

Diyabette Bakteri - Endotel İlişkisi ve Bakteriyel Adherans

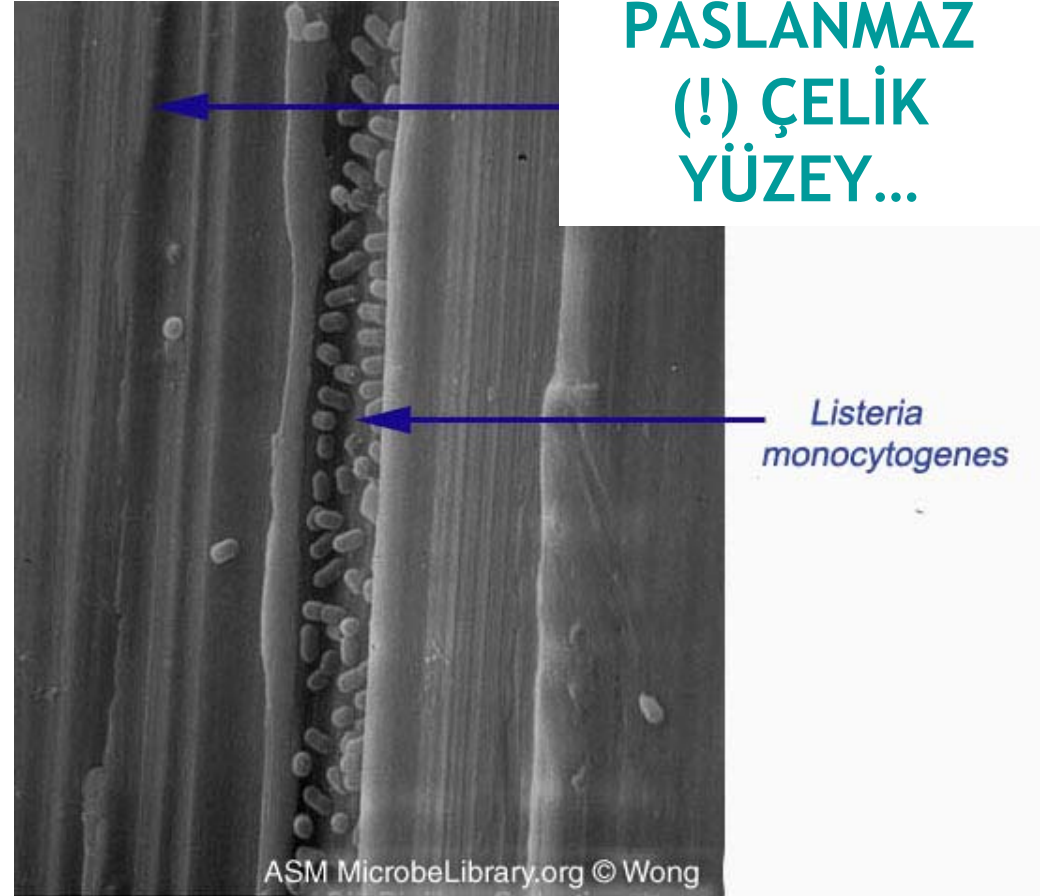
**Doç. Dr. Hüseyin BASKIN
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı**

Diyabette Bakteri - Endotel İlişkisi ve Bakteriyel Adherans

- 1. Bakteriyel Adhezinler,**
- 2. Adhezinler Sağaltıma Katkıda Bulunabilir mi?**
- 3. Tablo Ne Zaman Ağırlaşır?**
- 4. “SWOT” Analizi Yapalım mı?**
- 5. SON SÖZLERİMİZ**

Bakteriyel Adhezinler

- Bakteriyel bir Enfeksiyonun İlk Basamağı, Konak Hücre Yüzeyine Adheranstır.



Bakteriyel Adhezinler

- 1. Doku Tropizmi:** *S. mutans* dental plakta bulunur, ancak dilde bulunmaz. *S. salivarius* dile yapışır, dental plakta bulunmaz...2.
- 2. Türe Özgünlük:** *N. gonorrhoeae* enfeksiyonları insanlar ile sınırlıdır; Group A streptococcal enfeksiyonları da insanla sınırlıdır
- 3. Tür İçinde Genetik Özgünlük:** Bazı domuzlar *E. coli* K-88 enfeksiyonlarına duyarlı değildir; *Plasmodium vivax* enfeksiyonuna duyarlılık konağın eritrositlerindeki Duffy antijenlerine bağlıdır.

Bakteriyel Adhezinler

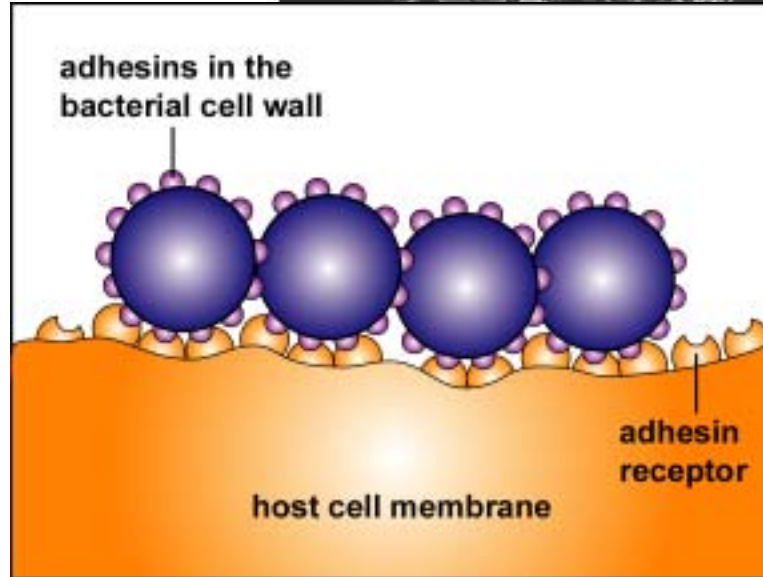
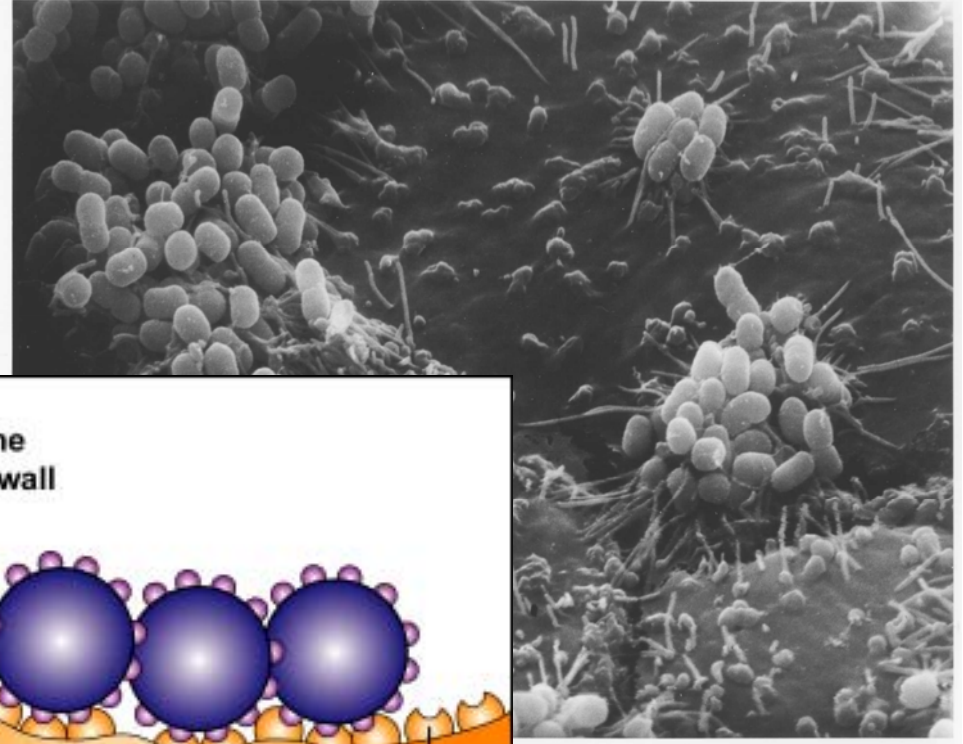
Özgün Olmayan Adherans: Bakterinin Ökaryot Yüzeye Geri Dönümlü Tutunuşu;

