



# Tekrarlayan Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Olan Okul Öncesi Çocuklarda Serum Vitamin D ve Katelisidin İlişkisi

The Relation of Serum Vitamin D and Cathelicidin Levels in Recurrent Lower Respiratory Tract Infections in Preschool Children

Esra Coşar<sup>1</sup>, Tuğba Arıkoğlu<sup>2</sup>, Asuman Akar<sup>3</sup>, Feryal Karahan<sup>4</sup>, Semanur Kuyucu<sup>2</sup>, Necdet Kuyucu<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

<sup>2</sup> Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

<sup>3</sup> Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

<sup>4</sup> Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

## Özet

**Giriş:** Okul öncesi çocuklarda tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) sık görülmektedir. Son zamanlardaki bilgiler göstermektedir ki; vitamin D (vit D), solunum yolu epitelinde eksprese olan katelisidin üretimini arttırmaktadır. Bu çalışmanın amacı okul öncesi tekrarlayan ASYE olan çocuklarda serum vit D ve katelisidin ilişkisini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntemler:** Prospektif olan bu çalışmaya tekrarlayan ASYE'si olan 5 yaş altı 56 hasta ve 52 sağlıklı çocuk alınmıştır. Tam kan sayımı, serum 25(OH)D3, katelisidin ve C-reaktif protein düzeyleri tüm çocuklarda ölçülmüştür.

**Bulgular:** Tekrarlayan ASYE'si olan grubun ortalama serum vit D düzeyi  $24.8 \pm 14.4$  ng/mL ve sağlıklı grubun ise  $25.1 \pm 10.7$  ng/mL olup gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p= 0.922$ ). Çalışmaya katılan tüm çocukların 15 (%13.9)'ünde vit D eksikliği ve 30 (%27.8)'unda vit D yetersizliği saptandı. Tekrarlayan ASYE'si olan grubun ortalama serum katelisidin düzeyi (39.6 ng/mL) ise sağlıklı gruptan (77.8 ng/mL) anlamlı olarak düşük saptandı ( $p= 0.004$ ). Serum katelisidin düzeyleri ile vit D düzeyi, beyaz küre sayısı, mutlak nötrofil sayısı ve C-reaktif protein düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Serum katelisidin düzeylerinin  $\leq 37.3$  ng/mL olmasının yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve serum vit D düzeylerinden bağımsız olarak okul öncesi çocuklarda tekrarlayan ASYE ile ilişkili olduğu saptanmıştır (OR: 0.99, %95 Güven aralığı: 0.98-0.99,  $p= 0.006$ ).

## Abstract

**Objective:** Lower respiratory tract infections (LRTIs) are common in preschool children. Recent evidence suggests that vitamin D (vit D) enhances the production of cathelicidin, which is highly expressed in respiratory epithelium. The aim of the study was to investigate the relation of serum vit D and cathelicidin in preschool children with recurrent LRTIs.

**Material and Methods:** This prospective study included 56 preschool children under 5 years of age with LRTIs and 52 healthy controls. Complete blood count, serum 25(OH)D3, cathelicidin and C-reactive protein levels were measured in all children.

**Results:** The mean serum vit D level of the children with recurrent LRTIs was  $24.8 \pm 14.4$  ng/mL and the healthy group was  $25.1 \pm 10.7$  ng/mL and no significant difference was found between groups ( $p= 0.922$ ). Vit D deficiency was detected in 15 (13.9%) of all the children participating in the study and vit D insufficiency in 30 (27.8%) subjects. The median serum cathelicidin levels in children with recurrent LRTIs (39.6 ng/mL) were significantly lower than the healthy group (77.8 ng/mL) ( $p= 0.004$ ). No significant correlation was found between serum cathelicidin levels and vit D, white blood cell count, absolute neutrophil count and C-reactive protein. The serum cathelicidin levels  $\leq 37.3$  ng/mL were found to be related to the risk of recurrent LRTIs in preschool children independent of age, gender, body mass index and serum vit D levels (OR: 0.99, 95% CI: 0.98-0.99,  $p= 0.006$ ).

