



¹ Fatma Başarslan

² Melek İnci

³ Vicdan Köksaldı Motor

² Erkan Yula

⁴ Sadık Kaya

⁵ Cahide Yılmaz

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatri AD, Hatay.

² Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD Hatay.

³ Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları AD, Hatay.

⁴ Antakya Devlet Hastanesi Pediatri Kliniği, Hatay.

⁵ Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji AD, Hatay.

Submitted/Başvuru tarihi:

09.08.2012

Accepted/Kabul tarihi:

23.11.2012

Registration/Kayıt no:

12.08.246

**Corresponding Address /
Yazışma Adresi:**

Yrd.Doç.Dr. Fatmagül Başarslan

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD. 31100 Hatay/Türkiye

Tel: 0 326 2291000

fatmagulbasarslan@hotmail.com

© 2012 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

SEREBRAL PALSİLİ ÇOCUKLARDA KANDİDA KOLONİZASYONU

Candida Colonization In Children With Cerebral Palsy

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı serebral palsili çocuklarda kandida kolonizasyonunu araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Çalışmaya Mart-Aralık 2011 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji polikliniğinde serebral palsy tanısı almış 71 hasta ve 40 sağlıklı çocuk dahil edildi. Hastaların ağız, koltuk altı, inguinal ve antekübital bölgeleri olmak üzere toplam 4 bölgeden sürüntü örnekleri alındı.

Bulgular: Serebral palsili ve kontrol grubundaki hastalarda araştırılan bölgeler içerisinde en sık kolonizasyonun ağız bölgesinde olduğu ve tüm bölgelerde en sık kolonize olan türün *Candida albicans* olduğu bulundu. Her iki grup karşılaştırıldığında ağız bölgesindeki kolonizasyonda serebral palsili grupta anlamlı farkın olduğu görüldü. Serebral palsili hastalarda antibiyotik kullanımının ağız ve inguinal bölgedeki kolonizasyonun artışı ile ilişkili olduğu bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak serebral palsili hastalarda özellikle antibiyotik kullanımı ağız bölgesinde daha fazla olmak üzere kandida kolonizasyonuna yatkınlık oluşturabilir.

Anahtar kelimeler: Serebral palsy, kandida kolonizasyonu, antibiyotik kullanımı.

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study was to investigate candida colonization in children with cerebral palsy.

Materials and Methods: In the study, 71 patients who were diagnosed as cerebral palsy and 40 healthy children were included at the Child Neurology Outpatient Clinic of Faculty of Medicine, Mustafa Kemal University, between March and December 2011. The smear samples from four regions which were oral, axillary, inguinal and antecubital areas.

Results: Within the investigated areas, it was found that the most common colonized region was mouth and the most frequent species was *Candida albicans* both the patients with cerebral palsy and control groups. When two groups were compared, it was seen that the colonization in the mouth was significantly different in both groups and the antibiotic usage in patients with cerebral palsy was associated with an increased colonization of the mouth and inguinal region.

Conclusion: In patients with cerebral palsy, the use of antibiotics especially may predispose to colonization of candida which is more prominent in the mouth.

Keywords: Cerebral palsy, candida colonization, antibiotic usage.

GİRİŞ

Serebral Palsy (SP), hareket ve postür bozuklukları ile karakterize, progresif olmayan klinik bir sendrom olup çocukluk çağının en sık görülen kronik motor yetersizliğidir (1). SP'li hastalarda büyüme ve gelişme geriliği yüksek oranda görülmektedir (2). Yapılan çalışmalarla çiğneme ve yutma bozuklukları, beslenme güçlükleri ve spastisite gibi nedenlerin SP'li hastaların gelişme geriliğine yol açtığı gösterilmiştir (3). Bu hastalarda bu nedenlerden dolayı kronik malnutrisyon görülme olasılığı yüksektir. Malnutrisyonda hücrel ve humoral immunitede değişiklikler olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (4). Malnutrisyonda timus, lenf nodları ve tonsil atrofi nedeniyle hücrel yanıt bozulmuştur. CD4 yanıtı, fagositoz ve sekreteruar IgA salınımı azalmıştır. Yetersiz beslenme sonrası, en büyük problemlerden biri ciddi ve kronik enfeksiyonlardır (5).