1. Hidrofobik Etkileşimler,
2. Elektrostatik Çekimler,
3. Benzer Frekanslarda Dalgalanmalarda Oluşan Atomik ve Moleküler Titreşimler,
4. Brownian Hareket,
5. Biyofilm Polimerleri ile Etkileşime Giren Bakteriyel Glikokaliks ile Yakalanma

Özgün Adherans: **Anahtar - Kilit İlişkisi** Geçerlidir. Bir Kez Bağlanma Olursa, bu Geri Dönümlüdür.

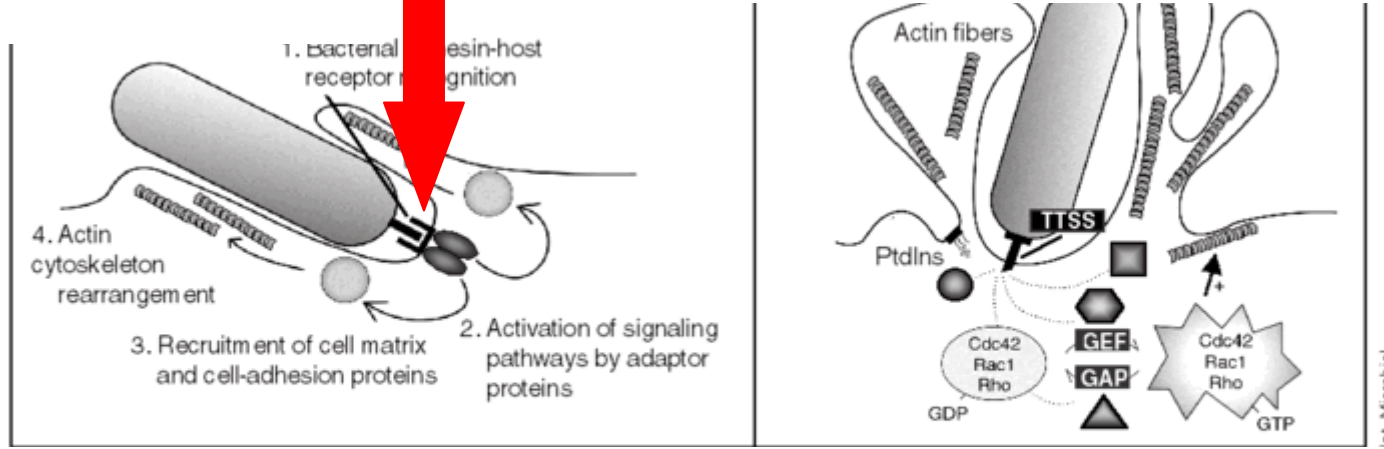
Bakteriyel Adhezinler

- **Adhezinler,** bakteri ile konak hücre arasında etkileşimi düzenler.



Önce Reseptörler
ile Adhezinler
Birleşir

Bakteri Hücre İçine Alınır



Bakteriyel Adhezinler ile Konak Hücrenin Yüzey Molekülleri (Reseptör) Arasında Bir “Anahtar - Kilit” İlişkisi Vardır. Bakteriye Ait “Anahtar”, Konağın Yüzey Molekülüne Uygunudur.

Bakteriyel Adhezinler

- **Fimbriyal Adhezinler:**

FimH: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Salmonella spp*,

PapG: *E. coli*,

MrkD: *K. pneumoniae*, *N. gonorrhoeae*, *M. bovis*, *P. aeruginosa*, *V. cholerae*



HEp-2 Yüzeyine Yapışan EPEC

Bakteriyel Adhezinler

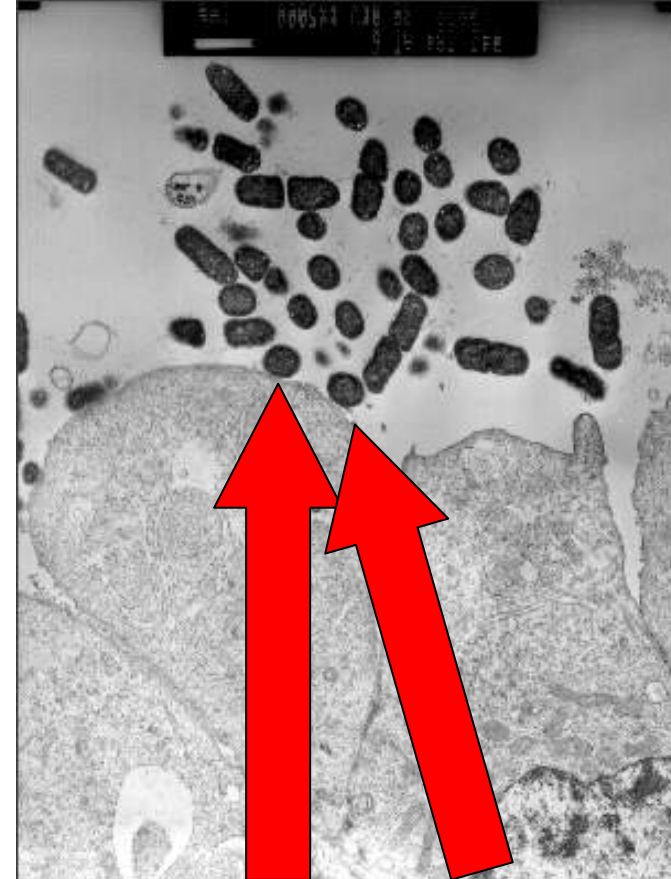
- Non Fimbriyal Adhezinler:

