

# Astım Atağında *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ve *Helicobacter pylori* Serolojisi

Ö. ABADOĞLU\*, M.Z. BAKICI\*\*

\* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı,  
\*\* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, SIVAS

Bu çalışma, astım atağı nedeniyle hastaneye yatırılan olgularda *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ve *Helicobacter pylori* serolojik düzeylerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Çalışmaya astım atağı geçiren 24 olgu, kronik astımlı 17 olgu ve sekiz sağlıklı kontrol alınmıştır. Çalışmaya alınan kişilerin öykü, fizik muayene ve balgam incelemeleri, solunum fonksiyon testleri, hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila* için IgM ve IgG ve *H. pylori* için IgA, IgM, IgG ölçümleri yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması  $43.02 \pm 1.48$  (20-67 yıl) yıldı. Astım atağı bulunan olguların 2 (%8.3)'si hafif, 13 (%54.2)'ü orta, 9 (%37.5)'ü ağır şiddetteydi. Astım atağı geçiren olguların 2 (%8.3)'ünde *C. pneumoniae* IgM, 17 (%70.8)'sinde *C. pneumoni-*

*ae* IgG, 1 (%4.2)'inde *L. pneumophila* IgM, 1 (%4.2)'inde *L. pneumophila* IgG, 1 (%4.2)'inde *H. pylori* IgA, 2 (%8.3)'sinde *H. pylori* IgM, 4 (%16.7)'ünde *H. pylori* IgG antikor pozitifliği saptandı. Astım atağı olan olguların hiçbirinde *M. pneumoniae* IgM ve IgG pozitifliği saptanmadı. Kronik astımlı 10 (%58.8) olguda *H. pylori* IgG pozitifliği mevcuttu ve astım atağı olan olgularla karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmadı ( $p=0.16$ ). *H. pylori* IgA, IgM, IgG antikor pozitifliği ile *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* ve *L. pneumophila* IgM, IgG antikor pozitiflikleri arasında korelasyon bulunmamıştır. Bu serolojik belirteçlerin hiçbirisi kronik astım ve astım atağında farklı değildir.

**Anahtar Kelimeler:** Astım, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *H. pylori*.

## Serologic Markers for *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* and *Helicobacter pylori* in Exacerbation of Asthma

In this study we aimed to determine the serologic markers for *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ve *Helicobacter pylori* in patients who admitted the hospital with asthma exacerbation. Twenty-four patients with acute exacerbation of asthma, 17 patients with chronic asth-

ma and eight healthy controls were included the study. Clinical history taking, physical examination and sputum, spirometry, differential blood cell counts, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein levels (CRP) were determined and IgM and IgG antibodies against *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*,

**Yazışma Adresi:** Dr. Ö. ABADOĞLU

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı, SIVAS  
e-posta: ozabadoglu@hotmail.com

*L. pneumophila*, *H. pylori* and IgA antibody against *H. pylori* were detected. Mean age of subjects was  $43.02 \pm 1.48$  (20-67) years. Of patients with asthma exacerbations 2 (8.3%) were mild, 13 (54.2%) were moderate and 9 (37.5%) were severe. *C. pneumoniae* IgM and IgG, *L. pneumophila* IgM and IgG, *H. pylori* IgA, IgM and IgG were 8.7% and 70.8%, 4.2% and 4.2%, 4.2%, 8.3% and 16.7%, respectively. None of patients with asthma exacerbations have positive serology for *M. pneumoniae* IgM and IgG. Of patients

with chronic asthma 10 (58.8%) have positive serology for *H. pylori* IgG and there was no statistically significant difference compare to patients with asthma exacerbations ( $p= 0.16$ ). There were no correlation between *H. pylori* IgA, IgM, IgG and *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* ve *L. pneumophila* IgM, IgG antibody positivity. None of these serologic markers are different between chronic asthma and exacerbation.

