

Orijinal Soru: Temel Bilimler 73

73. Aşağıdaki humoral savunma elemanlarından hangisi, mikroorganizmaların çoğalması için gerekli olan mangan ve çinkoya ulaşmalarına engel olarak etki gösterir?

- A) Lizozim
- B) Sürfaktan
- C) Laktoferrin
- D) Kalprotektin
- E) Defensinler

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

387

- Bunlar arasında **dört molekül aile** iyi tanımlanmıştır:
 - Selektinler
 - İmmünglobülin süper ailesi, (ICAM, VCAM, PECAM)
 - İntegrinler

Temel Bilimler 73. soru
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 387

Lizozim enzimi ve defensinler:

- **Lizozim enzimi:** Başta gram pozitif bakteriler olmak üzere, **bakterilerin** peptidoglikan tabakasında bulunan beta 1-4 glikozit bağlarını tahrip eder ve böylece hücre duvarı bütünlüğünü bozar.
- **Defensinler:** Nötrofillerin granüllerinde; ayrıca ciltte, mukoza ve sekresyonlarda bulunan küçük, sisteinden zengin, katyonik proteinlerdir. Özellikle kapsüllü bakterilerin, mantarların sitoplazmik membranlarında ve iri, zarflı virüslerin zarflarında **porlar** oluştururlar.

Tip 1 interferonlar (IFN-alfa ve beta):

- Virüslerle enfekte hücrelerde bulunan viral nükleik asitlerin, endozomik **TLR-3, 7, 8 ve 9** moleküllerini uyarması sonucunda sentezlenir. Antiviral etkinlikteki enzimlerin yapımını ve immünositlerin uyarımını sağlarlar.

KAZANILMIŞ (ADAPTİF, SPESİFİK) İMMÜNİTE:

- Doğal immünite etkinlikleri ile gözümlememiş bir enfeksiyonun varlığında, enfeksiyon gelişiminden en erken **96 saat sonra, genelde 5-6. günlerde** antijen sunumuyla başlar. Gelişen immünite antijene özgüdür. Antijeni ayırt edebilme yeteneğine sahiptir. İmmünolojik hafıza geliştirilmesini amaçlar. Kendisine ait (self) ve kendisine yabancı olan (non-self) antijenleri birbirinden ayırt edebilir.
- **Hücrel immünite:** Helper (yardımcı) ve sitotoksik T lenfositler.
- **Hümmoral immünite:** B lenfositler ve plazma hücreleri.
- **Klasik kompleman aktivasyonu:** Özgül antikorlar sentezlendikten sonra görev alır.

Kazanılmış bağışıklık
1. Özgüllük (specificity) 2. Çeşitlilik (diversity) 3. Bellek özelliği (memory) 4. Sürekli olma (self limitation) 5. Kendinden olanı-olmayanı ayırma (self/non-self) 6. Uzmanlaşma (specialization) Tanıma: TCR ile (T lenfositlerinde) BCR ile (B lenfositlerinde)

HIZLI TEKRAR

- **Primer (santral) lenfoid organlar...** Kemik iliği, Timus
- **Sekonder (periferik) lenfoid organlar...** Dalak, lenf nodülü, tonsiller, MALT
- **Timusta olgunlaşan lenfosit...** T lenfosit
- **B lenfositleri...** Kemik iliğinde olgunlaşır
- **Antikor sentezlenmeyen lenfoid organ...** Timus
- **Vücut antijenleri ile sensitize olan T lenfositlerinin elimine edildiği organ...** Timus
- **Tanınmayan etkenle oluşan enfeksiyonun ilk dakikalarındaki non-spesifik immünite...** Doğal immünite