Afa-IE: *E. coli*,

DraA: *E. coli*,

NfaA: *E. coli*,

Intimin alpha: *E. coli*



Hücre İçine Girmeden Yüzeye Yapışma

Bakteriyel Adhezinler

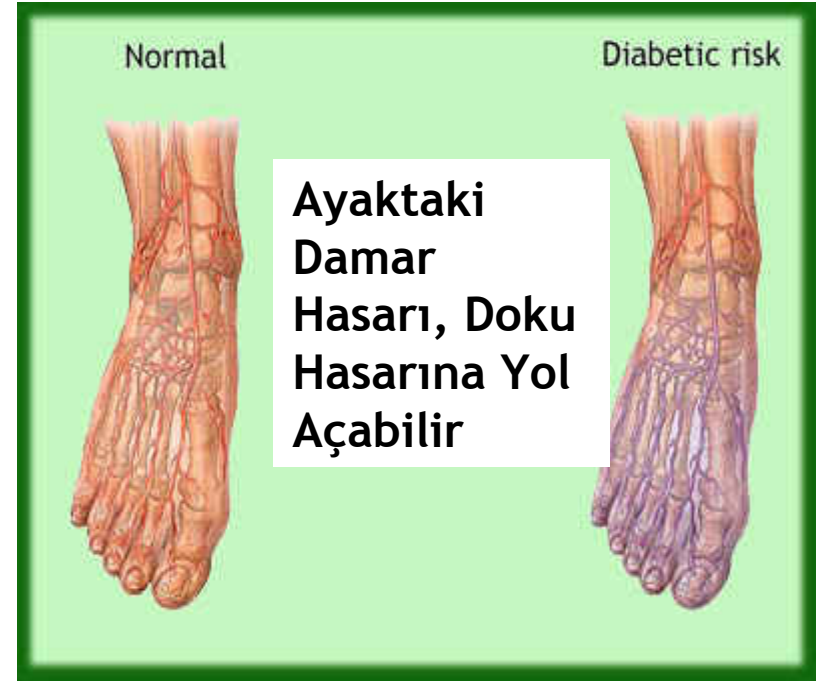
- Bakterilerin, Tutunacakları Hücreleri “Seçerler”; Bazı Bakteriler Solunum Sistemini - Bazıları Sindirim Sistemini - Bazıları Boşaltım Sistemini,... Seçer.
- Bakterinin Bir Konak Hücreyi Seçmesi Ve Ona Tutunması, **Virülans Özelliklerini Göstermesinin İlk Adımı Olacaktır.**
- **Fimbriyal Bir Adhezin, Bir Virülans Faktördür:**
E. coli - Fimbriyal Adhezin - İdrar Yollarına Tutunma... P Fimbriyanın PapG Adhezini, Pyelonefritik E. coli için Önemli Bir Virülans Faktördür.

Adhezinler Sağaltıma Katkıda Bulunabilir mi?

- Bir çok bakteriyel enfeksiyonda temel mekanizma “yapışma” ise, “**anti - adhezin**” **antikorlar** yararlı olur mu? Sözelimi ETEC’ in K88 proteini iyi bir immunojendir?
- Önemli problem, bakterilerin adhezinlerini ne zaman ve ne miktarda ürettiklerinin bilinmesidir...

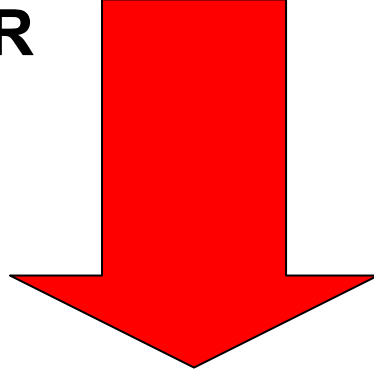
Tablo Ne Zaman Ağırlaşır?

- Bakterinin Tutunmasında Mikroçevredeki “Shear Stress” Önemlidir.
- Dinamik Koşullarda Biyofilm Oluşumu (Kan Akımı) ile Statik Koşullardaki Biyofilm Oluşumu (Kateter İçi) Farklıdır.

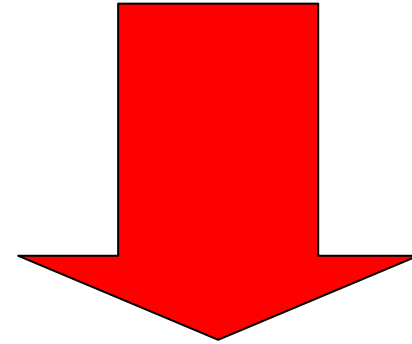
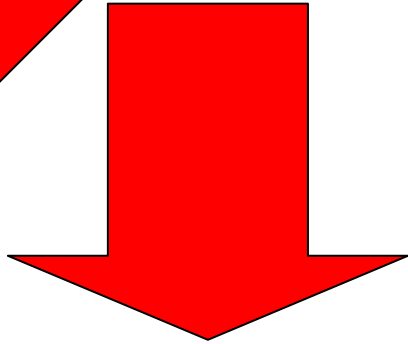
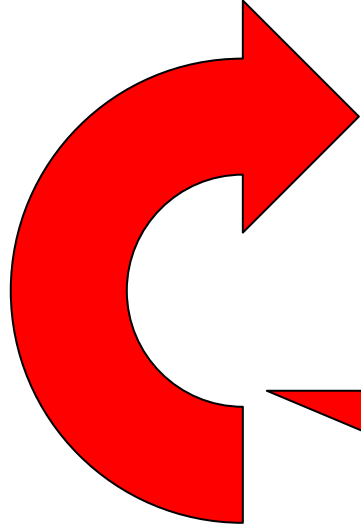


KAN AKIMI AZALIR

HİPERGLİSEMİ EKLENİR



BİYOFİLM OLUŞUMU HIZLANIR



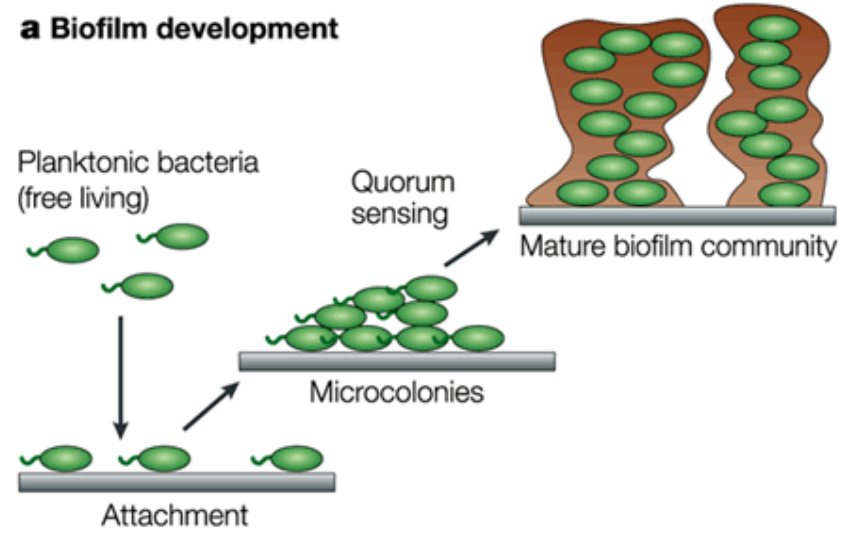
OKSİJENASYON AZALIR

**DNA AKTARIMI İLE,
ANTİBİYOTİĞE DİRENÇ
ARTAR**

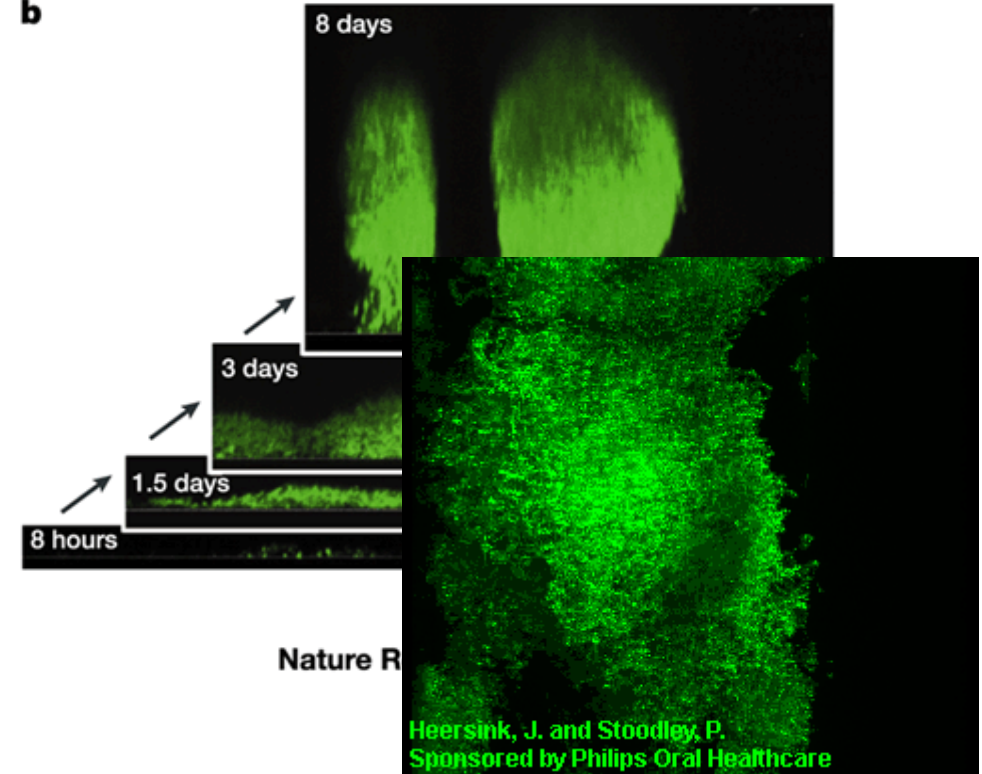
• OLUŞAN
BİYOFİLMİN
“MİMARİSİ”,
BAKTERİNİN
METABOLİK
OLARAK FARKLI BİR
YOLAĞA GEÇMESİNE
NEDEN OLABİLİR,

