

Ventilatör İlişkili Pnömonilerin Önlenmesine Yönelik Nanoteknoloji Destekli Endotrakeal Tüp Yüzey Kaplamaları

Ataç, N¹ , Koşak, Ç.² , Yılgör, İ. ² , Yılgör, E. ² , Karakaya B³ , Can F.¹

¹Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Koç Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, İstanbul

³BME Araştırma Geliştirme Danışmanlık

XVIII. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

Antalya, 22-26 Mart 2017

Ventilatör ilişkili pnömoni

❖ Nozokomiyal enfeksiyonlar - ventilatör ilişkili pnömoniler

Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae ve Acinetobacter baumannii

❖ Endotrakeal tüplerde biyofilm oluşumu ve çoklu antibiyotik direnci

❖ Tedaviden çok enfeksiyonların başta önlenmesinin önemi

Ventilatör ilişkili pnömoni

Türkiye’de Yoğun Bakım Üniteleri Tiplerine Göre Ventilator İlişkili Pnömoni Hızları ve Ventilator Kullanım Oranları ve Percentilleri. 2013.

TÜRKİYE GENELİ									
YBU TİPİ	VİP Hızı*				PERSENTİL				
	Hastane Sayısı	Vip Sayısı	Ventilatör Günü	Ağırlıklı Genel Ortalama	%10	%25	%50 (Ortanca)	%75	%90
Acil	15(12)	131	19088	6.9	-	-	-	-	-
Anestezi Reanimasyon	172(167)	4362	368070	11.9	1.7	6.0	10.5	17.8	23.7
Beyin Cerrahi	44(43)	455	26311	17.3	3.7	7.6	16.5	22.0	32.8
Çocuk Cerrahi	10(8)	12	1726	7.0	-	-	-	-	-
Çocuk Hastalıkları	59(57)	594	84222	7.1	1.3	2.5	6.7	11.8	19.7
Çocuk Kalp Damar Cerrahisi	6(6)	56	9257	6.0	-	-	-	-	-
Genel Cerrahi	112(99)	819	96587	8.5	0.0	3.7	8.1	13.8	19.3
Göğüs Cerrahi	8(7)	19	1571	12.1	-	-	-	-	-
Göğüs Hastalıkları	33(29)	460	29191	15.8	2.7	7.4	14.2	19.0	31.1
İç Hastalıkları	121(99)	1063	95437	11.1	0.0	3.9	9.1	15.8	21.5
Kalp Damar Cerrahisi	138(130)	638	89058	7.2	0.0	1.3	4.4	9.2	13.9
Karma	257(232)	3061	339296	9.0	0.0	2.6	7.0	13.5	20.8
Koroner	122(62)	196	20674	9.5	0.0	0.0	6.5	15.9	25.0
Nöroloji	71(58)	540	37682	14.3	2.0	6.2	12.4	19.8	28.3
Yanık	16(7)	12	1243	9.7	-	-	-	-	-

❖ Ventilator kullanımında %10-25 VIP görülme riski

❖ VIP’e atfedilen mortalite oranı %15-47

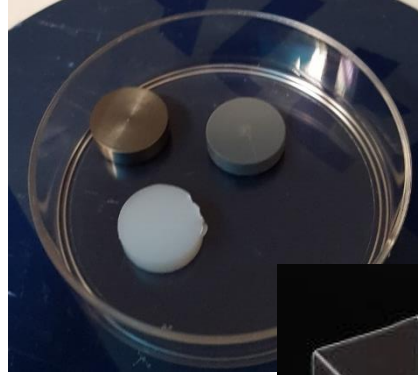
Amaç

- Çoklu direncin tedaviyi zorlaştırması
- Nanoteknoloji destekli endotrakeal tüp yüzey kaplamaları

Yöntemler 1- Polimerlerin hazırlanışı

Polimer yapısı modifikasyonu

Lineer veya çok
dallanmış
polimer
kaplamalar



Antibakteriyel kaplamalar

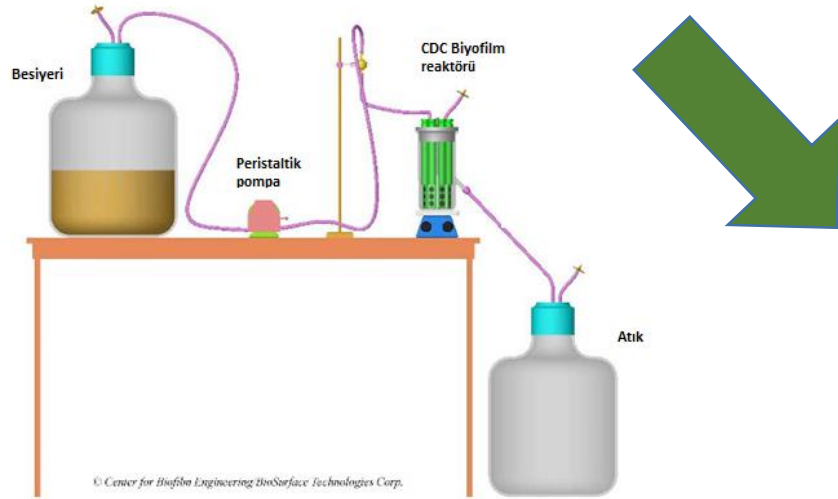
- Antibiyotik içerikli
- Gümüş içerikli
- Bakır içerikli
- Titanyum dioksit-Gümüş nanoparçacık içerikli

**Yüzey pürüzlülüğü
modifikasyonu**
Silika (H2K)

Yöntemler 2- *in vitro* testler

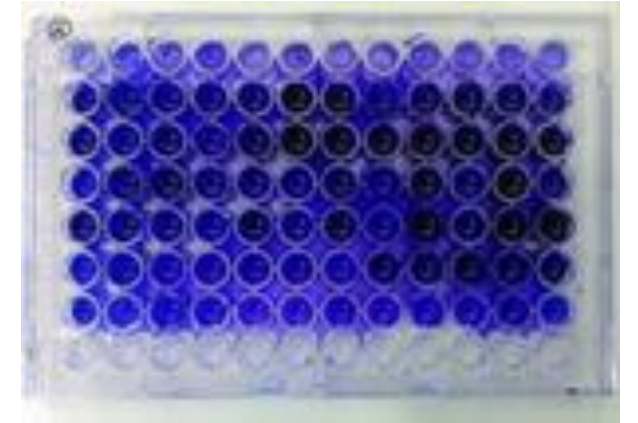
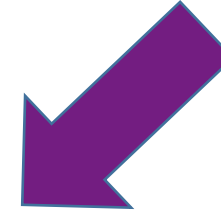
CDC Reaktör

