

Antibiyotiklerin Pabucu Dama Atılıyor

Bakterilerde antibiyotiklere karşı gelişen direnç endişe verecek bir şekilde günden güne artıyor. Dünya Sağlık Örgütü Nisan ayında sunduğu raporda antibiyotik direncinin halk sağlığını tehdit eden ve giderek de büyüyen önemli bir sorun olduğunu açıkladı. Antibiyotik tedavisinin hastalık yapan bakterilerle savaşmak için tek yol olmadığını düşünen bilim insanları alternatifler bulmak için araştırmalarını sürdürüyor.



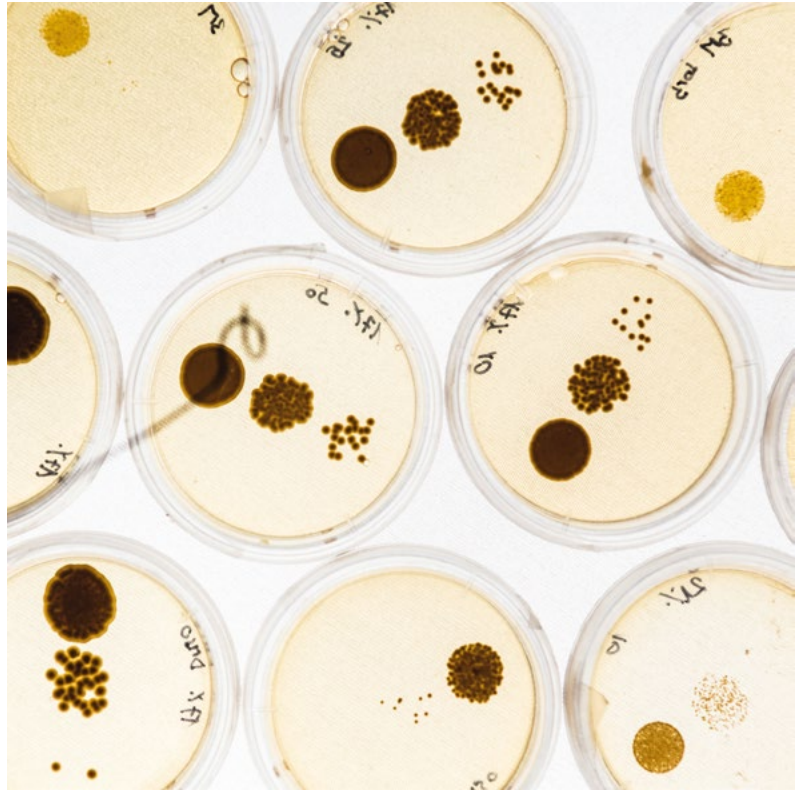
Aslında bir çeşit mucize ilaç olan antibiyotikler yıllardır ölümcül hastalıkları kontrol altında tutuyor ve milyonlarca hayat kur-tarıyor. Günümüzde ise antibiyotikler çoğu zaman hâlâ iş görüyor. Antibiyotikler sayesinde hastalık yapan bakterilere karşı savaşı genellikle kazanıyo-ruz. Ancak bilim insanlarının kaygısı gün gelir de bu savaşı kaybetmeye başlarsak ne olacağı yönünde.

ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin 2013 yılındaki raporuna göre ABD'de her yıl 2 mil-yondan fazla kişi antibiyotiğe dirençli bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlara yakalanıyor. Bu yüz-den her yıl en az 23.000 kişi hayatını kaybediyor. Diğer yandan zararlı bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç kazanma hızı, yeni bir ilaç geliştirme hızından çok daha yüksek. 1980-2000 yılları arasın-da Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) 50'den fazla yeni anti-biyotik onayladı. O tarihten 2010 yılına kadar onay-lanan antibiyotik sayısı 10'dan az. 2010 yılında bu yana ise onaylanan antibiyotik yok.

