

Havayolu Hiperreaktivitesi Olan ve Olmayan Hastaların Balgam Örneklerinde Eozinofil Yüzdesi ve Charcot-Leyden Kristal Varlığının Değerlendirilmesi

Evaluation of Eosinophil Percentage and Charcot-Leyden Crystal Presence in Sputum Samples of Patients with and without Airway Hyperreactivity

© Duygu Öcal¹, © Elif Oğuzman¹, © Kutluay Acar², © Helin Akyazılı², © Aysu Arısoy², © Begümhan Nur Ateş², © Melisa Ethemoglu², © İrem Kar³, © Ebru Evren¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Çalışmada astım tanısı olan ve olmayanlardan elde edilen balgamların, eozinofil yüzdesi, Charcot-Leyden Kristalleri (CLK) varlığı ve balgam örneklerinin kültür sonuçları açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Cebeci Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Şubat 2021-Haziran 2021 tarihleri arasında gelen 74 adet balgam kültür örneği değerlendirildi. Gönderilen örneklerin mikroskopik değerlendirmeleri Gram ve Giemsa boyalı preparatlar ile yapıldı. Gram boyama sonucuna göre "uygun örnek" olarak kabul edilen balgam örneklerinin kültür sonuçları değerlendirildi. Üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistemler ile tanımlandı. Otomatize sistemler olarak VITEK II (BioMérieux, Fransa) ve MALDI-TOF MS (BioMérieux, Fransa) kullanıldı. Antimikrobiyal duyarlılık testleri European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing önerileri doğrultusunda uygulandı ve değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 74 balgam örneği değerlendirildi. Astımlı hastaların %40,9'unda balgamda eozinofili saptandı. Astım tanısı almamış (n=52) hastaların ortalama eozinofil yüzdesi %0,63 olarak bulunurken, astım hastalarında (n=22) bu oran %3,04 olarak saptandı. Astım tanısı alanların balgam örneklerinin dördünde CLK tespit edildi. Astımı olan hastaların balgam örneklerinin 6'sında (%27,2) astımı olmayan hastaların 16'sında (%30,7) üreyen mikroorganizmalar etken olarak değerlendirildi. Örneklerden en sık izole edilen etken *Pseudomonas aeruginosa*'dır. Tüm ilaçlara dirençli mikroorganizma izole edilmedi.

Sonuç: Astım gibi havayolu hiperreaktivitesi olan olgularda klinik tanıya yardımcı olacak laboratuvar parametreleri olarak hem eozinofil yüzdesi hem de CLK varlığının birlikte değerlendirilmesinin uygun olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Astım, Balgam Eozinofil, Charcot-Leyden Kristalleri

Abstract

Objectives: The aim of the study was to evaluate sputum obtained from asthmatic and non-asthmatic patients in terms of eosinophil percentage, presence of Charcot-Leyden Crystals (CLC) and culture results of sputum samples.

Materials and Methods: In the study, 74 sputum culture samples sent to Ankara University Medical Faculty Hospital Cebeci Central Microbiology Laboratory between February 2021 and June 2021 were evaluated. Microscopic evaluations of the sputum samples were made with Gram and Giemsa stained preparations. The culture results of the sputum samples, which were accepted as "appropriate samples" according to the Gram stain results, were evaluated. Microorganisms were identified by conventional methods and automated systems VITEK II (bioMérieux, France) and MALDI-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Duygu Öcal, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 506 621 48 51 E-posta: drduygunil@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-9929-267X

Geliş Tarihi/Received: 25.04.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 02.10.2023



Abstract

TOF MS (bioMérieux, France) were used as automated systems. Antimicrobial susceptibility tests were applied and evaluated in accordance with the recommendations of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.

Results: A total of 74 sputum samples were evaluated. Eosinophilia was detected in 40.9% of the sputum of asthmatic patients. While the mean percentage of eosinophils was found to be 0.63% in patients without a diagnosis of asthma (n=52), this rate was found as 3.04% in patients with asthma (n=22). CLC was detected in four of the sputum samples of those diagnosed with asthma. Microorganisms isolated from 16 (30.7%) of non-asthmatic patients in 6 (27.2%) of the sputum samples of patients with asthma were considered as causative agents. *Pseudomonas aeruginosa* is the most frequently isolated agent from the sputum samples. None of the panresistant microorganisms were not isolated.

