

B grubu β- hemolitik streptokoklar

Yrd.Doç.Dr.İ.Halil ÖZEROL*, Yrd.Doç.Dr.Turan ASLAN**, Yrd.Doç.Dr.Süha SÖNMEZ***

B grubu β-hemolitik streptokoklar (BgrBHS) kadın genital yollarına kolonize olarak yenidoğanlarda sepsis ve menenjitte, erişkinde çeşitli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Bu derlemede B grubu streptokokların önemli özellikleri, yaptığı enfeksiyonlar, laboratuvar teşhis yöntemleri, enfeksiyondan korunma ve tedavide bilinmesi gerekenler gözden geçirilmiştir. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1(1):65-72, 1994]
Anahtar Kelimeler. B grubu streptokoklar, *Streptococcus agalactiae*, yenidoğan enfeksiyonları

Group B β-hemolytic streptococci

Group B β-hemolytic streptococci (GBS) are known as *Streptococcus agalactiae*. They typically are β-hemolytic and produce zones of hemolysis that are only slightly larger than the colonies 1-2 mm in diameter. The group B streptococci hydrolyse sodium hippurate and give a positive response in the so-called CAMP (Christie, Atkins, Munch-Paterson). Several commercial kits are available for rapid detection of group B streptococcal antigen from vaginal, rectal, umbilical and throat swabs. These kits use enzymatic or chemical methods to extract the antigen from the swab, then use enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) or agglutination tests to demonstrate the presence of the antigen. The tests can be completed 1-4 hours after the specimen is obtained. They are 60-90% sensitive and 98-99% specific when compared to culture methods. Kit tests are more rapid than cultures. GBS are member of the female genital tract and a major cause of disease in the perinatal and neonatal periods. Females become colonized with the organism in the vagina, the rectum and the urethra, and asymptomatic vaginal colonization is found 2.3-43% of pregnant women. Among colonized pregnant women, 60% of their infants will acquire the identical group B strain either in utero or during delivery. In addition, the neonate may become colonized by nosocomial exposure to the organism after birth. Among colonized newborns, disease may occur in two to five newborns per 1000 live births. Neonatal disease with GBS follows two clinical syndromes. Early-onset disease is associated with in utero or perinatal acquisition of the organism and occurs during the first 5 days of life. The disease spectrum includes sepsis and pneumonia. Late onset disease occurs from 7 days to 3 months after birth and may result from perinatal or nosocomial acquisition of the organism. Bacteremia with accompanying meningitis is predominant clinical presentation. GBS can be serotyped into nine serotypes designed Ia, Ib, Ic, Id, II, III, IV, X and R. Septicemia and meningitis caused by GBS, especially early-onset disease, can involve any of the group B streptococcal serotypes, but most cases of meningitis (late onset disease) are caused by serotype III organisms. In older children, this organism causes a variety of other clinical manifestations, including conjunctivitis, otitis media, osteomyelitis, arthritis, and omphalitis. Infections in adults usually involve the urinary tract and most occur in compromised hosts, such as those on chemotherapy or with underlying diseases such as diabetes. These organisms colonize the female genital tract and rarely causes endometritis and other postpartum infections. GBS bacteremia may be seen in one third of the cases. Attempts to prevent neonatal disease have met with limited success. GBS are uniformly susceptible to penicillin G, which is the drug of choice. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1(1):65-72, 1994]

Key Words. Group B streptococci, *Streptococcus agalactiae*, newborn disease

B grubu Streptokoklar (BGS) veya *S.agalactiae*, hastalıklarla ilgili olmasına rağmen, son yıllarda ilk zamanlar sıgır mastiti ve puerperal sepsis nedeni yenidoğan çocuklarda septisemi ve menenjitlerin olarak tanımlanmıştır¹. Mikroorganizma halen bu önemli bir etkeni sayılmaktadır².

* : İnönü Ün.Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı - Malatya

** : İnönü Ün.Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı - Malatya

*** : İnönü Ün.Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - Malatya

Yenidoğan ve erişkinlerde etken olduğu diğer enfeksiyonlar Tablo I'de gösterilmiştir.

İnsan ve hayvanlardan elde edilen BGS; B grubu karbonhidrat antijeni taşıyıcıları, hipüratı hidrolizlemeleri³ ve CAMP testi⁴ pozitif olmaları ile birbirine benzerlik gösterir. İnsanlardaki türlerin basitrasın rezistansına, pigment üretebilmesine⁴, hemolitik aktivitesine⁵, salisini kullanmasına, laktozu kullanmamasına karşılık sığırlardaki türlerde bu özelliklerin tam aksi olmasıyla birbirinden ayrılırlar⁶.