Fajlar Alternatiflerden Biri

Texas A&M Üniversitesi, Faj Teknoloji Merke-zi müdürü Ry Young'a göre bakterilerin neden ol-duğu enfeksiyonlarda eldeki antibiyotikler artık ye-tersiz kalmaya başladı ve durum gittikçe daha kö-tü bir hal alıyor. Bu nedenle bilim insanları araştı-rmalarıyla hastalık yapan bakterilere karşı silahlan-ma yarışını büyük hızla sürdürüyor. Örneğin Young ve meslektaşları bu konudaki araştırmalarında bak-terileri enfekte eden ve öldüren basit virüsleri yani bakteriyofajları (faj) kullanıyor. Bakteriyofajlar şa-şırtıcı bir şekilde, vücudumuz da dâhil olmak üzere, doğada her yerde bulunuyor. Fajlar insanda hastalı-ğa neden olmuyor. Ancak herhangi bir bakteri için faj tehlike anlamına geliyor. Ekonomik ve hızlı ilaç üretiminin yollarını arayan ilaç şirketleri için de "faj tedavisi" son derece cazip görünüyor.

Pek çok faj sadece birkaç bakteri türünü hatta bazen tek bir türü hedef alır. Aslında bu bir avan-taj. Günümüzde kullanılan antibiyotikler neredey-se hiç ayırım gözetmeden pek çok bakteri türünü, örneğin sindirim sistemimizdeki yararlı bakterile-ri de öldürüyor.

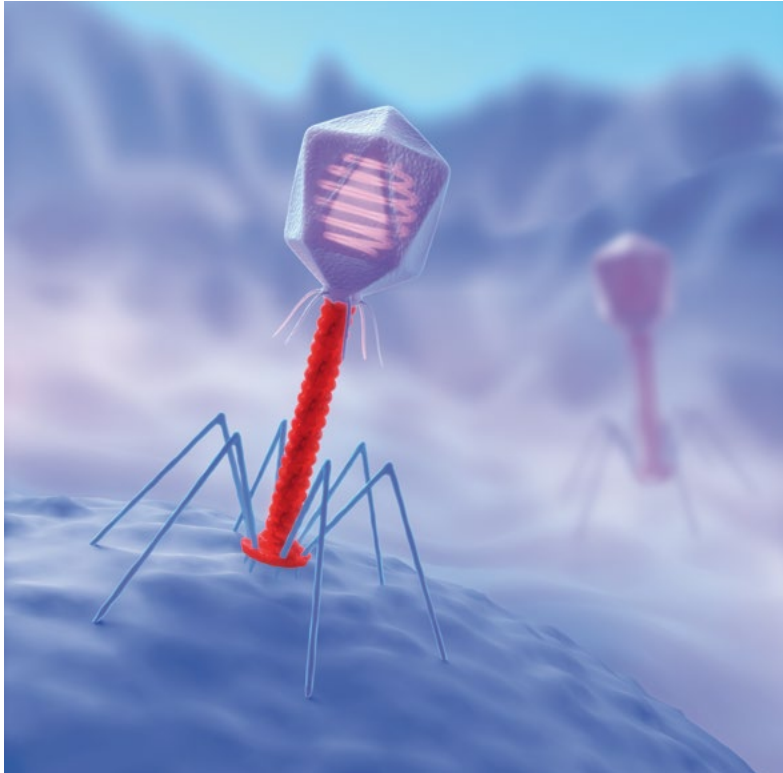


Fajların klinik uygulamaları 1920-1930 yılları arasında yani antibiyotikler geliştirilmeden ön-ce başladı. Fakat günümüzde sadece birkaç ülkede (Rusya ve Gürcistan) yararlı virüsler insanlara te-davi amacıyla ağız ya da enjeksiyon yoluyla verili-yor. Fajlar moleküler biyoloji biliminin gelişmesin-den ve 1940'larda antibiyotiklerin inanılmaz başa-rılarından önce keşfedildi. Ancak bu gelişmeler faj ile tedavi araştırmalarının bir kenara bırakılmasına neden oldu.



