileşeni
DUF839 domain-containing protein	
twin-arginine translocase subunit TatC	protein transport; plasma membrane; integral component of membrane
twin-arginine translocase subunit TatB	protein taşınması; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
twin-arginine translocase TatA/TatE family subunit	protein taşınması; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
non-canonical purine NTP pyrophosphatase	nükleotid metabolik süreci; pürin nükleosit trifosfat katabolik süreci; nükleotid bağlanması; nükleosit-trifosfataz aktivitesi; metal iyon bağlanması; nükleosit-trifosfat difosfataz aktivitesi
methionine biosynthesis protein MetW	transferaz aktivitesi
homoserine O-acetyltransferase	metiyonin biyosentetik süreci; homoserin O-süksiniltransferaz aktivitesi
2-isopropylmalate synthase	dallı zincirli amino asit biyosentetik süreci; transferaz aktivitesi, asil gruplarının transfer edilmesi, transfer üzerine asil gruplarının alkile dönüşmesi
PKHD-type hydroxylase	moleküler oksijenin dahil edilmesi veya azaltılmasıyla eşleştirilmiş vericiler üzerinde etkili olan oksidoredüktaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; dioksijenaz aktivitesi
catecholate siderophore receptor Fiu	iyon taşınması; siderofor taşımacılığı; siderophore transmembran taşınması; demir iyonu homeostazi
trigger factor	hücrel süreç; izomeraz aktivitesi
ATP-dependent Clp protease proteolytic subunit 1	yanlış katlanmış veya eksik sentezlenmiş proteinler için protein kalite kontrolü
ATP-dependent Clp protease ATP-binding subunit clpX	protein katlanması; proteoliz; viral süreç; protein denatürasyonu;
DUF2846 domain-containing protein	
Fumarase	öncü metabolitlerin ve enerjinin üretimi; fumarat hidrataz aktivitesi; metal iyon bağlanması; 4 demir, 4 kükürt kümesi bağlama
phosphate acetyltransferase	asetat biyosentetik süreci; asetattan asetil-CoA biyosentetik işlemi; asetat katabolik süreç
acetate kinase	treonin katabolik süreç; fosforilasyon; anaerobik amino asit katabolik süreci
phosphogluconate dehydratase	D-glukonat metabolik süreci; hücrel karbonhidrat katabolik süreç; fosfogluconat dehidrataz aktivitesi; demir-sülfür küme bağlanması
keto-deoxy-phosphogluconate aldolase	liyaz aktivitesi
gluconate permease	karbonhidrat taşınması
gluconate kinase	D-glukonat metabolik süreci; nükleotid bağlanması; kinaz aktivitesi
Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (NADP(+)) (GADPH)	aldehit dehidrojenaz (NAD +) aktivitesi; gliseraldehit-3-fosfat dehidrojenaz (NAD (P) +) (fosforile) aktivitesi
glutamate-5-semialdehyde dehydrogenase	oksidasyon indirgeme süreci; L-prolin biyosentetik süreci; glutamat-5-semialdehit dehidrojenaz aktivitesi; NADP bağlanması
beta-N-acetylhexosaminidase	peptidoglikan metabolik süreç; hücre duvarı organizasyonu veya biyogenez; hücrel bileşen organizasyonu veya biyogenez; hidrolaz aktivitesi, hidrolize O-glikosil bileşikler
carboxy-terminal protease	hidrolaz aktivitesi
glycosyltransferase family 1 protein	transferaz aktivitesi; glikosil grupları transfer eden transferaz aktivitesi; 1,2-diaçilgliserol 3-glukosiltransferaz aktivitesi
Fe-S assembly protein IscX	demir-kükürt kümesi montajı
nucleoside-diphosphate kinase	nükleosit difosfat fosforilasyonu; GTP biyosentetik süreci; UTP biyosentetik süreci; CTP biyosentetik süreci; nükleosit difosfat kinaz aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

23S rRNA (adenine(2503)-C(2))-methyltransferase RlmN	tRNA metilasyonu; rRNA baz metilasyonu; tRNA bağlanması; tRNA (adenin-C2-) - metiltransferaz aktivitesi; rRNA bağlanması; metal iyon bağlanması
type IV pilus biogenesis/stability protein PilW	tip IV pilusa bağlı hareketlilik; tip IV pilus biyogenezi; salgı; TPR etki alanı bağlama
4-hydroxy-3-methylbut-2-en-1-yl diphosphate synthase	terpenoid biyosentetik süreç; izopentenil difosfat biyosentetik süreci, metilerytritol 4-fosfat yolu
histidine--tRNA ligase	translasyon; nükleotid bağlanması; aminoasil-tRNA ligaz aktivitesi
outer membrane protein assembly factor BamB	Gram negatif bakteri tipi hücre dış zarı düzeneği; zara protein sokulması
ribosome biogenesis GTPase Der	ribozom biyogenezi; GTP bağlama
protein-export chaperone SecB	hücrenel süreç
glutaredoxin 3	hücrenel süreç; oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
ribosome small subunit-dependent GTPase A	organik siklik bileşik bağlanması; heterosiklik bileşik bağlama
Oligoribonuclease	RNA katabolik süreci; RNA fosfodiester bağ hidrolizi, eksonükleolitik; 3'-5'-ekzoribonükleaz aktivitesi; nükleik asit bağlanması
Bax inhibitor-1/YccA family protein	zarın ayrılmaz bileşeni
enoyl-ACP reductase	yağ asit biyosentetik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; enoil- [asil-taşıyıcı-protein] redüktaz (NADH) aktivitesi; enoil- [açıl-taşıyıcı-protein] redüktaz aktivitesi
multidrug efflux RND transporter outer membrane channel subunit AdeK	efluks
macrolide ABC transporter permease/ATP-binding protein MacB	kimyasala tepki; nükleotid bağlanması; hidrolaz aktivitesi; transmembran taşıyıcı aktivitesi; hücre zarı; zarın ayrılmaz bileşeni
macrolide efflux protein MacA	efluks
DNA polymerase III subunit delta	DNA kopyalama; DNA biyosentetik süreci; DNA bağlanması; DNA'ya yönelik DNA polimeraz aktivitesi; transferaz aktivitesi; nükleotidiltransferaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; DNA polimeraz III kompleksi
leucine--tRNA ligase	protein çevirisi için tRNA aminoasilasyonu; nükleotid bağlanması; aminoasil-tRNA ligaz aktivitesi
acetolactate synthase 3 large subunit	izolösin biyosentetik süreci; valin biyosentetik süreci; magnezyum iyonu bağlanması; asetolaktat sentaz aktivitesi; tiamin pirofosfat bağlanması; flavin adenin dinükleotid bağlanması
acetolactate synthase small subunit	izolösin biyosentetik süreci; valin biyosentetik süreci; katalitik aktivitenin düzenlenmesi; asetolaktat sentaz aktivitesi; liyaz aktivitesi; metal iyon bağlanması
ketol-acid reductoisomerase	izolösin biyosentetik süreci; valin biyosentetik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; magnezyum iyonu bağlanması; ketol asit redüktiozomeraz aktivitesi; izomeraz aktivitesi; NADP bağlama
diguanylate phosphodiesterase	fosfor gecikmeli sinyal iletim sistemi; transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA kalıp; sinyal iletimi
peptide chain release factor 3	translasyon sonlandırmasının düzenlenmesi; GTPaz aktivitesi; GTP bağlanması; kodona özgü çeviri salım faktörü etkinliği
DUF3298/DUF4163 domain-containing protein	
Deoxyribonuclease	DNA metabolik süreci; deoksiribonükleaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; ester bağlarına etki eden hidrolaz aktivitesi; 5'-fosfomonoesterler üreten endodeoksiribonükleaz aktivitesi
molybdenum cofactor biosynthesis	katalitik aktivite
tRNA dihydrouridine(20/20a) synthase DusA	tRNA dihidrouridin sentezi; oksidasyon indirgeme süreci; tRNA bağlanması; FMN bağlanması; flavin adenin dinükleotid bağlanması; tRNA-dihidrouridin20 sentaz aktivitesi
Re/Si-specific NAD(P)(+) transhydrogenase subunit alpha	NADPH rejenerasyonu; NAD (P) + transhidrojenaz (B'ye özgü) aktivite; NAD (P) + transhidrojenaz (AB'ye özgü) aktivite; protein dimerizasyon aktivitesi; NAD + bağlama; NADH bağlama
NAD(P) transhydrogenase subunit alpha	NAD (P) + transhidrojenaz aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
NAD(P)(+) transhydrogenase (Re/Si-specific) subunit beta	oksidasyon indirgeme süreci; NAD (P) + transhidrojenaz (AB'ye özgü) aktivite; NADP bağlanması
retinol dehydrogenase 13	çok hücreli organizma süreci; retina metabolik süreci; uyarıcıya tepki; biyolojik kalitenin düzenlenmesi; protein bağlama; NADP-retinol dehidrojenaz aktivitesi
ribosome silencing factor	olumsuz translasyon düzenlenmesi; uygun ribozom montajı; ribozom biyogenezinin negatif düzenlenmesi