## Yazışma Adresi / Correspondence Address

Tuğba Arıkoğlu

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı,  
Mersin-Türkiye

E-mail: arikoglutugba@yahoo.com

©Telif Hakkı 2018  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği -Makale metnine  
www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Pediatric  
Infectious Diseases Society -Available online at  
www.cocukenfeksiyon.org

**Sonuç:** Vit D düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmasına rağmen tekrarlayan ASYE'si olan çocuklarda daha düşük katelisinin düzeyleri saptandı. Bu çalışma düşük katelisinin düzeylerinin tekrarlayan ASYE'ye yatkınlık yaratabileceğini veya okul öncesi çocuklarda tekrarlayan ASYE için bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Alt solunum yolu enfeksiyonu, okul öncesi çocuklar, vitamin D, katelisinin

## Giriş

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE), özellikle gelişmekte olan ülkelerde beş yaşın altındaki çocuklarda mortalitenin önemli nedenlerinden biridir (1). Her yıl yaklaşık beş yaş altında iki milyon çocuk ASYE nedeniyle ölmektedir (2). Risk faktörlerinin belirlenmesi ve etkili müdahalelerin başlatılması, ASYE'nin yönetimi ve önlenmesi için gereklidir (3).

D vitamini (vit D) yetersizliği veya eksikliği olan çocukların solunum sistemi enfeksiyonlarına daha duyarlı oldukları gösterilmiştir (4-6). Son yıllarda vit D'nin bağışıklık sisteminin düzenlenmesindeki rolü ilgi odağı olmuştur. Vit D eksikliği çocuklarda enfeksiyonlara karşı vücut savunmasını azaltarak bağışıklık işlevini etkiler (7). Bazı önceki çalışmalar, çocuklarda vit D seviyeleri ile akut ASYE arasında ilişki olduğunu belirtmektedir (6,8). Ayrıca vit D'nin, katelisinin gibi antibakteriyel proteinlerin üretimini uyararak doğal bağışıklığı artırıcı yeteneği belgelenmiştir (7).

Katelisinin, enfeksiyonların modülasyonu ile ilişkili olarak doğal ve adaptif bağışıklık sistemleri üzerinde çeşitli etkilere sahip çok fonksiyonlu bir konak savunma molekülüdür. Toll-benzeri reseptör aracılı yanıtları ve enflamatuvar süreçlere dahil olan çeşitli hücre popülasyonlarının aktivitesini etkileme ve modüle etme potansiyeline sahiptir (9,10).

Vit D eksikliği ve ASYE Türkiye'de okul öncesi çocuklarda ortak sağlık problemleridir. Ülkemizde ve diğer ülkelerdeki bu yaş grubunda tekrarlayan ASYE ile serum vit D ve katelisinin seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştıran az veri vardır ve sonuçlar çelişkilidir (11,12). Çalışmanın amacı, tekrarlayan ASYE'si olan okul öncesi çocuklarda serum vit D ve katelisinin ilişkisini araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntemler

Ağustos 2016-Şubat 2017 tarihleri arasında tekrarlayan ASYE ile acil servise veya pediatrik bulaşıcı hastalıklar bölümüne kabul edilen beş yaşın altındaki çocuklar ve yaş ve cinsiyet ile uyumlu sağlıklı kontroller bu prospektif çalışmaya dahil edildi. Tekrarlayan ASYE son altı ay içinde bir kereden fazla veya son bir yıl içinde en az üç kez bronşit/bronşiyolit veya pnömoniye sahip olmak şeklinde tanımlanmıştır (13,14). Prematürite, gebelik

**Conclusion:** Lower cathelicidin levels were detected in children with recurrent LRTIs despite no significant difference in vit D levels compared to healthy controls. This study suggests that lower cathelicidin levels may predispose to LRTIs or be used as a biomarker for recurrent LRTIs in preschool children.