- **Antijen özgüllüğü olmayan immünite...** Doğal immünite
- **Doğal immünitenin temel komponentleri...** Kompleman, Nötrofiller, Makrofajlar, NK hücreler
- **Kazanılmış immünitenin temel komponentleri...** B lenfositler, T lenfositler, plazma hücresi
- **Çabuk, T ve B lenfositlerinden bağımsız, bir hafızaya sahip olmadan ve özgül olmayan...** Doğal immünite
- **Bakterilere etkili ancak virüslere etkili olmayan doğal yanıt üyesi...** Lizozim (peptidoglikandaki beta 1-4 bağlarını kesen)
- **Bakteri karşıtı hücre dışı bazı yapılar...** C-reaktif protein (CRP), kompleman, mannoz-bağlayıcı lektin (MBL), surfaktan proteini-A (Akciğerler)
- **Defensinlerin işlevi...** Güç öldürülebilir bakterilerin ve zarflı virüslerin yüzeyinde porlar oluştururlar

İLGİLİ NOTLAR

Bazen soruları böyle yapmak gerekiyor. Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek eletiyor!!!**

Solunan havanın üst solunum yollarında **ısıtılması** ve **su buharı** içeriğinin yükseltilmesi önemli, doğal bir koruyucudur. Böylece mukus örtüsünün olması gereken osmolaritesi korunmuş, devamlılığı sağlanmış olur.

Burun kılları, epiglot ve vokal kordlar, büyük partiküllerin alt solunum yoluna geçişini önleyen **mekanik bariyerlerdir**.

Epitel hücrelerinin zamanı geldikçe dökülmesi de diğer koruyucu bir mekanizmadır.

Üst mekanik bariyerlerin aşılması halinde mukusun tutuculuğu ve antikor içeriği gibi **mukoza engeller** ön plana çıkmaktadır.

Arka nazal bölge ve ayrıca trakeadan itibaren uç bronşiyollere kadarki solunum yolları, yalancı çok katlı siliyer epitel ile döşenmiştir. Bu epitelin **mikrosiliyer aktivitesi** de aspiratın bronş ağacında alveollere doğru ilerlemesini engeller. Aspiratı ters yöne, distalden proksimale doğru iter (mukosiliyer iletim).

Patojen yüklü sekresyonların birikimi ile uyarılan **aksırık** ile üst, **öksürük** ile de alt solunum

Temel Bilimler 73. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 440

Bir fosfolipid-protein kompleksi olan ve tip II pnömositlerce salgılanan **sürfaktan (SURfactant ACTing Agent)** sayesinde alveollerin kollabe olması önlenir, açık halde tutularak kolayca drene olmaları sağlanır. **Sürfaktan, fibronektin ve C3b**, özellikle gram negatif bakterilerin mukozaya adezyonunu engeller, opsonin gibi davranır. Bunlara ek olarak alveoler makrofaj, nötrofil, submukoza bezler ve bölge epitel hücrelerinden salınan **lizozim, laktoferrin, transferrin** gibi sekrete proteinlerin antimikrobiyal etkinliklerinden de yararlanır.

