

Akciğer Mikrobiyomu

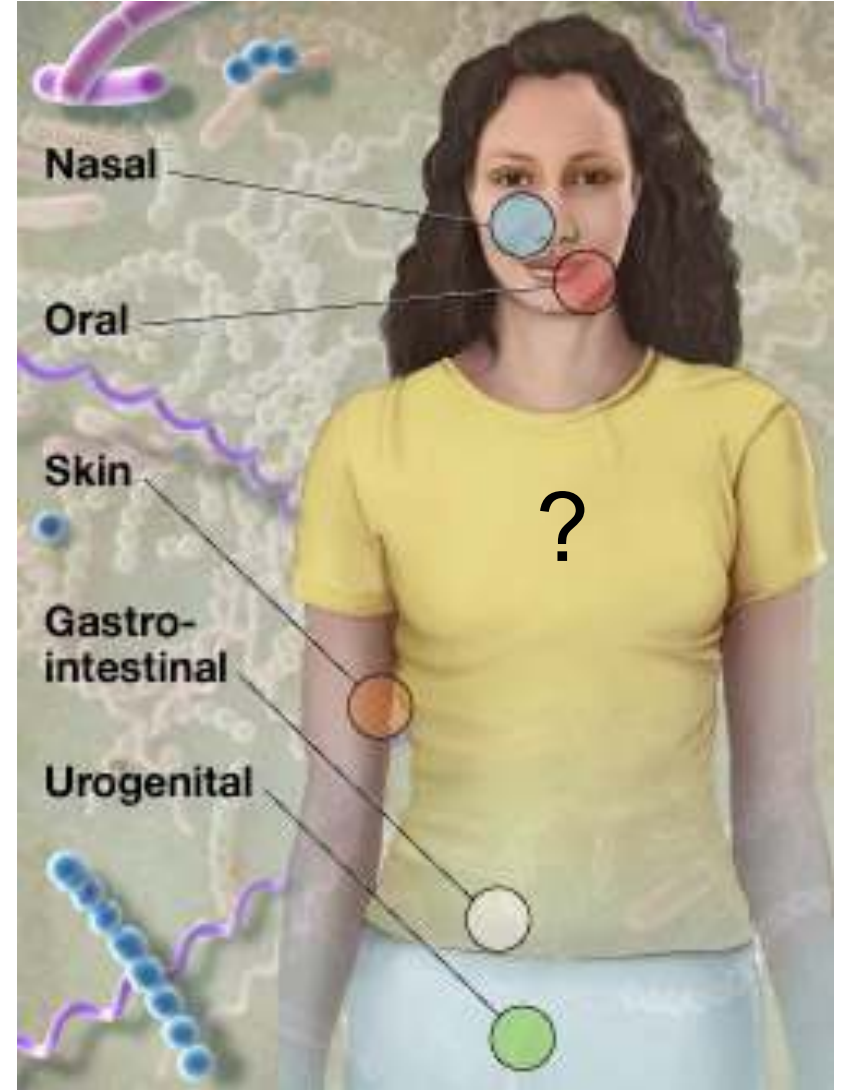
Tanıl Kocagöz



ACIBADEM
ÜNİVERSİTESİ



- Human Microbiome Project
- İnsan Mikrobiyom Projesi (İMP)
- 2007 yılında NIH tarafından başlatıldı
- 300 gönüllünün 5 vücut bölgesinden değişik zamanlarda, toplam 11.700 örnek toplandı
- Akciğerin steril olduğu düşünülerek mikrobiyom projesi kapsamına alınmamasına karar verildi

