

Siprofloksasin dirençli üriner enfeksiyonlara yönelik bir yaklaşım: Siprofloksasinin SPION nanoparçacıklarla hedefe yönlendirilmesi

Nazlı Ataç^{1, 2}, Kübra Bilici³, İrem Koç³, Minahil Khan⁴, Özlem Doğan^{1, 2},
Alphan Sennaroğlu⁴, Funda Yağcı Acar³, Fusun Can^{1, 2}

¹ Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji

² Koç Üniversitesi-İş Bankası Enfeksiyon Hastalıkları Araştırma Merkezi (KUISCID)

³ Koç Üniversitesi Fen Fakültesi, Kimya Bölümü

⁴ Koç Üniversitesi, Fizik ve Elektrik-Elektronik Mühendisliği



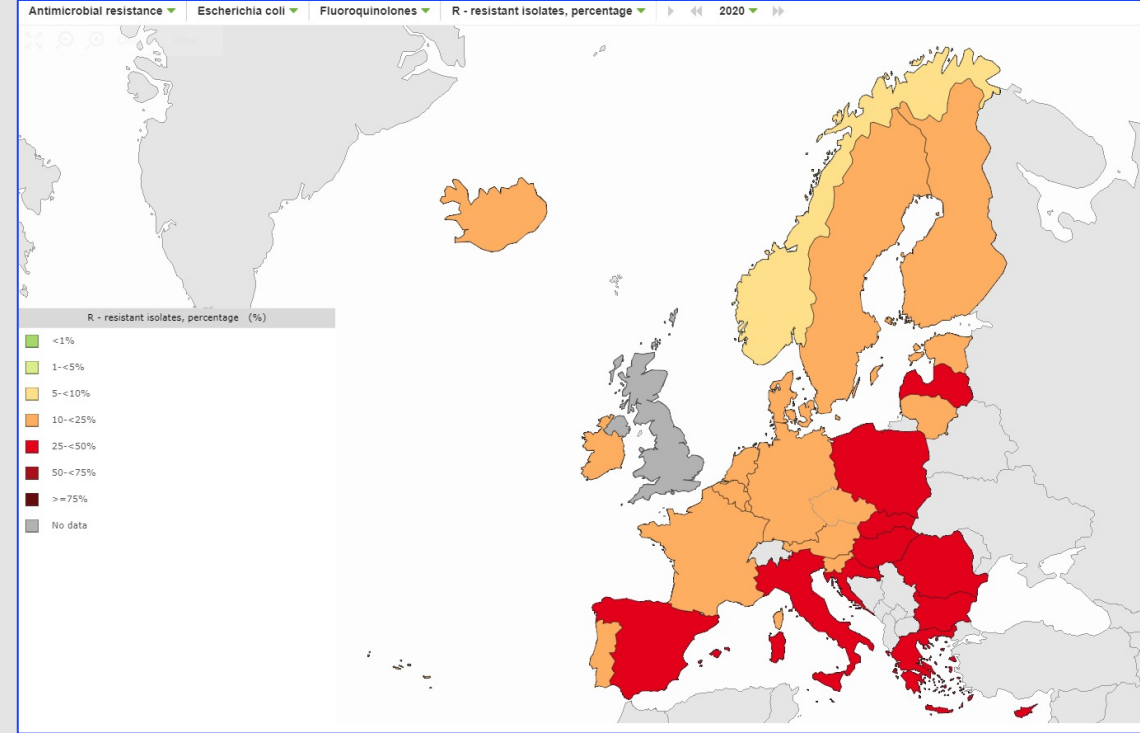
Üriner enfeksiyonlar ve Kinolon direnci

Antibiyotik*	Duyarlı Sayı	Duyarlı (%)	Orta Duyarlı Sayı	Orta Duyarlı (%)	Dirençli Sayı	Dirençli (%)
Amoksisilin-klavulanat (n=3821)	2075	(54.3)	-		1746	(45.7)
Amoksisilin-klavulanat (n=3821)*	2387	(62.5)	-		1434	(37.5)
Ampisilin (n=4019)	1556	(38.7)	-		2463	(61.3)
Piperasilin-tazobaktam (n=3998)	3308	(82.7)	144	(3.6)	546	(13.7)
Seftriakson (n=3920)	2755	(70.3)	14	(0.3)	1151	(29.4)
Seftazidim (n=4018)	2856	(71.1)	255	(6.3)	907	(22.6)
Sefiksım (n=3514)	2364	(67.3)	-		1150	(32.7)
Siprofloksasin (n=4019)	2276	(56.6)	476	(11.8)	1267	(31.5)
Trimetoprim-sülfametoksazol (n=4004)	2556	(63.8)	15	(0.4)	1433	(35.8)
Nitrofurantoin (n=3672)	3610	(98.3)	-		62	(1.7)
Fosfomisin (n=3727)	3670	(98.5)	-		57	(1.5)
Amikasin (n=4029)	3797	(94.2)	209	(5.2)	23	(0.6)
Gentamisin (n=4024)	3427	(85.2)	61	(1.5)	536	(13.3)
İmipenem (n=3874)	3867	(99.8)	6	(0.15)	1	(0.03)
Meropenem (n=4012)	4005	(99.8)	4	(0.1)	3	(0.1)
Ertapenem (n=4013)	3985	(99.3)	-		28	(0.7)

*Antibiyotik duyarlılık sonuçlarına ulaşılan *E. coli* izolatlarının sayısı her antibiyotik için parantez içerisinde belirtilmiştir.

*Komplike olmayan üriner sistem enfeksiyonu için.

