

Pseudomonas aeruginosa Suşlarında Kolistin Direncinin Moleküler Mekanizmaları

Vatansever, C^{1.}, Gücer, L.S^{2.}, Can, F^{1.}, Menekşe, Ş^{3.}

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

²Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul

³Koşuyolu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

XIX. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

Antalya, 28-31 Mart 2018

Ana Başlıklar

Giriş

- *Pseudomonas aeruginosa* Enfeksiyonları
- Kimler *P.aeruginosa* enfesiyonu için risk altındadır?
- *Pseudomonas aeruginosa*'da Çoklu İlaç Direci
- *P. aeruginosa* Kolistin Direnç Mekanizmaları
- Amaç

Yöntemler

Bulgular

- MİK
- Genotiplendirme
- MLST
- *pmrA* ve *phoP* ekspresyonları

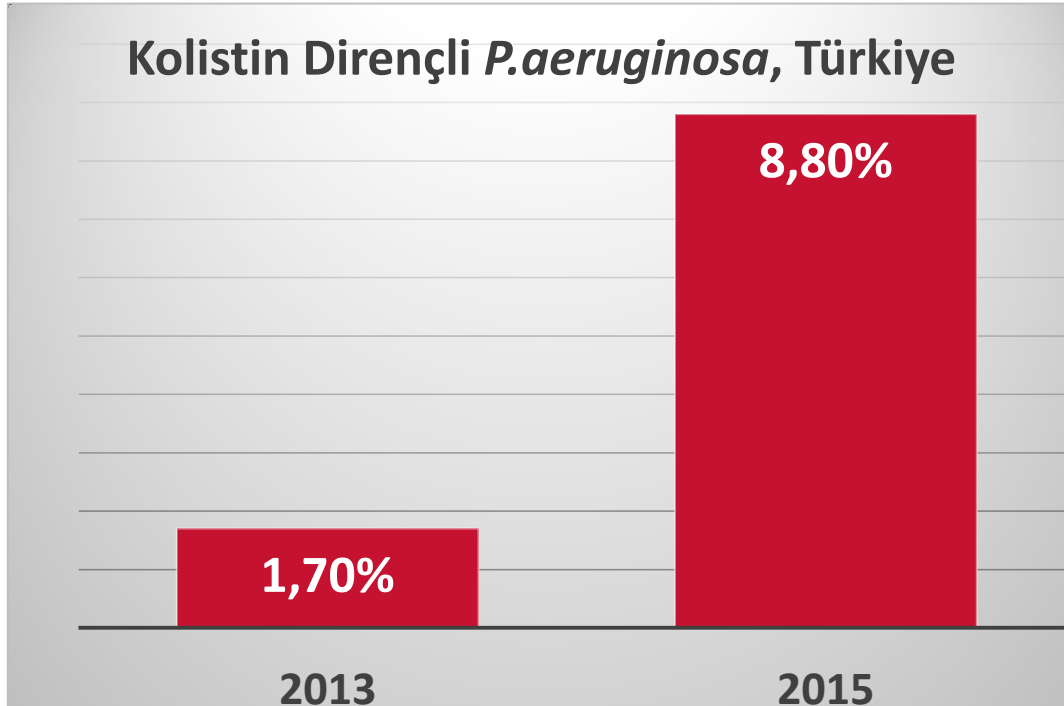
Pseudomonas aeruginosa Enfeksiyonları

- Solunum Yolu Enfeksiyonları
- Bakteriemi
- Endokardit
- Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonları
- Kulak Enfeksiyonları
- Göz Enfeksiyonları
- Kemik Ve Eklem Enfeksiyonları
- Gastrointestinal Sistem Enfeksiyonları
- Üriner Sistem Enfeksiyonları
- Deri Ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları



Pseudomonas aeruginosa'da Çoklu İlaç Direci

- *P.aeruginosa* doğal direnç mekanizmaları;
 - Efluks pompaları
 - Hücre duvarı geçirgenliğinin azalması
 - Beta laktamaz

