

TIPDEMY DUS ESANSİYEL
SORULARLA HIZLI TEKRAR

2025 EYLÜL

MİKROBİYOLOJİ

Dr. Hakan BOZDEMİR

DERS 1: Enfeksiyon Kontrolü ve Sterilizasyon

Sterilizasyonun Güvencesi: Biyolojik Monitörizasyon

- Diş hekimliğinde hastaya temas eden kritik aletlerdeki tüm mikroorganizmaların, en dirençli formlar olan bakteri sporları da dahil olmak üzere, yok edilmesi işlemine **sterilizasyon** denir.
- Isıya dayanıklı aletler için en yaygın, en güvenilir ve en ekonomik yöntem **Basınçlı Buhar (Otoklav)** ile sterilizasyondur.
- Ancak sterilizasyonun gerçekten başarılı olup olmadığını anlamak, işlemi yapmak kadar kritiktir. Bu kontrolün en güvenilir ve "altın standart" kabul edilen yöntemi **biyolojik indikatörlerin** kullanılmasıdır.
- Biyolojik indikatörler, sterilizasyon yöntemine en dirençli olduğu bilinen bakteri sporlarını içerir. Eğer bu dirençli sporlar bile ölüyorsa, diğer tüm mikroorganizmaların öldüğü kabul edilir.

- **DUS için Bilinmesi Gereken Kilit İndikatörler:**
 - **Basıncılı Buhar (Otoklav):** *Geobacillus stearothermophilus* sporları kullanılır.
 - **Kuru Isı (Pastör Fırını) ve Etilen Oksit (ETO):** *Bacillus atrophaeus* sporları kullanılır.
 - **İyonize Radyasyon:** *Bacillus pumilus* sporları kullanılır.

Kliniğinizde kullandığınız ısıya ve neme duyarlı, kritik (critical) kategorideki hassas bir cerrahi aletin sterilizasyonu için tercih edilecek en uygun yöntem ve bu yöntemin etkinliğini denetlemede kullanılacak biyolojik indikatör aşağıdakilerden hangisinde doğru olarak eşleştirilmiştir?

- A) Basınçlı buhar (Otoklav) - *Geobacillus stearothermophilus*
- B) Etilen Oksit (ETO) - *Bacillus atrophaeus*
- C) Kuru ısı (Pastör fırını) - *Geobacillus stearothermophilus*
- D) Hidrojen peroksit gaz plazma - *Bacillus pumilus*
- E) Kimyasal solüsyon (%2 Glutaraldehit) - Biyolojik indikatör takibi mümkün değildir

Doğru Cevap: B) Etilen Oksit (ETO) - *Bacillus atrophaeus*

- **Çözüm Yolu:**

- **Aletin Kategorisini Belirle:** Soru, aletin "**kritik**" olduğunu belirtiyor. Spaulding Sınıflandırmasına göre, steril vücut boşluklarına veya kan dolaşımına giren kritik aletler için mutlaka **sterilizasyon** gereklidir.
- **Uygun Yöntemi Seç:** Aletin "**ısıya ve neme duyarlı**" olması, yüksek sıcaklık ve basınçlı buhar kullanan Otoklav ve Kuru Isı gibi yöntemleri eler. Bu durumda, düşük sıcaklıkta etkili olan gaz sterilizasyon yöntemlerinden biri seçilmelidir.
- **Yöntem ve İndikatörü Eşleştir:**
 - **Etilen Oksit (ETO)**, ısıya duyarlı malzemeler için sıkça kullanılan bir gaz sterilizasyon yöntemidir.
 - ETO sterilizasyonunun etkinliğinin kontrolü için biyolojik indikatör olarak
 - ***Bacillus atrophaeus*** sporlarını kullanılır.
 - Dolayısıyla, "Etilen Oksit - *Bacillus atrophaeus*" eşleştirmesi doğru ve uygun seçenektir.

- **Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:**
 - **A) Basıncılı buhar (Otoklav):** Yöntem, ısıya duyarlı alet için uygun değildir.
 - **C) Kuru ısı (Pastör fırını):** Yüksek sıcaklık (>170°C) gerektirdiği için yöntem uygun değildir.
 - **D) Hidrojen peroksit gaz plazma:** Isıya duyarlı aletler için uygun bir yöntem olsa da, eşleştirildiği indikatör yanlıştır. *Bacillus pumilus*, iyonize radyasyon sterilizasyonunun indikatörüdür.
 - **E) Kimyasal solüsyon (%2 Glutaraldehit):** Bu yöntemle "soğuk sterilizasyon" mümkün olsa da, "**biyolojik indikatörlerle takibi rutin olarak mümkün değildir**" ve "**son çare olarak düşünülmelidir**". Bu nedenle "en uygun yöntem" değildir.

DEERS 2: Tanı Yöntemleri ve Bakteriyel Hücre Duvarı

Mikrobiyolojinin Temel Ayrımı: ARB Boyanma ve Mikolik Asit

- Bakteriyolojide en temel sınıflandırma Gram boyanmaya göre yapılsa da, bazı bakterilerin hücre duvarı o kadar özeldir ki Gram boyasıyla net olarak sınıflandırılmazlar. Bu bakterileri tanımak için özel boyama yöntemleri gerekir.
- Bu yöntemlerin en önemlisi, hücre duvarında yüksek oranda mumsu lipid içeren bakterileri tanımlayan **Aside Dirençli Boyama (ARB)**'dir.

- Bakteriye bu özelliği kazandıran temel molekül, hücre duvarındaki uzun zincirli yağ asitleri olan **Mikolik Asit**'tir. Mikolik asit varlığı ve zincir uzunluğu, patojenleri ayırt etmede kilit rol oynar:
- **Tam ARB Pozitif (+):** Hücre duvarlarında **uzun zincirli** mikolik asit bulunur. En güçlü asit-alkol ile bile boyayı bırakmazlar. Bu özelliğe sahip tek bakteri cinsi ***Mycobacterium***'dur. (TÜYO: MÜKEMMEL karakter gösterirler.)
- **Zayıf (Modifiye) ARB Pozitif (+):** Hücre duvarlarında **orta uzunlukta** mikolik asit bulunur. Güçlü aside direnemezler ama zayıf aside direnç gösterirler. Bu gruptaki en önemli patojenler:
- ***Nocardia, Rhodococcus, Gordonia, Tsukamurella***'dır. (TÜYO: GaRaNTi bir yaklaşım sergilerler.)
- **ARB Negatif (-):** Mikolik asit içermezler. DUS için en önemli örnek, *Nocardia* ile benzer dallanan filamentöz morfolojiye sahip olan ***Actinomyces***'tir.

İmmün sistemi baskılanmış bir hastanın akciğerinden alınan balgam örneğinin mikroskopik incelemesinde Gram-pozitif, dallanan filamentöz basiller gözleniyor. Standart Ziehl-Neelsen boyama ile negatif sonuç alınırken, modifiye asit-fast (zayıf ARB) boyama ile pembe-kırmızı renkte boyandığı saptanıyor.

Bu bulgulardan sorumlu en olası mikroorganizma ve bu özel boyanma özelliğini kazandıran hücre duvarı bileşeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) *Actinomyces israelii* - Peptidoglikan
- B) *Mycobacterium tuberculosis* - Mikolik asit
- C) *Nocardia asteroides* - Mikolik asit
- D) *Aspergillus fumigatus* - Kitin
- E) *Streptococcus pyogenes* - Lipoteikoik asit

Doğru Cevap: C) *Nocardia asteroides* - Mikolik asit

Çözüm Yolu:

- **Morfolojiyi Değerlendir:** "Gram-pozitif, dallanan filamentöz basiller" tanımı, şıkları *Aspergillus* (bir mantardır) ve *Streptococcus*'tan (koktur) ayırır. Bu, bizi DUS'un en klasik ayırıcı tanılarından birine götürür: *Actinomyces*, *Mycobacterium* ve *Nocardia*.
- **Boyanma Özelliklerini Analiz Et (Kilit Adım):**
 - **"Standart Ziehl-Neelsen boyama ile negatif sonuç":** Bu bulgu, hücre duvarında uzun zincirli mikolik asit içeren ve standart (güçlü) asit-alkol ile boyasını kaybetmeyen ***Mycobacterium tuberculosis***'i eler. □ *M. tuberculosis* "Tam ARB (+)" olduğu için bu boyayla pozitif sonuç verirdi.
 - **"Modifiye asit-fast (zayıf ARB) boyama ile pozitif sonuç":** Bu, hücre duvarında orta uzunlukta mikolik asit içeren ve bu yüzden sadece zayıf aside karşı direnebilen bir bakteri olduğunu gösterir. Bu özellik, ***Nocardia*** için patognomoniktir.

Doğru Cevap: C) *Nocardia asteroides* - Mikolik asit

- **Hücre Duvarı Bileşenini Belirle:** Hem *Mycobacterium* hem de *Nocardia*'ya bu boyanma özelliğini kazandıran molekül **mikolik asittir**. Doğru mikroorganizma *Nocardia* olduğu için, doğru çift C şıkkında verilmiştir.
- **Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:**
 - **A) *Actinomyces israelii* - Peptidoglikan:** Morfolojisi doğru olsa da, mikolik asit içermediği için **ARB Negatif** ve bu testlerle boyanmaz.
 - **B) *Mycobacterium tuberculosis* - Mikolik asit:** Mikolik asit içerir ancak standart ZN boyası ile pozitif sonuç vererek soru kökündeki bulguyla çelişir.
 - **D) *Aspergillus fumigatus* - Kitin:** Dallanan filamentler (hif) oluşturan bir mantardır, bakteri değildir. Hücre duvarında kitin bulunur.
 - **E) *Streptococcus pyogenes* - Lipoteikoik asit:** Morfolojisi (kok) yanlıştır ve hücre duvarında mikolik asit bulunmaz.

DEERS 3: İmmünoloji: Antijen Sunum Yolları

- T lenfositler, bir davadaki "hakimler" gibidir; delilleri (antijenleri) kendi başlarına toplamazlar, delillerin kendilerine özel tepsilerle (MHC molekülleri) sunulmasını beklerler.
- Vücudun savunma stratejisi, tehdidin kaynağına göre iki ana yola ayrılır. Bu yollar, hangi tepsinin (MHC) kullanılacağını ve hangi hakim (T hücresi) davaya bakacağını belirler.