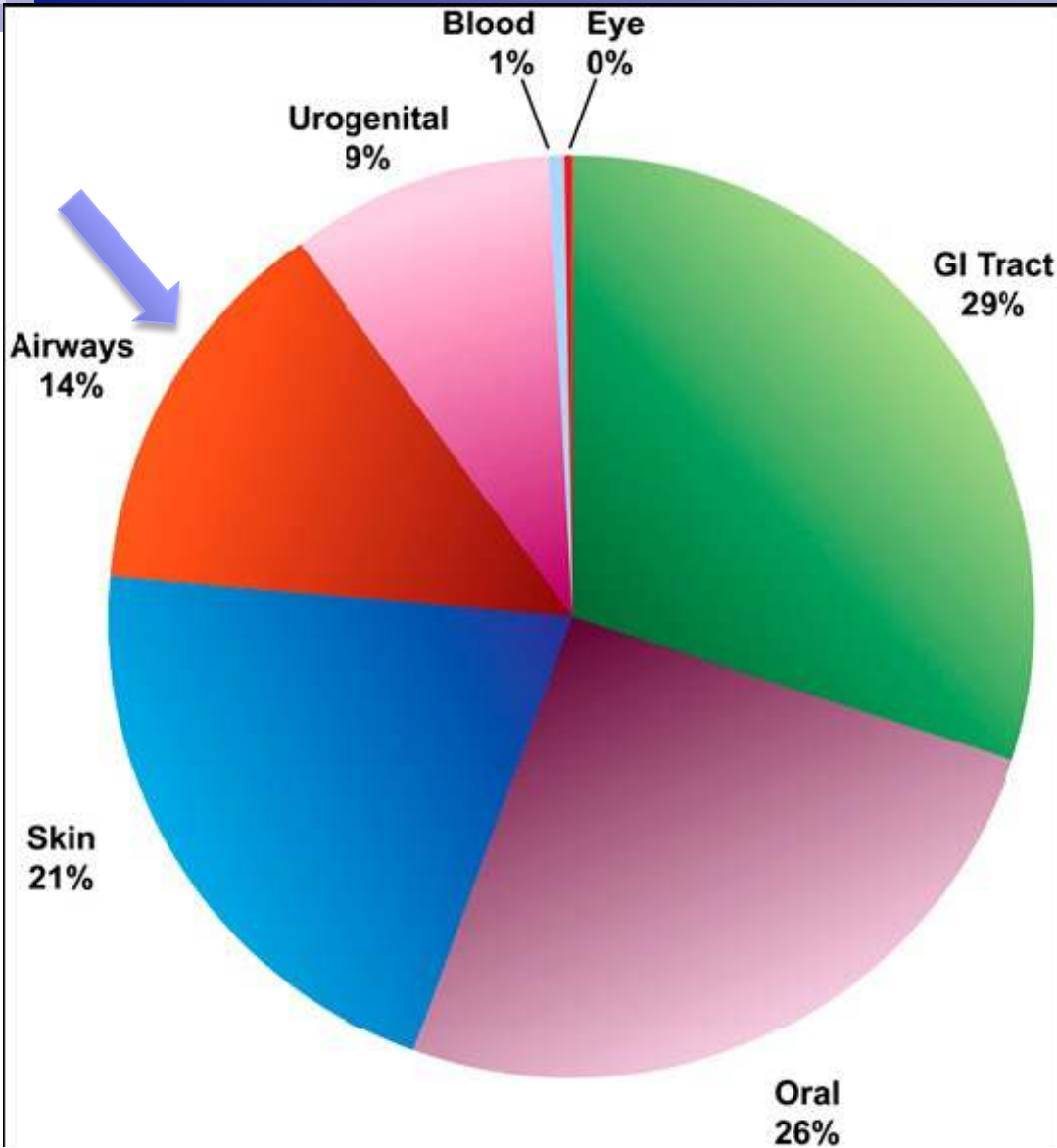


İnsan vücudunda yaşayan bakteri ve mantarların sayısı insan hücrelerinden on kat daha fazladır. Bunların büyük çoğunluğu barsaklarda **yaşamaktadır.**



