

**Komplike deri ve yumuřak doku
enfeksiyonu etkeni çoklu dirençli
patojenlerin bakteriyofaj
duyarlılıklarının araştırılması**

Aycan Gundogdu, Ph.D.
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakóltesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı



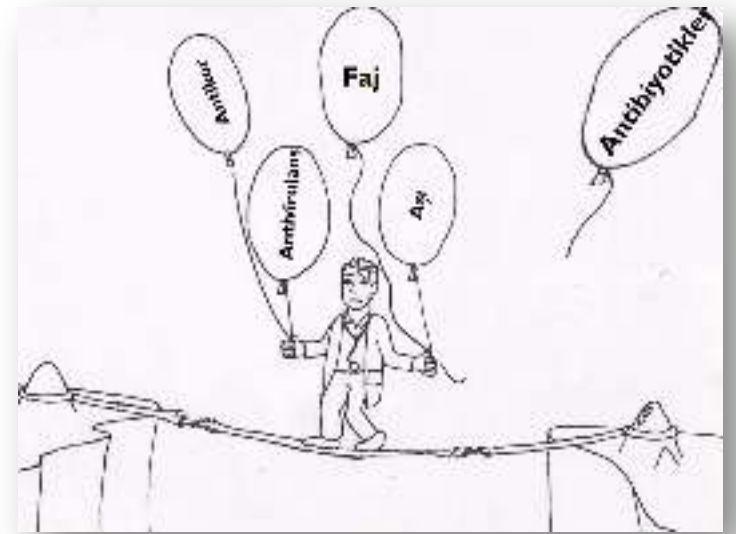
Komplike deri ve yumuřak doku enfeksiyonları

- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları (DYDE) klinikte oldukça sık karşılaşılan bakteriyel enfeksiyonlar olarak en sık antibiyotik tedavisi gerektiren endikasyonlar arasındadır
- Diyabetik ayak, dekübit ve cerrahi alan enfeksiyonları gibi olgular DYDE'ler arasında en sık karşılaşılan komplike tablolar olarak sayılmaktadır



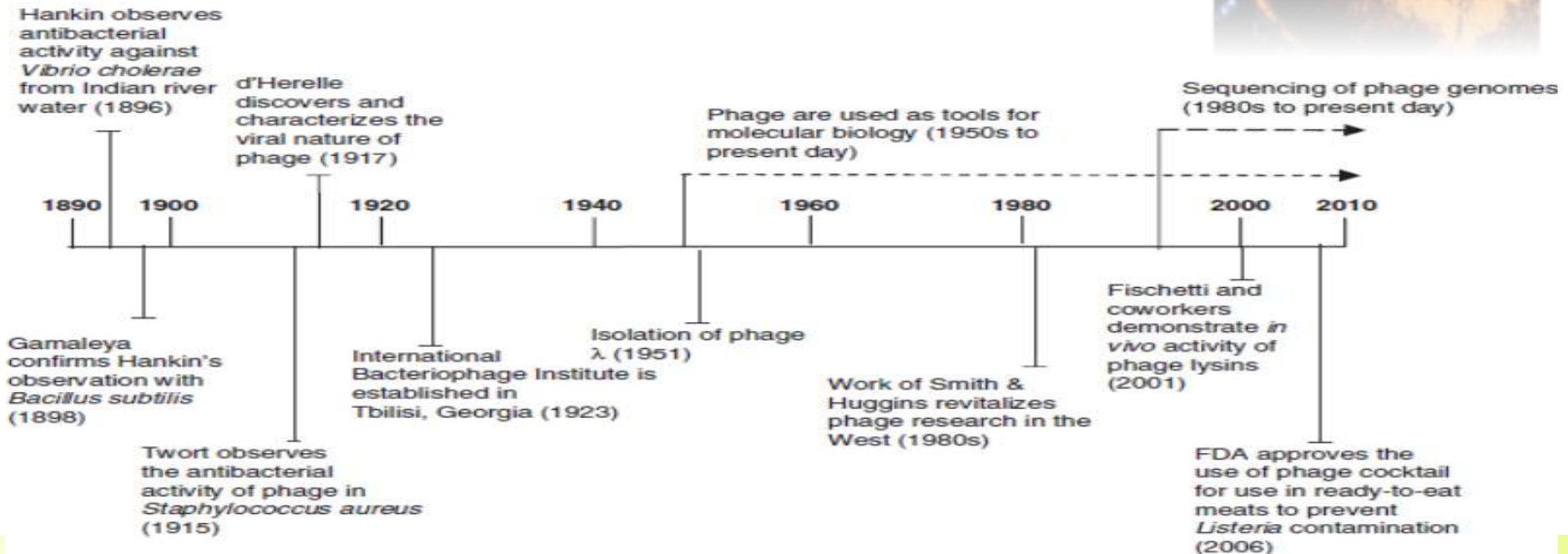
Komplike deri ve yumuřak doku enfeksiyonları