Kandida türleri insan mukoza, deri ve sindirim sisteminin normal florasında bulunurlar. Predispozan faktörlerin varlığında özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda önce kolonizasyon, daha sonra fırsatçı ve invazif enfeksiyonlara yol açarak önemli mortalite ve morbidite nedeni olabilirler (6). Literatürde hasta bireylerde sağlıklı bireylerden daha fazla

kolonizasyon olduğu bildirilmektedir (7). Bağışıklık sistemi baskılanmış (AIDS, kistik fibröz, malignite vs.) çeşitli hasta gruplarında kandida kolonizasyonunun araştırıldığı çalışmalar mevcuttur (8-10). Ancak literatürde bulabildiğimiz kadarıyla SP'li hastalarda böyle bir çalışma yapılmamıştır.

Bu çalışmanın amacı; SP'li hastalarda kandida kolonizasyonunu araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar

Bu çalışmaya Mart-Aralık 2011 tarihleri arasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji polikliniğinde serebral palsy tanısı almış 71 hasta ve 40 sağlıklı çocuk dahil edildi. Prenatal, natal ve postnatal nedenlerden dolayı tonus ve postur bozukluğu olan, normal gelişim basamaklarını kazanamayan veya gecikme olan, primitif refleksleri devam eden çocuklar serebral palsy olarak değerlendirildi (1). Sağlıklı çocukların yaşları ve cinsiyetleri kaydedilirken, SP'li olguların yaşları, cinsiyetleri, antibiyotik kullanımı, fizik muayene bulguları ve hastalık etyolojileri kaydedildi.

Mikrobiyolojik çalışma

Hastaların ağız, koltuk altı, inguinal ve antekübital bölgeleri olmak üzere toplam 4 bölgeden steril serum fizyolojik ile ıslatılmış eküvyon çubuğu ile sürüntü örnekleri alındı. Örnekler 0.05 gr/l kloramfenikol içeren Sabouraud dextrose agar (SDA(Oxoid, Ltd, Basingstoke, UK)) besiyerine ekildi. Plaklar 37°C de 24-48 saat inkübe edildi. İzolatlar germ tüp testi, mısır unu-tween 80 agardaki mikroskopik morfoloji ve API 20C AUX (bioMérieux, Fransa) ticari kiti kullanılarak yapılan biyokimyasal paterne göre tanımlandı.

Tanımlamalar

Herhangi bir bölgeden alınan örnekte en az 5 cfu Candida spp. üremesi kandida kolonizasyonu olarak tanımlandı (11).

İstatistiksel Metod

Veriler SPSS for Windows sürüm 16.0 paket istatistik programı kullanılarak değerlendirildi ve ortalama±SS (min-maks) veya sayı (yüzde) ile gösterildi. Sürekli değişkenler, hasta ve kontrol gruplarında karşılaştırıldığında bağımsız örneklerde t testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerde ise grupların karşılaştırılmasında Fisher'in kesin ki-kare testi ve Pearson ki-kare testi kullanıldı. p<0.05 değeri, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çoklu gruplarda one-way ANOVA istatistiksel yöntemi kullanıldı.

BULGULAR

Bu çalışmaya 39'u erkek (%54.9), 32'si kız (%45.1) hastadan oluşan 71 SP tanısı almış hasta ve 18'i erkek (%45), 22'si kız (%55) olan 40 sağlıklı çocuk olmak üzere toplam 111 olgu dahil edildi. SP'li olguların yaş ortalaması 6.3±4.4, kontrol grubunun ise 6.4±4.2 yıl olarak bulundu. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel farklılık saptanmadı (p>0.05). SP'li hastaların fizik muayene bulgularına göre 46'sının quadriparazik (%64.8), 18'inin hemiparazik (%25.4) ve 7'sinin (%9.8) yürüdüğü belirlendi. SP etyolojisinde; 18'inde (%25.4) prematurite, 25'inde (%35.2) doğumsal nedenler, 28'inde (%39.4) ise postnatal nedenlerin sorumlu olduğu bulundu. SP'li hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

SP'li olgulardan alınan toplam 284 örneğin, 52'sinde (%18.3) üreme oldu. Üreme olanların 49'unda (%94.2) C. albicans, 3'ünde (%5.8) kandida dışı mayalar üredi. Kontrol grubundan toplam 160 örnek alındı ve 13'ünde (%8.1) üreme oldu ve üreme olan türlerin hepsi C. albicans olarak tanımlandı.