Ek tablo 1 (devam)

hydroxypyruvate isomerase	glioksilat metabolik süreç; hidroksipiruvat izomeras aktivitesi; izomeras aktivitesi
2-hydroxy-3-oxopropionate reductase	metabolik süreç; oksidoredüktaz aktivitesi
two-component sensor histidine kinase BarA	hücrel süreç; transferaz aktivitesi
cysteine synthase B	serinden sistein biyosentetik süreci; sistein sentaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; liyaz aktivitesi
3'-5' exonuclease	nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; nükleik asit bağlanması; ekzonükleaz aktivitesi
23S rRNA (uracil(1939)-C(5))-methyltransferase RlmD	RNA işleme; bağlama; metiltransferaz aktivitesi
GTP pyrophosphokinase	transferaz aktivitesi
nucleoside triphosphate pyrophosphohydrolase	hidrolaz aktivitesi
competence protein ComE	DNA onarımı; DNA bağlanması
polynucleotide adenyltransferase PcnB	mRNA işleme; RNA poliadenilasyon; nükleotid bağlanması; nükleotidiltransferaz aktivitesi
2-amino-4-hydroxy-6-hydroxymethylidihydropteridinepyrophosphokinase	transferaz aktivitesi
3-methyl-2-oxobutanoate hydroxymethyltransferase	metabolik süreç; transferaz aktivitesi, tek karbonlu grupları transfer etme
pantoate--beta-alanine ligase	katalitik aktivite
RNase adapter RapZ	nükleotid bağlama
HPr family phosphocarrier protein	fosfoenolpiruvata bağımlı şeker fosfotransferaz sistemi; transferaz aktivitesi; sitoplazma
acyl-CoA synthetase	asetat metabolik süreci; glioksilat döngüsü; bütirat metabolik süreci; asetat-CoA ligaz aktivitesi
threonine--tRNA ligase	treonil-tRNA aminoasilasyon; translasyon başlatmanın olumsuz düzenlenmesi; tRNA bağlanması
translation initiation factor IF-3	translasyon başlatma; translasyon başlatma faktörü etkinliği
50S ribosomal protein L35	transkripsiyon; ribozomun yapısal bileşeni; ribozom
50S ribosomal protein L20	ribozomal büyük alt birim montajı; tercüme; ribozomun yapısal bileşeni; hidrolaz aktivitesi; rRNA bağlanması; ribozom
phenylalanyl-tRNA synthetase subunit alpha	fenilalanil-tRNA aminoasilasyon; tRNA bağlanması; magnezyum iyonu bağlanması; fenilalanin-tRNA ligaz aktivitesi; ATP bağlanması; sitozol; fenilalanin-tRNA ligaz kompleksi
phenylalanine--tRNA ligase subunit beta	fenilalanil-tRNA aminoasilasyon; nükleotid bağlanması; RNA bağlanması; aminoasil-tRNA ligaz aktivitesi; özdeş protein bağlanması; metal iyon bağlanması; sitozol; fenilalanin-tRNA ligaz kompleksi
integration host factor subunit alpha	DNA rekombinasyonu; transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA kalıp olarak kullanma; translasyonun düzenlenmesi; DNA bağlanması
transcription termination factor Rho	DNA transkripsiyon, sonlandırma; RNA bağlanması; helikaz aktivitesi; ATP bağlanması; RNA'ya bağımlı ATPaz aktivitesi
Thioredoxin	gliserol eter metabolik süreci; hücre redoks homeostazi; oksidasyon indirgeme süreci; protein disülfür oksidoredüktaz aktivitesi
Exopolyphosphatase	fosfor metabolik süreci; ekzopolifosfataz aktivitesi; guanozin-5'-trifosfat, 3'-difosfat difosfataz aktivitesi
acetyl-CoA carboxylase carboxyl transferase subunit alpha	yağ asit biyosentetik süreci; malonil-CoA biyosentetik süreci; asetil-CoA karboksilaz aktivitesi; ATP bağlanması; karboksil- veya karbamoiltransferaz aktivitesi; asetil-CoA karboksilaz kompleksi
tRNA lysidine(34) synthetase TilS	tRNA modifikasyonu; tRNA işleme; nükleotid bağlanması; ATP bağlanması; ligaz aktivitesi; karbon-nitrojen bağları oluşturan ligaz aktivitesi; sitoplazma
YggT family protein	
DNA polymerase I	DNA metabolik süreci; DNA kopyalama; DNA hasarı uyarıcısına hücrel yanıt; nükleik asit bağlanması; ekzonükleaz aktivitesi; nükleotidiltransferaz aktivitesi
DUF2339 domain-containing protein	
organic hydroperoxide resistance protein	oksidatif strese tepki
MarR family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA kalıp olarak kullanma; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
carbon-nitrogen hydrolase family protein	hücrel metabolik süreç; lineer amidlerde karbon-nitrojen (ancak peptid değil) bağları üzerinde etkili olan hidrolaz aktivitesi;
anti-anti-sigma factor	anti sigma faktör

Ek tablo 1 (devam)

sporulation stage II, protein E		hücresel süreç; katalitik aktivite
VacJ family lipoprotein		membran
RNA polymerase factor sigma-54		transkripsiyonun pozitif regülasyonu, DNA kalıp olarak kullanma, transkripsiyon düzenleyici bölge dizisine özgü DNA bağlanması
ribosome-associated translation inhibitor RaiA		birincil metabolik süreç; ribozom
UDP-N-acetylglucosamine carboxyvinyltransferase	1-	Hücre döngüsü; hücre şeklinin düzenlenmesi; peptidoglikan biyosentetik süreci; UDP-N-asetilgalaktozamin biyosentetik süreci; hücre bölünmesi;
ATP phosphoribosyltransferase		histidin biyosentetik süreci; ATP fosforibosiltransferaz aktivitesi; ATP bağlanması
histidinol dehydrogenase		histidin biyosentetik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; histidinol dehidrojenaz aktivitesi; çinko iyonu bağlanması; NAD bağlama
Histidinol-phosphate aminotransferase (Imidazole acetol-phosphate transaminase)		hücresel amino asit biyosentetik süreci; transaminaz aktivitesi
para-aminobenzoate synthase component I		katalitik aktivite
bacteriocin ABC transporter ATP-binding protein (plasmid)		proteoliz; ATP bağlanması; peptidaz aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
flagellar protein FilC		flagellin oluşumu
aromatic hydrocarbon degradation protein		hidrokarbon degradasyonu
File		flagellin oluşumu
CoA pyrophosphatase		nükleosit difosfat metabolik süreci; magnezyum iyonu bağlanması; hidrolaz aktivitesi
tRNA (adenosine(37)-N6)-threonylcarbamoyltransferase complex dimerization subunit type 1 TsaB		katalitik aktivite
rRNA methyltransferase		rRNA baz metilasyonu; 16S rRNA (guanin (1516) -N (2)) - metiltransferaz aktivitesi
peptidase C13		katalitik aktivite
S-formylglutathione hydrolase		ester bağlarına etki eden hidrolaz aktivitesi; sitoplazma; apoplast
DUF2218 domain-containing protein		
ribulose-phosphate 3-epimerase		pentoz-fosfat şant, oksidatif olmayan dal; pentoz katabolik süreç; hücresel karbonhidrat metabolik süreci; ribuloz-fosfat 3-epimeraz aktivitesi; protein bağlama; demirli demir bağlama
Cof-type HAD-IIB family hydrolase		rRNA işleme; proteoliz; defosforilasyon; metaloendopeptidaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; şeker-fosfataz aktivitesi
copper resistance system multicopper oxidase		katalitik aktivite
copper resistance protein B		hücresel bakır iyonu homeostazı; metilasyon; bakır iyon bağlanması; metiltransferaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; hücre; hücre dışı zarı
small multidrug resistance SugE-like protein		iyon taşınması; plazma membranından transmembran dışı aktarımıyla ksenobiyotik detoksifikasyon
cysteine methyltransferase		DNA onarımı; metiltransferaz aktivitesi
bifunctional glutamate N-acetyltransferase/amino-acid acetyltransferase ArgJ		glutamin ailesi amino asit metabolik süreci; alfa-amino asit biyosentetik süreci; N-asetiltransferaz aktivitesi
quinolinate synthase NadA		glutamin ailesi amino asit metabolik süreci; alfa-amino asit biyosentetik süreci; N-asetiltransferaz aktivitesi
butanediol dehydrogenase		oksidoredüktaz aktivitesi; metal iyon bağlama
tricarballoylate utilization 4Fe-4S protein TcuB		membran
DUF1852 domain-containing protein		
5-methyltetrahydropteroyltriglutamate--homocysteine S-methyltransferase		metiyonin biyosentetik süreci; metilasyon; 5-metiltetrahidropteroyltriglutamat-homosistein S-metiltransferaz aktivitesi; çinko iyonu bağlanması; metiyonin sentaz aktivitesi
4-hydroxyphenylacetate 3-monooxygenase, reductase component		aromatik amino asit ailesi biyosentetik süreci
ApXIVA		lipid metabolik süreç; nükleotid katabolik süreci; patogenez; kalsiyum iyon bağlanması; fosforik diester hidrolaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; hücre dışı bölge;
ribonucleotide-diphosphate reductase subunit beta		DNA kopyalama; deoksiribonükleotit biyosentetik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; ribonükleosit-difosfat redüktaz aktivitesi, akseptör olarak tioredoksin disülfid
sensor protein RstB		sinyal iletimi; fosforilasyon; kinaz aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