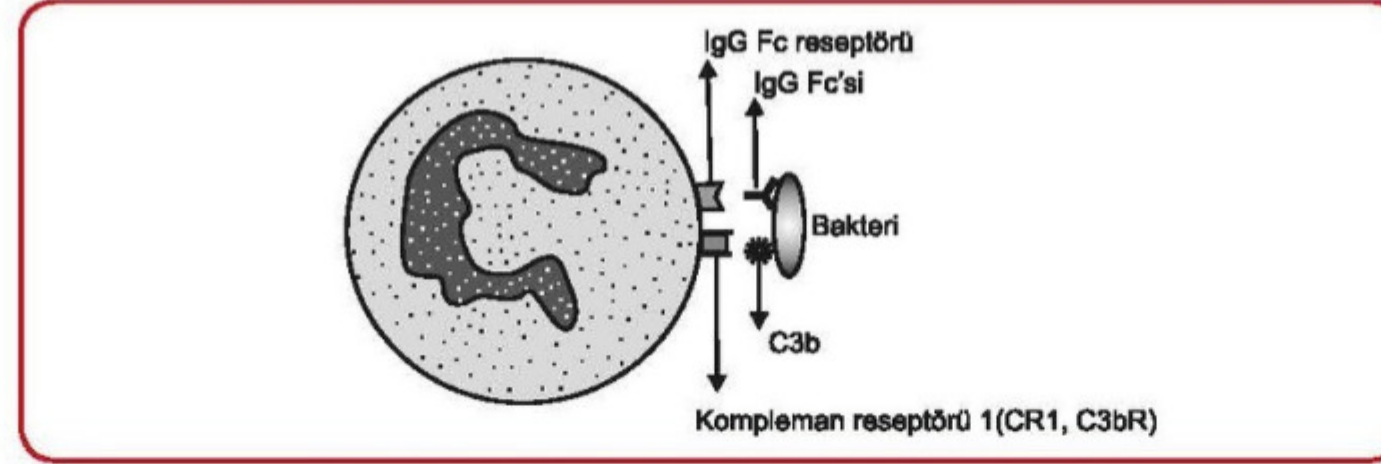
Kompleman aktivasyon yollarının yararlı sonuçları, **orofarinks ile bronşlardaki IgA, alveollerdeki ve az da olsa sekresyonlardaki IgG** yapılı antikorların etkinlikleri de düşünülürse, solunum sistemi, yıkılması zor engellerle korunmaktadır.



PNÖMONİLERİN KLİNİK SINIFLAMASI

- ✓ **Toplum kaynaklı pnömöniler (TKP):** Toplum içerisinde yaşarken edinilmiş olan veya başka bir nedenle hastaneye yatırılmasından itibaren geçen ilk 48 saat içerisinde respiratuvar semptomları başlamış olan bireylerde gelişen pnömönilerdir.
- ✓ **Hastane kaynaklı pnömöniler (HKP):** Hastaneye yatışlarından en erken 48 saat sonra gelişen veya hastaneye yattığında, daha sonra pnömönile de seyreden bir hastalığın kuluçka süresi içerisinde olmayan ya da taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde semptomları başlamış olan bireylerde görülen pnömönileri ifade eder. Ventilator kaynaklı pnömöniler de bu grup içerisinde değerlendirilir.
- ✓ **Sağlık bakımı ilişkili pnömöniler (SBİP):** TKP ile HKP arasında düşünülmesi gereken bir grubu içerir. Son 90 gün içerisinde en az 48 saat hastanede yatarak tedavi görmüş olanlarda; uzun süredir bakım evlerinde yaşayan ya da hemodiyaliz merkezlerinde tedavi görenlerde; son 30 gün içerisinde bakım evlerinde yaşayanlarda ya da evinde bası yarası, intravenöz antibiyotik veya kemoterapötik tedavisi görenlerde gelişen pnömönileri ifade eder.
- ✓ **İmmün yetmezliklielerde gelişen pnömöniler:** Sağlıklı insanlarda nadiren gelişen, bazı özel risk gruplarında ise sıklıkla görülen pnömönilerdir.
- ✓ **Aspirasyon pnömönisi:** Yutkunma ve öğürme fonksiyonları zayıflamış ya da kaybolmuş hastalarda, genellikle ağız içi anaeroplarının aspire edilmesiyle gelişen enfeksiyonlardır.

- Benzer şekilde, kompleman aktivasyonu ile mikroorganizma yüzeyinde biriken **C3b komponentleri**, nötrofillerin bunu tanıyan kompleman reseptör 1(CR1)'leri ile yakalanır.
- Dolayımında bulunan ve mikroorganizmaların yüzeylerindeki yabancı moleküllere yapışarak opsonize edilmelerini kolaylaştıran diğer opsonik moleküller ise **pentraksinler** (ör. C-reaktif protein, CRP), **kollektinler** (ör. mannan bağlayıcı lektin, MBL, fibrinojen, fibronektin) ve **L-fikolin** gibi plazma proteinleridir.