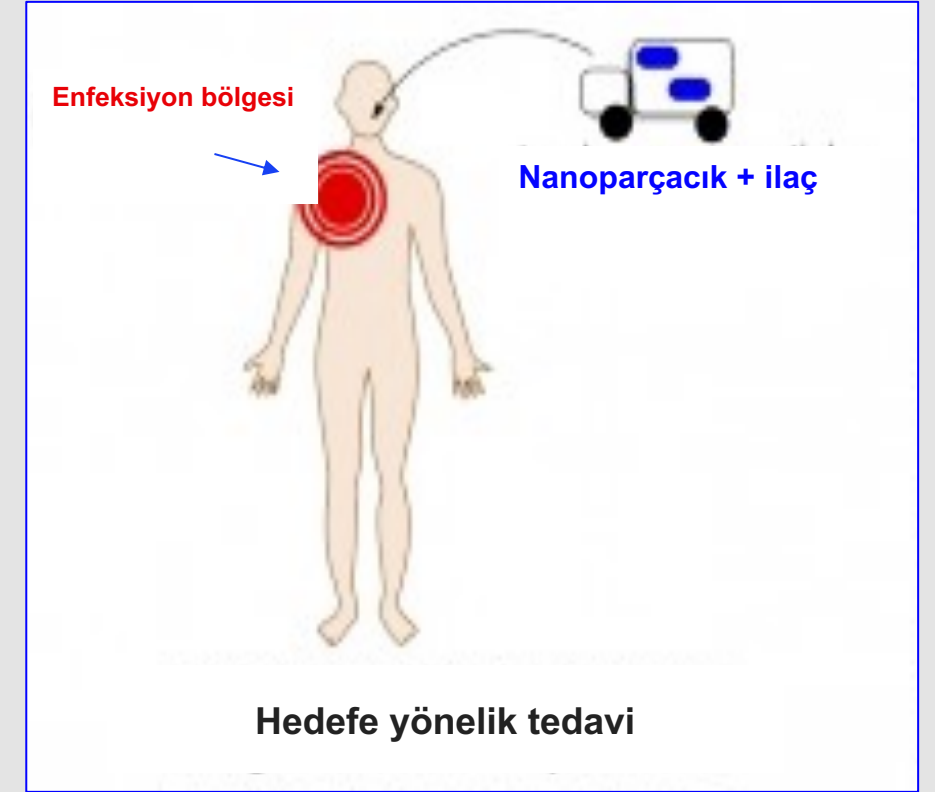
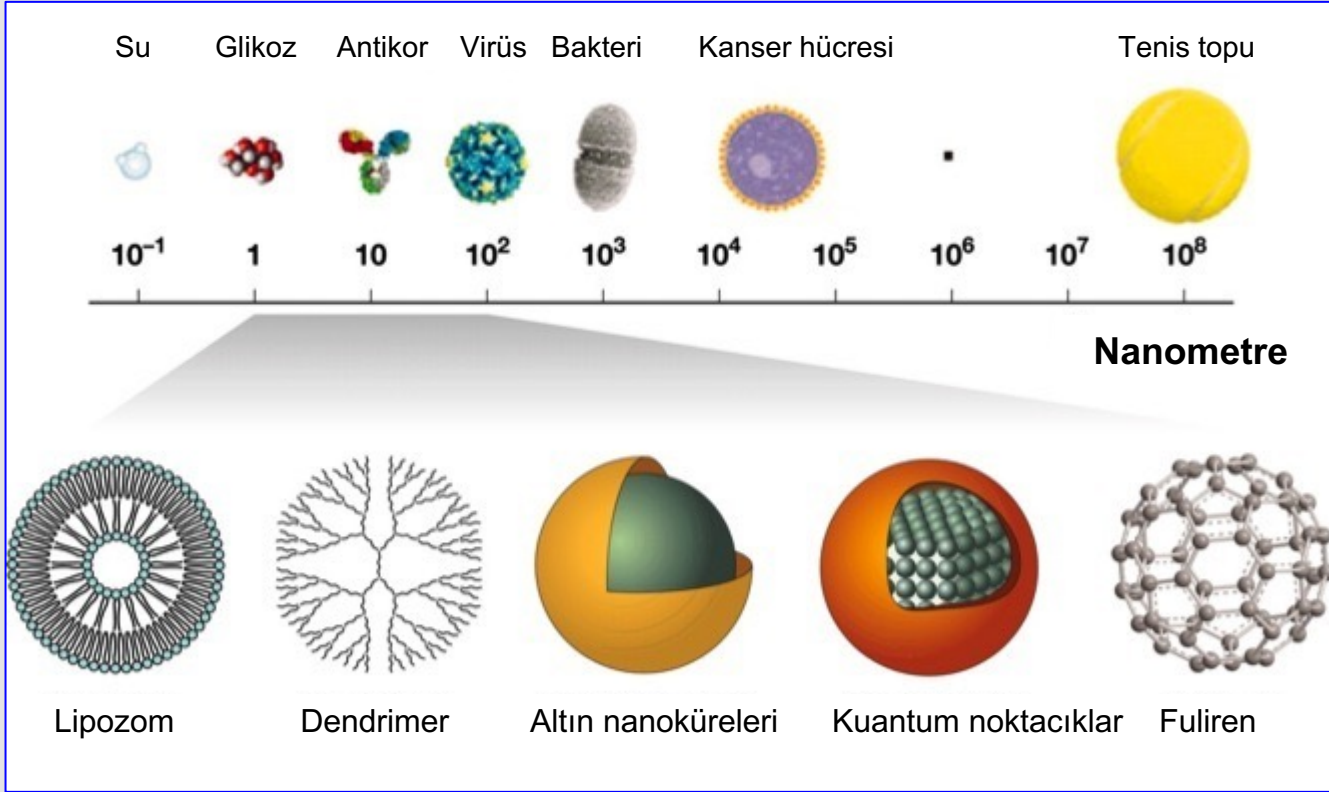
Mirza vd., Klimik Dergisi 2020; 33(3): 270-6