1. İçsel (Endojen) Tehdit Yolu (MHC Sınıf I):

- **Tehdit:** Hücrenin içine sızmış düşmanlar (örn: viral proteinler) veya hücrenin kendi ürettiği anormal proteinler (örn: tümör antijenleri).
- **Süreç:** Bu içsel proteinler, sitoplazmadaki **proteazomda** işlenir ve **MHC Sınıf I** tepsisine yüklenir.
- **Sunum:** Tüm çekirdekli vücut hücreleri tarafından sunulabilir.
- **Sonuç:** Bu sunum, "Bu hücreyi yok et!" sinyalidir ve **CD8+ Sitotoksik T Lenfositleri** tarafından tanınır.
- (Hatırlatma: $8 \times 1 = 8$)

2. Dışsal (Eksojen) Tehdit Yolu (MHC Sınıf II):

- **Tehdit:** Vücuda dışarıdan giren düşmanlar (örn: fagosit edilmiş bir bakteri veya mantar).
- **Süreç:** Bu dışsal proteinler, **fagolizozomda** işlenir ve **MHC Sınıf II** tepsisine yüklenir.
- **Sunum:** Sadece "Profesyonel Antijen Sunan Hücreler" (Makrofaj, B Lenfosit, Dendritik Hücre) tarafından yapılır.
- **Sonuç:** Bu sunum, "İmmün yanıtı organize et!" sinyalidir ve **CD4+ Yardımcı T Lenfositleri** tarafından tanınır.
- (Hatırlatma: $4 \times 2 = 8$)

Viral bir enfeksiyon sırasında, enfekte olan bir epitel hücresinin sitoplazmasında sentezlenen viral bir proteinin, CD8+ sitotoksik T lenfositleri tarafından tanınarak hücrenin yok edilmesine giden süreçte izlediği yol aşağıdakilerden hangisinde doğru olarak sıralanmıştır?

- A) Fagolizozomda işlenme → MHC Sınıf II ile sunulma → CD4+ T hücresi tarafından tanınma
- B) Proteazomda işlenme → MHC Sınıf I ile sunulma → CD8+ T hücresi tarafından tanınma
- C) Proteazomda işlenme → MHC Sınıf II ile sunulma → CD4+ T hücresi tarafından tanınma
- D) Fagolizozomda işlenme → MHC Sınıf I ile sunulma → CD8+ T hücresi tarafından tanınma
- E) Endoplazmik retikulumda işlenme → CD1 ile sunulma → NKT hücresi tarafından tanınma

Doğru Cevap: B) Proteazomda işlenme → MHC Sınıf I ile sunulma → CD8+ T hücresi tarafından tanınma

Çözüm Yolu:

Antijenin Kaynağını Belirle:

Soru, "sitoplazmada sentezlenen viral bir protein"den bahsettiği için bu bir **içsel (endojen) antijendir**. Vücudun kendi hücresi tarafından üretilen bir tehdittir.

İşlenme Yolunu Bul:

İçsel (endojen) proteinler sitoplazmadaki **proteazomda** parçalanır. Bu adım A ve D şıklarını eler.

Sunum ve Tanınma Yolunu Belirle:

Proteazomda işlenen peptitler, **MHC Sınıf I** molekülüne yüklenir. Bu adım C şikkını eler. MHC Sınıf I molekülü ise sadece **CD8+ T lenfositleri** tarafından tanınır. Bu adımların tamamı B şikkında doğru bir şekilde sıralanmıştır.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

A) Fagolizozomda işlenme → MHC Sınıf II ile sunulma → CD4+ T hücresi tarafından tanınma: Bu, dışarıdan alınan (eksojen) bir bakterinin izlediği yoldur ve endojen yolun tam tersidir. En güçlü çeldiricidir.

C) ve D) şıkları: Endojen ve eksojen yolların basamaklarını (işlenme organeli ve sunum molekülü) yanlış bir şekilde karıştırarak adayın konuya tam hakimiyetini ölçer.

E) CD1 ile sunulma → NKT hücresi tarafından tanınma: Bu, viral proteinler için değil, *Mycobacterium* gibi bakterilerin hücre duvarındaki lipid ve glikolipid antijenlerin sunulduğu özel bir yoldur.

DEERS 4: İmmünoloji: T-Helper Hücre Yanıtları

Antijeni tanıyan naif bir CD4+ T hücresi (Th0), adeta bir "asker adayı" gibidir. Karşılaştığı düşmanın türüne göre, farklı alanlarda uzmanlaşmış bir "komutana" dönüşür. Bu uzmanlaşma, bağışıklık yanıtının doğru hedefe, doğru silahlarla yönlendirilmesini sağlar. DUS için en önemli üç T-helper (Yardımcı T) komutanı şunlardır:

1. Th1 Komutanı (Hücre İçi Savunma Uzmanı):

Düşmanı: Hücre içine saklanan patojenlerdir (örn: *Mycobacterium tuberculosis*, virüsler).

Görevi: Makrofajlara "ÖLDÜR!" emrini vermektir.

Ana Silahı (Sitokin): IFN- γ (İnterferon-gamma).

2. Th2 Komutanı (Parazit ve Alerji Uzmanı):

Düşmanı: Vücuda giren parazitler (helminthler) ve alerjenlerdir.

Görevi: B hücrelerini IgE üretimine yönlendirmek ve **eozinofilleri** aktive etmektir.

Ana Silahları (Sitokinler): IL-4, IL-5, IL-13.

3. Th17 Komutanı (Mukoza ve Bakteri/Mantar Savunma Uzmanı):

Düşmanı: Ekstraselüler bakteriler ve mantarlardır (örn: *Candida*).

Görevi: Savaş alanına acil müdahale ekibi olan **nötrofilleri** çağırmaktır.

Ana Silahı (Sitokin): IL-17.

Tüberküloz gibi fakültatif hücre içi bir bakteri enfeksiyonuna karşı konağın en önemli savunma mekanizması olan granülom oluşumunun merkezinde yer alan T-helper (Th) alt tipi, bu alt tipin salgıladığı en önemli sitokin ve bu sitokinin aktive ettiği ana hedef hücre aşağıdakilerden hangisinde doğru olarak verilmiştir?

- A) Th2 - İnterlökin-4 (IL-4) - B Lenfosit
- B) Th17 - İnterlökin-17 (IL-17) - Nötrofil
- C) Th1 - İnterferon-gamma (IFN- γ) - Makrofaj
- D) Treg - İnterlökin-10 (IL-10) - Dendritik Hücre
- E) Th1 - İnterlökin-2 (IL-2) - CD8+ T Lenfosit

Doğru Cevap: C) Th1 - İnterferon-gamma (IFN- γ) - Makrofaj

Çözüm Yolu:

Düşmanın Tipini Belirle:

Soru, *Tüberküloz* gibi "**fakültatif hücre içi bir bakteri**" enfeksiyonundan bahsediyor. Bu tür düşmanlar, makrofajların içinde saklanarak hayatta kalır.

Doğru Komutanı Seç (Th Alt Tipi): Hücre içine saklanan düşmanlarla savaşmak için uzmanlaşmış komutan, **Th1** hücresidir.

Ana Silahı ve Hedefi Belirle (Sitokin ve Hedef Hücre):

Th1 hücrelerinin, saklanan düşmanı yok etmesi için verdiği en önemli emir, yani salgıladığı anahtar sitokin

İnterferon-gamma (IFN- γ)'dır.

Bu "ÖLDÜR!" emrinin hedefi ise, içinde bakteri saklanan **Makrofajdır**. IFN- γ , makrofajın içindeki bakterileri yok etme kapasitesini kat kat artırır. Bu Th1-Makrofaj etkileşimi, granülomun temelini oluşturur.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

- A) Th2 - İnterlökin-4 (IL-4) - B Lenfosit:** Bu, parazit ve alerjiye karşı gelişen, antikor (IgE) ve eozinofil odaklı yanıttır.
- B) Th17 - İnterlökin-17 (IL-17) - Nötrofil:** Bu, ekstraselüler bakteri ve mantarlara karşı gelişen, nötrofil odaklı yanıttır.
- D) Treg - İnterlökin-10 (IL-10) - Dendritik Hücre:** Bu, immün yanıtı baskılayan (frenleyen) regülatör yoldur.
- E) Th1 - İnterlökin-2 (IL-2) - CD8+ T Lenfosit:** Th1 hücreleri IL-2 de salgılar ve CD8+ T hücrelerini aktive eder. Ancak soruda bahsedilen **granülom oluşumu ve makrofajların aktivasyonu** için merkezi mekanizma IFN- γ 'dır.

DERS 5: İmmünoloji ve Bakteriyoloji: Süperantijenler

- Bazı bakteriler (*S. aureus*, *S. pyogenes*), immün sistemi aldatarak kontrolsüz ve yıkıcı bir yanıt vermesine neden olan çok güçlü toksinler üretir. Bu toksinlere **Süperantijen** denir.
- **Normal Yanıttan Farkı:**
 - **Normal Antijen:** Bir antijen, ASH tarafından işlenir, MHC molekülünün oluşuna yerleştirilir ve sadece o antijene özgü T hücrelerini (%0.01'den az) aktive eder. Bu, hedefe yönelik ve kontrollü bir yanıttır.
 - **Süperantijen:** Bu toksinler işlenmez ve MHC oluşuna girmez. Bunun yerine bir "kelepçe" gibi davranarak, Antijen Sunan Hücre (ASH) üzerindeki **MHC Sınıf II** molekülü ile **T-hücre reseptörünü (TCR)** dışarıdan, non-spesifik olarak birbirine bağlarlar.

- **Sonuç: Poliklonal Aktivasyon ve Sitokin Fırtınası**

- Bu kural dışı bağlanma, antijenik özgüllüğe bakmaksızın, dolaşımdaki T hücrelerinin çok büyük bir kısmının (%20'ye varan) aynı anda aktive olmasına yol açar.
- Bu masif aktivasyon, aşırı miktarda pro-inflamatuar sitokin (TNF- α , IL-1, IL-2) salınımına, yani "sitokin fırtınası"na neden olur.
- Bu fırtına, **Toksik Şok Sendromu'nda (TSS)** görülen yüksek ateş, döküntü ve hayatı tehdit eden hipotansiyonun temel sebebidir.