Lancefield, BGS'ların iki hücre duvar polisakaritini esas alarak, B grubuna spesifik 'C' ve serotiplere spesifik 'S' substanslarını tanımlamıştır. Gruba spesifik hücre duvar polisakarit antijenleri, rhamnose, N-acetylglucosamine ve galactose'dan yapılmıştır⁷. Polisakarit kapsülde immünolojik olarak farklı 8 adet tipe spesifik, karbonhidrat ve protein yapıda antijen tesbit edilmiştir; Ia, Ib, Ic, Ib/c II, III, X ve R⁸. Son yıllarda bu serotiplerden antijenik olarak farklı başka bir tip daha bulunmuş ve buna tip IV denmiştir⁹. İnsanlardan izole edilen serotiplerin oranları, sıklık sırasına göre şöyledir; III, II, Ib, X ve Ia¹⁰. Bu serotipler, önemli epidemiyolojik marker'lardır¹¹. Örneğin BgrBHS serotip Ia, Ib ve Ic respiratuvar enfeksiyonların, serotip II idrar yolu enfeksiyonlarının¹², serotip Ib/c geç başlayan yenidoğan enfeksiyonlarının ve özellikle sepsislerin⁵, serotip III genellikle neonatal sepsislerin, menenjitlerin, idrar yolu enfeksiyonlarının ve pnömonilerin en sık rastlanan etkenidir³. Ayrıca serotip III enfeksiyonları daha ağır seyretmektedir¹³.

Patojeniz

BGS'ların tipe spesifik kapsüler antijenlerine karşı oluşan antikorlar, koruyucu roledir. Neonatal dönemde infekte olan yenidoğan annelerinin serumlarında düşük antikor seviyeleri saptanır¹⁴. Bu olay, organizmaların neden yenidoğanları tercih ettiğini kısmen açıklar. Tipe spesifik maternal antikorların olmaması halinde yenidoğanlarda, enfeksiyon riski artar¹³.

BGS'lar deoxyribonuclease, hyaluronidase, neurominidase, protease, hippuricase ve hemolizinerler olmak üzere birçok enzimler üretirler. Bu enzimler organizmanın identifikasyonunda kullanılmasına rağmen enfeksiyon patojenezindeki kesin rolleri bilinmemektedir.

BGS'ların tip III kapsüler polisakaritleri¹⁵, β-hemolizin¹⁶ ve neuraminidase¹⁷ üretmeleri organizmaya virulans kazandıran faktörlerdir.

B grubu BHS opsonizasyonu komplemanla kuvvetlenir¹⁸. Yenidoğanın kompleman seviyesi düşüğe, organizmanın kolonize olduğu infantlarda sistemik yayılma ihtimali daha fazladır¹⁹. BGS enfeksiyonu olanlarda in vivo nötrofil mobilizasyonu²⁰ ve bakterisidal yeteneği azalmıştır²¹.

Epidemiyoloji

B grubu streptokoklar genellikle üst solunum yollarına²², vajina'ya^{1,2}, rektuma^{1,23,24} ve idrar yollarına^{12,25} kolonize olurlar. Farklı araştırmalarda

Tablo I: B grubu streptokok enfeksiyonları^{1,8,10,11}.

	Neonatal	Maternal
Respiratuvar enfeksiyonlar	++++	+
Menenjit	+++	+
Sepsis	++	+
Asemptomatik enfeksiyonlar	+	+
İdrar yolu enfeksiyonları	+	+
Osteomyelit/septik artrit	+	+
Selülit/pnömoni	+	+
Korioamnionit	-	+
Endometrit	-	+
Bakteriyemi	+	+
Sezaryen yara enfeksiyonları	-	+
Endokardit	-	+
Kongenital neonatal impetigo	+	-
Pulmoner hipertansiyon	+	+
Streptokoksik-sex sendromu	-	+
Akut renal yetmezlik	+	+
Meme absesi	+	+
Epiglottit	+	+
Otitis media	+	-
Etmoiditis	+	-
Konjonktivit	+	+

hamile kadınlarda vajinal BGS taşıyıcılığı %2.3-43 oranında bulunmuştur^{1,26}. Vajinal sürüntü kültürleri pozitif olan kadınların, çocuklarından da pozitif kültürler elde edilir²⁶. Araştırmalara göre transmisyon hızı %34-75 arasındadır²⁶. Süt veren 1132 kadında yapılan bir araştırmada süte %3.53 oranında BgrBHS tesbit edilmiş²⁷, ineklerde yapılan bir araştırmada ise sütle BGS'ların ekskrete edildiği gösterilmiştir²⁸. Ağır EBI'larda mikroorganizmaların asıl kaynağı maternal genital traktustur²⁹. Maternal genital yollarda bulunan predominant serotipler Ic, II ve III'dür³⁰. Kolonize annelerden doğan infantların yaklaşık %60'ında annelerindeki organizma serotipi ile kolonize oldukları tespit edilmiştir^{1,12,31}. Yapılan araştırmalarda kolonize kadınlarda fetal infeksiyon riskini artıran faktörler;

- doğum ağrılarının erken başlaması (%79),
- erken membran rüptürü (%69),
- membran rüptürünün 12 saatteğ daha uzun sürmesi (%57) ve
- maternal sepsis (%29) olarak tesbit edilmiştir³².

Yenidoğanlar; in utero³³, doğum sırasında³⁴ veya doğumdan sonraki ilk birkaç ay içinde infeksiyona yakalanmaktadır. Doğumdan önce veya doğum sırasında meydana gelen infeksiyonlara erken başlayan infeksiyon (EBİ), 1 haftalık-3 aylık infantlarda ortaya çıkan infeksiyonlara ise geç başlayan infeksiyonlar (GBİ) denir (Tablo II).