- ❑ Komplike DYDE olgularında patobiyom elemanı olarak genellikle çoklu ilaç direnci gösteren etken ya da etkenler izole edilmekte ve bu durum tedavide antibiyotik seçeneklerini kısıtlamaktadır
- ❑ Son yıllarda “kolistin” çoklu ilaç dirençli gram negatif enfeksiyonların tedavisinde tercih edilir olmuştur
- ❑ Kolistin dirençli bakteriler başta olmak üzere, İD-patojenlerin sebep olduğu enfeksiyonların tedavisi için antibiyotik dışı alternatif terapiler üzerine yapılan çalışmalar hız kazanmıştır



Bakteriyofaj ve faj terapi nedir?

- ❑ Bakteriyofaj (faj) sadece bakterileri enfekte eden virüslerdir
 - ❑ Çevreden izole edilebilmektedir
- ❑ Oldukça spesifik ve hedef patojen üzerinde oldukça etkilidir
- ❑ Şimdiye kadar rapor edilmiş hiçbir yan etkisi yoktur
 - ❑ 1920' den beri yayımlanan raporlarda faj terapi başarısının %95 civarında ,
 - ❑ Tedavinin 3-7 gün arasında, Profilaktik kullanımda da enfeksiyon oranlarının 3-6 kat azalma



Amaç



- ❑ Bu çalışma ile ERÜ hastanelerinde yatan hastaların kDYDE'lerinden izole edilmiş çoklu dirençli patojenlerin standart tedavinin bir parçası olarak Gürcistan'da kullanılan faj kokteyllerine karşı *in vitro* duyarlılıklarının ortaya konulması
- ❑ Kolistin dirençli *K. pneumoniae* izolatlarına karşı terapi potansiyeli olan litik fajların izolasyonu amaçlanmıştır

Gereç ve Yöntemler

- ❑ Kasım 2014- 2015 tarihleri arasında yatan hastalardan diyabetik ayak, dekübit veya CAE etkeni **yara yeri ya da apse** örneklerinden izole edilen ÇİD-patojenler çalışmaya dahil edilmiştir
- ❑ Yara yeri veya apse örnekleri %5 koyun kanlı agar ve Eosin Methylene-blue Lactose Sucrose (EMB) agara ekilmiş ve 24 ve 48 saat sonra plaklar değerlendirilmeye alınmıştır
- ❑ Gram boyama ardından, gram(+) kok morfolojisindeki kolonilerin identifikasyonu için katalaz testi yapılmıştır
- ❑ Gram negatif basillerin identifikasyonu için EMB agarda laktoz(+) olarak izlenen koloniler konvansiyonel biyokimyasal testler ile tanımlanmıştır.
- ❑ Laktoz(-) olanların identifikasyonunda otomatize Vitek-2 sistemi kullanılmıştır.
- ❑ GSBL için çift disk sinerji ile, karbapenem direnci için MiK ile doğrulama yapılmıştır