• BİYOFİLM İÇİNDE
DNA AKTARIMI -
DİRENÇ GEÇİŞİ
KOLAYLAŞIR...

a Biofilm development

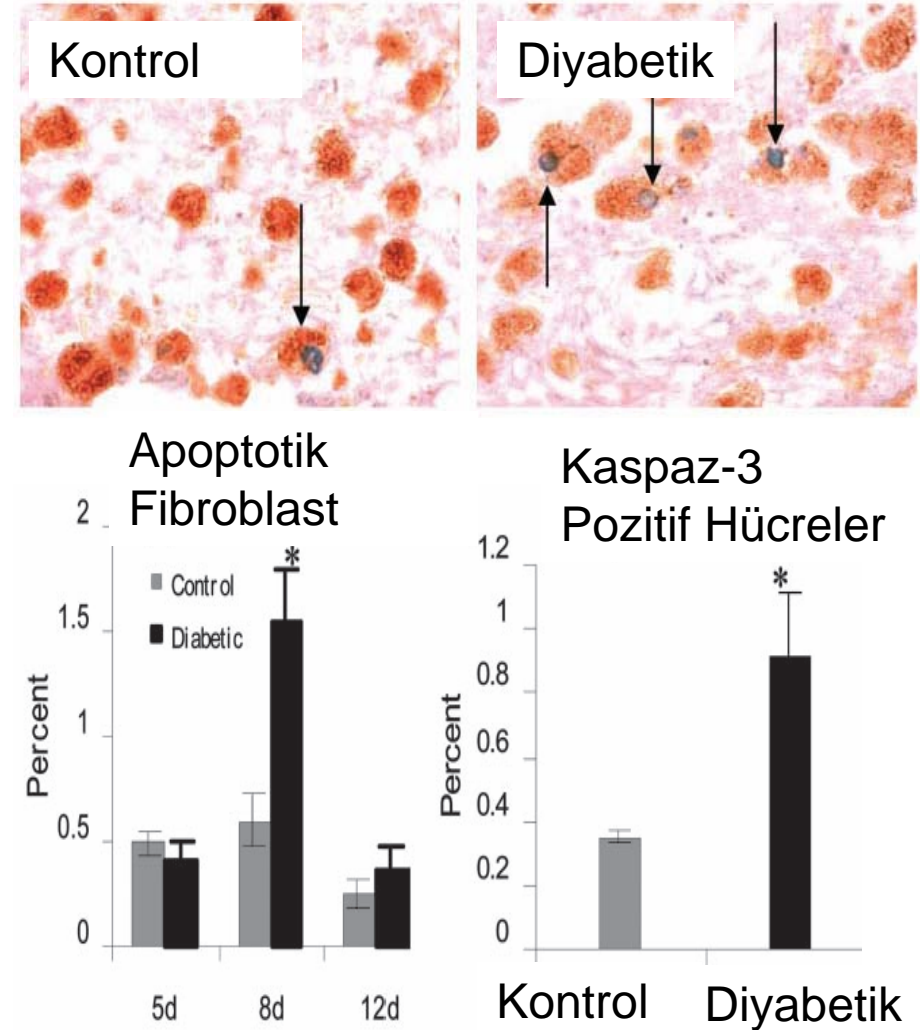


b

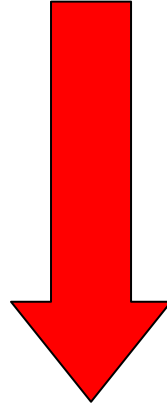


Diyabet, **Fibroblast Apoptozunu Arttırarak** Bakteriye Yanıtı Değiştirir

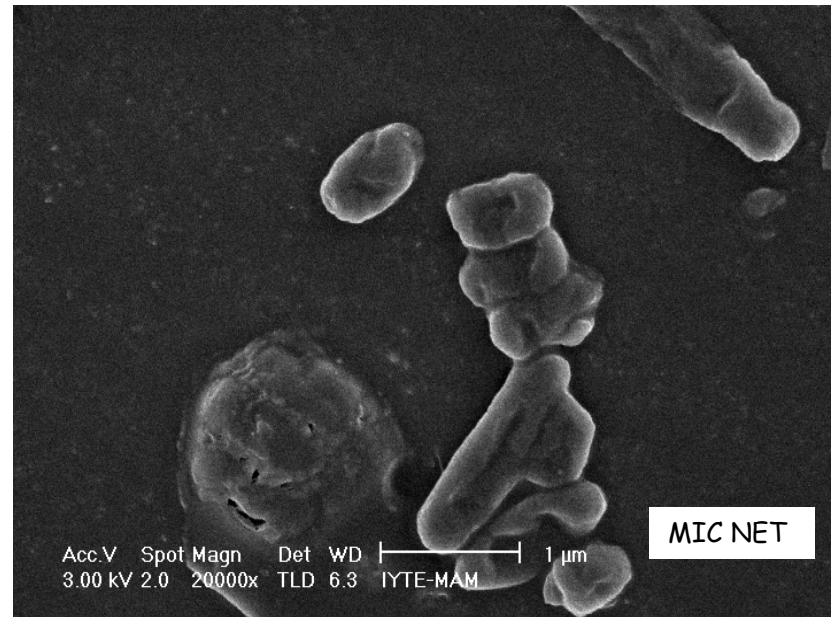
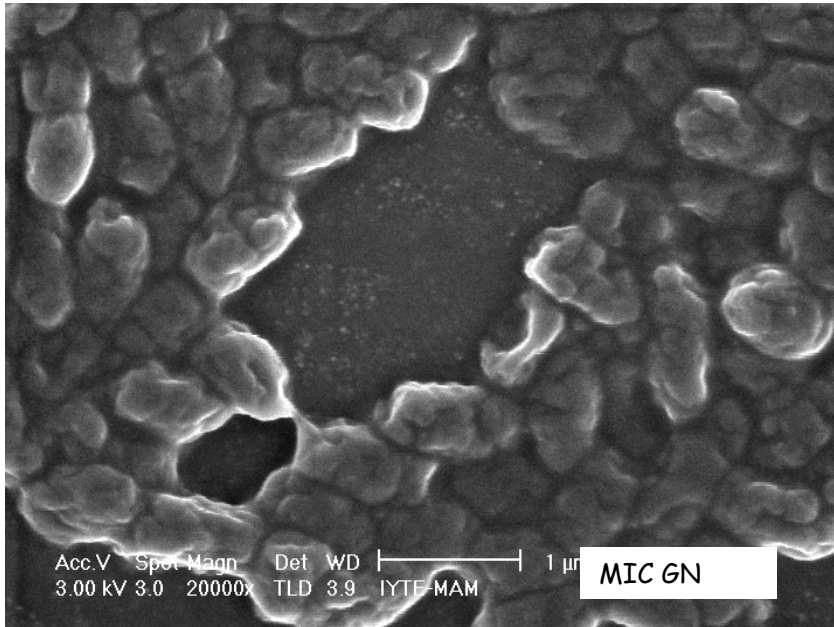
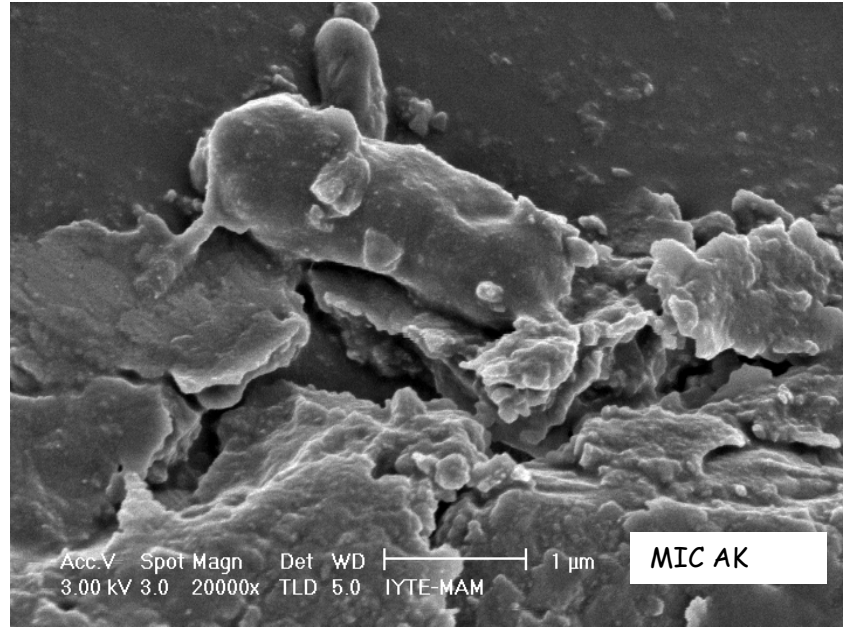
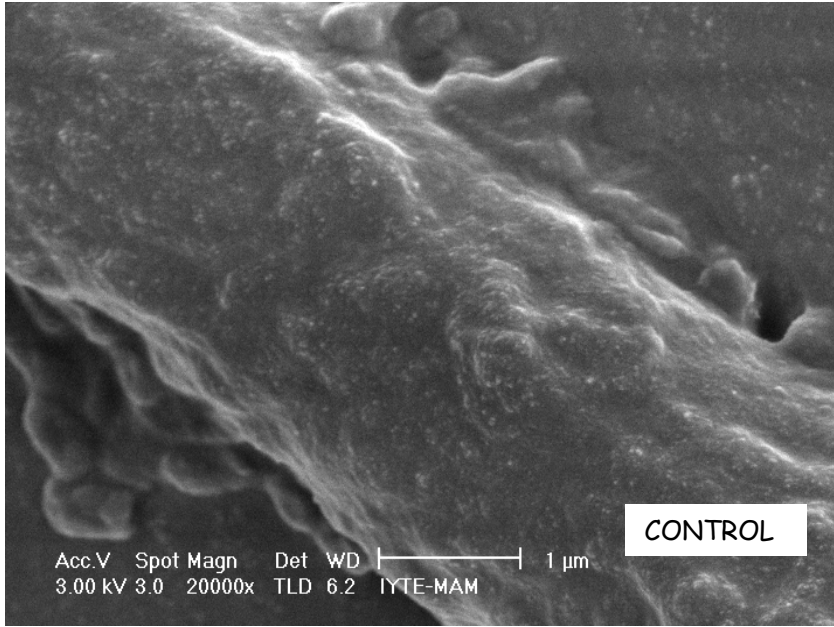
- **Diyabetik Farelerde Yapılan Bir alışmada, *Porphyromonas gingivalis* Verilen Farelerde Fibroblast Apoptozunun ok Yüksek Olduęu Gösterilmiř: İyileşme Sürecinde Fibroblast Hücre Sayısının Azalması ve İyileşmenin Gecikmesi Anlamına Geliyor...**