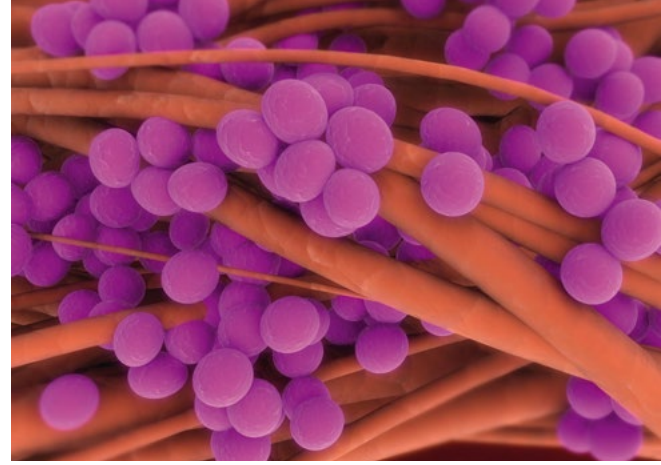
Metallere de İş Düşüyor

Eski uygarlıklarda bakır ve gümüş kaplar suyu dezenfekte etmek ve gıdaları korumak için kullanılan etkin araçlardı. Metallerin binlerce yıldır tıp uygulamalarında önemli bir rolü var. Günümüzde ise bazı laboratuvarlar ve ilaç şirketleri yara bölgelerinde gelişebilecek enfeksiyonları önlemek için sargı bezlerine metal eklemek için çalışmalar yapıyor. Yaraların çevresinde meydana gelebilecek enfeksiyonlar, ölümcül bir probleme yani sepsise neden olabiliyor. Calgary Üniversitesi'nden biyokimya profesörü Raymond Turner pek çok ülkede yaraların neden olduğu sepsisin, kanserin yol açtığından daha fazla insanın ölümüne sebep olduğunu söylüyor. Klinik çalışmalar gümüş oksit ile kaplanmış soluk borusu ve gümüş alaşımlı kateter tüp kullanımının hastalarda enfeksiyonları önlediğini gösteriyor. Başka çalışmalarda, metal içeren antibiyotiklerin sadece bakterileri öldürmesi ve insan sağlığına zarar vermemesi üzerine araştırmalar yapılıyor. Bu amaçla kullanılan ve umut veren metal, galyum. Bakteriler kırmızı kan hücrelerindeki demiri alır ve kullanır, fakat galyum biyokimyasal olarak demir gibi işlevsel değildir hatta bakterinin zarar görmesini sağlar. Bu nedenle devam eden araştırmalar özellikle kistik fibrozis hastalığından muzdarip kişilerde görülen akciğer enfeksiyonlarını tedavi etmeye odaklanmıştır.



Bakteri Bakteriye Karşı

Bakteriyosinler, bakterilerin sentezlediği küçük protein yapısındaki antibakteriyel maddelerdir. Antibiyotiklere benzer özellikleri olan bakteriyosinlerin insanlara zararlı bir etkisi yoktur. Maalesef bakteriler antibiyotiklere olduğu gibi bakteriyosinlere de direnç gösterebiliyor. Ancak bakteriyosinlerin yapısı hayli basit olduğundan, biyomühendislik yöntemleriyle etkinliklerinin tekrar kazandırılması mümkün. Şu ana kadar bakteriyosinler hayvanların tedavisinde sınırlı olarak kullanıldı. İnsanda kullanımı ise henüz araştırma aşamasında. Bu araştırmalarda vücuda verilen yararlı bakterilerin bakteriyosin üretmesi amaçlanıyor.