Conclusion: It was thought that it would be appropriate to evaluate both the percentage of eosinophils and the presence of CLC together as laboratory parameters that will help clinical diagnosis in cases with airway hyperreactivity such as asthma.

Key Words: Asthma, Sputum, Eosinophil, Charcot-Leyden Crystals

Giriş

Astım genel tanım olarak epizodik geri dönüşümlü havayolu daralması ile seyreden kronik havayolu enflamasyonu olarak tanımlanmaktadır. Astım patogeneğinde birçok hücre ve hücresel element önemli rol oynamaktadır. Eozinofillerin, mast hücrelerinin ve T lenfositlerin infiltrasyonu ile birlikte havayolu duvarında aşırı duyarlılığa neden olan yapısal değişiklikler vardır (1). Eozinofilik enflamasyon hem akut astımda hem de çocukluk çağı astımında siktir. Astımın en sık görülen fenotipi olan eozinofilik astım tipi havayollarında eozinofil artışının gösterilmesi ile konulmaktadır. Eozinofilik astımın tanısında, klinik ile değerlendirilmesinde biyobelirteç olarak eozinofiller kullanılmaktadır (2-4). Balgam örneğinde %3 üzerinde eozinofil görülmesi ile eozinofilik astım fenotipi tanısı konulmasında yardımcı olmaktadır.

Astımlı hastalarda epitelyal bütünlüğün bozulması ile bronş mukozasında bulunan eozinofiller bronş lümenine geçer. Bu eozinofiller eozinofil katyonik protein salgılayan aktive eozinofillerdir ve bunlardan açığa çıkan lipofosfolipaz enzimi *in vitro* ve *in vivo* ortamda kristalleşir. Bu kristallere Charcot-Leyden Kristalleri (CLK) adı verilir, uzunluğu 50 µm olan eşkenar dörtgen lizofosfolipaz kristalleridir (5). 1853 yılında Charcot, astımlıların havayollarında hücre dışı bipiramidal kristaller rapor etmiştir. 1872'de de Leyden tarafından yapılan bir gözlemlendi (6). CLK'ler, insan eozinofillerinde en bol bulunan proteinlerden biri olan galektin-10'dan (Gal10) oluşur. Son çalışmalar, Gal10'un aktive edilmiş eozinofillerin sitoplazmasından salındığını göstermektedir (7). CLK oluşumu hakkında belirsizlikler olsa da yüz elliden fazla hastalıkta tanımlanmıştır (8). Sıklıkla astım olmak üzere, alerjik reaksiyonlar, fungal ve helmantik enfeksiyonlar, nadiren hematolojik ve neoplastik hastalıklar gibi eozinofilik bozukluklarda da görülebilir (5).

Astım tanısında, prognozunun değerlendirilmesinde çeşitli laboratuvar parametreleri kullanılabilir. Havayolu enflamasyonunun bir belirteci olan balgam eozinofil yüzdesi ve eozinofilik yanıtla ilişkilendirilen CLK varlığı, astım hastalarında

tedaviye yanıtın, hastalığın şiddetinin ve prognozunu değerlendirilmesinde kullanılabilir (2-5).

Alt solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmalar çok virülen olabileceği gibi sağlıklı bireylerin orofarinklerini kolonize eden ve patojenlikleri son derece düşük olan mikroorganizmalar da olabilir. Toplumdan edinilmiş enfeksiyonlarda izole edilen bakteriyel etkenler arasında *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, ve aerop gram negatif basiller sayılabilir. Hastane kökenli enfeksiyonlarda etkenler farklılık göstermektedir ve *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *Enterobacter* spp. gibi gram negatif basiller en sık etken olarak karşımıza çıkmaktadır (9-11). Astımın enfeksiyon ile alevlendiği bilinmekle birlikte, doğrudan etiyolojisi bakteriyel bir enfeksiyona bağlı değildir.