**Key Words:** Asthma, *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*, *H. pylori*.

*Chlamydia pneumoniae* bir hücre içi patojendir ve son zamanlarda astım gibi kronik hava yolu hastalıklarında rol oynayabileceği bildirilmiştir. Akut *C. pneumoniae* enfeksiyonunun astım ataklarına neden olabileceği ve kronik enfeksiyonun kronik astımla bağlantılı olabileceği düşünülmektedir. Akut astımda *C. pneumoniae* reaktivasyonunun nötrofilik hava yolu inflamasyonunu tetikleyebildiği ileri sürülmüştür. *C. pneumoniae* ile kronik enfeksiyonunun astım şiddetinde artışa yol açabileceği bildirilmiştir<sup>[1,2]</sup>. Bununla birlikte bazı çalışmalarda *C. pneumoniae* enfeksiyonu ve erişkin astımı arasında anlamlı bir birliktelik saptanmamıştır. Bu çalışmalardan elde edilen veriler *C. pneumoniae* enfeksiyonunun erken çocukluk çağında astım ataklarında rol oynayabildiğini düşündürmektedir<sup>[3]</sup>. Bir başka çalışmada ise 40 yaşın üzerindeki astımlı hastalarda *C. pneumoniae* seroreaktivitesinin sık görüldüğü, ancak astımla korele olmadığı bulunmuştur<sup>[4]</sup>.

Çeşitli hayvan çalışmalarında *Mycoplasma pneumoniae* üst solunum yolu enfeksiyonunun bronş aşırı yanıtılılığına yol açtığı gösterilmiştir<sup>[5-8]</sup>. *M. pneumoniae* da kronik astımla birlikte bulunabilir, ancak akut ve kronik astımda direkt rol oynayıp oynamadığı henüz kesin olarak anlaşılamamıştır<sup>[9]</sup>.

*Legionella pneumophila* ve astım birlikteliği konusunda bir yayına rastlanmamıştır.

*Helicobacter pylori* yavaş büyüyen, mikroaerofilik, gram-negatif bir bakteridir. En belirgin biyokimyasal özelliği üreaz üretmesidir. Yapılan çalışmalarda astımlı hastalar ve kontrol grubu arasında *H. pylori* seroprevalansı açısından fark gözlenmemiştir. Aynı zamanda *H. pylori* IgG antikoru ile solunum fonksiyon

testi (SFT) parametreleri ve astım süresi arasında da korelasyon saptanmamıştır<sup>[10,11]</sup>.

Daha önce yapılan çalışmalarda atipik bakteriler ve *H. pylori* serolojisinin birlikte değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, kendi astımlı hastalarımızda atipik bakterilerle *H. pylori* serolojisini birlikte değerlendirmek ve astımlı hastalarımızda atak gelişmesinde oynadıkları rolü belirlemek amaçlanmıştır.

#### HASTALAR ve YÖNTEM

Bu çalışma, bir prospektif vaka kontrol çalışmasıdır. Hastane etik kurulundan onay alınmıştır.

#### Hasta Seçimi

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı Polikliniği'ne Nisan 2004-Ağustos 2004 tarihleri arasında başvuran, uluslararası astım tanı ve tedavi rehberi "Global Initiative for Asthma (GINA)"ya göre kronik astım tanısı almış 17 hasta, astım atağında 24 hasta ve sekiz sağlıklı kontrol çalışmaya alınmıştır<sup>[12]</sup>. Son üç ay içinde üst solunum yolu enfeksiyonu ve astım atağı geçiren kronik astımlı olgularla, klinik ve radyolojik olarak toplum kökenli pnömöni düşünülen olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

#### Klinik Değerlendirme

Astımlı olguların öyküsü alınıp, fizik muayene ve SFT'leri yapılarak kronik astımlı olguların astım basamakları ve astım atağında olan olguların atak şiddetleri belirlendi. Kullandıkları ilaçlar, düzenli tedavi alıp almadıkları, astım süreleri, önceki yıl hastaneye yatış ve acil servise başvuru sayıları sorgulandı.