NADH-quinone oxidoreductase subunit A	oksidasyon indirgeme süreci
NADH-quinone oxidoreductase subunit B	oksidasyon indirgeme süreci
NADH-quinone oxidoreductase subunit C/D	oksidasyon indirgeme süreci
NADH-quinone oxidoreductase subunit NuoE	oksidasyon indirgeme süreci
NADH oxidoreductase (quinone) subunit F	aerobik solunum
NADH-quinone oxidoreductase subunit G	aerobik solunum
NADH-quinone oxidoreductase subunit H	aerobik solunum
NADH dehydrogenase subunit I	aerobik solunum
NADH-quinone oxidoreductase subunit J	aerobik solunum
NADH-quinone oxidoreductase subunit K	aerobik solunum
NADH-quinone oxidoreductase subunit L	aerobik solunum
NADH-quinone oxidoreductase subunit M	aerobik solunum
NADH-quinone oxidoreductase subunit N	aerobik solunum
uracil phosphoribosyltransferase	urasil kurtarma; nükleosit metabolik süreci; UMP kurtarma; magnezyum iyonu bağlanması; urasil fosforibosiltransferaz aktivitesi; GTP bağlama
ferredoxin--NADP(+) reductase	oksidoredüktaz aktivitesi
MULTISPECIES: mechanosensitive ion channel	membran
D-cysteine desulfhydrase	katalitik aktivite; sitoplazma; hücre içi zara bağlı organel
DHA2 family efflux MFS transporter permease subunit	membran
Homoserine/Threonine efflux protein	amino asit taşınması
methionine--tRNA ligase	protein çevirisi için tRNA aminoasilasyonu; nükleotid bağlanması; RNA bağlanması; aminoasil-tRNA ligaz aktivitesi; iyon bağlama
MTA/SAH nucleosidase (5'-methylthioadenosine nucleosidase) (S-adenosylhomocysteine nucleosidase)	hücrel amino asit biyosentetik süreci; nükleosit metabolik süreci; hidrolaz aktivitesi
DUF2062 domain-containing protein	
dCTP deaminase	dUMP biyosentetik süreci; dUTP biyosentetik süreci; nükleotid bağlanması; dCTP deaminaz aktivitesi
inner membrane protein YpjD	membran
signal recognition particle protein	translasyon uzaması; Zara hedeflenen SRP'ye bağımlı ortak dönüşümlerel protein; translasyon uzama faktörü aktivitesi; GTPaz aktivitesi; GTP bağlanması; 7S RNA bağlanması; sinyal tanıma parçacığı
type III pantothenate kinase	koenzim A biyosentezi
bifunctional biotin--[acetyl-CoA-carboxylase] ligase/biotin operon repressor BirA	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA kalıp olarak kullanma, hücrel protein modifikasyon süreci
chromosome segregation protein SMC	DNA kopyalama; kardeş kromatid kohezyonu; kromozom yoğunlaşması; DNA bağlanması; ATP bağlanması; kromozom; sitoplazma
cell division protein ZipA	hücre bölünmesi
DNA ligase (NAD(+)) LigA	DNA metabolik süreci; DNA hasarı uyarıcısına hücrel yanıt; bağlayıcı; ligaz aktivitesi
trehalose 6-phosphate synthase	hücrel süreç; katalitik aktivite
trehalose 6-phosphatase	katalitik aktivite; hücre içi zara bağlı organel
Pimeloyl-[acyl-carrier protein] methyl ester esterase	katalitik aktivite
adenosylmethionine--8-amino-7-oxononanoate transaminase	transaminaz aktivitesi
8-amino-7-oxononanoate synthase	transferaz aktivitesi, asil grupları transfer etme
Biotin biosynthesis protein BioC	katalitik aktivite
ATP-dependent dethiobiotin synthetase BioD	iyon bağlama
SMC-Scp complex subunit ScpB	hücrel süreç
condensin subunit ScpA	hücrel süreç

Ek tablo 1 (devam)

elongation factor P hydroxylase	translasyon uzaması; oksidasyon indirgeme süreci; translasyon uzama faktörü aktivitesi; ATP bağlanması; oksidoredüktaz aktivitesi
DUF177 domain-containing protein	
50S ribosomal protein L32	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; büyük ribozomal alt birim
3-oxoacyl-ACP reductase FabG	yağ asit biyosentetik süreci
acyl carrier protein	yağ asit biyosentetik süreci; asil taşıyıcı aktivitesi; fosfopanttein bağlanması; sitoplazma
peptidoglycan-binding protein LysM	zarın ayrılmaz bileşeni
bifunctional hydroxymethylpyrimidine kinase/phosphomethylpyrimidine kinase	aromatik bileşik biyosentetik süreci
3,4-dihydroxy-2-butanone 4-phosphate synthase	riboflavin biyosentetik süreci;
MULTISPECIES: GDYXXLXY domain-containing protein	zarın ayrılmaz bileşeni
aspartate 1-decarboxylase	karboksilik asit biyosentetik süreci; organonitrojen bileşiği biyosentetik süreci; karboksi liyaz aktivitesi
peptidyl-tRNA hydrolase	translasyon; aminoasil-tRNA hidrolaz aktivitesi; sitoplazma
50S ribosomal protein L25	rRNA bağlama
ribose-phosphate pyrophosphokinase	5-fosforiboz 1-difosfat biyosentetik süreci; nükleosit metabolik süreci; ribonükleosit monofosfat biyosentetik süreci
4-(cytidine 5'-diphospho)-2-C-methyl-D-erythritol kinase	izoprenoid biyosentetik süreç; kinaz aktivitesi
outer membrane lipoprotein LolB	dış zara lipoprotein lokalizasyonu; dış zara protein lokalizasyonu
glutamyl-tRNA reductase	protoporfirinojen IX biyosentetik süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
DNA primase	transferaz aktivitesi
outer membrane protein assembly factor BamD	Membran
ribosomal large subunit pseudouridine synthase D	metabolik süreç; katalitik aktivite
Laccase	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
SsrA-binding protein	trans-translasyon; RNA bağlanması
MULTISPECIES: DNA polymerase III subunit beta	DNA kopyalama; DNA biyosentetik süreci; nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi;
phage repressor protein	transkripsiyonun negatif regülasyonu, DNA kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması
putative tail tape measure protein	peptidoglikan metabolik süreç; litik transglikosilaz aktivitesi;
phage-type lysozyme	peptidoglikan katabolik süreci; hücre duvarı makromolekül katabolik süreci; lizozim aktivitesi;
malate synthase G	hücre metabolik süreç; birincil metabolik süreç; transferaz aktivitesi, açıl grupları transfer etme
ribosomal-protein-alanine N-acetyltransferase	N-terminal protein amino asit asetilasyonu; N-asetiltransferaz aktivitesi; asetiltransferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi
outer membrane transport energization protein ExbD	taşıma; membran
oligopeptide ABC transporter substrate-binding protein OppA	protein taşınması; peptit taşınması; transmembran taşıma; peptid transmembran taşıyıcı aktivitesi
binding-protein-dependent transport systems inner membrane component	protein taşınması; peptit taşınması;
3'(2'),5'-bisphosphate nucleotidase	kükürt bileşiği metabolik süreci; fosfat içeren bileşik metabolik süreç
Phosphoglycerate mutase	fosfoglisarat mutaz aktivitesi; izomeraz aktivitesi
30S ribosomal protein S20	translasyon; ribozomun yapısal bileşeni; küçük ribozomal alt birim rRNA bağlanması; sitozolik küçük ribozomal alt birim
NAD dependent epimerase/dehydratase family protein	NAD kofaktör olarak kullanılan proteinlerde bulunma
ribonuclease activity regulator protein RraA	katalitik aktivitenin negatif düzenlenmesi; endoribonükleaz aktivitesinin düzenlenmesi; bağlama; ribonükleaz inhibitör aktivitesi; karbon-karbon liyaz aktivitesi
transcription-repair coupling factor	transkripsiyona bağlı nükleotid eksizyon onarımı
HIT domain-containing protein	katalitik aktivite
adenylate/guanylate cyclase domain-containing protein	hücre metabolik sürecin düzenlenmesi; lyase aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

ISC system 2Fe-2S type ferredoxin	elektron taşıma zinciri; elektron transfer aktivitesi; 2 demir, 2 kükürt kümesi bağlama
Fe-S protein assembly chaperone HscA	katalitik aktivite; bağlama
co-chaperone HscB	demir-sülfür küme düzeneği; biyolojik düzenleme; protein bağlanması; mitokondri; hücre içi organel lümeni
iron-sulfur cluster assembly protein IscA	demir-sülfür küme transferiyle protein olgunlaşması
Fe-S cluster assembly scaffold IscU	demir-sülfür küme düzeneği
IscS subfamily cysteine desulfurase	tRNA tiyo modifikasyonu
DNA-binding protein HU	kromozom yoğunlaşması; DNA bağlanması
alkane 1-monooxygenase	lipid metabolik süreç; alkan katabolik süreç; oksidasyon indirgeme süreci; alkan 1-monooksijenaz aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
nucleotide/oligonucleotide binding protein	hücrel nitrojen bileşiği metabolik süreci; makromolekül metabolik süreç; birincil metabolik süreç; tRNA'ya etki eden katalitik aktivite
aerobactin synthase IucA	proteoliz; siderophore biyosentetik süreci; peptidaz aktivitesi; ligaz aktivitesi; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
IucA/IucC family siderophore biosynthesis protein	siderofor biyosentetik süreci; asit-amino asit ligaz aktivitesi
siderophore biosynthesis protein	siderofor biyosentetik süreci; nükleotid bağlanması; ATP bağlanması; ligaz aktivitesi; asit-amino asit ligaz aktivitesi
Fe-S oxidoreductase	2 demir, 2 kükürt kümesi bağlama
hydrolase, HAD superfamily, IA subfamily	N-asetiltransferaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
bifunctional adenosylcobinamide kinase/adenosylcobinamide-phosphate guanylyltransferase	kofaktör biyosentetik süreci; kinaz aktivitesi; pürin ribonükleotid bağlanması; pürin ribonükleosit trifosfat bağlanması
nicotinate-nucleotide--dimethylbenzimidazole phosphoribosyltransferase	transferaz aktivitesi
histidine phosphatase family protein	hidrolaz aktivitesi
adenosylcobinamide-GDP ribazoletransferase	transferaz aktivitesi
3-deoxy-7-phosphoheptulonate synthase	aromatik amino asit ailesi biyosentetik süreci; korizma biyosentetik süreci; 3-deoksi-7-fosfoheptulonat sentaz aktivitesi
lipid-A-disaccharide synthase	transferaz aktivitesi
DUF1956 domain-containing protein	transkripsiyonun negatif regülasyonu, DNA kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması
DUF2797 domain-containing protein	
DUF937 domain-containing protein	
outer membrane porin, putative	iyon transmembran taşınması; transmembran taşıma; porin aktivitesi; hücre dışı zarı; zar
protein hit	katalitik aktivite
O-succinylhomoserine sulphydrylase	transsülfürasyon; 'de novo' L-metiyonin biyosentetik süreci; homosistein biyosentetik süreci; alkil veya aril (metil dışında) grupları aktaran transferaz aktivitesi; liyaz aktivitesi; piridoksal fosfat bağlanması
nucleoid-associated protein, YbaB/EbfC family	radyasyona tepki; DNA bağlanması; protein bağlanması; sitozol; bakteriyel nükleoid
recombination protein RecR	DNA metabolik süreci; DNA hasarı uyarıcısına hücrel yanıt
ribonuclease D	nükleik asit metabolik süreci; nükleaz aktivitesi
YcgL domain-containing protein	
VWA domain-containing protein	kalsiyum iyonu bağlama
50S ribosomal protein L3 N(5)-glutamine methyltransferase	protein metilasyonu; protein metiltransferaz aktivitesi; S-adenosilmetiyonine bağımlı metiltransferaz aktivitesi
chorismate synthase	aromatik amino asit ailesi biyosentetik süreci; korizma biyosentetik süreci; korizma sentaz aktivitesi
TenA family transcriptional regulator	tiamin metabolik süreci; tiamin biyosentetik süreci; tiamin difosfat biyosentetik süreci; hidrolaz aktivitesi; tiaminaz aktivitesi
acetoin dehydrogenase E1 component subunit alpha	metabolik süreç; donörlerin aldehit veya okso grubuna etki eden oksidoredüktaz aktivitesi
2-oxoisovalerate dehydrogenase, E1 component, beta subunit	metabolik süreç; donörlerin aldehit veya okso grubuna etki eden oksidoredüktaz aktivitesi
pyruvate dehydrogenase complex dihydroliipoamide acetyltransferase	karbonhidrat metabolik süreci;