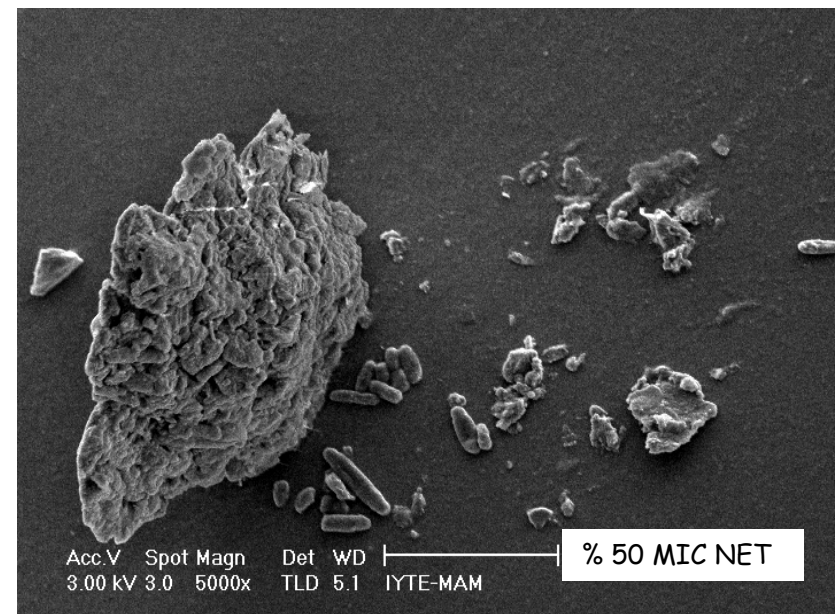
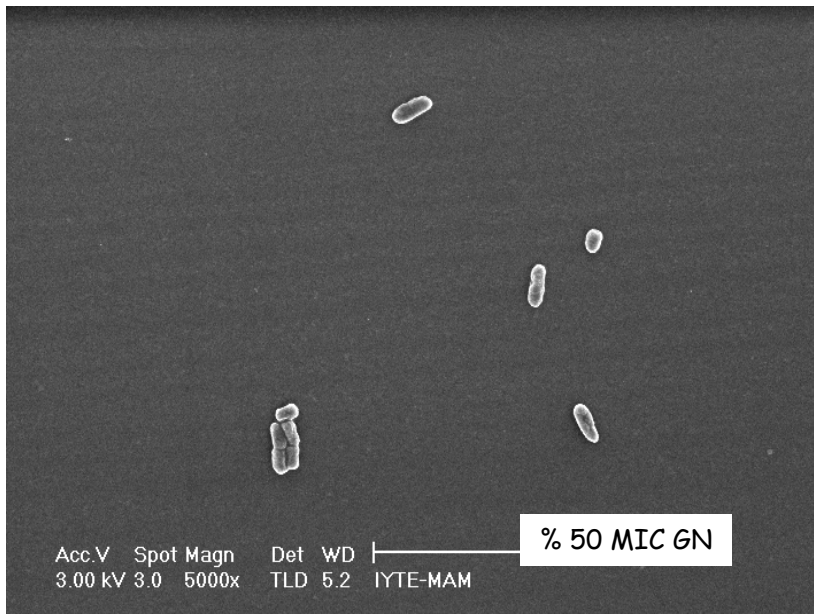
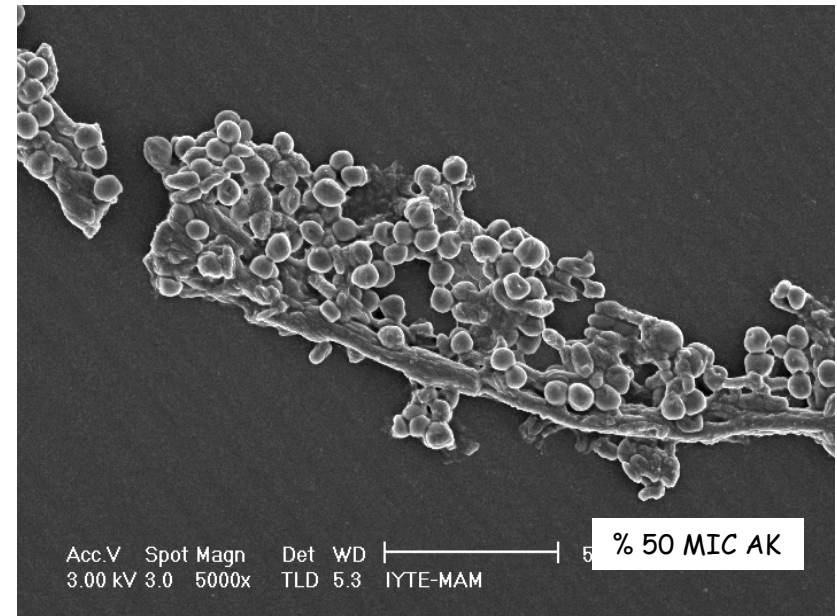
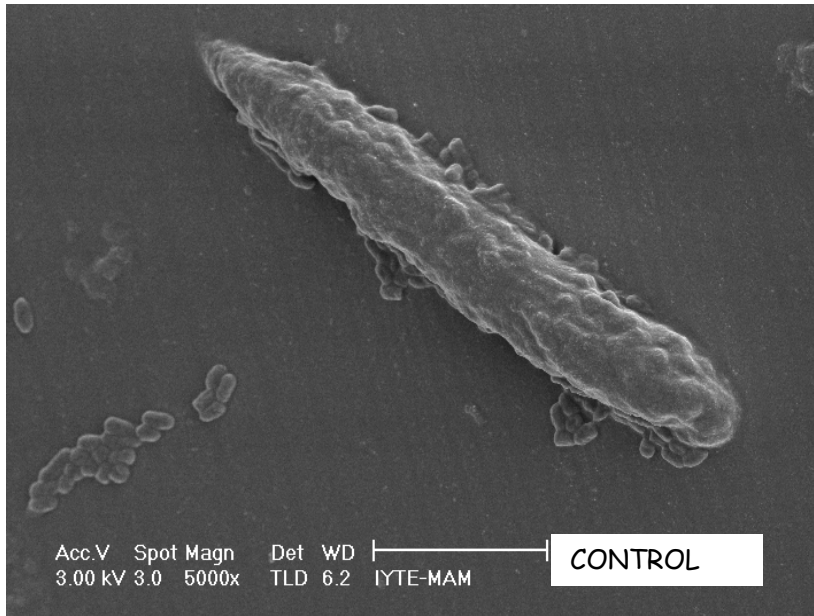


ATCC 27853 *Pseudomonas*
aeruginosa suşunun
aminoglikozidler etkisinde biyofilm