Tablo 1: Serebral palsili hastaların karakteristik özellikleri.

Karakteristik Özellikler	n (%)
Yaş (ortalama)	6.3±4.4
Cinsiyet	
Erkek	39 (%54.9)
Kız	32 (%45.1)
Fizik Muayene Bulguları	
Quadriparazi	46 (%64.8)
Hemiparazi	18 (%25.4)
Yürütyebilen	7 (%9.8)
Etyoloji	
Prenatal	18 (%25.4)
Natal	25 (%35.2)
Postnatal	28 (%39.4)
Antibiyotik kullanımı	
Var	27 (%38)
Yok	44 (%62)

SP grubunda ağız bölgesinde 40 olguda (%56.3) C. albicans, 1 olguda (%1.4) C. kefyr, inguinal bölgede 6 olguda C. albicans (%8.4), 1 olguda C. parapsilosis (%1.4), 1 olguda C. glabrata (%1.4), koltuk altında 2 olguda C. albicans (%2.8), antekübital bölgede ise 1 (%1.4) olguda C. albicans üredi. Kontrol grubunda ise ağız bölgesinde 12 olguda (%30), inguinalde 1 olguda (%2.5) C. albicans ürerken, koltuk altı ve antekübital bölgede üreme olmadı. Her iki grup kolonizasyon açısından karşılaştırıldığında ağız bölgesinde SP lehine istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğu saptanırken (p=0.022), diğer bölgelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05). Her iki grupta bölgelere göre Candida kolonizasyonları Tablo 2'de gösterilmiştir.

SP grubundaki hastalar antibiyotik kullanımına göre kolonizasyon açısından değerlendirildiğinde 27 olgunun (%38) antibiyotik aldığı, 44 olgunun (%62) antibiyotik kullanmadığı belirlendi. Antibiyotik kullanan olguların 23'ünde (%85.2) ağızda, 8'inde (%29.6) inguinalde, 2'sinde (%7.4) koltuk altında, 1'inde (%3.7) antekübital bölgede kandida kolonizasyonu saptandı. Antibiyotik kullanmayan olguların 18'inde (%40.9) ağızda kandida kolonizasyonu saptanırken, diğer bölgelerde kolonizasyon bulunmadı. SP'li olgularda antibiyotik kullanımı ile ağız mukozası

Tablo 2: SP ve kontrol grubunda bölgelere göre Candida kolonizasyon oranları.

Bölgeler	Olgular	
	SP grubu n (%)	Kontrol grubu n (%)
Ağız	41 (%57.7)*	12 (%30)
İnguinal	8 (%11.2)	1 (%2.5)
Koltuk altı	2 (%2.8)	-
Antekübital	1 (%1.4)	-
TOPLAM	52(%18.3)	13(%8.1)

*P<0.05

Tablo 3: SP grubunda antibiyotik kullanımına göre kolonizasyon saptanan bölgeler.