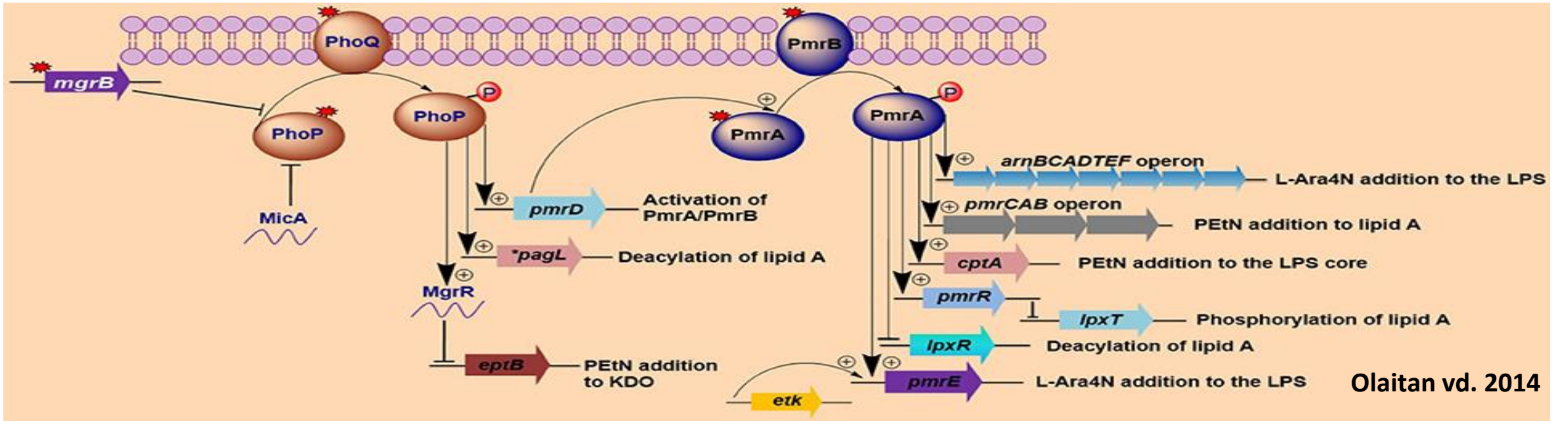


P. aeruginosa Polimiksin Direnci



Center for Disease Dynamics, Economics & Policy

P. aeruginosa Kolistin Direnç Mekanizmaları



- Direnç mekanizması;
 - *mgrB* geninde meydana gelen mutasyon
 - PhoPQ ve PmrAB sistemlerinin aktivasyonu
 - LPS'nin fosfat gruplarına etanolamin eklenmesi ve lipid A'ya aminoarabinoz eklenmesi

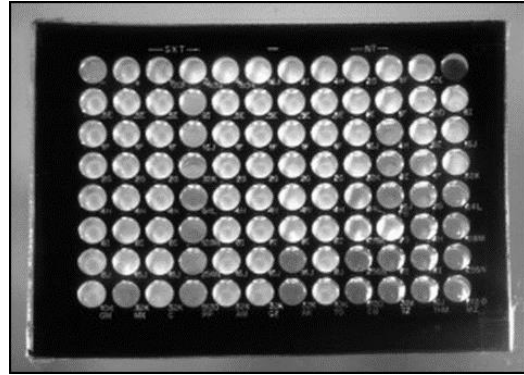
Amaç

- *P.aeruginosa* izolatlarında kolistin direncinin moleküler mekanizmalarının gösterilmesi
- *P.aeruginosa*'nın kolistin stresine uyumunun gösterilmesi
- Kolistin dirençli *P.aeruginosa*'da yeni hedef bölgelerin belirlenmesi