değerlendirilmesi (12. saat)

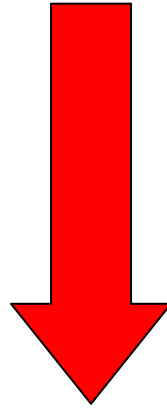


SİLİKON YÜZEYE YAPIŞMA

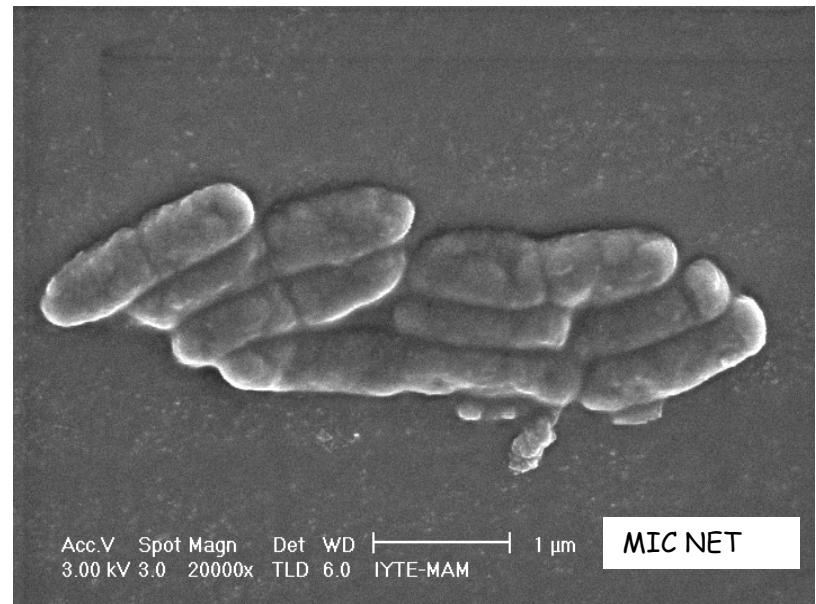
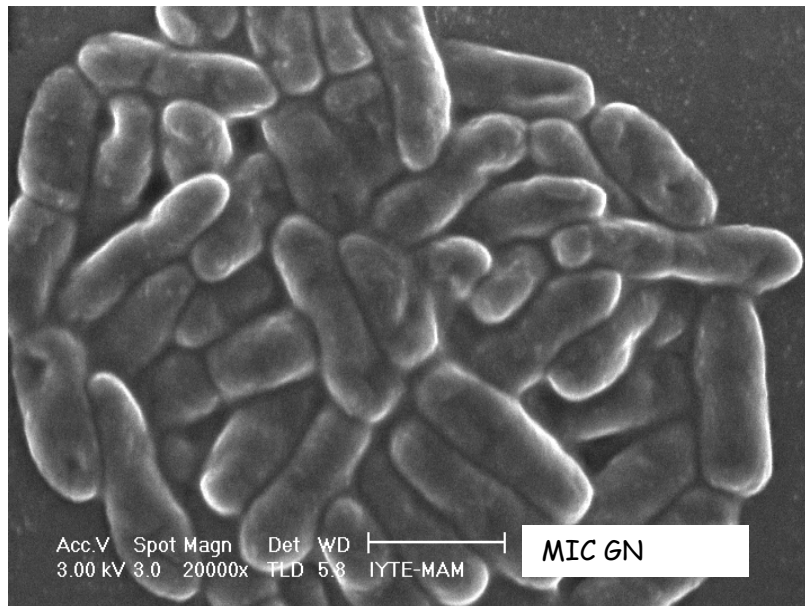
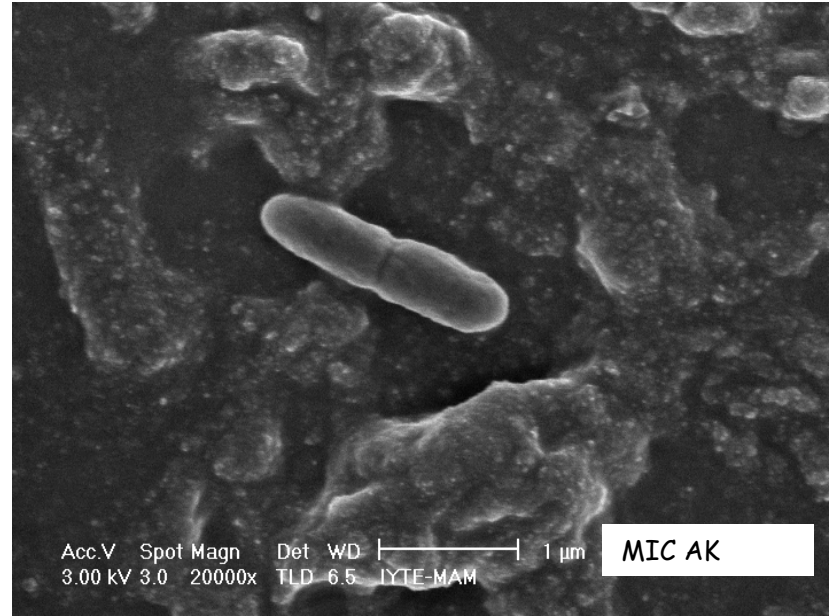
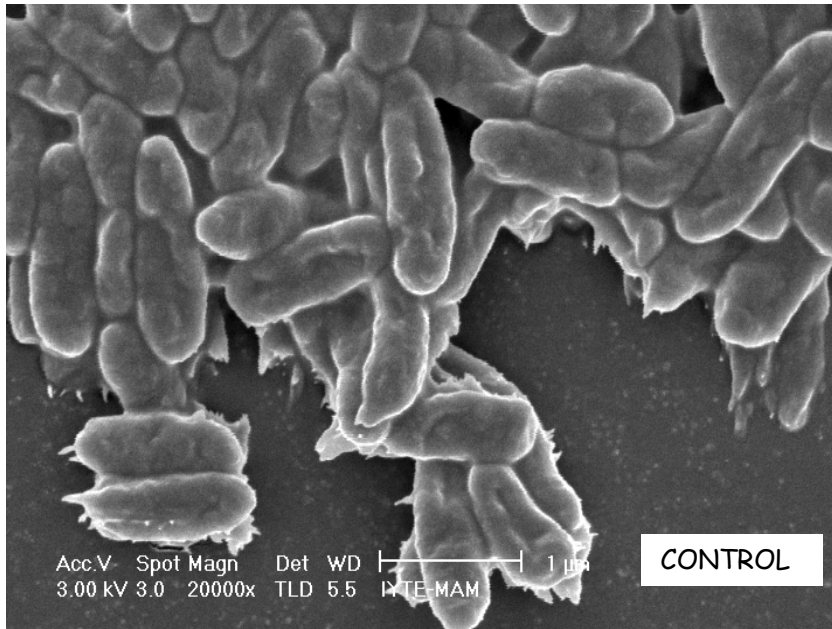


