

Astım Bronşiyaleli Çocuklarda Astım Semptomları ve Sinüzit Birlikteliğinde Chlamydia Pneumonia Enfeksiyonu

CHLAMYDIA PNEUMONIA INFECTION AS A CAUSE OF ASTHMATIC SYMPTOMS TOGETHER WITH SINUSITIS IN CHILDREN WITH ASTHMA BRONCHIALE

Dr.Hasan YÜKSEL*, Dr.Şenol COŞKUN*, Dr.Tamer ŞANLIDAĞ**, Dr.Dilek Yılmaz*, Dr.Beril ÖZBAKKALOĞLU**, Dr.Ali ONAĞ*

* Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

** Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji AD, MANİSA

Özet

Amaç: Astım bronşiyale kronik bir hava yolu enfeksiyonudur. Başlıca sinüzitler olmak üzere tüm solunum yolu enfeksiyonları astım semptomları için önemli tetikleyicilerdir. İntrasellüler patojen olan Chlamydia Pneumonia hem alt hem de üst solunum yolu enfeksiyonu etkenidir. Bu çalışmada astım bronşiyaleli çocukların akut semptomlarında Chlamydia Pneumonia enfeksiyonu sıklığı ve sinüzitlerle ilişkisi araştırılmıştır.

Materyal-Metod: Astımlı 27 çocuğun (12 erkek, 15 kız) 36 akut atağı değerlendirilmiştir. Kontrol grubu olarak sağlıklı 20 çocuk (8 erkek, 12 kız) alınmıştır. Olguların demografik özellikleri, yakınmaları, fizik bulguları, PEF değerleri kaydedilip, akciğer ve waters grafipleri çekilmiştir. Olgulardan bir ay ara ile iki serum örneği alınıp ve bu örneklerden mikroiimmünofloresan yöntemi ile anti-chlamydia pneumonia-IgM ve IgG antikorları çalışılmıştır.

Bulgular: Olguların 9' unda (% 24,7) akut chlamydia enfeksiyonu, hasta ve kontrol grubunda birer olguda geçirilmiş chlamydia enfeksiyonu, akut enfeksiyonu olanların 7' sinde (% 78) aynı zamanda maksiller sinüzit saptanmıştır. Akut enfeksiyon saptanmayanların yalnızca 6' sında (% 26) sinüzit saptanıp, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Sonuç: Sonuçlarımız chlamydia pneumonia enfeksiyonunun akut astım semptomlarını ortaya çıkarmada önemli bir etken olup, bu enfeksiyon sırasında sinüzit sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğunu desteklemektedir. Bu iki sonuç astımlı çocukların anstabil hale gelmesinde sinüzitin etkisinin bu tür intrasellüler ajanlar nedeniyle hem üst hem alt solunum yolu patolojisinin birlikte varolabilmesine bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Astım, Chlamydia, Çocuk, Sinüzit

T Klin Pediatri 2001, 10:79-84

Summary

Purpose: Bronchial asthma is chronic airway inflammation. All the respiratory infections, especially sinusitis, are important triggers for asthmatic symptoms. Chlamydia Pneumonia, is a obligate intracellular pathogen, causes both upper and lower respiratory infections. This study aimed to investigate the possible relationship between Chlamydia Pneumonia infection and asthmatic symptoms and also its relation to sinusitis.

Materials-Methods: We evaluated 36 acute attacks (2 severe, 20 moderate, 9 mild) or symptoms (out of 6) pointing out unstable asthma of 27 children (15 female, 12 male) diagnosed asthma bronchiale. Twenty healthy children (12 female, 8 male) were enrolled as a control group. Demographic characteristics, complaints, clinical features, PEFR of patients were recorded and their chest and waters' x-ray were obtained. Paired serum samples, one month interval, for determination of antibodies to Chlamydia Pneumonia (IgM, IgG) by using microimmunofluorescence method.

Results: We found that 9 attacks of patients (24,7 %) were acute Chlamydia infections. One out of both patients and control subjects had infection before long time ago. There were no significant difference between patients having acute infection and noninfected subjects in terms of age, gender, clinical and laboratory features (p>0,05). However, in contrast to 7 out of 9 patients (78 %) with acute chlamydia infection had maxillary sinusitis, only 6 out of 27 subjects without chlamydial infection suffered from sinusitis (p<0,05).