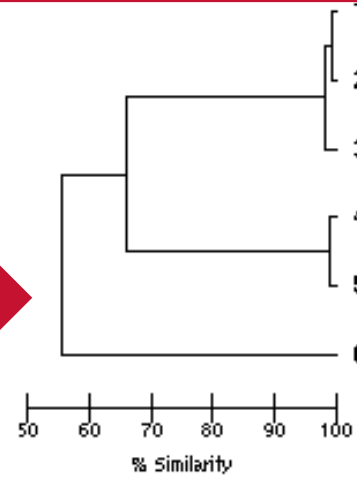
Yöntemler

Kolistin dirençli *P.aeruginosa* ile enfeksiyonu olan 6 hasta çalışmaya alındı

Kolistin MİK sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle belirlenmiştir



Genotiplendirme
Rep-PCR



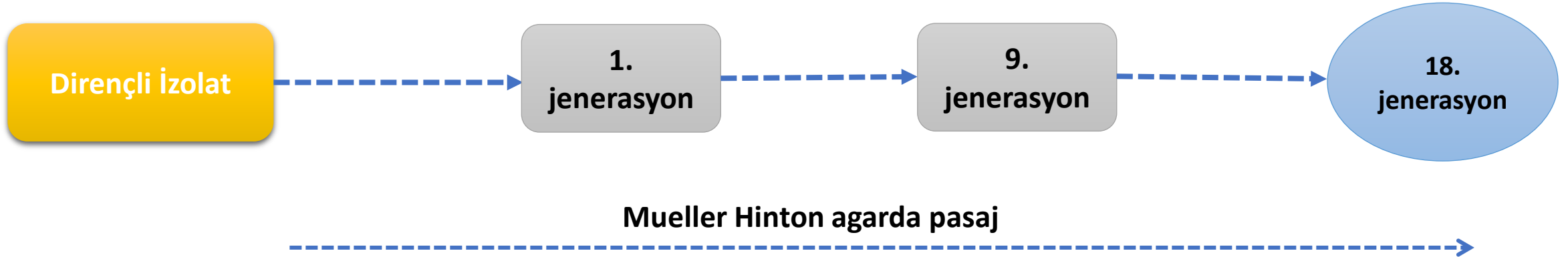
MLST analizi



pmrA ve *phoP* genlerinin ekspresyonları
qPCR



Yöntemler- Uyum Çalışmaları

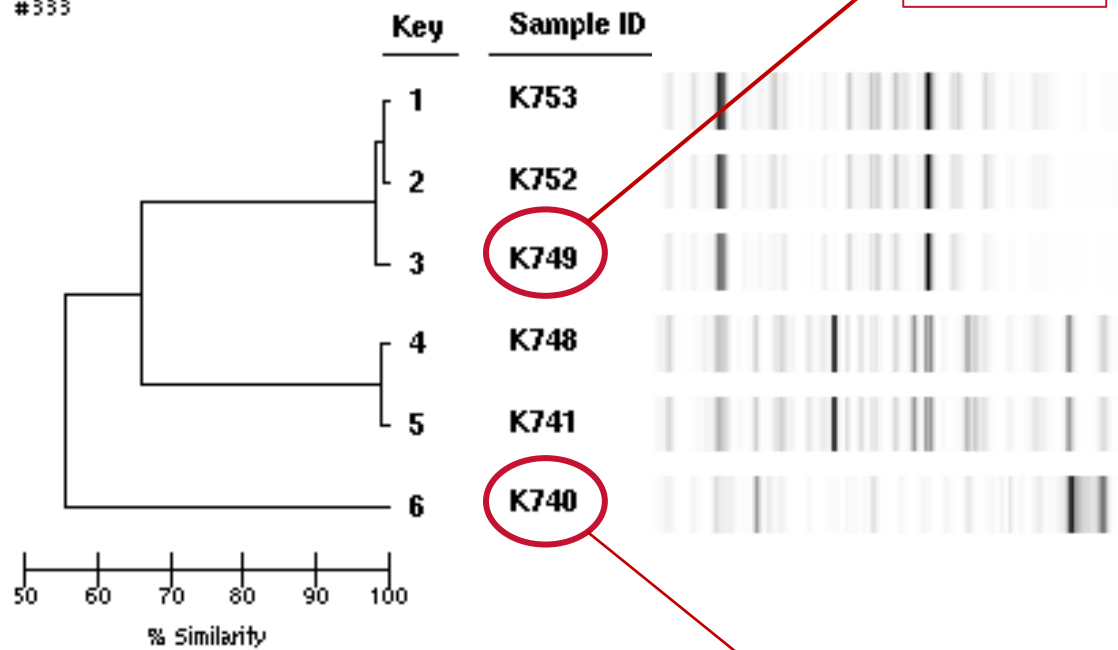


Bulgular

İzolat Numarası	TANI	YB	Kaynak		Emp.Tedavi	etkenab1	etkenab2	etkenab3	Ex
K704-R	AORT DARLIĞI	1			MEROPENEM				1
K740-R (K749-S)	AKCİĞER NAKLİ	1	AKCİĞER	0	PİP-TAZO	MEROPENEM	KOLİSTİN	ERTAPENEM	1
K741-R	KALP YETMEZLİĞİ	1	AKCİĞER	0	MOKSİFLOKSASİN	MEROPENEM	KOLİSTİN	ERTAPENEM	1
K748-R	PULMONER EMBOLİ	1	AKCİĞER	KOLONİZE	0	0	0	0	
K752-R	AKCİĞER NAKLİ	0	kolonize	0	0	0	0	0	
K753-R	AKCİĞER NAKLİ	0	AKCİĞER	0	PİP-TAZO	MEROPENEM	KOLİSTİN		0