Ek tablo 1 (devam)

dihydrolipoamide dehydrogenase	öncü metabolitlerin ve enerjinin üretimi; oksidasyon indirgeme süreci
3-oxoacyl-[acyl-carrier-protein] reductase	asetoin katabolik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; diasetil redüktaz ((R)-asetoin oluşturan) aktivitesi
putative conserved effector locus protein	zarın ayrılmaz bileşeni
ferredoxin family protein	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi
HEAT repeat domain-containing protein	liyaz aktivitesi; zar; zarın ayrılmaz bileşeni
DUF971 domain-containing protein	
aspartate ammonia-lyase	hücrel metabolik süreç; birincil metabolik süreç; liyaz aktivitesi
short-chain fatty acid transporter	membran
CoA transferase subunit B	lipopolisakkarit biyosentetik süreci; 3-oksoasit CoA-transferaz aktivitesi; asetat CoA-transferaz aktivitesi; 3-oksoadipat CoA-transferaz aktivitesi
3-hydroxybutyrate dehydrogenase	oksidasyon indirgeme süreci; 3-hidroksibütirat dehidrojenaz aktivitesi
carboxymethylenebutenolidase	hidrolaz aktivitesi
alanine-phosphoribitol ligase	oksiredüktaz aktivitesi
phenol degradation protein	sinial peptidi
molybdenum ABC transporter periplasmic molybdate-binding protein	molibdat iyon taşınması; metal iyon bağlanması
molybdenum ABC transporter permease	membran
molybdenum ABC transporter ATP-binding protein	iyon taşınması; iyon transmembran taşıyıcı aktivitesi; inorganik moleküler varlık transmembran taşıyıcı aktivitesi
2,3-dihydro-2,3-dihydroxybenzoate dehydrogenase	enterobaktin biyosentetik süreci; protein homotetramerizasyonu; oksidasyon indirgeme süreci; 2,3-dihidro-2,3-dihidroksibenzoat dehidrojenaz aktivitesi
ferric uptake regulator, Fur family	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA-kalıp olarak kullanma; DNA bağlanması; DNA bağlayıcı transkripsiyon faktörü aktivitesi
SAM-dependent DNA methyltransferase	DNA modifikasyonu; metilasyon; metiltransferaz aktivitesi
restriction endonuclease subunit S	DNA modifikasyonu; nükleik asit fosfodiester bağı hidrolizi; DNA bağlanması; endonükleaz aktivitesi; tip I bölgeye özgü deoksiribonükleaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
type I restriction endonuclease subunit R	DNA modifikasyonu; endonükleaz aktivitesi; organik siklik bileşik bağlanması; heterosiklik bileşik bağlama
pyrroloquinoline quinone biosynthesis protein A	pirolokinolin kinon biyosentetik süreci
pyrroloquinoline quinone biosynthesis protein PqqB	pirolokinolin kinon biyosentetik süreci
pyrroloquinoline-quinone synthase PqqC	pirolokinolin kinon biyosentetik süreci; oksidasyon indirgeme süreci; pirolokinolin-kinon sentaz aktivitesi
pyrroloquinoline quinone biosynthesis peptide chaperone PqqD	pirolokinolin kinon biyosentetik süreci; kinon bağlama
pyrroloquinoline quinone biosynthesis protein PqqE	pirolokinolin kinon biyosentetik süreci
peptidase, M19 family	ekzopeptidaz aktivitesi
DNA-deoxyinosine glycosylase	DNA hidrolizi
Catalase	oksidatif strese yanıt; oksidasyon indirgeme süreci; hücrel oksidan detoksifikasyon; katalaz aktivitesi; peroksidaz aktivitesi; oksidoredüktaz aktivitesi; heme bağlama
S-(hydroxymethyl)glutathione dehydrogenase/class III alcohol dehydrogenase	etanol oksidasyonu; alkol dehidrojenaz (NAD +) aktivitesi; çinko iyonu bağlanması; S- (hidroksimetil) glutatyon dehidrojenaz aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
replication protein (plasmid)	DNA replikasyonu
sugar hydrolase	hidrolaz aktivitesi
sugar phosphate isomerase/epimerase	oksidasyon indirgeme süreci; 4-hidroksifenilpiruvat dioksijenaz aktivitesi; oksidoredüktaz aktivitesi; dioksijenaz aktivitesi
LacI family transcriptional regulator	transkripsiyonun düzenlenmesi, DNA-kalıp olarak kullanma; hücre duvarı organizasyonu; DNA bağlanması; alanin rasemaz aktivitesi; izomeraz aktivitesi; zar
ThuA domain-containing protein	trehalozdan yararlanma
Cro/CI family transcriptional regulator	DNA bağlama
Maltoporin	karbonhidrat taşınması; transmembran taşıyıcı aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

sulfur carrier protein ThiS	tiamin metabolik süreci
histidinol-phosphate phosphatase	inositol monofosfat fosfataz aktivitesi
GMC family oxidoreductase	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi; CH-OH donör grubu üzerinde etkili olan oksidoredüktaz aktivitesi; flavin adenin dinükleotid bağlanması
HTH-type transcriptional repressor purR	pürin nükleotid biyosentetik süreci; transkripsiyonun düzenlenmesi, transkripsiyonun negatif regülasyonu, DNA bağlanması
pyrimidine utilization protein D	katalitik aktivite
aldehyde dehydrogenase PucC	hücre metabolik süreç; aldehit dehidrojenaz [NAD (P) +] aktivitesi
transcriptional regulator, TetR family (plasmid)	DNA bağlama
saccharopine dehydrogenase family protein	oksidasyon indirgeme süreci
Monoamine oxidase B	hücre metabolik süreç; biyolojik düzenleme
AdeA/AdeI family multidrug efflux RND transporter periplasmic adaptor subunit	transmembran taşıma; transmembran taşıyıcı aktivitesi
two-component system response regulator CreB	fosfor gecikmeli sinyal iletim sistemi; transkripsiyonun düzenlenmesi; DNA bağlanması
two-component sensor histidine kinase AdeS	fosfor gecikmeli sinyal iletim sistemi; peptidil-histidin fosforilasyonu; protein fosforilasyonu ile sinyal iletimi
GTP pyrophosphokinase (RelA/SpoT)	katalitik aktivite
5'/3'-nucleotidase SurE	defosforilasyon; nükleotid bağlanması; asit fosfataz aktivitesi; nükleotidaz aktivitesi; 5'-nükleotidaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi; metal iyon bağlanması
TolC family outer membrane protein	transmembran taşıma; efflux transmembran taşıyıcı aktivitesi; transmembran taşıyıcı aktivitesi
MULTISPECIES: GH3 auxin-responsive promoter family protein	transaminaz aktivitesi
Nicotinamide phosphoribosyltransferase	hücre iletişimi
histone acetyltransferase	N-asetiltransferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi, açıl grupları transfer etme
ferric citrate ABC transporter ATP-binding protein FeCE	iyon taşınması; demir iyonu homeostazi; hücre zarı
putative epimerase/dehydratase	katalitik aktivite; bağlama
pca operon transcription factor PcaQ	transkripsiyonun düzenlenmesi
flavin reductase like domain protein	aromatik bileşik katabolik süreç
Acyl-CoA dehydrogenase, type 2, C-terminal domain	aromatik bileşik katabolik süreç
2,4-dihydroxyhept-2-ene-1,7-dioic acid aldolase	fenilasetat katabolik süreç; aldehit liyaz aktivitesi; 2,4-dihidroksihept-2-en-1,7-dioat aldolaz aktivitesi; metal iyon bağlama
2-oxo-hepta-3-ene-1,7-dioic acid hydratase	aromatik bileşik katabolik süreç; 2-okso-hept-3-en-1,7-dioat hidrataz aktivitesi
5-carboxymethyl-2-hydroxymuconate isomerase	aromatik bileşik katabolik süreç; 5-karboksimetil-2-hidroksimukonat delta-izomeraz aktivitesi
2-hydroxyhepta-2,4-diene-1,7-dioate isomerase	4-hidroksifenilasetat katabolik süreç; 5-karboksimetil-2-hidroksimukonat delta-izomeraz aktivitesi; 5-okso-pent-3-en-1,2,5-trikarboksilat dekarboksilaz aktivitesi
4-hydroxyphenylacetate isomerase	liyaz aktivitesi; isomeraz aktivitesi
acetoacetate decarboxylase	liyaz aktivitesi
sigma-54 dependent transcriptional regulator	organik siklik bileşik bağlanması; heterosiklik bileşik bağlama
FAH family protein	karbonhidrat taşınması; katalitik aktivite
muconate cycloisomerase	molekül içi liyaz aktivitesi; metal iyon bağlama
Muconolactone delta-isomerase	beta-ketoadipat yolu; muconolactone delta-isomerase aktivitesi
catechol 1,2-dioxygenase	katekol içeren bileşik katabolik süreç; oksidasyon indirgeme süreci; ferrik demir bağlama; katekol 1,2-dioksijenaz aktivitesi
3-oxoadipate enol-lactonase	3,4-dihidroksibenzoat katabolik süreç; beta-ketoadipat yolu; asetil-CoA C-asetiltransferaz aktivitesi; 3-oksoadipil-CoA tiyolaz aktivitesi
aromatic-ring-hydroxylating dioxygenase	hücre metabolik süreç
ketosteroid isomerase	izomeraz aktivitesi