<https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=4>



Nanoparçacık destekli alternatif tedaviler





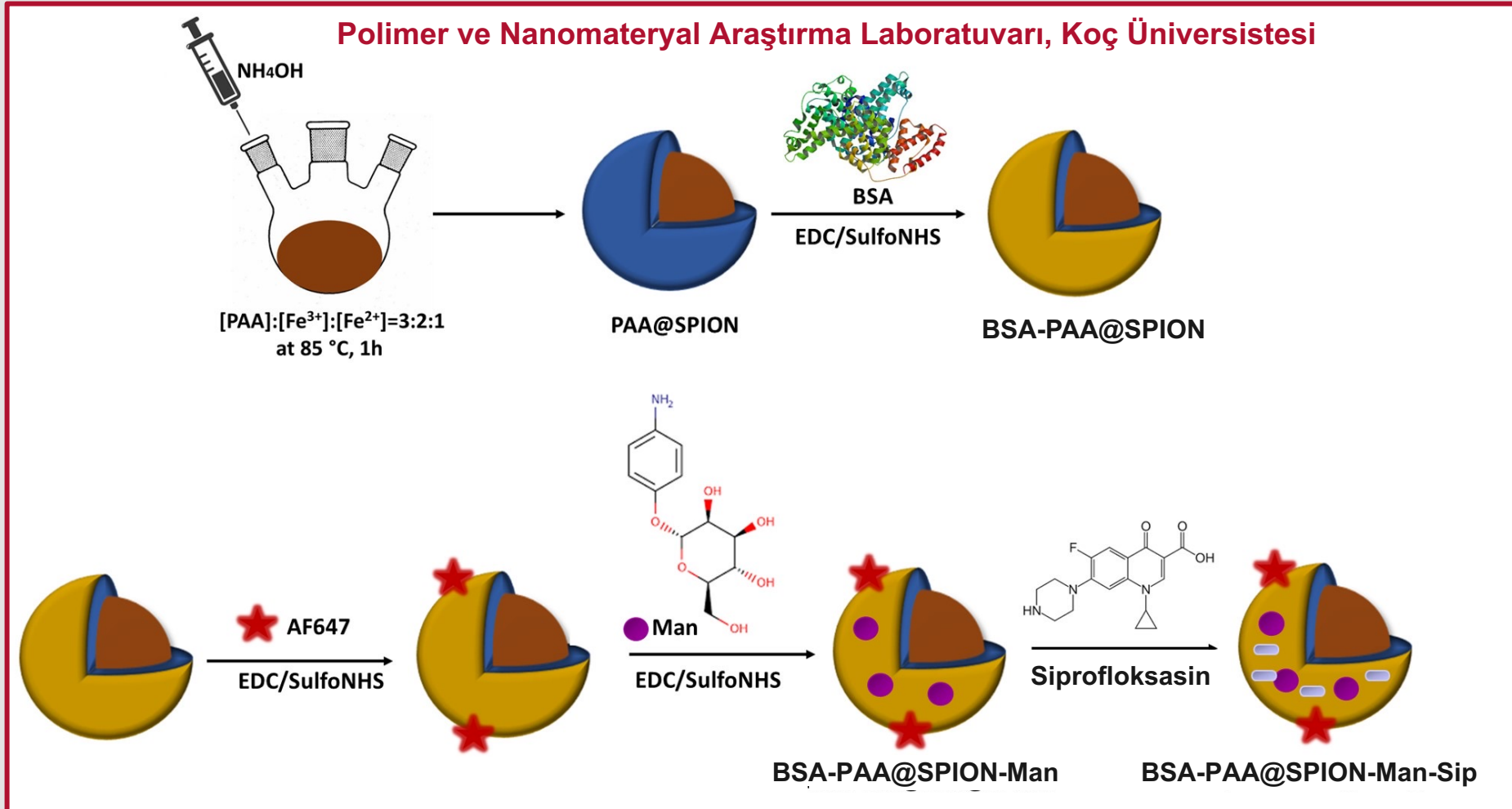
Amaç

- Antibiyotik direnci ve biyofilm oluşumunun tedaviyi zorlaştırması
- Siprofloksasin dirençli üriner enfeksiyonlarda etkin tedavi
- Siprofloksasinin BSA-PAA@SPION ve Mannozyd konjugasyonu
ile dirençli üriner enfeksiyonlarda etkin tedavi

Bu proje TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir. (Proje No: 118S547)



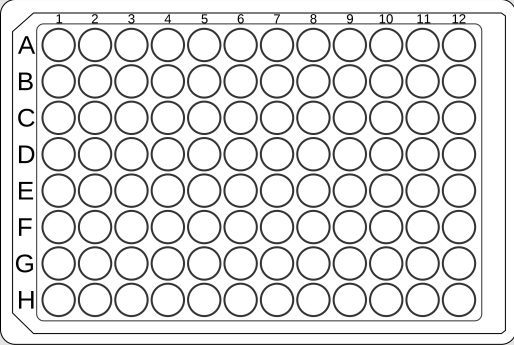
Yöntemler (1) – Parçacıkların sentezi ve siprofloksasin konjugasyonu