Bu çalışmada, Şubat-Haziran 2021 tarihleri arasında, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na rutin olarak gelen balgam örnekleri incelenmiştir. Astım tanısı olan ve olmayanlarda, balgamda bulunan eozinofil yüzdesinin saptanması, CLK varlığının araştırılması ve balgam örneklerinin kültür sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

İzolatların Toplanması

Çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Cebeci Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Şubat 2021-Haziran 2021 tarihleri arasında, balgam kültürü için gönderilen 74 adet balgam örneği [astım tanısı olan (n=22), astım olmayan (n=52) örnek] değerlendirildi. Hasta dosya kayıtları hastane bilgi sistemi incelenerek, hastaların astım tanıları araştırıldı.

Gram ve Giemsa Boyaları ile Değerlendirimi

Gönderilen örneklerin eş zamanlı olarak Gram (PREVI® Color Gram, bioMérieux, Fransa) ve Giemsa boyalı preparatları hazırlandı. Gram boyalı preparatlar yassı epitel hücresi,

polimorfonükleer lökosit ve mikroorganizma varlığı açısından değerlendirildi. Giemsa boyalı preparatlarda CLK varlığı ve eozinofil yüzdesi açısından incelendi.

Balgam kültürü için gönderilen örneklerin, kanlı agar (Becton Dickinson, ABD), MacConkey agar (Becton Dickinson, ABD) ve çikolata agara ekimi yapıldı, çikolata agar 24 saat 37 °C'de CO₂'li ortamda, diğer besiyerleri 24-48 saat 37 °C'de normal atmosfer koşullarında inkübe edildi.

Bakterilerin Tanımlanması

Gram boyama sonucuna göre "uygun örnek" olarak kabul edilen balgam örneklerinde üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistemler ile tanımlandı. Otomatize sistemler olarak VITEK II (bioMérieux, Fransa) ve MALDI-TOF MS (bioMérieux, France) kullanıldı.

Antimikrobiyal Duyarlılık Testlerinin Yapılması

İzolatların antimikrobiyal duyarlılık testlerinin (ADT) uygulanması ve değerlendirilmesi European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing önerileri doğrultusunda yapılmıştır. ADT uygulanmasında Kirby-Bauer disk difüzyon testi kullanılmıştır. Kolistin duyarlılığı sıvı mikrodilüsyon testi ile belirlenmiştir (12). Kalite kontrol suşları olarak *E. coli* ATCC 25922 ve *S. aureus* ATCC 25923 kullanılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için frekans (%), sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum) olarak verildi. Eozinofil yüzdesi ile astım olan ve olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olup olmadığına bakılırken normal dağılım varsayımı sağlanmadığından Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$

olarak kabul edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesi SPSS 11.5 for Windows programı kullanılarak yapıldı.

Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (karar no: İ02-59-23, tarih: 09.02.2023).

Bulgular

Toplam 74 balgam örneği değerlendirildi. Balgam örneklerinin tamamında ortalama eozinofil yüzdesi %1,34 olarak belirlendi. Astım tanısı almamış (n=52) hastaların ortalama eozinofil yüzdesi %0,63 olarak bulunurken, bu hastaların 25'inin (%35,1) balgam örneğinde hiç eozinofil görülmedi. Astım hastalarının (n=22) balgam örneklerinde ortalama eozinofil yüzdesi %3,04 olarak saptanmış olup, dört örnekte CLK tespit edildi ve bu dört örnekte ortalama eozinofil yüzdesi %3,25 olarak belirlendi (Tablo 1). Astımlı hastaların %40,9'unda balgamda eozinofili saptandı.