Gereç ve Yöntemler

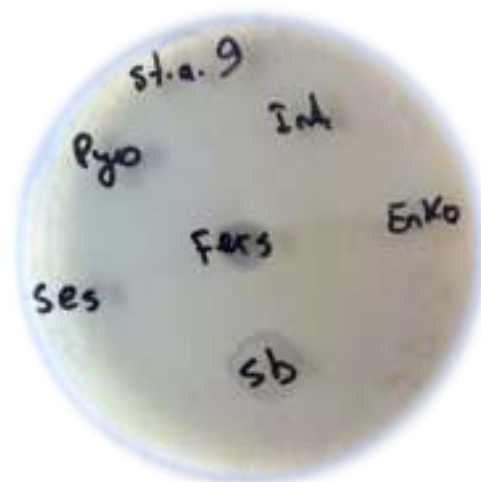
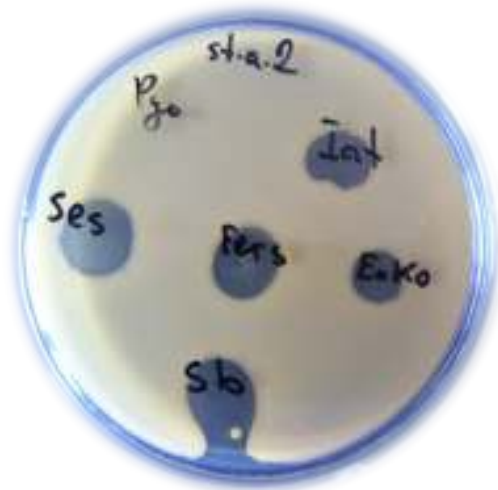
- 6 farklı hazır faj kokteylline (Pyophage; İntestiphage; Enko; SES; Fersisi; Staphylococcal Bacteriophage) ve *A. baumannii* suşları için Eliava Enstitüsü'nden seçilen 7 farklı tekli kütüphane fajına karşı *in vitro* faj duyarlılık testleri spot test yöntemi ile yapıldı
- Kolistin dirençli *K. pneumoniae* izolatları için hastane ve belediye atık suyundan standart metotlar kullanılarak faj izolasyonu yapıldı
 - Yeni izole edilen litik fajlar için kalite ve adsorbsiyon deneyleri yapıldı



Bulgular

- ❑ Toplam 32 ÇİD patojen izole edilmiştir
 - ❑ *E. coli* (n=9) (8' i GSBL pozitif, 1' iGSBL+karbapenemaz pozitif)
 - ❑ *P. aeruginosa* (n=9)
 - ❑ *S. aureus* (n=3) (MRSA)
 - ❑ *A. baumannii* (n=9)
 - ❑ kolistin dirençli *K. pneumoniae* (n=2)
- ❑ Çalışmada yer alan 30 çoklu dirençli patojenin 27'si çalışmaya dahil edilen faj/faj kokteyllerine karşı duyarlı bulunmuştur
- ❑ 2 *E. coli* suşu ile bir *P. aeruginosa* suşu standart faj kokteyllerine karşı dirençli bulunmuştur