Conclusion: Our results supported that Chlamydia Pneumonia infections may be an important cause of acute exacerbation of asthma symptoms and have high frequency of sinusitis. Therefore, the exacerbation of asthmatic symptoms may be secondary to infections with intracellular pathogens which cause both upper and lower respiratory infections in the same time.

Key Words: Asthma, Chlamydia, Childhood, Sinusitis

T Klin J Pediatr 2001, 10:79-84

Geliş Tarihi: 15.06.2000

Yazışma Adresi: Dr. Hasan YÜKSEL
244 Sokak No: 10/2 D: 14
35040 Bornova, İZMİR

T Klin J Pediatr 2001, 10

Astım bronşiyale (AB) hava yollarının, kronik, eozinofilik ve epitel deskuamasyonu ile giden bir hastalıktır (1). Bu kronik enfeksiyonun oluşmasında çocukluk çağında en sık primer

etkenin çevresel allerjenler olduğu bilinmektedir (2). Hastalıkta, bronşiyal ağaçta çevresel allerjenlerin (ev tozu akarı, ot poleni, mold, hayvan epiteli vs) ulaşması ardından genetik yapıda var olan bir eği-lim ve diğer çevresel etkenlerin katkısı ile Th2 moderatörlüğünde bir enflamasyon başlamaktadır (3). Bunun ardından mast hücrelerinin tetikleyici rol oynadığı, submukozal alanda eozinofilik infiltrasyonla sonuçlanan kronik enfelamatuvar bir yanıt gelişmektedir (3). Bu kronik enflamasyon sonucunda bronşiyal epitel dökülmesi, nörojenik inflamasyon, mukozal ödem, hiperemi vs gelişir ve bu patogenetik sürecin tümü hava yolu hiperreaktivitesi ile sonuçlanır (1-3)

Hastalığın en karakteristik özelliği bu kronik enflamasyon zemininde oluşan akut alevlenmelerin göstergesi olan aralıklı bronkospazm ataklarıdır (4). Bu alevlenmelerin nedeni sıklıkla allerjenler olmak üzere çevresel etkenlerdir. Bunların başında viral üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları (influenza, rinovirüs vb), hava kirliliği, sigara dumanı ya da psikojenik faktörler olabilir (5). Ayrıca sinonazobronşial refleks aracılığı ile sinüzit ve rinitte astım semptomlarında anlamlı artış olur (6). Bunların tedavisi ile klinik bulgularda düzelme ve astımlıların ilaç ihtiyacında azalma sağlandığı bildirilmiştir (6).

Hava yoluna zarar veren ajanlar için bir bariyer olması, mukus transportu yapması, endojen bronkodilatasyon için gerekli olan NO üretimi, endojen bronkokonstriktörlerin (subtans-P, CGRP, nörokinin-A vs) yıkımı için gerekli nötral endopeptidazları buldurması ve proinflamatuvar mediatör sentezi yapması nedeniyle bronş epitelini etkileyen patolojiler astım semptomlarının çıkmasında primer etkilidir (6, 7). Bu nedenle intrasellüler yerleşimli patojenler bronş epiteline sitopatik etki ve proinflamatuvar mediatör sentezi yaparak bronşiyal reaktiviteyi arttırlar, hipersekresyon, ödem ve epitel dökülmesi ile akut semptomların ortaya çıkmasına neden olurlar (7). Chlamydia Pneumonia (CP) zorunlu intrasellüler bir patojendir (8). Özellikle sinüzit olmak üzere hem üstsolunum yolu enfeksiyonu yapması hemde alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olması nedeniyle astım bulgularının ortaya çıkmasında rol oynayabilmektedir (9). Ancak bu konuda çelişkili sonuçlar yayınlanmıştır (10).