Kültürde üremeler değerlendirildiğinde; astım hastalarının 16'sında (%72,7), astımı olmayan hastaların 36'sının (%69,2) balgam örneğinde üst solunum yolu flora elemanları üredi. Astımı olan hastaların balgam örneklerinin 6'sında (%27,2) astımı olmayan hastaların 16'sında (%30,7) üreyen mikroorganizmalar etken olarak değerlendirildi (Tablo 2). Gram pozitif ve negatif bakterilerin antimikrobiyal direnç oranları Tablo 3 ve Tablo 4'te gösterildi. Çalışmamızda astımlı hastanın balgamından izole edilen *S. aureus* izolatında sefoksitin direnci saptanmıştır, metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) olarak kabul edilmiştir, astım hastası olmayanlardan izole edilen *S. aureus* izolatlarında sefoksitin direnci saptanmamıştır ve metisilin duyarlı *S. aureus* (MSSA) olarak kabul edilmiştir.

Tablo 1: Astım tanısı olan ve olmayan hastalarda, Giemsa boyasında tespit edilen eozinofil yüzdesi, CLK, Gram boyasında epitel ve PMNL sayıları ile balgam kültürlerinde üreme sonuçları

	Astım tanılı hastaların balgam örnekleri (n=22)	Astım tanısı olmayan hastaların balgam örnekleri (n=52)	p-değeri
Eozinofil (%)	3,04	0,63	<0.001
Charcot-Leyden Kristalleri (n)	4	-	-
Gram Boyama Sonucu (Epitel, PNL) (n)	<10, >25 (9)	<10, >25 (20)	-
	<10, <25 (1)	<10, <25 (5)	
	>10, >25 (6)	>10, >25 (22)	
	>10, <25 (6)	>10, <25 (5)	

CLK: Charcot-Leyden Kristalleri, PMNL: Polimorfonükleer lökosit

Tablo 2: Astım tanısı olan ve olmayan hastaların balgam kültürlerinde üreme sonuçları

	<i>P. aeruginosa</i> n (%)	<i>H. influenzae</i> n (%)	<i>S. aureus</i> n (%)	<i>S. pneumoniae</i> n (%)	<i>A. baumannii</i> n (%)	<i>E. coli</i> n (%)
Astım hastalarının balgam örneği (n=22)	2 (9)	2 (9)	1 (4,5)	1 (4,5)	-	-
Astım olmayan hastaların balgam örneği (n=52)	6 (11,5)	4 (%7,7)	2 (3,8)	2 (3,8)	1 (1,9)	1 (1,9)

Tablo 3: Balgam örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerde direnç oranları (%)

	<i>P. aeruginosa</i> (n=8)		<i>H. influenzae</i> (n=6)		<i>A. baumannii</i> (n=1)	<i>E. coli</i> (n=1)
	Astımlı hastalar (n=2)	Astımı olmayan hastalar (n=6)	Astımlı hastalar (n=2)	Astımı olmayan hastalar (n=4)	Astımı olmayan hastalar (n=1)	Astımı olmayan hastalar (n=1)
Ampisilin	-	-	50	25	-	100
Gentamisin	-	-	-	-	100	100
Amikasin	0	0	-	-	100	0
İmipenem	0	0	-	-	-	0
Meropenem	0	0	0	0	100	0
Siprofloksasin	0	0	0	0	100	
Levofloksasin	0	0	0	0	100	
Piperasilin tazobaktam	0	0	0	25	-	100
Sefuroksim	-	-	50	50	-	100
Seftazidim	0	50	0	0	-	100
Seftriakson	-	-	0	0	-	100
Sefepim	0	50	-	-	-	100
Tetrasiklin	-	-	50	50	-	-
Trimetoprim-sulfometoksazol	-	-	100	50	100	100
Kolistin	0	0	-	-	0	0

Tablo 4: Balgam örneklerinden izole edilen Gram pozitif bakterilerde direnç oranları (%)

	<i>S. aureus</i>		<i>S. pneumoniae</i>	
	Astımlı hastalar (n=1)	Astımı olmayan hastalar (n=2)	Astımlı hastalar (n=1)	Astımı olmayan hastalar (n=2)
Penisilin	100	100	0	50
Vankomisin	0	0	0	0
Teikoplanin	0	0	0	0
Linezolid	0	0	0	0
Siprofloksasin	0	0	-	-
Levofloksasin	0	0	-	-
Eritromisin	100	50	100	50
Gentamisin	100	50	-	
Trimetoprim-sulfometoksazol	100	50	0	0