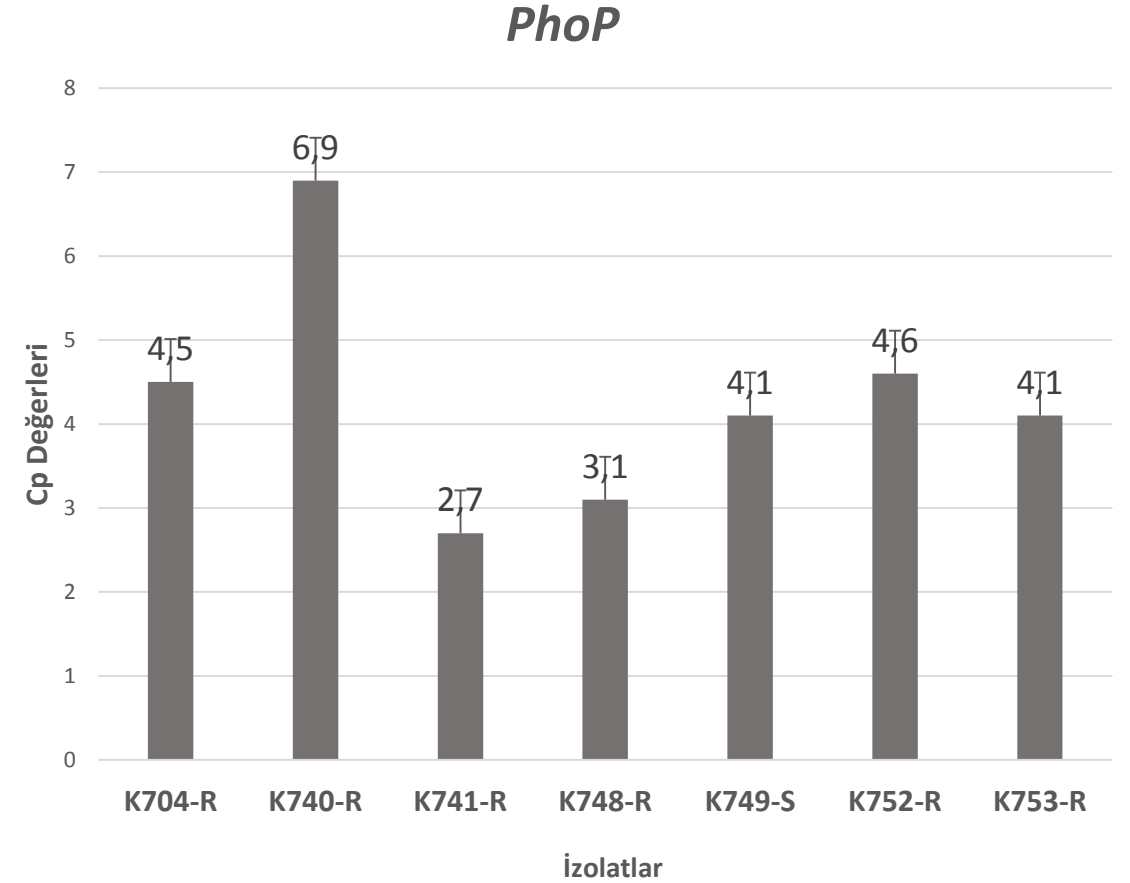