### Deri Prik Testi

Prik test *Dermatophagoides pteronyssinus* (der p), *Dermatophagoides farinea* (der f), ağaç, çayır, yabancı ot polenleri, kedi ve köpek epite- li, hamam böceği, *Alternaria* ve *Cladosporium* antijenleriyle (Allergopharma, Germany) ya- pıldı. Prik test sonucu ödem çapının 3 mm ve daha fazla olması pozitif yanıt olarak kabul edildi.

### Solunum Fonksiyon Testleri

Hastaların hastaneye başvurularında SFT'leri (Vmax20c, SensorMedics, USA) yapı- larak zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniye zorlu ekspiratuar volüm (FEV<sub>1</sub>), zorlu ekspira- tuar akım 25-75 (FEF<sub>25-75</sub>) ve zirve ekspiratu- ar akım hızları (PEF) ölçüldü.

### Laboratuvar Testleri

**Kan testleri:** Çalışmaya alınan astımlı has- talar ve sağlıklı kontrollerin tam kan sayımları yapılarak lökosit, nötrofil ve lenfosit sayıları belirlendi; eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) ölçümleri yapıldı.

**Balgam analizi:** Balgam çıkaran hastaların balgam direkt bakıları, Gram boyalı preparatları ve balgam kültür-antibiyogram inceleme- leri yapıldı.

**Serolojik incelemeler:** Astım atağındaki ol- gulardan, antibiyotik tedavisi başlamadan has- taneye başvurduğu gün olmak üzere çalışmaya alınan tüm hastalardan alınan kan örneklerin- de ELISA yöntemiyle *M. pneumoniae* IgM ve IgG, *H. pylori* IgA, IgM ve IgG (R-Biopharm, Germany), *C. pneumoniae* ve *L. pneumophila* IgM ve IgG (Vircell, Spain) ölçümleri yapıldı. Mikro ELISA kitlerinin çalışma prosedürlerine göre Grifols-Triturus marka cihazda çalışıldı. *H. pylori* IgM dışında elde edilen sonuçlar test

prosedüründe belirtilen normal ve normal dışı verilere göre değerlendirildi. *H. pylori* IgM testi sonuçları çalışmadaki "cut-off" bulgularına göre değerlendirildi.

### İstatistiksel Analiz

Veri analizi SPSS (version 10.0 for Win- dows; Chicago, IL) istatistik programı kullanı- larak yapıldı. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma olarak sunuldu. İki grup arasındaki farkların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde Spe- arman rank testi uygulandı. Karşılaştırılan ve- rilerde  $p < 0.05$  olması istatistiksel olarak an- lamli kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya astım atağında 24 (%49) hasta, kronik, stabil astımlı 17 (%34.7) hasta ve 8 (%16.3) sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 49 kişi alınmıştır. Çalışmaya katılanların 8 (%16.3)'i erkek, 41 (%83.7)'i kadındı, yaş orta- laması  $43.02 \pm 1.48$  (20-67) yılı. Prik test yapı- lan 43 olgunun 21 (%48.8)'i nonatopik, 22 (%51.2)'si atopikti. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Astım atağı ve kronik astımlı hastalar sağ- lıklı kontrollerle karşılaştırıldığında yaş ve si- gara (paket-yıl) oranları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Çalış- maya alınan hastaların çok büyük bölümü ka- dındı ancak gruplar arasındaki farklılık an- lamli bulunmadı.

Astım atağı bulunan olguların 2 (%8.3)'si hafif, 13 (%54.2)'ü orta, 9 (%37.5)'u ağır şid- detteydi.

