

FARELERDE *PSEUDOMONAS*  
*AERUGINOSA* PNÖMONİ MODELİNDE  
*PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PHIKZ  
FAJİNİN TEDAVİ ETKİSİNİN  
ARAŞTIRILMASI

**Dr. Kübra CAN**

**Prof. Dr. Osman Şadi YENEN**

**Doç. Dr. Uğur AKSU**

# AMAÇ

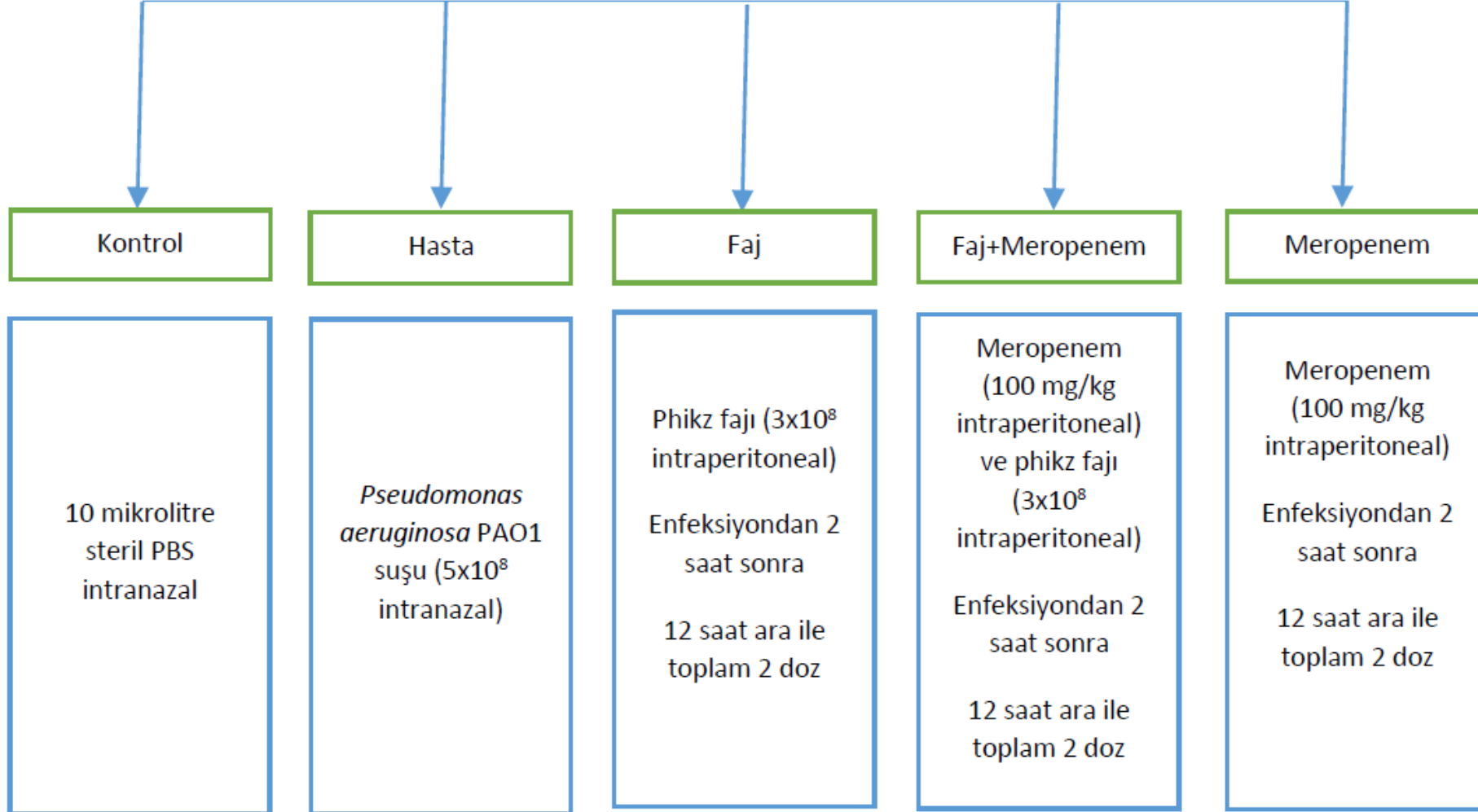
- ▶ Son yıllarda çoklu antibiyotik direncine sahip bakterilerin artması sorun oluşturmakta,
- ▶ Antibiyotik tedavisi yetersiz kalmakta,
- ▶ Dünyada faj tedavisi uygulamalarını yeniden gündeme getirmektedir.
- ▶ Çalışmamızın amacı: Fare pnömoni modelinde faj tedavisinin etkinliğini belirlemektir.
- ▶ Bu kapsamda akciğer inflamasyonunda faj tedavisinin akciğer-böbrek ilişkisi üzerine etkisi araştırılmıştır.

