

Bağırsak Akciğer Eksenini: Mikrobiyota Akciğeri Nasıl Etkiliyor?



Dr. Cansel VATANSEVER

26.04.2025

25. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ, 24-27 NİSAN

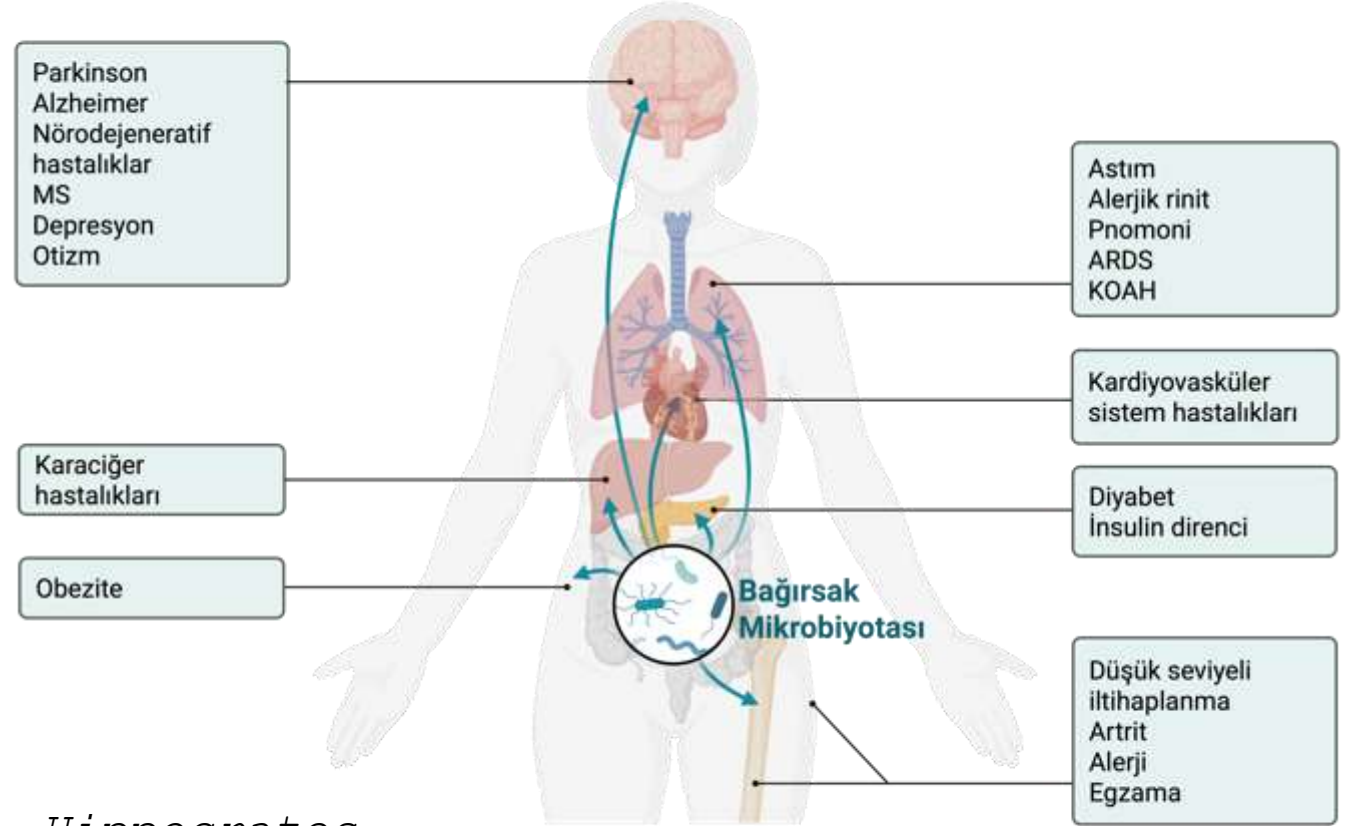


Bağırsak Mikrobiyotası

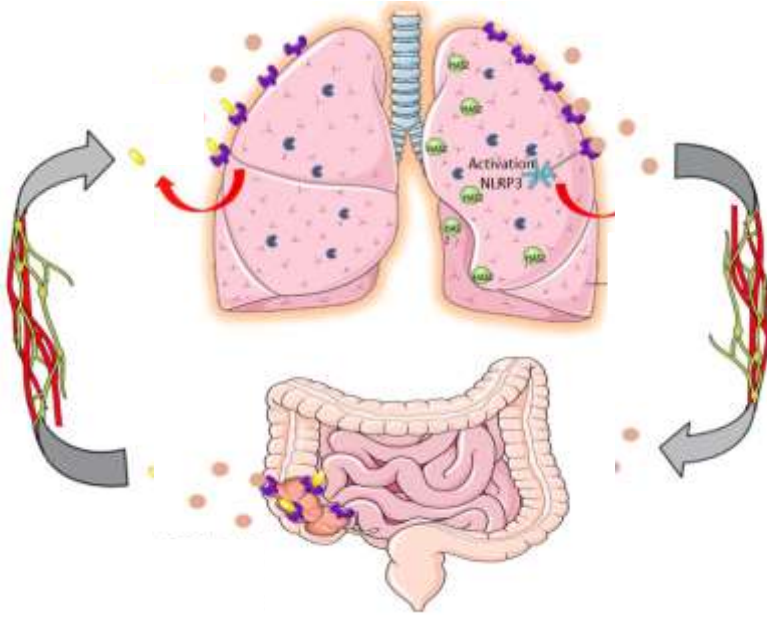


"All disease begins in the gut." - Hippocrates

MÖ, 460

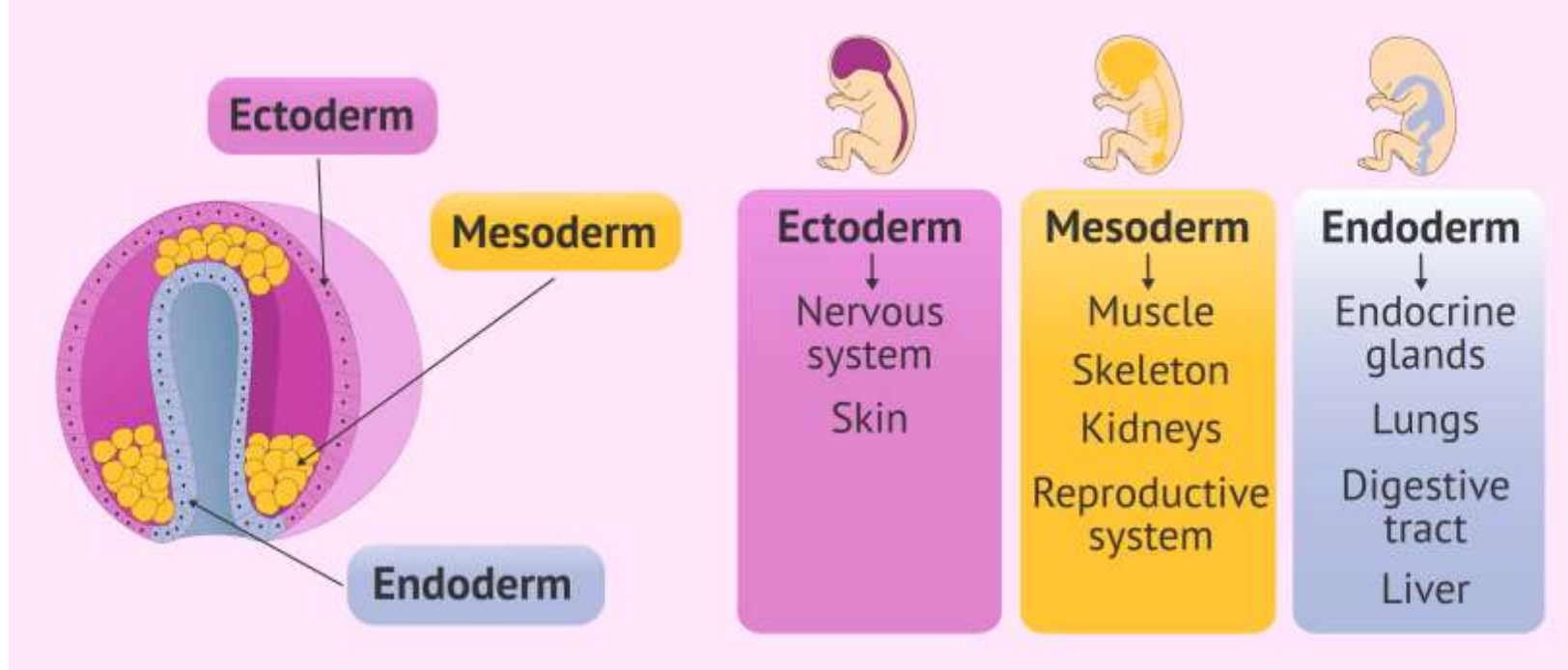


Hastalıkta ve sağlıkta bağırsak akciğer iş birliği



- Birbirinden farklı iki sistemin beklenmedik iş birliği
- Bağırsak mikrobiyotası üzerine ilk çalışmalar 1840'ta başladı.
- Akciğer mikrobiyotası ise ancak 2010 yılında keşfedildi.
- **Çift yönlü etkileşim: Akciğer-Bağırsak Eksenini**
- Bağırsak mikrobiyotasının bozulması akciğer inflamatuvar hastalıklarını tetikliyor