Kompleman ve IgG aracılı nötrofil fagositozu

- Yüzeylerinde **MHC II molekülleri bulunmadığından** fagositozda çok etkin olsalar da antijen sunan hücre olarak görev almazlar. Fc reseptörleri immün kompleksler tarafından uyarılırsa granül içerikleri dışarı bırakılır ve bu, organizmaya zarar verebilir (Tip III aşırı duyarlılık reaksiyonu).
- **Glikokortikoidler** kemik iliğinden kana geçişi artırarak lökositozu neden olurken aderans ve diapedez azalması ile inflamasyon alanına ulaşmasını engellerler.
- **Fagozom ile lizozomun füzyonu** sonucunda da aktive olan iki farklı mekanizma ile mikroorganizmalar öldürülür.

Fagositoz yapan ve Fc reseptörü bulunan immün sistem hücreleri

Fc reseptörü

- Nötrofil
- Makrofaj
- Doğal Katil (NK)

Fagositoz yapanlar

- Nötrofil
- Monosit
- Makrofaj

Temel Bilimler 73. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 398

Oksidatif mekanizmalar:

- Fagositoz esnasında nötrofiller gerekli enerjiyi **glikoliz yoluyla** elde ederler. Zarda bulunan NADPH oksidaz kompleksi glukozu aerob yoldan metabolize etmeye başlar. Sonuçta süperoksit anyonları (O_2^-), H_2O_2 ve $\cdot OH$ radikalleri oluşur (**oksidatif patlama**).
- **Nötrofillerin sitoplazmasında üç tür granül vardır:** Primer (azürofilik) granüller: **Miyeloperoksidaz (MPO)**, asit hidrolaz, **defensinler**, nötrofil elastaz ve katepsin G gibi enzimler bulunur. MPO enzimi bir hemoproteindir; "hem" pigmenti içerdiği için cehate yeşilimsi-sarı renk verir.
- **Sekonder (spesifik) granüller:** Lizozim, kollajenaz ve laktoferrin vardır.
- **Tersiyer granüller:** Lizozim ve jelatinaz bulunur.

☑ **Oksidatif mekanizmalar:**

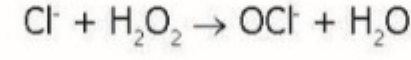
- a) Nötrofillerde karmaşık yapıda, çok az sayıda **mitokondriyon** bulunursa da enerji elde edilmesinde ve **fagositoz eyleminde mitokondriyal oksidatif fosforilasyon kullanılmaz**. Mitokondriyon, nötrofil apoptozunda görev alır.
- b) Fagositoz esnasında nötrofiller gerekli enerjiyi **glikoliz yoluyla** elde ederler. Zarda bulunan NADPH oksidaz kompleksi glukozu aerob yoldan metabolize etmeye başlar.

Temel Bilimler 73. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 503

- c) Nötrofillerin sitoplazmasında üç tür granül vardır:
- c.1. Primer (azürofilik) granüller: **Miyeloperoksidaz (MPO)**, asit hidrolaz, **defensinler**, nötrofil elastaz, siyalidaz, azurosidin, **lizozim** ve katepsin G gibi enzimler bulunur. MPO enzimi bir hemoproteindir; "hem" pigmenti içerdiği için cerahate yeşilimsi-sarı renk verir.
- c.2. Sekonder (spesifik) granüller: **Lizozim**, **katelisinidin**, kollajenaz, jelatinaz, orosomukoid ve laktoferrin vardır.
- c.3. Tersiyer granüller: **Lizozim** ve jelatinaz bulunur.
- d) Granüllerdeki enzimlerin fagozom kesesi içerisine boşaltılması sonucunda **fagolizozom** geliştirilmiş olur. Fagozom kesesi içine giren MPO, H₂O₂ ve klorürleri oldukça toksik **hipohalidlere** (OCI-) ve **hipokloride** (HOCl) dönüştürür.