**Keywords:** Lower respiratory tract infection, preschool children, vitamin D, cathelicidin

yaşına göre düşük doğum ağırlığı, atopi, hava yolu malformasyonları, kardiyak, nörolojik hastalıklar, immünyetmezlik, demir eksikliği anemisi, pasif sigara maruziyeti öyküsü, kistik fibrozis, siliyer diskinezi ve bronkopulmoner displazi gibi kronik solunum hastalıkları ve kronik hastalığı veya serum vit D seviyelerini etkileyebilecek ilaç kullanımı olanlar dışlandı. Sağlıklı grupta, söz konusu bu dışlama kriterlerine ek olarak, son iki haftada üst solunum yolu enfeksiyonu olan veya tekrarlayan ASYE öyküsü olanlar da dışlandı.

Çalışma hastalarının yaş, cinsiyet, boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi (VKİ) kaydedildi. VKİ, kilogram cinsinden ağırlığın metre kare cinsinden yüksekliği bölünmesiyle hesaplandı.

Serum 25-hidroksivitamin D düzeyi, vit D statüsünün dolaşımdaki en iyi biyobelirteci olarak kabul edilmektedir. Önceki önerilere dayanarak serum vit D kategorizasyonu yeterli (20-50 ng/mL), yetersiz (12-20 ng/mL) veya eksik (< 12 ng/mL) olarak yapılmıştır (15).

Tüm çocuklarda tam kan sayımı, serum kalsiyum, fosfor, alkanalin fosfataz ve C-reaktif protein (CRP) seviyeleri ölçülmüştür. Serum 25-hidroksivitamin D (Elecys Vit D Total, Roche Diagnostics Int. Ltd., USA) seviyeleri elektro-kemilüminesans bağlayıcı (ECLIA) yöntem ile analiz edildi. Serum katelisinin (human cathelicidin antimicrobial peptide) (USCN Life Science Inc., Houston, Texas, USA) seviyeleri enzim bağlantılı immü-nosorbent (ELISA) yöntem ile ölçüldü. Tekrarlayan ASYE olan olgulardan ASYE nedeniyle hastaneye kabul sırasında ve her karşılık gelen sağlıklı kontrol için aynı haftada olacak şekilde kan örnekleri alınmıştır.

Çalışma, 2016/290 numaralı karar ile klinik araştırmalar Yerel Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır. Tüm hastalar çalışmada yer almadan önce onay vermiştir.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler STATA/MP11 istatistik yazılımı (Stata-Corp LLC, USA) kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıp dağılmamasına göre median veya ortalama  $\pm$  SD kullanılarak tanımlayıcı analizler sunuldu. Verilerin karşılaştırmasında, sürekli değişkenler için Independent samples t-test veya Mann-Whitney U testi ve kategorik değişkenler için Ki-Kare testi kullanıldı. Korelasyonlar Spearman korelasyon testi ile değer-

lendirildi. Çok değişkenli lojistik regresyon modeli tekrarlayan ASYE'nin bağımsız prediktif faktörlerini tanımlamak için kullanıldı. %95 güven aralıkları katelisinin cut-off değerini belirlemek için yapıldı. p değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Toplam 108 okul öncesi çocuk (56 tekrarlayan ASYE'si olan, 52 sağlıklı kontrol) çalışmaya katılmıştır. Ortalama yaş, tekrarlayan ASYE'si olan grupta  $34.2 \pm 14.8$  ay, sağlıklı kontrollerde  $34.1 \pm 14.7$  ay idi. Hasta grubunun 22 (%39.3)'si, sağlıklı grubun 28 (%53.8)'i kadın idi. İki grup arasında yaş ( $p= 0.913$ ), cinsiyet ( $p= 0.129$ ) ve VKİ ( $p= 0.696$ ) açısından anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 1).