Astım atağı olan olgulardan 16 (%66.7)'sında, kronik astım grubundaki olgulardan 2 (%11.8)'sin-

**Tablo 1. Çalışmaya katılanların demografik özellikleri (n= 49).**

	Astım atağı	Kronik astım	Sağlıklı kontrol
Sayı (%)	24 (%49)	17 (%34.7)	8 (%16.3)
Yaş (yıl)	$43.50 \pm 2.31$	$41.94 \pm 2.22$	$43.87 \pm 3.93$
Kadın (%)	20 (%83.3)	13 (%76.5)	8 (%100)
Sigara (paket-yıl)	$6.14 \pm 2.93$	$2.97 \pm 2.35$	$1.87 \pm 1.31$
Atopi (%)	9/20 (%45)	11/15 (%73.3)	2/8 (%25)
FEV <sub>1</sub> (beklenen %)	$56.04 \pm 3.70$	$86.70 \pm 3.13$	$105.37 \pm 3.69$

de balgam çıkarma öyküsü mevcuttu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p= 0.001).

Önceki yıl hastaneye yatış sayıları karşılaştırıldığında astım atağı grubunda oran belirgin düzeyde yüksekti; kronik astım grubundaki olguların 1 (%5.9)'inde bir kez, astım atağı grubundaki olguların 9 (%37.5)'unda bir kez, 2 (%8.3)'sinde iki kez, 1 (%4.2)'inde üç kez hastaneye yatış öyküsü vardı (p= 0.003).

Astımlı hastalarda gastroözefageal reflü (GÖR) belirtileri karşılaştırıldığında arada anlamlı fark bulunmadı, kronik astım grubundaki hastaların 5 (%29.4)'inde, astım atağı olan olguların 7 (%29.2)'sinde reflü belirtisi vardı.

Astımlı 41 hastanın 17 (%41.5)'si polikliniğimize başvurmadan önce düzenli ilaç tedavisi görmüştü. Kronik astımlı hastaların 15 (%88.2)'i, astım atağıyla gelen hastaların 12 (%50)'si inhale steroid kullanmıştı.

#### Laboratuvar Sonuçları

**Hematolojik incelemeler:** Çalışmaya alınan hastaların tam kan sayımı, ESH ve CRP sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Kronik astımlılarla karşılaştırıldığında astım atağındaki olgularda periferik kan beyaz

küre sayısı, nötrofil ve CRP düzeyleri belirgin olarak yüksek, ancak lenfosit düzeyleri anlamlı oranda düşüktü. Akut faz yanıtının göstergesi olarak CRP yüksekliği ESH'den daha anlamlı bulundu.

**Prik test:** Atopik olmayan 5 (%23.8) olguda, atopik olan 12 (%54.5) olguda *H. pylori* IgG pozitif bulundu ve aradaki fark anlamlı olarak değerlendirildi (p= 0.013). Astımlı hastalar ele alındığında atopik 20 olgudan 10 (%50)'unda, atopik olmayanlardan 3 (%20)'ünde *H. pylori* IgG antikoru pozitifliği (p= 0.04).

**Balgam incelemesi:** Çalışmaya alınan kronik astımlı olgulardan birinde balgam direkt bakısında her alanda dört-beş gram-pozitif kok gözlenirken, astım atağı grubundaki hastaların 13 (%54.2)'ünde balgam direkt bakısında her alanda ya da bazı alanlarda gram-pozitif kok izlendi. Bu olgulardan sekizinde üreme saptanmadı, diğer beş olguda  $10^4$ - $10^5$  cfu/mL alfa-hemolitik streptokok üredi.

#### Serolojik incelemeler:

**C. pneumoniae:** Çalışmaya alınan olguların *C. pneumoniae* IgM ve IgG sonuçları Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 2. Astımlı hastaların tam kan sayımı, ESH ve CRP sonuçları.**

Grup	BK (x 10 <sup>3</sup> /mL)	Nötrofil (%)	Lenfosit (%)	ESH (mm/saat)	CRP (mg/L)
Kronik astım	7602.00 ± 356.83	54.70 ± 4.25	31.92 ± 1.93	13.47 ± 3.38	4.170.97
Astım atak	11800.00 ± 742.99	69.68 ± 3.47	18.71 ± 2.48	15.13 ± 2.93	11.64 ± 2.34
p*	<b>0.00</b>	<b>0.016</b>	<b>0.001</b>	0.80	<b>0.034</b>

BK: Beyaz küre, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP: C-reaktif protein.