Miyeloperoksidaz



- e) Oluşan hipohalid ve hipokloritlerin yanı sıra biriken süperoksit anyonları ve H₂O₂ gibi **reaktif oksijen türleri**, mikroorganizmaları öldürücü maddelerdir.



REAKTİF OKSİJEN TÜRLERİNİN HÜCRELERE ETKİLERİ

- ✓ **Membran permeabilitesinde artış:** Mikroorganizmaların ve bu arada konak hücre membranlarının ve hücre içi organel membranlarının lipitlerini, lipit peroksidasyonuna neden olarak bozarlar. Böylece membranların permeabilitesini artırır.
- ✓ **Enzim inaktivasyonu:** Hücre içi enzimlerin proteolizden korunmasına engel olurlar. Sonuç olarak, yapısı bozulan enzimler inaktive olur.
- ✓ **DNA'ya etki:** Timin ile reaksiyona girerler; hücre DNA'sında kırılmalara ve mutasyonlara neden olurlar.



HÜCRELERDEKİ ANTİOKSİDAN MEKANİZMALAR

İnsan organizması ve bu arada bazı mikroorganizmalar reaktif oksijen türlerinin zararlı etkilerden kaçınmak için bazı koruyucu mekanizmalar geliştirmişlerdir:

- ✓ **Antioksidan enzimler:** Süperoksit dizmutaz, katalaz, glutatyon redüktaz ve glutatyon peroksidaz.
- ✓ **Antioksidan tamponlar:** A, C ve E vitaminleri, serüloplazmin, albümin, selenyum, glutatyon, sistein.



Oksijene bağımlı diğer bir mekanizma, **reaktif nitrojen ürünleridir**. Nötrofil, makrofaj ve endotel hücrelerinden salıverilen **nitrik oksit (NO)**, inflamasyon bölgesi damarlarındaki düz kasların kasılmasını önleyerek **vazodilatasyona** neden olur. Ayrıca, **serbest oksijen radikallerine** benzer etkiyle, mikroorganizmalar üzerine sitotoksik aktivite gösterir.