- Akciğer mikrobiyotasının bozulması bağırsak inflamasyonunu artırıyor

Bağırsak – Akciğer eksenini oluşturan organogenez sırasında başlar

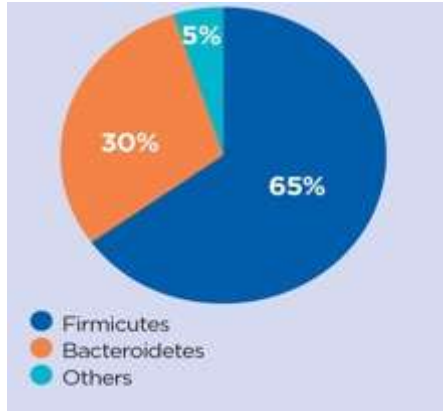


Solunum ve gastrointestinal sistem aynı embriyonik kökeni ve ortak yapıları paylaşır.

Bağırsak Mikrobiyotası

Akciğer Mikrobiyotası

*Firmicutes (Bacillota),
Bacteroidetes (Bacteroidota),
Actinobacteria*



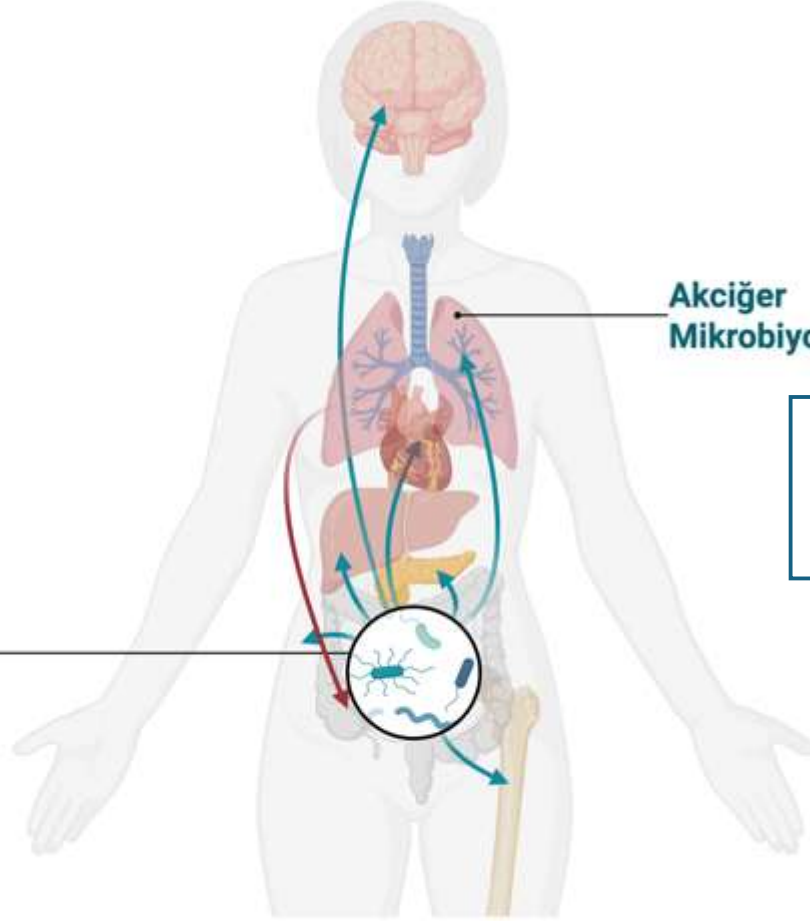
**Bağırsak
Mikrobiyotası**

*Clostridium
Faecalibacter
ium
Lactobacillus*

*Proteobacteria, Firmicutes
(Bacillota), Bacteroidetes
(Bacteroidota)*

**Akciğer
Mikrobiyotası**

*Prevotella
Streptococcus
Veillonella*



Bağırsak ve akciğer mikrobiyotası filum düzeyinde benzerlik gösterse de, baskın türler farklılık göstermektedir.