\* p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı.

**Tablo 3. C. pneumoniae IgM ve IgG sonuçları.**

	Sağlıklı (n= 8)	Kronik astım (n=17)	Astım atak (n= 24)	p
<i>C. pneumoniae</i> IgM				> 0.05
Pozitif	-	-	2 (%8.3)	
Negatif	8 (%100)	17 (%100)	22 (%91.7)	
Şüpheli	-	-	-	
<i>C. pneumoniae</i> IgG				> 0.05
Pozitif	5 (%62.5)	13 (%76.5)	17 (%70.8)	
Negatif	2 (%25)	4 (%23.5)	6 (%25)	
Şüpheli	1 (%12.5)	-	1 (%4.2)	

Astımlı hastalarda hastalık süresi, astım atağı grubunda atak şiddeti ve *C. pneumoniae* IgM ve IgG pozitifliği arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Astım tedavisinde inhale steroid kullanan ve kullanmayan olgular arasında *C. pneumoniae* IgM ve *C. pneumoniae* IgG pozitifliği açısından fark yoktu. Astımlı hastalarda yaş ve *C. pneumoniae* IgG pozitifliği arasında zayıf derecede pozitif korelasyon saptandı ( $r= 0.32$ ,  $p= 0.037$ ).

ESH 20 mm/saatin altında ve üstünde olan olgular arasında *C. pneumoniae* IgM ve IgG pozitifliği açısından anlamlı bir fark yoktu. CRP düzeyi 8 mg/L'nin altında olanların hepsinde, 8 mg/L'nin üzerinde olan olgulardan 12 (%85.7)'sinde *C. pneumoniae* IgM'de negatif ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p= 0.037$ ). CRP düzeyinin 8 mg/L'nin üzerinde olması ve *C. pneumoniae* IgM pozitifliği arasında zayıf bir korelasyon vardı ( $r= 0.31$ ,  $p= 0.038$ ).

***M. pneumoniae*:** Çalışmaya alınan olguların *M. pneumoniae* IgG sonuçları Tablo 4'te gösterilmiştir. Olguların hiçbirinde *M. pneumoniae* IgM pozitifliği saptanmamıştır.

***L. pneumophila*:** Çalışmaya alınan olguların *L. pneumophila* IgM ve IgG sonuçları Tablo 5'te gösterilmiştir.

*L. pneumophila* IgM ve IgG, *M. pneumoniae* IgG sonuçları birlikte değerlendirildiğinde, *C. pneumoniae* IgM ve IgG antikörlerinde olduğu gibi, astım süresi, astım atağı grubunda atak şiddeti, ESH, beyaz küre, nötrofil, lenfosit ve CRP değerleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirildiğinde, kronik sinüziti olan ve olmayan astımlı hastalarda *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* ve *L. pneumophila* pozitifliği açısından anlamlı fark bulunmadı.

***H. pylori*:** Çalışmaya alınan olguların *H. pylori* IgA, IgM ve IgG sonuçları Tablo 6'da gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan tüm olgular birlikte değerlendirildiğinde *H. pylori* IgG pozitifliği her üç grup arasında istatistiksel olarak sınırlı düzeyde farklılık gösteriyordu ( $p= 0.049$ ); kronik ve ataktaki astımlı olgular arasında ise fark yoktu.