Ek tablo 1 (devam)

aspartyl/glutamyl-tRNA amidotransferase subunit A	tRNA modifikasyonu
outer membrane porin, OprD family	transport
Phosphoglycerate mutase family protein	fosfogliserat mutaz aktivitesi; izomeraz aktivitesi
phosphotransferase enzyme family protein	yağ asit metabolik süreci;
YeeE/YedE family protein	zarın ayrılmaz bileşeni
type I 3-dehydroquinate dehydratase	3,4-dihidroksibenzoat biyosentetik süreci; 3-dehidrokinat dehidrataz aktivitesi; transferaz aktivitesi
protocatechuate 3,4-dioxygenase subunit alpha	metabolik süreç; dioksijenaz aktivitesi
protocatechuate 3,4-dioxygenase subunit beta	hücrel aromatik bileşik metabolik süreç
3-carboxy-cis,cis-muconate cycloisomerase	hücrel aromatik bileşik metabolik süreç; küçük moleküllü metabolik süreç; organik sıklik bileşik metabolik süreç; katalitik aktivite
2-C-methyl-D-erythritol 4-phosphate cytidyltransferase	transferaz aktivitesi
cell division protein FtsB	hücre bölünmesi
DUF421 domain-containing protein	
phosphopyruvate hydratase	glikolitik süreç;
3-deoxy-8-phosphooctulonate synthase	keto-3-deoksi-D-manno-oktulosonik asit biyosentetik süreci; 3-deoksi-8-fosfooktulonat sentaz aktivitesi
CTP synthase	glutamin metabolik süreci; 'de novo' CTP biyosentetik süreci; CTP sentaz aktivitesi; ATP bağlanması; metal iyon bağlanması; zarın ayrılmaz bileşeni
SGNH/GDSL hydrolase family protein	hidrolaz aktivitesi
nuclear transport factor 2 family protein	zarın ayrılmaz bileşeni
YnfA family protein	membran
ATP-dependent Clp protease ATP-binding subunit ClpA	proteoliz; protein açılması; ATP bağlanması; peptidaz aktivitesi; ATPaz etkinliği
ATP-dependent Clp protease adapter ClpS	proteoliz; protein katabolik süreç; peptidaz aktivitesi
N-acetyl-gamma-glutamyl-phosphate reductase	hücrel amino asit biyosentetik süreci; bağlama; alıcı olarak donörlerin aldehit veya okso grubu, NAD veya NADP üzerinde etki gösteren oksidoredüktaz aktivitesi; sitoplazma
ribose-5-phosphate isomerase RpiA	pentoz-fosfat şant, oksidatif olmayan dal; riboz-5-fosfat izomeraz aktivitesi; karbonhidrat bağlama
PLP-dependent threonine dehydratase	izolösin biyosentetik süreci; L-treonin amonyak liyaz aktivitesi; piridoksal fosfat bağlanması
regulator of K ⁺ conductance	iyon transferi
cation transport protein, Trk family	katyon taşınması; transmembran taşıma
phospholipase A	fosfolipaz aktivitesi; karboksilik ester hidrolaz aktivitesi
peptidase M16	peptidaz aktivitesi
adenosine kinase	hücrel metabolik süreç; kinaz aktivitesi
Rieske (2Fe-2S) protein	oksidasyon indirgeme süreci; oksidoredüktaz aktivitesi; bifenil 2,3-dioksijenaz aktivitesi; flavin adenin dinükleotid bağlanması; dioksijenaz aktivitesi; 2 demir, 2 kükürt kümesi bağlama
DUF1449 family protein	
cytochrome bd-II oxidase subunit 1	aerobik elektron taşıma zinciri
cytochrome d ubiquinol oxidase subunit II	aerobik elektron taşıma zinciri
cytochrome bd-I oxidase subunit CydX	aerobik elektron taşıma zinciri
cytochrome bd biosynthesis protein	aerobik elektron taşıma zinciri
GCN5-related N-acetyltransferase	N-asetiltransferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi
DUF2057 domain-containing protein	
signal recognition particle-docking protein FtsY	Zara hedeflenen SRP'ye bağımlı ortak dönüşümsel protein; hücre bölünmesi; GTPase aktivitesi; GTP bağlanması; sitoplazma; plazma zarının öz bileşeni
Grx4 family monothiol glutaredoxin	elektron taşıma zinciri
branched-chain amino acid transport system II carrier protein	amino asit taşınması

Ek tablo 1 (devam)

heme-binding protein		kobalamin biyosentetik süreci; nükleotid bağlanması; ATP bağlanması; cob (I) yrinik asit a, c-diamid adenosiltransferaz aktivitesi; transferaz aktivitesi
phosphoenolpyruvate-protein phosphotransferase		transferaz aktivitesi, fosfor içeren grupları transfer etme
1-phosphofructokinase		fosfat içeren bileşik metabolik süreç; hücrel karbonhidrat metabolik süreci; kinaz aktivitesi; fosfotransferaz aktivitesi, alıcı olarak alkol grubu
PTS system fructose-specific transporter subunit IIBC		karbonhidrat transmembran taşınması; protein-N (PI) -fosfohistidin-şeker fosfotransferaz aktivitesi; zar
DNA transposition protein		DNA transpozisyonu
conjugal transfer protein TraR		çinko iyonu bağlama
host nuclease inhibitor protein		DNA koruması; çift sarmallı DNA bağlanması
putative phage portal protein		faj oluşumu
DUF4145 domain-containing protein		
DNA adenine methylase		metilasyon; metiltransferaz aktivitesi
portal protein		konak hücre zarfı yoluyla viral genom ejeksiyonu, kasılma kuyruk mekanizması; viral genom paketleme; konak hücreden viral salım
phage head morphogenesis protein		faj oluşumu
phage virion morphogenesis protein		faj oluşumu
protease (I) and scaffold (Z) proteins		proteoliz; peptidaz aktivitesi
head protein		faj oluşumu
DUF1320 domain-containing protein		
DUF1834 family protein		
tail/DNA circulation protein		
phage baseplate assembly protein V		faj oluşumu
phage baseplate protein		faj oluşumu
Sulp family inorganic anion transporter		sülfat transmembran taşınması; ikincil aktif sülfat transmembran taşıyıcı aktivitesi; zarın ayrılmaz bileşeni
alkaline protease		tamamlayıcı aktivasyonu; patogenezi; konakçı tamamlayıcı sistemin düzenlenmesi yoluyla konakçı immün tepkisinden kaçınma
Kynureninase		triptofan katabolik süreci; NAD biyosentetik süreci; kynurenine metabolik süreci; hidrolaz aktivitesi
Fels-1 Prophage Protein-like protein		sinial peptidi
GMP/IMP nucleotidase		defosforilasyon; 5'-nükleotidaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi
ribosome-associated heat shock protein Hsp15		RNA bağlama
recombinase RecA		DNA onarımı; DNA rekombinasyonu; SOS yanıtı; hasarlı DNA bağlanması; tek sarmallı DNA bağlanması; ATP bağlanması; DNA'ya bağımlı ATPaz aktivitesi
regulatory protein RecX		DNA onarımının düzenlenmesi
cell division protein CpoB		Hücre döngüsü; FtsZ'ye bağımlı sitokinez; hücre bölünmesi; protein trimerizasyonu; dış zara bağlı periplazmik boşluk; Periplazmik boşluk
acyl-ACP--UDP-N-acetylglucosamine acyltransferase	O-	lipid Biyosentetik bir süreç; asil- [asil-taşıyıcı-protein] -UDP-N-asetilglukosamin O-asiltransferaz aktivitesi
(3R)-hydroxymyristoyl-ACP dehydratase		lipit biyosentetik süreci; hücrel biyosentetik süreç; hücrel lipit metabolik süreci; 3-hidroksiasil- [asil-taşıyıcı-protein] dehidrataz aktivitesi
UDP-3-O-(3-hydroxymyristoyl)glucosamine acyltransferase	N-	transferaz aktivitesi
outer membrane protein assembly factor BamA		membran montajı; hücre dış zarı; zarın iç bileşeni
RIP metalloprotease RseP		peptidaz aktivitesi
1-deoxy-D-xylulose 5-phosphate reductoisomerase		izoprenoid biyosentetik süreç; nükleotid bağlanması; oksidoredüktaz aktivitesi; anyon bağlama
phosphatidate cytidyltransferase		CDP-diasilgliserol biyosentetik süreci; fosfatidat sitidililtransferaz aktivitesi
undecaprenyl diphosphate synthase		hücrel biyosentetik süreç; hücre duvarı organizasyonu veya biyogenezi
ribosome recycling factor		translasyon sonlandırma