Bu çalışmada çocukluk çağında CP' nin astım semptomlarının ortaya çıkmasındaki rolü ve bunun sinüzit kliniği ile olası ilişkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Olgular

Çalışmaya Celal Bayar Üniveristesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Allerji ve Solunum poliklinğinde astım bronşiyale tanısıyla izlenen yaşları 5,5 ile 16 yıl arasında değişen (ort 8,2±2,8 yıl) 27 olgu (15 kız, 12 erkek) alındı. Olguların astım tanılarını; pozitif aile öyküleri, öykülerinde yineleyen hırıltılı solunum yakınması olması, bir aeroallerjene karşı gösterilmiş in vitro (spesifik IgE pozitifliği) yada in vivo (prick test pozitifliği) duyarlılıklarının olması, bronkodilatatör sonrası PEF değerinde en az % 15 artış veya günlük PEF değişkenliğinin % 20' nin üstünde olması ile konuldu. Bu hasta grubunun 36 atağı değerlendirildi. Kontrol grubu olarak herhangi bir solunum yolu semptomu olmayan ancak başka bir nedenle (anemi, büyüme gelişme geriliği, karın ağrısı) kan alınması gereken, yaşları 7 ile 15 yıl arasında (ort 9,1±3,3 yıl) değişen, 12 kız ve 8 erkekten oluşan 20 olgu alınmıştır (Tablo 1). Her iki grup arasında demografik veriler açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır (p>0,05).

Çalışma Düzeni

Çalışma Şubat 2000-Temmuz 2000 tarihleri arasında gerçekleştirildi. AB tanısıyla izlenen, akut atakla acil servise başvuran yada anstabil bul-

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

Özellik	Hasta Grubu (n=27)	Kontrol Grubu (n= 20)	p*
Yaş (Yıl)	5,5-16 (8,2±2,8)	7-15 (9,1±3,3)	AD**
Cins (K/E)	15/12	12/8	AD
Ailede Atopi (+)	22	9	<0,05
Yineleyen Hırıltı	21	-	<0,05
Uzamış SYS ***	6	-	<0,05
PEF Değişkenliği (> % 15-20)	27	-	<0,05

*p değeri 0,05 altında anlamlıdır. ** Anlamlı değil. *** Uzamış solunum yolu semptomları (uzamış öksürük, sık balgam çıkarma, akciğer enfeksiyonu, zaman hırıltı hissi vb)

guları olan olguların başvuruda demografik özellikleri, yakınmaları, klinik bulguları, PEF değerleri kaydedildi (Mini-Wright Peak Flow Meter, Clement Clark Co, UK), akciğer ve Waters grafipleri çekildi. Hasta ve kontrol grubundan bir ay ara ile iki kez uygun kan örnekleri alındı ve çalışılmaya kadar -20 C'de saklandı.

Chlamydia Pneumonia Serolojisi

C. pneumoniae IgG ve IgM antikorları Vircell (İspanya) firmasından temin edilen C. pneumoniae IgG, IgM mikroimmüno Floresan (MIF) test kiti ile araştırıldı. Kitte C. pneumoniae strain 2023, ATCCVR-1356'nın elemaner cisimleri (EBs) spesifik antijen olarak kullanılmıştır. C. pneumoniae IgM antikorları için serum örnekleri 1:1 oranında sulandırılarak çalışılmıştır. Floresan mikroskopu incelemesi sonucunda, floresans vermeyen örnekler negatif, sarı-yeşil renkte floresans verenler ise pozitif olarak değerlendirilmiştir. Pozitif serum örnekleri romatoid faktör (RF) yönünden de test edilerek yalancı pozitiflik araştırılmıştır. C. pneumoniae IgM pozitif örneklerin hiçbirisinde RF pozitifliği saptanmamıştır. C. pneumoniae IgG antikorları için önce bütün serum örnekleri 1:64 titrede test edilmiş ve pozitif çıkan örnekler daha sonra 1:64, 1:128, 1:256, 1:512 ve 1:1024 titrelere tekrar çalışılmıştır.

Bu çalışmada akut C. pneumoniae enfeksiyonu tanısı IgM titresi >1:1, IgG titresi >1:1024 veya IgG titresi başlangıç değerlerine göre dört kat artış kriterleri ile, geçirilmiş C.pneumoniae tanısı ise IgG titresi 1:64-1:1024 olması kriteri ile yapılmıştır.

İstatistik

Demografik verilerin karşılaştırılmasında student-t testi, verilerin karşılaştırılmasında Fischer exact chi-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık açısından p değeri 0,05' in altında anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Klinik Bulgular

Hasta grubunun solunum sistemi bulguları uluslararası astım tanı ve tedavi uzlaşma raporuna (11) göre değerlendirildiğinde; bu ataklardan 2'si ağır, 20'si orta, 9'u hafif akut astım atağı olup; 6

olguda ise solunum distresi yakınması olmaksızın uzamış öksürük, zaman zaman şüpheli hırıltı yakınması vardı ve olguların günlük PEF değişkenliği %20'nin üstünde olduğu için anstabil astım olarak değerlendirildi.