Mikrobiyom saptama yöntemleri

- **Geleneksel Mikrobiyoloji** türlerin soyutlanıp tek tek incelenmesine dayanmakta, ancak insan vücudundaki mikroorganizmaların büyük bir çoğunluğu üretilmemekte.
- Üretilen mikroorganizmalar vücut ortamında olmadıkları için metabolik fizyolojileri doğal ortamını yansıtmamakta.
- **DNA dizi incelemesinde** ortaya çıkan ve hedef bir bölgeden çok örnekte bulunan tüm DNA'nın rastgele bölgelerinin çoğaltılması ve bunların çakışan bölgelerinden birleştirilerek DNA dizilerinin tamamının belirlenmesine dayalı yöntemler insan vücudunda yaşayan organizmaların tamamının saptanmasına olanak sağlamaktadır. Bu yolla kültürde üretilmeyen organizmalar da belirlenebilmektedir.
- Steril bir ortam diye düşünülen alt solunum yollarında çok sayıda mikroorganizma saptanmıştır.



İnsan vücudunda mikroorganizmaların dağılımı

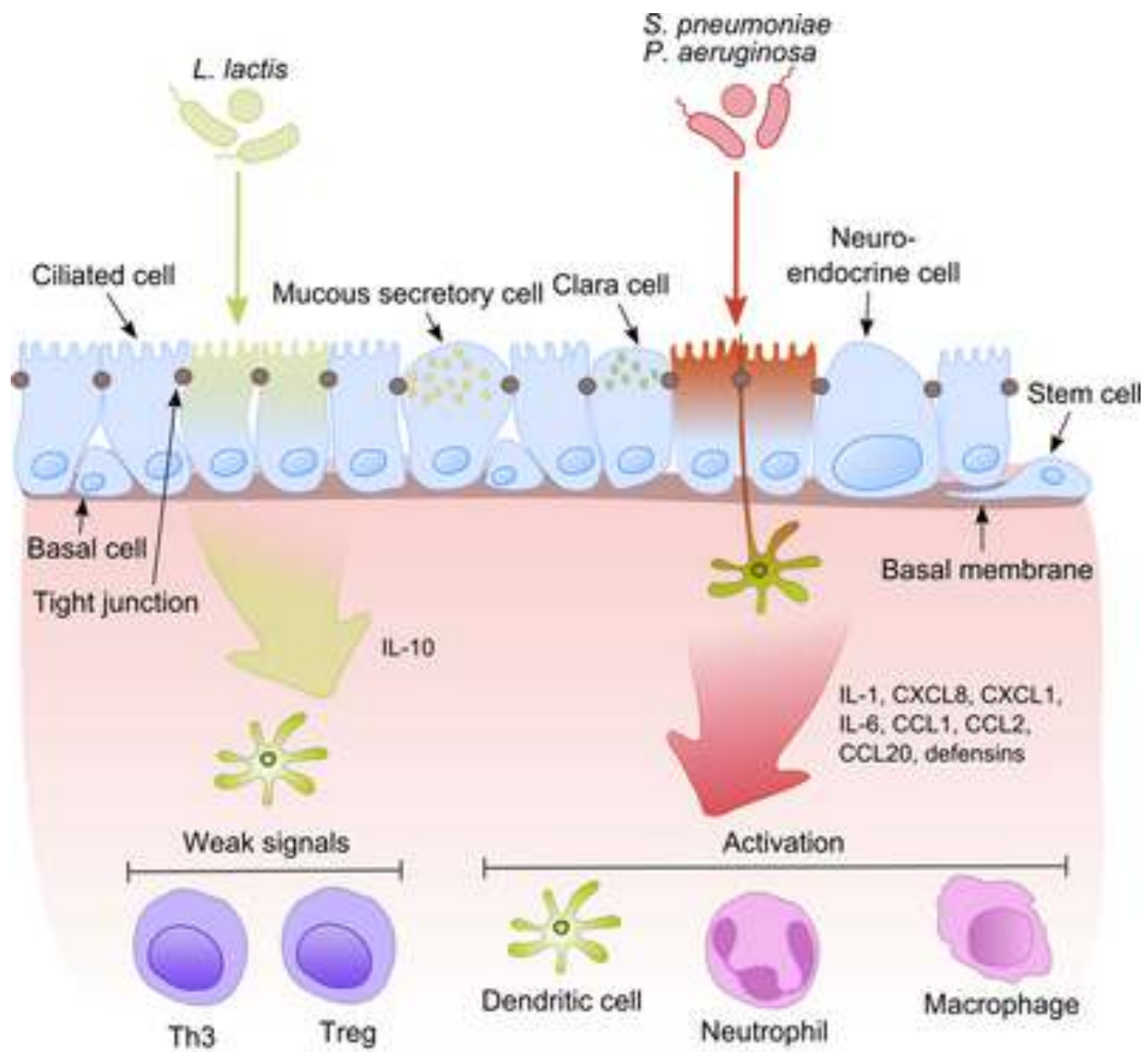


Akciğer mikrobiyomu

- Akciğer mikrobiyomunun ana kaynağının ağız mikrobiyomu olduğu düşünülmektedir.
- Farklı iklim bölgelerinde yaşayan insanların akciğer mikrobiyomunun da farklı olduğu gösterilmiştir.
- Sağlıklı gönüllülerin akciğerlerinden alınan örneklerde bulunan tüm DNA'nın dizisinin saptanması sonucunda filum düzeyinde Proteobacteria (Gram negatif), Firmicute (Gram pozitif), ve Bacteroidetes'lerin en sık saptanmış.
- Cins düzeyinde Pseudomonas, Streptococcus, Prevotella, Fusobacteria ve Veillonella'lara daha az miktarda da Haemophilus ve Neisseria gibi enfeksiyon oluşturma potansiyeli olan bakterilerin bulunduğu saptanmıştır.