Tartışma

Astım, eozinofillerin önemli rol oynadığı, devam eden enflamatuvar süreç ile karakterize kronik bir havayolu hastalığıdır. Eozinofillerin değerlendirilmesi tanı ve tedavi takibinde önemlidir. Havayollarında eozinofillerinin artışının klinik ile uyumlu olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (3). Farklı astım tiplerinde biyobelirteçlerin incelendiği bir çalışmada; 116 (%35) hastanın balgamında eozinofil oranını %3'ten fazla olduğu, balgamda eozinofil ortalamasının %0,8 (0,1-6,6) saptanmıştır (13). Bizim çalışmamızda balgamında eozinofili olan hastaların oranı %40,9, ortalama eozinofil sayısı ise astımlı olanlarda %3,04, tüm grupta %1,34 olarak bulunmuştur.

Bir çalışmada balgam eozinofil sayısı ve zorlu ekspiryumun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacmindeki değişiklik ile tedaviye yanıt arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmada balgam eozinofil sayısının, astım hastalarında hastalık şiddetini, tedavi sonucunu ve prognozu değerlendirmek için yararlı bir belirteç olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da havayolu hiperreaktivitesi olan ve olmayan balgam örneklerinde tespit edilen eozinofil yüzdeleri arasında fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (14).

CLK'lerin astım gibi hastalıklarda ortaya çıktıklarına dair çok sayıda rapor olmasına rağmen, enflamatuvar potansiyelleri tam olarak bilinmemektedir. Bir çalışmada; CLK'lerin proenflamatuvar sitokin IL-1 β 'nin salınımını indüklediği gösterilmiştir (15).

CLK'lerin sadece eozinofilik enflamasyon belirteçlerinden daha fazlası olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (7). Hem astımı hem de bronkopulmoner enfeksiyonu olan bazı hastalarda Gal10 düzeyi yükselmiştir, bu da CLK'lerin eozinofillerle ilgili astımın bir belirteci olarak kullanılabileceğini göstermektedir (6). Bizim çalışmamızda CLK'lerin varlığı 22 astım hastasından sadece dördünde görülmüştür, bu hastaların ortalama eozinofil yüzdesi %3,04 olarak bulunmuştur ve CLK yokluğunun astım hastalığı için dışlayıcı bir kriter olmadığı yorumlanmıştır.

Astım alevlenmelerinde enfeksiyonlar daha sık karşımıza çıkmakla birlikte, bakteriyel enfeksiyonlar, mukosilyer klirensi bozabilir ve akciğerde mukus üretimini artırabilir ve kronik alt solunum yolu enflamasyonuna neden olabilir. Bakteriyel enfeksiyonları akut astım alevlenmeleriyle ilişkilendiren kanıtlar sınırlı olmakla birlikte, solunum virüsleri insan alveolar makrofajlarının antibakteriyel savunmasını bozabilir ve böylece bakteriyel enfeksiyonların ortaya çıkmasını veya mikrobiyomda değişimi kolaylaştırabilir (16,17). Bizim çalışmamızda astımlı hastaların %18,2'sinde üreme saptanmıştır.

Solunum yolu örneklerinden izole edilen bakteriler ve direnç oranlarının bildirildiği çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bir çalışmada 245 balgam kültürü değerlendirilmiştir, en sık üreyen ilk üç bakteri *A. baumannii* (%28,1), *Klebsiella* spp. (%24,5), *P. aeruginosa*'dır (%23,5) (18). Kronik obstrüktif akciğer hastalığında bakteriyel kolonizasyon ve akut alevlenme sıklığının ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada en sık izole edilen bakteriler *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *H. influenzae* olarak belirtilmiştir (19). Bizim çalışmamızda benzer olarak izole edilen ilk üç bakteri *P. aeruginosa*, *H. influenzae* ve *S. pneumoniae* ve *S. aureus*'tur.