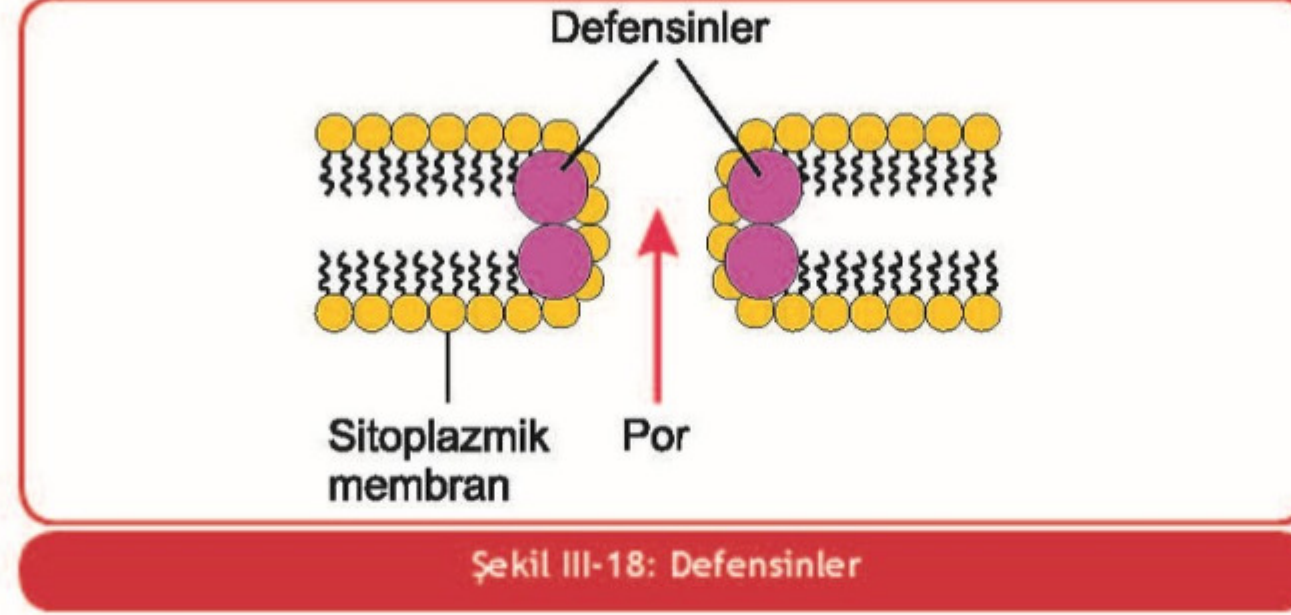
Nitrik oksit sentetaz



Bazen de soruları böyle çözersiniz: olmayana ergi... Doğru cevabı bilemezsiniz ya da bizim yaptığımız gibi, kitabınıza yazmazsınız; ancak doğru cevap dışındaki seçeneklerde yazanları bilerseniz doğru cevaba ulaşmanız sudan ucuz emek ister. Sizlere defalarca bu dört seçeneği hatırlattık.

☑ **Non-oksidatif (enzimatik) mekanizmalar:**

- a) Nötrofillerin granüllerinde bulunan; **defensinler**, **nötrofil jelatinazı** ve **katelisinler** gibi antimikrobiyal peptitler, fagositin, askorbik asit, lökin, kollajenaz gibi proteazlar, oksidatif yolun yetersiz kaldığı koşullarda mikrobisidal aktivite gösterirler.
- b) **Defensinler** boru şeklinde katyonik proteinlerdir. Nötrofillerin **primer granüllerinde** bulunurlar. Ayrıca, keratinositler ve Paneth hücrelerince de sekrete edilerek gastrointestinal, respiratuvar ve üriner **sekresyonlara** eklenirler. Mikroorganizma membranlarında **iyonlar için geçirgen porlar** oluştururlar. Fagosit edilmiş olan; *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* ve *Haemophilus influenzae* gibi çeşitli bakterilere, mantarlara ve iri zarflı virüslere karşı etkilidirler (Şekil III-18).
- c) **İnsan katelisini** (insan katelisin proteini-18, hCAP-18) de defensinler gibi keratinositler ve nötrofiller tarafından sentezlenen antimikrobiyal bir peptittir. Bakteriyel membranları bozarak antibakteriyel etki gösterir.



NÖTROFİL FAGOSİTOZUNA DİRENÇ

Fagosit kemotaksisinin önlenmesi (C5a peptidaz):

- ✓ *Streptococcus pyogenes*
- ✓ *Streptococcus agalactiae*

Fagosit yapışmasının önlenmesi (kapsül, dış uzantılar, enzimler):

- ✓ Bazı kapsüllü bakteriler (ör. meningokok, pnömokok, Hib)
- ✓ *Streptococcus pyogenes* (lipoteikoik asit, M proteini)
- ✓ *Staphylococcus aureus* (protein-A)
- ✓ *Mycobacterium tuberculosis* (kord faktör)
- ✓ Pnömokok, meningokok, *Haemophilus influenzae* (IgA1 proteaz)

Fagozom-lizozom füzyonunun engellenmesi:

- ✓ *Mycobacterium tuberculosis*
- ✓ *Nocardia* türleri
- ✓ *Brucella melitensis*
- ✓ *Legionella pneumophila*
- ✓ *Chlamydia* türleri
- ✓ *Toxoplasma gondii*