Değişken Akciğer Mikrobiyomu





L. lactis

S. pneumoniae
P. aeruginosa

Ciliated cell

Mucous secretory cell

Clara cell

Neuro-endocrine cell

Stem cell

Basal cell

Tight junction

Basal membrane

IL-10

IL-1, CXCL8, CXCL1,
IL-6, CCL1, CCL2,
CCL20, defensins

Weak signals

Activation

Th3

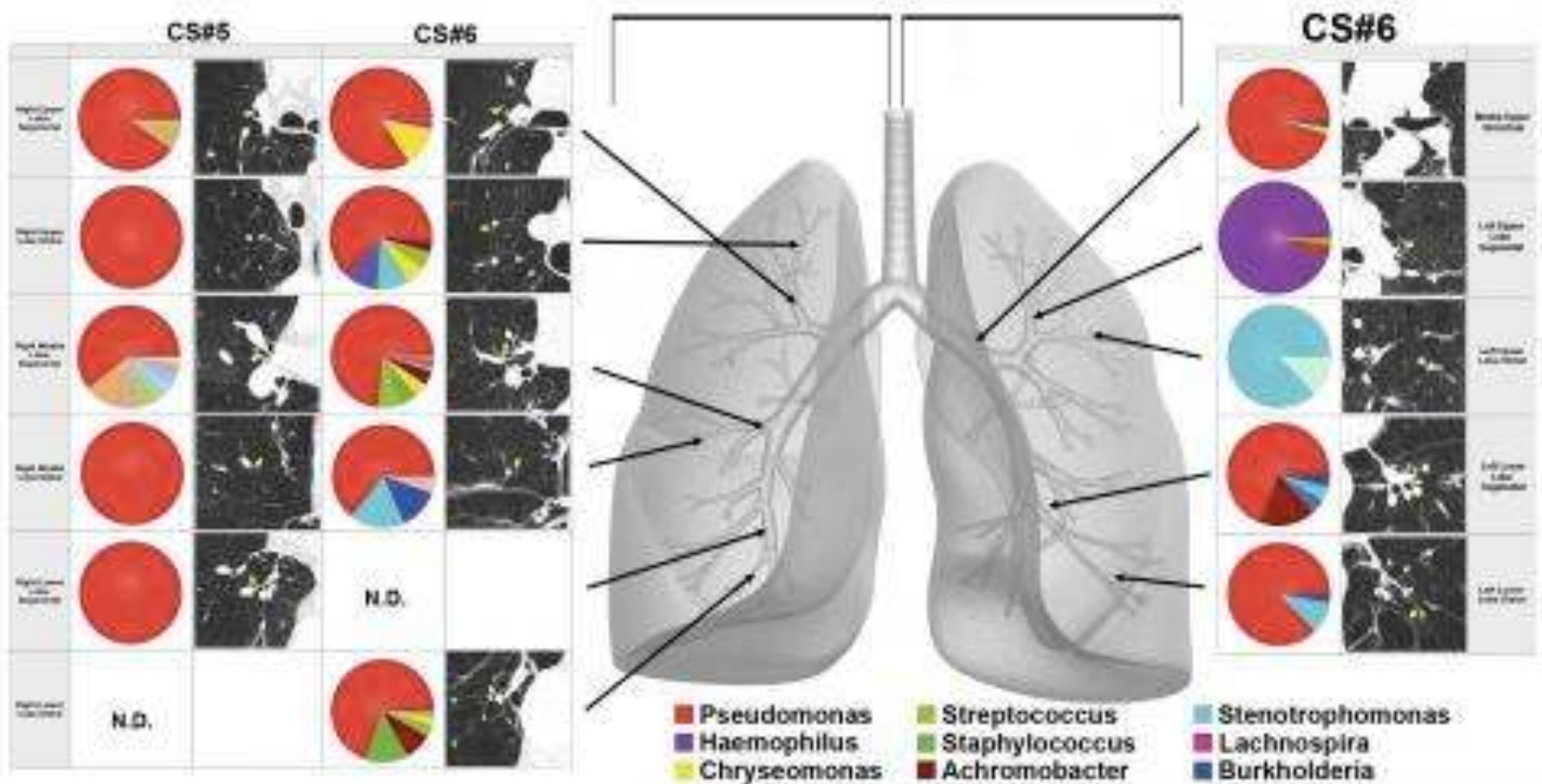
Treg

Dendritic cell