Adet döneminde tampon kullanan genç bir kadın hasta, ani başlayan yüksek ateş, yaygın eritematöz döküntü ve hipotansiyon tablosuyla acil servise getiriliyor.

Hastada gelişen Toksik Şok Sendromu'ndan sorumlu olan bakteriyel toksinin (süperantijen), bu şiddetli "sitokin fırtınası"nı tetikleyen temel moleküler mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Antijenin, MHC Sınıf I molekülünün oluşuna yerleşerek CD8+ T hücrelerini poliklonal olarak aktive etmesi
- B) Antijen sunan hücrenin MHC Sınıf II molekülü ile T-hücre reseptörünün V β zincirini dışarıdan, non-spesifik olarak birbirine bağlaması
- C) B lenfositlerini T hücrelerinden bağımsız olarak uyararak masif antikor üretimine neden olması
- D) Konak hücrede adenilat siklazı aktive ederek hücre içi cAMP seviyesini artırması
- E) Nötrofillerin fagozom-lizozom birleşmesini engelleyerek hücre içinde çoğalması

Doğru Cevap: B) Antijen sunan hücrenin MHC Sınıf II molekülü ile T-hücre reseptörünün V β zincirini dışarıdan, non-spesifik olarak birbirine bağlaması

Çözüm Yolu:

Klinik Tabloyu Tanımla: Sorudaki senaryo (tampon kullanımı sonrası ani ateş, döküntü, hipotansiyon), *S. aureus*'un ürettiği TSST-1'e bağlı **Toksik Şok Sendromu (TSS)** için klasiktir. Soru, bu sendromun altındaki

süperantijen mekanizmasını sormaktadır.

Süperantijen Mekanizmasını Hatırla: Süperantijenler, normal antijen sunum kurallarını bypass eder. İşlenip MHC oluşuna girmezler.

Bunlar bir "**kelepçe**" gibi davranarak, immün hücreleri kural dışı bir şekilde birbirine bağlarlar.

Doğru Moleküler Etkileşimi Bul: Bu kural dışı bağlanma, antijen sunan hücre üzerindeki **MHC Sınıf II** molekülünün dış kısmı ile T hücreesindeki **T-hücre reseptörünün (TCR)** sadece **V β zinciri** arasında gerçekleşir. Bu non-spesifik etkileşim, T hücrelerinin aşırı ve kontrolsüz aktivasyonuna (poliklonal aktivasyon), yani "sitokin fırtınası"na yol açar.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

- A) MHC Sınıf I...:** Yanlıştır. Süperantijenler, MHC Sınıf I ile değil, **MHC Sınıf II** ile etkileşir.
- C) B lenfositlerini...:** Yanlıştır. TSS'deki patoloji, B lenfositlerinden değil, **T lenfositlerinin** masif aktivasyonundan kaynaklanır.
- D) ...adenilat siklazı aktive ederek...:** Yanlıştır. Bu, Kolera toksini gibi hücre içi cAMP'yi artırarak sulu ishale neden olan toksinlerin mekanizmasıdır.
- E) ...fagozom-lizozom birleşmesini engelleyerek...:** Yanlıştır. Bu, *Mycobacterium tuberculosis* gibi hücre içi patojenlerin makrofaj içinde hayatta kalma mekanizmasıdır.

DERS 6: Bakteriyoloji: Staphylococcus aureus Virölans Faktörleri

Staphylococcus aureus, stafilokokların en patojenik üyesidir ve stafilokokları streptokoklardan ayıran **katalaz** testine ek olarak, patojenik olmayan stafilokoklardan kendisini ayıran **koagülaz** testinin pozitifliği ile karakterizedir.

Apse oluşumundan, haşlanmış deri sendromuna ve toksik şoka kadar çok çeşitli hastalıklara neden olabilme yeteneği, sahip olduğu zengin virülans faktörleri (silahları) sayesinde.

***S. aureus*'un Virölans Faktörleri Üç Ana Grupta İncelenir:**

1. Enzimler (Doku Yayılımı ve Savunma):

Koagülaz: Fibrinojeni fibrine çevirerek bakteri etrafında bir pıhtı "kalkanı" oluşturur ve apse oluşumunun merkezinde yer alır.

Katalaz: Fagositer hücrelerin H₂O₂ (hidrojen peroksit) ile öldürme mekanizmasına karşı bakteriyi korur.

Hiyalüronidaz: Bağ dokusunu parçalayarak bakterinin doku içinde yayılmasını sağlar ("yayılma faktörü").

2. Yüzey Proteinleri (Tutunma ve Kaçış):

Protein A: En önemli immün kaçış mekanizmasıdır. IgG antikorlarına fonksiyonel (Fc) kısmından ters bağlanarak opsonizasyonu (fagositoz için işaretlenmeyi) engeller.

Clumping Factor (Bağlı Koagülaz): Fibrinojene bağlanarak bakterinin dokulara ve biyomateryallere yapışmasını sağlar.

3. Toksinler (Doku Hasarı ve Sistemik Etkiler):

Eksfoliatif Toksin: Ciltteki desmoglein-1 proteinini parçalayarak Stafilocoksik Haşlanmış Deri Sendromu'na (SSSS) neden olur.

TSST-1: Bir süperantijen olarak davranır ve Toksik Şok Sendromu'na (TSS) yol açar.

Sitotoksinler (örn: PVL): Konak hücre zarlarında delikler açarak doku nekrozuna neden olurlar.

Yenidoğan bir bebekte, başlangıçta ağız çevresinde eritemle başlayıp hızla tüm vücuda yayılan, deride bül oluşumu ve geniş alanlarda soyulma (Nikolsky belirtisi) ile karakterize bir tablo gözleniyor.

Bu Stafilokoksik Haşlanmış Deri Sendromu (SSSS) tablosundan sorumlu olan virülans faktörü ve bu faktörün etki ettiği hedef molekül aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Koagülaz - Fibrinojen
- B) Toksik Şok Sendromu Toksini-1 (TSST-1) - MHC Sınıf II / TCR
- C) Alfa toksin - Hücre zarı
- D) Eksfoliatif toksin - Desmoglein-1
- E) Protein A - IgG'nin Fc kısmı

Doğru Cevap: D) Eksfoliatif toksin - Desmoglein-1

Çözüm Yolu:

Klinik Tabloyu Tanımla: Sorudaki "yenidoğan", "deride bül oluşumu" ve "geniş alanlarda soyulma" gibi anahtar ifadeler, **Stafilokoksik Haşlanmış Deri Sendromu (SSSS)** için klasik bir tanımlamadır.

Sorumlu Virülans Faktörünü Belirle: SSSS'den sorumlu olan spesifik virülans faktörü **Eksfoliatif toksindir**.

Moleküler Hedefi Belirle: Bu toksinler epidermisin stratum granulosum tabakasındaki hücreleri birbirine bağlayan **desmoglein-1** proteinini parçalayan bir serin proteazdır. Bu proteinin parçalanması, cildin üst tabakalarının ayrılmasına, su toplamasına ve soyulmasına neden olur.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

- A) Koagülaz - Fibrinojen:** Bu enzim, fibrinojeni fibrine çevirerek bakteri etrafında pıhtı oluşturur ve apse oluşumundan sorumludur. SSSS ile ilgisi yoktur.
- B) TSST-1 - MHC Sınıf II / TCR:** Bu, Toksik Şok Sendromu'na (TSS) neden olan süperantijendir ve sistemik bir sitokin fırtınasını tetikler.
- C) Alfa toksin - Hücre zarı:** Bu sitotoksin, konak hücre zarlarında porlar açarak doku nekrozuna yol açar ancak SSSS'nin spesifik soyulma mekanizmasından sorumlu değildir.
- E) Protein A - IgG'nin Fc kısmı:** Bu, bakterinin IgG'ye ters bağlanarak fagositozdan kaçmasını sağlayan bir immün kaçış mekanizmasıdır.

DERS 7: Oral Mikrobiyoloji: Diş Çürüğü Patogenezi

Diş çürüğü, çok faktörlü bir hastalık olsa da, patogenezin merkezinde mikrobiyal aktivite yer alır. Bu sürecin primer etiyolojik ajanı, şüphesiz ***Streptococcus mutans***'tır. *S. mutans*'ın çürüğü başlatabilmesi, iki temel virülans yeteneğine bağlıdır: Asit üretmek (Asidojenisite) ve diş yüzeyine yapışmak (Adezyon).

Adezyon ve Biyofilm Matriksi Oluşturma:

- *S. mutans*'ın pürüzsüz mine yüzeyine tutunabilmesi ve diğerk bakterilerin de katılabileceğibir biyofilm (plak) oluşturabilmesi, çürük sürecinin ilk adımıdır.
- Bu yapışma, bakterinin diyetle alınan **sükrozu** kullanarak ürettiğib, suda çözünmeyen, yapışkan **ekstraselüler polisakkaritlere (glukan)** bağılıdır.
- Bu kritik biyokimyasal reaksiyonu, bakterinin salgıladığı **Glukoziltransferaz (GTF)** enzimi katalize eder. Enzim, sükrozu glukoz ve fruktoza parçalar, ardından glukoz moleküllerini birbirine ekleyerek yapışkan glukan zincirlerini oluşturur.
- Bu yapışkan glukan matriksi, hem bakteriyi yüzeye sabitlet hem de ürettiğiasidin diş yüzeyinde hapsolmasını sağlayarak demineralizasyonu hızlandırır.

Streptococcus mutans'ın diş çürüğünü başlatan en önemli virölans mekanizması, diş yüzeyine sıkıca yapışmasını ve biyofilm matriksinin ana iskeletini oluşturmalarını sağlayan, suda çözünmeyen yapışkan ekstraselüler polisakkaritleri (glukan) sentezleme yeteneğidir.