P.aeruginosa ATCC 800729



Kristal violet testi

S.epidermidis ATCC 35984



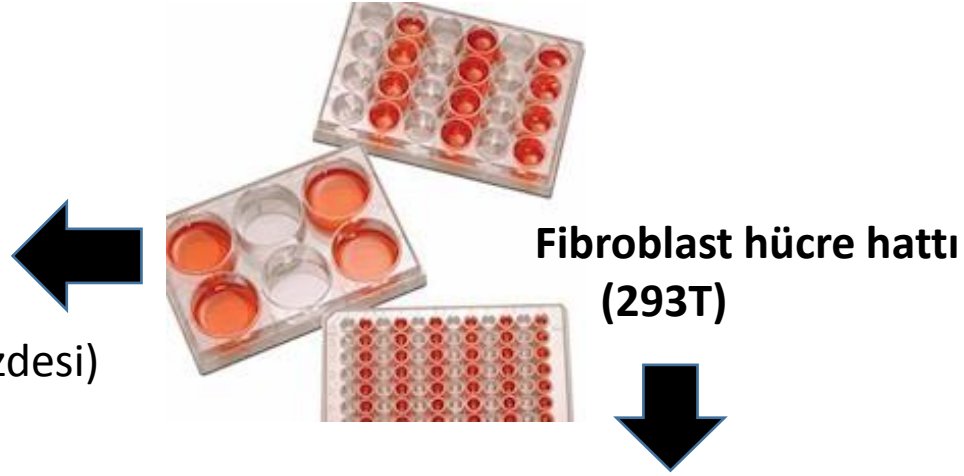
1- Biyofilm üremesinin değerlendirilmesi
(Koloni sayımı VEYA absorbans ölçümü)

2- Elektron & Konfokal mikroskop

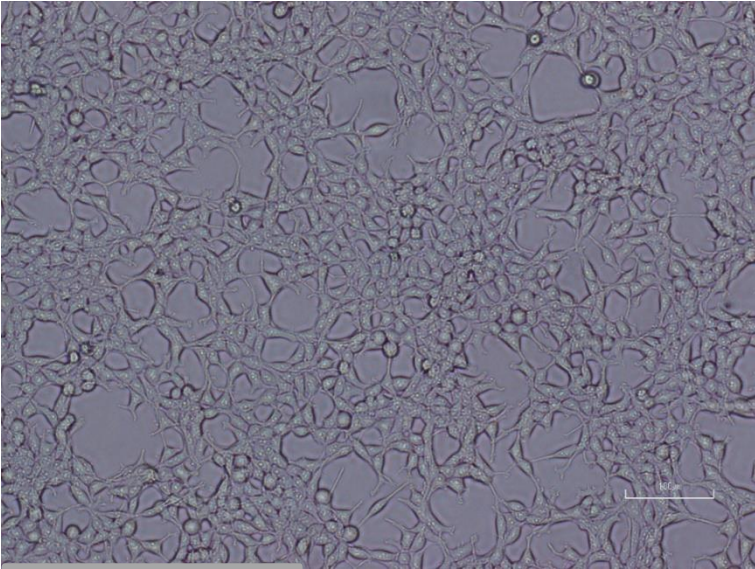
Yöntemler 3- Toksisite deneyleri

Flow sitometri

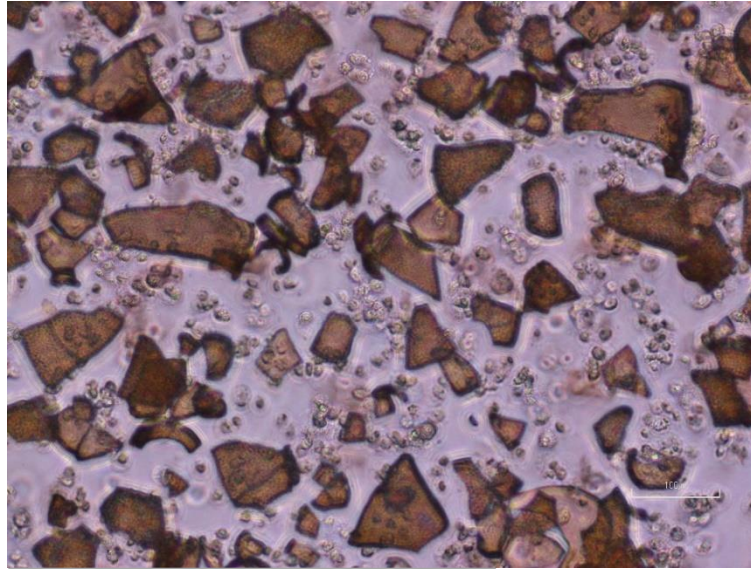
7-AAD boyası ile
ölü hücrelerin saptanması
(AAD+ hücreler: Toksisite yüzdesi)



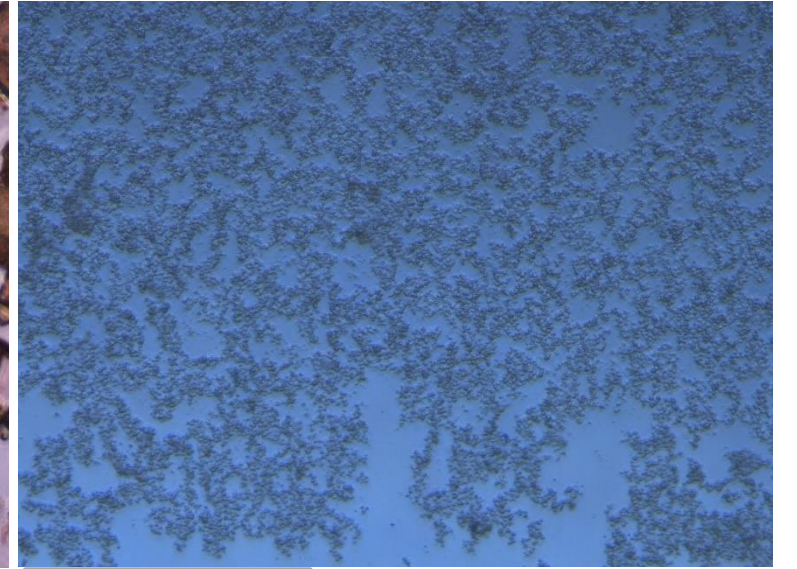
Hücre morfolojisi



Kontrol (293T)