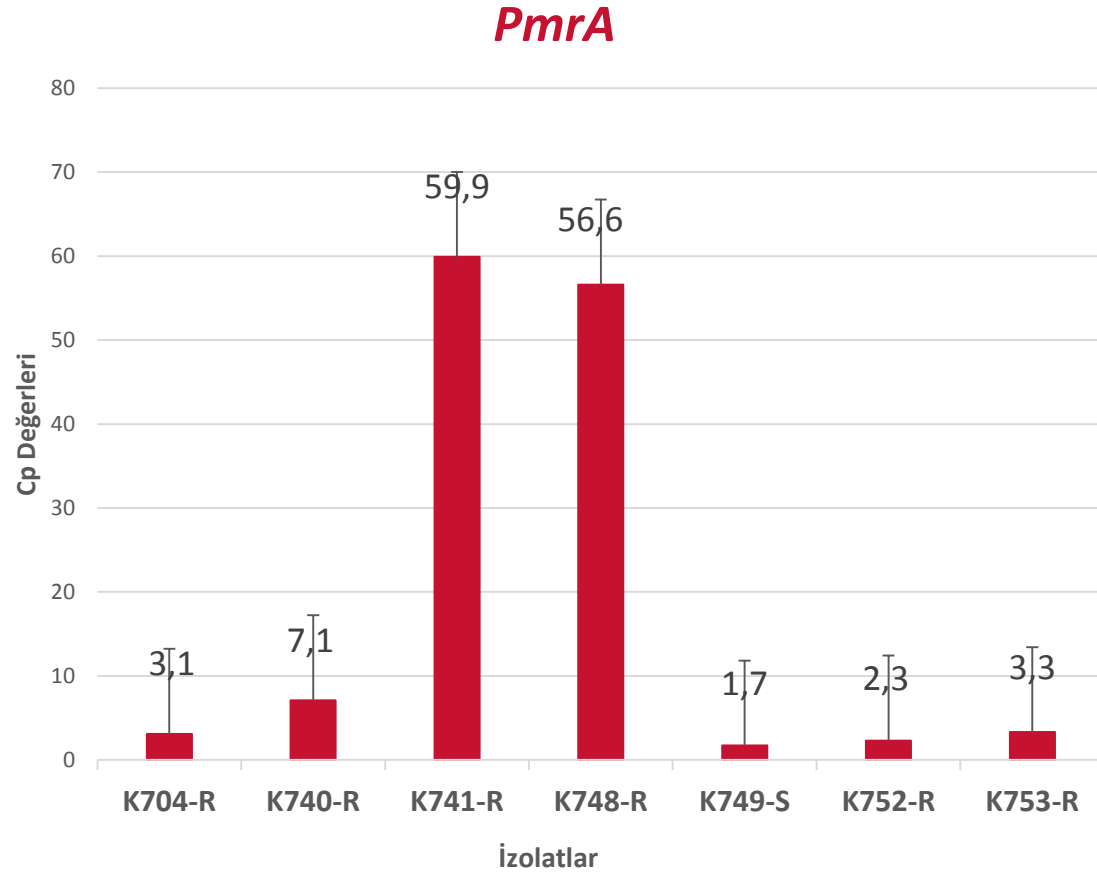
Bulgular-MLST