Menenjit yada başka bir infeksiyonla hastaneye yatırılan yenidoğanlarda yapılan bir araştırmada, muayene edilen bütün yenidoğanlar arasında BGS infeksiyonu olanların oranı %4.8 olarak bulunmuştur³⁵. Doğum ağrılarının erken başlaması ile infeksiyon arasında çok kuvvetli bir ilişki vardır. Fosfolipaz aktivitesine sahip bazı potansiyel patojen bakteriler, salgıladıkları fosfolipaz ile amnion hücrelerinde prostaglandin E₂ sentezini artırır ve böylece doğum ağrıları erken başlar³⁶. Korioamnionit de doğum ağrılarının erken başlamasına ve erken doğuma sebep olur³⁷. Aktif membran metabolizmasına katılan canlı BGS'lar membranı zayıflatır ve erken membran rüptürüne sebep olurlar³⁸. Amniyon sıvısında mekonyum bulunması BgrBHS üremesini artırmaktadır³⁹. İnfekte amnion sıvısı göbek kordonu ve plasentada vazospazmlara neden olarak fetal perfüzyonu azaltır, perinatal asfiksi, morbidite ve mortalite artışına neden olur⁴⁰.

Klinik sendromlar

BGS'lara bağışıklıkta tipe spesifik antikorlar önemli rol oynar. Kolonize annelerin tip III BGS hastalıklı yenidoğanları ve postpartum annelerden elde edilen serumlarda, tip III'e spesifik antikor

seviyeleri düşüktür (<2µg/ml)¹⁴. Bu nedenle hayatın ilk haftasında BGS'lara duyarlılık artmıştır⁴¹.

BGS'lar yenidoğanlarda; başlangıç yaşı, perinatal belirtiler, ve infeksiyona neden olan serotiple ilgili iki farklı infeksiyona yol açarlar (Tablo II).

Erken dönemde başlayan infeksiyon (EBİ): Doğum öncesi, doğum sırasında veya hayatın ilk birkaç ayı içinde meydana gelebilir^{2,8}. İnsidans; EBİ vakalarının %90'ı genellikle hayatın ilk gününde hatta saatleri içinde meydana gelir³². Her 1000 canlı doğumda 1-3 arasındadır⁴². Klinik semptomları, genellikle ilk 5 gün içinde ortaya çıkar^{32,43}. EBİ ile ilgili risk faktörleri yukarıda anlatılmıştır. Erken dönemde ortaya çıkan hastalık sepsis⁴⁴, osteomyelit⁴⁵, septik artrit⁴⁵, ampiyemli pnömoni⁴⁴ veya menenjit⁴⁴ ile karakterize olup diğer organizmalardan ileri gelen sepsis'lerden ayırdedilemez¹⁰. Yüksek mortalite (>%50) hızlı teşhis ve daha iyi destek tedavilerinin gelişmesi neticesi azalmıştır. Bununla birlikte düşük doğum ağırlıklı ve prematür infekte infantların %60'ı ölmekte, yaşayanların önemli bir kısmında körlük, sağırılık ve ağır mental retardasyon gibi nörolojik sekeller kalmaktadır⁴⁶.

Erken başlayan hastalık, maternal kolonizasyona orantılı²⁹ olarak bütün B grubu streptokok serotipleri ile görülebilir⁴⁷. Erken başlayan menenjitli yenidoğanlar istisnadır. Bu infantların %80'i serotip III ile infektidir⁴⁶. Serotip III, geç başlayan infeksiyonların da %95'inden daha fazlasından sorumludur⁴⁸.

Daha büyük çocuklarda hastalık eksojen kaynaklardan (örneğin anneden doğum sırasında vertikal geçişle veya diğer kontamine infant ve hastane personelinden nozokomiyal olarak) bulaşır. Bu infeksiyonlara **geç dönemde başlayan infeksiyonlar (GBİ)** denmektedir. EBİ'lar (%63), GBİ'lara (%36) göre iki kat daha fazladır⁴⁹. GBİ genellikle ilk 1 hafta-3 ay içinde meydana gelir. Vakaların sadece %19'u üç aydan büyük çocuklarda görülmektedir⁴⁴. Belirgin bulgu, menenjitli bakteriyemidir⁴⁴ ki diğer bakteriyel patojenler tarafından meydana gelen hastalıklara benzer. Yaşama ihtimali (>%80), erken başlayan hastalığa göre belirgin olarak daha iyidir. Menenjite bağlı nörolojik komplikasyonlar siktir. Penis ve skrotum'da, retrofarengeal bölgede B grubu streptokoksik sellülitler⁵⁰ ve akut renal yetmezlik⁵¹, tesbit edilir.

Genel olarak belirtilirse B grubu streptokoksik yenidoğan infeksiyonları ve oranları; respiratuvar infeksiyonlar %54, menenjit %37, sepsis %27, idrar yolu infeksiyonları %7, osteomyelit veya septik artrit %6, selülit veya pnömoni %4 ve asemptomatik infeksiyonlar %4 oranında görülmektedir⁴⁴.

