



MAÜ
PRESS

Artuklu Health

Research Article / Araştırma Makalesi

Comparison of Gut Microbiota Diversity in Diabetic and Non-Diabetic Patients Using Culture Identification Methods

Diyabeti Olan ve Diyabeti Olmayan Hastaların Kültür İdentifikasyon Yöntemleri ile Bağırsak Mikrobiyota Çeşitliliğinin Karşılaştırılması

Arif İrfan TURAN^{a*}, Sadık AKGÜN^b, Hakan TEMİZ^c

^a Lecturer, Department of Medical Services and Techniques, Vocational School of Health Services, Adıyaman University, Adıyaman, Türkiye. [ROR](#)

^a Öğretim Görevlisi, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Adıyaman Üniversitesi, Adıyaman, Türkiye. [ROR](#)

^b Associate Professor, Department of Medical Microbiology, Çorlu State Hospital, Tekirdağ, Türkiye.

^b Doçent Doktor, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Çorlu Devlet Hastanesi, Tekirdağ, Türkiye.

^c Professor Doctor, Department of Basic Medical Sciences, Division of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Mardin Artuklu University, Mardin, Türkiye. [ROR](#)

^c Profesör Doktor, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Mardin Artuklu Üniversitesi, Mardin, Türkiye. [ROR](#)

* Corresponding Author / İletişimden Sorumlu Yazar, E-mail: arif-irfan1903@hotmail.com

ARTICLE INFO

Article History:

Received: 13.04.2025

Accepted: 16.07.2025

Publication: 07.08.2025

Citation:

Turan, A. İ., Akgün, S., and Temiz, H. (2025). Comparison of gut microbiota diversity in diabetic and non-diabetic patients using culture identification methods. *Artuklu Health*, 12, 24-32. <https://doi.org/10.58252/artukluhealth.1674801>

ABSTRACT

Introduction: This study compares the gut microbiota diversity of diabetic and non-diabetic individuals using culture-based identification methods and evaluates the findings in the context of existing literature. The aim is to explore the potential role of dysbiosis in the development of diabetes.

Methods: Between 25/11/2020 and 15/04/2021, 237 stool samples submitted to Adıyaman University Hospital for analysis were subjected to culture and identification. Glucose and hemoglobin A1c levels were also measured from serum samples collected simultaneously from the same patients. Data were analyzed using Statistical Package for the Social Sciences 23.0.

Results: Up to three different bacterial species were identified in stool samples. Single-species growth was more frequent in diabetic patients (n=86) compared to non-diabetics (n=72). Two-species growth was more common in non-diabetic patients (n=37) than in diabetics (n=14). Three-species growth was observed only in two non-diabetic cases. Additionally, *Escherichia coli* was predominantly isolated as a single species in diabetic individuals.

Conclusion: These findings suggest that gut microbiota may serve as a potential biomarker for assessing the risk and pathogenesis of metabolic diseases. Furthermore, early analysis of microbiota composition may help prevent or delay the onset of diabetes.

Keywords: Microbiota, Diabetes, Culture, Microorganism

MAKALE BİLGİLERİ

Makale Geçmişi:

Geliş Tarihi: 13.04.2025

Kabul Tarihi: 16.07.2025

Yayın Tarihi: 07.08.2025

Atıf Bilgisi:

Turan, A. İ., Akgün, S., ve Temiz, H. (2025). Diyabeti olan ve diyabeti olmayan hastaların kültür identifikasyon yöntemleri ile bağırsak mikrobiyota çeşitliliğinin karşılaştırılması. *Artuklu Health*, 12, 24-32. <https://doi.org/10.58252/artukluhealth.1674801>

ÖZET

Giriş: Bu çalışmada, diyabetli ve diyabetli olmayan bireylerin bağırsak mikrobiyota çeşitliliği kültür tabanlı yöntemlerle karşılaştırılmış, elde edilen bulgular literatürle ilişkilendirilerek değerlendirilmiştir. Amaç, disbiyozun diyabet gelişimindeki olası rolünü ortaya koymaktır.

Yöntem: 25/11/2020–15/04/2021 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Hastanesi'ne dışkı analizi için gönderilen 237 örneğe kültür ve identifikasyon uygulanmış; aynı hastalardan alınan serum örneklerinde glukoz ve hemoglobin A1c düzeyleri belirlenmiştir. Veriler Statistical Package for the Social Sciences 23.0 ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Dışkı örneklerinde en fazla üç farklı bakteri türü saptanmıştır. Tek tür bakteri üremesi diyabetli hastalarda (n=86) diyabetli olmayanlara (n=72) göre daha fazladır. İki tür üreme diyabetli olmayanlarda (n=37), diyabetlilere (n=14) kıyasla daha yaygındır. Üç tür bakteri ise sadece diyabeti olmayan iki hastada tespit edilmiştir. Ayrıca, *Escherichia coli* genellikle diyabetli bireylerde tek başına üremiştir.

Sonuç: Bu bulgular, bağırsak mikrobiyotasının metabolik hastalık riskini değerlendirmede potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini göstermektedir. Ayrıca, mikrobiyota kompozisyonunun önceden analiz edilmesiyle diyabet gelişiminin önlenebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mikrobiyota, Diyabet, Kültür, Mikroorganizma



1. Giriş

Normal bir insan ömrü süresince gastrointestinal sistemden (GİS) tonlarca gıda geçmektedir. GİS bu gıdaları gerek sindirerek gerek absorbe ederek gerekse de fermente ederek insan vücuduna katkı sağlamaktadır. Buna karşın GİS'e dışarıdan zararlı olabilecek mantar, virüs, parazit ve bakteri gibi patojenlerde girebilmektedir. GİS aynı zamanda bünyesinde barındırmış olduğu flora ile bu patojenlere karşı sürekli bir mücadele halindedir (Saltiel ve Olefsky, 2017).