Olguların başvuru yakınması akut CP enfeksiyonu olan grupta en sıklıkla öksürük (%100), postnazal pürülan akıntı (%88,8), enfeksiyon olmayan grupta öksürük (%88,8) ve hırıltılı solunum (%85,1) idi. En az saptanan ise ateş yüksekliği (%22,2 ve %18,5) idi (Tablo 2).

Radyolojik Bulgular

Akciğer grafisinde akut enfeksiyona sahip olan olgulardan 2' sinde bronkopnömonik infiltrasyonla uyumlu bulgu saptanırken, enfeksiyon olmayan grupta nonspesifik bronkovasküler gölge artışı dışında anlamlı hiç bir infiltratif görüntü saptanmadı. Waters grafiplerinde ise akut CP enfeksiyonlarında havalanma kaybı, enfeksiyon olmayan grupta ise mukozal kalınlaşmanın daha sık olduğu izlendi (Tablo 3).

Chlamydia Pneumonia Serolojisi

Tablo 2. Olguların serolojik durumuna göre klinik özellikleri

Özellik	Akut CP (+) (n=9)	Akut CP (-) (n=27)	p*
Yaş (yıl)	7,5-16 (9,3±3,1)	5,5-14 (7,9±3,3)	AD
Cins (K/E)	6/3	9/9	AD
Öksürük	9 (%100)	24 (% 88,8)	<0,05
Burun Akıntısı	7 (% 77,7)	12 (% 44,4)	<0,05
Postnazal Akıntı	8 (% 88,8)	5 (% 18,5)	<0,05
Hırıltı Solunum	7 (% 77,7)	23 (% 85,1)	AD
Ateş Yüksekliği	2 (% 22,2)	5 (% 18,5)	AD
Halsizlik	4 (% 44,4)	7 (% 25,9)	<0,05
Akc. Oskultasyonu**	4 (% 44,4)	23 (% 85,1)	<0,05

Tablo 3. Hastaların radyolojik bulguları

Radyoloji	Akut CP (+) (n=9)	Akut CP (-) (n=27)
Waters		
Havalanma Kaybı (>% 30)	5	2
Mukozal kalınlaşma (> 6mm)	2	4
Akciğer Grafisi		
Bronkopnömonik İnfiltrasyon	2	0
Bronkovasküler Gölge Artışı	6	21

Tablo 4. Chlamydia pneumonia enfeksiyonu ve maksiller sinüzit birlikteliği

Serolojik Sonuç	Akut CP(+) (n=9)	Akut CP(-) (n=27)	p*
IgM (+)	7	-	<0,05
IgG Artışı (>x4)	1	-	<0,05
Geçirilmiş CP	1	1	AD
Maksiller Sinüzit	7 (% 78)	6 (% 26)	<0,05

* p değeri 0,05 altında anlamlıdır.

Hastalardan elde edilen kan örneklerinin 9 (% 24,7) akut CP enfeksiyonu tesbit edildi. Bunlardan 5 olguda (1 ağır, 3 orta, 1 hafif atak ve 1 tane anstabil bulgulu) anti-CP 1/16 pozitif, 2 olguda (1 hafif atak, 1 anstabil bulgulu) 1/32 pozitif, 1 olguda (orta atak) serum anti-CP-IgG de 4 kata artış (1/32' den 1/128' e) saptandı. Kontrol grubunda yalnızca 1 olguda serum anti-CP IgG 1/128 olup kontrolde artış saptanmadı ve geçirilmiş enfeksiyon olarak değerlendirildi. Hasta grubundan da bir olguda her iki örnekte serum anti-CP-IgG 1/64 olup geçirilmiş enfeksiyon olarak değerlendirildi. Akut CP enfeksiyonu olan olgulardan 7 (% 78)'sinde klinik bulguları (postnazal pürülan akıntı, Waters grafisi vs) akut maksiller sinüzit tanısı konulurken, enfeksiyon olmayan olgulardan yalnızca 6 (%26)'sında sinüzit tanısı konuldu ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$) (Tablo 4).