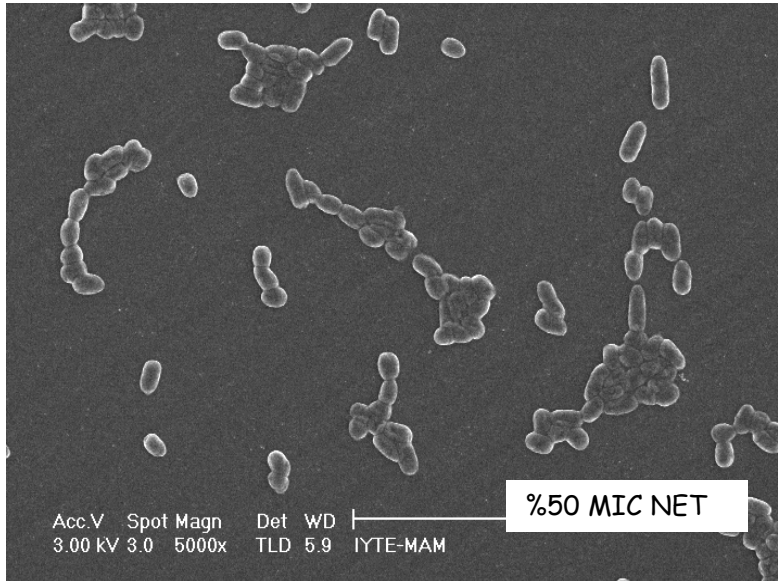
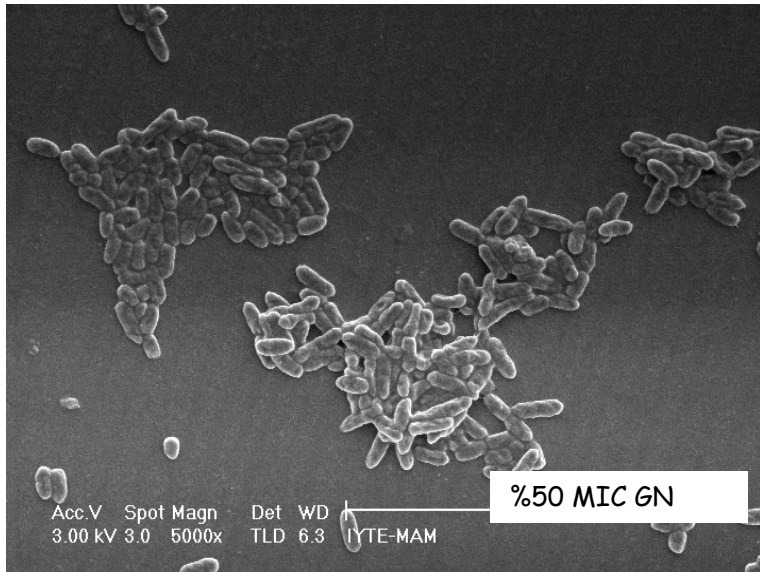
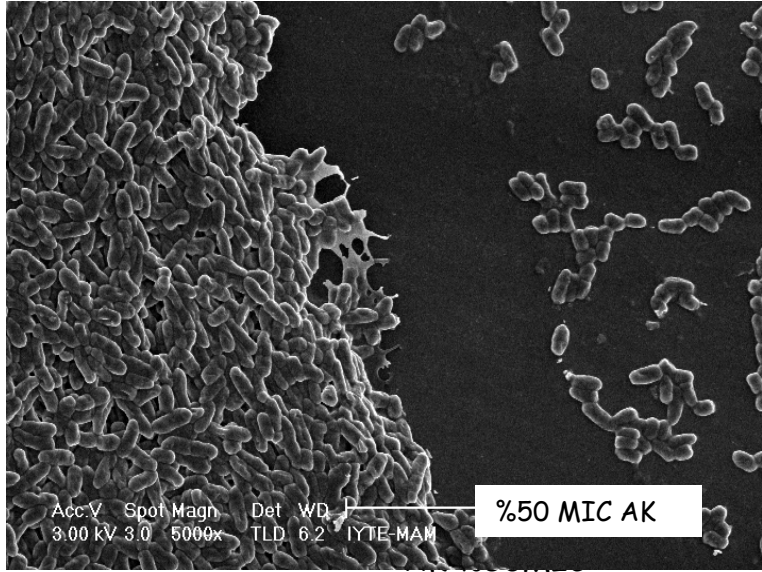
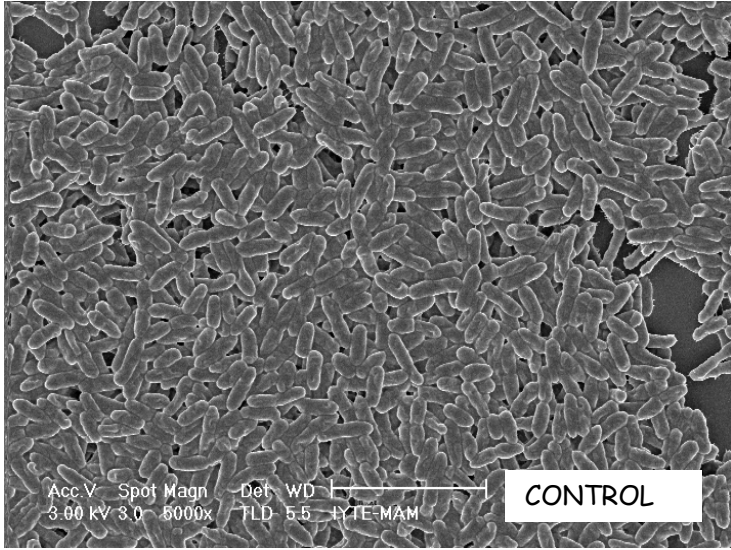