Diabetes mellitus (DM), mevcut insülinin yeteri kadar üretilmemesi (Tip 1) ya da üretilmiş insülinin fonksiyonlarında bozukluk (Tip 2) olması durumudur. Kronik ve metabolik bir rahatsızlık olan diyabet kan damarları, kalp, böbrek ve göz gibi vücudun temel organ ve sistemleri için ciddi yan etkiler oluşturabilir (American Diabetes Association, 2021).

Genetik ve çevresel faktörlerin korelasyonu sonucu ortaya çıkan diyabet günümüzde toplum sağlığını tehdit eden en büyük problemlerden biri haline gelmiştir (Cingöz, 2022).

Diyabetin hem dünyada hem de ülkemizde artan prevalansı diyabet ile ilgili tedavide daha çok mesai harcanması, yeni yöntemler ve stratejiler arama ihtiyacını doğurmuştur. Bu anlamda intestinal mikrobiyaya bu yeni yöntem ve stratejilerin temel basamaklarından biri haline gelmiştir. Nitekim intestinal mikrobiyaya, insan hücreleri sayısının yaklaşık 10 katı kadar daha fazla olup vücutta yapısal, metabolik ve koruyucu olma gibi fonksiyonlara sahiptir. Bu mikroorganizmaların, organizmayı patojenlere karşı korumak, bağışıklık sistemini uyarıp daha doğru bir şekilde çalışmasını sağlamak, mevcut gıdaların fermentasyonu ve vitamin üretimi gibi görevleri de vardır. Dolayısıyla son yıllarda yapılan çalışmalar ile bağırsak disbiyozunun; inflamatuvar bağırsak rahatsızlığı, obezite, kanser, anksiyete, depresyon gibi metabolik ve kronik rahatsızlıklara sebep olabileceği açıklanmıştır. Yine bu çalışmalar bağırsak disbiyozunun; insülin üretiminden sorumlu ve pankreasta bulunan beta hücrelerinin hasarına, bağırsak geçirgenliğini artırarak insülin direncinin artmasına sebep olduğunu bildirmişlerdir. Bu ve buna benzer çalışmalar bağırsak mikrobiyotasının bozulmasının diyabet gelişimi ile uyumlu olduğunu göstermektedir (Lloyd-Price ve ark., 2016; Sankar ve ark., 2015; Lazar ve ark., 2019).

İnsan mikrobiyotası genel anlamda deri, ağız, burun, vajina ve sindirim sisteminde lokalize olmakla beraber sindirim sistemi mikrobiyotası en fazla mikroorganizma ve mikroorganizma çeşitliliğini barındıran kısımdır. Yapılan çalışmalar diyabetli

hastaların sindirim sistemi mikrobiyotasının hem miktar olarak hem de çeşitlilik olarak sağlıklı insanlarınkinden daha farklı ve daha az olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla mikrobiyotadaki mikroorganizma sayısı ve çeşitliliğinin diyabeti tetikleme mekanizmasını anlamak, diyabetin ya da insülin direncinin oluşum mekanizmasını daha iyi anlamaya yardımcı olmaktadır. Bu anlamda diyabetli hastaların mikrobiyotasında yapılacak bilinçli bir değişim insülin üretiminin önündeki engelleri kaldırmada ya da insülin direncini önlemede potansiyel bir tedavi yöntemi olarak uygulanabilir (Chen ve ark., 2021; Kostic ve ark., 2015).

Son zamanlarda intestinal flora, diyabet yönetimi için ortaya çıkan bir araştırma alanı haline gelmiştir, çünkü bağırsak disbiyozu direkt veya indirekt olarak konakçı intestinal bariyer fonksiyonlarını ve metabolik homeostazi olumsuz anlamda etkileyerek diyabete sebep olmaktadır (Sharma ve Tripathi, 2019).

2. Yöntem

Bu çalışmaya, 25/11/2020-15/04/2021 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına, çeşitli kliniklerden dışkı analizi için gönderilen 237 gaita örneği çalışmaya alınmıştır. Ayrıca bu bireyler için gönderilen kan örnekleri de çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya hastalar tarafından dışkı kabına optimal düzeyde konulmamış, transferi ve saklanması uygun bir şekilde yapılmamış dışkı örnekleri, değerlendirme aşamasında kontamine olduğu anlaşılan besiyerleri ve diyabet tanısı amacıyla laboratuvara gönderilen dökülmüş, yetersiz ve pıhtılı olan kan örnekleri dahil edilmedi. Bunun dışında kalan dışkı ve kan örnekleri çalışma süresi boyunca araştırmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen gaita örneklerine bakteriyolojik kültür ve identifikasyon işlemleri yapılmıştır. Tüm taze dışkı örneklerinden Kanlı agar, Eosin-Methylene blue (EMB) agar, Salmonella Shigella (SS) agar besiyerlerine tek kullanımlık bir plastik öze ile ekim işlemi yapıldıktan sonra besiyerleri 37°C de en az 24 saat süresince etüvde (EN 120 incubator, Nüve, Türkiye) bekletilmiştir.

Ekim yapılan plaklar ertesi gün koloni formasyonu ve üreme açısından değerlendirilmiş olup; identifikasyon için konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, katalaz, koagülaz, oksidaz ve gerektiğinde mayalar için germ tüp testi) kullanılmıştır.

Hemoglobin A1c (HbA1c), vücudumuzda bulunan glukozun kırmızı kan hücrelerimize yapışmasını ölçen ve son iki ile üç

aydaki ortalama kan şekeri seviyemizi gösteren bir test olduğu halde glukoz vücudumuzda bulunan glukozun mevcut zamanda kanda ki oranını ölçen bir testtir.

Diyabet tanısı koymak amacıyla yapılan en temel analizler, Glukoz ve HbA1c testleridir. Bu amaçla dışkı örneği gönderilen hastalardan diyabeti olanları diyabeti olmayanlardan ayırmak için eşzamanlı olarak alınan serum örneklerinde glukoz ve HbA1C değerleri çalışılıp sonuçlar hastanenin biyokimya uzmanları ile birlikte değerlendirildi.