Disbiyoz?

Disbiyoz: Çeşitliliğinin azalması **ya da** zararlı türlerin baskın hale gelmesi

Bağırsak

Disbiyoz Göstergesi: F/B Oranındaki bozulma

Bacteroidetes, Firmicutes



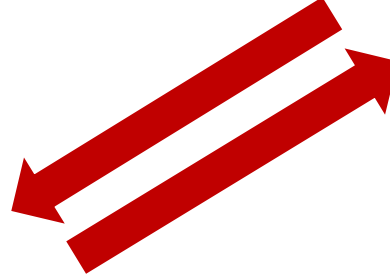
İBH (İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı),
ülseratif kolit ve Crohn hastalığı gibi bazı
bağırsak hastalıkları

Akciğer

Disbiyoz Göstergesi: *Veillonella*
spp. azalması



Astım, KOAH ve kistik fibrozis gibi akciğer
hastalıkları ile ilişkilendirilmiştir.



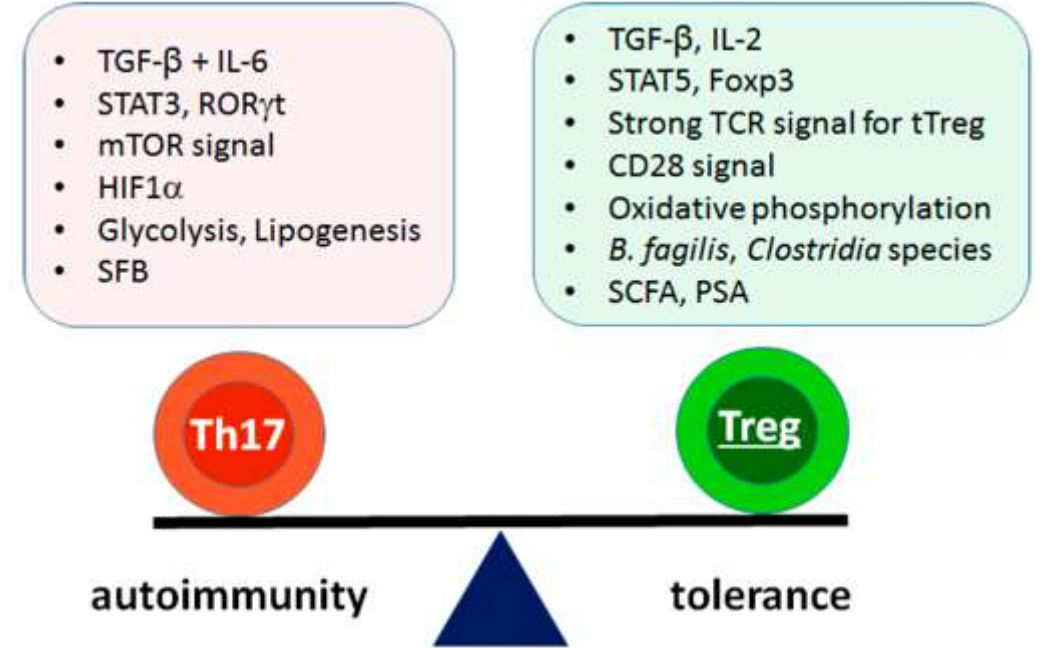
Bağırsak Mikrobiyotasının İmmün Modölatör Etkisi

Kısa Zincirli Yağ Asitleri (SCFA)

- *Clostridia* gibi birçok yararlı bağırsak bakterisi tarafından üretilen bütirik asit, propiyonik ve asetik asitlerlerdir

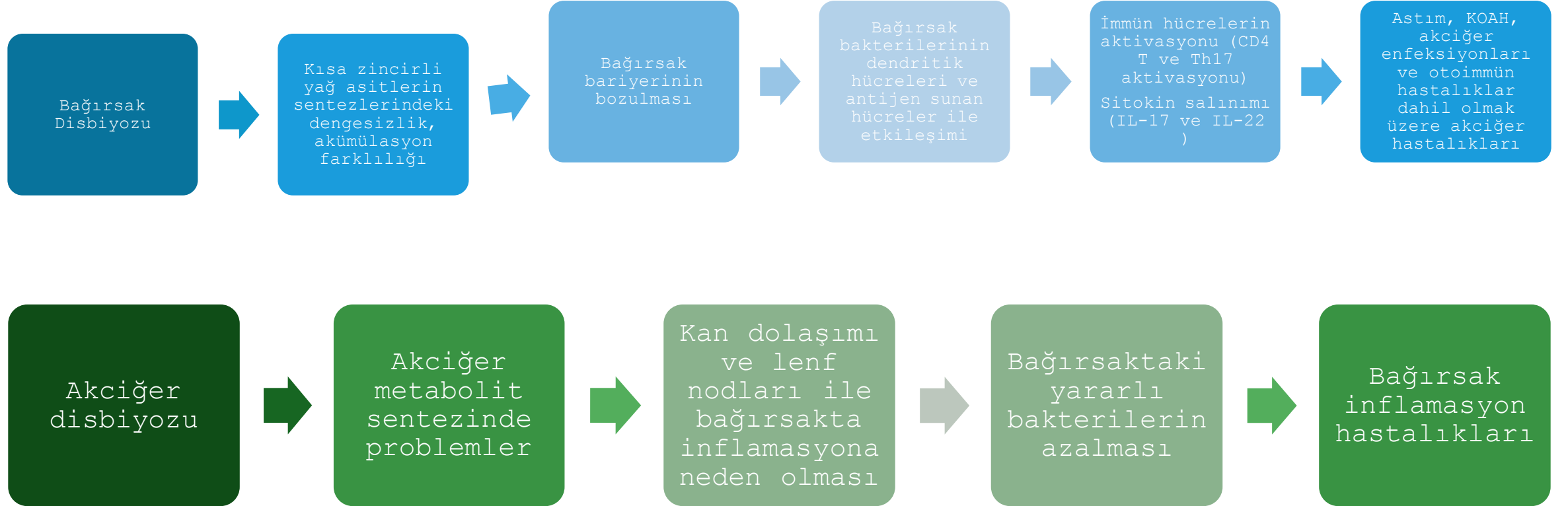
Bütirik asit

- Bağırsakta sıkı bağlantı proteinlerin üretimini arttırarak bağırsak bariyeri korur
- Mukoza geçirgenliği azaltılır
- Treg-Th17 dengesini sağlar