Yöntemler (2) – Parçacıkların antibakteriyel & anti-biyofilm etkisi

Sıvı Mikrodilüsyon



Siprofloksasin MİK belirlenmesi

128 µg/ml

SPIONların bakteri ile inkübasyonu



BSA-
PAA@SPION



BSA-
PAA@SPION-Man

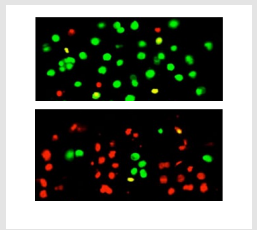


BSA-PAA@SPION-
Man-Sip

Sipro MİK'ten düşük doz ile inkübasyon

32 µg/ml

Bakteri inhibisyonu tayini



Koloni sayımı (KOB/ml)
Ölü-canlı boyama

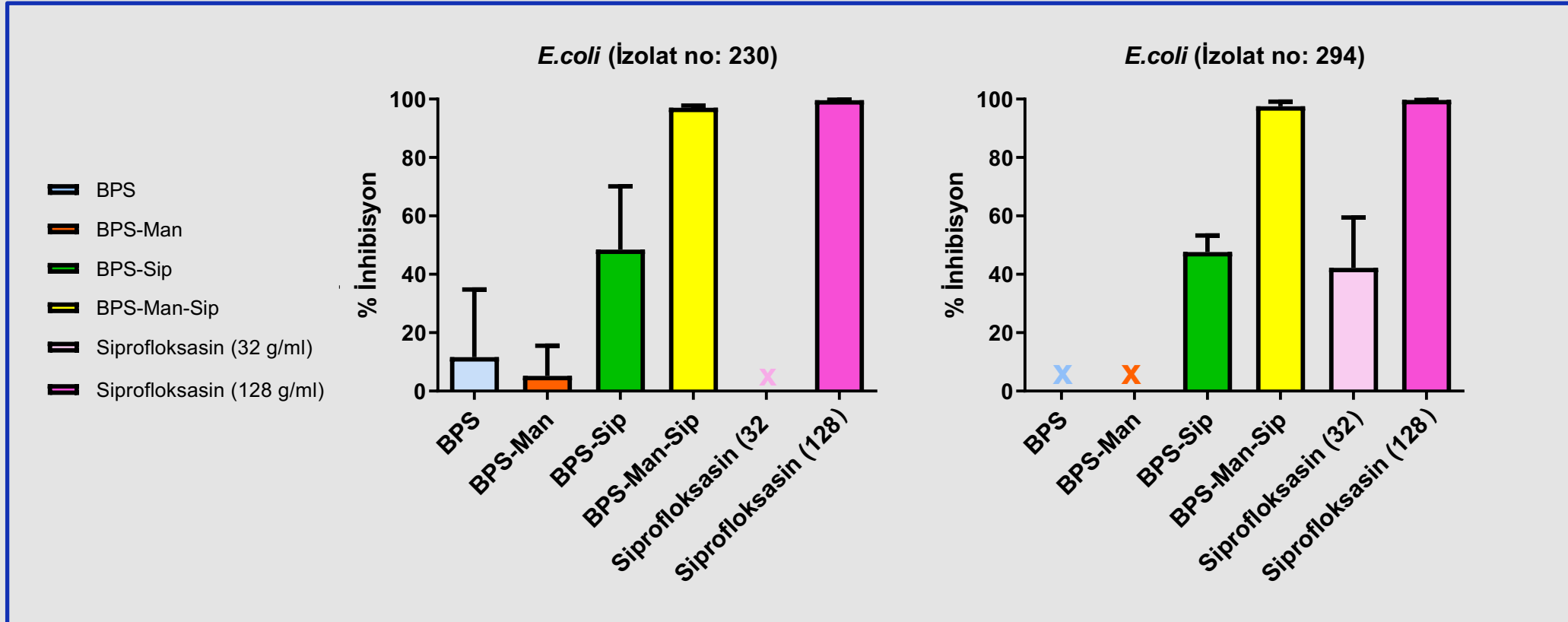