Glukoz ölçümü için çalışmaya dahil edilen hastalardan alınan kanlardan elde edilen serumlar ile Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında çalışılan değerler analiz edildi. Hastalardan alınan kanlar 4100 rpm devirde 10 dakika süresince santrifüj cihazında (NF 1200 Santrifüj, Nüve, Türkiye) bir jelli tüp içerisinde (BD Vacutainer 5.0 ml, BD, USA) ayrıştırıldı. Tüpler çalışmaya alınmaya kadar 4°C sıcaklıkta saklandı. Uygun kit (Glucose, Abbott, Germany) ve uygun cihaz (C16000, Architech, Germany) kullanılarak çalışma yapıldı.

HbA1C ölçümü için EDTA'lı bir tüp (BD Vacutainer 3.0 ml, BD, USA) içerisine alınan kanlar, uygun kit (HbA1Ckit-2.0, Bio-Rad, USA) ve uygun cihaz (Hemoglobin testing system, Bio-Rad, USA) kullanılarak çalışma yapıldı.

HbA1c ve glukoz analizleri yapılırken aynı zamanda çalışmanın yapıldığı laboratuvarın aktif ve güncel olarak kullanmış olduğu Kardelen Yazılım Karmed Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemine de bakılmış olup hem hastaya daha önceden konulmuş olan tanı öğrenilmiş hem de bizim bulduğumuz değerler ile önceki değerlerin kıyaslaması yapılmıştır.

Diyabet tanılı hastalara ait dışkı kültürlerinde üreyen bakteri türlerinin diyabetli olmayan hastaların dışkı kültürleri ile karşılaştırması yapıldı.

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 23.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Kategorik iki değişkenlerin arasındaki ilişkiyi belirlemek için Ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçların anlamlılık düzeyi %95 ($p < 0,05$) olarak değerlendirilmiştir.

2.1. Araştırmanın Etik Boyutu

Bu çalışma için; Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 20.10.2020 tarih ve 2020/9-14 sayılı karar ile izin alınmıştır.

3. Bulgular

Çalışmaya katılan toplam 237 bireyin glukoz ve HbA1c analizleri yapılmış ve Laboratuvar Bilgi Yönetim Sistemine bakılarak diyabet tanısı olan hastaların hepsinin tip 2 DM hastası olduğu anlaşılmıştır. Bununla beraber bu bireyler yaş gruplarına göre 18–45, 46–60 ve 60 yaş üzeri olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. DM tanılı birey sayısı toplamda 100 olup, bunların 45'i kadın, 55'i erkektir. Non DM (diyabet tanısı olmayan) grupta ise 137 birey yer almakta olup, bu grubun 68'i kadın, 69'u erkektir. Yaş gruplarına göre incelendiğinde; 18–45 yaş grubunda 19 DM (3 kadın, 16 erkek) ve 102 Non DM (49 kadın, 53 erkek) birey bulunmaktadır. Bu yaş grubunda toplam 121 katılımcı yer almakta, kadın sayısı 52, erkek sayısı ise 69'dur. 46–60 yaş grubunda 42 DM (14 kadın, 28 erkek) ve 20 Non DM (10 kadın, 10 erkek) birey olmak üzere toplam 62 katılımcı bulunmaktadır. 60 yaş üzeri grupta ise 39 DM (28 kadın, 11 erkek) ve 15 Non DM (9 kadın, 6 erkek) birey yer almakta olup, bu yaş grubunun toplamı 54 kişidir. Toplam kadın sayısı 113, erkek sayısı ise 124'tür. (Tablo 1).

Tablo 1: Yaş ve Cinsiyete Göre Diyabetik Olan ve Olmayan Hastaların Dağılımı

	18–45 Yaş	46–60 Yaş	60 Yaş Üzeri	Toplam
DM	19	42	39	100
DM Kadın	3	14	28	45
DM Erkek	16	28	11	55
Non-DM	102	20	15	137
Non-DM Kadın	49	10	9	68
Non-DM Erkek	53	10	6	69
Toplam	121	62	54	237
Kadın	52	24	37	113
Erkek	69	38	17	124

DM= Diabetes mellitus, Non-DM= Diabetes mellitus olmayan

Çalışmaya alınan 100 DM hastasının 56'sı (%56) 110-200 mg/dl arası, 32'si (%32) 200-300 mg/dl arası ve 12'si (%12) 300> mg/dl glukoz değerlerine sahipti (Tablo 2).

Tablo 2. DM Hastalarının Glukoz Değerlerine Göre Dağılımı

Glukoz Değeri	110-200		201-300		>300		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hasta Sayısı	56	56	32	32	12	12	100	100

n= Sayı, %= Yüzde, >= Büyük

Ayrıca bu hastaların HbA1C değerleri çalışılmış ve 76'sında (%76) 6-8, 24'ünde (%24) ise 8> değerlere sahip olduğu gözlemlenmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. DM Hastalarının HbA1c Değerlerine Göre Dağılımı

HbA1c Değeri	6-8		>8		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Hasta Sayısı	76	76	24	24	100	100

n= Sayı, %= Yüzde, >= Büyük

Kültür laboratuvarına gelen 237 dışkı örneğinde; *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Enterococcus faecium* (*E. faecium*), *Enterobacter aerogenes* (*E. aerogenes*), *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*), *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Candida albicans* (*C. albicans*), *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*), *Corynebacterium spp* gibi mikroorganizmalar saptanmıştır (Tablo 4).