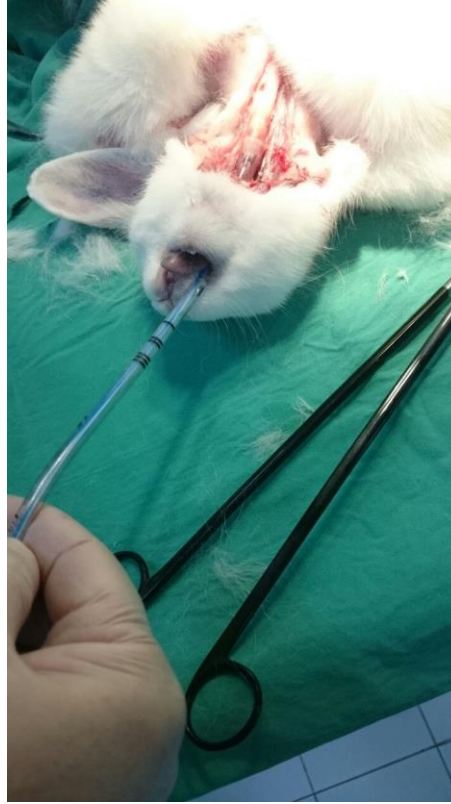


TiO₂-Gümüş NP kaplama



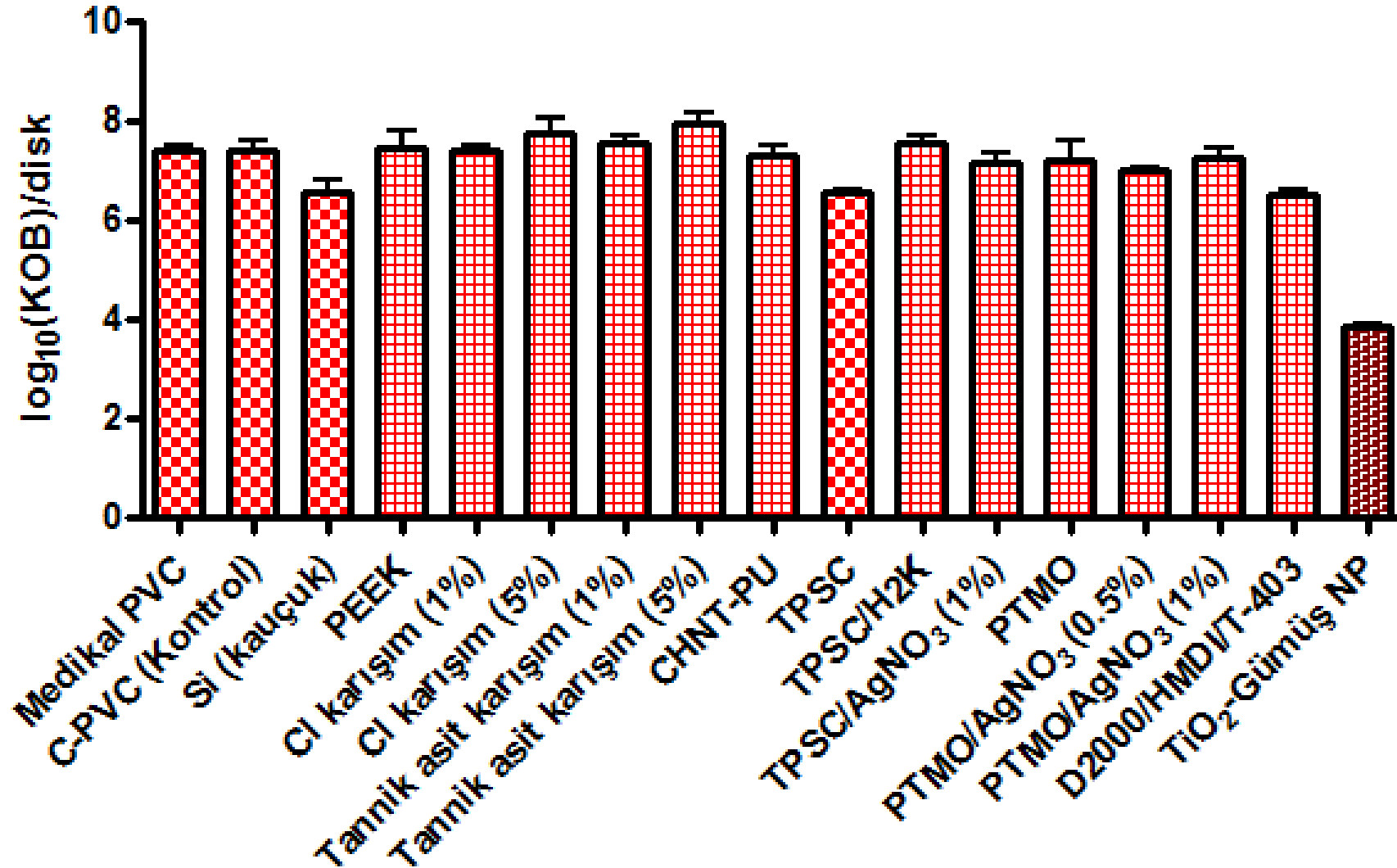
TPSC/Cu(Ac)₂

Yöntemler 3- *in vivo* alıřmalar (Tavşan deneyleri)