Bulgular (1) – Parçacıkların planktonik hücrelere etkisi

32 µg/ml siprofloksasin
Mannozid + BSA-PAA@SPION
Konjuge formda

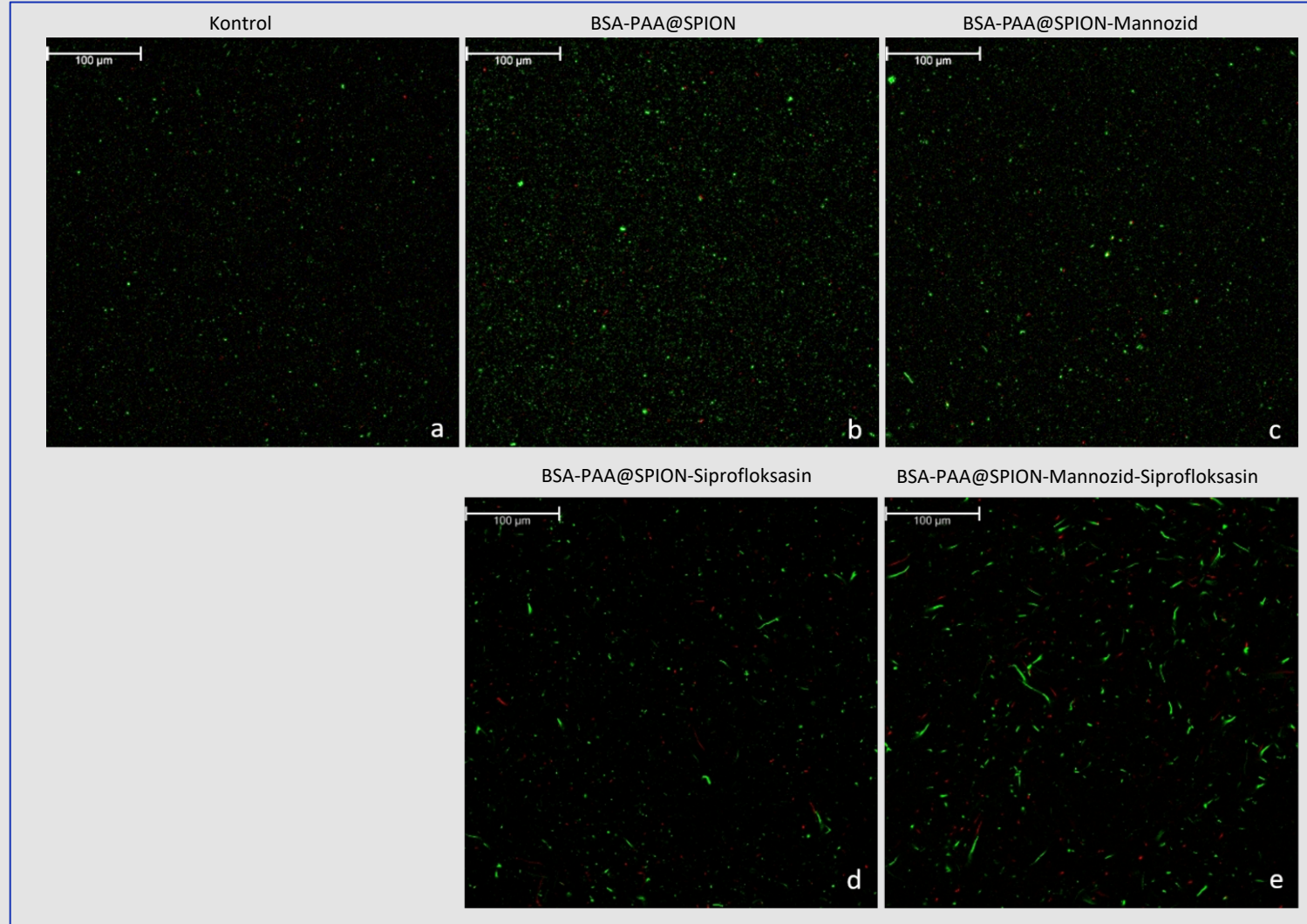
≈

128 µg/ml siprofloksasin
Tek başına





Bulgular (2) – Antibakteriyel etkinin floresan mikroskop ile görüntülenmesi



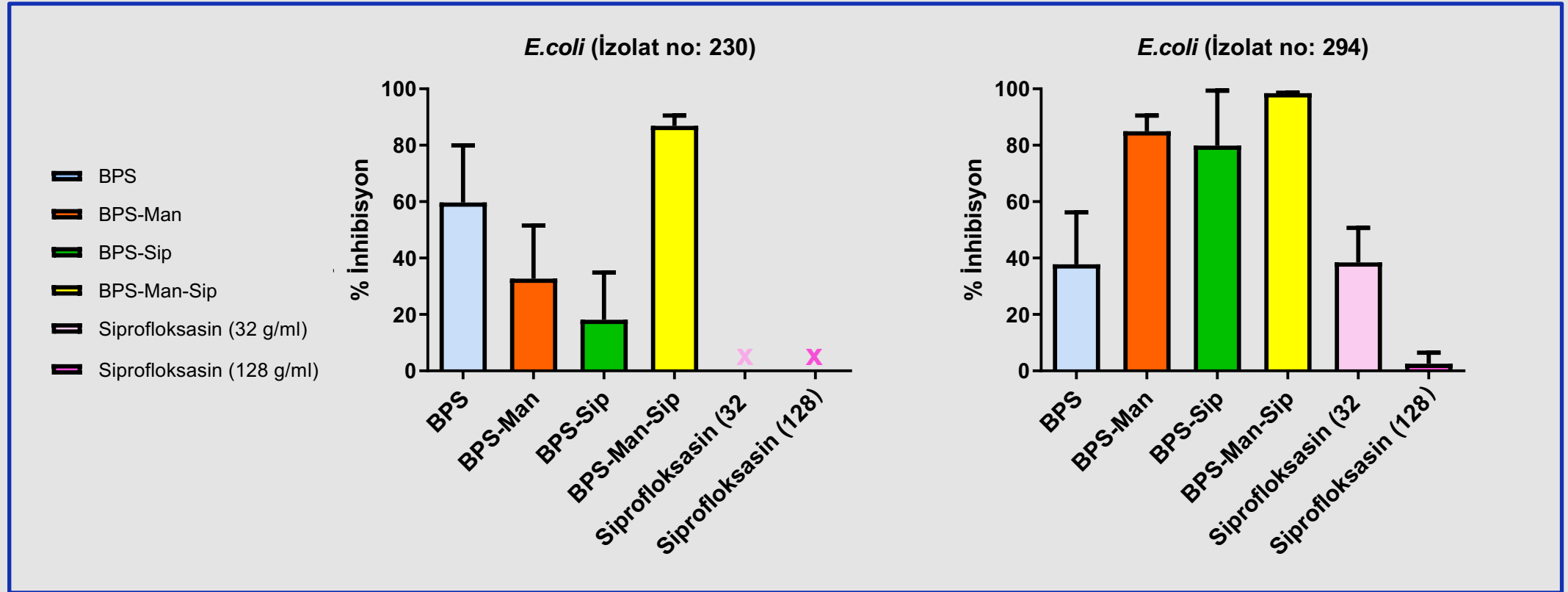


Bulgular (3) – Parçacıkların biyofilme etkisi

32 µg/ml siprofloksasin
Mannozid + BSA-PAA@SPION
Konjuge formda

≈

128 µg/ml siprofloksasin
Tek başına





Sonuç

- BSA-Siprofloksasin (%48.0)
BSA-Mannozid-Siprofloksasin (%97.3)
- 32 µg/ml Siprofloksasin (konjuge) ~ 128 µg/ml siprofloksasin (tek başına)
- Ölü bakteri oranı BSA-PAA@SPION-Mannozid-Siprofloksasin için en yüksek
- Siprofloksasin dirençli üriner enfeksiyon tedavisinde alternatif bir tedavi geliştirilmesi

Teşekkürler



kuiscid@ku.edu.tr



<https://twitter.com/kuiscid>



<https://www.instagram.com/KUISCID>



<https://www.instagram.com/KUISCID>