Laboratuvarımıza gelen dışkı örnekleri tür sayısı ve çeşidi bakımından incelendiğinde besiyerlerinde en fazla üç tür mikroorganizma saptanmış olup yalnızca bir (tek) üremenin olduğu besiyerlerinde sayısal olarak diyabetli hastaların (86 kişi) diyabeti olmayanlardan (72 kişi) fazla olduğu saptanmıştır. İki tür mikroorganizma çeşidinin olduğu besiyerlerinde diyabeti olmayan hastaların (37 kişi) diyabetli hastalara (14 kişi) göre fazlalığı görülmüştür. Üç tür mikroorganizma çeşidi ise diyabetli hastalarda saptanmamış olup ancak diyabeti olmayan grupta iki kişide saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Dışkı Örneklerinde Diyabetli ve Diyabeti Olmayan Hasta Grubunda Saptanan Mikroorganizma Türleri ve Sayıları

Mikroorganizma	DM		Non-DM		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<i>E. coli</i>	69	43.50	47	30.00	116	73.50
<i>K. pneumoniae</i>	6	4.00	10	6.00	16	10.00
<i>E. faecium</i>	3	2.00	2	1.00	5	3.00
<i>E. aerogenes</i>	3	2.00	1	0.50	4	2.50
<i>P. mirabilis</i>	1	0.50	1	0.50	2	1.00
<i>E. faecalis</i>	2	1.00	2	1.00	4	2.50
<i>P. aeruginosa</i>	1	0.50	5	3.00	6	3.50
<i>C. albicans</i>	0	0.00	1	0.50	1	0.50
<i>S. epidermidis</i>	0	0.00	0	0.00	0	0.00
<i>E. cloacae</i>	1	0.50	3	2.00	4	2.50
<i>Corynebacterium spp</i>	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Toplam	86	54.43	72	45.57	158	100.00

İki Tür MO	<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i>	5	10.00	8	15.50	13	25.50
	<i>E. faecalis</i> + <i>E. cloaca</i>	1	2.00	0	0.00	1	2.00
	<i>E. coli</i> + <i>E. faecalis</i>	1	2.00	5	10.00	6	12.00
	<i>C. albicans</i> + <i>E. faecium</i>	1	2.00	3	6.00	4	8.00
	<i>E. coli</i> + <i>S. epidermidis</i>	1	2.00	4	8.00	5	10.00
	<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	2.00	2	4.00	3	6.00
	<i>K. pneumoniae</i> + <i>P. mirabilis</i>	4	8.00	3	6.00	7	14.00
	<i>E. coli</i> + <i>E. faecium</i>	0	0.00	6	12.00	6	12.00
	<i>Corynebacterium spp</i> + <i>E. aerogenes</i>	0	0.00	2	4.00	2	4.00
	<i>E. aerogenes</i> + <i>E. faecium</i>	0	0.00	1	2.00	1	2.00
	<i>K. pneumoniae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	0	0.00	3	6.00	3	6.00
	Toplam	14	27.45	37	72.55	51	100.00
İkiden Fazla MO	<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>E. faecalis</i>	0	0.00	1	50.00	1	50.00
	<i>E. coli</i> + <i>Corynebacterium spp</i> + <i>E. aerogenes</i>	0	0.00	1	50.00	1	50.00
	Toplam	0	0.00	2	100.00	2	100.00

DM= Diabetes Mellitus, Non- DM= Diabetes Mellitus olmayan, MO= Mikroorganizma, n= Sayı, %= Yüzde

Diyabetli hastaların diyabetli olmayanlara göre dışkı örneğinde tek tip mikroorganizma bulundurma oranı daha fazla olduğu görülmüş olup, yapılan ki- kare analizi testi ile p değeri ($p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Tek Çeşit Mikroorganizma Bulundurma ve Diyabet Arasındaki Korelasyon için Pearson Ki Kare Analizi

Ki Kare MO Çeşitliliği	DM	Non-DM	Toplam	X ² Model DM	X ² Model Non-DM	Pearson DM	Pearson Non-DM
Tek Tür MO	86	72	158	74.88	83.12	1.65	1.49
İki Tür MO	14	37	51	24.17	26.83	4.28	3.86
İkiden Fazla MO	0	2	2	0.95	1.05	0.95	0.85
Toplam	100	111	211				
Score	DF	Katsayı	P				
13.08	2	0.05	0.0014				

DM= Diabetes mellitus, Non- DM= Diabetes mellitus olmayan, MO= Mikroorganizma

Diyabeti olmayanların, diyabetli hastalara göre dışkı örneğinde iki veya daha fazla mikroorganizma bulundurma oranı daha fazla olduğu görülmüş olup, yapılan ki- kare analizi testi ile p değeri ($p<0.05$) istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. İki veya Daha Fazla Mikroorganizma Bulundurma ve Diyabet Arasında Ki Ters Orantı için Pearson Ki Kare Analizi

Ki Kare MO Çeşitliliği	DM	Non-DM	Toplam	X ² Model DM	X ² Model Non-DM	Pearson DM	Pearson Non-DM
Tek Tür MO	86	72	158	74.88	83.12	1.65	1.49
İki ve Daha Fazla MO	14	39	53	25.12	27.88	4.92	4.43
Toplam	100	111	211				
Score	DF	Katsayı	P				
12.49	1	0.05	0.0004				

DM= Diabetes mellitus, Non- DM= Diabetes mellitus olmayan, MO= Mikroorganizma

Çalışmada toplam 245 mikroorganizma izole edilmiştir. Bunların 121'i diyabetik (DM) hastalardan, 124'ü ise diyabetik olmayan (Non DM) hastalardan elde edilmiştir. En sık izole edilen mikroorganizma *Escherichia coli* (*E. coli*) olup, tüm izolatların %57.55'ini (n=141) oluşturmuştur. *E. coli*, DM hastalarının %85'inde (n=85), Non DM hastalarının ise %40.88'inde (n=56) izole edilmiştir. Bu sonuç, *E. coli*'nin özellikle diyabetik bireylerde anlamlı derecede daha sık görüldüğünü göstermektedir. İkinci en yaygın izolat *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) olup, toplamda %11 oranında (n=27) tespit edilmiştir.