Bu bakterinin, bu yapışkan glukanları sentezlemek için kullandığı enzim ve bu enzimin etki ettiği spesifik karbonhidrat aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Fruktoziltransferaz - Sükroz
- B) Laktat dehidrogenaz - Glukoz
- C) Glukoziltransferaz (GTF) - Sükroz
- D) Lizozim - Peptidoglikan
- E) Hiyalüronidaz - Hiyalüronik asit

Doğru Cevap: C) Glukoziltransferaz (GTF) - Sükroz

Çözüm Yolu:

- **Hedefi Belirle:** Soru, *S. mutans*'ın diş yüzeyine **yapışmasını** ve **biyofilm matriksini** oluşturmasını sağlayan "**yapışkan ekstraselüler polisakkaritleri (glukan)**" sentezleme mekanizmasını sormaktadır.
- **Doğru Enzim ve Substratı Eşleştir:**
 - *S. mutans*, bu yapışkan glukanları üretebilmek için **Glukoziltransferaz (GTF)** adı verilen bir enzim kullanır.
 - Bu enzimin çalışabilmesi için gereken spesifik diyet karbonhidratı
 - **sükrozdur**. GTF, sükrozu substrat olarak kullanarak onu glukoz ve fruktoza ayırır, ardından glukoz moleküllerini birbirine bağlayarak suda çözünmeyen yapışkan glukan zincirlerini oluşturur. Bu mekanizma, bakteri adezyonunun temelini oluşturur.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

- A) Fruktoziltransferaz - Sükroz:** Bu enzim de sükrozu kullanır, ancak yapışkan glukanları değil, genellikle bakteri için enerji deposu olarak görev yapan ve daha az yapışkan olan **fruktanları** sentezler.
- B) Laktat dehidrogenaz - Glukoz:** Bu enzim, bakterinin biyofilm oluşturma yeteneğinden değil, asit üretme (**asidojenisite**) yeteneğinden sorumludur. Glukozu fermente ederek mineyi demineralize eden laktik asiti üretir.
- D) Lizozim - Peptidoglikan:** Lizozim, tükürükte bulunan bir konak savunma enzimidir ve bakteri hücre duvarını parçalar.
- E) Hiyalüronidaz - Hiyalüronik asit:** Bu, invaziv bakterilerin doku içinde yayılmasını sağlayan bir "yayılma faktörüdür" ve çürük patogenezi ile ilgisi yoktur.

DERS 8: Klinik Mikrobiyoloji: Sifilizin Oral Bulguları

Etkeni spiroket olan ***Treponema pallidum***'un neden olduğu sifiliz (frengi), evreler halinde ilerleyen sistemik bir hastalıktır.

Lezyonları birçok farklı hastalığı (aftöz ülser, lökoplaki, kanser vb.) taklit edebildiğı için "Büyük Taklitçi" olarak bilinir ve bu nedenle diş hekimliğinde ayırıcı tanısı hayati önem taşır.

Hastalığın her evresinin, ağız içinde veya çevresinde kendine özgü, DUS için bilinmesi gereken lezyonları vardır:

1. Primer Sifiliz (Birincil Dönem):

Lezyon: Şankr (Chancre)

Özellikleri: Genellikle tek, ağrısız, sert tabanlı ülserdir. Son derece bulaşıcıdır.

2. Sekonder Sifiliz (İkincil Dönem):

Lezyon: Müköz Plak (Mucous Patch)

Özellikleri: Ağrısız, gri-beyaz, oval plaklardır. Bulaşıcılığı çok yüksektir.

3.Tersiyer Sifiliz (Üçüncül Dönem):

Lezyon: Gom (Gumma)

Özellikleri: En sık sert damakta görülen, kemiği delen (perforasyon), yıkıcı ve nekrotik bir lezyondur. Bulaşıcı değildir.

Konjenital Sifiliz:

Dental Bulgular: Kalıcı dişlerde karakteristik anomalilere neden olur: **Hutchinson Dişleri** (tornavida görünümlü kesiciler) ve **Mulberry (Dut) Molarları**.

Cinsel yolla bulaşan bir enfeksiyon öyküsü olan bir hasta, ağız içinde, özellikle damak ve yanak mukozasında yer alan, yüzeyi gri-beyaz bir örtüyle kaplı, ağrısız, oval plak tarzı lezyonlar şikayetiyle başvuruyor. Bu lezyonların oldukça bulaşıcı olduğu biliniyor.

Bu klinik tabloya en uygun tanı ve hastalığın evresi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Şankr - Primer Sifiliz
- B) Gom (Gumma) - Tersiyer Sifiliz
- C) Psödomembranöz Kandidiyazis - Fungal Enfeksiyon
- D) Müköz Plak - Sekonder Sifiliz
- E) Oral Hairy Lökoplaki - Viral Enfeksiyon

Doğru Cevap: D) Müköz Plak - Sekonder Sifiliz

Çözüm Yolu:

- **Klinik Tabloyu Değerlendir:**
 - Sorudaki anahtar ifadeler şunlardır: "gri-beyaz örtüyle kaplı", "ağrısız", "plak tarzı lezyonlar" ve "oldukça bulaşıcı". Bu ipuçları spesifik bir lezyonu işaret etmektedir.
- **Lezyonu Tanımla:**
 - Bu klinik tanımlama, **Müköz Plak (Mucous Patch)** için klasiktir.
- **Hastalık Evresini Belirle:**
 - Müköz Plaklar **Sekonder Sifiliz** döneminin karakteristik ve "**ÇOK YÜKSEK**" derecede bulaşıcı oral bulgusudur.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi (Ayrıcı Tanı):

- A) Şankr - Primer Sifiliz:** Primer dönemin lezyonu olan Şankr, bir plak değil, genellikle tek ve sert tabanlı bir ülserdir.
- B) Gom (Gumma) - Tersiyer Sifiliz:** Tersiyer dönemin lezyonu olan Gom, damakta delinmeye yol açabilen, yıkıcı ve nekrotik bir lezyondur, bulaşıcı değildir ve yüzeysel bir plak değildir.
- C) Psödomembranöz Kandidiyazis:** Bu lezyon da beyazdır ancak "süt kesiği" görünümündedir ve en önemlisi, **kazımakla kolayca sıyrılabilir**. Müköz plaklar sıyrılamaz.
- E) Oral Hairy Lökoplaki:** Bu lezyon silinemez, beyazdır ve viral (EBV) kaynaklıdır. Ancak karakteristik olarak **dilin yan kenarlarında** yer alır ve dikey oluklanmalar gösterir.

DERS 9: Bakteriyoloji: Chlamydia'nın Özgün Yaşam Döngüsü

Chlamydia, kendi ATP'sini üretemeyen ve bu nedenle "enerji paraziti" olarak da bilinen, **zorunlu hücre içi** bir bakteridir.

Onu diğer bakterilerden ayıran en önemli ve DUS'ta en sık sorgulanan özelliği, iki farklı morfolojik ve fonksiyonel form içeren özgün yaşam döngüsüdür.

1. Elementer Cisimcik (EC) - "Komando":

- Metabolik olarak **inaktif**, küçük ve dayanıklı formudur.
- Görevi, hücre dışında hayatta kalmak ve yeni konak hücreleri **enfekte etmektir**. Bu, virüsün **enfeksiyöz** formudur.

2. Retiküler Cisimcik (RC) - "Fabrika":

- Metabolik olarak **aktif**, daha büyük ve dayanıksız formdur.
- Görevi, sadece konak hücre içindeki "**inklüzyon cisimciği**" adı verilen koruyucu bir kese içinde, ikili bölünme ile **çoğalmaktır (replikatif form)**.

Döngünün Özeti: EC ("Komando") hücreye girer → Hücre içinde RC'ye ("Fabrika") dönüşür → RC, inklüzyon içinde çoğalır → Çoğalan RC'ler tekrar EC'lere dönüşür → Hücre parçalanır ve binlerce yeni EC ("Komando") etrafa saçılarak yeni hücreleri enfekte eder.

Chlamydia trachomatis enfeksiyonlarının tanısında, enfekte konak hücrelerinin sitoplazmasında saptanan ve "inklüzyon cisimciği" olarak adlandırılan yapılar patognomoniktir. Bu inklüzyon cisimciklerinin içinde ikili bölünme ile çoğalan, metabolik olarak aktif ancak hücre dışında enfeksiyöz olmayan *Chlamydia* formu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Elementer cisimcik (EC)
- B) B) Sporozoit
- C) Retiküler cisimcik (RC)
- D) Amastigot
- E) Merozoit

Doğru Cevap: C) Retiküler cisimcik (RC)

Çözüm Yolu:

Anahtar İfadeleri Belirle: Soru, *Chlamydia*'nın "**inklüzyon cisimciği içinde**", "**aktif olarak çoğalan**" ve "**metabolik olarak aktif**" olan formunu sormaktadır.

Yaşam Döngüsü Formlarını Hatırla:

Chlamydia'nın iki formu vardır:

- **Elementer Cisimcik (EC):** Hücre dışındaki **enfeksiyöz** ("Komando") formudur. Metabolik olarak **inaktiftir**.
- **Retiküler Cisimcik (RC):** Hücre içindeki **replikatif (çoğalan)** ("Fabrika") formudur. Metabolik olarak **aktiftir**.

Doğru Formu Seç: Soru kökündeki tanımlamalar (hücre içinde çoğalan, metabolik olarak aktif) doğrudan **Retiküler Cisimcik (RC)**'yi işaret etmektedir.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

- A) Elementer cisimcik (EC):** Bu, hücre dışındaki enfeksiyöz formudur, hücre içindeki çoğalan form değildir. En güçlü çeldiricidir.
- B) Sporozoit:** *Plasmodium* (sıtma) gibi Apicomplexa parazitlerinin enfeksiyöz formudur.
- D) Amastigot:** *Leishmania* ve *Trypanosoma cruzi* gibi protozoonların hücre içi, çoğalan formudur.
- E) Merozoit:** Sıtma parazitinin alyuvarları enfekte eden formudur.

DERS 10: Viroloji ve Farmakoloji: Anti-Herpetik Tedavi

- Antiviral tedavideki en büyük zorluk, virüslerin konak hücrenin kendi mekanizmalarını kullanmasıdır.
- Bu nedenle ilaçların, sağlam konak hücrelerine zarar vermeden sadece virüsü hedef alması (seçici toksisite) gerekir.
- Herpesvirüs (HSV, VZV) tedavisinin temelini oluşturan **Asiklovir** ve benzeri ilaçlar, bu prensibin en zarif örneklerindendir.