Adutlerde görülen hastalık şekilleri; puerperal sepsis, piyelonefrit ve çeşitli diğer infeksiyonlar şeklindedir⁸. Sıklıkla immün yetmezliği, karaciğer sirozu veya diabeti olan kişilerde görülmekte olup bakteriyemi ile birlikte⁸. Doğum yapan kadının sağlık durumu iyi ise uygun tedavi ile prognoz mükemmeldir. Bakteriyemi takibeden endometrit, endokardit, menenjit veya osteomyelit gibi sekonder komplikasyonlar nadirdir⁵². Yıllık insidansı erişkin erkek ve hamile olmayan kadınlarda 100.000 de 2.4, vaka fatalite oranı %32'dir⁵³. En sık izole edildiği yerler; kan (%71) ve yumuşak doku (%16)'dur⁵³.

Laboratuvar teşhis

Gram boyama: BGS, klinik materyallerde kısa ve kültürde daha uzun zincirler yapan gram pozitif, 0.6-1.2 µm'lik koklardır. Riskli gruplarda BgrBHS kolonizasyon ihtimalini değerlendirmek amacıyla gram boyama yapılsa da, bazı araştırmacılar gram boyamanın kolonizasyonu değerlendiremeyeceğini bildirmişlerdir⁵⁴.

Kültür: Organizma, nütrisyonel yönden zenginleştirilmiş besiyerlerinde, 24 saatlik inkübasyon sonunda, dar bir β hemoliz zonu ile çevrili, A grubu beta hemolitik streptokok (BHS)'larda görülenlerden daha büyük, tereyağmsı koloniler yaparak kolayca ürer. β-hemolizin tesbiti bazen zor olabilir ya da bulunmaz. Bazı türler, nonhemolitik veya alfa hemolitiklidir. Mikst kültürlerde β-hemolizin görülmemesi ya da tesbitinin zor olması organizmanın tanınmasında zorluklara neden olur. Diğer organizmaların üremesini baskılamak amacıyla kullanılan antibiyotikli selektif besiyerlerinde üreyen küçük sayıdaki organizmaların zenginleştirilmiş bir besiyerine inoküle edilmesi ile başarılı sonuçlar alınabilir. Bu amaçla özellikle gentamisin ve nalidiksik asitli selektif broth besiyeri kullanılır. Hamile kadınlarda tesbit edilen yüksek rektal kolonizasyon oranı, BgrBHS ların primer yerinin burası olduğunu gösterir¹. Perianal bölgede yüksek oranda BgrBHS bulunur. Materyal alma sırasında bu bölgeye eküvyon teması ile kontaminasyon ve yanlış pozitif test

sonuçları görülebilmektedir⁵⁵.

Kolonize annelerin ve bebeklerinin daha iyi değerlendirilebilmesi için hamilelikte; farklı gebelik aylarında, farklı yerlerden (vajen, rektum ve üretra) ve doğum sonrasında yenidoğandan (kulak, burun, boğaz, deri, koltuk altı ve göbekten) kültürler alınmalı, hamilelik ayı ilerledikçe kolonizasyonun artıp artmadığı ve yenidoğanın ilk hafta içinde infekte olup olmadığının tesbiti gerekmektedir.

Antijen tesbiti: Gruba spesifik karbonhidratlara karşı hazırlanan antikorlarla organizmanın direkt tesbiti, yenidoğanlarda BGS hızlı tesbitini sağlar. Countercurrent immunoelectrophoresis Staphylococcal coagglutination, immünfloresans teknikleri, ve latex agglutination gibi çeşitli metodlar kullanılmıştır. Son iki metottaki gruba spesifik antijenlere karşı hazırlanan antikorlar, ölü stafilokok ya da latex partiküllere bağlanmıştır. Bu testler, duyarlı ve spesifiktir. İdrar, serebrospinal sıvı veya serum kullanılabilir. B grubu streptokokların hızlı tesbitini sağlayan ve serotipe spesifik sonuç veren bir sandwich enzim immunoassay geliştirilmiştir⁵⁶. Bu metotla tip II ve III BgrBHS'ları 5×10^4 ve tip Ia, Ib'yi 5×10^5 konsantrasyonda, tip III BgrBHS nativ antijeni 1 ng/ml konsantrasyonda tesbit edilebilmektedir⁵⁷. ELISA ve latex testleri için sırasıyla sensitivite %33, %33 ve spesifite %99, %95'dir⁵⁸. BgrBHS'lar ile yoğun vajinal kolonizasyonlu kadınlarda ELISA testi sensitif ve spesifik bir testtir ancak vajinal kolonizasyon hafifse kültür yapılması gerekir⁵⁶. ELISA ile yapılan araştırmalarda kolonize kadınların serumlarında kolonize olmayanlara, matür doğanların kordon kanında prematürlere, ve anne serumunda kordon kanına göre daha yüksek antikor seviyeleri gösterdiği saptanmıştır⁵⁹.

İdentifikasyon: B grubu streptokokların kesin identifikasyonu, gruba spesifik karbonhidratların gösterilmesi ile yapılır. Birçok ticari üreticinin hazırladığı antiserumlar, bu işlemde kullanılır. Ayrıca muhtemel ayırım amacıyla, spesifik biyokimyasal reaksiyonlar kullanılır. En sık kullanılan testlerden biri, *CAMP* (*Christie, Atkins, Munch-Paterson*) faktörünün gösterilmesidir. *CAMP*

Tablo-2: Neonatal B grubu streptokok infeksiyonları.