Tekrarlayan ASYE'si olan çocukların ortalama serum vit D düzeyi  $24.8 \pm 14.4$  ng/mL ve sağlıklı grubun  $25.1 \pm 10.7$  ng/mL idi ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ( $p= 0.922$ ) (Tablo 1). Vit D eksikliği ( $< 12$  ng/mL) çalışmaya katılan tüm çocukların 15 (13.9%)'inde tespit edildi (9'u ASYE'si olan, 6'sı sağlıklı kontrol). Vit D yetmezliği (12-20 ng/mL) tüm olguların 30 (%27.8)'unda saptandı (15'i ASYE'si olan, 15'i sağlıklı kontrol). Gruplar arasında vit D kategorisine göre anlamlı farklar bulunmadı. Serum kalsiyum, fosfor ve alkalın fosfataz seviyeleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Median serum katelisinin düzeyi tekrarlayan ASYE'si olan çocuklarda 39.6 (min: 0.6, maks: 200.7) ng/mL, sağlıklı kontrollerde 77.8 (min: 0.6, maks: 208.4) ng/mL idi ve katelisinin seviyeleri tekrarlayan ASYE'si olan çocuklarda anlamlı düzeyde daha düşük saptandı ( $p= 0.004$ ) (Tablo 1).

Serum katelisinin seviyeleri ile vit D ( $p= 0.450$ ), beyaz küre hücre sayısı ( $p= 0.964$ ), mutlak nötrofil sayısı ( $p= 0.950$ ) ve CRP seviyeleri ( $p= 0.687$ ) arasında önemli bir korelasyon bulunmadı. Serum katelisinin seviyeleri ile VKİ (Spearman korelasyon katsayısı  $r_s: 0.267$ ,  $p= 0.047$ ) arasında anlamlı bir pozitif korelasyon saptandı.

Tekrarlayan ASYE'nin bağımsız prediktör faktörlerini belirlemek için lojistik regresyon analizi kullanıldı. Serum katelisinin seviyeleri yaş, cinsiyet, VKİ ve serum vit D düzeyinden (aOR: 0.99, %95 güven aralığı: 0.98-0.99,  $p= 0.006$ ) bağımsız olarak okul öncesi çocuklarda tekrarlayan ASYE riskiyle anlamlı düzeyde ilişkili olarak bulundu (Tablo 2).

ROC eğrisi analizinde, serum katelisinin düzeyinin  $\leq 37.3$  ng/mL olması tekrarlayan ASYE riskiyle anlamlı düzeyde ilişkili bulundu [AUC: 0.654,  $p= 0.004$ , duyarlılık: %50, özgüllük: %81, pozitif tahmin değeri (PPV): %74 ve negatif tahmin değeri (NPV): %60] (Şekil 1).

### Tartışma

ASYE, okul öncesi çocuklarda yüksek mortalite ve morbidite oranlarına yol açan önemli bir toplum sağlığı problemidir (16). Vit D eksikliğin artmış enfeksiyöz hastalık riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (6,8). Vit D eksikliği gibi önlenemez bir risk faktörünün belirlenmesi ve etkili müdahalenin başlanması çocuklarda ASYE yönetiminde oldukça önemlidir.

Ülkemizde okul öncesi çocuklarda vit D eksikliği ve ASYE ortak sağlık sorunlarıdır (17). Vücuttaki çoğu dokuların ve hücrelerin vit D reseptörüne sahip olduğunun ve vit D'nin dolaşımdaki birincil formunun aktif formuna dönüştürülebildiğinin bulunması, bu vitaminin fonksiyonu ile ilgili yeni bakış açıları

**Tablo 1.** Çalışma grupları arasında demografik özelliklerin, serum D vitamini, katelisinin seviyeleri ve biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılması

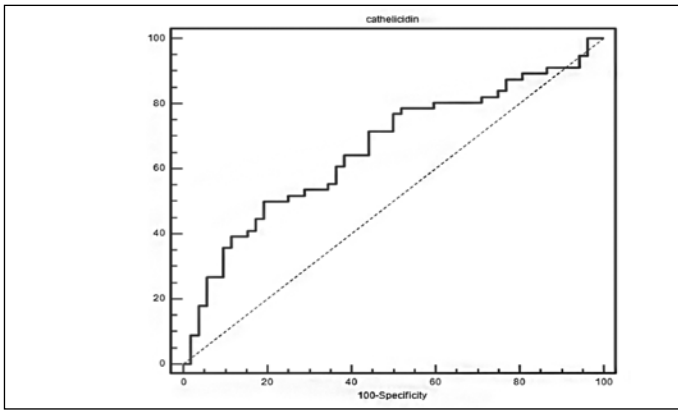
Değişken	ASYE olan çocuklar (n= 56)	Sağlıklı kontroller (n= 52)	p
Yaş (ay)	$34.2 \pm 14.8$	$34.1 \pm 14.7$	0.913
Kadın cinsiyet n (%)	22 (39.3)	28 (53.8)	0.129
Kilo (kg)	$13.7 \pm 3.2$	$14.2 \pm 2.9$	0.387
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	$16.2 \pm 1.9$	$16.4 \pm 1.9$	0.696
Serum kalsiyum (mg/dL)	$9.8 \pm 0.7$	$10.2 \pm 0.7$	0.106
Serum fosfor (mg/dL)	$5.0 \pm 0.7$	$5.3 \pm 1.3$	0.216
Alkalın fosfataz (U/L)	$190.5 \pm 53.4$	$96.9 \pm 47.9$	0.520
Serum vitamin D (ng/mL)	$24.8 \pm 14.4$	$25.1 \pm 10.7$	0.922
Vitamin D eksikliği n (%)	9 (16.1)	6 (11.5)	0.833
Vitamin D yetersizliği n (%)	15 (26.8)	15 (28.8)	
Serum katelisinin* (ng/dL)	$39.6 (0.6-200.7)$	$77.8 (0.6-208.4)$	<b>0.004</b>

\* Değerler median olarak verildi (min-maks). Diğer değerler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi. VKİ: Vücut kitle indeksi, ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonu.

**Tablo 2.** Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları ile ilgili faktörlerin lojistik regresyon analizi

Değişken	Odds oranı (%95 GA)	p
Yaş (ay)	0.98 (0.95-1.01)	0.290
Erkek cinsiyet	2.08 (0.89-4.83)	0.087
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	0.91 (0.72-1.13)	0.397
Serum vitamin D (ng/mL)	1.82 (0.34-9.70)	0.483
Serum katelisinin (ng/mL)	0.990 (0.984-0.997)	<b>0.006</b>

VKİ: Vücut kitle indeksi.

**Şekil 1.** ROC eğrisi analizi, tekrarlayan ASYE riskini tahmin etmede serum katelisinin düzeyleri (AUC: 0.654, p= 0.004, duyarlılık: %50, özgülük: %81).

sağladı (18). Vit D sadece bir hormon değildir, hücrel ve humoral bağışıklıkta ve akciğer fonksiyonlarında önemli bir rolü vardır (4,5,7). Önceki çalışmalarda, vit D eksikliğinin ASYE prevalansı ve hastalık şiddeti üzerinde olumsuz bir etkisi olduğu ve ASYE hastalarının yoğun bakım ve oksijen gereksinimlerini artırdığı bildirilmektedir (6,8). Ancak serum 25(OH)D konsantrasyonları ve solunum sistemi enfeksiyonları arasındaki ilişkiyi değerlendiren gözlemsel çalışmalar çelişkili sonuçlar elde etmiştir. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda artmış solunum yolu enfeksiyonları sayısı ile düşük ortalama 25(OH)D düzeyi arasında anlamlı düzeyde bir korelasyon bulunurken, diğerleri solunum yolu enfeksiyonu olan hastalar ile kontrol gruplarının vit D düzeylerinde anlamlı bir farklılık saptamamıştır (6,8,19-21). Bu çalışmada tüm çocukların %41.7 (45/108)'sinde vit D eksikliği veya yetersizliği vardı. Çalışma gruplarımız arasında vit D seviyeleri açısından anlamlı bir fark bulunmasa da, tekrarlayan ASYE'si (%42.8) olan çocukların yaklaşık yarısında vit D seviyeleri normalden daha düşüktü. Sonuçlarımız ile tutarlı olarak McNally ve arkadaşları, akut ASYE ve kontrol grupları arasında vit D seviyelerinde bir fark saptamamışlardır. Ancak, akut ASYE ile pediatrik yoğun bakım birimine kabul edilen daha fazla sayıda çocuğun vit D eksikliği olduğunu bildirmişlerdir. Vit D'nin immünomodülatör özelliklerinin akut ASYE hastalığı şiddetini etkileyebileceğini öne sürmüşlerdir (20).