Bakteriler İntihar Ederse

Bakteriler özellikle kendileri için dezavantajlı koşullara sahip ortamlarda etkinliklerini en aza indirerek sadece canlılıklarını sürdürdükleri bir çeşit uyku (dormant) durumuna geçer. Bu durumdaki bakteriler antibiyotiklerden etkilenmez ve canlı hallerine döndüklerinde tekrar enfeksiyona neden olurlar. ABD'deki Northeastern Üniversitesi'nde doktora sonrası araştırmalarına devam eden Brian Conlon, metisilene dirençli *Staphylococcus aureus*'un (MRSA) uyku durumunda iken bir enzimi etkinleştiren ADEP4 isimli maddeyi kullandı. Bu enzim normal koşullarda bakterinin hatalı proteinlerini sindiriyor. ADEP4 bu enzimin yapısında birtakım değişiklikler meydana gelmesini sağlıyor. Ardından bu enzim protein parçalama mekanizmasını sadece hatalı proteinler için değil tüm proteinler için kullanıyor ve bakteri kendi kendini parçalıyor.

Oligomerlerin Başarısı

Antibiyotiğe bir başka alternatif ise peptid bağlanmış fosfordiamidat morfolino oligomerleridir (PPMO). PPMO'lar, DNA'daki ya da RNA'daki sessiz yani herhangi bir işlevi ya da fenotip üzerinde etkisi olmayan genlere bağlanır. Bu biyokimyasal moleküller, bakterilerin temel yaşamsal genlerinin ya da antibiyotik direnci gelişiminden sorumlu genlerinin işlevlerini engelleyerek bakterileri etkisiz hale getirir. PPMO'lar laboratuvar ortamında, istenilen bakterinin hedef genine özgü olarak, kolay ve hızlı bir şekilde sentetik olarak üretilir. Oregon Devlet Üniversitesi'nden mikrobiyoloji profesörü Bruce Geller araştırmasında PPMO'ları hücre kültüründe ve farelerde denemiş ve solumun yollarında ve yaralarda gelişen enfeksiyonların sorumlusu olan, çoğu türü de antibiyotiğe dirençli olan *Acinetobacter*'e karşı başarılı sonuçlar elde etmiş.

PPMO'ların eczane raflarında yerini almadan önce daha fazla geliştirilmesi ve insanda denenmesi gerekiyor. Geller ve başka araştırmacılar bakterilere karşı başlatılan bu mücadelede hayli iyimser. Geller son 60 yılda üretilen antibiyotiklerin bakterinin sadece 5 bileşenini hedef aldığını oysa PPMO'larla bakterinin yüzlerce, binlerce bileşeninin hedef alınmasının mümkün olabileceğini belirtiyor.