Özellikler	Erken dönem inf.	Geç dönem inf.
Başlama yaşı	< 1 hafta	1 hafta-3 ay
Obstetrik komplikasyonlar	Evet	Nadiren
Bulaşma zamanı	İn utero/doğumda	Postpartum
Klinik tablo	Bakteriyemi Pnömoni Menenjit	Bakteriyemi Menenjit Osteomyelit
Mortalite oranı	Yüksek (>%50)	Düşük (<%20)
Streptokok serotipi	I,II veya III	III daha siktir.

faktörü 15.000-20.000 moleküler ağırlıkta, diffüziibl, ısıya dirençli bir peptittir. Saflaştırılarak elde edilmiştir. *S.aureus*'lar, eritrosit membranına bağlanabilen ve sphingomyelinase C denen bir madde üretmektedir. Bu eritrositler B grubunun CAMP faktörü ile karşılaştıklarında hemolize olur. Bu testte; β -hemolizin üreten bir *S.aureus*, koyun kanlı agar plağının merkezi boyunca çizgi şeklinde ekilir. İncelenecek organizma bu çizgiye değmeyecek şekilde diklemesine sürülür. 18-24 saatlik inkübasyon sonunda ok başı şeklinde hemoliz meydana gelmesi organizmanın BgrBHS olduğunu gösterir. Çoğu BGS CAMP faktörü üretmesine ve hemolizi artırıcı etki göstermesine rağmen bazı C, F ve G grubu streptokokların da CAMP faktörü yaptığı bulunmuştur.

Komplikasyonlar

Vajinal kolonize kadınlarda düşük doğum ağırlıklı veya erken doğum yapma ve doğum ağrılarının erken başlaması gibi doğum komplikasyonlarının ortaya çıkma ihtimali daha fazladır²⁶. Yenidoğanın infeksiyonlardan, hamile kadının doğum komplikasyonlarından korunması gerekir. Neonatal hastalıktan korunmayı amaçlayan girişimler sınırlı başarıyla sağlamıştır. Erken başlayan hastalık, kolonize kadınların infantlarında görülür. Bu kadınların sadece küçük bir kısmından doğan infantlarda (%1.9) kolonizasyon ve hastalık ortaya çıkar⁶⁰. Vajinal kolonizasyonla orantılı olarak neonatal morbidite artmaktadır. Kadınların çoğu küçük sayıda organizma ile geçici olarak kolonize olmakta ve bu durum prospektif olarak yenidoğanda infeksiyon riskini belirlemeyi amaçlayan girişimlerde karışıklıklara neden olmakta, yüksek riskli infantların tesbit edilmesini zorlaştırmaktadır.

Tedavi

BGS'lar, genellikle *penicillin G* ye duyarlıdır. Bununla birlikte minimum inhibitör konsantrasyon (MIC), A grubu streptokoklara göre yaklaşık 10 kat daha yüksek bildirilmiştir. İlaveten *penicillin toleransı* (organizmayı inhibe edebilme, fakat öldürememe kabiliyeti) gösterirler. Bu nedenlerle ağır infeksiyonların tedavisinde sıklıkla penicillin + aminoglikozid kombinasyonu kullanılmaktadır. Gentamisin ve tetrasikline'e rezistans gözlenmiştir⁶¹.

Erken membran rüptürü tehlikesinde, kısa süreli tokoliz (0.250 mg sc terbutalin verilmesiyle doğum ağrıları inhibe edilebilir), amniosentez yapılarak fetal akciğer maturasyonunun tesbiti ve bakteriyolojik incelemeler yapılır, eğer maturasyon yetersiz ise

kortikosteroid (maturasyonu artırabilir), ve profilaktik antibiyotik verilmesi önerilir. Klinik olarak korioamnionit delilleri varsa (maternal ateş, taşikardi, duyarlı uterus, fetal taşikardi, lökositoz ve sola kayma, ve amnion sıvısında gram pozitif organizmaların görülmesi) doğum endikedir.