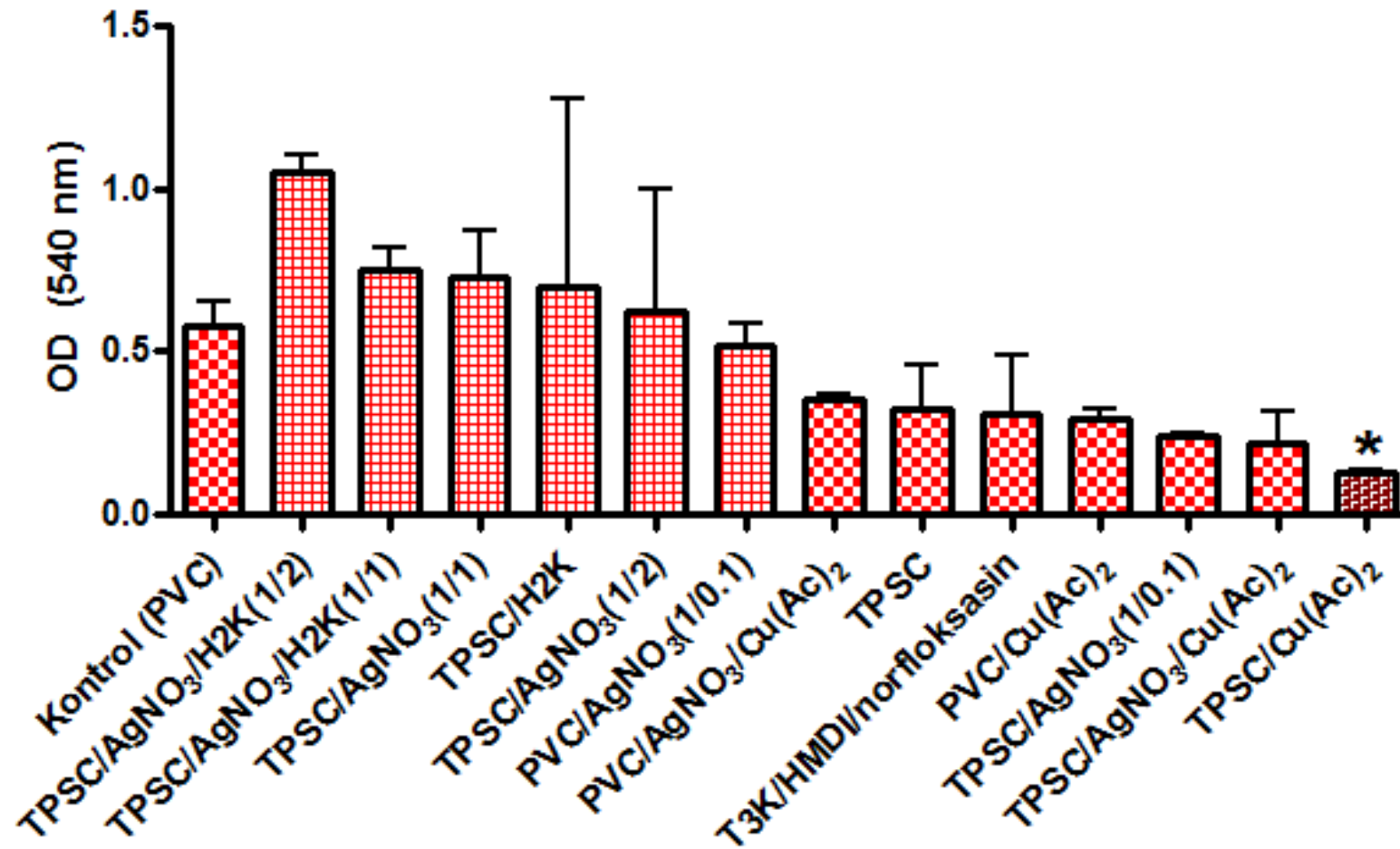


- Bařkent Üniversitesi
- Pediatrik boy endotrakeal tüpler (Boy 4)
- 10 saat sonra ile tüplerden proksimal, medium ve distal kesitler
 - Koloni sayımı
 - SEM

Bulgular (CDC Reaktör)

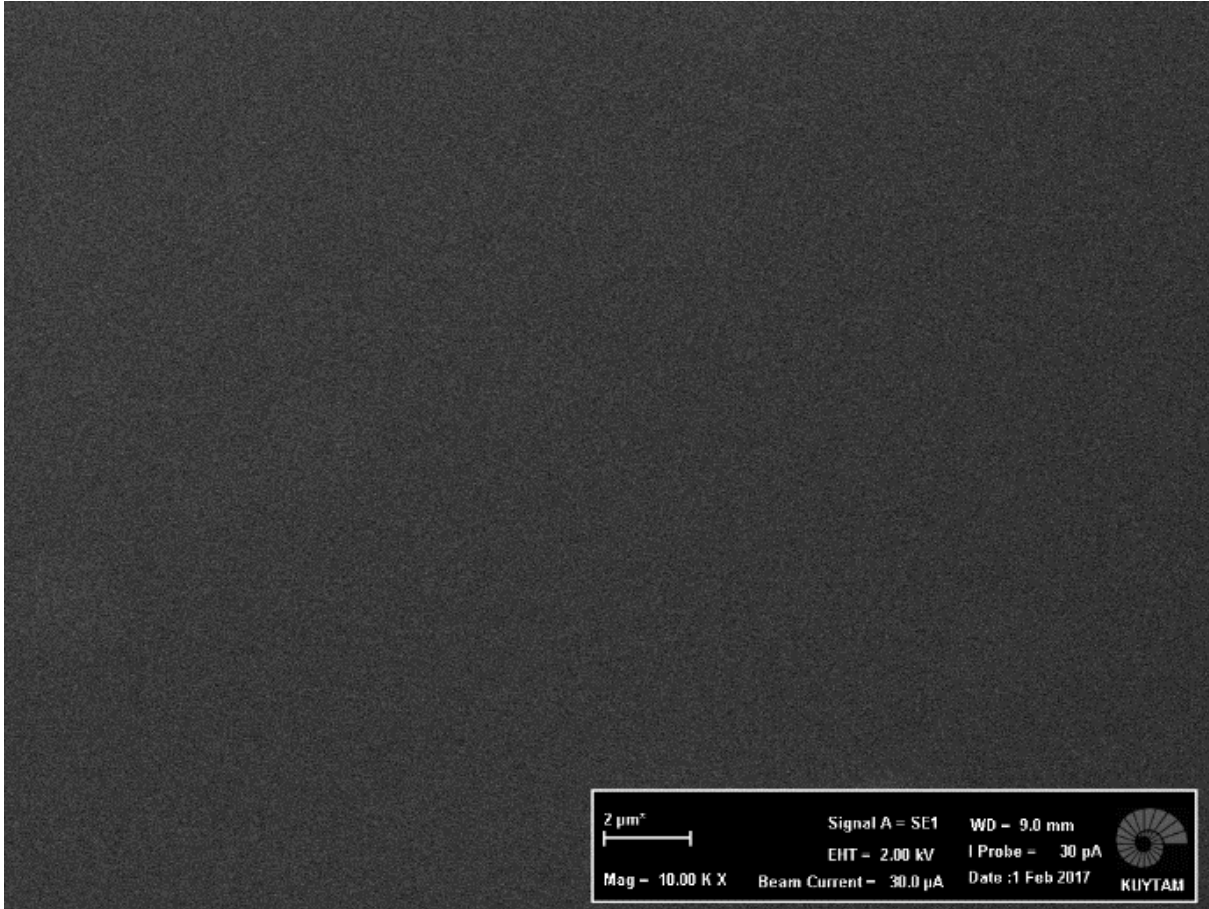


Bulgular (Kristal violet testi)