- Treg (anti inflamatuvar T hücreleri) ve Th17 (pro inflamatuvar T hücreleri) dengesini sağlar

Bağırsak-Akciğer Aksı: İmmün ve Endokrin Yollarla Etkileşim



Bağırsak Mikrobiyotası ve COVID-19

- Sağlıklı kontrollerden elde edilenlere kıyasla **COVID-19 hastalarından** toplanan intestinal mikrobiyota örneklerinde bakteri çeşitliliğinde önemli bir azalma olduğunu gösterilmiştir

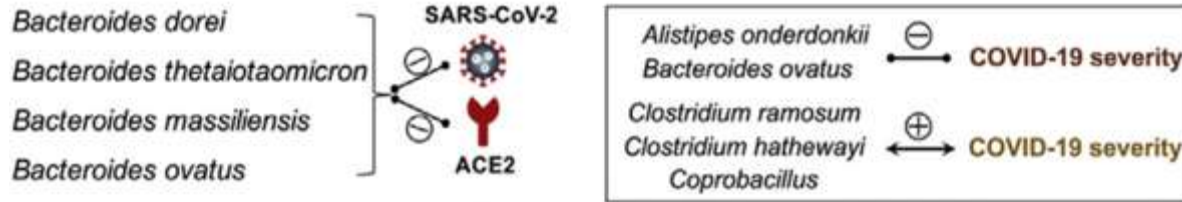
COVID-19

Commensal Symbionts ↓

Eubacterium ventriosum, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia*, *Lachnospiraceae* taxa

Opportunistic Pathogens ↑

Clostridium hathewayi, *Actinomyces viscosus*, *Bacteroides nordii*



COVID-19 tanısı almış birçok hastada,

- Bacteroides dorei* azalış**
- gastrointestinal sistemde gastroenterit artışı

Bacteroides dorei

- kolonik ACE-2 ekspresyonunu düzenler
- konağın bağışıklık tepkilerini kontrol eder

Zuo ve ark., Nature,

COVID-19 ile Enfekte Gebelerde Vajinal Mikrobiyota Değişimi

Received: 3 July 2022 | Accepted: 4 September 2022

DOI: 10.1002/jmv.28132

RESEARCH ARTICLE

JOURNAL OF
MEDICAL VIROLOGY WILEY

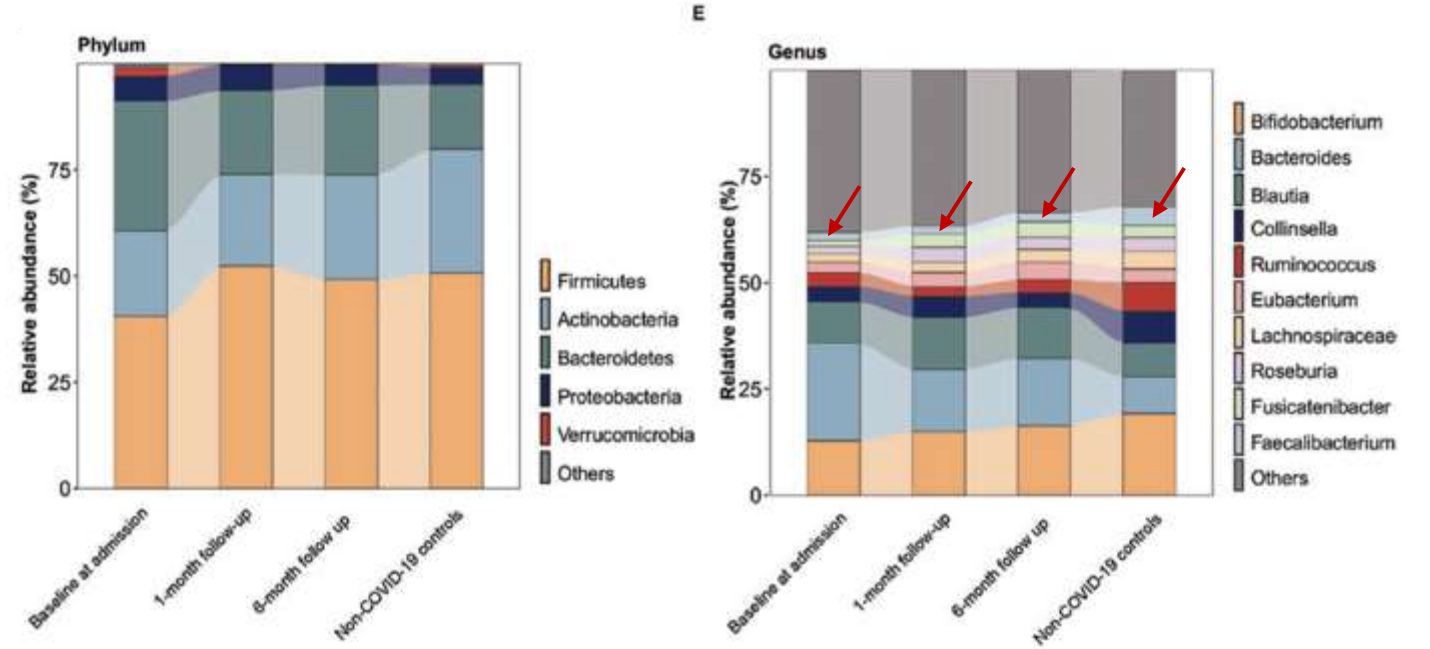
Alterations in vaginal microbiota among pregnant women with COVID-19

Ebru Celik M.D.¹  | Gulin Ozcan MSc^{2,3}  | Cansel Vatansever PhD^{2,3}  |
Erxiati Paerhati⁴ | Mert A. Kuşkucu M.D.^{3,5}  | Ozlem Dogan M.D.^{2,3}  |
Sebile Guler Cekic M.D.¹  | Onder Ergonul^{3,6}  | Attila Gürsoy⁴  |
Özlem Keskin⁴  | Fusun Can^{2,3} 