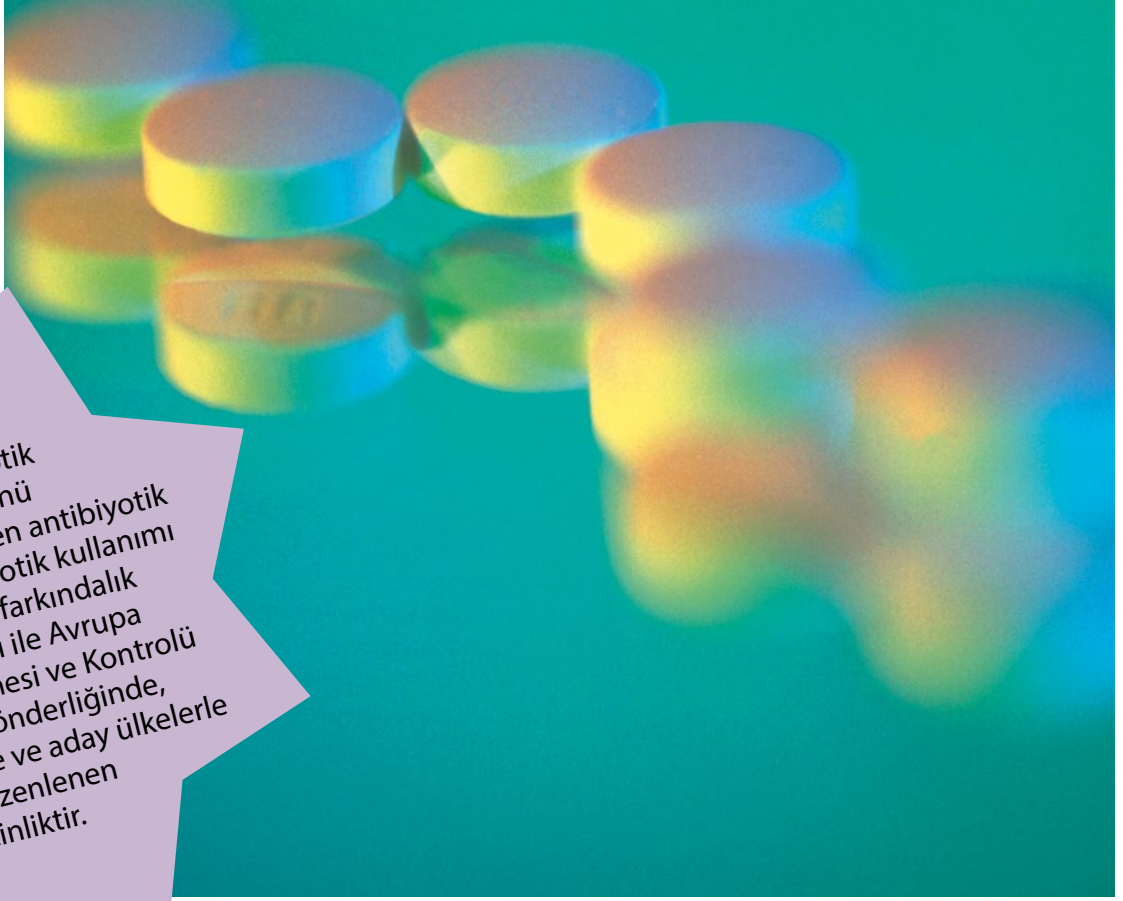
Antibiyotik Direncine "Ballı" Çözüm

Bilim insanları arıların midesinde bulunan bir grup bakterinin antibiyotiğe dirençli bakterilerle savaştığını tespit etti. İşlenmemiş ham bal zaten yüzyıllardır enfeksiyonlarla mücadele etmek için kullanılıyor. Bilim insanları da balın antimikrobiyal özelliğinin nedenini açığa kavuşturmaya çalışıyor. İsviçre'deki Lund Üniversitesi'nden bir araştırma ekibi arıların midesinde ve işlenmemiş taze balda bulunan, üstelik hastalık yapan bakterilerle mücadele konusunda şaşırtıcı bir yeteneği olan sahip on üç laktik asit bakterisinden oluşan, eşsiz bir bakteri grubu tespit etti.



Mayıs ayında *The Lancet Infectious Diseases* dergisinde yayımlanan yeni çalışma ile Avrupa Birliği üyesi olmayan Güney ve Doğu Avrupa ülkelerinde antibiyotik kullanımıyla ilgili ilk kez güvenilir veriler elde edildi. Belçika'daki Antwerp Üniversitesi Aşı ve Enfeksiyon Hastalıkları Enstitüsü'nden Dr. Herman Goossens tarafından yürütülen çalışma bu ülkelerde antibiyotik kullanımı konusunda bilinç oluşturmak için yapılması gerekenler açısından önemli bir adım olarak değerlendiriliyor. Araştırmacılar bulgularının akılcı antibiyotik kullanımını artırmak ve günden güne artan antibiyotik direnci tehdidini durdurmak için ulusal eylem planları geliştirilmesine yardımcı olmasını da umut ediyor. Bu çalışmada incelenen ülkeler arasında en çok antibiyotik kullanılan ülkenin Türkiye olduğu tespit edildi. Ülkemizde kişi başına kullanılan ortalama antibiyotik oranı, çalışmada en az antibiyotik kullanıldığı tespit edilen Ermenistan'ın 3 katı. Avrupa Bölgesi ülkeleri arasında da antibiyotik kullanımının en fazla Türkiye'de olduğu belirtiliyor.