Korunma

Tipe spesifik antikorlar kapsayan kan transfüzyonları veya gamaglobulin ile yüksek riskli bebeklerin *pasif immünizasyonu*, ve bakteriyel kapsüller polisakkaritten hazırlanan aşı ile *aktif immünizasyonu* B grubu streptokoksik hastalık mortalite ve morbiditesini azaltır. Bununla birlikte aşısız kişilerden elde edilen kanların yeterli seviyede koruyucu antikor kapsamadığı⁴¹ ve piyasada bulunan human immun serum globulin preparatlarının hiçbirinde yeterli seviyede antikor bulunmadığı tesbit edilmiştir⁶². Hamilelerde aşı öncesi ve aşılanmadan sonra koruyucu seviyede antikor gelişip gelişmediğini ve yüksek risk taşıyan bireylere verilmesi planlanan insan gama globulininde koruyucu seviyede antikor olup olmadığını, tesbit amacıyla bir 'murine-mucin-GBS model'i geliştirilmiştir. B grubu streptokok tip Ib'ye karşı koruyucu seviyedeki human IgG antikor titresi, 0.25-1 μ gr/ml olduğu tesbit edilmiş, B grubu streptokokların nativ polisakkaritleri saflaştırılmış, immünolojik ve strüktürel özellikleri belirlenmiş, ve sağlıklı genç gönüllüler üzerinde immünojen olarak denenmiştir. Nativ tip Ia,II ve III polisakkaritleri nontoksik, güvenilir ve sırasıyla %65, %95 ve %70 immünojeniktir⁴⁶. Bir çalışmada indirekt immünfloresan yöntemi ile standart 5 B grubu streptokok serotipine karşı oluşan IgG tipi antikorlar araştırılmış ve kadınların %22' sinde koruyucu seviyede oldukları tesbit edilmiştir⁶³. Bu hastalığı elimine etmeyi amaçlayan gelecekteki çalışmalar, çocuk doğurma çağındaki antikor negatif kadınların tesbiti ve immünizasyonuna yönelik olacaktır. Antepartum ve intrapartum BgrBHS taşıyıcılarının profilaktik antibiyotik kullanması gerektiği görüşünün fazla taraftarı yoktur. Ancak vajinal BgrBHS kolonizasyonu olan kadınlar ve kocalarının Penisilin G ile tedavi edilmesinin doğumda vajinal kolonizasyonda anlamlı düşme sağladığını bildirenler de vardır. *S.pneumoniae* ve BgrBHS arasında immünolojik yakın benzerlikler vardır, buna rağmen annelerin pnömokok aşısı ile aşılanmaları yenidoğanları BgrBHS infeksiyonuna karşı korumamaktadır⁶⁴.

Vajinal ve rektal kolonize kadınların yenidoğan bebeklerinde en sık umbilikal kolonizasyon

görülür³⁷. Göbek bakımında kullanılan basitrasimli merhemlerin BgrBHS kolonizasyonunu artırdığı ve basitrasimli merhemlerin göbek bakımında kullanılmaması belirtilmiştir. Bu konuda yapılan diğer bir araştırmada BgrBHS göbek kordonu kolonizasyonunu "triple dye" boyasının alkolden çok daha iyi önlediği tesbit edilmiştir⁶⁵.

İntrapartum antibiyotik tedavisi, neonatal hastalık insidensini azaltır fakat bütün kolonize kadınların rutin antibiyotik kullanmaları pratik değildir, tek doz antibiyotik kullanılması ile yenidoğanda BGS baskılanır fakat doğum sonu infeksiyon gelişirse yapılan kültürlerde yanlış negatifliğe sebep olur.

Kaynaklar

1. Pass MA, Gray BM, Dillon HC. Puerperal and perinatal infections with group B streptococci. *Am J Obstet Gynecol* 1982 ;143-7.
2. Nitzan Y, Maayan M, Wajzman C. Streptococcus group B isolates in a regional hospital area. *Med Microbiol Immunol Berl* 1980; 169(1): 21-30.
3. Edberg SC, Samuels S. Rapid,colorimetric test for the determination of hippurate hydrolysis by group B Streptococcus. *J Clin Microbiol* 1976;3(1):49-50.
4. Chen CH, Huang LU. Comparison of three pigment production media with CAMP and hippurate hydrolysis tests for the identification of beta streptococcus group B. *Chung Hua Min Kuo Wei Sheng Wu Chi Mien I Hsueh Tsa Chih* 1989 ; 22(4): 261-6.
5. Tapsall JW. Relationship between pigment production and haemolysin formation by lancefield group B streptococci. *J Med Microbiol* 1987;24:83-7.
6. Finch LA, Martin DR. Human and bovine group B streptococci: two distinct populations. *J Appl Bacteriol* 1984 ; 57(2): 273-8.
7. Wilkinson HW. Immunochemistry of purified polysaccharide type antigens of group B streptococcal types Ia, Ib, and Ic. *Infect Immun* 1975; 11(4): 845-52.
8. Onile BA. Review of group B streptococci and their infections. *Afr J Med Sci* 1985 ; 14(3- 4): 131-43.
9. Wessels MR, Benedi WJ, Jennings HJ, Michon F, DiFabio JL, Kasper DL. Isolation and characterization of type IV group B Streptococcus capsular polysaccharide. *Infect Immun* 1989 ; 57(4): 1089-94.
10. Noya FJ, Rench MA, Metzger TG, Colman G, Naidoo J, Baker CJ. Unusual occurrence of an epidemic of type Ib/c group B streptococcal sepsis in a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis* 1987; 155(6): 1135-44.
11. Christensen KK, Svenningsen N, Dahlander K, Ingemarsson E, Linden V, Christensen P. Relation between neonatal pneumonia and maternal carriage of group B streptococci. *Scand J Infect Dis* 1982; 14,

261-66.