Bu mikroorganizma DM grubunda %15 (n=15), Non DM grubunda ise %8.76 (n=12) oranında izlenmiştir. *Enterococcus faecium*, toplam izolatların %7.75'ini (n=19) oluşturmuş olup, Non DM grubunda daha sık görülmüştür (%10.95, n=15) ve DM grubundaki oranı %4 (n=4) ile sınırlı kalmıştır. Benzer şekilde, *Enterococcus faecalis* izolatlarının %10.22'si (n=14) Non DM hastalardan elde edilirken, DM hastalarda yalnızca %4 (n=4) oranında izlenmiştir. Bu durum, enterokok türlerinin diyabetik olmayan bireylerde daha belirgin olduğunu göstermektedir. Diğer izolatlar arasında; *Enterobacter aerogenes* (%2.44, n=6), *Proteus mirabilis* (%2.85, n=7), *Pseudomonas aeruginosa* (%3.26, n=8), *Candida albicans* (%3.26, n=8), *Staphylococcus epidermidis* (%0.81, n=2), *Enterobacter cloacae* (%2.04, n=5) ve *Corynebacterium spp.* (%1.63, n=4) yer almaktadır. Özellikle *Candida albicans*, Non DM hastalarda daha sık izlenmiş (%5.11) olup, DM grubunda yalnızca bir vakada (%1) tespit edilmiştir. *Corynebacterium spp.* ise yalnızca Non DM grubunda (%2.92, n=4) izole edilmiştir. Sonuç olarak, veriler *E. coli*'nin diyabetik

bireylerde baskın etken olduğunu; enterokok türlerinin ve bazı diğer patojenlerin ise diyabetik olmayan bireylerde daha sık rastlandığını ortaya koymaktadır. Bu durum, mikrobiyal dağılımın diyabet varlığına göre değişebileceğini göstermesi açısından klinik olarak dikkat çekicidir (Tablo 7).

Tablo 7. Hastalarda Üreyen Bakterilerin Dağılımı

Mikroorganizma	DM Hasta		Non DM Hasta		Toplam MO	
	n	%	n	%	n	%
<i>E. coli</i>	85	85	56	40.88	141	57.55
<i>K. pneumoniae</i>	15	15	12	8.76	27	11
<i>Enterococcus faecium</i>	4	4	15	10.95	19	7.75
<i>E. aerogenes</i>	3	3	3	2.19	6	2.44
<i>Proteus mirabilis</i>	4	4	3	2.19	7	2.85
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	4	14	10.22	18	7.34
<i>P. aeruginosa</i>	2	2	6	4.38	8	3.26
<i>Candida albicans</i>	1	1	7	5.11	8	3.26
<i>S. epidermidis</i>	1	1	1	0.73	2	0.81
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2	3	2.19	5	2.04
<i>Corynebacterium spp</i>	0	0	4	2.92	4	1.63
Toplam MO	121		124		245	

DM= Diabetes Mellitus, Non- DM= Diabetes Mellitus olmayan, MO= Mikroorganizma, n= Sayı, %= Yüzde

E. coli mikroorganizmasının hastaların DM ve Non-DM oluşuyla ilişkili olduğuna dair Gruplar arası farkın istatistiksel anlamlılığını değerlendirmek amacıyla yapılan Pearson Ki-kare testi sonucunda $\chi^2 = 46.70$, $df = 1$ ve $p<0.01$ değeri elde edilmiştir. Bu sonuç, diyabet varlığı ile *E. coli* enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır (Tablo 8).

Tablo 8. *E. Coli* ile Diyabet Arasındaki Korelasyon için Pearson Ki-Kare Analizi

	DM	Non DM	Toplam	X ² Model (DM)	X ² Model (Non DM)	Pearson (DM)	Pearson (Non DM)
<i>E. coli</i> (+)	85	56	141	59.49	81.51	10.94	7.98
<i>E. coli</i> (-)	15	81	96	40.51	55.49	16.06	11.72
Toplam	100	137	237				
Chi-Square Score				46.70			
df				1			
Significance Level				0.05			
P Value				0.01			

DM= Diabetes mellitus, Non- DM= Diabetes mellitus olmayan

Çalışma bulguları, *Enterococcus faecium* ve *Enterococcus faecalis* türlerinin diyabetik olmayan bireylerde anlamlı şekilde daha yaygın olduğunu göstermektedir (Tablo 9).

Tablo 9. Enterokok Türlerinin Diyabetik ve Diyabetik Olmayan Hastalardaki Dağılımı

Enterokok Türü	DM Hasta (n/%)	Non-DM Hasta (n/%)	Toplam
<i>Enterococcus faecium</i>	4 (%4.0)	15 (%10.95)	19
<i>Enterococcus faecalis</i>	4 (%4.0)	14 (%10.22)	18
Toplam Enterokok	8 (%6.6)	29 (%21.17)	37

DM= Diabetes mellitus, Non- DM= Diabetes mellitus olmayan, n= Sayı, %= Yüzde

SPSS 23.0'ya göre yapılan Ki-kare testi sonucunda elde edilen p-değeri 0.05'ten küçük ($p = 0.00049$) olduğu için, diyabetik ve diyabetik olmayan hastalar arasında *Enterococcus* türlerinin görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (Tablo 10).

Tablo 10. *Enterococcus* Türlerinin Dağılımı ve Ki-Kare Sonuçları

Değişken	DM	Non-DM
Gözlenen (Var)	8	29
Gözlenen (Yok)	113	95
Beklenen (Var)	18.27	18.73
Beklenen (Yok)	102.73	105.27
Ki-Kare (χ^2)	-	12.17
p-Değeri	-	0.00049
Serbestlik Derecesi (df)	-	1
İstatistiksel Anlam	-	Anlamlı ($p<0.05$)

DM= Diabetes mellitus, Non-DM= Diabetes mellitus olmayan

4. Tartışma

Diabetes mellitusun artan prevalansı sadece insan genomundaki, diyet durumuyla veya günlük fiziksel aktivitedeki değişiklikler ile açıklanamamaktadır. Bütün bunlara ek olarak, yaşamın tüm evresinde enerji dengesine katkısı olduğu gösterilmiş bir başka faktör daha bulunmaktadır. Hem insan hem de hayvan çalışmalarında, bağırsak mikrobiyotası olarak adlandırılan bu faktörün diyabet ile sonuçlanabilen birçok intestinal biyolojik fonksiyonda rol oynadığı gösterilmiştir (Lackey ve Olefsky, 2016).