PostCOVID döneminde bağırsak mikrobiyotası

COVID-19 6 ay sonrası

106 COVID-19 vakası (asemptomatik, hafif, orta, şiddetli)



Antibiyotik kullanmamış COVID-19 hastalarında intestinal mikrobiyota filum ve cins düzeyindeki değişimler

Bifidobacterium pseudocatenulatum

Faecalibacterium prausnitzii

Liu ve ark., Gut,

Faecalibacterium prausnitzii

COVID-19 şiddeti

ARDS

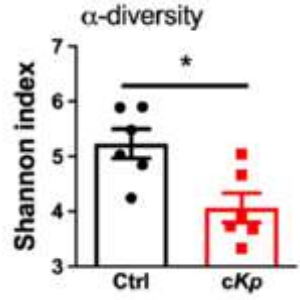
Akut böbrek hasarı

Akut kardiyak olaylar

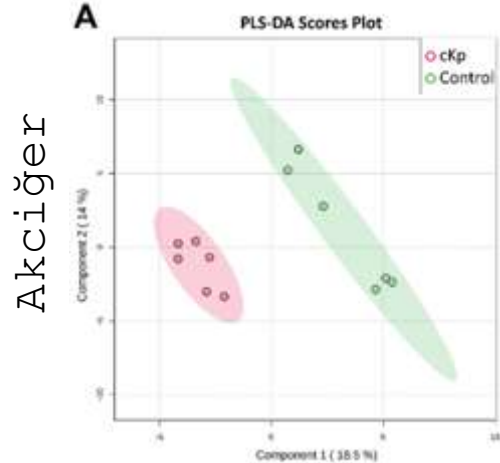
Mortalite

K. pneumoniae enfeksiyonu ve akciğer metabolomu ilişkisi

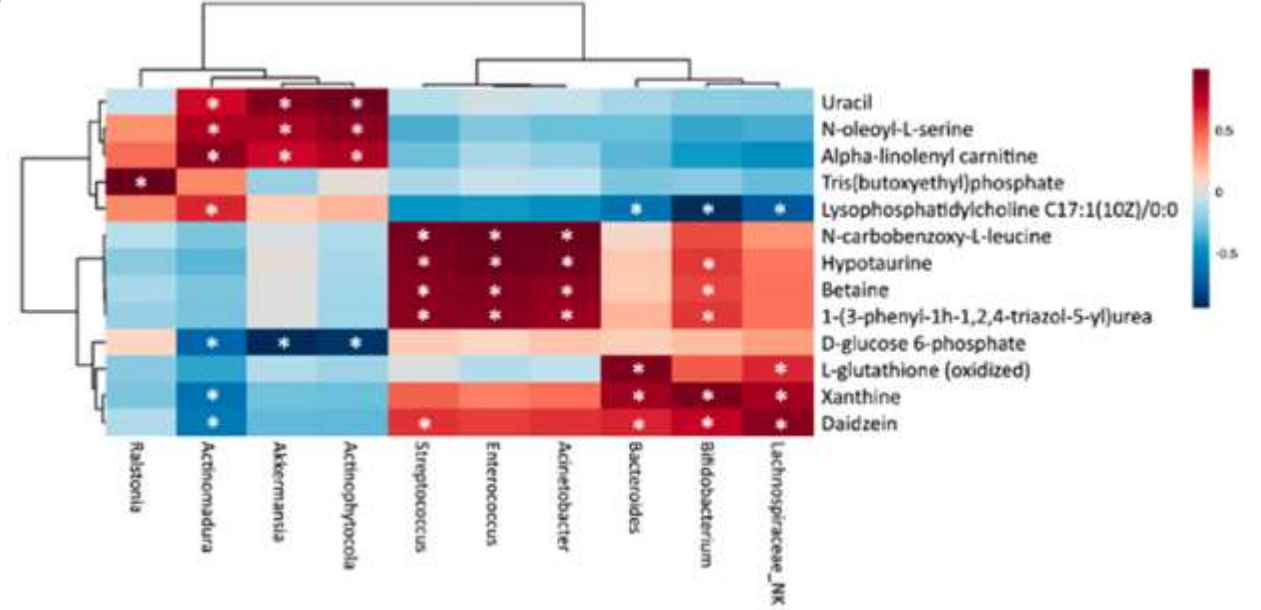
Klasik *K. pneumoniae* (cKp) enfeksiyonu, hayvan deneyi



cKp enfeksiyonunda
bağırsak
mikrobiyotasında *Clostridium*
Anaeroplasma *Bifidobacteriu*
m



- Akciğer metabolitlerindeki farklılaşmalar
- cKp enfeksiyonunun akciğerde **kafein** (düşük seviyede) ve **kafein metabolizmasını** önemli ölçüde etkilediği gözlemlendi.



Ksantin (kafein yıkım ürünü) korelasyon gösterdiği türler:

Pozitif korelasyon Negatif korelasyon

Lachnospiraceae *Actinomadura*

Bacteroides

Bifidobacterium

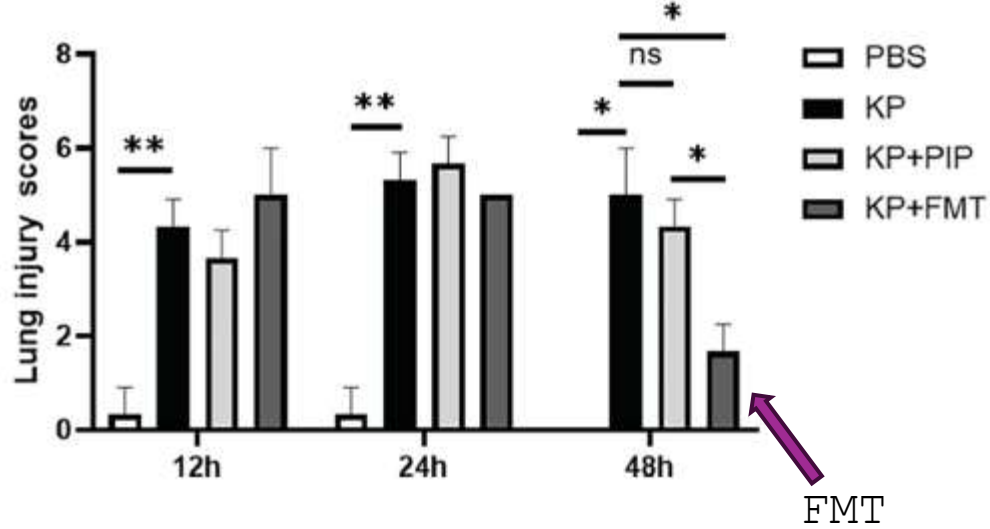
Bağırsakta kafeinin azalmasına sebep olan bakteriler