# GENEL BİLGİLER

- ▶ **PHIKZ FAJİ:** Myoviridae ailesine ait, *Pseudomonas aeruginosa*'yı enfekte eden dev bir bakteriyofajdır ve sirküler genoma sahiptir.
- ▶ Ticari terapötik faj karışımlarının vazgeçilmez bileşenlerindedir.
- ▶ **Faj Tedavisi:** Patojen bakterileri yok etmek ya da miktarını azaltmak amacıyla bakteriye özel fajların kullanılmasıdır.
- ▶ Fajlarla ilk tedavi çalışmaları d'Herelle tarafından 1919'da başlatılmıştır.

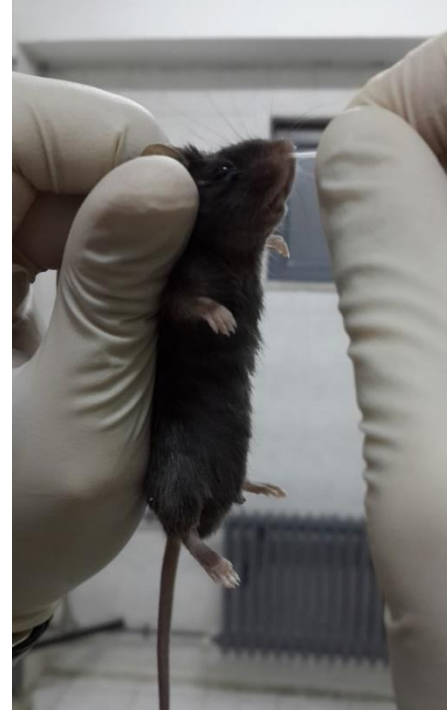
# GEREÇ- YÖNTEM

## Deney Hayvanları

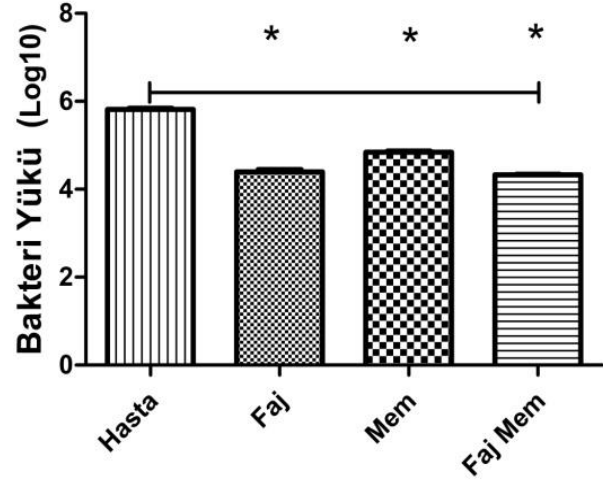


# GEREÇ- YÖNTEM

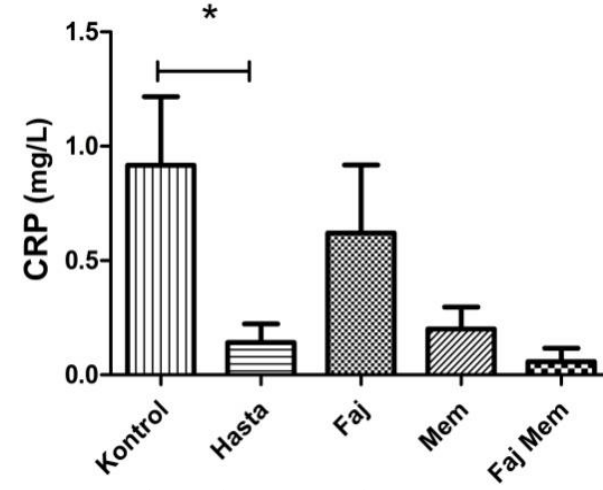
- ▶ Son dozdan 1 saat sonra sakrifikasyon,
- ▶ Akciğer dokusu örneklerinde, tüm gruplarda bakteri yükü,
- ▶ Serum, BAL ve böbrek doku örneklerinde IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ve hyaluronan seviyeleri ELISA yöntemi ile belirlenmiştir.
- ▶ Serum örneklerinde CRP, ALT, AST, üre, glikoz, laktat, kreatinin düzeyleri belirlenmiştir.