ATCC 27853 *Pseudomonas*
aeruginosa suşunun
aminoglikozidler etkisinde biyofilm
değerlendirilmesi (15. saat)



SİLİKON YÜZEYE YAPIŞMA





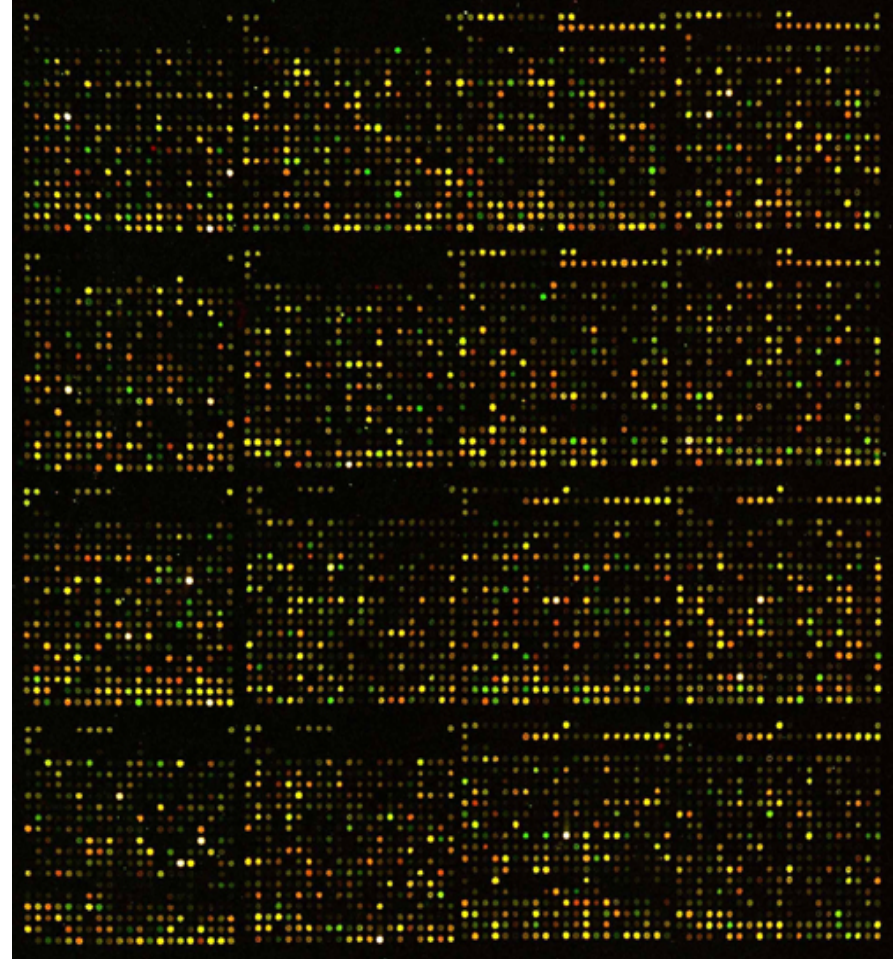
Kolonizasyon mu, Enfeksiyon mu?

- Diyabetik Ayak Tanısı Ardından Sağaltıma Hemen Bařlamak Gereklidir. Ancak, Bakteri Yerleřiminde Olgunun “**Kolonizasyon mu? Yoksa Enfeksiyon mu?**” Olduđunun Ayırt Edilmesi, Antibakteriyel Seęiminde nem Kazanır.



“Minyatür Oligonükleotid Dizileri”

- Kolonizasyon ile enfeksiyon arasındaki fark, virülans faktörlerinin varlığı ile gösterilebilir...
- *Staphylococcus aureus* 33 Hedefi (Direnci Kodlayan Genler, Toksinler, Türe Özgü Diziler) Değerlendirilir.



Diyabetik Ayak Patolojisinin İleri Dönemleri

1. Beslenme Bozukluğuna Bađlı **“Hipoksi”** Oluşumu
2. Beslenme Bozukluğuna Bağlı Antibiyotik Yoğunluklarının **“Minimum İnhibitör Yođunluđun Altına”** Düşmesi,
3. **“Hiperglisemi”** nin de Tabloya Eklenmesi...
Bakterinin Davranışlarını Etkileyecektir.



“SWOT” ANALİZİ YAPALIM MI?

- **GÜÇLÜ OLDUKLARIMIZ:**

GENOTİPİK FARKLILIKLARI
BİLMEMİZ

SUB-MİK YOĞUNLUK
MODELLERİ

- **ZAYIF OLDUKLARIMIZ:**

YANLIŞ ANTİBİYOTİK
SEÇİMLERİ

ANAEROP KOŞULLAR

BİYOFİLM OLUŞUMU - DNA
AKTARIMI

- **FIRSATLARIMIZ:**

“MULTIPLE PREDICTIVE
MARKER”

KONUNUN İRDELENİR
OLMASI

- **TEHDİTLER:**

YENİ BİR YÖNTEMİN/BAKIŞ
AÇISININ KABULÜ
ZORDUR

TRANSLASYONEL (TIBBA
AKTARIM) ÇALIŞMALAR
YETERSİZ

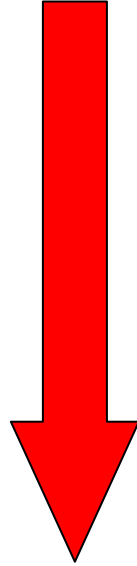
SON SÖZLERİMİZ

- Diyabet, Hem Bakteride Hem de Konak Dokuda, **Ağır Bir Metabolik Yük Yaratır,**
- Bu Metabolik Yük, Bakterinin **Virülans Davranışlarını Değiştirir,**
- Dokudaki Beslenme Bozukluğuna Ek Olarak, **“Hiperglisemi”** de Tabloyu Ağırlaştırır,
- Konuyu **“Translasyonel Tıp”** Açısından Geniş Bir Pencereden Görmek ve Tedavi Kriterlerini Yeniden Gözden Geçirmek Gereklidir...

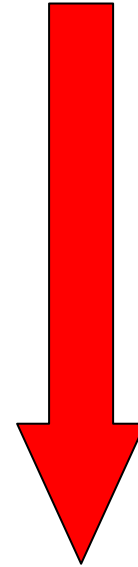
Diyabette Bakteri - Endotel İlişkisi ve Bakteriyel Adherans

**Doç. Dr. Hüseyin BASKIN
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı**

Diyabet: Nöropati ve Doku Hasarı



Biyofilm Oluşumu



**Anaerobik Ortam ve
Antibiyotik Direnci**