**Tablo 4. *M. pneumoniae* IgG sonuçları.**

	Sağlıklı (n= 8)	Kronik astım (n= 17)	Astım atak (n= 24)	p
<i>M. pneumoniae</i> IgG				> 0.05
Pozitif	-	1 (%5.9)	-	
Negatif	8 (%100)	15 (%88.2)	24 (%100)	
Şüpheli	-	1 (%5.9)	-	

**Tablo 5. *L. pneumophila* IgM ve IgG sonuçları.**

	Sağlıklı (n= 8)	Kronik astım (n= 17)	Astım atak (n= 24)	p
<i>L. pneumophila</i> IgM				> 0.05
Pozitif	-	1 (%5.9)	-	
Negatif	8 (%100)	15 (%88.2)	23 (%95.8)	
Şüpheli	-	1 (%5.9)	1 (%4.2)	
<i>L. pneumophila</i> IgG				> 0.05
Pozitif	-	1 (%5.9)	1 (%4.2)	
Negatif	7 (%87.5)	16 (%94.1)	23 (%95.8)	
Şüpheli	1 (%12.5)	-	-	

Tablo 6. *H. pylori* IgA, IgM ve IgG sonuçları.

	Sağlıklı (n= 8)	Kronik astım (n= 17)	Astım atak (n= 24)	p*
<i>H. pylori</i> IgA				> 0.05
Pozitif	-	3 (%17.6)	1 (%4.2)	
Negatif	8 (%100)	13 (%76.5)	23 (%95.8)	
Şüpheli	-	1 (%5.9)	-	
<i>H. pylori</i> IgM				> 0.05
Pozitif	-	-	-	
Negatif	8 (%100)	16 (%94.1)	22 (%91.7)	
Şüpheli	-	1 (%5.9)	2 (%8.3)	
<i>H. pylori</i> IgG				<b>0.049</b>
Pozitif	4 (%50)	10 (%58.8)	4 (%16.7)	
Negatif	3 (%37.5)	7 (%41.2)	17 (%70.8)	
Şüpheli	1 (%12.5)	-	3 (%12.5)	

\* p< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı.

Astımlı hastalarda sigara (paket-yıl), astım süresi, önceki yıl hastaneye yatış sayısı, acil servise başvuru, astım atak süresi ve *H. pylori* IgA, IgM ve IgG antikorlarının pozitif olması arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ancak hafif astım atağındaki iki olgudan birinde *H. pylori* IgA pozitif bulunurken, orta ve ağır atak şiddetindeki hastaların hiçbirinde *H. pylori* IgA pozitif bulunmadı. Hafif atakta olan hasta sayısı az olduğundan istatistiksel açıdan değerlendirmeye alınmadı.

Astımlı hastalarda GÖR belirtilerinin varlığı ile *H. pylori* IgA, IgM ve IgG pozitiflikleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. İnhal steroid kullanım öyküsü olanlarda da sonuçlar farksızdı.

Astımlı hastalarda nötrofil düzeyi ile *H. pylori* IgG arasında orta derecede negatif, lenfosit düzeyi, ve *H. pylori* IgA pozitifliği arasında orta derecede pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla r= -0.34, p= 0.02; r= 0.47, p= 0.02 ve r= 0.38, p= 0.015).

Çalışılan serolojik belirteçlerden atipik bakteriler ve *H. pylori* antikorları arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Yalnızca *H. pylori* IgA ve *H. pylori* IgG pozitifliği arasında zayıf bir korelasyon gözlemlendi (r= 0.31, p= 0.03).

#### TARTIŞMA

Bu çalışma astım atağı geçiren olgularda atipik bakteriler olan *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila* ile *H. pylori* antikor