Ek tablo 1 (devam)

uridylylate kinase	fosforilasyon; 'de novo' CTP biyosentetik süreci; nükleosit monofosfat fosforilasyonu; ATP bağlanması; UMP kinaz aktivitesi; sitoplazma	
30S ribosomal protein S12 methylthiotransferase RimO	tRNA modifikasyonu; peptidil-aspartik asitten peptidil-L-beta-metiltiyoaspartik asit biyosentetik işlemi	
nitrogen regulation protein NR(II)	nitrojen bileşiği metabolik süreci; sinyal iletimi; fosforilasyon; kinaz aktivitesi	
nitrogen regulation protein NR(I)	fosfor gecikmeli sinyal iletim sistemi; transkripsiyonun düzenlenmesi, nitrojen kullanımının düzenlenmesi;	
ornithine carbamoyltransferase	arjinin biyosentetik süreci	
2-C-methyl-D-erythritol synthase	2,4-cyclodiphosphate	terpenoid biyosentetik süreç
class II fumarate hydratase	trikarboksilik asit döngüsü; fumarat metabolik süreç; malat metabolik süreç;	
sulfurtransferase complex subunit TusD	tRNA işleme	
sulfurtransferase TusE	transferaz aktivitesi	
Aminotransferase	katalitik aktivite; organik siklik bileşik bağlanması; heterosiklik bileşik bağlama	
molybdopterin molybdenumtransferase MoeA	Mo-molibdopterin kofaktör biyosentetik süreci; molibdopterin kofaktör biyosentetik süreci; transferaz aktivitesi; metal iyon bağlanması; molibdopterin molibdotransferaz aktivitesi	
cyclic pyranopterin monophosphate synthase MoaC	katalitik aktivite	
molybdopterin synthase catalytic subunit MoaE	Mo-molibdopterin kofaktör biyosentetik süreci; GTP bağlanması; transferaz aktivitesi; molibdopterin sentaz aktivitesi	
GTP 3',8-cyclase MoaA	Mo-molibdopterin kofaktör biyosentetik süreci; katalitik aktivite	
molybdopterin oxidoreductase family protein	Mo-molibdopterin kofaktör biyosentetik süreci	
Molybdenum cofactor guanylyltransferase	katalitik aktivite	
assimilatory nitrate reductase	oksidoredüktaz aktivitesi; kofaktör bağlama	
nitrite reductase large subunit	anaerobik solunum	
DNA polymerase V subunit UmuC	DNA onarımı; DNA biyosentetik süreci; hasarlı DNA bağlanması; DNA'ya yönelik DNA polimeraz aktivitesi; transferaz aktivitesi; nükleotidiltransferaz aktivitesi; hidrolaz aktivitesi	
type II 3-dehydroquinate dehydratase	aromatik amino asit ailesi biyosentetik süreci	
acetyl-CoA carboxylase biotin carboxyl carrier protein	yağ asit biyosentetik süreci; asetil-CoA karboksilaz aktivitesi; asetil-CoA karboksilaz kompleksi	
acetyl-CoA carboxylase biotin carboxylase subunit	yağ asidi biyosentetik sürecinin negatif düzenlenmesi; malonil-CoA biyosentetik süreci; asetil-CoA karboksilaz aktivitesi	
DUF2971 domain-containing protein		
transposase, IS4 family	DNA aracılı transpozisyon; DNA bağlanması; transposaz aktivitesi	
glycoside hydrolase family 19 protein	makromolekül katabolik süreç; birincil metabolik süreç; organonitrojen bileşiği metabolik süreci; hidrolaz aktivitesi	

KAYNAKLAR

- Abbo, A., Navon-Venezia, S., Hammer-Muntz, O., Krichali, T., Siegman-Igra, Y., Carmeli, Y., 2005. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, *Emerging infectious diseases*, 11(1), 22–29.
- Akan, A., 2003. *Acinetobacter baumannii* izolatlarında antibiyotik direnci: 2002 yılı İbni Sina Hastanesi verileri, *Mikrobiyoloji Bülteni*, 37(4): 241 – 246.
- Altschul, S. F., Gish, W., Miller, W., Myers, E. W., Lipman, D. J., 1990. Basic local alignment search tool. *Journal of molecular biology*, 215(3), 403–410.
- Ayoub Moubareck, C., Hammoudi Halat, D., 2020. Insights into *Acinetobacter baumannii*: A Review of Microbiological, Virulence, and Resistance Traits in a Threatening Nosocomial Pathogen, *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 9(3), 119.
- Balcı, M., Bitirgen, M., Kandemir, B., Arıbaş, E., 2010. Nozokomiyal *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılığı, *ANKEM Dergisi*, 24(1):28-33.
- Bazzi, A. M., Al-Tawfiq, J. A., Rabaan, A. A., 2017. Misinterpretation of Gram Stain from the Stationary Growth Phase of Positive Blood Cultures for *Brucella* and *Acinetobacter* Species, *The open microbiology journal*, 11, 126–131.
- Beceiro, A., Dominguez, L., Ribera, A., Vila, J., Molina, F., Villanueva, R., Eiros, J. M., Bou, G., 2004. Molecular characterization of the gene encoding a new AmpC beta-lactamase in a clinical strain of acinetobacter genomic species 3. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 48(4), 1374–1378.
- Behçet, M., Avcioğlu, F., Karabörk, Ş., Kurtoğlu, M., 2019. Yatan Hastalarda Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotiklere Direnç Durumlarının İncelenmesi, *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(3): 122 – 126.

- Benkert, P., Biasini, M., Schwede, T., 2011. Toward the estimation of the absolute quality of individual protein structure models, *Bioinformatics (Oxford, England)*, 27(3), 343–350.
- Bhattacharya, M., Toth, M., Antunes, N. T., Smith, C. A., Vakulenko, S. B., 2014. Structure of the extended-spectrum class C β -lactamase ADC-1 from *Acinetobacter baumannii*, *Acta crystallographica, Section D, Biological crystallography*, 70(Pt 3), 760–771.
- Bordoli, L., Kiefer, F., Arnold, K., Benkert, P., Battey, J., Schwede, T., 2009. Protein structure homology modeling using SWISS-MODEL workspace, *Nature protocols*, 4(1), 1–13.
- Bou, G., Martínez-Beltrán, J., 2000. Cloning, Nucleotide Sequencing, and Analysis of the Gene Encoding an AmpC β -Lactamase in *Acinetobacter baumannii*, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 44 (2) 428-432.
- Buchan, D., Jones, D. T., 2019. The PSIPRED Protein Analysis Workbench: 20 years on, *Nucleic acids research*, 47(W1), W402–W407.
- Chen, V. B., Arendall, W. B., 3rd, Headd, J. J., Keedy, D. A., Immormino, R. M., Kapral, G. J., Murray, L. W., Richardson, J. S., & Richardson, D. C., 2010. MolProbity: all-atom structure validation for macromolecular crystallography, *Acta crystallographica. Section D, Biological crystallography*, 66(Pt 1), 12–21.
- Choi, A., Slamti, L., Avci, F., Pier, G., Maira-Litrán, T., 2009. The pgaABCD Locus of *Acinetobacter baumannii* Encodes the Production of Poly- -1-6-N-Acetylglucosamine, Which Is Critical for Biofilm Formation, *Journal of bacteriology*, 191. 5953-63.
- Choi, S., Britigan, B., Narayanasamy, P., 2019. Iron/Heme Metabolism-Targeted Gallium (III) Nanoparticles Are Active against Extracellular and Intracellular *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 63 (4) e02643-18.

- Cicek, A. C., Saral, A., Iraz, M., Ceylan, A., Duzgun, A. O., Peleg, A. Y., Sandalli, C., 2014. OXA- and GES-type β -lactamases predominate in extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from a Turkish University Hospital, *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 20(5), 410–415.
- Colovos, C., Yeates, T. O., 1993. Verification of protein structures: patterns of nonbonded atomic interactions, *Protein science : a publication of the Protein Society*, 2(9), 1511–1519.
- Cortez-Cordova, J., Kumar, A., 2011. Activity of the efflux pump inhibitor phenylalanine-arginine β -naphthylamide against the AdeFGH pump of *Acinetobacter baumannii*, *International journal of antimicrobial agents*, 37(5), 420–424.
- Coşar, M., Tuncer, İ., Arslan, U., Mansur, A., Otlu, B., Türk Dağ, H., Fındık, D., Durmaz, R., 2013. Kan Kültürlerinden Soyutlanan *Acinetobacter baumannii* Suşlarında PER-1 Tipi Beta Laktamaz Varlığı ve Klonal Yakınlığının Araştırılması, *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences Journal Identity.* , 33(2):389-95.
- Coşkun, U., 2018. Karbapenem Dirençli *Acinetobacter baumannii* İzolatlarında Antibiyotik Direncinin Araştırılması, *ANKEM Dergisi*, 32(2):37-44.
- Çetin, E., Kaya, S., Pakbaş, İ., Demirci, M., 2007. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları, *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 14(2) 69-73.
- Çiftçi, İ., Aşık, G., 2011. *Acinetobacter baumannii*'nin Antibiyotik Direnç Mekanizmaları, *Ankem Dergisi*, 25(3):196-207.
- de Breij, A., Dijkshoorn, L., Lagendijk, E., van der Meer, J., Koster, A., Bloemberg, G., Wolterbeek, R., van den Broek, P., Nibbering, P., 2010. Do biofilm formation and interactions with human cells explain the clinical success of *Acinetobacter baumannii*. *PloS one*, 5(5), e10732.