Neutrophil

Macrophage

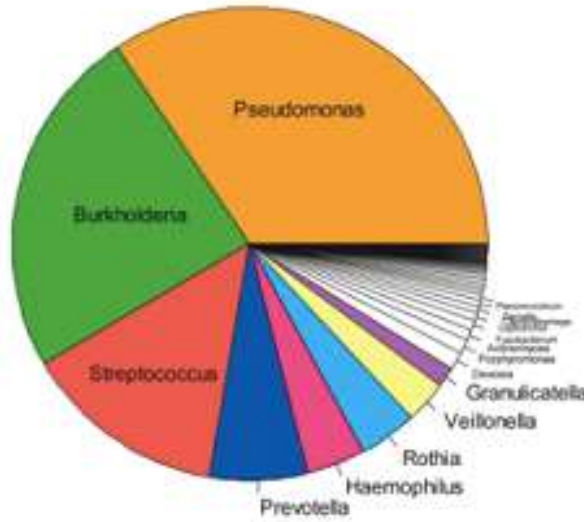
KOAH'lı hastalarda akciğer mikrobiyomu



Kistik fibroziste Akciğer Mikrobiyomu

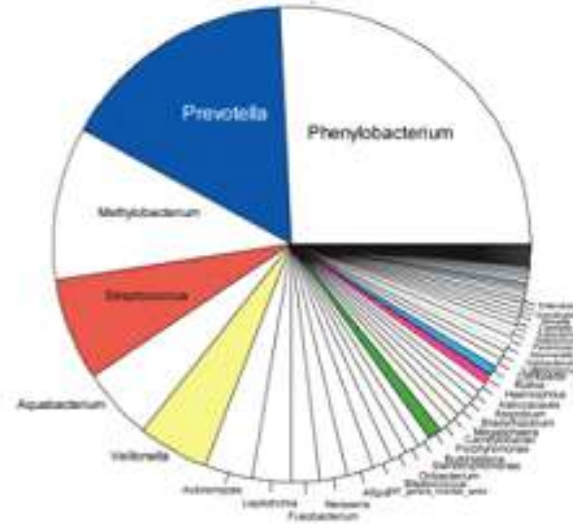
- *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, ve *Burkholderia cepacia* türlerinin akciğeri kolonize ettiği ve sık sık enfeksiyona yol açtığı bilinmektedir. Son yıllarda