düzeylerindeki değişiklikleri ve atipik bakterilerin varlığı ile *H. pylori* antikorlarının varlığı arasında bir ilişki olup olmadığını; aynı zamanda bu antikor düzeylerine etki eden faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmamızda *C. pneumoniae* IgG seropozitifliği sağlıklı ve astımlı hastalarda sırasıyla %62.5 ve %73.2 olarak saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada 40 yaşın üzerindeki sağlıklı ve astımlı hastalar için bu oranlar sırasıyla %65 ve %63 olarak bildirilmiştir<sup>[4]</sup>. Bizim hastalarımızın yaş ortalaması da 40 yaş civarındadır ve bu literatürle uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda *C. pneumoniae* IgG ve IgM pozitifliği ile astım ve astım atağı şiddeti arasında da korelasyon saptanmamıştır. Bu konuda yapılan yayınlarda farklı bulgular elde edilmiştir. Erişkin astımlı hastalarda yapılan bazı çalışmalarda IgG antikorları ile FEV<sub>1</sub> düzeyi arasında ters orantı olduğu, astım şiddeti arttıkça *C. pneumoniae* ile kronik infeksiyon oranının arttığı bildirilirken, diğer çalışmalarda astım ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır<sup>[2-4,9,13-15]</sup>. Bu durumun nedenleri incelendiğinde serolojik testlerin sensitivite oranlarının düşük olduğu çünkü immünfloresan tekniği ile spesifik IgM düzeyini saptamanın güç olduğu ve antikor artışının gecikebildiği ileri sürülmüştür. IgM *C. pneumoniae* infeksiyonundan üç hafta sonra, IgG altı-sekiz hafta sonra pozitifleşir. Serolojik IgA'nın yarı ömrü bir haftadan kısadır ve IgA

kronik antijenik uyarıya yanıtı ve dolayısıyla kronik infeksiyonu gösterir. Bizim çalışmamızda kronik infeksiyonun göstergesi olarak IgG düzeyi bakılmış, IgA düzeyi çalışılmamıştır. Ayrıca, *C. pneumoniae* kültürü yapılmamıştır. Serolojik çalışmaların altın standart olarak kabul edilmesi güçtür. Ancak bu çalışmada ELISA yöntemi kullanılmıştır ve bu yöntem *C. pneumoniae* antikorlarının saptanmasında oldukça spesifiktir<sup>[1]</sup>. Çalışmalardaki farklılıkların seçilen hasta grupları ve astım hastalarının tanımlanmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda hiçbir astımlı hastada ve sağlıklı kontrol grubunda *M. pneumoniae* IgM antikor pozitifliği saptanmamıştır ve yalnızca 1 (%6.3) kronik astımlı olguda IgG antikor pozitif bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda da *M. pneumoniae* polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) tekniği veya serolojik yöntemlerle *M. pneumoniae* seroprevalansı %1-5 oranında bildirilmiştir ve erişkinlerde astım atağında çok az rol oynadığı düşünülmektedir<sup>[16,17]</sup>.

Astımlı hastalarda *L. pneumophila* serolojisi ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda biri kronik astımlı diğeri astım atağında olmak üzere iki hastada *L. pneumophila* IgG pozitifliği saptanmıştır ve astım atağında rol oynadığı düşünülmemektedir. İn hale steroid kullanmayan iki olguda *L. pneumophila* IgG pozitifliği gözlenirken, inhale steroid kullanan hiçbir olguda pozitiflik saptanmamıştır. Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı olmakla birlikte (p= 0.02) hasta sayısının az olması nedeniyle dikkate alınmamıştır.

Astımda *H. pylori* seroprevalansı hakkında çok az çalışma vardır. Finlandiya'da yapılan bir çalışmada 1973-1994 yılları arasında allerjen spesifik IgE pozitifliği artarken, *H. pylori* pozitifliğinde belirgin azalma olduğu ve *H. pylori*'nin atopiyi azaltan bakterilerden biri olabileceği sonucuna varılmıştır. Ancak bizim çalışmamızda atopik olmayan 5 (%23.8) olguda, atopik olan 12 (%54.5) olguda *H. pylori* IgG pozitif bulunmuştur ve aradaki fark anlamlı olarak değerlendirilmiştir (p= 0.03).