- Dede, B., Kadanalı, A., Karagöz, G., Çomoğlu, Ş., Bektaşoğlu, M., Yücel, F., 2013. Yoğun Bakım Ünitesinde İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotik Dirençlerinin Araştırılması, *Bakırköy Tıp Dergisi*, 9(1): 20-23.
- Fallah, A., Rezaee, M. A., Hasani, A., Barhaghi, M., & Kafil, H. S., 2017. Frequency of *bap* and *cpaA* virulence genes in drug resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* and their role in biofilm formation, *Iranian journal of basic medical sciences*, 20(8), 849–855.
- Fiester, S. E., Arivett, B. A., Schmidt, R. E., Beckett, A. C., Ticak, T., Carrier, M. V., Ghosh, R., Ohneck, E. J., Metz, M. L., Sellin Jeffries, M. K., Actis, L. A., 2016. Iron-Regulated Phospholipase C Activity Contributes to the Cytolytic Activity and Virulence of *Acinetobacter baumannii*, *PloS one*, 11(11), e0167068.
- Fouad, M., Attia, A. S., Tawakkol, W. M., Hashem, A. M., 2013. Emergence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* harboring the OXA-23 carbapenemase in intensive care units of Egyptian hospitals, *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 17(12), e1252–e1254.
- Fournier, P. E., Richet, H., 2006. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities, *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 42(5), 692–699.
- Gazi, H., Sürücüoğlu, S., Kurutepe, S., İnmez E., Dinç, G., Özbakkaloğlu, B., 2005. Yoğun bakım ünitesi ve diğer ünitelerde yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında in-vitro antibiyotik direnci, *ANKEM Dergisi*, 19(3): 115 – 118.
- Gozalan, A., Unaldı, O., Guldemir, D., Aydoğan, S., Kuzucu, C., Cakırlar, FK., Açıkgöz, ZC., Durmaz, R., 2020. Molecular Characterization of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* blood culture isolates from three hospitals in Turkey, *Japanese Journal Infect Diseases*.

- Green, E., Juttukonda, L., Skaar E., 2020. The Manganese-Responsive Transcriptional Regulator MumR Protects *Acinetobacter baumannii* from Oxidative Stress, *Infection and Immunity*, 88 (3) e00762-19.
- Gür, D., Gülay, Z., Akan, Ö., Aktaş, Z., Kayacan, Ç., Çakıcı, Ö., Eraç, B., Gültekin, M., Ögünç, D., Söyletir, G., Ünal, N., Uysal, S., 2008. Türkiye’de Hastane İzolatı Gram-Negatif Bakterilerde Yeni Beta-Laktam Antibiyotiklere Direnç ve Gsbl Tipleri: Çok Merkezli Hitit Sürveyansının Sonuçları, *Mikrobiyoloji Bülteni*.42(4): 537 – 544.
- Hammerum, A. M., Hansen, F., Skov, M. N., Stegger, M., Andersen, P. S., Holm, A., Jakobsen, L., Justesen, U. S., 2015. Investigation of a possible outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Odense, Denmark using PFGE, MLST and whole-genome-based SNPs, *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 70(7), 1965–1968.
- Heo, L., Park, H., Seok, C., 2013. GalaxyRefine: Protein structure refinement driven by side-chain repacking, *Nucleic acids research*, 41(Web Server issue), W384–W388.
- Howard, A., O'Donoghue, M., Feeney, A., Sleator, R. D., 2012. *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen, *Virulence Dergisi*, 3(3), 243–250.
- Hu, W. S., Yao, S. M., Fung, C. P., Hsieh, Y. P., Liu, C. P., Lin, J. F., 2007. An OXA-66/OXA-51-like carbapenemase and possibly an efflux pump are associated with resistance to imipenem in *Acinetobacter baumannii*, *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 51(11), 3844–3852.
- Hujer, K. M., Hamza, N. S., Hujer, A. M., Perez, F., Helfand, M. S., Bethel, C. R., Thomson, J. M., Anderson, V. E., Barlow, M., Rice, L. B., Tenover, F. C., Bonomo, R. A., 2005. Identification of a new allelic variant of the *Acinetobacter baumannii* cephalosporinase, ADC-7 beta-lactamase: defining a unique family of class C enzymes, *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 49(7), 2941–2948.

- Jacobs, A. C., Hood, I., Boyd, K. L., Olson, P. D., Morrison, J. M., Carson, S., Sayood, K., Iwen, P. C., Skaar, E. P., Dunman, P. M., 2010. Inactivation of phospholipase D diminishes *Acinetobacter baumannii* pathogenesis, *Infection and immunity*, 78(5), 1952–1962.
- Jeon, J. H., Hong, M. K., Lee, J. H., Lee, J. J., Park, K. S., Karim, A. M., Jo, J. Y., Kim, J. H., Ko, K. S., Kang, L. W., Lee, S. H., 2014. Structure of ADC-68, a novel carbapenem-hydrolyzing class C extended-spectrum β -lactamase isolated from *Acinetobacter baumannii*, *Acta crystallographica, Section D, Biological crystallography*, 70(Pt 11), 2924–2936.
- Kamoshida, G., Akaji, T., Takemoto, N., Suzuki, Y., Sato, Y., Kai, D., Hibino, T., Yamaguchi, D., Kikuchi-Ueda, T., Nishida, S., Unno, Y., Tansho-Nagakawa, S., Ubagai, T., Miyoshi-Akiyama, T., Oda, M., Ono, Y., 2020. Lipopolysaccharide-Deficient *Acinetobacter baumannii* Due to Colistin Resistance Is Killed by Neutrophil-Produced Lysozyme, *Frontiers in microbiology*, 11, 573.
- Kanafani, Z., Kanj, S., 2018. *Acinetobacter* infection: Treatment and prevention, <https://www.uptodate.com/contents/acinetobacter-infection-treatment-and-prevention/print> (20 Kasım 2018).
- Ko, J., et al., *GalaxyWEB server for protein structure prediction and refinement*. Nucleic acids research, 2012. **40**(W1): p. W294-W297.
- Krasauskas, R., Skerniškytė, J., Armalytė, J. et al., 2019. The role of *Acinetobacter baumannii* response regulator BfmR in pellicle formation and competitiveness via contact-dependent inhibition system, *BMC Microbiology*, 19, 241.
- Krizova, L., Poirel, L., Nordmann, P., Nemec, A., 2013. TEM-1 β -lactamase as a source of resistance to sulbactam in clinical strains of *Acinetobacter baumannii*, *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 68(12), 2786–2791.
- Kurihara, M., Sales, R. O., Silva, K., Maciel, W. G., Simionatto, S., 2020. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreaks: a global problem in healthcare

settings. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 53, e20200248.

Kuşcu, F., Öztürk, B., Tütüncü, E., Uslu, M., Gürbüz, Y., Gülen, G., Şencan, İ., 2009. Çoğul Antibiyotik Dirençli *Acinetobacter baumannii* İzolatlarında Tigesiklin Duyarlılık Oranlarının E-Test® Yöntemiyle Araştırılması, *Klinik Dergisi*, 22:48-51.

Kwon, H. I., Kim, S., Oh, M. H., Na, S. H., Kim, Y. J., Jeon, Y. H., Lee, J. C., 2017. Outer membrane protein A contributes to antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii* through the OmpA-like domain, *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 72(11), 3012–3015.

Larsen, M. V., Cosentino, S., Rasmussen, S., Friis, C., Hasman, H., Marvig, R. L., Jelsbak, L., Sicheritz-Pontén, T., Ussery, D. W., Aarestrup, F. M., Lund, O., 2012. Multilocus sequence typing of total-genome-sequenced bacteria, *Journal of clinical microbiology*, 50(4), 1355–1361.

Lee, S., Oh, A., Yun, S., Choi, C., Park, E., Song, H., Lee, H., Yi, Y., Shin, J., Chung, C., Moon, J., Lee, J., Kim, N., Kim, S., 2018. Genomic characterization of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* strain, KAB03 belonging to ST451 from Korea, *Infection, Genetics and Evolution*, 65.

Lewis, T., Loman, N. J., Bingle, L., Jumaa, P., Weinstock, G. M., Mortiboy, D., Pallen, M. J., 2010. High-throughput whole-genome sequencing to dissect the epidemiology of *Acinetobacter baumannii* isolates from a hospital outbreak, *The Journal of hospital infection*, 75(1), 37–41.

Lin, M. F., Lan, C. Y., 2014. Antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: From bench to bedside, *World journal of clinical cases*, 2(12), 787–814.

Liu, C. P., Lu, H. P., Luor, T., 2019. Clonal relationship and the association of the ST218 strain harboring bla_{OXA-72} gene to mortality in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia, *Journal of microbiology, immunology, and infection = Wei mian yu gan ran za zhi*, 52(2), 297–303.

- Loh, B., Chen, J., Manohar, P., Yu, Y., Hua, X., Leptihn S., 2020. A Biological Inventory of Prophages in *A. baumannii* Genomes Reveal Distinct Distributions in Classes, Length and Genomic Positions, *Frontiers in Microbiology*, 11:579802.
- Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., Harbarth, S., Hindler, J. F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., Paterson, D. L., Rice, L. B., Stelling, J., Struelens, M. J., Vatopoulos, A., Weber, J. T., Monnet, D. L., 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance, *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 18(3), 268–281.
- Martín-Aspas, A., Guerrero-Sánchez, F. M., García-Colchero, F., Rodríguez-Roca, S., & Girón-González, J. A., 2018. Differential characteristics of *Acinetobacter baumannii* colonization and infection: risk factors, clinical picture, and mortality, *Infection and drug resistance*, 11, 861–872.
- Namiduru, M., Güngör, G., Karaoğlu, I., Dikensoy, O., 2004. Antibiotic resistance of bacterial ventilator-associated pneumonia in surgical intensive care units. *The Journal of international medical research*, 78–83.
- NF, Alikhan, NK, Petty, NL, Ben Zakour, SA, Beatson, 2011. BLAST Ring Image Generator (BRIG): simple prokaryote genome comparisons, *BMC Genomics*, 12:402.
- Ning, N. Z., Liu, X., Bao, C. M., Chen, S. M., Cui, E. B., Zhang, J. L., Huang, J., Chen, F. H., Li, T., Qu, F., Wang, H., 2017. Molecular epidemiology of bla_{OXA-23}-producing carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a single institution over a 65-month period in north China, *BMC infectious diseases*, 17(1), 14.