Bulgular

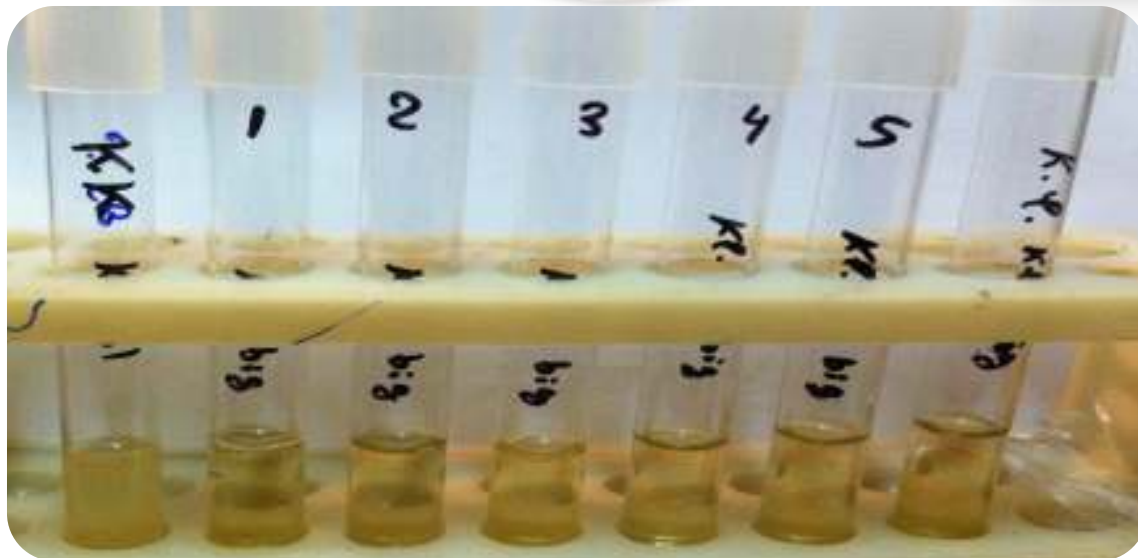
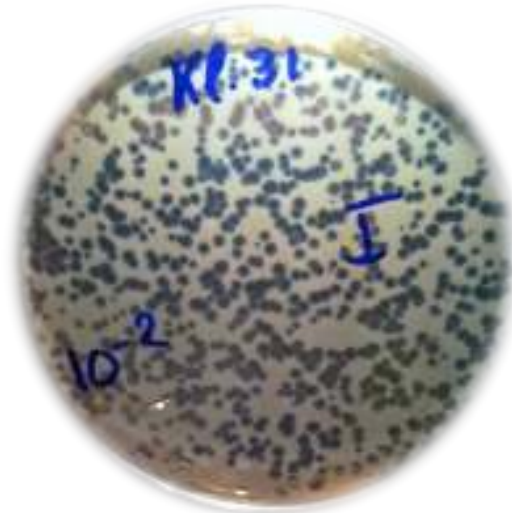


Bulgular

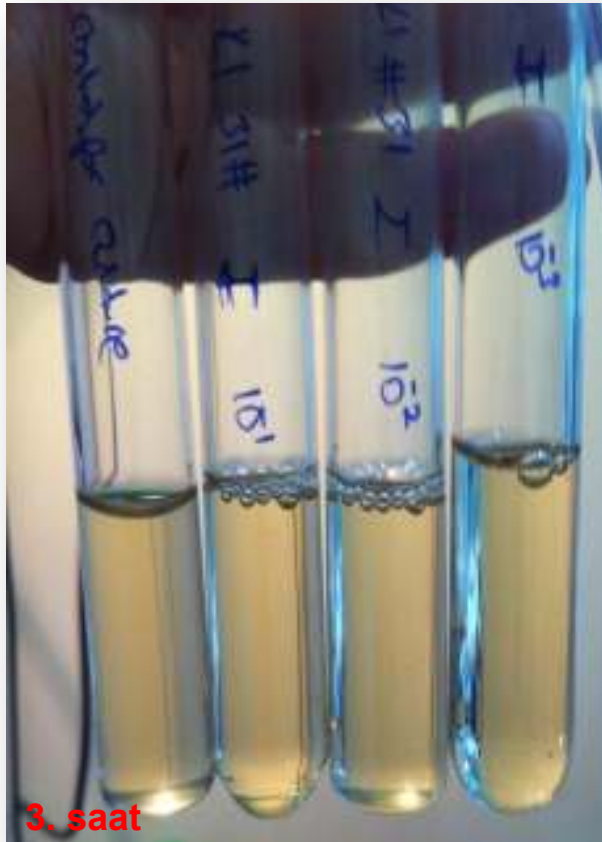
- 2 kolistin dirençli *K. pneumoniae* suşuna karşı etkili plak morfolojileri farklı 2 faj izole edilmiş ve bu fajlar K31 ve Kda olarak isimlendirilmiştir