- **Asiklovir'in Etki Mekanizması:**

- Asiklovir, bir **ön ilaçtır (prodrug)**, yani vücuda verildiğinde inaktif formdadır.
- İlacın aktif hale gelip virüsle savaşıabilmesi için 3 aşamalı bir fosforilasyon sürecinden geçmesi gerekir.
- **Seçiciliğin Anahtarı:** Bu sürecin ilk ve en kritik basamağı, sadece virüsle enfekte olmuş hücrelerde bulunan, virüse özgü **viral timidin kinaz (TK)** enzimi tarafından gerçekleştirilir.
- **Sonuç:**
 - **Sağlam Hücrede:** Viral TK enzimi olmadığı için ilaç aktive olmaz ve hücreye zarar vermez.
 - **Enfekte Hücrede:** Viral TK, ilacı aktive eder. Aktifleşen Asiklovir, virüsün çoğalması için gerekli olan **viral DNA polimeraz** enzimini inhibe ederek replikasyonu durdurur.

Primer herpetik gingivostomatit tanısı konulan bir çocuğun tedavisinde kullanılan Asiklovir'in, sadece virüsle enfekte olmuş hücrelerde etkinleşerek seçici toksisite göstermesinin altında yatan temel mekanizma, ilacın aktif trifosfat formuna dönüşmek için ilk fosforilasyon basamağında aşağıdaki enzimlerden hangisine mutlak suretle ihtiyaç duymasıdır?

- A) Konak hücre timidin kinaz
- B) Viral DNA polimeraz
- C) Revers transkriptaz
- D) Viral timidin kinaz
- E) Nöraminidaz

Doğru Cevap: D) Viral timidin kinaz

Çözüm Yolu:

- **İlacın Prensibini Hatırla:** Asiklovir, aktif olmayan bir **ön ilaç (prodrug)** olarak verilir ve en önemli özelliği **seçici toksisitesidir**. Yani sadece virüsle enfekte hücreleri hedefler.
- **Aktivasyon Mekanizmasını Sorgula:** Soru, bu seçiciliğin temelini, yani ilacı aktive eden **ilk basamağı**sormaktadır.
- **Doğru Enzimi Belirle:** Asiklovir'in aktif hale gelebilmesi için gereken ilk fosforilasyon basamağı, sadece Herpesvirüs ile enfekte hücrelerde bulunan, virüse özgü **viral timidin kinaz (TK)** enzimi tarafından gerçekleştirilir. Sağlam konak hücrelerinde bu enzim bulunmadığı için ilaç inaktif kalır ve toksik etki göstermez.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

A) Konak hücre timidin kinaz: Sağlam hücrelerimizde bulunan bu enzim, Asiklovir'e karşı çok düşük bir ilgiye sahiptir ve ilacı etkin bir şekilde aktive edemez.

B) Viral DNA polimeraz: Bu enzim, ilacı aktive eden değil, **aktive edilmiş Asiklovir'in gidip inhibe ettiği nihai hedeftir**. Bu, konuyu yüzeysel bilen adaylar için en güçlü çeldiricidir.

C) Revers transkriptaz: HIV gibi retrovirüslerin enzimidir, Herpesvirüslerle ilgisi yoktur.

E) Nöraminidaz: İnfluenza (grip) virüsünün hücreden salınımını sağlayan enzimidir ve Oseltamivir gibi ilaçların hedefidir.

DERS 11: Viroloji ve Onkoloji: HPV'nin Kanser Mekanizması

- Yüksek riskli İnsan Papillomavirüsü (HPV), özellikle Tip 16, günümüzde serviks kanserinin yanı sıra, diş hekimlerini yakından ilgilendiren **orofaringeal kanserlerin (özellikle dil kökü ve tonsil)** en önemli nedenlerinden biri haline gelmiştir.
- Normal bir hücrenin kansere dönüşmesini engelleyen doğal "fren mekanizmaları" vardır. Bu frenlerin en önemlileri, **p53** ve **pRb (Retinoblastoma proteini)** adı verilen tümör baskılayıcı proteinlerdir.
- Yüksek riskli HPV'lerin kanser yapıcı etkisi, bu iki fren mekanizmasını hedef alarak onları devre dışı bırakan iki özel viral protein üretmesine dayanır: **E6** ve **E7 onkoproteinleri**.

- **HPV'nin Onkogenik Mekanizması:**

- **E6 Onkoproteini → p53'ü hedefler:** E6, p53 proteinine bağlanarak onun yıkıma uğramasını sağlar. Freni bozulan hücre, hasarlı bile olsa ölmez (apoptoz engellenir) ve bölünmeye devam eder.
- **E7 Onkoproteini → pRb'yi hedefler:** E7, pRb proteinine bağlanarak onu inaktive eder. Bu durum, hücrenin kontrolsüz bir şekilde bölünme döngüsüne (S fazına) girmesine neden olur.

Yüksek riskli İnsan Papillomavirüsü (HPV) tiplerinin, özellikle Tip 16'nın, orofaringeal kanserlere neden olmasındaki temel mekanizma, kodladığı E6 ve E7 onkoproteinleri aracılığıyla konak hücrenin tümör baskılayıcı yollarını inhibe etmesidir.

Bu süreçte E6 ve E7 proteinlerinin hedef aldığı moleküller aşağıdakilerden hangisinde doğru olarak eşleştirilmiştir?

- A) E6 → pRb (Retinoblastoma proteini) / E7 → p53
- B) E6 → c-myc / E7 → p21
- C) E6 → LMP-1 / E7 → EBNA-1
- D) E6 → Apoptoz / E7 → G1/S fazı geçişi
- E) E6 → p53 / E7 → pRb (Retinoblastoma proteini)

Doğru Cevap: E) E6 → p53 / E7 → pRb (Retinoblastoma proteini)

Çözüm Yolu:

- **Konsepti Hatırla:** Yüksek riskli HPV'ler, hücrenin kansere dönüşmesini engelleyen iki ana "fren pedalını", yani **p53** ve **pRb** tümör baskılayıcı proteinlerini hedef alır.
- **Doğru Eşleştirmeyi Yap:**
 - **E6 Onkoproteini → p53'ü Hedef Alır:** E6 proteini, hücrenin hasar gördüğünde kendini yok etmesini (apoptoz) sağlayan p53 proteinini yıkar.
 - **E7 Onkoproteini → pRb'yi Hedef Alır:** E7 proteini, hücrenin kontrolsüz bölünmesini engelleyen pRb proteinini inaktive eder.
 - Bu iki mekanizmanın birleşimi, hücrenin hem hasarlı halde hayatta kalmasına hem de kontrolsüz bir şekilde çoğalmasına yol açarak kanserleşme sürecini başlatır.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

- A) E6 → pRb / E7 → p53:** Bu, doğru molekülleri içeren ancak eşleştirmeyi tersine çeviren en klasik çeldiricidir.
- B) E6 → c-myc / E7 → p21:** Bunlar hücre döngüsünde rol oynayan diğer önemli proteinlerdir ancak E6 ve E7'nin birincil hedefleri değildirler.
- C) E6 → LMP-1 / E7 → EBNA-1:** Bunlar, bir diğer önemli onkojenik virüs olan **Epstein-Barr Virüsü'nün (EBV)** onkoproteinleridir ve farklı bir kanser mekanizmasına sahiptirler.
- D) E6 → Apoptoz / E7 → G1/S fazı geçişi:** Bu şık, onkoproteinlerin hedef aldığı molekülleri değil, bu etkileşimin **sonuçlarını** tanımlamaktadır.

DERS 12: Mikoloji ve Tanı Yöntemleri: Candida Tanısı

Candida türleri, özellikle de ***Candida albicans***, ağız boşluğunda en sık görülen mantar enfeksiyonu olan kandidiyazisin birincil etkenidir.

C. albicans en yaygın tür olsa da, antifungal ilaçlara doğal direnç gösterebilen *C. krusei* veya *C. glabrata* gibi diğer türlerin de önemi artmaktadır. Bu nedenle, doğru tür tayini tedavi seçimi için kritik olabilir.

Protez stomatiti olan bir hastanın damak mukozasından alınan sürüntü örneğinin kültüründe üreyen maya mantarının tür ayrımını yapmak için 37°C'de insan serumunda inkübe edilmesiyle, maya hücrelerinden septumla ayrılmayan, hif benzeri bir uzantı oluşturduğu gözleniyor. Bu "çimlenme borusu" (germ tüpü) oluşumu aşağıdaki *Candida* türlerinden hangisi için en karakteristik presumptive (ön tanısal) bulgudur?

- A) *Candida krusei*
- B) *Candida glabrata*
- C) *Cryptococcus neoformans*
- D) *Candida albicans*
- E) *Saccharomyces cerevisiae*

Doğru Cevap: D) *Candida albicans*

Çözüm Yolu:

Testi Tanımla: Soruda tarif edilen, mayanın 37°C'de insan serumunda inkübe edildiğinde "septumla ayrılmayan, hif benzeri bir uzantı" oluşturmaması, **Germ Tüpü (Çimlenme Borusu) Testi**'nin pozitif sonucudur.

Test Sonucunu Yorumla: Bu test, oral kandidiyazisin en sık etkeni olan *Candida albicans*'ı diğer *Candida* türlerinden ayırt etmek için kullanılan en hızlı ve en karakteristik ön tanısal yöntemdir.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

A) *Candida krusei*: Flukonazole doğal direnciyle bilinen bu tür, germ tüpü oluşturmaz.

B) *Candida glabrata*: Hif veya psöдохif oluşturmayan ve azollere dirençli olabilen bu tür, germ tüpü negatiftir.

C) *Cryptococcus neoformans*: Kapsülüyle (Çini mürekkebi testi ile gösterilir) tanınan tamamen farklı bir maya cinsidir ve germ tüpü oluşturmaz.

E) *Saccharomyces cerevisiae*: Genellikle patojen olmayan "fırıncı mayası"dır ve bu testi pozitif vermez.

DERS 13: Parazitoloji ve İmmünoloji: Gebelikte Toksoplazmoz Tanısı

Toxoplasma gondii enfeksiyonu, immün sistemi sağlam kişilerde genellikle hafif seyreder. Ancak, bir kadının gebelik sırasında ilk kez (primer) enfeksiyonu geçirmesi, parazitin plasentayı geçerek fetüste ciddi hasarlara (

konjenital toksoplazmoz) yol açmasına neden olabilir.

Bu nedenle, gebelik taramalarında saptanan pozitif seroloji, kritik bir soruyu gündeme getirir: **Bu enfeksiyon gebelik sırasında mı başladı, yoksa daha önceden geçirilmiş eski bir enfeksiyon mu?**

Serolojik Yanıtın Zamanlaması:

IgM: Akut enfeksiyonu gösterir ancak bazen aylarca pozitif kalabilir, bu da zamanlama için tek başına güvenilir olmasını engeller.