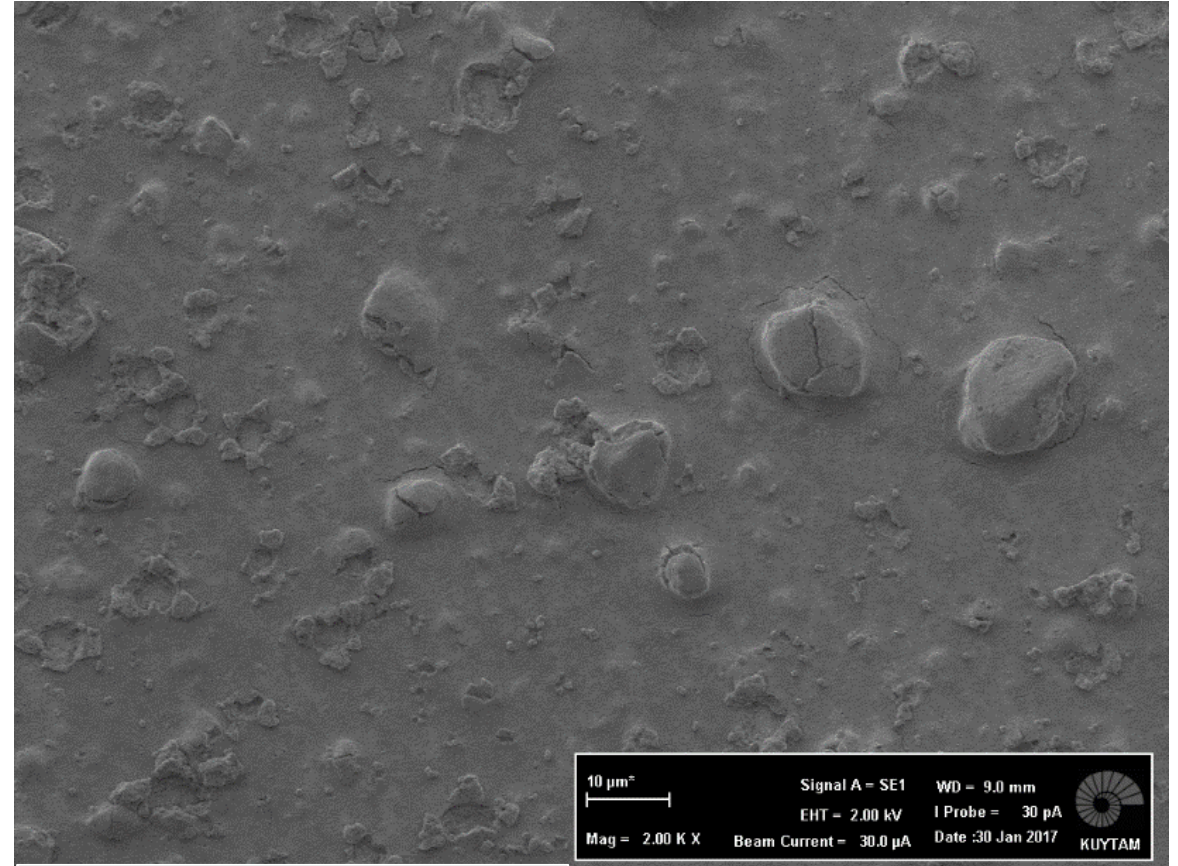


Bulgular (SEM Görüntüleri)

Kontrol (Bakteri inkübasyonundan önce)



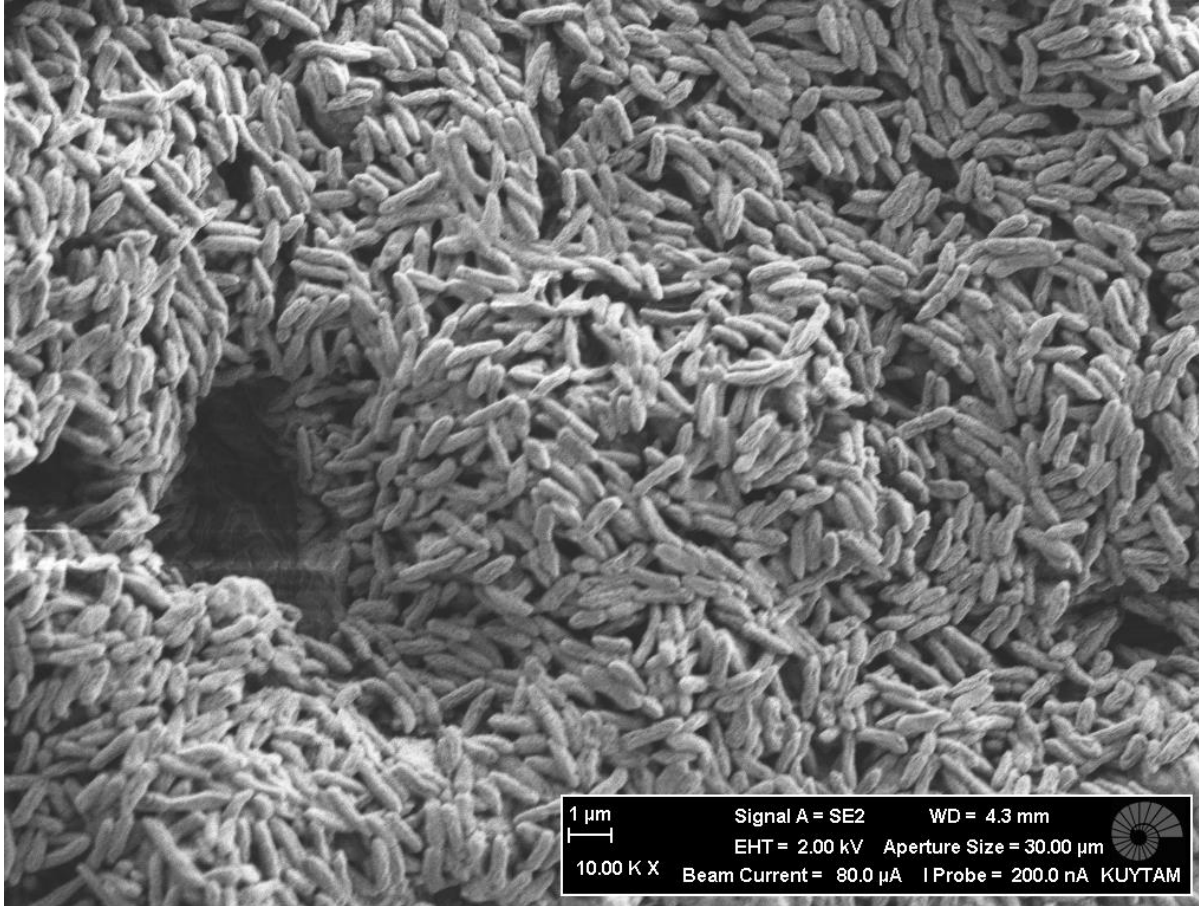
Yüzey pürüzlülüğü artırılmış kaplama (H2K) - Bakteri inkübasyonundan önce



TPSC/AgNO₃/H2K (1/1/10 wt)