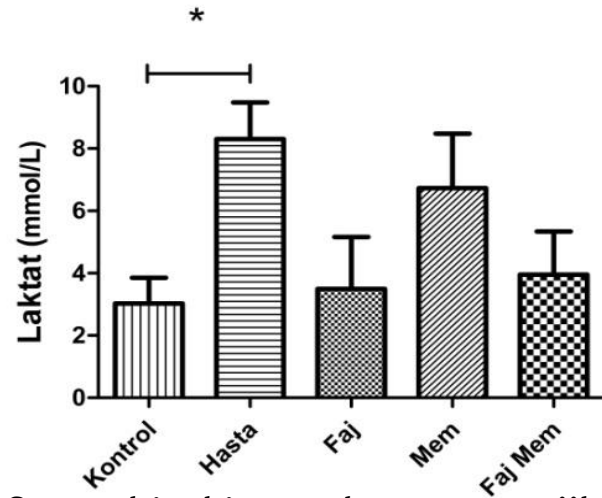
# BULGULAR



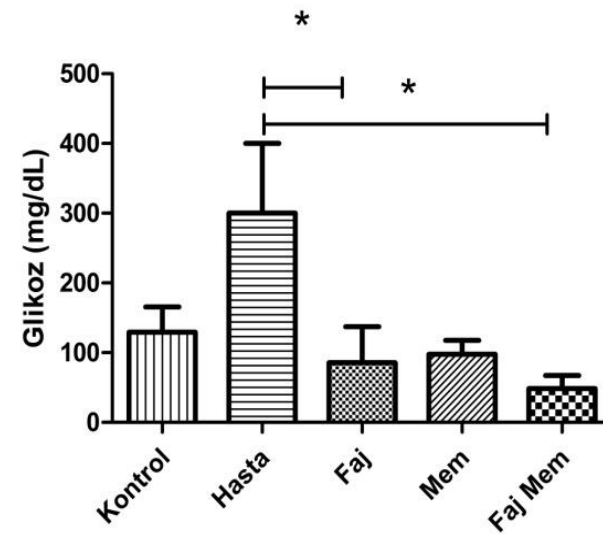
Akciğer homejenatında ölçülen bakteri yükü ortalaması