12. Christensen KK, Dahlander K, Ekstrom A, Svenningsen N, Christensen P. Colonization of newborns with group B streptococci:Relation to maternal urogenital carriage. *Scand J Infect Dis* 1981;13:23-7.
13. Baker CJ, Edwards MS, Kasper DL. Role of antibody to native type III polysaccharide of group B Streptococcus in infant infection. *Pediatrics* 1981; 68(4): 544-9.
14. Christensen KK, Christensen P, Dahlander GF, Jacobson B, Svenningsen N. Quantitation of serum antibodies to surface antigens of group B streptococci types Ia,Ib and III:Low antibody levels in mother of neonatally infected infants. *Scand J Infect Dis* 1980;12:105-10.
15. Rubens CE, Wessels MR, Heggen LM, Kasper DL. Transposon mutagenesis of type III group B Streptococcus: correlation of capsule expression with virulence. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; 84(20): 7208-12.
16. Weiser JN , Rubens CE. Transposon mutagenesis of group B streptococcus beta hemolysin biosynthesis. *Infect Immun* 1987;55(9): 2314-6.
17. Musser JM, Mattingly SJ, Quentin R, Goudeau A, Selander RK. Identification of a high virulence clone of type III Streptococcus agalactiae (group B Streptococcus) causing invasive neonatal disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86(12): 4731-5.
18. Levy NJ, Kasper DL. Antibody independent and dependent opsonization of group B Streptococcus requires the first component of complement C1. *Infect Immun* 1985;49(1): 19-24.
19. Noel GJ, Katz SL, Edelson PJ. The role of C3 in mediating binding and ingestion of group B streptococcus serotype III by murine macrophages. *Pediatr Res* 1991;30(1): 118-23.
20. Schuit KE, DeBiasio R. Kinetics of phagocyte response to group B streptococcal infections in newborn rats. *Infect Immun* 1980;28(2): 319-24.
21. Stroobant J, Harris MC, Cody CS, Polin RA, Douglas SD. Diminished bactericidal capacity for group B Streptococcus in neutrophils from "stressed" and healthy neonates. *Pediatr Res* 1984;18(7): 634-7.
22. Davis JP, Gutman LT, Higgins MV, Katz SL, Welt SI, Wilfert CM. Nasal colonization of infants with group B Streptococcus associated with intrauterine pressure transducers. *J Infect Dis* 1978; 138(6): 804-10.
23. Duben J, Jelinkova J, Neubauer M. Group B streptococci in the female genital tract and nosocomial colonization of newborns. *Zentralbl Bakteriol Orig A* 1978; 242(2): 168-80.
24. Islam AK , Thomas E. Faecal carriage of group B streptococci. *J Clin Pathol* 1980; 33(10): 1006-8.

25. Bollgren I, Vaclavinkova V, Hurvell B, Bergqvist G. Periurethral aerobic microflora of pregnant and non-pregnant women. *Br Med J* 1978; 1(6123): 1314-7.
26. Joshi AK, Chen CI, Turnell RW. Prevalence and significance of group B Streptococcus in a large obstetric population. *Can Med Assoc J* 1987; 137(3): 209-11.
27. Kubin V, Mrastikova H, Paulova M, Motlova J, Franek J. Group B streptococci in the milk of lactating mothers. *Zentralbl Bakteriologie Mikrobiologie Hygiene A* 1987; 265(1-2): 210-7.
28. Kubin V, Franek J. Frequency of excretion of group B streptococci (*Streptococcus agalactiae*) in the milk during subclinical forms of mammary gland diseases in cows. *Vet Med Praha* 1984;29(3): 129-32.
29. Sani S, Agostiniani R, Rossetti R, Onorari M, Cantini F, Innocenti C, Tesi E, Massari M, Cinque N. Epidemiology of beta hemolytic streptococcus group B colonization in perinatology. Methodology considerations and personal data. *Minerva Pediatrica* 1989; 41(7): 353-8.
30. Matorras R, Garcia Perea A, Usandizaga JA, Omenaca F. Natural transmission of group B Streptococcus during delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 1989;30(2): 99-103.
31. Carrel J. Colonization of the pregnant woman and the newborn by group B streptococcus: therapeutic and preventive implications. *Schweiz Med Wochenschr* 1978;108(31): 1197-202.
32. Garland SM. Early onset neonatal group B streptococcus (GBS) infection: associated obstetric risk factors. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1991;31(2): 117-8.
33. Moriarty RA, Smith LP, Hemming VG, Fischer GW. Rapid detection of group B streptococcal antigen in human amniotic fluid. *J Clin Microbiol* 1987;25(2): 259-62.
34. Alcock JM. Group B streptococcus. *Am Fam Physician* 1981; 23(2): 117- 22.
35. Kostiukova NN, Abrikosova NI, Medvedeva SI. Streptococcus group B meningitis and infection of newborn infants. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 1984:25-8.
36. Bennett PR, Rose MP, Myatt L, Elder MG. Preterm labor: stimulation of arachidonic acid metabolism in human amnion cells by bacterial products. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156(3): 649-55.
37. Neri A, Wielunsky E, Henig E, Friedman S, Ovadia J. Group B streptococcus amnionitis with intact membranes associated with quintuplet delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1984;17(1): 29-32.
38. Sbarra AJ, Thomas GB, Cetrulo CL, Shakr C, Chaudhury A, Paul B. Effect of bacterial growth on the bursting pressure of fetal membranes in vitro. *Obstet Gynecol* 1987; 70(1): 107-10.
39. Wen TS, Eriksen WL, Graham JM, Blanco JD, Oshiro BT, Prieto JA. The association of clinical intraamniotic infection (IAI) and meconium. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166(1): 393.
40. Hyde S, Smotherman J, Moore JI, Altshuler G. A model of bacterially induced umbilical vein spasm, relevant to fetal hypoperfusion. *Obstet Gynecol* 1989;73(6):966-70.
41. Vogel LC, Boyer KM, Gadzala CA, Gotoff SP. Prevalence of type specific group B streptococcal antibody in pregnant women. *J Pediatr* 1980; 96(6): 1047-51.
42. Haft RF, Kasper DL. Group B streptococcus infection in mother and child. *Hosp Pract Off Ed* 1991;26(12): 111-22, 125-8, 133-4.
43. Garland ST. Early onset neonatal group B streptococcus (GBS) infection: associated obstetric risk factors. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1991;31(2): 117-8.
44. Yagupsky P, Menegus MA, Powell KR. The changing spectrum of group B streptococcal disease in infants: an eleven year experience in a tertiary care hospital. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10(11): 801-8.
45. Frediani T, Lucarelli S, Barbato M, Anania C, Capocaccia P, Sordillo P, et al. Osteomyelitis and arthritis caused by Streptococcus group B in a 40 day old boy. *Pediatr Med Chir* 1987;9(6): 767-70.
46. Baker CJ, Kasper DL. Group B streptococcal vaccines. *Rev Infect Dis* 1985;7(4): 458-67.
47. Mattingly SJ, Johnston BP. Comparative analysis of the localization of lipoteichoic acid in *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus pyogenes*. *Infect Immun* 1987;55(10): 2383-6.
48. Kuypers JM, Heggen LM, Rubens CE. Molecular analysis of a region of the group B streptococcus chromosome involved in type III capsule expression. *Infect Immun* 1989; 57(10): 3058-65.
49. Tapsall JW, Phillips EA. The hemolytic and cytolytic activity of group B streptococcal hemolysin and its possible role in early onset group B streptococcal disease. *Pathology* 1991;23(2): 139-44.
50. Asmar BI. Neonatal retropharyngeal cellulitis due to group B streptococcus. *Clin Pediatr Phila* 1987; 26(4): 183-5.
51. Turner MC, Naumburg EG. Acute renal failure in the neonate. Two fatal cases due to group B streptococci with rhabdomyolysis. *Clin Pediatr Phila* 1987;26(4): 189-90.
52. Vartian CV, Septimus EJ. Tricuspid valve group B streptococcal endocarditis following elective abortion. *Rev Infect Dis* 1991;13(5): 997-8.
53. Schwartz B, Schuchat A, Oxtoby MJ, Cochi SL, Hightower A, Broome CV. Invasive group B