Diversilab v3.6
PC
#333

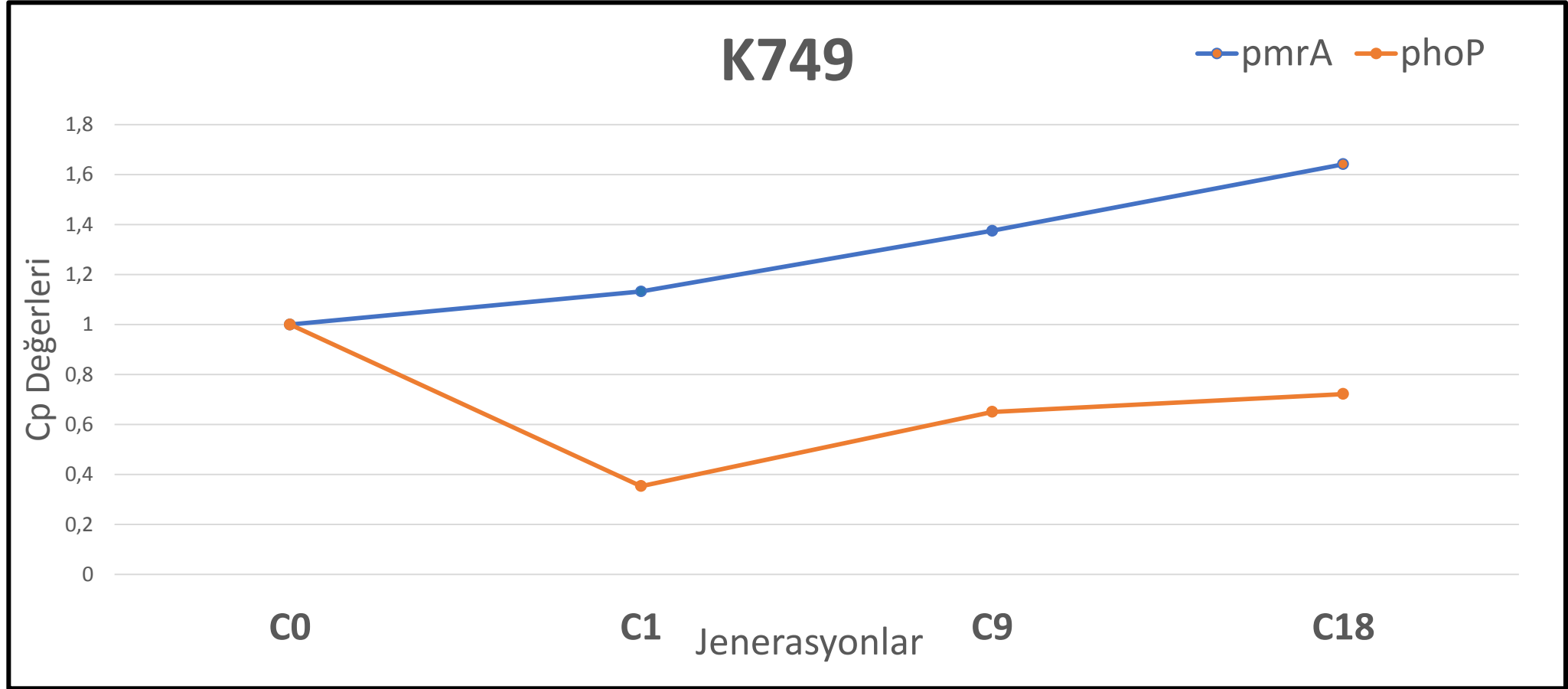


ST tipi	Kolistin MiK (ug/ml)
Yeni	4
Yeni	4
Yeni	2
235	16
235	16
Yeni	>64

Bulgular- *pmrA* ve *phoP* ekspresyonları

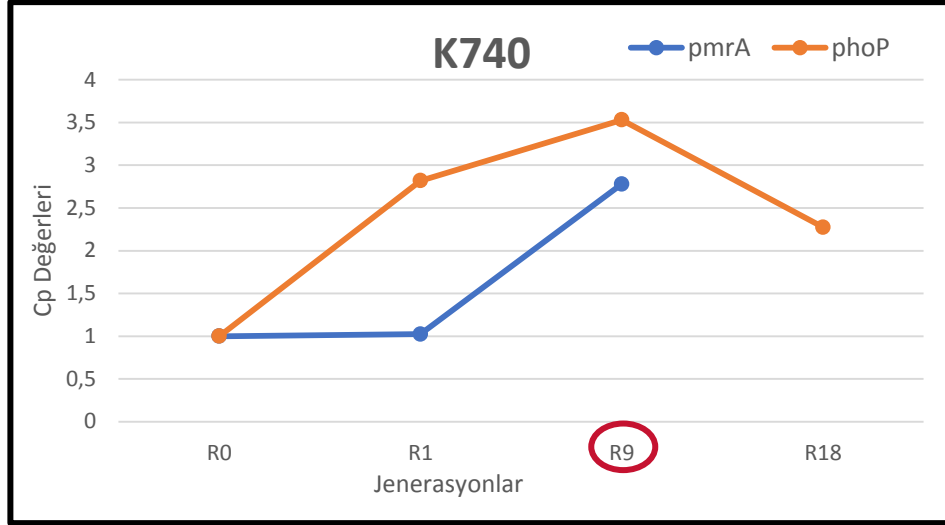


Kolistin Stresine Uyum