Ülkemizdeki 2016 yılı ulusal antimikrobiyal direnç süveyans sistemi (UAMDSS) verilerine göre, invaziv *Acinetobacter* spp. izolatlarında çoklu ilaç direnci %83,5 olarak hesaplanmış ve kolistin direnci ise %6,7 olarak saptanmıştır (20). Çalışmamızda bir tane olan *A. baumannii* izolatu ise kolistin haricinde tüm antimikrobiyallere dirençli olarak saptanmıştır.

UAMDSS 2016 yılı verilerine göre, invaziv *P. aeruginosa* izolatlarında; çoklu ilaç dirençli izolatların oranı %32,6 olup, bu izolatlardaki kolistin direnci %5,2'dir. Seftazidim direnci %23,5, sefepim direnci %30,5 olarak belirtilmiştir (20). Bizim çalışmamızda ise çoklu ilaç dirençli izolat bulunmamakla birlikte, kolistin dirençli izolat elde edilmemiştir, izolatlarda sadece seftazidim (%37,5) ve sefepim (%37,5) direnci saptanmıştır.

Çalışmamızdaki *H. influenzae*'nin en dirençli olduğu antibiyotik trimetoprim sulfometoksazol olarak saptanmıştır. Altay Koçak ve ark. (18) çalışmalarında *H. influenzae* izolatlarının en dirençli olduğu antibiyotiğin trimetprim sulfometoksazol (direnç oranı %54,5) olduğunu belirtmiştir.

Avrupa Antibiyotik Direnç Süveyans Sistemi verileri, *S. pneumoniae* izolatlarının %10,9'unun penisiline dirençli ve %21,1'inin eritromisine dirençli olduğunu göstermektedir (21). Ülkemizdeki 2016 yılı UAMDSS verilerine göre %13,8'i penisiline dirençli, %41,3'ü ise eritromisine dirençlidir (20). Çalışmamızdaki *S. pneumoniae* izolatlarının sayısı az olmakla birlikte %33,3'ü penisiline dirençli bulunurken, %66'sı eritromisin dirençlidir ve izolatların direnç oranı yüksektir.

Çalışmamızdaki üç *S. aureus* izolatından biri MRSA (%33,3) diğer ikisi MSSA'dır (%66,6). Ülkemizde UAMDSS 2016 verilerine göre MRSA oranı %23,6 olarak saptanmıştır. Altay Koçak ve ark. (18) çalışmalarında da MRSA oranını %28,6 olarak saptamıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

COVID-19 pandemisi nedeniyle kontrol grubuna oranla astım tanısı almış olan hastaların sayısının az olması çalışmamızın kısıtlılığıdır, sayının az olmasının örneklem büyüklüğü açısından negatif etkisinin olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç

Her ne kadar astım tanısı almış olan hastalara ait balgam örnek sayısı kontrol grubuna oranla daha az olsa da, eozinofil yüzdesi astım hastalarının balgam örneklerinde istatistiksel olarak daha yüksektir. Eozinofil yüksekliği CLK varlığı ile paralel artış göstermemekte olup, sadece CLK varlığı ile havayolu hiperreaktivitesinin değerlendirilmesinin tek başına yeterli olmayacağı, ancak hem eozinofil yüzdesi hem de CLK varlığının birlikte değerlendirilmesinin literatürle uyumlu olarak, astım gibi havayolu hiperreaktivitesi olan olgularda klinik tanıya yardımcı olacak laboratuvar parametreleri olarak kullanılabilirliği kanaatine varılmıştır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (karar no: İ02-59-23, tarih: 09.02.2023).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulunun dışından olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: D.Ö., E.O., E.E., Dizayn: D.Ö., E.O., E.E., Veri Toplama veya İşleme: K.A., H.A., A.A., B.N.A., M.E., İ.K., Analiz veya Yorumlama: D.Ö., E.O., E.E., İ.K., Literatür Arama: D.Ö., E.O., K.A., H.A., A.A., B.N.A., M.E., Yazan: D.Ö., E.O., E.E.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal Destek: Çalışma için doğrudan veya dolaylı mali destek alınmadı. Çalışma ile ilgili herhangi bir firma veya kişi ile ilgili ticari bağlantı yoktur.