Antibiyotik kullanımı	Bölgeler			
	Ağız n (%)	İnguinal n (%)	Koltuk altı n (%)	Antekübital n (%)
Var (n:27)	23(%85.2)*	8(%29.6)*	2 (%7.4)	1 (%3.7)
Yok (n:44)	18 (%40.9)	-	-	-

*P<0.05

ve inguinal bölgede, antibiyotik kullanmayan olgulara göre anlamlı kandida kolonizasyonu olduğu saptandı (Sırasıyla p=0.002, p=0.001). SP'li olgularda antibiyotik kullanımına göre kolonize olan bölgeler Tablo 3'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Literatürde bağışıklık sistemi baskılanmış çeşitli hasta gruplarında kandida kolonizasyonunun araştırıldığı çalışmalar mevcuttur (8-10). Ağırbaşlı ve ark.(12) hastanede yatan 80 hematolojik maligniteli çocukta fekal kolonizasyon oranını %41.2 olarak bildirmişlerdir. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yapılan bir çalışmada düşük doğum ağırlıklı bebeklerde rektal kandida kolonizasyon oranını %48.5 olarak bulunmuştur (13). Gozdasoğlu ve ark akut lösemi ve lenfomalı pediatrik hastalarda yaptığı çalışmada solunum yolu örneklerinde kandida kolonizasyonunu %69.2 olarak saptamışlardır (10). Domanechi ve ark.(9) AIDS'li çocuk hastalarda oral kandida kolonizasyon oranını %62 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise SP'li olgularda en fazla kolonizasyon % 57.7 olmak üzere ağızda bulunmuştur. Bu durumun SP hastalarında yutma fonksiyonlarındaki bozukluklardan ve ağız bakımlarının yetersiz yapılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Literatürde uzun süreli ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının kandida kolonizasyonuna yakınlık oluşturduğu bildirilmektedir (14-16). Deneysel insan ve hayvan çalışmaları ile antimikrobiyal ajanların kullanımı ile mikroflorada değişiklik yaparak kandida kolonizasyonunun olduğu bildirilmiştir (14-16). Gammelsrud ve ark. (8) kanserli, kistik fibrozlu ve sağlıklı çocukları tonsillofarengal ve fekal kandida kolonizasyonu açısından karşılaştırmışlar ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ile kolonizasyon arasında bir ilişki saptayamamışlardır. Sakata ve ark. (17) yaptıkları çalışmada antibiyotik kullanımı ile fekal floranın değiştiğini ve özellikle ağızdan alınan penisilin ve sefalosporinlerin gastrointestinal sistemde mayaların artışına yol açtığını vurgulamışlardır. Çalışmamızda da SP olgularında antibiyotik kullanımı ile ağız ve inguinal bölgelerdeki maya kolonizasyonu arasında ilişki bulunmuştur.

Yapılan çalışmalarda çocuk yaş grubunda Candida kolonizasyonunda en fazla izole edilen türün C. albicans olduğu bildirilmektedir (8,9). Brezilyada infantlarda yapılan bir çalışmada oral ve perianal mukozada her iki Candida türünün izolasyon oranının eşit olduğu bulunurken (18), Üründe infantlarda oral ve rektal kandida kolonizasyonunun araştırıldığı bir çalışmada infantların üçte ikisinden C. albicans izole edilirken, üçte birinde C. albicans dışı mayaların soyutlandığı bildirilmiştir (19). AIDS'li çocuk hastalarda oral kolonizasyon %69 C. albicans, kistik fibrozlu hastalarda tonsillofarengal ve fekal kolonizasyon %92 ile C. albicans en fazla üreyen kandida türü olmuştur (8,9). Farmaki ve ark'nın (20) çalışmasında da bebeklerde ağız ve rektal kolonizasyonda %42 ile C. albicans birinci sırada yer almaktadır. Çalışmamızda da C. albicans'ın araştırılan tüm bölgelerde en fazla izole edilen tür olduğu bulunmuştur.

Sonuç olarak SP'li hastalarda özellikle ağız mukozasında olmak

üzere candida kolonizasyonu sıklıdır. Antibiyotik kullanımının kolonizasyonu artırdığı bulunmuştur. Bu hastalarda antibiyotik kullanımında dikkatli olunması gerektiği kanatine varılmıştır.