bu hastalarda yapılan tüm DNA incelemeleri, bu türlere ek olarak 60'dan fazla bakteri türünün bunlara eşlik ettiğini göstermiştir.

Kistik Fibrozis



genera: 153
Shannon diversity: 1.90

Sağlıklı Gönüllüler



genera: 105
Shannon diversity: 4.06

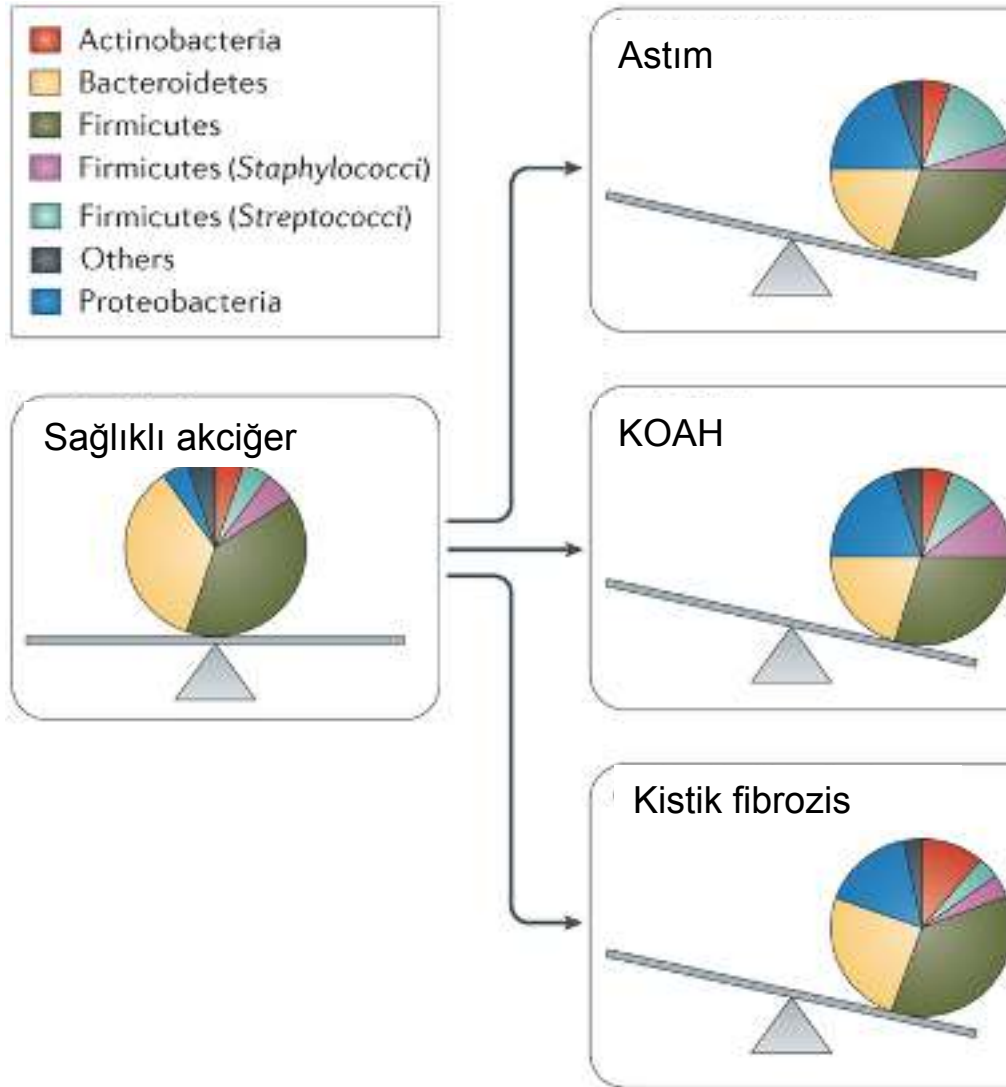
Tür çeşitliliğinde azalma; *Pseudomonas*, *Burkholderia* hakimiyeti