Tartışma

Zorunlu intrasellüler bir patojen olması nedeniyle, CP' nin astım semptomlarının başlaması, devamı ya da remisyonundaki bir astım tablosununun anstabil hale geçmesi ve akut nöbetlerin çıkmasında rolü olabilir (12). Ancak bu konuda çelişkili sonuçlar yayınlanmıştır (10,13). Bu çalışmada astım semptomlarında artış ve akut atak görülen olgularda akut CP enfeksiyonu anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmış ve bu sıklığın maksiller sinüzit ile sıkça birlikte olduğu gözlenmiştir.

Chlamydia Pneumonia ilk kez 1965' de izole edilmiş ve 1983 yılında insanda patojen olan spesifik suşu belirtmek için TWAR etkeni olarak adlandırılmıştır (14). Zorunlu intrasellüler bifazik yaşama sahip olup, bir çok sistem enfeksiyonu ve patolojiden sorumlu olmakla birlikte özellikle solunum yolu enfeksiyonu yapmaktadırlar (12-14).

Enfeksiyon etkeninin değişik yöntemlerle saptanması mümkündür. Yapılan çalışmalarda klinik tablosu her hasta farklı olan (rinit, sinüzit, otit, larenjit ve atipik pnömoni) çok geniş spektrumda bir hastalık tablosuna yol açtığı saptanmıştır (14,15). İntrasellüler bir patojen olduğu için enfeksiyonun olduğu mukozalarda uzun süre kalabilir ve bu nedenle kronik semptomlara yol açabilir (16). AB semptomları, özellikle sinüzit başta olmak üzere, birlikte olan üst solunum yolu enfeksiyonuyla alevlenebilir ve eğer kronik sinüzit varsa bu daha belirgin ve süregendir (5,6). Klinik olarak stabil astımlı çocuklarda akut ataklar görülebilir veya so-lunum fonksiyon testlerinde bozulma görülebilir (6).

Akut ya da kronik sinüzit olan olgularda etkin sinüzit tedavisi yapılırsa astım semptomları, akut atak sayısı ve bronkodilatör, inhale steroid ihtiyaçlarında çok anlamlı azalma olduğu daha önceki yayınlarda bildirilmiştir (5, 6, 17). Bronş epitel hücreleri bütünlüğü astımlılar için çok önemlidir ve remisyonun devamında inhale antiinflamatuar ajanlarla bunun korunması sağlanır (18). Solunum yolu viral enfeksiyonlarında (RSV, influenza virüs vs) CP bronş epitel hücrelerinin akut yada kronik olarak ortadan kalması ve disfonksiyonu sonucu NO sentezi azalarak bronkokonstrüksiyona eğilim artar ve içerdiği nötral endopeptidazların etki azlığı nedeniyle nörojen inflamasyonun potansiyalize olmasına neden olur (19). Biz CP' nin, sinüzit başta olmak üzere hem üst solunum yolu enfeksiyonu, hem de alt solunum yolu enfeksiyonu yapması nedeniyle astım semptomlarının alevlenmesinde önemli role sahip olabileceğini savunuyoruz. Akut CP enfeksiyonu sıklığının astım semptomlarında artış ve akut atakla gelen olgularımızda normal popülasyona göre anlamlı fark olması ve akut CP enfeksiyonu tanısı konulan olgularda anlamlı olarak yüksek sıklıkta maksiller sinüzit bulunması bunu desteklemektedir. Emre ve arkadaşları serolojik olarak akut astım atağı ile başvuran olguların %21'inde, Cunningham ve arkadaşları ise astımlı çocukların %47'sinde CP enfeksiyonu saptamışlardır (10,20)