Bağırsak mikrobiyotası normal insanlarda çeşitlilik açısından zengindir. Azalan mikrobiyal çeşitlilik ve disbiyozun obezite, Tip 2 DM ve düşük iltihaplanma ile bağlantılı olduğunu bildiren Hollister ve ark.'ları (Hollister ve ark., 2014), bağırsak mikrobiyal DNA'sının derin Sobs, Shannon ve Simpson indekslerine dayanarak yaptıkları bir çalışmada denekleri Tip 2 DM, normal

kontrol (NK) ve bozulmuş glukoz regulasyonu (BGR) olarak üç gruba ayırmışlar ve üç grubun da bağırsak mikrobiyotası çeşitliliğinde farklılık olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Çalışmada On beş şube, 223 cins ve 452 tür belirlenmiş, filum düzeyinde, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Cyanobacteria*, *Fusobacteria*, *Elusimicrobia* olmak üzere üç grupta baskın bakteri filumları görülmüştür.

Filum sınıflandırma seviyesinde, Tip 2 DM, BGR ve NK'nin bağırsak mikrobiyotasının yapısal bileşenleri farklılıklar göstermektedir. Normal kontrol ile karşılaştırıldığında, Tip 2 DM ve BGR'deki bağırsak mikrobiyotasının bolluğu ve çeşitliliğinin azaldığını belirtmişlerdir (Wang ve ark., 2016).

Tunuslu ve Kuzey Afrikalı diyabeti olan ve olmayan katılımcılarda yapılan bir başka çalışmada ise diyabetik katılımcılarda, diyabeti olmayanlara kıyasla daha düşük miktarlarda *Firmicutes*, *F. prausnitzii* ve *A. muciniphila* tespit edilmiş. Bununla birlikte, *Bifidobacterium spp* oranlarında önemli bir farklılık gözlemlenmiştir. Tunuslu diyabetli katılımcılarda tespit edilen dengesiz bağırsak bakterileri, bütirat üreten bakterilerin azalması ile karakterize, daha az çeşitli bağırsak mikrobiyotası sunan T2 DM'li Çinli hastalarda da rapor edilmiştir (Fassatoui ve ark., 2019; Cheng ve ark., 2019).

Kültür identifikasyonu ile yaptığımız çalışmada kullandığımız materyal, steril olmayan ve doğal flora üyelerini bünyesinde barındıran dışkı örneği olduğundan hem DM hem de Non-DM hastalarının hemen hemen hepsinin besiyerlerinde mikroorganizma üremesi olmuş ancak mikroorganizma çeşidi ve sayısı olarak DM (Tip 2) ve Non-DM grupları arasında bariz farklılıklar tespit edilmiştir: DM ve Non-DM hastalarında üreyen ve çeşitlilik olarak tek tip olan mikroorganizma tür sayısı toplamda 158 olarak saptanmış olup bu mikroorganizmaların 86'sı (% 54.43) DM hastalarında, 72'sinin (%45.57) ise Non-DM hastalarında olduğu görülmüştür. Sonuç olarak DM hastalarında tek tür üreme Non-DM hastalarına göre baskın olup bu verinin istatistiksel olarak anlamlı ve literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Ayrıca DM ve Non-DM hastalarında üreyen ve çeşitlilik olarak iki tip olan mikroorganizma tür sayısı toplamda 51 olarak saptanmış olup bu mikroorganizmaların 14'ü (%27.45) DM hastalarında, 37'sinin (% 72.55) ise Non-DM hastalarında olduğu görülmüştür. Toplamda 2 tane saptanan ikiden fazla mikroorganizma türü ise sadece Non-DM hastalarında görülmüş olup DM hastalarında görülmemiştir.

Değerlendirmeye alınan bu sonuçlara göre birçok intestinal biyolojik fonksiyonda rol oynayan bağırsak mikrobiyotasının bolluğunun ve çeşitliliğinin diyabetlilerde, diyabeti olmayanlara göre azalmış olduğu bulunmuş ve bu çalışmanın literatürdeki çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olarak bağırsak mikrobiyota çeşitliliğinin diyabet gibi metabolik rahatsızlıklara sebep olabileceği görülmüştür. Ayrıca bu verilerin istatistiksel olarak da literatür ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.05$).

Bu çalışmada elde edilen bulgular, *E. coli* enfeksiyonlarının diyabetik bireylerde anlamlı derecede daha sık görüldüğünü ortaya koymuştur. *E. coli*, diyabetik hastalarda %85 oranında izole edilirken, diyabetik olmayan grupta bu oran %40.88 olarak bulunmuştur. Yapılan Pearson Ki-kare analizi sonucunda elde edilen $\chi^2 = 46.70$ ve $p < 0.01$ değeri, bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir.

Diyabet, özellikle immün sistem fonksiyonlarında bozulmaya neden olarak enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırmaktadır (Geerlings, 2008). Hiperglisemi; nötrofil kemotaksisi, fagositoz ve mikrobisidal aktivite gibi savunma mekanizmalarını zayıflatmakta, bu durum da özellikle üriner sistem enfeksiyonları gibi bazı enfeksiyonların daha sık görülmesine yol açmaktadır (Muller ve ark., 2005).

Çalışmamızda en sık izole edilen mikroorganizma olan *E. coli*, özellikle idrar yolu enfeksiyonlarının başlıca etkenidir. Diyabetik hastalarda glukozüri, mesane disfonksiyonu ve nöropati gibi faktörlerin varlığı, *E. coli* gibi bakterilerin kolonizasyonunu ve invazyonunu kolaylaştırmaktadır (Nitzan ve ark., 2015).

Benzer şekilde, önceki çalışmalarda da diyabetik bireylerde *E. coli* enfeksiyonlarına daha sık rastlandığı, bu bakterinin özellikle daha dirençli ve virülen suşlarla enfeksiyon oluşturabileceği belirtilmiştir (Boyko ve ark., 2005). Çalışmamızın bulguları bu literatürle uyumlu olup, diyabetin enfeksiyona yatkınlığı artıran önemli bir risk faktörü olduğunu desteklemektedir.