- **Kompleman aktivasyonu:** Doğal immünitelerde, henüz kimliği aydınlatılmamış **bakteri ve mantarlarca** oluşturulan enfeksiyonların ilk saatlerinde komplemanın alternatif ve lektin yollarının çok önemli iki etkinliği vardır:
 - **Kemotaktik-anafilatoksik etki:** Nötrofillerin kandan dokuya geçebilmelerini sağlamak için damar geçirgenliğini artıran (**anafilatoksik**), böylece dokuya geçmesini ve enfeksiyon sahasına ulaşabilmesini (**kemotaktik**) sağlayan komponentleri (C3a ve C5a) vardır.
 - **Doğal immünitinin en önemli opsonini, C3b:** Kompleman, doğal immünitelerde çok daha önemli ikinci bir görev daha üstlenir. Daha önce karşılaşmamış olan mikroorganizmalarla ilk kez gelişen enfeksiyonlarda, ilk günlerde organizmada immünglobülin G (IgG) yapılı **ölgül antikorlar henüz sentezlenmemiştir**. Dolayısıyla da mikroorganizmaların fagosite edilebilmesi için aracılık görevini üstlenmeleri söz konusu değildir. **Komplemanın C3b komponenti**, bu erken evrede olay bölgesine toplanmış olan nötrofillerin mikroorganizmaları yakalayarak fagosite edebilmeleri için bir **tutacak (opsonin)** olarak görev yapar.
- **Nötrofiller:** Enfeksiyon bölgesindeki makrofajların sentezledikleri proinflatuvar sitokinlerin çağrısı ile olay bölgesine toplanırlar. Opsonin olarak **C3b'yi** ve bazı özel durumlarda da **mannoz bağlayan protein (MBL), CRP** ve **L-fikolin** gibi plazma proteinlerini kullanırlar.

- ✓ **Doğal immünitelerde**, enfeksiyon gelişiminden 4-6 saat sonra, IL-6 etkinliği ile karaciğerden **C-reaktif protein (CRP)** sentezlenmeye başlanır ve 48-72 saatte pik değere ulaşır. CRP, mikrobiyal yüzeylerdeki fosfolipitlere bağlanarak **klasik kompleman yolunu** da devreye sokabilir.
- ✓ **Adaptif immünitelerde** ise **klasik kompleman aktivasyonu** görevini, 5. günden sonra sentezlenmeye başlanan IgM ve daha sonra da IgG4 dışı IgG alt izotipleri üstlenir.

Temel Bilimler 73. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 472

- **Lizozim enzimi ve defensinler:**
 - **Lizozim enzimi:** Başta gram pozitif bakteriler olmak üzere, **bakterilerin** peptidoglikan tabakasında bulunan beta 1-4 glikozit bağlarını tahrip eder ve böylece hücre duvarı bütünlüğünü bozar.
 - **Defensinler:** Nötrofillerin granüllerinde; ayrıca ciltte, mukoza ve sekresyonlarda bulunan küçük, sisteinden zengin, katyonik proteinlerdir. Özellikle kapsüllü bakterilerin, mantarların sitoplazmik membranlarında ve iri, zarflı virüslerin zarflarında **porlar** oluştururlar.
 - **Tip 1 interferonlar (IFN-alfa ve beta):** Virüslerle enfekte hücrelerde bulunan viral nükleik asitlerin, endozomal **TLR-3, 7, 8 ve 9** moleküllerini uyarması sonucunda sentezlenir. Antiviral etkinlikteki enzimlerin yapımını ve immünositlerin uyarımını sağlarlar (**Bk. Viroloji, Genel Viroloji, Antiviral Doğal İmmünite**).
- Kazanılmış (Adaptif, Spesifik) İmmünite:**
- Doğal immünite etkinlikleri ile çözümlenememiş bir enfeksiyonun varlığında, ilk günler atlatıldıktan sonra, enfeksiyon gelişiminden en erken **96 saat sonra, genelde 5-6. günlerde** antijen sunumuyla başlayan, profesyonel ve akılcı olaylar zinciridir.
 - Doğal immüniteye göre çok daha güçlüdür. Dört önemli özelliği söz konusudur:
 - Gelişen immünite antijene özgüdür.
 - Milyarlarca farklı antijeni birbirinden ayırt edebilme yeteneğine sahiptir.
 - Antijenin türüne bağlı olmakla birlikte, immünolojik hafıza geliştirilmesini amaçlar.
 - Kendisine ait (self) ve kendisine yabancı olan (non-self) antijenleri birbirinden ayırt edebilir.
 - Bu olayda rol oynayan öğeler şunlardır:
 - Hücresel immünite: Helper (yardımcı) ve sitotoksik T lenfositler.
 - Hümmoral immünite: B lenfositler ve plazma hücreleri.
 - Klasik kompleman aktivasyonu: Ölgül antikorlar sentezlendikten sonra görev alır.

