

GEBE KADINLAR VE YENİDOĞAN BEBEKLERİNDE GRUP B STREPTOKOK TAŞIYICILIĞI*

GROUP B STREPTOCOCCAL CARRIAGE IN PREGNANT WOMEN AND THEIR NEWBORN INFANTS

*Nurgül CERAN***, *Paşa GÖKTAŞ***, *Ömer CERAN****
*Hatice GÜVEN***

ÖZET: Grup B Streptokok (GBS) enfeksiyonları, yenidoğanlarda sepsis ve menenjit etkenleri arasında ilk sırada yer almaktadır. Bu çalışmada gebe kadınlar ve onların yenidoğanlarında GBS taşıyıcılığı oranının tespit edilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla Zeynep Kamil Hastanesi Doğum Kliniği'ne başvuran 37 gebelik haftasını tamamlamış, erken membran rüptürü olmayan, normal gebelik seyrinde olan, herhangi bir nedenle antibiyoterapi almamış 240 kadın ve 100 yenidoğan çalışmaya alınmıştır. GBS kolonizasyonunu tespit etmek için gebelerin vajinal sürüntü örnekleri, yenidoğanların burun, kulak, göbük ve deri sürüntü örnekleri incelenmiştir. Ayrıca gebelerde yaş ve kolonizasyon oranı ile gebelik sayısı ve kolonizasyon oranı arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda gebelerin 20'sinde (% 8.33) ve yenidoğanların 4'ünde (% 4) GBS kolonizasyonu tespit edilmiştir. GBS kolonizasyonu tespit edilen bebeklerin 3'ünün kolonize annelerden doğan bebekler olduğu saptanmıştır. Yaş ve gebelik sayısı ile kolonizasyon oranı arasındaki ilişki ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu sonuçlar değerlendirildiğinde, toplumumuzda da GBS geçişi için maternal faktörün en önemli risk faktörü olduğu, GBS'ların anneden bebeğe vertikal geçişinin önlenmesiyle yenidoğanlarda GBS'lara bağlı hastalık insidansının önemli oranda azalabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Grup B Streptokok, vajinal taşıyıcılık.

SUMMARY: Infections due to Group B streptococci (GBS) are one of the commonest causes of meningitis and septicemia in neonates. In this study, we aimed to investigate the rate of GBS carriers among pregnant women and their

* VIII. Türk Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi'nde (6-10 Ekim 1997, Antalya) sunulmuştur.

** Haydarpaşa Numune Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

*** Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Kliniği, İstanbul.

newborn babies. The study group was included 240 pregnant women with a gestational age of 37 weeks or more, and no history of early membrane rupture. The subjects did not have any pathologic state and were not treated with antibiotics during pregnancy. After birth, their 100 newborn babies were recruited into the study. In order to document GBS colonization, pregnant women were screened by vaginal smear and from neonates nasal, ear, umbilical and skin cultures were obtained. Any possible correlation between the rate of colonization and age and number of pregnancies was also investigated. GBS colonization was documented in 20 (8.33%) pregnant women and in 4 (4%) neonates. Three of those neonates were born to GBS colonised mothers. There was no statistically significant correlation between GBS colonization and age or number of pregnancies ($p>0.05$). In conclusion, maternal colonization was found to be the most important factor in terms of GBS colonization in neonates in our community. If vertical transmission from mothers is to be prevented, incidence of diseases caused by GBS will be reduced substantially.

Key words: Group B Streptococci, vaginal colonization.

GİRİŞ

Streptococcus agalactiae olarak adlandırılan GBS'lar, sağlıklı insanların barsak ve ürogenital florasında değişik oranlarda bulunmaktadır. İnsan patojeni olarak ilk defa 1950'li yıllarda Fry tarafından fatal puerperal sepsisli 3 olguda bildirilmiştir. 1970'li yılların başlarından itibaren de febril postpartum kadın ve yenidoğanlar arasındaki enfeksiyonun sık sebebi olduğu anlaşılmış ve insan patojeni olarak önem kazanmıştır¹. GBS'lar yenidoğanlarda, immün sistemin zayıflığına paralel olarak sepsis, menenjit, pnömoni, intrauterin asfiksi gibi hastalık tablolarına ve birçok komplikasyonlara neden olmaktadır²⁻⁷.

GBS'lar iki hücre duvarı karbonhidrat antijeni ve protein antijenine göre 6 serotipe (tip I a/c, tip I b/c, tip II, tip III, tip IV ve tip V) ayrılmışlardır¹. Yenidoğan menenjitlerinin büyük çoğunluğundan tip III suşunun, erişkinlerde görülen menenjitlerin çoğundan ise tip II suşunun izole edildiği fakat bu tropizmin nedeninin yeterince anlaşılamadığı bildirilmektedir^{1,2,8}.