Yapılan diğer çalışmalarda astımlı hastalar ve kontrol grubu arasında *H. pylori* seroprevalansı açısından fark saptanmamıştır<sup>[10,11]</sup>. Bizim çalışmamızda da astım atağı olan olgular-

dan %70.8'inde, kronik astımı olan hastaların %41.2'sinde *H. pylori* IgG antikorları negatif ve aradaki fark sınırdaki istatistiksel anlamlılık gösteriyordu. Ancak hasta sayısının arttırılması durumunda bu sonuçta değişiklik olabileceği düşünülmektedir. Astımlı hastalar birlikte değerlendirildiğinde de hastalardan %34.1'inde *H. pylori* IgG pozitifliği vardı ve aradaki fark anlamlı değildi. Bunun yanında *H. pylori* IgG pozitif olgularda lenfosit düzeyi ve *H. pylori* IgA antikor pozitifliği ile pozitif korelasyon saptanması *H. pylori*'nin kronik bir inflamasyona yol açtığını düşündürmüştür.

#### KAYNAKLAR

1. Wark PA, Johnston SL, Simpson JL ve ark. *Chlamydia pneumoniae* immunoglobulin A reactivation and airway inflammation in acute asthma. Eur Respir J 2002;20:834-40.
2. Black PN, Scicchitano R, Jenkins CR ve ark. Serological evidence of infection with *Chlamydia pneumoniae* is related to the severity of asthma. Eur Respir J 2000;15:254-9.
3. Hammerschlag MR. *Chlamydia pneumoniae* and the lung. Eur Respir J 2000;16:1001-7.
4. Routes JM, Nelson HS, Noda JA, Simon FT. Lack of correlation between *Chlamydia pneumoniae* antibody titers and adult-onset asthma. J Allergy Clin Immunol 2000;105:391-2.
5. Hoek KL, Cassell GH, Duffy LB, Atkinson TP. *Mycoplasma pneumoniae*-induced activation and cytokine production in rodent mast cells. J Allergy Clin Immunol 2002;109:470-6.
6. Martin R, Chu HW, Honour JM, Harbeck RJ. Airway inflammation and bronchial hyperresponsiveness after *Mycoplasma pneumoniae* infection in a murine model. Am J Respir Cell Mol Biol 2001;24:577-82.
7. Hardy RD, Jafri HS, Olsen K ve ark. *Mycoplasma pneumoniae* induces chronic respiratory infection, airway hyperreactivity, and pulmonary inflammation: A murine model of infection-associated chronic reactive airway disease. Infect Immun 2002;70: 649-54.
8. Chu HW, Honour JM, Rawlinson CA ve ark. Effects of respiratory *Mycoplasma pneumoniae* infection on allergen-induced bronchial hyperresponsiveness and lung inflammation in mice. Infect Immun 2003;71:1520-6.
9. Lemanske RF Jr. Is asthma an infectious disease? Chest 2003;123:385-90.
10. Roussos A, Philippou N, Gourgoulis KI. *Helicobacter pylori* infection and respiratory diseases: A review. World J Gastroenterol 2003;9:5-8.

11. Tsang KW, Lam WK, Chan KN ve ark. *Helicobacter pylori* seroprevalence in asthma. *Respir Med* 2000;94:756-9.
12. National Institutes of Health. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2002:2-9.
13. Von Hertzen LC. Role of persistent infection in the control and severity of asthma: Focus on *Chlamydia pneumoniae*. *Eur Respir J* 2002;19:546-56.
14. Hahn DL, Peeling RW, Dillon E ve ark. Serologic markers for *Chlamydia pneumoniae* in asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:227-33.
15. Ferrari M, Poli A, Oliveri M ve ark. Respiratory symptoms, asthma, atopy and *Chlamydia pneumoniae* IgG antibodies in a general population sample of young adults. *Infection* 2002;30:203-7.
16. Thumerelle C, Deschildre A Bouquillion C ve ark. Role of viruses and atypical bacteria in exacerbations of asthma in hospitalized children: A prospective study in the Nord-Pas de Calais region (France). *Pediatr Pulmonol* 2003;35:75-82).
17. Micillo E, Bianco A, D'Auria D, Mazzarella G. Respiratory infections and asthma. *Allergy* 2000;55 (Suppl 61):42-5.