Ayrıca bu çalışmada, *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* türlerinin diyabetik ve diyabetik olmayan hastalardaki dağılımı karşılaştırılmış ve anlamlı farklılıklar istatistiksel olarak ortaya konmuştur. Ki-kare testi sonuçlarına göre, *Enterococcus* türlerinin diyabetik olmayan bireylerde anlamlı şekilde daha sık izole edildiği belirlenmiştir ($\chi^2 = 12.17$, $p = 0.00049$). Bu bulgu, diyabetik bireylerde bağırsak mikrobiyotasındaki mikrobiyal çeşitliliğin azaldığını ve bazı komensal türlerin baskılandığını göstermektedir.

Enterokoklar, sağlıklı bireylerin bağırsak florasında normalde bulunan gram pozitif bakterilerdir. Ancak diyabet gibi kronik

metabolik hastalıklarda bu türlerin populasyon düzeyinde azalması, gastrointestinal mikrobiyal dengenin bozulduğunu göstermektedir. Diyabetin bağırsak bariyer bütünlüğünü bozarak disbiyozise neden olduğu, bu durumun da sistemik inflamasyona ve metabolik bozukluklara katkıda bulunduğu literatürde sıkça vurgulanmaktadır (Qin ve ark., 2012; Karlsson ve ark., 2013). Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, bu literatürle uyumlu olarak, diyabetik bireylerde bazı komensal türlerin azalabileceğini desteklemektedir.

Ayrıca, enterokokların probiyotik potansiyeli olan türler arasında yer aldığı ve bazı çalışmalarda antimikrobiyal etki gösterdiği bildirilmiştir (Franz ve ark., 2011). Bu yönüyle, diyabetik bireylerde enterokokların azalması, patojen mikroorganizmaların çoğalmasına daha elverişli bir mikrobiyal ortam yaratabilir. Bu durum, diyabet yönetiminde mikrobiyota odaklı yaklaşımların önemini vurgulamakta ve potansiyel tedavi hedefleri sunmaktadır.

Bu bulgular, diyabetik hastaların enfeksiyonlara karşı takibinin dikkatle yapılması gerektiğini ve antibiyotik tedavi yaklaşımlarının buna göre planlanmasının önemini ortaya koymaktadır.

4.1. Sınırlılıklar

Araştırma, çalışma kapsamına alınan hastalar ile sınırlıdır. Bağırsak mikrobiyotası çeşitliliğini öğrenmek amacıyla gaita örneklerine yapılan bakteriyolojik kültür ve identifikasyon yöntemiyle ilgili yapılan çalışmalara ilişkin literatürde sınırlı sayıda çalışma olması ve bazı dışkı örneklerinin hastalar tarafından dışkı kabına optimal düzeyde konulmamasına bağlı olarak çalışmayı zorlaştırması araştırmanın sınırlılığıdır.

Bir başka sınırlılık olarak, kültür plaklarında 100 CFU/ml (mililitre başına koloni oluşturan birim) altında üreyen bakterilerin tespit edilmesinde zorluklar yaşanmaktadır. Çok az üreyen koloniler hesaba alınmayıp, dominant türler analiz edilmiştir.

5. Sonuç

Yaşam tarzı, diyetler, coğrafik faktörler ve çevresel şartlar mikrobiyotayı etkileyip, mikrobiyotanın kompozisyonunu belirlemektedir. Ayrıca antibiyotiklerin gereksiz ya da aşırı kullanımı, GIS florasının azalması, işlevinin yitirilmesi veya ortadan kalkması ile sonuçlanabilir. Bu mikrobiyomların azalması sebebiyle birçok hastalık oluşabilmektedir. Bu çalışmada diyabetik bireylerde GIS florasında oluşan değişiklikler incelendi. Yapılan çalışmada, bakteriyolojik kültür ve identifikasyon işlemleri ile eşzamanlı olarak alınan serum örneklerinde glukoz ve HbA1C testleri çalışıldı. İstatistiksel analizler ile değerlendirme

sonucunda diyabetik hastalarda diyabeti olmayanlara göre tek çeşit mikroorganizma sayısının daha fazla olduğu ($p<0.05$) iki ya da daha fazla mikroorganizma çeşidinin ise diyabetli olmayan hastalarda daha fazla olduğu ($p<0.05$) tespit edildi.

Diyabet gelişiminde birçok faktör etkili olduğu bilinmekte ve bu faktörlerle birlikte daha kapsamlı bir çalışma yapıp, daha geniş hasta grubunda ve farklı popülasyonlarda tekrarlanıp analiz edilmesi faydalı olacaktır. Bu sonuçlar, metabolik hastalık riski ve etyopatogenezisinin belirlenmesinde mikrobiyotanın bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bu durumda, daha önceden analiz edilmiş GiS mikrobiyotası kompozisyonuyla diyabet oluşumu geciktirilebilecek veya engellenebileceği düşünülmektedir.

Article Information / Makale Bilgileri

Evaluation: Two External Reviewers / Double Blind

Değerlendirme: İki Dış Hakem / Çift Taraflı Körlük

Ethical Consideration: Ethical approval was obtained from Adıyaman University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee (Date: 20/10/2020, REF: 2020/9- 14) before data collection.

It is declared that scientific and ethical principles were complied with during the preparation of this study and all the studies used in this study were cited in the bibliography.

No artificial intelligence-based tools or applications were utilized in the preparation of this manuscript. All content was generated solely by the author(s) in adherence to scientific research methodologies and academic ethical standards.

Etik Beyan: Araştırmanın yapılabilmesi için Adıyaman Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (Tarih: 20/10/2020, Sayı: 2020/9- 14) etik kurul izni alınmıştır.

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur.

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde yapay zeka tabanlı herhangi bir araç veya uygulama kullanılmamıştır. Çalışmanın tüm içeriği, yazar(lar) tarafından bilimsel araştırma yöntemleri ve akademik etik ilkelere uygun şekilde üretilmiştir.