Erişkin yaş grubunda GBS'ların yol açtığı enfeksiyonlar daha nadir gözlenmekte ve bimodal dağılım göstermekte olup; genç kadınlarda puerperal sepsis, endometrit, spontan abortus, prematür doğum, amnionit, nekrotizan fasiit, sellülit, piyodermi şeklinde seyretmekte ve sıklıkla da obstetrik ve jinekolojik manipülasyonları takiben görülmektedir^{1,2,9}. Daha yaşlı popülasyonda ise diabet, alkolizm, kronik karaciğer hastalığı, kanser gibi predispozan faktörlerle ortaya çıkmakta ve bakteriyemi, endokardit, osteomyelit, yumuşak doku enfeksiyonu ve ampiyeme neden olmaktadır¹¹⁻¹⁴.

GBS kolonizasyon oranları yaş, ırk, parite, cinsel aktivite gibi pek çok faktöre bağlı olarak değişiklik göstermektedir^{1,2,15,16}. Bu organizmanın sebep olduğu enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisi için annelerin ve yenidoğanların profilaksi ve tedavisi konusunda ise tartışmalar halen devam etmektedir.

Bu çalışmada, gebelerde son trimesterde vajinal GBS taşıyıcılığı ve bunların yenidoğan bebeklerinde GBS kolonizasyon oranının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Zeynep Kamil Hastanesi doğum kliniğine başvuran, normal gebelik seyrinde olan, 37. gebelik haftasını tamamlamış, gebeliği sırasında antibiyotik almamış, erken membran rüptürü olmayan 240 gebe ve termde doğmuş 100 yenidoğan bebek çalışma grubuna alındı. 240 gebeden vajinal, 100 bebekten ise doğar doğmaz göz, kulak, burun ve deriden sürüntü örnekleri alınarak 15 µg/ml nalidiksik asit ve 8 µg/ml gentamisin içeren % 5 koyun kanlı Todd-Hewith broth içinde laboratuvara ulaştırıldı ve bu örnekler bir gece 37 °C'de inkübe edildi. Buradan koyun kanlı plağa yapılan pasajda 37 °C'de % 5-10 karbondioksitli ortamda 24 saat inkübasyon sonunda beta ve alfa hemoliz yapmış, koloni morfolojisi ve mikroskopik görünümü streptokoklarla uyumlu mikroorganizmaların ileri tanımlamaları yapıldı. Bu amaçla, kanlı agarda Basitrasin (0.04U) ve Trimetoprim-sülfametoksazol (1.25 µg + 23.75 µg) dirençli bulunan suşlara CAMP testi uygulandı. CAMP testi için laboratuvarımızda izole edilen ve beta hemoliz yapan *Staphylococcus aureus* suşu kullanıldı. 37 °C'de aerop koşullarda inkübasyon sonucunda CAMP pozitif olan streptokok suşları lateks aglütinasyon yöntemiyle (AVISTREP-Omega Diagnostica Ltd. U.K.) gruplandırıldı. Ayrıca GBS'lerin penisilin-G, ampicilin ve vankomisine duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle % 5 defibrine koyun kanlı Mueller-Hinton agarda çalışıldı.

Bütün hastaların yaş ortalamaları ve standart sapmaları hesaplanarak, hasta yaşı ile GBS pozitifliği ve gebelik sayısı ile GBS pozitifliği arasındaki ilişkinin istatistiksel değerlendirilmesinde Fisher kesin ki-kare testi kullanıldı.

B U L G U L A R

Yaş ortalaması 28.28 ± 5.12 (16-39 yaş) olarak saptanan 240 gebenin vaginal sürüntülerinden yapılan kültürlerin 20'sinden (% 8.33) GBS üretilmiştir. Yaş ile GBS pozitiflik oranı arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla gebeler yaş gruplarına (15-19, 20-24, 25-29, 30-34 ve 35 yaş üzeri) göre ayrılmış ve sonuçlar Tablo I'de gösterilmiştir.

En yüksek GBS pozitiflik oranı (%18.51) 15-19 yaş grubundaki gebelerde saptanmakla birlikte, bu oran diğer yaş gruplarındaki oranlarla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo I: Gebelerde Yaş Gruplarına Göre GBS Kolonizasyon Oranları

Yaş Grupları (n)	GBS Pozitif	Kolonizasyon Oranı (%)
15-19 yaş (27)	5	18.51
20-24 yaş (89)	9	10.11
25-29 yaş (68)	3	4.41
30-34 yaş (39)	2	5.12
35 yaş ve üzeri (17)	1	5.88
Toplam (240)	20	8.33