Kaynaklar

1. Kansal P, Nandan D, Agarwal S, et al. Correlation of induced sputum eosinophil levels with clinical parameters in mild and moderate persistent asthma in children aged 7-18 years. *J Asthma*. 2018;55:385-390.
2. Yancey SW, Keene ON, Albers FC, et al. Biomarkers for severe eosinophilic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140:1509-1518.
3. Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, et al. Eosinophilic inflammation in asthma. *N Engl J Med*. 1990;323:1033-1039.
4. Green RH, Brightling CE, McKenna S, et al. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;360:1715-1721.
5. Türктаş H. Asthma. In: Türктаş İ, Türктаş H, editörler. *Astma*. Ankara: Bozkır matbaacılık.; 1998. s. 1-59.
6. Su J. A Brief History of Charcot-Leyden Crystal Protein/Galectin-10 Research. *Molecules*. 2018;23:2931.
7. Persson EK, Verstraete K, Heyndrickx I, et al. Protein crystallization promotes type 2 immunity and is reversible by antibody treatment. *Science*. 2019;364:eaaw4295.
8. Ueki S, Tokunaga T, Melo RCN, et al. Charcot-Leyden crystal formation is closely associated with eosinophil extracellular trap cell death. *Blood*. 2018;132:2183-2187.
9. Eraksoy H. Pnömoniler. In: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds.) *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Sistemlere Göre Enfeksiyonlar 3*. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.; 2008. s. 788-820.
10. Kurutepe S, Ecemiş T, Ozgen A., Toplum Kökenli Pnömonisi Olan Erişkin Hastalarda Konvansiyonel ve Multipleks PCR Yöntemleriyle Bakteriye Etiyolojinin Araştırılması. *Mikrobiyol Bul*. 2012;46:523-531.
11. Hörü G, Ecemiş T, Kurutepe S, et al. Hastanede Yatan Hastaların Alt Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerde Antimikrobiyal Direnç. *Klimik Dergisi*. 2011; 24:112-115.
12. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0. 2021. <http://www.eucast.org>.
13. Westerhof GA, Korevaar DA, Amelink M, et al. Biomarkers to identify sputum eosinophilia in different adult asthma phenotypes. *Eur Respir J*. 2015;46:688-696.
14. Bandyopadhyay A, Roy PP, Saha K, et al. Usefulness of induced sputum eosinophil count to assess severity and treatment outcome in asthma patients. *Lung India*. 2013;30:117-123.
15. Rodríguez-Alcázar JF, Ataide MA, Engels G, et al. Charcot-Leyden Crystals Activate the NLRP3 Inflammasome and Cause IL-1 β Inflammation in Human Macrophages. *J Immunol*. 2019;202:550-558.
16. Martin RJ, Kraft M, Chu HW, et al. A link between chronic asthma and chronic infection. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107:595-601.
17. Castillo JR, Peters SP, Busse WW. Asthma Exacerbations: Pathogenesis, Prevention, and Treatment. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017;5:918-927.
18. Altay Koçak A, Yayla B, Güçlü AÜ, et al. Adana'da bir üniversite hastanesinde izole edilen solunum yolu patojenleri ve antibiyotik direnç profillerinin değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg*. 2019;49:226-232.
19. Kılıç T, Yıldırım Z, Özerol İ, et al. Kronik obstruktif akciğer hastalığında bakteriyel kolonizasyon ve akut alevlenme sıklığının ilişkisi *Yeni Tıp Dergisi*. 2014;31:180-185
20. UAMDSS. Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi, 2016 Yıllık Raporu, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Ankara. <http://uamdss.thsk.gov.tr>
21. Flamm RK, Sader HS, Farrell DJ, et al. Antimicrobial activity of ceftaroline tested against drug-resistant subsets of *Streptococcus pneumoniae* from U.S. medical centers. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:2468-2471.