- Özekinci T., Habip Z., Onder N., Koçoğlu M., 2020. 2015-2018 Yıllarında İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarında Antibiyotik Direnci. *Van Medical Journal*, 27(3): 340-344.
- Özsoy, M., Sönmezer, M., Kınıklı, S., 2019. Hastanelerde güncel bir sorun: çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının tedavisi, *Anadolu Güncel Tıp Dergisi*, 1(2): 37-41.
- Pakharukova, N., Tuittila, M., Paavilainen, S., Malmi, H., Parilova, O., Teneberg, S., Knight, S., Zavialov, A., 2018. Structural basis for *Acinetobacter baumannii* biofilm formation, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(21), 5558–5563.
- Pérez, A., Pérez-Llarena, F. J., García, P., Kerff, F., Beceiro, A., Galleni, M., Bou, G., 2014. New mutations in ADC-type β -lactamases from *Acinetobacter* spp. affect cefoxitin and ceftazidime hydrolysis, *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 69(9), 2407–2411.
- Périchon, B., Goussard, S., Walewski, V., Krizova, L., Cerqueira, G., Murphy, C., Feldgarden, M., Wortman, J., Clermont, D., Nemec, A., Courvalin, P., 2014. Identification of 50 class D β -lactamases and 65 *Acinetobacter*-derived cephalosporinases in *Acinetobacter* spp. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 58(2), 936–949.
- Saipriya, K., Swathi, C. H., Ratnakar, K. S., Sriharan, V., 2020. Quorum-sensing system in *Acinetobacter baumannii*: a potential target for new drug development, *Journal of applied microbiology*, 128(1), 15–27.
- Savcı, Ü., Özveren, G., Yenişehirli, G., Bulut, Y., ÖZDAŞ, S., Savcı, Ü., 2015. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının in-vitro duyarlılık durumları. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory.*, 6 (1): 24-29.
- Sayers, E. W., Agarwala, R., Bolton, E. E., Brister, J. R., Canese, K., Clark, K., Connor, R., Fiorini, N., Funk, K., Hefferon, T., Holmes, J. B., Kim, S., Kimchi, A., Kitts, P. A., Lathrop, S., Lu, Z., Madden, T. L., Marchler-Bauer,

- A., Phan, L., Schneider, V. A., ... Ostell, J., 2019. Database resources of the National Center for Biotechnology Information, *Nucleic acids research*, 47(D1), D23–D28.
- Singh, J. K., Adams, F. G., Brown, M. H., 2019. Diversity and Function of Capsular Polysaccharide in *Acinetobacter baumannii*, *Frontiers in microbiology*, 9, 3301.
- Skariyachan, S., Garka, S., 2018. Exploring the binding potential of carbon nanotubes and fullerene towards major drug targets of multidrug resistant bacterial pathogens and their utility as novel therapeutic agents, Fullerenes, Graphenes and Nanotubes, In: Grumezescu A, (ed.), Chapter 1, ISBN:978-0-12-813691-1, William Andrew Publishing, Norwich, United States, 1-29.
- Şafak, B., Kılınç, O., Tunç, N., 2011. Klinik Örneklerden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılık Oranlarının İncelenmesi (2010-2016), *Flora Dergisi*, 21(2):77-81.
- Tahbaz, S. V., Azimi, L., Lari, A. R., 2019. Characterization of aminoglycoside resistance mechanisms in *Acinetobacter baumannii* isolates from burn wound colonization, *Annals of burns and fire disasters*, 32(2), 115–121.
- Telli, M., Eyigor, M., Korkmazgil, B., Aydın, N., Atalay, M., 2017. Molecular Epidemiology Of Clinical Isolates Of Carbapenem Resistant *Acinetobacter* spp. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 4(47):190-196.
- Tian, G. B., Adams-Haduch, J. M., Taracila, M., Bonomo, R. A., Wang, H. N., Doi, Y., 2011. Extended-spectrum AmpC cephalosporinase in *Acinetobacter baumannii*: ADC-56 confers resistance to cefepime, *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 55(10), 4922–4925.
- Tomar, J. S., Peddinti, R. K., Hosur, R. V., 2019. Aminoglycoside antibiotic resistance conferred by Hpa2 of MDR *Acinetobacter baumannii*: an unusual adaptation of a common histone acetyltransferase, *The Biochemical journal*, 476(5), 795–808.

Türk Dağı, H., Arslan, U., Tuncer, İ., 2011. Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarında Antibiyotik Direnci. *ANKEM Dergisi*, 25(1):22-26.

URL-1. <http://www.bldb.eu/BLDB.php?prot=C#ADC> (2.Aralık 2020, 14:24).

URL-2. <http://www.eucast.org>

URL-3. <http://www.mgc.ac.cn/cgi-bin/VFs/v5/main.cgi?func=VFalyzer> (23 Ocak 2020, 14:23).

URL-4.

https://pubmlst.org/bigsdb?db=pubmlst_abaumannii_oxford_seqdef&set_id=1&page=sequenceQuery (26 Ocak 2020, 15:23)

URL-5.

https://pubmlst.org/bigsdb?page=query&set_id=0&db=pubmlst_abaumannii_isolates&designation_operator1==&order=id&designation_field1=s_1_ST&designation_value1=218&submit=1 (24 Ocak 2021, 16:31)

Vashistt, J., Tiwari, V., Das, R., Kapil, A. Moganty, R., 2011. Analysis of penicillin-binding proteins (PBPs) in carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii*, *The Indian journal of medical research*, 133. 332-8.

Wachino, J., Jin, W., Kimura, K., Arakawa, Y., 2019. Intercellular transfer of chromosomal antimicrobial resistance genes between *Acinetobacter baumannii* strains mediated by prophages, *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, 63:e00334-19.

Waterhouse, A. M., Procter, J. B., Martin, D. M., Clamp, M., Barton, G. J., 2009. Jalview Version 2--a multiple sequence alignment editor and analysis workbench, *Bioinformatics (Oxford, England)*, 25(9), 1189–1191.

Webb, B., Sali, A., 2016. Comparative Protein Structure Modeling Using MODELLER, *Current protocols in bioinformatics*, 54, 5.6.1–5.6.37.

- Wiederstein, M., Sippl, M. J., 2007. ProSA-web: interactive web service for the recognition of errors in three-dimensional structures of proteins, *Nucleic acids research*, 35(Web Server issue), W407–W410.
- Yadav, S. K., Bhujel, R., Hamal, P., Mishra, S. K., Sharma, S., Sherchand, J. B., 2020. Burden of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in Hospitalized Patients in a Tertiary Care Hospital of Nepal, *Infection and drug resistance*, 13, 725–732.
- Yamamoto, S., Okujo, N., Sakakibara, Y., 1994. Isolation and structure elucidation of acinetobactin, a novel siderophore from *Acinetobacter baumannii*, *Archives of microbiology*, 162(4), 249–254.
- Zankari, E., Hasman, H., Cosentino, S., Vestergaard, M., Rasmussen, S., Lund, O., Aarestrup, F. M., Larsen, M. V., 2012. Identification of acquired antimicrobial resistance genes, *The Journal of antimicrobial chemotherapy*, 67(11), 2640–2644.
- Zarakolu, P., Haşcelik, G., Ünal, S., 2006. Hastane Enfeksiyonu Etkeni Gram Negatif Bakterilerin Çeşitli Antimikrobiyal Ajanlara Karşı Duyarlılık Durumu: Hacettepe Üniversitesi Erişkin Hastanesi Mystic Çalışması Verisi (2000-2004), *Mikrobiyoloji Bülteni*, 40:147-154.
- Zarrilli, R., Pournaras, S., Giannouli, M., Tsakris, A., 2013. Global evolution of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clonal lineages, *International journal of antimicrobial agents*, 41(1), 11–19.
- Zhang, Z., Schwartz, S., Wagner, L., Miller, W. 2000. A greedy algorithm for aligning DNA sequences, *Journal of computational biology: a journal of computational molecular cell biology*, 7(1-2), 203–214.
- Zhou, Y., Liang, Y., Lynch, K. H., Dennis, J. J., Wishart, D. S., 2011. PHAST: a fast phage search tool. *Nucleic acids research*, 39(Web Server issue), W347–W352.

ÖZGEÇMİŞ

Fotoğraf

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : GÜLBÜZ, Melike
Uyruğu : T.C.
Doğum tarihi ve yeri :
Medeni hali :
Yabancı Dili :
Telefon :
Faks :
e-posta :

Eğitim

<u>Derece</u>	<u>Eğitim Birimi</u>	<u>Mezuniyet Tarihi</u>
Lisans	Üsküdar Üniversitesi - Moleküler Biyoloji ve Genetik	15.09.2017
Lisans	Anadolu Üniversitesi - Sosyoloji	08.06.2021
Önlisans	19 Mayıs Üniversitesi - Patoloji ve Laboratuvar Teknikleri	10.09.2014
Lise	Atatürk Mesleki ve Teknik Anadolu Lisesi - Hemşirelik	30.07.2012