Katelisinin doğal immün cevabın bir parçasıdır ve kemoat-raktan fonksiyon, nötrofil apoptozis inhibisyonu, doku rejenerasyonu ve sitotin salınımı gibi geniş antimikrobiyal ve immünomodülatör etkilere sahiptir (22-24). Toplumdan kazanılmış pnömoni ile hastaneye yatırılan 112 yetişkin ile yapılan önceki bir çalışmada, en düşük serum katelisinin değerleri (toplam median 69 ng/mL, dağılım 13-263) 30 günlük mortalite ile ilişkili bulundu (25). Kronik hemodiyaliz başlatılan bireyler arasında başka bir olgu kontrol çalışmasında (n= 279), en düşük serum katelisinin seviyeleri olan hastalarda bir yıl boyunca enfeksiyona bağlı ölüm oranı artmıştır (26). Ayrıca katelisinin beyaz küre hücre sayısı ile belirgin düzeyde ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bronşiyolitli 82 çocuğun incelendiği tek merkezli bir çalışmada, serum katelisinin seviyeleri ve hastalık şiddeti arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Akut enfeksiyon sırasında serum 25(OH)D seviyelerinin katelisinin seviyeleri ile korele olmadığını, ancak bu katelisinin viral etyolojiyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (12). Önceki çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda, okul öncesi çocuklarda yaş, cinsiyet, VKİ ve serum D vitamini düzeyinden bağımsız olarak serum katelisinin seviyelerinin  $\leq 37.3$  ng/mL tekrarlayan ASYE riski ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğunu gösterdik (12,27). Beyaz küre hücresi sayısı, mutlak nötrofil sayısı ve CRP gibi enfeksiyon parametreleri ile katelisinin arasında anlamlı bir ilişki bulamadık.

Vit D'nin, solunum epitelyal hücrelerinde katelisinin ekspresyonunu arttırdığı ve konak savunmasında önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (28). Ancak, mevcut çalışmada serum vit D ve katelisinin seviyeleri arasında bir ilişki bulunamadı. Sonuçlarımız ile uyumlu olarak, Leow ve arkadaşları, toplumdan kazanılmış pnömonili yetişkin hastalarda 25-hidroksi-vitamin D düzeylerinin serum katelisinin ile korele olmadığını göstermiştir (25).

Öte yandan Quraishi ve arkadaşlarının yaptığı randomize plasebo kontrollü bir çalışmada, sepsisli 30 hastada yüksek doz kolekalsiferol takviyesinin 25(OH)D, biyoyaralanımı olan 25(OH)D ve katelisinin dolaşım düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, sadece biyoyaralanımı olan 25(OH)D ve katelisinin arasında pozitif bir korelasyon bulmuşlardır (29).

Vit D dışındaki faktörlerin de katelisinin düzeylerini belirlemede rol oynadığı bilinmektedir. Koaktivör ve koreseptörler olarak hareket eden düzenleyici küçük moleküller ve vit D reseptöründen bağımsız endoplazmik retikulum stres sinyalizasyon yolağı katelisinin düzeylerinin belirlenmesinde rol oynar (30). Çalışma grupları arasında vit D düzeylerinde önemli bir fark bulamamıza rağmen, ASYE olan çocuklarda düşük katelisinin seviyeleri saptadık. Böylece, okul öncesi çocuklarda düşük katelisinin düzeylerinin bağımsız olarak tekrarlayan ASYE ile ilişkili olduğu düşünülebilir.