Chlamydia Penumonia' nın astım semptomlarını alevlendirmesinde persistan enfeksiyon yapması yanında, CP-spesifik IgE antikorlarının yapımı da sorumlu olabilir. IgE ve spesifik-IgE

sentezindeki artış atopik astım immünopatogenezi için önemli bir mekanizmadır (3). Emre ve arkadaşlarının yaptığı iki çalışmada CP-spesifik IgE antikörlerinin astımlı çocuklarda anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiş, ancak Mills ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada böyle bir ilişki erişkin hastalarda saptanamamıştır (13,21). Az gelişmiş ülkelerde CP enfeksiyonu sıklığı çocuklarda daha sık ve erken yaşlarda görülmektedir. Bizim ülke-mizde Kocabaş ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada astımlı çocukların akut ataklarında %26,6 olguda akut CP enfeksiyonu saptanmıştır (22). Saikku ve arkadaşları Filipinlerde bu sıklığı % 9 olarak saptamışlardır (23). Ülkemizde az gelişmiş bir sosyoekonomik yapıya sahiptir. Bu nedenle bizim çocuklarımızın astım ataklarının alevlenmesinde CP önemli bir etken olabilir. Astım semptomlarında alevlenme olan çocuk olgularımızın %24,7'sinde CP enfeksiyonu saptamamız bunu desteklemektedir.

Akut ve kronik sinüzitler astım semptomlarının alevlenmesi ve astımlı hastaların ilaç ihtiyaçlarının artışında önemli etkenlerdir (3, 17). Bu etkinin mekanizması kesin olmamakla birlikte, sinüzitle birlikte sinobronşiyal refleksin aktive olduğu, postnazal akıntı-aspirasyon ve reaktif bronkospazm gerçekleştiği ve hatta beta-reseptör blokajı olabileceği öne sürülmektedir (17). CP akut sinüzit yanında persistan enfeksiyon yapması nedeniyle kronik sinüzit nedeni de olabilir (24). Sinüzit tablosu ile birlikte alt solunum persistan enfeksiyonu yapabilmesi nedeniyle astım semptomlarında anlamlı artışa neden olabilir ve astımlı hastaların inhale steroid ve benzeri antiinflamatuvar, bronkodilatör ihtiyaçlarında anlamlı artışa neden olabilir. Bu nedenle Johnston ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, inhale steroid gereksinimi artan olgularda, CP enfeksiyonunun düşünülmesi gerektiği bildirilmiştir (25). Bizim de sonuçlarımız özellikle maksiller sinüzitin eşlik ettiği, astım semptomlarında artış saptanan ya da akut atakla gelen çocuk olgularda CP enfeksiyonu düşünülmesi gerektiği yönündedir. Sinüzitlerin ise ortalama % 5' inden CP sorumlu olduğu gösterilmiştir, ancak kronik sinüzitteki sıklığına ait güvenilir bir veri henüz yoktur (14). Bu nedenle hem kronik sinüzitlerde CP enfeksiyonu sıklığı, hem de CP ile komplike sinüzitlerin astım semp-

tomlarını çıkarmasındaki patogeneze açıklama getirmek için ileri klinik ve epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca bu birliktelik, CP'nin persistan enfeksiyon yapması nedeniyle, bu etkenin hava yolu epitelini etkileyen inflamatuvar mediyatör sentezine nasıl bir etkisi olduğunun araştırılması gerekmektedir.

Sonuç olarak, çalışmamız astımlı çocukların akut semptomlarının çıkmasında CP'nin önemli bir etken olduğunu desteklemektedir. Ayrıca CP enfeksiyonu bulunan bu olgularda maksiller sinüzit sıklığı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. CP'nin hem üst hem de alt solunum yolu enfeksiyonu yapması nedeniyle bu sonuç sinüzit ile aktive olan astım ataklarının patogenezinde CP'nin de sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle CP'nin astım immünopatogenezi ve sinüzit ile astım ilişkisindeki rolü üzerine ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Chung KF. Role of inflammation in the hyperreactivity of the airways. *Thorax* 1986; 41: 657-62.
2. Patterson R, Grammer LC, Harris KE, Shaughnessy MA. The role of allergens in airway diseases. In: Busse WW, Holgate ST. eds. *Asthma and rhinitis*. Massachusetts: Blacwell-Science Inc. 1995: 895-8.
3. Moqbel R, Levi-Schaffer F, Kay AB. Cytokine generation by eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 1183-89.
4. Blair H. Natural history of childhood asthma: 20 year follow-up. *Arch Dis Child* 1977; 52: 613-9.
5. Reid MJ. Complicating features of asthma. *Ped Clin North Am* 1992; 39(6): 1327-43.
6. Corren J, Rachelefsky GS, Shapiro GG, Slavin RG. Sinusitis. In: Bierman CW, Pearlman DS, Shapiro GG, Busse WW eds. 3. ed. *Allergy, Asthma and Immunology From Infancy to Adulthood*. Philadelphia: WB Saunders Co. 1996: 428-35.
7. Heymann PW, Zambrano JC, Rakes GP. Virus induced wheezing in children: respiratory syncytial virus and rhinovirus. *Ped Clin North Am* 1998; 18(1): 39-45.
8. Kuo CC, Chen HH, Wang SP, Grayston JT. Identification of a new group of Chlamydia psittaci strain called TWAR. *J Clin Microbiol* 1986; 24: 1034-37.
9. Jackson LA, Grayston JT. Chlamydia pneumoniae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Co. Vol. 2. 2000: 2007-14.
10. Emre U, Roblin PM, Gelling M et al. The association of Chlamydia pneumoniae infection and reactive airway disease in children. *Arch Ped Adolesc Med* 1994; 148: 727-32.