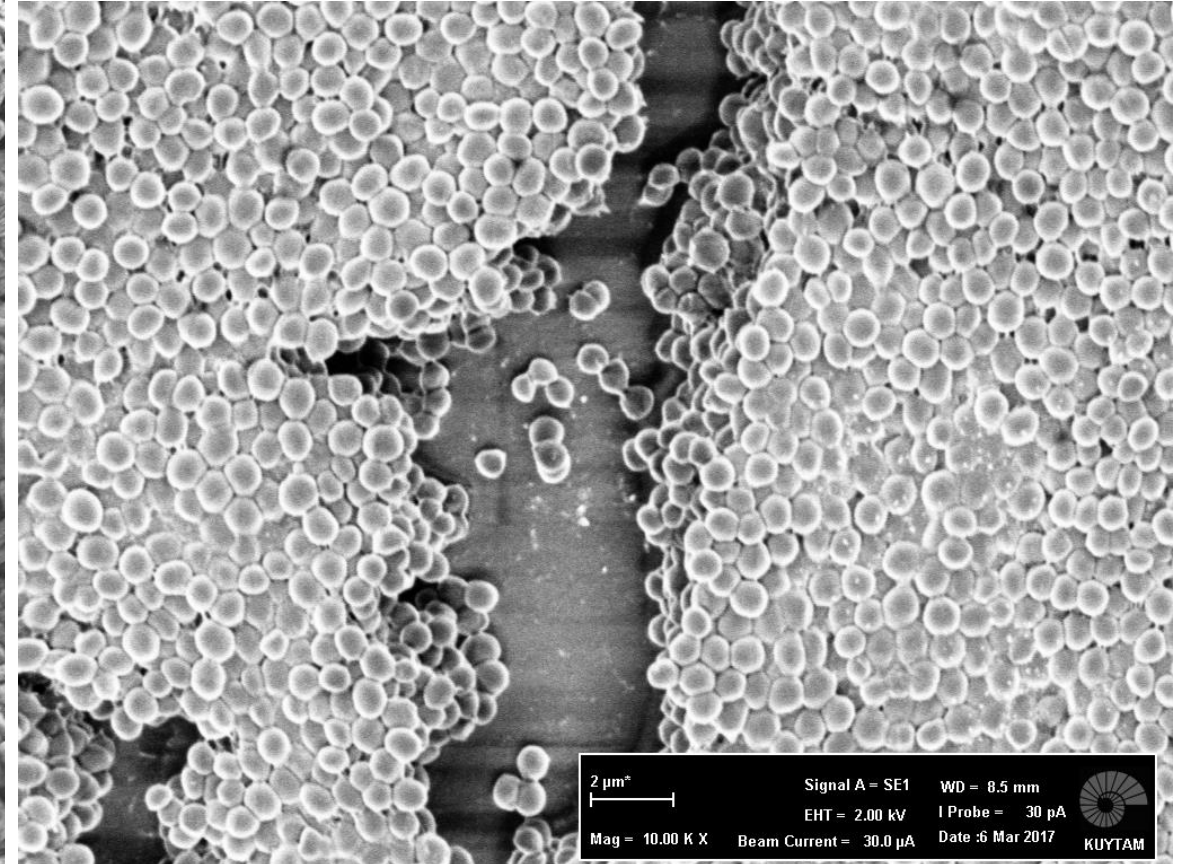
Bulgular (SEM Görüntüleri)

CDC Reaktör – *P.aeruginosa*



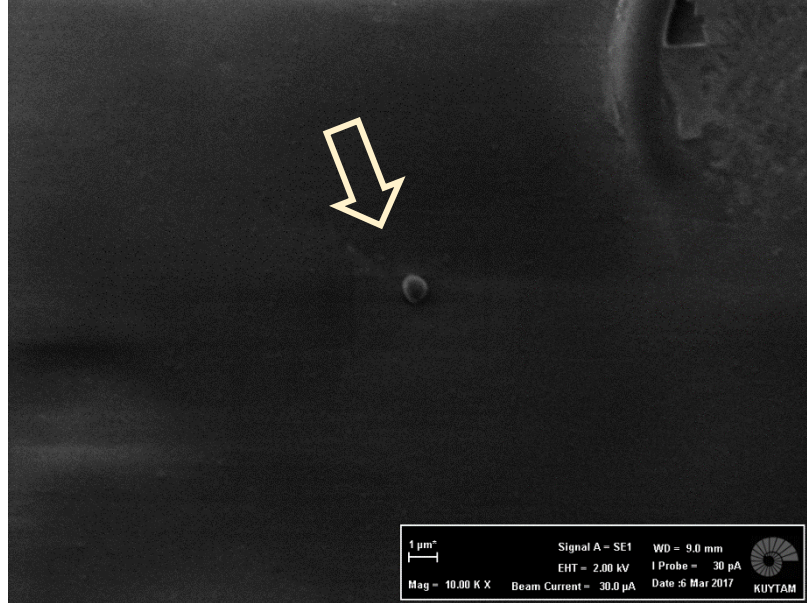
CPVC (Kontrol)

Kristal violet testi – *S.epidermidis*

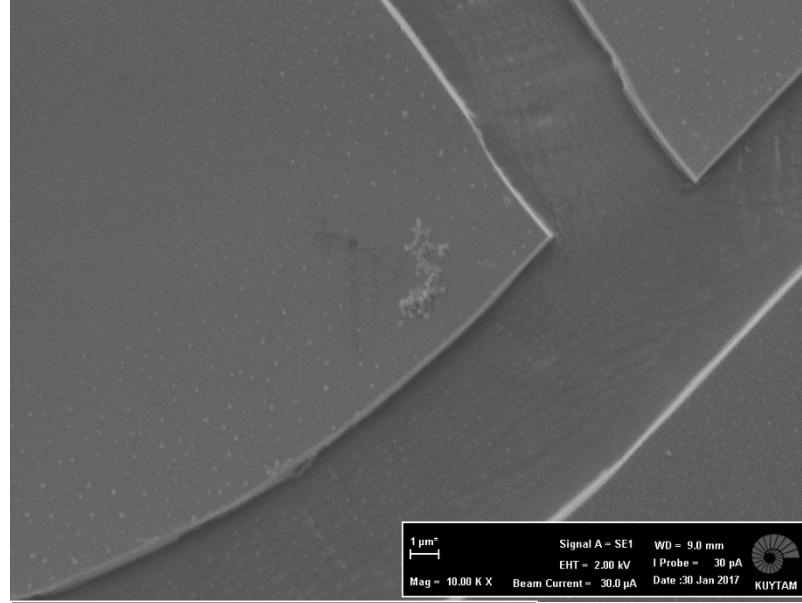


PVC (Kontrol)

Bulgular (SEM Görüntüleri)