Bu çalışmada serum katelisinin seviyeleri ile VKİ arasında pozitif bir korelasyon saptandı. Astımlı çocuklar ile daha önceki çalışmamızda, VKİ ve serum katelisinin seviyeleri arasında anlamlı bir pozitif korelasyon olduğunu saptadık (31). Benachour ve arkadaşları katelisinin mesajcı RNA ifadesinin VKİ ile önemli ölçüde pozitif korelasyon gösterdiğini göstermiştir (32). Adipoz dokusunun katelisinin gen regülasyonu (mesajcı RNA ifadesi) üzerine etkileri belirsizdir. Ancak, adipoz dokusundan salınan proinflatuvar sitokinlerin, örneğin leptin, katelisinin üretimini arttırabileceği düşünülebilir (33,34).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. İlk olarak, nispeten küçük bir örneklem boyutu vardı. İkinci olarak, verilerimiz serum vit D ve katelisinin düzeylerine dayanmakta olup akciğerdeki durumu yansıtmayabilir. Ancak bulgularımız, okul öncesi çocuklarda vit D, katelisinin ve ASYE arasındaki ilişkiyi anlamakta ışık tutacaktır.

## Sonuç

Sonuç olarak, tekrarlayan ASYE olan çocuklarda sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında vit D seviyeleri açısından önemli bir fark olmamasına rağmen daha düşük katelisinin seviyeleri tespit edildi. Bu çalışma, düşük katelisinin düzeylerinin ASYE'ye yatkinlık oluşturabileceğini veya okul öncesi çocuklarda tekrarlayan ASYE için bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliğini düşündürmektedir. ASYE'de potansiyel bir tedavi olarak katelisinin kullanımı ile ilgili gelecekte çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Etik Komite Onayı:** Çalışma klinik araştırma yerel etik kurul tarafından onaylanmıştır.

**Hasta Onamı:** Çalışmaya katılmadan önce hasta onamı alındı.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - NK; Tasarım - EC; Denetim - TA, SK, NK; Veri toplanması ve/veya işleme - EC, AA, FK; Analiz ve/veya yorum - EC, TA, NK; Literatür taraması - EC, AA, FK; Yazıyı yazan - TA, SK; Eleştirel inceleme - SK, NK.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Pettifor JM. Vitamin D and its role in the management and prevention of lower respiratory tract infections in infants and young children. *Indian Pediatr* 2016;53:965-66.
2. *The World Health Report 2005: Redesigning child care: Survival, growth and development.* Geneva: World Health Organization, 2005;127-43.
3. Schaad UB, Principi N. The management of recurrent respiratory tract infections in children. *Europ Infect Dis* 2012;6:111-5.
4. Larkin A, Lassetter J. Vitamin D deficiency and acute lower respiratory infections in children younger than 5 years: identification and treatment. *J Pediatr Health Care* 2014;28:572-82.
5. Velarde Lopez AA, Gerber JS, Leonard MB, Xie D, Schinnar R, Strom BL. Children with lower respiratory tract infections and serum 25-hydroxyvitamin D3 levels: A case-control study. *Pediatr Pulmonol* 2016;51:1080-7.
6. Mansbach JM, Piedra PA, Borregaard N, et al. Serum cathelicidin level is associated with viral etiology and severity of bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1007-8.e1.
7. Hewison M. Vitamin D and immune function: an overview. *Proc Nutr Soc* 2012;71:50-61.
8. Roth DE, Shah R, Black RE, Baqui AH. Vitamin D status and acute lower respiratory infection in early childhood in Sylhet, Bangladesh. *Acta Paediatr* 2010;99:389-93.
9. Agier J, Efenberger M, Brzezińska-Błaszczak E. Cathelicidin impact on inflammatory cells. *Cent Eur J Immunol* 2015;40:225-35.
10. Kahlenberg JM, Kaplan MJ. Little peptide, big effects: the role of LL-37 in inflammation and autoimmune disease. *J Immunol* 2013;191:4895-901.
11. Hasegawa K, Mansbach JM, Ajami NJ, et al. Serum cathelicidin, nasopharyngeal microbiota, and disease severity among infants hospitalized with bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1383-1386.e6.
12. Mansbach JM, Piedra PA, Borregaard N, et al. Serum cathelicidin level is associated with viral etiology and severity of bronchiolitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1007-8.e1.
13. Schaad UB, Esposito S, Razi CH. Diagnosis and management of recurrent respiratory tract infections in children: a practical guide. *Arch Pediatr Infect Dis* 2016;4:e31039.
14. Study Group of the Italian Society of Pediatric Immunology. Recurrent infections in children: definition and diagnostic approach. *Rev Immunol Allergy Pediatr* 1988;2:127-34.
15. Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:394-415.
16. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE; WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005;365:1147-52.
17. Şişmanlar T, Aslan AT, Gülbahar Ö, Özkan S. The effect of vitamin D on lower respiratory tract infections in children. *Turk Pediatr Ars* 2016;51:94-9.
18. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
19. Karatekin G, Kaya A, Salihoglu O, Balci H, Nuhoğlu A. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:473-7.
20. McNally JD, Leis K, Matheson LA, Karuananyake C, Sankaran K, Rosenberg AM. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection. *Pediatr Pulmonol* 2009;44:981-8.