- 11.NHLBI Expert Panel Report-2: Guidelenes for the diagnosis and management of asthma. February 1997.
- 12.Black PN, Scicchitano R, Jenkins CR, Blasi F, Allegra L, Wlodarczyk J, Cooper BC. Serological evidence of infection with Chlamydia pneumoniae is related to the severity of asthma. *Eur Respir J* 2000 Feb;15(2):254-9
- 13.Mills GD, Lindeman JA, Fawcett JP, Herbison GP, Sears MR. Chlamydia pneumoniae serological status is not associated with asthma in children or young adults. *Int J Epidemiol* 2000 Apr;29(2):280-4.
- 14.Myra W, Mordhorst CH, Wang SP, Grayston JT. Clinical features of Chlamydia pneumonia, strain TWAR infection in Denmark 1975-1987. In: Bowie WR, Caldwell HD, Jones RP, eds. Chlamydial Infections. Cambridge. England. Cambridge University Press, 1990: 422-5.
- 15.Hashiguchi K, Ogawa H, Kazuyama Y. Seroprevalence of Chlamydia pneumoniae infections in otolaryngeal diseases. *J Laryngol Otol* 1992 Mar;106(3):208-10
- 16.Hahn DL. Chlamydia pneumoniae, asthma, and COPD: what is the evidence? *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999 Oct;83(4):271-88, 291; quiz 291-2.
- 17.Spector SL, Bernstein L. Executive summary of sinusitis practice parameters. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102:108.
- 18.White SR, Leff AR. Epithelial damage in asthma. In: Asthma and rhinitis. Ed(s). Busse WW, Holgate ST. Blacwell-Science Inc. Massachusetts. 1995: 599-611.
- 19.Barnes PJ. Airway neuropeptides. In: Busse WW, Holgate ST, eds. Asthma and rhinitis. Massachusetts: Blacwell-Science Inc, 1995, sy: 667-85.
- 20.Cunningham A, Johnston S, Julious S et al. The role of Chlamydia pneumonia and other pathogens in acute episodes of asthma in children In: Orflia J, Byrne GI, Chemesky MA, et al, eds. Proceedings of the Eighth International Symposium on Human Chlamydial Infections, Chantly, France, Societa Editrice Esculapio, Bologna, Italy. 1994: 480-83.
- 21.Emre U, Sokolovskaya N, Roblin PM et al. Detection of anti-chlamydia pneumonia IgE in children with reactive airway disease. *J Infect Dis* 1995; 172: 265-7.
- 22.Kocabaş E, Altıntaş D, Kibar F, Aksaray N, Güneşer S, Köksal F, Yıldırım S. Çocuklarda akut astma nöbetlerindeki başlıca etmenlerden biri olarak chlamydia pneumonia enfeksiyonu. *Çocuk Sağ ve Hast Dergisi* 1998; 41: 167-77.
- 23.Saikuku P, Ruutu P, Leinonen M et al. Acute lower respiratory tract infection associated with chlamydial TWAR antibody in Filipino children. *J Infect Dis* 1988; 158: 1095-7.
- 24.Doyle PW, Woodham JD. Evaluation of the microbiology of chronic ethmoid sinusitis. *J Clin Microbiol* 1991 Nov;29(11):23962-400.
- 25.Johnston SL. Influence of viral and bacterial respiratory infections on exacerbations and symptom severity in childhood asthma. *Pediatr Pulmonol Suppl* 1997;16:88-9.