IgG: Geçirilmiş enfeksiyonu gösterir ve ömür boyu pozitif kalır.

Zamanlamayı Belirleyen Test: IgG Avidite Testi

Bu test, IgG antikorlarının antijene ne kadar "sıkı" veya "güçlü" bağlandığını ölçer. Bu bağlanma gücü, enfeksiyonun zamanlaması hakkında değerli bilgiler verir:

Düşük Aviditeli IgG: Vücudun bu düşmanla yeni tanıştığını gösterir. Antikorlar henüz "acemidir" ve zayıf bağlanırlar. Bu,

primer (yeni) enfeksiyon lehinedir.

Yüksek Aviditeli IgG: Enfeksiyonun üzerinden en az 3-4 ay geçtiğini gösterir. Antikorlar artık "tecrübeli" hale gelmiş ve güçlü bağlanırlar. Bu,

geçirilmiş (eski) enfeksiyon lehinedir.

Gebeliğinin ilk trimesterinde olan bir kadının rutin serolojik taramasında *Toxoplasma gondii*'ye karşı IgG antikorları pozitif, IgM antikorları ise sınırdan (borderline) saptanmıştır.

Bu durumda, enfeksiyonun gebelik sırasında mı (fetal risk taşıyan primer enfeksiyon) yoksa daha önceden mi geçirildiğini ayırt etmek için en değerli laboratuvar testi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Dışkıda ookist aranması
- B) Periferik yaymada takizoit görülmesi
- C) IgG Avidite Testi
- D) Sabin-Feldman boya testi
- E) Beyin-omurilik sıvısında PCR yapılması

Doğru Cevap: C) IgG Avidite Testi

Çözüm Yolu:

Klinik Problemi Tanımla: Sorudaki temel ikilem, IgG pozitifliği ve sınırda IgM sonucu olan bir gebe kadında, enfeksiyonun fetüs için risk oluşturup oluşturmadığını, yani **yeni mi eski mi** olduğunu belirlemektir. IgM'in aylarca pozitif kalabilmesi, bu ayırım için tek başına güvenilir olmasını engeller.

Avidite Testinin Mantığını Uygula: İmmün sistem bir antijenle ilk karşılaştığında ona zayıf bağlanan (**düşük aviditeli**) IgG antikoru üretir. Zamanla, bu antikorumun bağlanma gücü artar (**yüksek avidite**).

Doğru Testi Seç: IgG Avidite Testi, bu bağlanma gücünü ölçerek enfeksiyonun zamanlaması hakkında en değerli bilgiyi sunar.

Yüksek avidite sonucu, enfeksiyonun en az 3-4 ay önce geçirildiğini gösterir ve gebelik sırasında primer enfeksiyon riskini ekarte eder.

Düşük avidite sonucu ise enfeksiyonun yeni olduğunu düşündürür ve fetüs için riskin varlığını doğrular.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

A) Dışkıda ookist aranması: Yanlıştır. İnsanlar ara konaktır; ookistler sadece son konak olan kedilerin dışkısında bulunur.

B) Periferik yaymada takizoit görülmesi: Yanlıştır. İmmün sistemi sağlam bir bireyin kanında parazitin akut formu olan takizoitlerin saptanması son derece nadirdir ve standart bir tanı yöntemi değildir.

D) Sabin-Feldman boya testi: Yanlıştır. Bu, IgG antikorlarının varlığını saptayan eski bir referans testidir ancak enfeksiyonun zamanlaması hakkında bilgi vermez.

E) Beyin-omurilik sıvısında PCR yapılması: Yanlıştır. Bu test, özellikle AIDS hastalarında görülen Toksoplazma ensefaliti gibi merkezi sinir sistemi tutulumlarının tanısında kullanılır.

DERS 14: Parazitoloji: Trikinozis ve Klinik Bulguları

Etkeni nematod olan ***Trichinella spiralis***'in neden olduğu **Trikinozis**, çiğ veya az pişmiş et tüketimiyle bulaşan önemli bir paraziter hastalıktır.

Bulaşma Yolu: Enfeksiyon, içinde kistlenmiş larva bulunan, iyi pişirilmemiş **domuz eti** veya **yabani av hayvanlarının (ayı, yaban domuzu)** etinin yenmesiyle bulaşır.

Patogenezi ve Kas Tutulumu:

Tüketilen etle alınan larvalar, bağırsakta erişkin solucanlara dönüşür. Yeni doğan larvalar ise kan dolaşımına geçerek **çizgili kas dokusuna** yerleşir ve burada yeniden kistlenirler.

Parazit, oksijen ihtiyacı yüksek, aktif kasları tercih eder. Bu nedenle diş hekimliği için önemli olan

çiğneme kasları (masseter, pterigoidler), dil ve göz kasları en sık yerleştiği bölgelerdendir.

Karakteristik Klinik Triad: Larvaların kaslara göçü ve yerleşimi, şiddetli bir immün yanıtı tetikler ve hastalığın akut fazında klasik bir üçlü bulguya (triad) neden olur:

Periorbital Ödem: Göz kapakları ve çevresinde belirgin şişlik.

Miyalji: Şiddetli kas ağrıları (özellikle çiğneme, yutkunma ve göz hareketleri sırasında).

Yüksek Eozinofili: Kanda eozinofil sayısının aşırı artması.

İyi pişirilmemiş yaban domuzu eti tükettikten yaklaşık iki hafta sonra, göz kapaklarında ve çevresinde belirgin bir şişlik (periorbital ödem), çiğneme ve yutkunma sırasında şiddetlenen kas ağrıları ve kan tahlilinde lökosit formülünde aşırı bir eozinofili saptanan hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Sistiserkozis (*Taenia solium*)
- B) Toksoplazmozis (*Toxoplasma gondii*)
- C) Askariasis (*Ascaris lumbricoides*)
- D) Anisakiasis (*Anisakis simplex*)
- E) Trikinosis (*Trichinella spiralis*)

Doğru Cevap: E) Trikinosis (*Trichinella spiralis*)

Çözüm Yolu:

- **Anamnezi Değerlendir:** Hastanın "**İyi pişirilmemiş yaban domuzu eti**" tüketme öyküsü, *Trichinella spiralis*'in en önemli bulaş yollarından biridir.
- **Klinik Bulguları Birleştir (Klasik Triad):** Soruda verilen üç bulgu, Trikinosis tanısını koyduran klasik triad'dır.
- **Periorbital Ödem:** Göz çevresindeki şişlik, hastalığın en karakteristik bulgularından biridir.
 - **Miyalji (Kas Ağrısı):** Özellikle "**çiğneme ve yutkunma sırasında şiddetlenen kas ağrıları**", parazitin çiğneme kasları ve dil gibi aktif kaslara yerleşme eğilimini yansıtır.
 - **Aşırı Eozinofili:** Dokuya yerleşen bir parazite karşı vücudun verdiği tipik immün yanıtıdır.
- **Sonuca Var:** Bu spesifik beslenme öyküsü ve karakteristik klinik triad'ın birleşimi, en olası tanıyı Trikinosis yapmaktadır.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

- A) Sistiserkozis (*Taenia solium*):** Domuz etinden bulaşsa da, bu akut ve inflamatuvar tablo yerine genellikle beyinde (nöbetler) veya kaslarda (ağrısız kitleler) kistlere neden olur.
- B) Toksoplazmozis (*Toxoplasma gondii*):** Çiğ etten bulaşabilir ancak genellikle mononükleoz benzeri bir tabloya (lenfadenopati) neden olur; periorbital ödem tipik değildir.
- C) Askariasis (*Ascaris lumbricoides*):** Bulaşma fekal-oral yolla ve genellikle bağırsak veya geçici akciğer semptomlarına yol açar.
- D) Anisakiazis (*Anisakis simplex*):** Çiğ balık tüketimiyle bulaşır ve şiddetli karın ağrısı gibi akut gastrointestinal semptomlara neden olur.

DERS 15: Antimikrobiyaller: Protein Sentezi İnhibitörleri

Protein sentezi inhibitörleri, bakteriyel ve insan hücreleri arasındaki temel bir farktan yararlanarak **seçici toksisite** gösterirler:

Bakteri ribozomları

70S (30S + 50S alt birimleri) yapısındadır.

İnsan ribozomları

80S (40S + 60S alt birimleri) yapısındadır.

Bu ilaçlar, bakterinin protein üretim merkezi olan 70S ribozomunun alt birimlerine bağlanarak "fabrikayı" durdururlar. DUS için hangi ilacın hangi alt birimi hedef aldığını bilmek esastır.

1. 30S Alt Birimini Hedef Alanlar:

Bu ilaçlar, mRNA kodunun okunmasını ve yeni amino asitlerin eklenmesini engeller.

TÜYO: Bu grubu "**AT**" olarak kodlayabiliriz:

Aminoglikozitler

Tetrasiklinler

2. 50S Alt Birimini Hedef Alanlar:

Bu ilaçlar, büyüyen protein zincirinin uzamasını (translokasyon) ve peptit bağı oluşumunu engeller.

Bu gruptaki önemli ilaçlar şunlardır:

Makrolidler (Eritromisin, Azitromisin)

Klindamisin

Linezolid

Kloramfenikol

Streptograminler

Aşağıdaki antibiyotiklerden hangisi, bakteriyel 70S ribozomunun 30S alt birimine bağlanarak aminoasıl-tRNA'nın A bölgesine girişini engeller ve bu yolla protein sentezini inhibe ederek bakteriyostatik etki gösterir?

- A) Klindamisin
- B) Eritromisin
- C) Vankomisin
- D) Linezolid
- E) Tetrasiklin

Doğru Cevap: E) Tetrasiklin

Çözüm Yolu:

Sorunun Hedefini Belirle: Soru, etki mekanizması "bakteriyel 70S ribozomunun **30S alt birimine bağlanmak**" olan antibiyotiği sormaktadır.

30S'e etki edenler: Bu gruptaki ilaçlar "**AT**" olarak kodlanmıştır: **A**minoglikozitler ve **T**etrasiklinler. Şıklarda bu gruptan yer alan tek ilaç **Tetrasiklin**'dir.

DERS 16: Klinik Mikrobiyoloji: HACEK Grubu ve *Eikenella corrodens*

HACEK Grubu, DUS için çok yüksek öneme sahip, ortak özellikler taşıyan bir bakteri topluluğudur.