- streptococcal disease in adults. A population based study in metropolitan Atlanta. JAMA 1991; 266(8): 1112-4.
54. Sandy EA 2d, Blumenfeld ML, Iams JD. Gram stain in the rapid determination of maternal colonization with group B beta streptococcus. Obstet Gynecol 1988;71(5): 796-8.
55. Harris MC, Deuber C, Polin RA, Nachamkin I. Investigation of apparent false positive urine latex particle agglutination tests for the detection of group B streptococcus antigen. J Clin Microbiol 1989; 27(10): 2214-7.
56. Gentry YM, Hillier SL, Eschenbach DA. Evaluation of a rapid enzyme immunoassay test for detection of group B Streptococcus. Obstet Gynecol 1991; 78(3 (Pt 1)): 397-401.
57. Morrow DL, Kline JB, Douglas SD, Polin RA. Rapid detection of group B streptococcal antigen by monoclonal antibody sandwich enzyme assay. J Clin Microbiol. 1984;19(4): 457-9.
58. Greenspoon JS, Fishman A, Wilcox JG, Greenspoon RL, Lewis W. Comparison of culture for group B streptococcus versus enzyme immunoassay and latex agglutination rapid tests: results in 250 patients during labor. Obstet Gynecol 1991; 77(1): 97-100.
59. Kubota T, Takada M. Antibodies to group B streptococci in maternal and cord sera. Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi 1989; 41(6): 676-82.
60. Reid TM. Emergence of group B streptococci in obstetric and perinatal infections. Br Med J. 1975; 2(5970): 533-5.
61. Giventel' NI, Osmanov SK, Bogdanova LF, Vorob'eva LS, Bochkov IA. Sensitivity of 56 strains of Streptococcus group B to 12 antibiotics: its determination by dilution and diffusion in agar. Antibiotiki 1984; 29(11): 814-9.
62. Baltimore RS, Baker CJ, Kasper DL. Antibody to group B Streptococcus type III in human sera measured by a mouse protection test. Infect Immun 1981; 32(1): 56-61.
63. Skidmore AG, Henry DA, Smith A. Prevalence of type specific group B streptococcal antibody in human sera: a study of 405 pregnant women. Am J Obstet Gynecol 1985;152(7 Pt 1): 857-60.
64. Baker CJ, Kasper DL, Edwards MS, Schiffman G. Influence of preimmunization antibody levels on the specificity of the immune response to related polysaccharide antigens. N Engl J Med 1980;303(4): 173-8.
65. Andrich MP, Golden SM. Umbilical cord care. A study of bacitracin ointment vs. triple dye. Clin Pediatr Phila 1984; 23(6): 342-4.

Yazışma adresi: Yrd.Doç.Dr. İ.Halil ÖZEROL
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji ABD
44300 MALATYA