Teşekkür

Çalışmaya katkılarından dolayı Prof. Dr. A. Nedret Koç'a ve Dr. Çetin Kılınc'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- Swaiman KF: Cerebral Palsy. In Swaiman KF, Ashwal S (eds): Pediatric Neurology. Third ed. St Louis. Mosby. 1999;312-324.
- Krick J, Murphy-Miller P, Zeger S, Wright E. Pattern of growth in children with cerebral palsy. J Am Diet Assoc. 1996;96:680-685.
- Tommessen M, Heiberg A, Kase BF, Larsen S, Riis G. Feeding problems, height and weight in different groups of disabled children. Acta Paediatr Scand 1991;80:527- 533.
- Rice AL, Sacco L, Hyder A, Black RE. Malnutrition as an underlying cause of childhood deaths associated with infectious diseases in developing countries. Bull World Health Organ. 2000;78:1207-1221.
- Najera O, Gonzalez C, Toledo G, et al. Flow cytometry study of lymphocyte subsets in malnourished and well-nourished children with bacterial infections. Clin Diagn Lab Immunol 2004;11:577-580.
- Tümbay E. Candida, Cryptococcus ve Tıbbi Önemi Olan Diğer Mayalar. Çev ed. Başustaoglu A. Klinik Mikrobiyoloji, 9. Baskı, Ankara: Atlas kitapçılık, 2009; 1762-1788.
- Odds FC. Ecology of Candida and epidemiology of candidosis. In: Odds FC, ed. Candida and candidosis: a review and bibliography. London: Bailliere Tindall, 1988; 68-92.
- Gammelsrud KW, Sandven P, Høiby EA, Sandvik L, Brandtzaeg P, Gaustad P. Colonization by Candida in children with cancer, children with cystic fibrosis, and healthy controls. Clin Microbiol Infect. 2011;17(12):1875-1881.
- Domanechi C, Massarente DB, de Freitas RS, et al. Oral colonization by Candida species in AIDS pediatric patients. Oral Dis. 2011;17(4):393-398.
- Gözdaşoğlu S, Ertem M, Büyükkeçeci Z, et al. Fungal colonization and infection in children with acute leukemia and lymphoma during induction therapy. Med Pediatr Oncol. 1999;32(5):344-348.
- Troughton JA, Browne G, McAuley DF, Walker MJ, Patterson CC, McMullan R. Prior colonisation with Candida species fails to guide empirical therapy for candidaemia in critically ill adults. J Infect. 2010;61(5):403-409.
- Agirbasli H, Ozcan SA, Gedikoglu G. Fecal fungal flora of pediatric healthy volunteers and immunosuppressed patients. Mycopathologia 2005; 159: 515-520.
- Cerikcioğlu N, Ilki A, Bilgen H, Ozek E, Metin F, Kalaça S. The relationships between candidemia and candidal colonization and virulence factors of the colonizing strains in preterm infants. Turk J Pediatr. 2004;46(3):245-250.
- Samonis G, Anaissie EJ, Bodey GP. Effects of broad-spectrum antimicrobial agents on yeast colonization of the gastrointestinal tracts of mice. Antimicrob Agents Chemother 1990; 34: 2420-2422.
- Rafii F, Sutherland JB, Cerniglia CE. Effects of treatment with antimicrobial agents on the human colonic microflora. Ther

- Clin Risk Manag 2008; 4: 1343–58.
16. Sullivan A, Edlund C, Nord CE. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora. *Lancet Infect Dis* 2001; 1: 101–114.
 17. Sakata H, Fujita K, Yoshioka H. The effect of antimicrobial agents on fecal flora of children. *Antimicrob Agents Chemother.* 1986;29(2):225-229.
 18. Borges RM, Soares LR, de Brito CS, de Brito DV, Abdallah VO, Filho PP: Risk factors associated with colonization by *Candida* spp in neonates hospitalized in a Neonatal Intensive Care Unit in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2009; 42(4):431-435.
 19. Issa SY, Badran EF, Aqel KF, Shehabi AA. Epidemiological characteristics of *Candida* species colonizing oral and rectal sites of Jordanian infants. *BMC Pediatr.* 2011;11:79.
 20. Farmaki E, Evdorida J, Pouliou T, et al. Fungal colonization in the neonatal intensive care unit: risk factors, drug susceptibility, and association with invasive fungal infections. *Am J Perinatol* 2007; 24(2):127-135.