Bu özellikler:

Yavaş üreyen, Gram-negatif basillerdir.

Üremek için artırılmış CO₂'ye ihtiyaç duyarlar (**kapnofilik**).

En önemlisi, hepsi insan **orofarenks (ağız ve yutak) florasının normal üyeleridir**.

Klinik Önemi: Bu bakterilerin en bilinen ortak özelliği, **kültür-negatif infektif endokarditin** en sık nedenlerinden olmalarıdır. Dental işlemler (diş çekimi vb.) veya kötü oral hijyen sonrası kan dolaşımına geçerek, özellikle hasarlı kalp kapaklarına yerleşirler.

HACEK Grubunun Üyeleri:

Haemophilus türleri

Aggregatibacter actinomycetemcomitans

Cardiobacterium hominis

Eikenella corrodens

Kingella kingae

***Eikenella corrodens*:** Bu grup içinde, DUS için kendine özgü tanısal ipuçları ve klinik ilişkileri nedeniyle öne çıkar. Endokardit yapmasının yanı sıra, **insan ısırığı ve "yumruk kavgası" yaraları** ile olan klasik ilişkisi ve kültürde oluşturduğu **agar yüzeyinde çöküntüler (pitting)** ile **çamaşır suyu kokusu** gibi patognomonik özellikleriyle tanınır.

Bir yumruk kavgası sonrası elinin eklem yerinde enfekte bir yara ile başvuran hastadan alınan kültür örneği, %5-10 CO₂'li ortamda üretildiğinde agar yüzeyinde çöküntüler (pitting) oluşturduğu ve çamaşır suyu benzeri keskin bir kokuya sahip olduğu gözleniyor.

Bu hastada infektif endokardit riski de taşıyan ve HACEK grubunda yer alan bu en olası etken aşağıdakilerden hangisidir?

- A) *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*
- B) *Pasteurella multocida*
- C) *Capnocytophaga canimorsus*
- D) *Kingella kingae*
- E) *Eikenella corrodens*

Doğru Cevap: E) *Eikenella corrodens*

Çözüm Yolu:

Klinik Senaryoyu Yorumla: "Yumruk kavgası yarası", yaranın insan ağız florası ile kontamine olduğu anlamına gelir. Sorunun etkenin **HACEK grubunda** yer aldığını ve **infektif endokardit** riski taşıdığını belirtmesi, tanıyı ağız florası kaynaklı bu spesifik bakteri grubuna yönlendirir.

Laboratuvar Bulgularını Eşleştir (Patognomonik İpuçları): Soruda verilen iki laboratuvar bulgusu, tanı için kilit rol oynar ve doğrudan *Eikenella corrodens*'i işaret eder:

Agar Yüzeyinde Çöküntüler (Pitting): *E. corrodens*, kültürde agar yüzeyinde karakteristik bir "çukurova (pitting)" veya "aşınma (corrosion)" görüntüsü oluşturur.

Çamaşır Suyu Benzeri Koku: Bu bakterinin kültürünün keskin ve tipik bir "çamaşır suyu" kokusuna sahip olduğu bilinmektedir.

Sonuç: Bu spesifik klinik senaryo ve patognomonik laboratuvar bulguları bir araya geldiğinde, en olası etken tartışmasız bir şekilde *Eikenella corrodens*'tir.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

A) *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: HACEK üyesidir ancak kültürde "yıldız şeklinde" koloniler oluşturur ve daha çok Agresif Periodontitis ile ilişkilidir.

B) *Pasteurella multocida*: HACEK grubunda değildir ve insan değil, **hayvan (kedi, köpek)** ısırıklarıyla ilişkilidir.

C) *Capnocytophaga canimorsus*: HACEK grubunda değildir ve köpek ısırıkları sonrası gelişen sepsisle ilişkilidir.

D) *Kingella kingae*: HACEK üyesidir ancak en çok 5 yaş altı çocuklarda septik artrit etkeni olarak bilinir.

DERS 17: Antimikrobiyaller: Antifungal İlaçların Etki Mekanizmaları

Mantarlar, insanlar gibi ökaryotik hücre yapısına sahip oldukları için onlara karşı seçici toksisite göstermek daha zordur. Ancak, insan hücrelerinde bulunmayan veya farklı olan iki temel yapıları, antifungal ilaçlar için mükemmel hedefler oluşturur.

Hedef 1: Hücre Zarı ve Ergosterol:

Mantar hücre zarının en önemli bileşeni, insan hücrelerindeki kolesterolün karşılığı olan **ergosteroldür**. Antifungal ilaçların çoğu bu molekülü hedefler.

Polienler (Amfoterisin B, Nistatin): Ergosterole doğrudan bağlanarak zarda delikler (porlar) açar ve hücreyi öldürürler.

Azoller (Flukonazol, Ketokonazol): Ergosterol sentezini (14-alfa-demetilaz enzimini) inhibe ederek zarın bütünlüğünü bozarlar.

Hedef 2: Hücre Duvarı ve β -Glukan:

İnsan hücrelerinde bulunmayan mantar hücre duvarı, ilaçlar için bir diğer ideal hedeftir.

Duvarın yapısal bütünlüğünü sağlayan en önemli molekül **β -(1,3)-D-glukandır.**

Ekinokandinler (Kaspofungin vb.): Bu ilaç sınıfı, doğrudan β -glukan sentezini inhibe ederek hücre duvarının çökmesine ve mantarın ölmesine neden olur.

Antifungal ilaçların büyük bir çoğunluğu, mantar hücre zarında bulunan ve insan hücrelerinde bulunmayan ergosterole bağlanarak veya sentezini inhibe ederek etki gösterir.

Aşağıdaki antifungal ilaç sınıflarından hangisi bu genel mekanizmadan farklı olarak, doğrudan mantar hücre duvarının yapısal bütünlüğü için gerekli olan β -(1,3)-D-glukan sentezini inhibe ederek etki gösterir?

- A) Polienler (örn: Amfoterisin)
- B) Ekinokandinler (örn: Kaspofungin)
- C) Azoller (örn: Flukonazol)
- D) Alilaminler (örn: Terbinafin)
- E) Griseofulvin

Doğru Cevap: B) Ekinokandinler (örn: Kaspofungin)

Çözüm Yolu:

Sorunun Temel Ayrımını Anla: Soru, antifungal ilaçların iki ana hedefi arasındaki farkı sorgulamaktadır: Çoğunluğun hedefi olan **hücre zarı (ergosterol)** ve istisnai hedef olan **hücre duvarı**. Soru bizden hücre duvarını hedef alan ilacı bulmamızı istiyor.

Doğru İlaç Sınıfını Belirle:

Ekinokandinler (Kaspofungin, Mikafungin, Anidulafungin), mantar hücre duvarının temel yapısal bileşeni olan **β -(1,3)-D-glukan sentezini** inhibe eden tek ilaç sınıfıdır.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

- A) Polienler (örn: Amfoterisin B):** Hücre zarındaki ergosterole **doğrudan bağlanarak** zarda delikler açarlar.
- C) Azoller (örn: Flukonazol):**Ergosterol **sentezini** inhibe ederek hücre zarını hedeflerler.
- D) Alilaminler (örn: Terbinafin):** Bunlar da ergosterol **sentezini**(farklı bir basamakta) inhibe ederler.
- E) Griseofulvin:** Tamamen farklı bir mekanizmayla, mantar hücresinin mikrotübül yapısını bozarak **mitozu** engeller.

DERS 18: Klinik Mikrobiyoloji: Tetanoz Patogenezi

- Etkeni, toprakta spor formunda bulunan, Gram-pozitif, zorunlu anaerob bir basil olan ***Clostridium tetani***'dir.
- Hastalık, bakterinin üremesinden ziyade, derin ve oksijensiz yaralarda üreyen bakterinin otoliz (parçalanma) ile salgıladığı, bilinen en güçlü toksinlerden biri olan **tetanospazmin** adlı nörotoksine bağlıdır.

Toksinin Etki Mekanizması:

- Yaradan salınan toksin, sinir aksonları boyunca retrograd (geriye doğru) ilerleyerek merkezi sinir sistemine ulaşır.
- Burada, kas kasılmasını baskılayan (inhibe eden) nöronları hedefler.
- Toksin, bu nöronlardan **inhibitör nörotransmitterlerin (GABA ve Glisin)** salınımını geri dönüşümsüz olarak engeller.

Klinik Sonuç: Spastik Felç

- Vücudun doğal "fren mekanizması" olan bu inhibitör sinyallerin ortadan kalkması, motor nöronların sürekli ve kontrolsüz bir şekilde ateşlenmesine yol açar.
- Bu durum, kasların gevşeyememesine ve sürekli kasılı kalmasına, yani **spastik felce** neden olur.
- Bu tablonun en erken ve en sık görülen bulgusu, diş hekimliği için de kritik öneme sahip olan
- **Trismus (çene kilitlenmesi)**'dur.

Maksillofasiyal travma sonrası, toprakla kontamine olmuş derin bir yara ile başvuran hastada birkaç gün sonra çene kaslarında kasılma ve ağzını açmada zorluk (trismus) gelişiyor.

Bu spastik felç tablosuna neden olan en olası mikroorganizma ve ürettiği nörotoksinin etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?

- A) *Clostridium botulinum* - Uyarıcı nörotransmitter (Asetilkolin) salınımını engellemesi
- B) *Staphylococcus aureus* - Eksfoliatif toksin ile desmoglein-1'i parçalaması
- C) *Corynebacterium diphtheriae* - Elongasyon faktör-2'yi (EF-2) inhibe etmesi
- D) *Clostridium tetani* - İnhibitör nörotransmitterlerin (GABA/Glisin) salınımını engellemesi
- E) *Bacillus anthracis*- Adenilat siklazı aktive ederek hücre içi cAMP'yi artırması

Doğru Cevap: D) *Clostridium tetani* - İnhibitör nörotransmitterlerin (GABA/Glisin) salınımını engellemesi

Çözüm Yolu:

Klinik Tabloyu Değerlendir: Sorudaki "toprakla kontamine olmuş derin yara", "trismus (çene kilitlenmesi)" ve "spastik felç" tablosu, tetanoz hastalığı için klasik bir sunumdur. Bu klinik tabloya neden olan en olası mikroorganizma ***Clostridium tetani***'dir.