Jiang ve ark., Microbiol Res

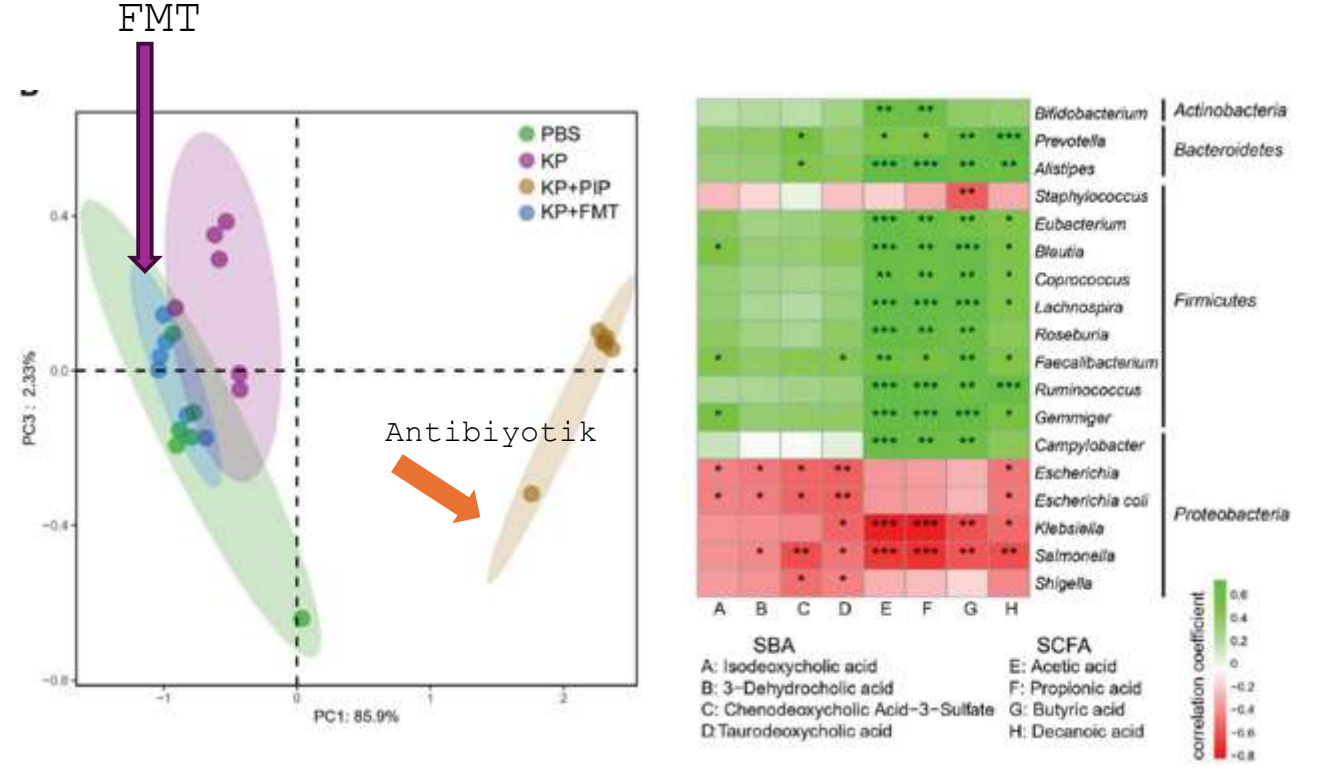
KLİMİK 2025 - Bağırsak Akciğer Ekseni:
Mikrobiyota Akciğeri Nasıl Etkiliyor?

Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu (FMT), *K. pneumoniae* pnömonisine karşı koru

K.pneumoniae (ATCC) enfeksiyonu, hayvan deneyi



FMT, antibiyotik tedavisine kıyasla akciğerdeki lokal patolojik hasarı daha fazla iyileştirdi.

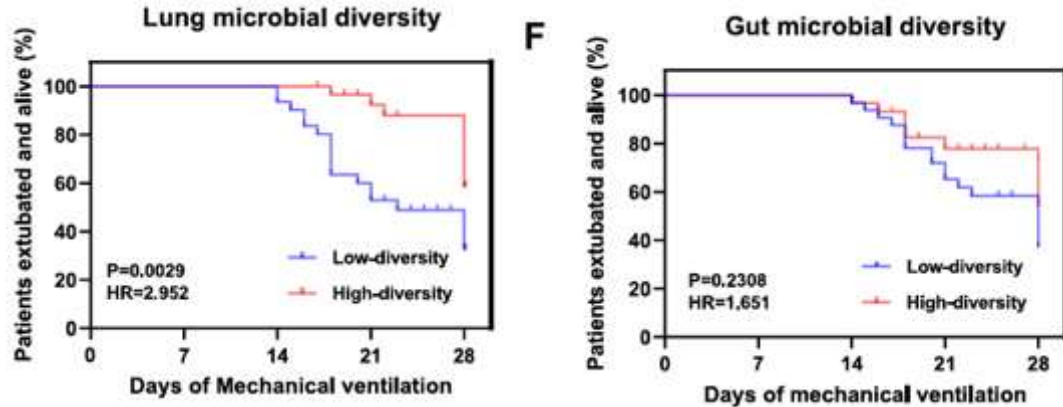


FMT sonrası bağırsak florası faydalı bakteriler ağırlıkta hale geldi.

Tang ve ark., Front. Cell. Infect.