21. Roth DE, Jones AB, Prosser C, Robinson JL, Vohra S. Vitamin D status is not associated with the risk of hospitalization for acute bronchiolitis in early childhood. *Eur J Clin Nutr* 2009;63:297-99.
22. Harcourt JL, McDonald M, Svoboda P, Pohl J, Tatti K, Haynes LM. Human cathelicidin, LL-37, inhibits respiratory syncytial virus infection in polarized airway epithelial cells. *BMC Res Notes* 2016;9:11.
23. Bucki R, Leszczyńska K, Namiot A, Sokółowski W. Cathelicidin LL-37: a multitask antimicrobial peptide. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2010;58:15-25.
24. Andersson DI, Hughes D, Kubicek-Sutherland JZ. Mechanisms and consequences of bacterial resistance to antimicrobial peptides. *Drug Resist Updat* 2016;26:43-57.
25. Leow L, Simpson T, Cursons R, Karalus N, Hancox RJ. Vitamin D, innate immunity and outcomes in community acquired pneumonia. *Respirology* 2011;16:611-6.
26. Gombart AF, Bhan I, Borregaard N, et al. Low plasma level of cathelicidin antimicrobial peptide (hCAP18) predicts increased infectious disease mortality in patients undergoing hemodialysis. *Clin Infect Dis* 2009;48:418-24.
27. Mansbach JM, Hasegawa K, Ajami NJ, et al. Serum LL-37 Levels Associated With Severity of Bronchiolitis and Viral Etiology. *Clin Infect Dis* 2017;65:967-75.
28. Hansdottir S, Monick MM, Hinde SL, Lovan N, Look DC, Hunninghake GW. Respiratory epithelial cells convert inactive vitamin D to its active form: potential effects on host defense. *J Immunol* 2008; 181:7090-9.
29. Quraishi SA, De Pascale G, Needleman JS, et al. Effect of Cholecalciferol Supplementation on Vitamin D Status and Cathelicidin Levels in Sepsis: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Crit Care Med* 2015;43:1928-37.
30. Park K, Elias PM, Oda Y, et al. Regulation of cathelicidin antimicrobial peptide expression by an endoplasmic reticulum (ER) stress signaling, vitamin D receptor-independent pathway. *J Biol Chem* 2011;286:34121-30.
31. Arikoglu T, Kuyucu S, Karaismailoglu E, Batmaz SB, Balci S. The association of vitamin D, cathelicidin, and vitamin D binding protein with acute asthma attacks in children. *Allergy Asthma Proc* 2015;36:51-8.
32. Benachour H, Zaiou M, Samara A, et al. Association of human cathelicidin (hCAP-18/LL-37) gene expression with cardiovascular disease risk factors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009;19:720-8.
33. Schäffler A, Schölmerich J. Innate immunity and adipose tissue biology. *Trends Immunol* 2010;31:228-35.
34. Zhang LJ, Guerrero-Juarez CF, Hata T, et al. Innate immunity. Dermal adipocytes protect against invasive *Staphylococcus aureus* skin infection. *Science* 2015;347:67-71.