Similarity Screening: Done- intihal.net

Benzerlik Taraması: Yapıldı –intihal.net

Ethical Statement / Etik Bildirim: health@artuklu.edu.tr

Authorship Contribution / Yazar Katkıları:

Araştırmanın Tasarımı (CRediT 1)	AİT (%70) - SA(%30)
Veri Toplanması (CRediT 2)	AİT (%100)
Araştırma - Veri Analizi - Doğrulama (CRediT 3-4-6-11)	AİT (%75) - HT (%25)
Makalenin Yazımı (CRediT 12-13)	AİT (%100)
Metnin Geliştirilmesi ve Tashihi (CRediT 14)	AİT (%50) - HT(%50)
Research Design (CRediT 1)	AİT (%70) - SA(%30)
Data Collection (CRediT 2)	AİT (%100)
Research - Data Analysis - Verification (CRediT 3-4-6-11)	AİT (%75) - HT (%25)
Writing the Article (CRediT 12-13)	AİT (%100)
Development and Revision of the Text (CRediT 14)	AİT (%50) - HT(%50)

Conflict of Interest: No conflict of interest declared.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması beyan edilmemiştir.

Financing: No external funding was used to support this research.

Finansman: Bu çalışma için herhangi bir bütçe desteği yoktur.

Copyright & Licence: The authors own the copyright of their work published in the journal and their work is published under the CC BY-NC 4.0 licence. 

Telif Hakkı & Lisans: Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmaları CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır. 

Kaynaklar

- American Diabetes Association. (2021). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes. Retrieved April 18, 2021, from https://care.diabetesjournals.org/content/42/Supplement_1/S13
- Boyko, E. J., Fihn, S. D., Scholes, D., Abraham, L., and Monsey, B. (2005). Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and nondiabetic postmenopausal women. *American Journal of Epidemiology*, 161(6), 557–564. <https://doi.org/10.1093/aje/kwi091>
- Chen, Z., Radjabzadeh, D., Chen, L., Kurilshikov, A., Kavousi, M., Ahmadi, F., Ikram, M. A., Uitterlinden, A. G., Zernakova, A., Fu, J., Kraaij, R., and Voortman, T. (2021). Association of insulin resistance and type 2 diabetes with gut microbial diversity: A microbiome-wide analysis from population studies. *JAMA Network Open*, 4(7), e2118811. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.18811>
- Cheng, H. Y., Ning, M. X., Chen, D. K., and Ma, W. T. (2019). Interactions between the gut microbiota and the host innate immune response against pathogens. *Frontiers in Immunology*, 10, 607. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00607>
- Cingöz, A. B. (2022). Bağırsak mikrobiyotası insülin direnci ve diyabet ilişkisi. *Journal of Natural Life Medicine*, 4(2), 33–34. <https://doi.org/10.36578/jnl.v4i2.220>
- Fassatoui, M., Lopez-Siles, M., Díaz-Rizzolo, D. A., Jmel, H., Naouali, C., and Abdesslem, G. (2019). Gut microbiota imbalances in Tunisian participants with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Bioscience Reports*, 39(6), BSR20192163. <https://doi.org/10.1042/BSR20192163>
- Franz, C. M., Huch, M., Abriouel, H., Holzapfel, W., and Gálvez, A. (2011). Enterococci as probiotics and their implications in food safety. *International Journal of Food Microbiology*, 151(2), 125–140. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.08.014>

- Geerlings, S. E. (2008). Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: Epidemiology, pathogenesis and treatment. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 31(1), 54–57. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.06.009>
- Hollister, E. B., Gao, C., and Versalovic, J. (2014). Compositional and functional features of the gastrointestinal microbiome and their effects on human health. *Gastroenterology*, 146(6), 1449–1458. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.052>
- Karlsson, F. H., Tremaroli, V., Nookaew, I., Bergström, G., Behre, C. J., Fagerberg, B., ... and Bäckhed, F. (2013). Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature*, 498(7452), 99–103. <https://doi.org/10.1038/nature12198>
- Kostic, A. D., Gevers, D., and Siljander, H. (2015). The dynamics of the human infant gut microbiome in development and in progression toward type 1 diabetes. *Cell Host & Microbe*, 17(2), 260–273. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.01.001>
- Lackey, D. E., and Olefsky, J. M. (2016). Regulation of metabolism by the innate immune system. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(1), 15–28. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.189>
- Lazar, V., Ditu, L. M., Pircalabioru, G. G., Picu, A., and Petcu, L. (2019). Gut microbiota, host organism and diet triad in diabetes and obesity. *Frontiers in Nutrition*, 6, 21. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00021>
- Lloyd-Price, J., Abu-Ali, G., and Huttenhower, C. (2016). The healthy human microbiome. *Genome Medicine*, 8(1), 51. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0307-y>
- Muller, L. M. A. J., Gorter, K. J., Hak, E., Goudzwaard, W. L., Schellevis, F. G., Hoepelman, A. I. M., and Rutten, G. E. H. M. (2005). Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clinical Infectious Diseases*, 41(3), 281–288. <https://doi.org/10.1086/431587>
- Nitzan, O., Elias, M., Chazan, B., and Saliba, W. (2015). Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: Review of prevalence, diagnosis, and management. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 8, 129–136. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S51792>
- Qin, J., Li, Y., Cai, Z., Li, S., Zhu, J., Zhang, F., ... and Wang, J. (2012). A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*, 490(7418), 55–60. <https://doi.org/10.1038/nature11450>
- Sankar, S. A., Lagier, J. C., and Pantarotti, P. (2015). The human gut microbiome, a taxonomic conundrum. *Systematic and Applied Microbiology*, 38(4), 276–286. <https://doi.org/10.1016/j.syapm.2015.03.005>
- Sattiel, A. R., and Olefsky, J. M. (2017). Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 127(1), 1–4. <https://doi.org/10.1172/JCI88882>
- Sharma, S., and Tripathi, P. (2019). Gut microbiome and type 2 diabetes: Where we are and where to go? *Journal of Nutritional Biochemistry*, 63, 101–108. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.11.006>
- Wang, M., Monaco, M. H., and Donovan, S. M. (2016). Impact of early gut microbiota on immune and metabolic development and function. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 21(6), 380–387. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2016.05.001>