TPSC/Cu(Ac)₂ dip kaplama

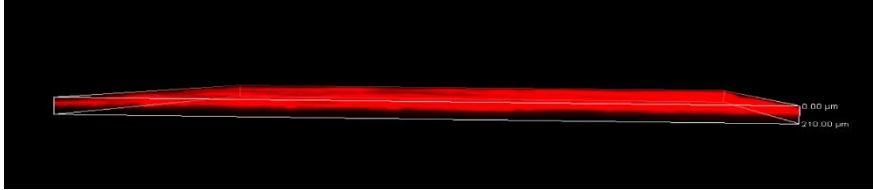
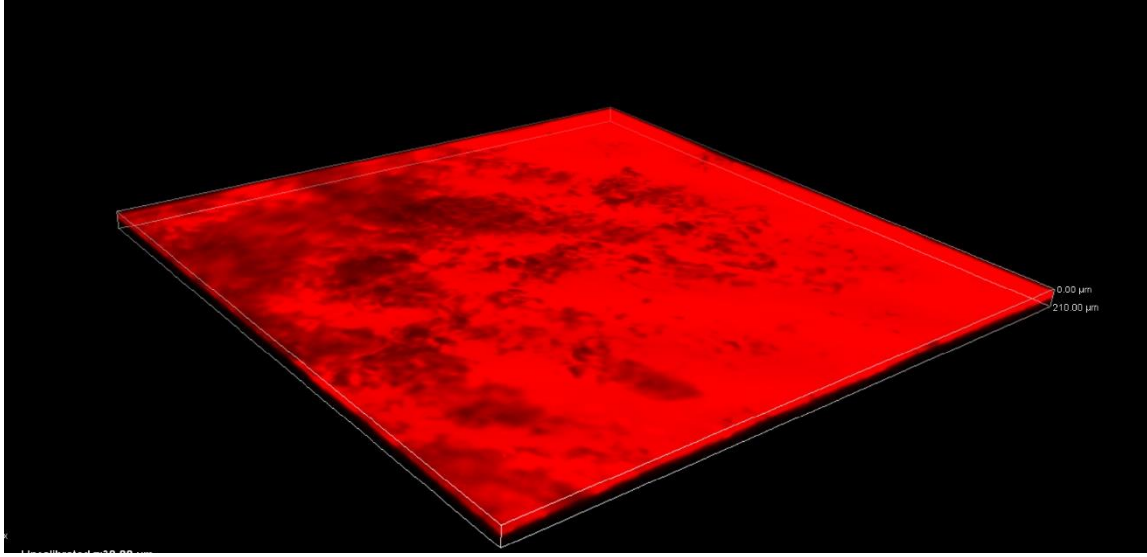


T3K/HMDI/norfloksasin

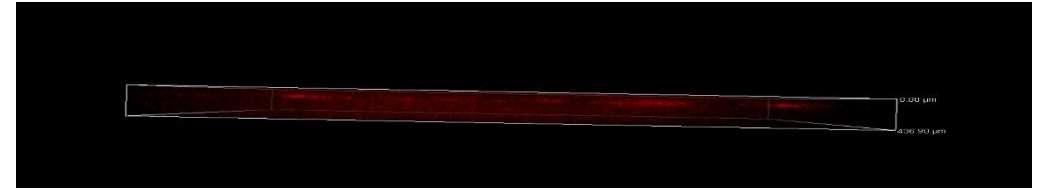
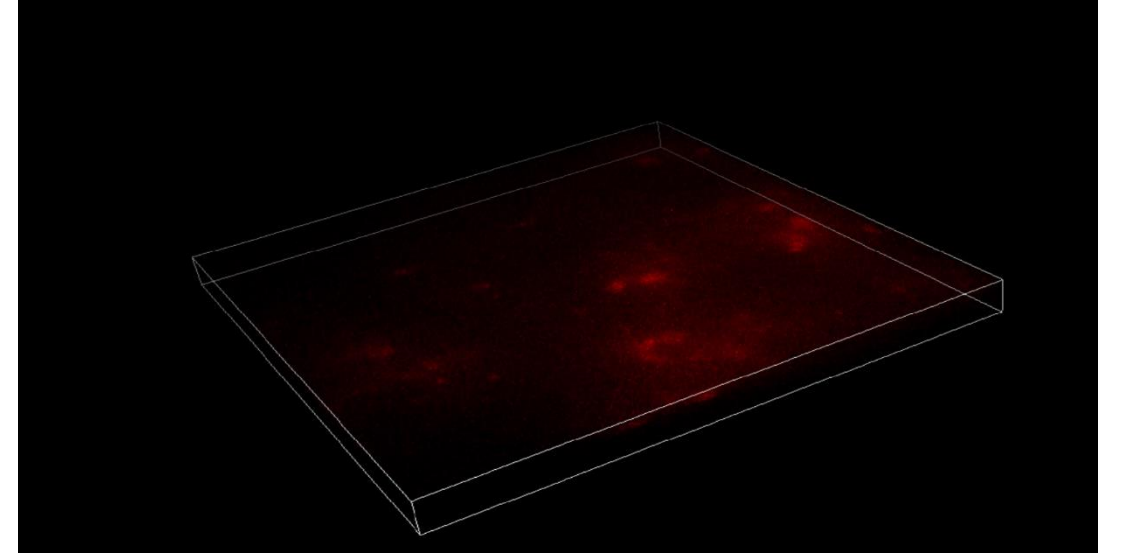


TiO₂-Gümüş NP içerikli kaplama

Bulgular (Konfokal Mikroskop Görüntüleri)

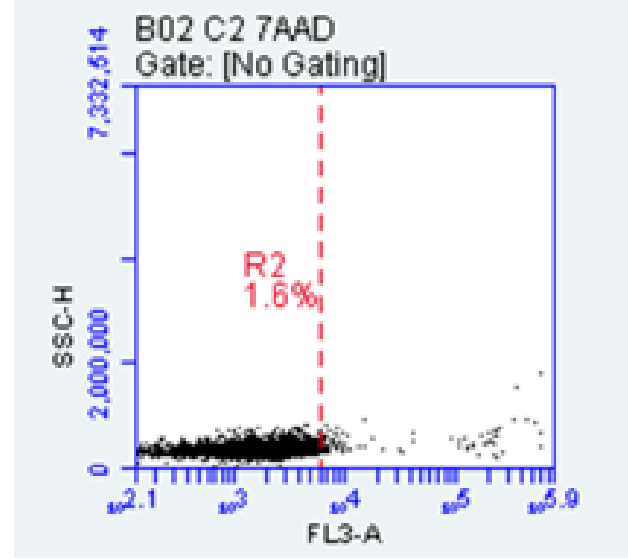
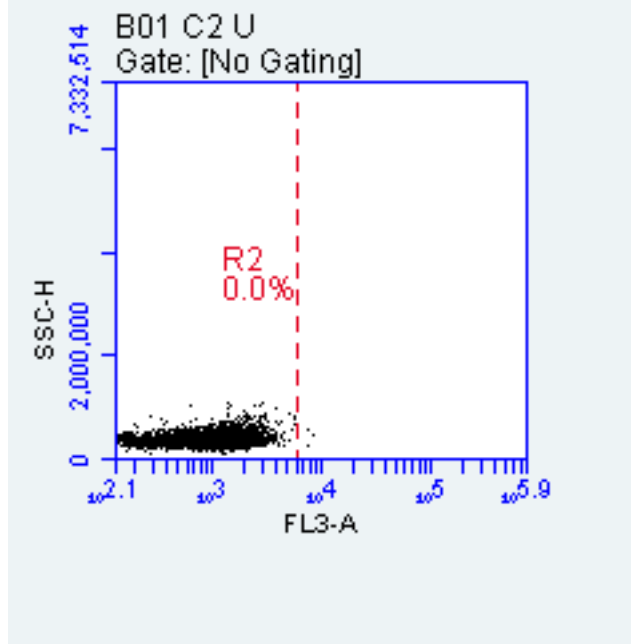