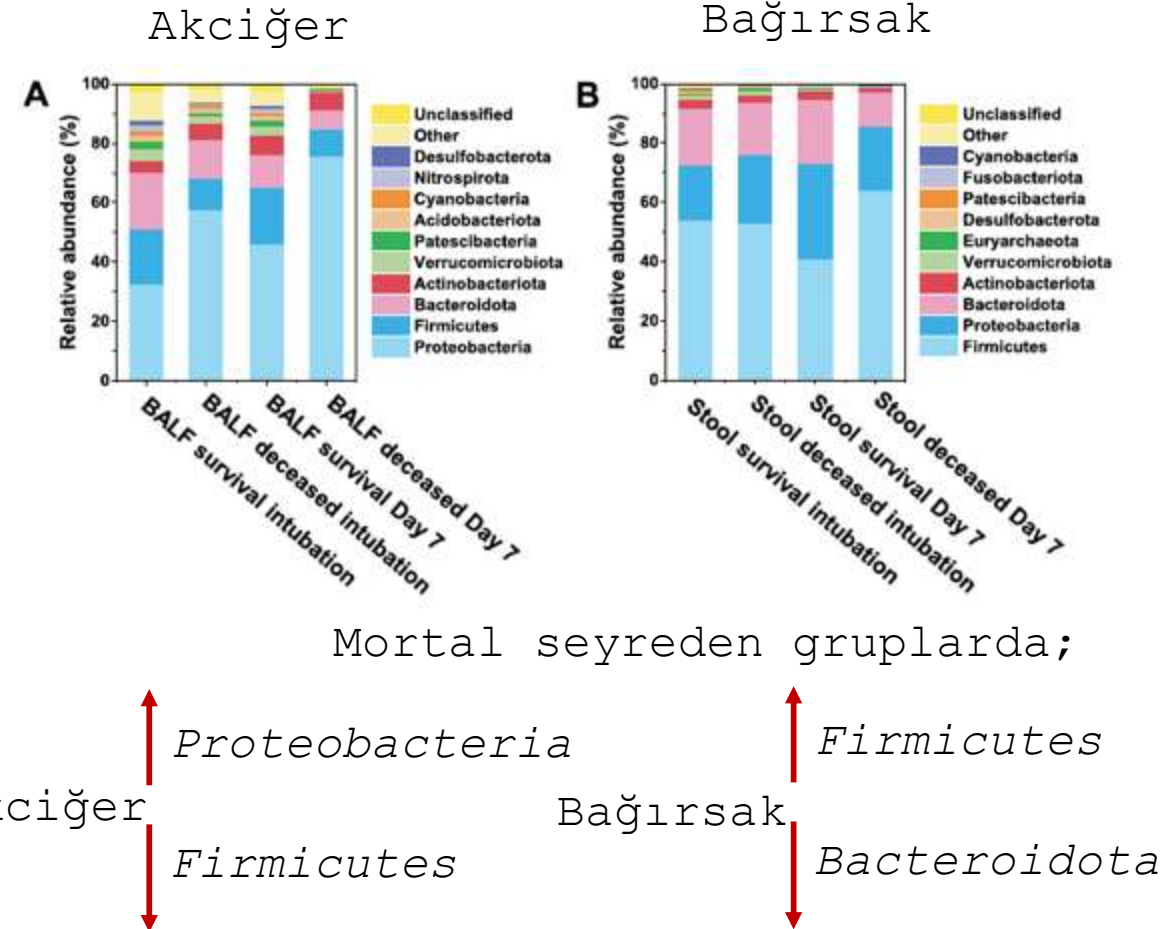
Bağırsak-Akciğer Ekseni: Mortalite Belirteci

- YBÜ hastaları (n=148), mekanik ventilasyon
- 1/2.gün ve 7. gün, BAL ve fekal örnekler



Akciğer ve
Bağırsak
mikrobiyotasındaki
çeşitliliğin

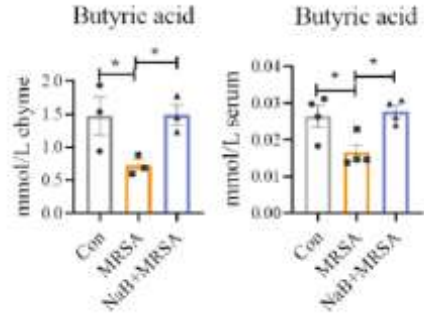
Mortalite



Zhou ve ark., BMC Microbiol

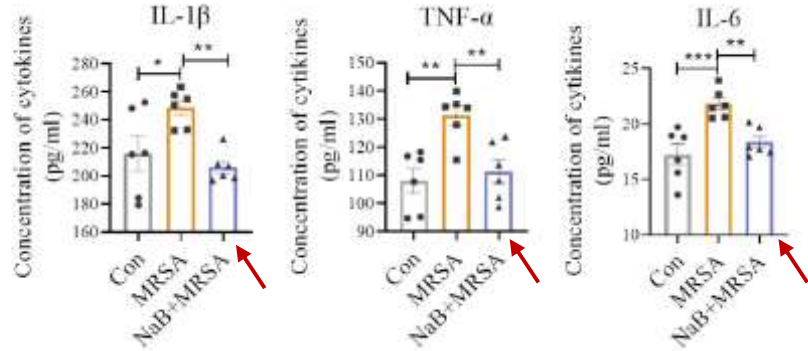
Bağırsak mikrobiyotası ve metabolik yan ürünleri bağırsak-akciğer aksının önemli düzenleyicileridir

- MRSA enfeksiyonu, hayvan modeli
- Sodyum butirat (NaB) tedavisi

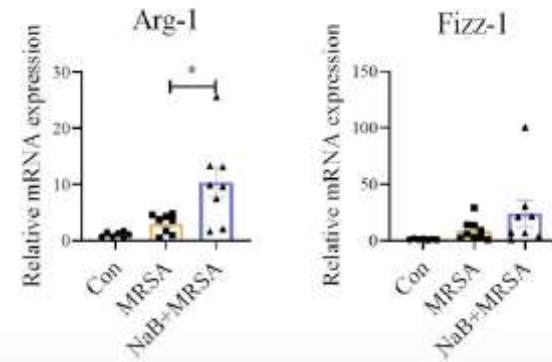
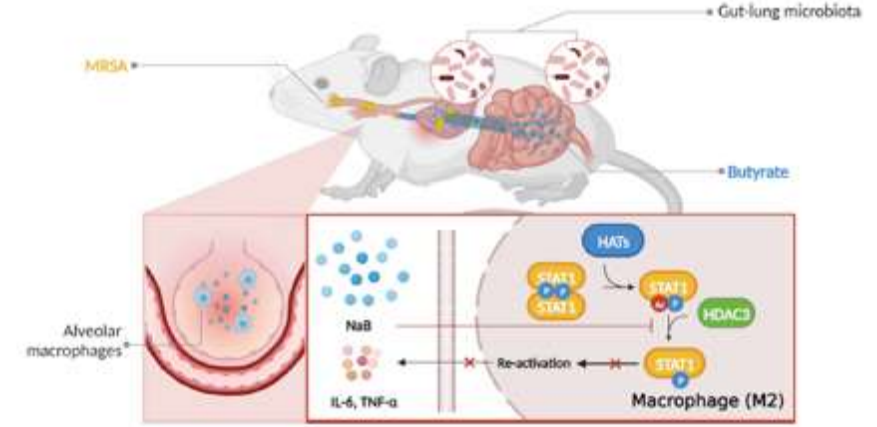