Gebelik sayısı ile GBS pozitifliği arasındaki ilişkiyi değerlendirmek üzere oligular gebelik sayısına göre gruplara ayrılmıştır. Tablo II'de gebelik sayısı ve GBS pozitiflik oranı arasındaki ilişki görülmektedir. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak değerlendirildiğinde, tüm gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo II: Gebelik Sayısına Göre GBS Kolonizasyon Dağılımı

Gebelik Sayısı (n)	GBS Pozitif	Kolonizasyon Oranı (%)
I. Gebelik (101)	12	11.88
II. Gebelik (69)	6	8.69
III. Gebelik (42)	2	4.76
IV. Gebelik (19)	0	-
V. Gebelik ve üzeri (9)	0	-
Toplam (240)	20	8.33

Çalışmaya alınan 100 yenidoğan bebekten 4'ünde (% 4) GBS kolonizasyonu bulunup, bunların 3'ünün kolonize annelere ait bebekler olduğu saptanmıştır.

İzole edilen bütün suşlar yapılan duyarlılık testi sonucunda penisilin-G, ampisilin ve vankomisine duyarlı bulunmuştur.

TARTIŞMA

Grup B streptokokların klinik önemi, yenidoğan döneminde ortaya çıkan hastalıkların büyük çoğunluğundan sorumlu olmalarından kaynaklanmaktadır. GBS'lara bağlı yenidoğan enfeksiyonları, semptomları hayatın ilk 5 gününde ortaya çıkan erken enfeksiyon ve semptomları 6 gün - 3 ay arasında ortaya çıkan geç enfeksiyon olmak üzere ikiye ayrılmaktadır^{1,3}. Her iki enfeksiyonda da başlıca kaynak GBS'la kolonize olmuş annelerdir. Erken başlayan enfeksiyonda geçiş hem in-utero assendan yolla, hem de doğum sırasında vertikal olarak olmaktadır. Geç başlayan enfeksiyonda ise vertikal geçişe ilaveten nozokomial geçiş de söz konusudur^{1,3,18}.

Gebelerde GBS'ların vajinal kolonizasyonunun araştırıldığı durumlarda, karışık floranın bulunduğu bölgelerden örnek alınması ve bu bölgelerde yoğun olarak bulunan enterik bakterilerin üremelerini baskılamak amacıyla seçici besiyerlerinin kullanılması gerekmektedir. Bu konuda pek çok araştırmacı tarafından altın standart olarak 15 µg/ml nalidiksik asit, 8 µg/ml gentamisin içeren % 5 koyun kanlı Todd-Hewith broth önerilmektedir^{18,19}. Tanı için pekçok hızlı ve ticari yöntemin geliştirilmesine rağmen hala en duyarlı ve özgül yöntemin Todd-Hewith besiyerinde yapılan kültür yöntemi olduğu bildirilmektedir¹⁹. Kültür için bir kez örnek alınması yerine, gebeliğin farklı evrelerinde birkaç kez örnek alınmasının izolasyon oranını artırdığı da bildirilmiştir^{1,8,16}. Vajina gibi tek bir bölgeden kültür alınması yerine serviks, üretra ve anorektal bölge gibi farklı yerlerden örnek alınmasının da kolonizasyon oranını artırdığı bildirilmektedir¹. Ayrıca rektal taşıyıcılık oranının yüksek olduğunu ve gastrointestinal kanalın GBS'ların predominant kaynağı olduğunu destekleyen çalışmalar da vardır²⁰. GBS taşıyıcılığı olguların % 46'sında kronik, % 15'inde geçici (transient), % 28'inde saptanamayan (indeterminate) ve % 10'unda aralıklı (intermitan) taşıyıcılık şeklindedir^{8,20}.

Gebelerdeki kolonizasyon oranı değişik popülasyonlardaki yapısal farklılıklara bağlı olarak da değişiklik göstermektedir. Literatürde kolonizasyon saptanan kadınların etnik yapılarının retrospektif incelenmesinde Kafkas ırkına ait taşıyıcılık oranı % 8.2, zencilerde % 50, Meksika kökenlilerde % 12.5 bulunmuştur^{7,16}. Kore'de yapılan bir diğer çalışmada ise bu oran % 5.9 olarak saptanmıştır²¹. Literatürde 6 yıllık çalışmanın sonunda gebelerdeki ortalama kolonizasyon oranı % 20 olarak bildirilmektedir. Ferrieri ve arkadaşlarının⁶ çalışmasında, taşıyıcılık oranı 3. trimesterde % 5.6, doğumda % 8.3 olarak saptanırken, bir diğer çalışmada tek bir kültürle % 15 olarak bulunan kolonizasyon oranının, gebelik süresince tekrarlanan kültürlerle % 28'e yükseldiği bildirilmiştir¹⁶.