Bazı ülkelerde ise hiç beklenmedik bir şekilde geniş spektrumlu, güçlü antibiyotiklerin yüksek oranda kullanıldığı gözlemlendi. Bunun nedeninin, aslında daha hızlı etki eden "birinci sıra" antibiyotiklerle tedavi edilebilecek enfeksiyonların daha yavaş etki eden "ikinci sıra" antibiyotiklerle tedavi edilmesi olduğu düşünülüyor. Araştırma ekibine göre sağlık hizmetlerinin yetersiz kullanımı, sağlık kuruluşlarına zamanında başvurmama ve kendi kendine tedavi uygulama gibi nedenler, bilinçsiz antibiyotik kullanımını beraberinde getiriyor. Bu yüzden reçetesiz antibiyotik satışının acilen sınırlandırılması gerekiyor. Bunun da uygulanacak ulusal düzenlemelerle, kamu bilinçlendirme kampanyalarıyla, sağlık personelinin uygun reçete tavsiyesi konusunda daha akılcı davranmasıyla başarılabileceği düşünülüyor.



18 Kasım
Avrupa Antibiyotik
Farkındalık Günü
halk sağlığını tehdit eden antibiyotik
direnci ve akılcı antibiyotik kullanımı
konuları hakkında farkındalık
oluşturmak amacı ile Avrupa
Hastalıkların Önlenmesi ve Kontrolü
Merkezi (ECDC) önderliğinde,
Avrupa Birliği'ne üye ve aday ülkelerle
birlikte düzenlenen
bir etkinliktir.

Bu bakteriler hidrojen peroksit ve yağ asidi gibi bileşikler üretiyor. Bu bileşikler zararlı diğer bakterileri öldürüyor, aynı zamanda arıları koloni çöküşüne karşı koruduğu da düşünülüyor. Laktik asit bakterileri marketten aldığımız balda maalesef yok. Ancak bilim insanları antibiyotik direnci problemi-ne laktik asit bakterilerinin çözüm olabileceği konusunda umutlu.

Araştırma ekibi, arıdaki bakterileri -metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) bakterisi de dâhil olmak üzere- insanda ölümcül enfeksiyonlara neden olan türlere karşı laboratuvar da test etti. Laktik asit bakterileri aynı ortamda bulunan ve hastalık yapan bakterilerin hepsini etkisiz hale getirdi. Araştırmanın sonuçları *International Wound Journal*'da yayımlandı.

Araştırmacılar balla karıştırdıkları laktik asit bakterilerini, pek çok tedavi denenmesine rağmen yaraları iyileşmeyen atlara da uyguladı ve yaraların iyileştiği gözlemlendi. Bugüne kadar bu bakteriler sadece laboratuvar ortamında, insanda hastalık yapan bakterilere karşı test edildi. Dolayısıyla insan yaralarının iyileşmesinde etkili olup olmadıkları henüz bilinmiyor. Ancak atlarda yapılan dene-

menin sonuçları hayli umut verici. Araştırma ekibi laktik asit bakterilerinin ürettiği hem çok çeşitli hem de çok güçlü maddelerin hastalık yapan bakteriler üzerinde de hayli etkili olduğunu düşünüyor. Araştırmacılar Tobias Olofsson antibiyotiklerin belirli bakteri türlerine karşı etkili olduğu çalışmada kullanılan on üç laktik asit bakterisinin, gerekli ve doğru antimikrobiyal maddeleri ürettiğini söylüyor.

Görünüşe bakılırsa da bu maddeler arıların sağlığını ve balı zararlı başka mikroorganizmalara karşı yüzyıllardır koruyor. Fakat çarşıdan alınan bal canlı laktik asit bakterileri içermiyor ve o eşsiz özelliği de taşıyor. Araştırmacılar laktik asit bakterilerinin insanlardaki antibiyotiğe dirençli enfeksiyonların tedavisine yardımcı olup olmayacağını anlamak için klinik çalışmalara başlayacak. İsterseniz siz de bu arada işlenmemiş bal stoklayabilirsiniz.

Kaynak

- <http://www.popularmechanics.com/science/health/breakthroughs/what-comes-after-antibiotic-5-alternatives-to-stop-superbugs#comments>
- <http://www.sciencedaily.com/releases/2014/03/140319195821.htm>