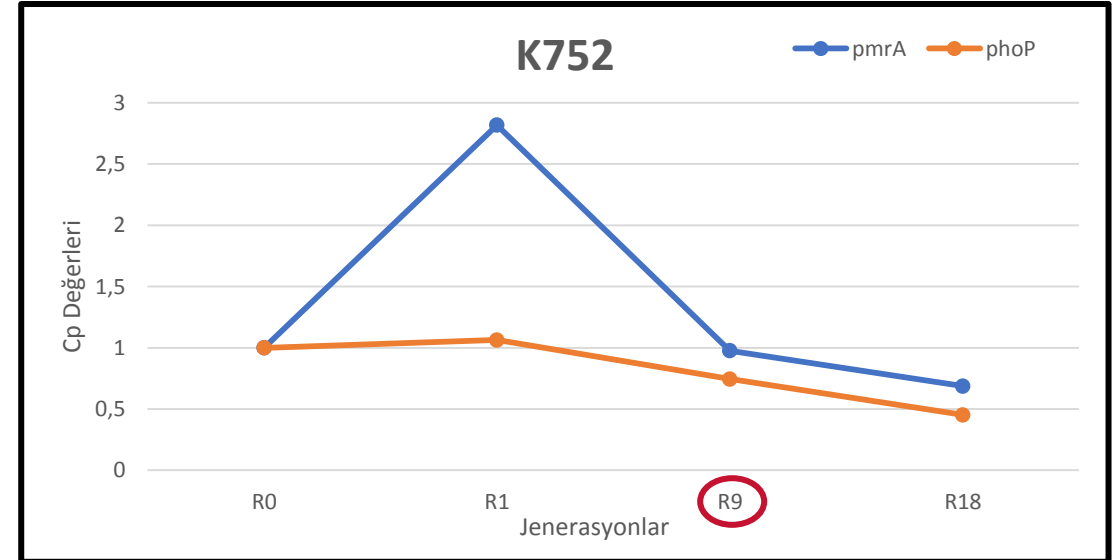
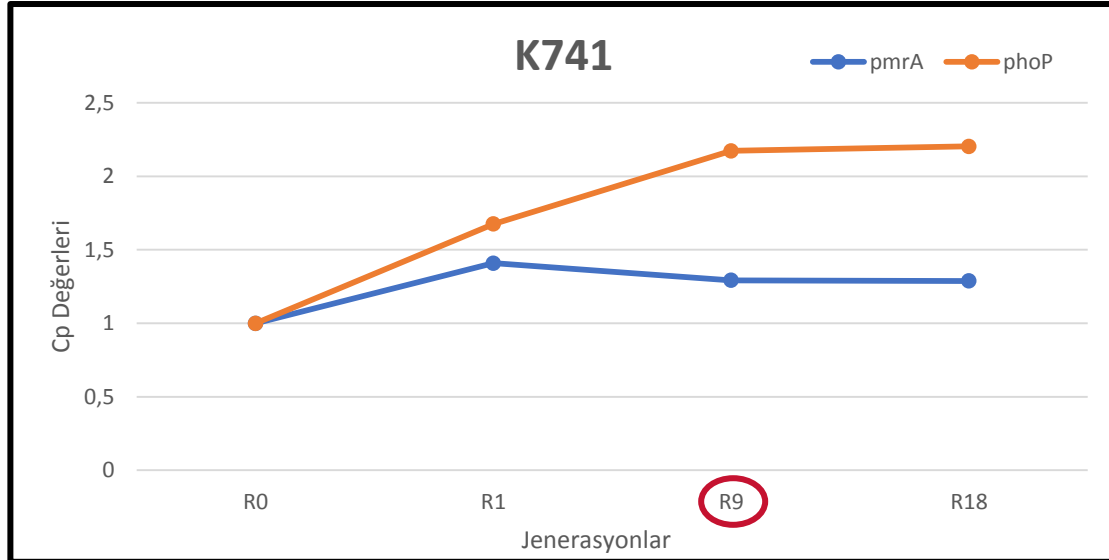
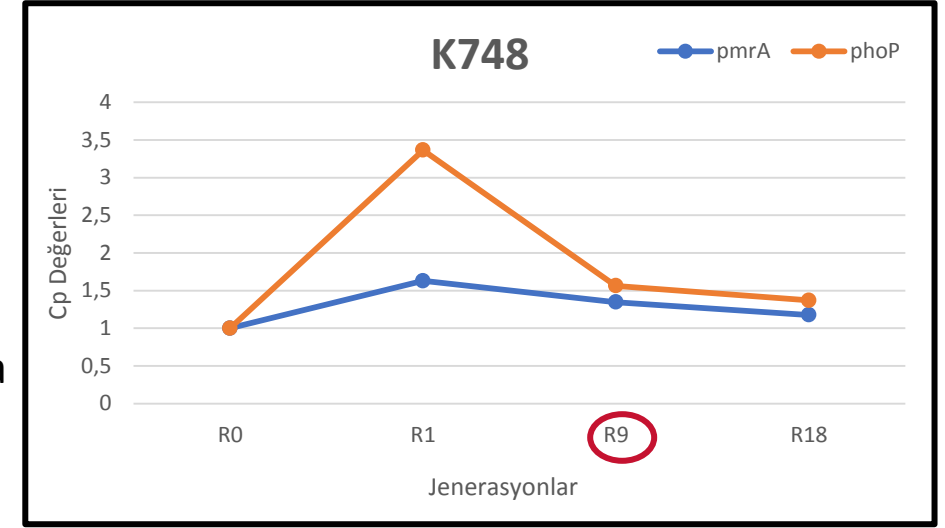


- *pmrA* ekspresyonu belirgin şekilde artıyor

Kolistin Direncinin Geri Dönüşümü



- MİK değerlerinde belirgin düşme yok
- *pmrA* ve *phoP* ekspresyonları 9.jenerasyondan sonra azalmaya başladı



Sonuç

- *P.aeruginosa* kolisitin direncinde *pmrA* ve *phoP* gen aktivitesi önemlidir.
- Kolistin direncinin *P.aeruginosa* hipervirülan klonunda bulunması çok önemli bir problem ile karşı karşıya olduğumuzu göstermektedir.

Teşekkürler...