Toksin Mekanizmasını Analiz Et: Tetanozun bulgularından sorumlu olan tetanospazmin adlı nörotoksindir. Bu toksin merkezi sinir sistemine ulaşarak kas kasılmasını baskılayan **inhibitör (engelleyici) nörotransmitterlerin (GABA ve Glisin) salınımını engeller**. Bu "fren" mekanizmasının ortadan kalkması, kasların sürekli kasılmasına (spastik felç) yol açar.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

- A) *Clostridium botulinum*:** Bu, tetanozun en önemli ayırıcı tanısıdır. Toksini, tam tersi bir etkiyle, kasların kasılmasını sağlayan uyarıcı nörotransmitter olan **Asetilkolin salınımını engelleyerek gevşek (flask) felce** neden olur.
- B) *Staphylococcus aureus*:** Eksfoliatif toksini deride soyulmaya (SSSS) neden olur, spastik felç yapmaz.
- C) *Corynebacterium diphtheriae*:** Toksini protein sentezini (EF-2) inhibe ederek doku nekrozuna yol açar.
- E) *Bacillus anthracis*:** Şarbon toksininin ödem faktörü, adenilat siklazu aktive ederek ödeme neden olur.

DERS 19: Viroloji ve Klinik Bilimler: Hepatit B Serolojisi

Hepatit B Virüsü (HBV), kan ve tükürük gibi vücut sıvılarıyla bulaşabildiği için diş hekimleri için en önemli mesleki risklerin başında gelir. Bu nedenle, bir hastanın veya personelin HBV durumunu anlamak için serolojik testlerin doğru yorumlanması DUS için mutlak bir gerekliliktir.

Her belirteç, enfeksiyonun farklı bir yönünü anlatan bir ipucudur:

- **HBsAg (Yüzey Antijeni):**
 - **Anlamı: ENFEKSİYON VAR.** Kanda pozitif olması, kişinin akut veya kronik olarak enfekte ve bulaşıcı olduğunu gösterir.
- **Anti-HBs (Yüzey Antikoru):**
 - **Anlamı: KORUYUCU BAĞIŞIKLIK VAR.** Pozitifliği, kişinin ya enfeksiyonu atlatıp iyileştiğini ya da aşı ile başarıyla bağışıklık kazandığını gösterir.

- **Anti-HBc (Kor Antikoru):**
 - **Anlamı: VİRÜSLE KARŞILAŞMA OLMUŞ.** Virüsün çekirdek (kor) kısmına karşı oluşan bu antikor, kişinin aşıyla değil, virüsün kendisiyle karşılaştığının en kesin kanıtıdır. Aşılananlarda
 - **negatiftir.**
 - **Anti-HBc IgM: AKUT** (yeni) enfeksiyonu gösterir. "Pencere dönemi"nin tek belirtecidir.
 - **Anti-HBc IgG: GEÇİRİLMİŞ** veya **KRONİK** enfeksiyonu gösterir.
- **HBeAg (e Antijeni):**
 - **Anlamı: AKTİF VİRAL ÇOĞALMA ve YÜKSEK BULAŞTIRICILIK.**

Hepatit B aşısını tam doz olarak yaptırmış olan bir diş hekimliği öğrencisi, HBsAg durumu bilinmeyen bir hastadan kan alırken iğne batması yaralanması yaşıyor. Öğrencinin bağışıklık durumunu değerlendirmek için yapılan serolojik testlerde HBsAg (-), Anti-HBc (-), Anti-HBs (+) saptanmıştır.

Bu serolojik tablo, öğrencinin durumu hakkında aşağıdaki yorumlardan hangisini en doğru şekilde ifade eder?

- A) Hastalığı geçirmiş ve doğal bağışıklık kazanmıştır.
- B) Akut Hepatit B enfeksiyonu geçirmektedir.
- C) Kronik Hepatit B taşıyıcısıdır.
- D) "Pencere dönemi"ndedir ve bulaşıcı olabilir.
- E) Aşı ile koruyucu bağışıklık kazanmıştır.

Doğru Cevap: E) Aşı ile koruyucu bağışıklık kazanmıştır.

Çözüm Yolu:

Soruda verilen serolojik bulguları tek tek değerlendirelim:

HBsAg (-): Kişide aktif enfeksiyon **yoktur**.

Anti-HBs (+): Kişinin koruyucu antikorları vardır, yani **bağışıklıdır**.

Anti-HBc (-): Bu, sorunun **kilit noktasıdır**. Anti-HBc (Kor antikoru), sadece virüsün kendisiyle (çekirdek antijeniyle) karşılaşıldığında pozitifleşir. Aşı ise sadece yüzey antijenini (HBsAg) içerir. Dolayısıyla, bu sonucun negatif olması, öğrencinin virüsle **doğal yollarla hiç karşılaşmadığını** kanıtlar.

Bir kişinin virüsle hiç karşılaşmamış olmasına rağmen (**Anti-HBc negatif**) koruyucu antikorlara sahip olmasının (**Anti-HBs pozitif**) tek bir yolu vardır: Aşılanma. Bu serolojik tablo, **aşı ile kazanılmış bağışıklığın** klasik ve net bir göstergesidir.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

- A) **Hastalığı geçirmiş ve doğal bağışıklık kazanmıştır:** Bu durumda kişi virüsle karşılaştığı için **Anti-HBc antikoru pozitif** olurdu.
- B) **Akut Hepatit B enfeksiyonu geçirmektedir:** Bu durumda **HBsAg pozitif** ve **Anti-HBc IgM pozitif** olurdu.
- C) **Kronik Hepatit B taşıyıcısıdır:** Bu durumda **HBsAg pozitif** ve **Anti-HBc IgG pozitif** olurdu.
- D) **"Pencere dönemi"ndedir:** Bu ara dönemde genellikle tek pozitif bulgu **Anti-HBc IgM** olurdu.

DERS 20: Klinik Mikrobiyoloji: Oral Beyaz Lezyonların Ayırıcı Tanısı

Ağız içindeki beyaz lezyonlar, en sık karşılaşılan bulgulardan biridir. Ayırıcı tanıları, basit bir mantar enfeksiyonundan premalign (kansere öncüsü) lezyonlara kadar geniş bir yelpazeyi kapsar. Özellikle immün sistemi baskılanmış bir hastada doğru tanı hayati önem taşır.

DUS için Ayırıcı Tanısı En Önemli Üç Beyaz Lezyon:

1. Psödomembranöz Kandidiyazis (Pamukçuk):

Etken: *Candida albicans* (Mantar).

Görünüm: Beyaz, "süt kesiği" gibi plaklar.

Kilit Özellik: Kazımakla kolayca çıkar ve altından kırmızı (eritematöz) bir zemin ortaya çıkar.

2. Oral Hairy Lökoplaki (Tüylü Lökoplaki):

Etken: Epstein-Barr Virüsü (EBV).

Görünüm: Dilin yan kenarlarında, dikey oluklanmalar gösteren, "tüylü" görünümlü beyaz lezyonlar.

Kilit Özellik: Kazımakla çıkmaz. Premalign değildir ancak ciddi bir immün yetmezliğin (özellikle HIV/AIDS) göstergesidir.

3. Lökoplaki:

Etken: Genellikle idiyopatik veya tütünle ilişkili; bazen HPV de rol oynayabilir.

Görünüm: Homojen veya benekli beyaz plak.

Kilit Özellik: Kazımakla çıkmaz. Diğer tanılar dışlandıktan sonra konulan klinik bir terimdir ve premalign potansiyel taşır.

HIV pozitif olduğu bilinen bir hasta, dilinin her iki lateral kenarında dikey oluklanmalar gösteren, ağrısız ve kazıyarak çıkmayan beyaz lezyonlar şikayetiyle başvuruyor. Bu lezyon, altta yatan immün yetmezliğin önemli bir göstergesi olup premalign potansiyel taşımaz.

Bu klinik tabloya en uygun tanı ve lezyondan sorumlu olan etken aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Psödomembranöz Kandidiyazis - *Candida albicans*
- B) Oral Hairy Lökoplaki (Tüylü Lökoplaki) - Epstein-Barr Virüsü (EBV)
- C) Lökoplaki - HPV (İnsan Papillomavirüsü)
- D) Müköz Plak - *Treponema pallidum*
- E) Liken Planus - Otoimmün

Doğru Cevap: B) Oral Hairy Lököplaki (Tüylü Lököplaki) - Epstein-Barr Virüsü (EBV)

Çözüm Yolu:

Klinik Tabloyu ve Hastayı Bütünleştir: Sorudaki tüm ipuçları tek bir tanıyı işaret etmektedir:

Hasta: HIV pozitif olması, bizi fırsatçı enfeksiyonlara ve HIV ile ilişkili lezyonlara yönlendirir.

Lokalizasyon: Dilin lateral (yan) kenarları, Oral Hairy Lököplaki için en karakteristik yerleşim yeridir.

Morfoloji: "Dikey oluklanmalar gösteren, kazılamakla çıkmayan beyaz lezyonlar" tanımı, bu lezyonun "tüylü" görünümünü tarif eder.

Doğru Tanı ve Etkeni Eşleştir: Bu lezyon **Oral Hairy Lököplaki'dir**, etken **Epstein-Barr Virüsü (EBV)** ve neredeyse sadece HIV/AIDS gibi ciddi immün yetmezlik durumlarında görüldüğü bilinmektedir.

Çeldiricilerin Değerlendirilmesi:

- A) Psödomembranöz Kandidiyazis:** HIV hastalarında çok sık görülse de, bu lezyon **kazımakla çıkar** ve genellikle "süt kesiği" görünümündedir.
- C) Lökoplaki - HPV:** Lökoplaki, kazımakla çıkmayan beyaz bir lezyondur ancak tipik olarak dikey oluklanma göstermez ve bir dışlama tanısıdır. Hairy Lökoplaki'nin spesifik etkeni EBV'dir.
- D) Müköz Plak - *Treponema pallidum*:** Sekonder sifilizin bu lezyonu plak şeklindedir ancak tipik olarak yanak mukozası ve damakta görülür ve dikey oluklanma göstermez.
- E) Liken Planus - Otoimmün:** Bazen beyaz çizgilenmeler (Wickham striae) şeklinde görülebilir ancak bu çizgilenmeler genellikle ağ şeklindedir ve etiyolojisi viral değil.