Serum biyokimyasal parametre ölçüm sonuçları; CRP

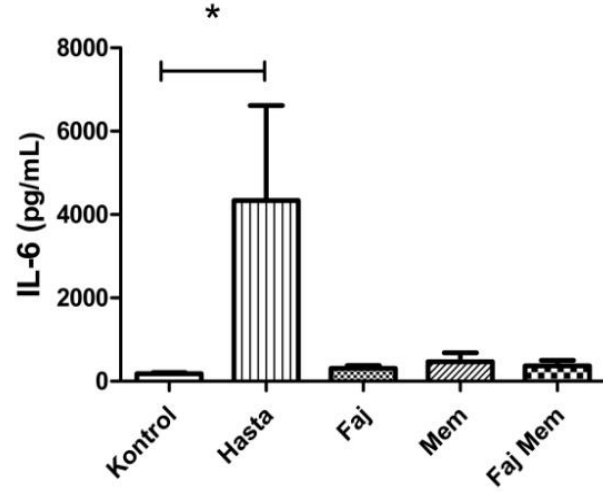


Serum biyokimyasal parametre ölçüm sonuçları; Laktat

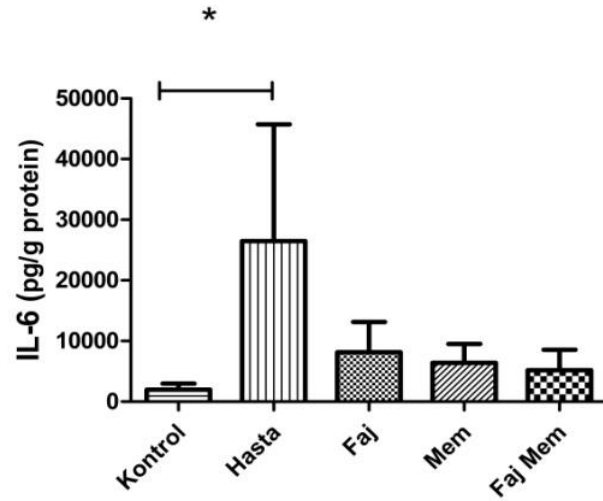


Serum biyokimyasal parametre ölçüm sonuçları; Glikoz

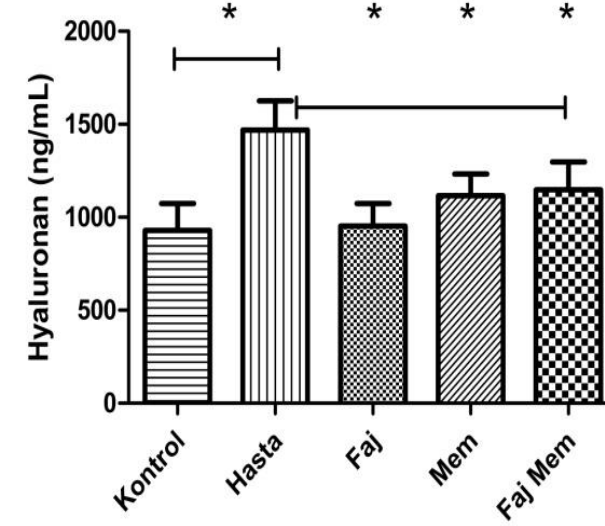
# BULGULAR



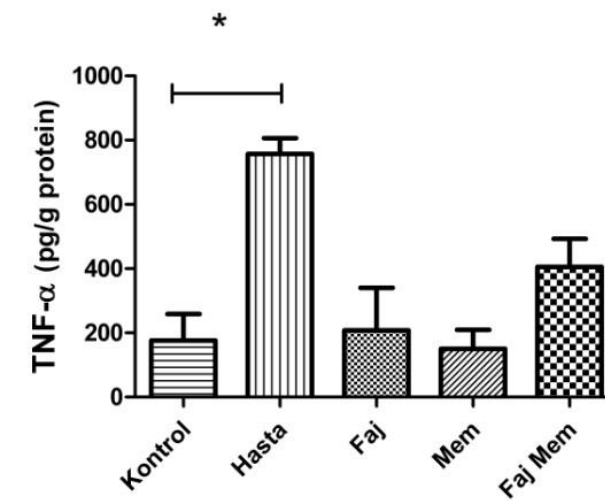
Serum ELISA IL-6 ölçüm sonuçları



BAL örneklerinde IL-6 ölçüm sonuçları



Serum örneklerinde Hyaluronan ölçüm sonuçları



Böbrek örneklerinde TNF-α ölçüm değerleri

# TARTIŐMA

- ▶ Faj ve antibiyotiğin beraber kullanımı, *in vitro* ve *in vivo* deneylerde bakteri sayısını etkin bir Őekilde azaltmakta, fajlar biofilm oluŐumunu engellemekte,
- ▶ Kombine tedavi ile faja dirençli suŐlar antibiyotik tarafından öldürülürken, antibiyotiğe dirençli suŐlar fajlar tarafından yok edilerek etkin tedavi sağlanmaktadır.
- ▶ Faj tedavide NF-κB inhibisyonu ile IL-6, TNF-α ve IL-1β gibi sitokinlerin azalması,
- ▶ Akut akciğer inflamasyonunda, hyaluronanın proinflamatuvar sitokinlerin üretimini arttırıyor



# TARTIŐMA

- ▶ Akciğer inflamasyonu, ikincil olarak böbrek, karacięer gibi dięer organlarda sekonder enfeksiyonlara yol açabiliyor!
- ▶ Torres-Barcel ve ark. (2014), *P. aeruginosa*'ya karşı faj ve antibiyotik kombinasyonu kullanmıŐlar, kombine tedavinin, yalnız faj veya yalnız antibiyotiğe kıyasla daha etkin olduğunu belirtmiŐlerdir.
- ▶ Debarbieux ve ark. (2010), *P. aeruginosa* pnömoni modeli, PAK1 fajı ile tedavi sonucu BAL rneęinde TNF- $\alpha$  ve IL-6 düzeyi azaldığını göstermiŐlerdir.
- ▶ Gorski ve ark. (2006), faj tedavi sonucu NF- $\kappa$ B aktivitesinin inhibisyonu ile IL-6, TNF- $\alpha$  ve IL-1 $\beta$  gibi sitokinlerin azaldığını gözlemlemiŐler.

# SONUÇ

- ▶ Bu çalışma ile, sistemik enfeksiyonlarda faj tedavisinin başarısı fare pnömoni modelinde gösterilmiştir.
- ▶ Faj ve antibiyotik kombine tedavisinin enfeksiyona karşı etkili tedavi yöntemi olabileceğine ilişkin kanıt elde edilmiştir.
- ▶ Çalışmamız ülkemizde faj tedavi uygulamalarına ilk örneklerden biri olma niteliğindedir.
- ▶ Antibiyotik direncinin hızla arttığı günümüzde alternatif tedavi yöntemlerinden biri olan faj tedavisi gelecek bakımından umut vermektedir.

# Proje Desteđi

- ▶ Bu alışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 47526
- ▶ Bu alışma, TÜBİTAK Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı 2211-C Öncelikli Alanlara Yönelik Doktora Burs Programı tarafından desteklenmiştir.



**TEŞEKKÜRLER...**