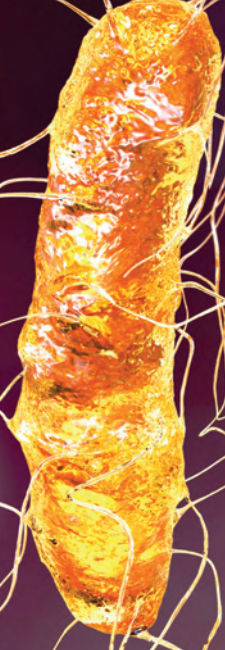


# Tekrarlayan Bakteriyel Enfeksiyonları Önleyebilecek Antibiyotik Adayı

İlay Çelik Sezer [ TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

*Yeni geliştirilen bir antibiyotiğin fareler üzerindeki denemelerinde, sadece ABD’de bile her yıl 13.000 kişinin ölümüne neden olan Clostridioides difficile adlı bakterinin neden olduğu enfeksiyonları tedavi etme ve bulaşmaların tekrarını önlemeye yönelik umut vadeden sonuçlar alındı.*

*Clostridioides difficile (eski adlandırılmayla Clostridium difficile); karın ağrısı, ishal ve ateş gibi semptomların yanı sıra şiddetli vakalarda ileri derecede dehidrasyon ve böbrek iflasına neden olabilen tehlikeli bir bakteri. Çok sayıda araştırmanın sonuçlarının da değerlendirildiği, birkaç sene önce yapılan kapsamlı bir derleme çalışmasının bulgularına göre; bu bakterinin yol açtığı enfeksiyonlar 2017’de, çoğunluğu Kuzey Amerika ve Avrupa’da olmak üzere tüm dünyada yaklaşık 223.000 ölüme neden oldu. Bu yüzden de C. difficile enfeksiyonları ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) tarafından “acil tehdit” kategorisindeki antibiyotik dirençli beş enfeksiyondan biri olarak listelendi. Ancak aslında C. difficile öldürücülük açısından bambaşka bir kulvarda yer alıyor. Yeni antibiyotiğin geliştirildiği araştırmada yer alan bilim insanlarından Mayland Chang’ın verdiği bilgiye göre, C. difficile enfeksiyonlarının neden olduğu ölüm sayısı, CDC’nin acil tehdit kategorisindeki diğer dört hastalık etmeninin birlikte neden olduğu ölüm sayısının yedi katından fazla.*



*C. difficile* genellikle insanlar başka bir enfeksiyonun tedavisi için antibiyotik kullandıktan sonra bağırsaklara bulaşiyor. Antibiyotik kullanımı bağırsak mikrobiyomunu (bağırsakta doğal olarak yaşayan mikroorganizmalar bütünü) yok edebiliyor. Bu durumdaki insanlar hastanelerde havada uçuşan *C. difficile* sporlarını soluduğu zaman bu bakteri bağırsaklarda kolayca enfeksiyon oluşturabileceği bir ortam buluyor. Bu enfeksiyon bağırsakları tahriş ederek ishale, hatta şiddetli vakalarda, mukus ve ölü hücrelerin bağırsak çeperinde plaklar halinde biriktiği psüdomembranöz kolit (PMC) adı verilen duruma yol açabiliyor.

İlk etapta uygulanan antibiyotik olan vankomisin başlangıçtaki enfeksiyonlarda işe yarıyor ancak sonra giderek etkisini yitiriyor. Minnesota Üniversitesinden Alexander Khrotus'a göre, vankomisin sporlara karşı etkili olmadığı için vankomisin tedavisi sonrasında *C. difficile* enfeksiyonlarının tekrarlaması büyük bir sorun oluşturuyor.

Görünüşe göre bakterinin sporları vücutta kalıp ilk enfeksiyondan sonra fırsat bulunca yeniden hastalığa neden olabiliyor. Chang, *C. difficile* enfeksiyonunu bir kez geçiren kişilerin %25'inin ikinci kez, ikinci kez geçirenlerin %40'unun üçüncü kez, üçüncü kez geçirenlerin de %65'inin dördüncü kez aynı hastalığa yakalandığını belirtiyor.



Endospor oluşturmakta olan bir *C. difficile* bakterisinin (sol alt) geçirimli elektron mikroskobu görüntüsü.

İşte Chang ve ekibi bu enfeksiyon döngüsünü kırmamanın yollarını aramaya başladı. Araştırmacılar bakterideki belirli bir tip bağlayıcı proteine karşı etkinlik gösteren bileşikler bulmak amacıyla antibakteriyel moleküller içeren bir veritabanını taradı. Bu

arayış sonunda oksadiazol 1 ve oksadiazol 2 adlı iki bileşik ön plana çıktı. In vitro (laboratuvarında canlı sistem dışında) deneylerde her iki bileşiğin de vankomisinle aynı konsantrasyonda uygulandığında *C. difficile* bakterisini öldürdüğü görüldü.

Oksadiazoller genel olarak hızla emilerek kan dolaşımına geçiyor. Ancak bağırsak enfeksiyonlarının tedavisi söz konusu olduğunda bu bir sorun teşkil ediyor çünkü ilacın bağırsaklarda kalması gerekiyor. Araştırmada incelenen iki molekülden oksadiazol 2 hızla kan dolaşımına geçerken oksadiazol 1 bağırsaklarda kaldığı için deneylere oksadiazol 1 ile devam edildi. *C. difficile* enfeksiyonlarına yönelik bir dizi deneme çalışması sonucunda oksadiazol 1'in fareleri ölümden vankomisine göre yaklaşık %30 daha iyi koruduğu görüldü. Oksadiazol 1 verilen enfeksiyonlu fareler kaybettikleri kiloları üç ila beş gün içinde geri alırken vankomisin uygulanan fareler ilk enfeksiyondan haftalar sonra bile hâlâ düşük kilodaydı.

Ancak bu yeni ilacın asıl büyük başarısı yinelenen enfeksiyonları engellemesiyle ilgili. Oksadiazol 1, *C. difficile* bakterisinin ilaçlara karşı dirençli sporlar oluşturmasında rol oynayan iki proteini bloke ediyor. Vankomisin alan farelerin dışkıında üç haftalık tedavi sonunda hâlâ *C. difficile* sporları tespit edilebiliyordu ve bu fareler tekrarlayan enfeksiyonlar geçirmeye devam ediyordu. Oksadiazol ile tedavi edilen farelerin dışkıında ise ölçülebilir miktarda herhangi spora rastlanmazken bu farelerin çalışma süresince yeniden enfeksiyon geçirmediği de tespit edildi. Araştırmanın sonuçları oksadiazol 1'in *C. difficile* enfeksiyonlarının tedavisine yönelik ümit verici bir antibiyotik adayı olduğuna işaret ederken Khrotus, *C. difficile* enfeksiyonlarına yönelik yeni ilaçlar geliştirilmesinin önemini vurguluyor. ■

#### Kaynak

<https://www.newscientist.com/article/2372406-new-antibiotic-may-clear-clostridium-difficile-and-stop-reinfection/>