Kontrol (CPVC)



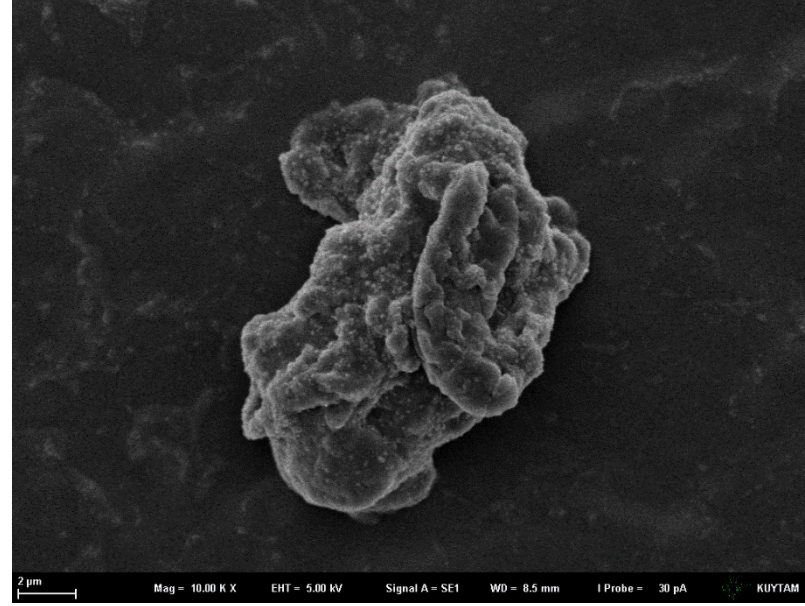
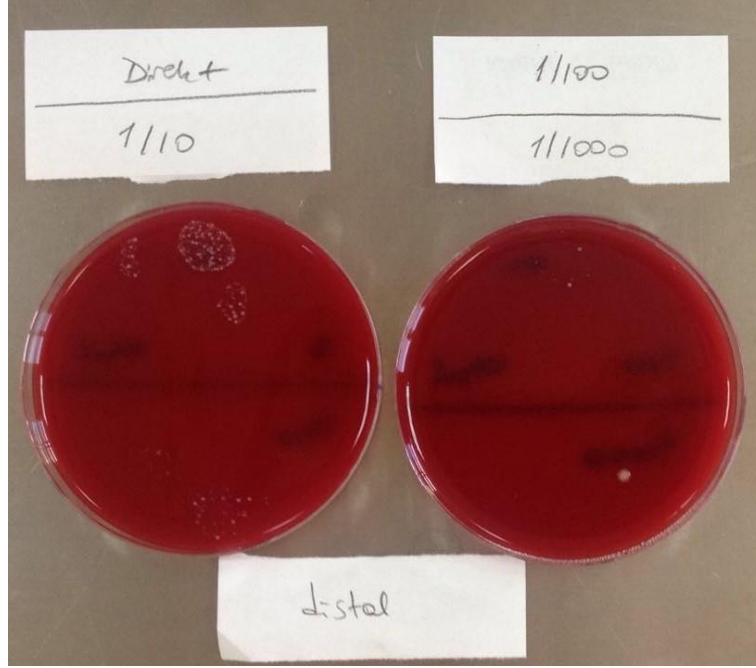
TiO₂-Gümüş NP kaplama

Bulgular (Hücre Toksisitesi)

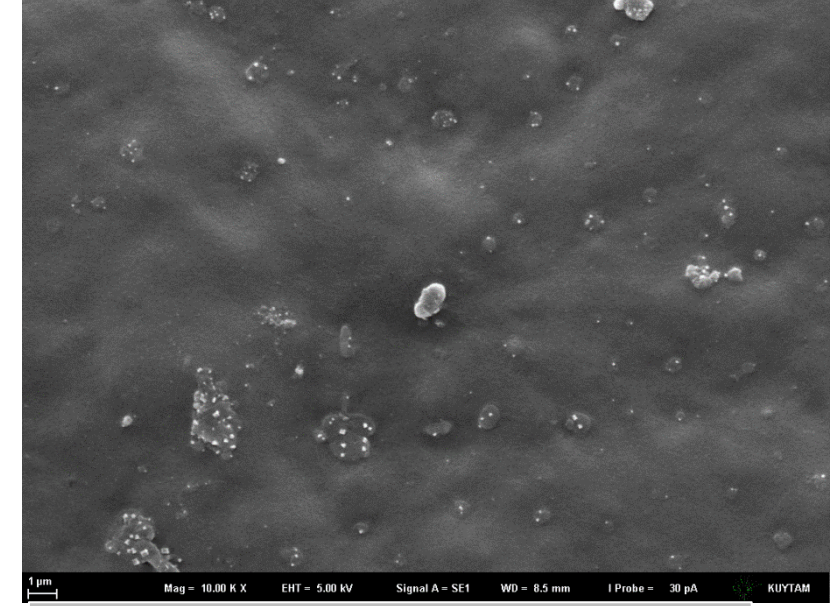


<u>Malzeme</u>	<u>Toksisite % (24 sa)</u>
TPSC/AgNO ₃ /Cu(Ac) ₂	87.3%
TPSC/Cu(Ac) ₂	77.6%
PTMO2K/HMDI/DYT/AgNO ₃ (1 kt%)	18.8%
PTMO2K/HMDI/DYT/AgNO ₃ (0.5 kt%)	12.8%
PTMO2K/HMDI/DYT	11.5%
TiO ₂ -Gümüş NP	7.0%
TPSC	5.0%
T3000/HMDI/norfloksasin	4.0%

Bulgular (Tavşan deneyleri – koloni sayımı ve SEM görüntüleri)



Kontrol (Kaplamasız endotrakeal tüp)



TiO₂-Gümüş NP kaplamalı endotrakeal tüp

SONUÇ

- ✓ TiO_2 -Gümüş nanoparçacık (su bazlı özellik) malzemelerin yüksek anti biyofilm etkinliği
- ✓ Düşük toksisite
- ✓ Düşük maliyet



Prof. Dr. Füsün Can
Prof. Dr. Önder Ergönül
Mikrobiyoloji Lab.
Polimer Araştırma Lab.
BME Araştırma Geliştirme Danışmanlık



$$\text{LOG10}(((\text{Koloni sayısı} * 10 * 10000) / 1,267) / 0,1)$$