Bulgular

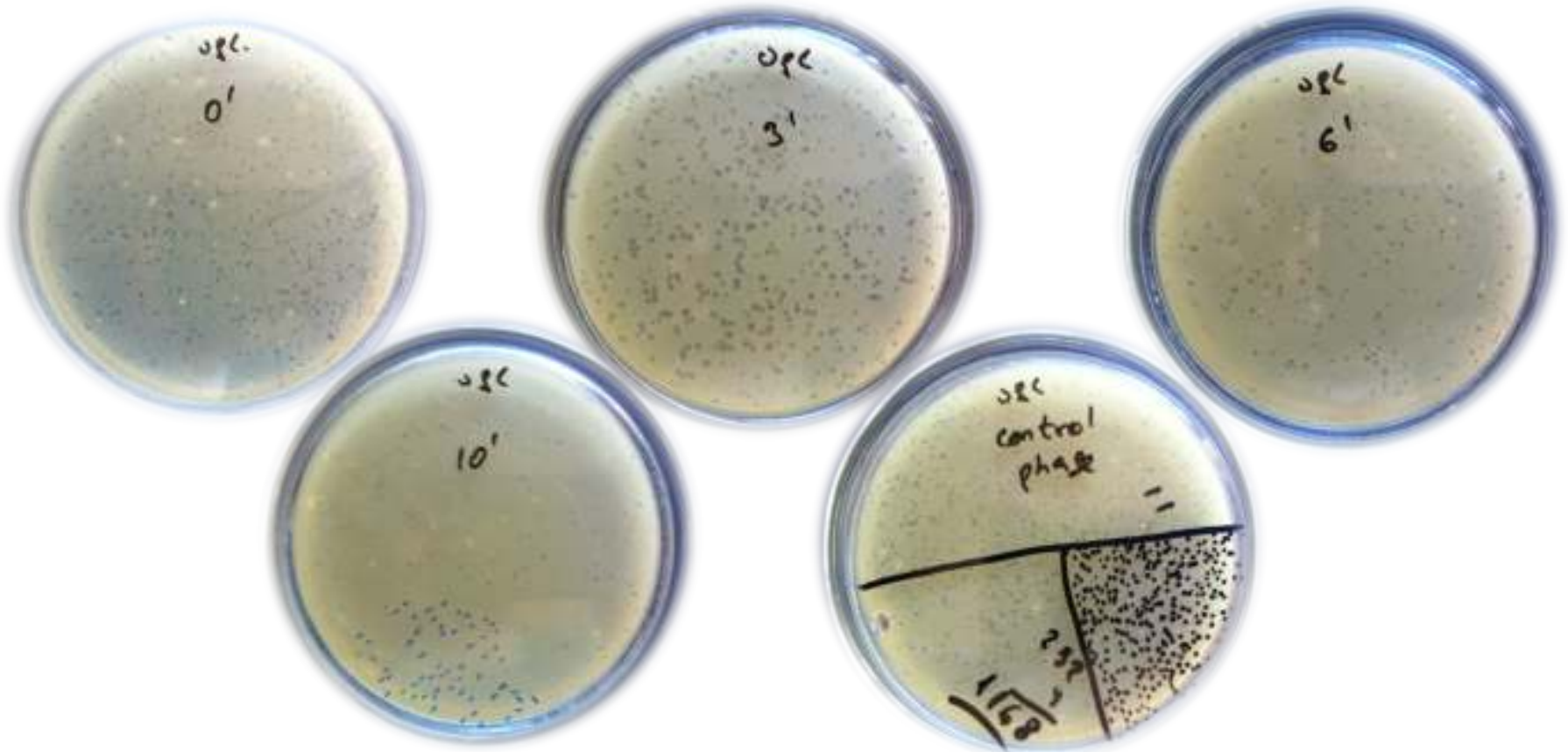


Bulgular



Bulgular

- K31 faji yaklaşık 5 dakikada yüksek oranda (%97.5- %99.3) konak hücreye tutunurken, Kda faji bu süre içerisinde konak hücreye %75 oranında tutunmuştur



Sonuç

- ❑ ÇİD-patojenlere karşı uygun fajların izolasyonu ve *in vitro* duyarlılıklarının konfirmasyonu ülkemizde başlanabilecek klinik çalışmalar için ilk basamak olarak üzerinde önemle durulması gereken bir noktadır
- ❑ Kolistin dahil olmak üzere, ÇİD patojenlerin sebep olduğu kDYDE gibi tedavi seçenekleri kısıtlı ve kişisel tedavi gerektiren enfeksiyonlar ile mücadelede topikal kullanımı kolay ve etkili olabilen fajlar göz önünde bulundurulmalıdır





**KEEP
CALM**

AND

**FIND
A PHAGE**