Tablo II-39: Solunum sisteminin koruyucuları

BÖLGE	KONAK DEFANS MEKANİZMASI
Üst solunum yolu	
Nazofarinks	- Burun kılları - Bölge anatomisinin özellikleri - Mukosilyer aktivite - İmmünglobülin A
Orofarinks	- Tükürük - Epitelin döküntülü olması - Öksürük - Bakteriyel çatışma (flora baskısı) - Kompleman üretimi
Hava yolunun yönetimi	
Trakea Bronş	- Öksürük, epiglottik refleks - Havayolunun keskin-açılı dallanma özelliği - Mukosilyer aktivite - Sekretuar antimikrobiyal enzim ve maddeler (lizozim, laktoferrin vb.) - Dendritik hücreler ve bronşiyal lenfoid doku (BALT) ile antijen sunumu - İmmünglobülin M, G ve A üretimi
Alt solunum yolu	
Terminal hava yolları Alveoller	- Alveoler sıvı (sümfaktan, fibronektin, antikorlar, kompleman, serbest yağ asitleri, demir bağlayan proteinler) - Alveoler ve interstisyel makrofajlar - Nötrofiller (doğal immünitenin ana aktörleri, inflamasyon) - Dendritik hücreler ve bronşiyal lenfoid doku (BALT) ile antijen sunumu

- Solunan havanın üst solunum yollarında **ısıtılması** ve **su buharı** içeriğinin yükseltilmesi önemli, doğal bir koruyucudur. Böylece mukus örtüsünün olması gereken osmolaritesi korunmuş, devamlılığı sağlanmış olur.
- Burun kılları, epiglot ve vokal kordlar**, büyük partiküllerin alt solunum yoluna geçişini önleyen **mekanik bariyerlerdir**.
- Epitel hücrelerinin zamanı geldikçe dökülmesi de diğer koruyucu bir mekanizmadır.
- Üst mekanik bariyerlerin aşılması halinde mukusun tutuculuğu ve antikor içeriği gibi **mukozal engeller** ön plana çıkmaktadır.
- Arka nazal bölge ve ayrıca trakeadan itibaren uç bronşiyollere kadarki solunum yolları, yalancı çok katlı siliyer epitel ile döşenmiştir. Bu epitelin **mikrosiliyer aktivitesi** de aspiratın bronş ağacında alveollere doğru ilerlemesini engeller. Aspiratı ters yöne, distalden proksimale doğru iter (mukosilyer iletim).

Temel Bilimler 73. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 397

- Bir fosfolipid-protein kompleksi olan ve tip II pnömositlerce salgılanan **sümfaktan (SURFace ACTing AgenT)** sayesinde alveollerin kollabe olması önlenir, açık halde tutularak kolayca drene olmaları sağlanır. **Sümfaktan, fibronektin ve C3b**, özellikle gram negatif bakterilerin mukozaya adezyonunu engeller, opsonin gibi davranır. Bunlara ek olarak alveoler makrofaj, nötrofil, submukozal bezler ve bölge epitel hücrelerinden salınan **lizozim, laktoferrin, transferrin** gibi sekretuar proteinlerin antimikrobiyal etkinliklerinden de yararlanır.
- Kompleman aktivasyon yollarının** yararlı sonuçları, **oro-farinks ile bronşlardaki IgA, alveollerdeki ve az da olsa sekresyonlardaki IgG** yapılı antikorların etkinlikleri de düşünülürse, solunum sistemi, yıkılması zor engellerle korunmaktadır.