MRSA enfeksiyonunda;
Propiyonik asit ve butirik asit

NaB tedavisi ile;
Bağırsak ve serumda butirat



NaB tedavisi ile;
İnflamatuvar sitokinlerde azalma



M1 makrofaj faktörleri

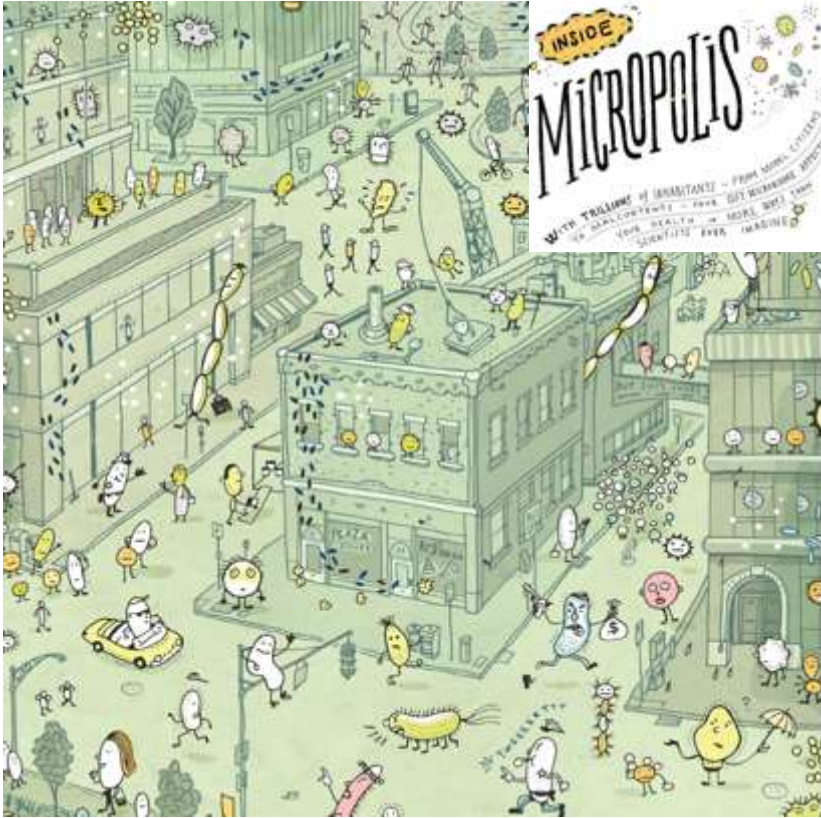
- IL-1 β , TNF- α

M2 makrofaj faktörü

- arginaz-1 (Arg-1)
- Fizz-1

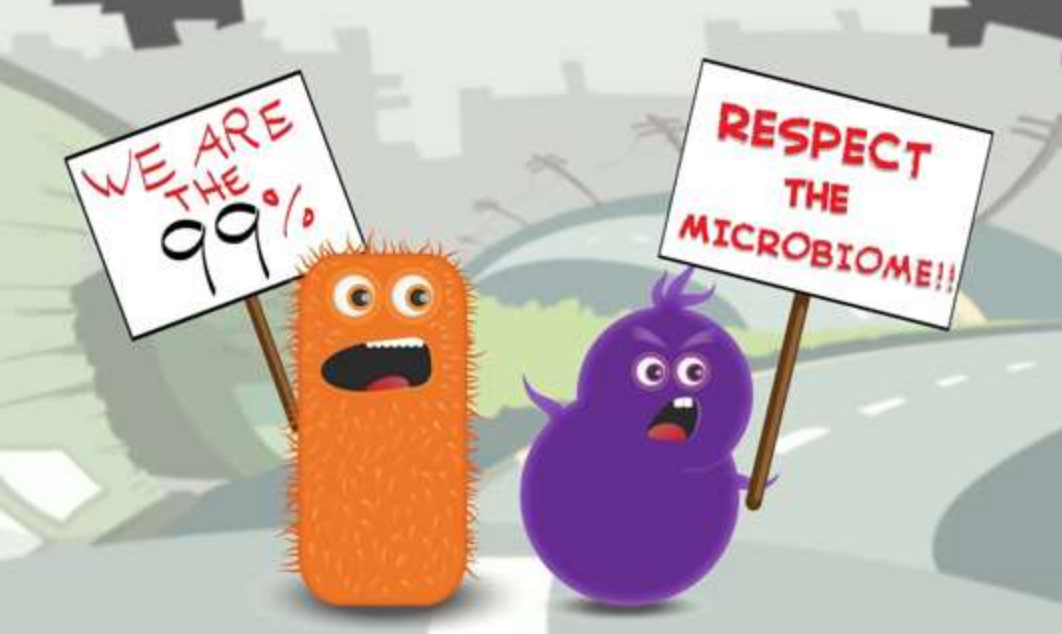
Zhoa ve ark., MBio

Sonuçlar ve Tartışma



- Bağırsak ve akciğer, birbirini metabolitler (örneğin SCFA) ve immün sistem aracılığıyla etkiler.
- Her iki sistemdeki disbiyoz, karşılıklı olarak inflamasyonu tetikleyebilir.
- Bir sistemin düzeltilmesi, diğer sistemdeki inflamasyonu azaltabilir veya düzenleyebilir.
- Eksendeki dengesizlikleri hedefleyen yeni tedavi yaklaşımları umut vericidir:
 - Fekal Mikrobiyota Transplantasyonu (FMT)
 - Kısa zincirli yağ asitleri (SCFA) tedavisi
- Bu eksenin daha iyi anlaşılması;
 - Solunum yolu hastalıklarının önlenmesi
 - Daha doğru tanı konması

Teşekkürler...



cvatansever@ku.edu.tr

kuiscid@ku.edu.tr

"We are not alone—we are an ecosystem." – *Rob Knight*