Astım

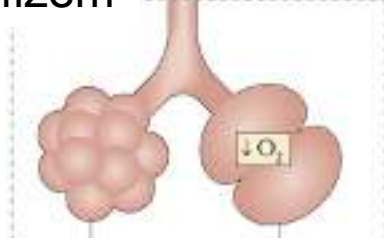


- Astımın enfeksiyon ile alevlendiği bilinmektedir ama doğrudan etiyolojisi bakteriyel bir enfeksiyona bağlı değildir.
- Yapılan mikrobiyom çalışmaları astımlı hastalarda Streptococcus, Haemophilus, Neisseria türlerinin (?) hakim durumda olduğunu göstermiştir.

Hastalıklar ile akciğer mikrobiyomunda değişme



Amfizem



Azalmış oksijen anaeroplara hakim hale gelmesine neden olur

Kistik fibrozis

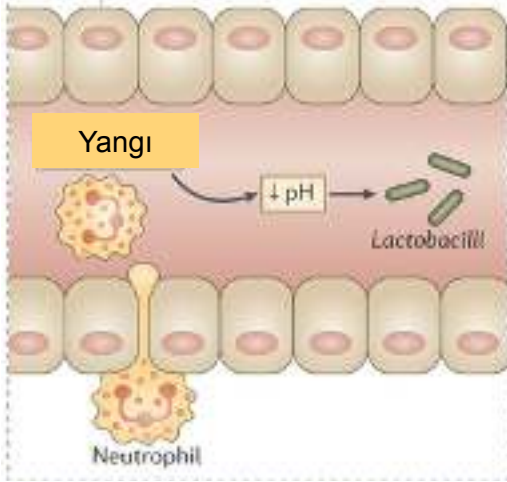


Bakteriyel enfeksiyon

Kalın mukus tabakası

P. aeruginosa artışına yol açar

Epitel hücreleri



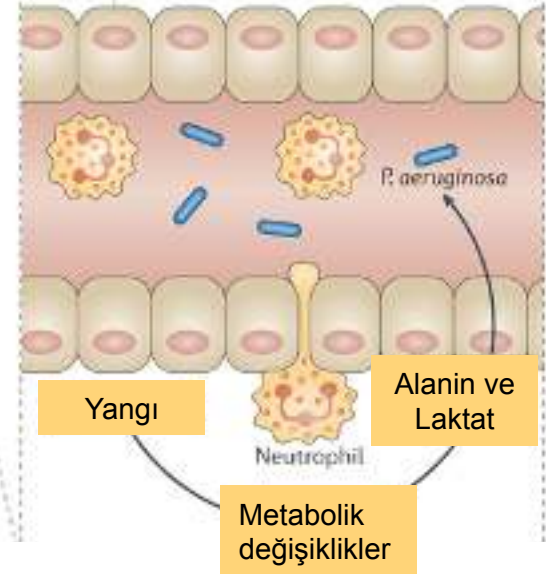
Yangı

↓ pH

Lactobacilli

Neutrophil

Epitel hücreleri



Yangı

Metabolik değişiklikler

Alanin ve Laktat

P. aeruginosa

Neutrophil

Mikroplar!
Onlarsız Yaşayamam!...



Teşekkürler