ÖZET

Karaca, Buse. (2026). Çoklu İlaç Dirençli Bakterilere Karşı Çeşitli Doğal Fotosensitizerlerin Antibakteriyel Etkinliği. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Mikrobiyoloji ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Antibiyotik direnci özellikle hastane ve toplum kökenli enfeksiyonlarda sıklıkla gözlenen *Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi Gram-negatif bakterilere karşı mevcut tedavi seçeneklerinin giderek azalmasına neden olmakta ve bu durum mevcut antibiyotiklerin etkinliğini artırabilecek alternatif yaklaşımlara olan gereksinimi artırmaktadır. Bu kapsamda antimikrobiyal fotodinamik terapi (aPDT), reaktif oksijen türleri oluşturarak bakterileri farklı mekanizmalarla etkileyen ve antibiyotik direncini aşma potansiyeli taşıyan umut verici bir yöntem olarak öne çıkmaktadır.

Bu amaçla çalışmamızda, klinik yara örneklerinden izole edilen çoklu ilaç dirençli (ÇİD) *A. baumannii, K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* izolatlarına karşı riboflavin ve klorofilinin antimikrobiyal etkinlikleri ile bu doğal fotosensitizerlerin aPDT sonrasında kolistin, meropenem, levofloksasin ve tobramisin ile oluşturdukları kombinasyonların in vitro etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda öncelikle test edilen antibiyotikler ile riboflavin ve klorofilinin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiş, ardından seçilen dalga boyu ve enerji dozlarında antimikrobiyal fotodinamik uygulama gerçekleştirilmiştir. Fotosensitizer-antibiyotik kombinasyonlarının etkileşimleri mikrodilüsyon checkerboard yöntemi kullanılarak değerlendirilmiştir.

Çalışmamızdan elde edilen bulgulara göre, riboflavin ve klorofilinin tek başlarına sınırlı bakterisidal etki göstermelerine karşın, uygun ışık aktivasyonu sonrasında bakterisidal etkinlikleri belirgin şekilde artmıştır. Ayrıca aPDT sonrasında antibiyotiklerle oluşturulan kombinasyonlarda test edilen izolatlarda Fraksiyonel İnhibitör Konsantrasyonu (FİK) indekslerinin azaldığı ve kombinasyon etkinliğinde iyileşme sağlandığı belirlenmiştir. Özellikle kolistin, meropenem, levofloksasin ve tobramisin ile oluşturulan kombinasyonların dirençli Gram-negatif izolatlarda antibakteriyel etkinliği artırdığı gözlenmiştir. Bunun yanında hiçbir kombinasyonda antagonistik etkiye rastlanmamıştır.

Sonuç olarak bulgularımız, riboflavin ve klorofilin aracılı aPDT uygulamalarının, ÇİD *A. baumannii, K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* izolatlarında antibiyotik etkinliğini artırabilecek tamamlayıcı bir yaklaşım olabileceğini göstermektedir. Elde edilen bulgular, riboflavin ve klorofilinin antibiyotiklerle kombinasyon halinde kullanılmasının dirençli Gram-negatif bakterilere karşı umut verici bir strateji oluşturabileceğini ortaya koymakta olup, bu sonuçların biyofilm modelleri, hayvan deneyleri ve klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal fotodinamik terapi, Fotosensitizer, Gram-negatif bakteriler, Çoklu İlaç Direnci, Sinerji.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: TYL-2025-42002