Ülkemizde bu amaçla yapılan değişik çalışmalar gözden geçirildiğinde, normal gebelerde bazı araştırmacılar hiç GBS kolonizasyonu saptamazken, bazı araştırmacıların bildirdikleri kolonizasyon oranları % 2.3 ile % 7.5 arasında değişmektedir^{4,22-24}. Bizim çalışmamızda saptanan % 8.3'lük taşıyıcılık oranı da literatür sonuçlarıyla uygunluk göstermektedir.

Hasta yaşıyla GBS pozitif oranı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, bu konuda yapılmış pek çok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da yaş gruplarıyla taşıyıcılık oranı arasında anlamlı ilişki gözlenmemiştir^{4,16,18,23}. Ancak Baker ve arkadaşlarının çalışmasında 20 yaş ve altındaki grupta anlamlı ölçüde yüksek taşıyıcılık oranları saptandığı bildirilmiştir¹⁵.

Gebelik sayısıyla GBS taşıyıcılığı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise, çalışmamızda her ne kadar birinci gebelikte saptanan kolonizasyon oranı (% 11.8) diğer gruplardaki oranlardan daha yüksek görünse de istatistiksel değerlendirmede gruplar arasındaki fark önemli bulunmamıştır. Bu sonuç diğer çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur^{4,18}.

Kolonizasyonun araştırılması amacıyla çalışmaya aldığımız 100 bebeğin 4'ünden (% 4) GBS izole edilmiş ve bu bebeklerin 3'ünün kolonize annelerden doğan bebekler olduğu belirlenmiştir. GBS izole edilen bir bebeğin annesinde kolonizasyonun saptanmamış olmasını ise, çalışma için tek bir kez ve yalnız vajinadan örnek almamıza bağlamaktayız. Literatürde anneye ait faktörlerin de vertikal geçiş ve invaziv enfeksiyon gelişme olasılığını anlamlı ölçüde etkilediği bildirilmektedir^{2,6,7,16}. Vertikal geçiş oranı doğum sırasında ağır kolonizasyonu olan kadınların bebeklerinde daha fazla olmaktadır. Anneye ait faktörlerden çoğul gebelik, erken membran rüptürü, maternal ateş ve amnionitin erken başlayan enfeksiyon insidansını artırdığı bildirilmektedir²⁵.

Kolonize anneden bebeğe GBS geçişiyle ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, Gilbert'in çalışmasında kolonize bebeklerin % 70-75 kadarının taşıyıcı anneden doğan bebekler olduğu ve geçiş oranının % 50-70 olduğu bildirilmiştir¹⁸. Yenidoğan GBS kolonizasyon oranı farklı araştırmacılar tarafından % 9 ile % 26 arasında bildirilmektedir^{1,8,17,25,26}. Kore'de yapılan çalışmada, anneden yenidoğana geçiş oranı % 11,8 olarak saptanmış olup bu düşük oranın etnik yapıya ve izole edilen serotiplerin özelliklerine bağlı olabileceği bildirilmiştir²¹. Ferrieri'nin çalışmasında ise doğumda kültür pozitif olan annelerden doğan bebeklerin % 50'sinde kolonizasyon gözlenmiştir⁶. Çalışmamızda kolonize anneden bebeğe geçiş oranı % 36 olarak tesbit edilmiş olup, Yow ve arkadaşlarının⁷ çalışmasında saptanan % 41.7 oranıyla uygunluk göstermektedir.

Çalışmamızda izole edilen suşların penisilin-G, ampisilin ve vankomisine olan duyarlılıkları da araştırılmış ve dirençli hiçbir suşa rastlanmamıştır. Benzer bir çalışmada da, GBS suşları penisilin-G, seftriakson, kloramfenikol ve vankomisine duyarlı bulunurken, tetrasikline % 98.3, klindamisine % 23.3 ve eritromisine % 6.7 oranlarında direnç saptanmıştır²¹.

Sonuç olarak yenidoğanlara GBS geçişinde maternal taşıyıcılığın en önemli risk faktörü olduğunu ve anneden bebeğe vertikal geçişinin önlenmesiyle, yenidoğanların GBS'lara bağlı enfeksiyon insidansında önemli oranda azalmalar olacağını düşünmekteyiz. Ancak, toplumumuz için epidemiyolojik verilerin artırılması amacıyla, kolonizasyon yoğunluğunun saptanmasına ve izole edilen suşların serotiplendirilmesine yönelik yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Edwards MS, Baker CJ: Streptococcus agalactia, p.1835-1845. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (Eds), Principles and Practice of Infectious Disease 1995, 4th ed. Churchill Livingstone, Newyork.
2. Wilkinson HW: Group B streptococcal infection in humans. Ann Rev Microbiol 1978, 32:41-57.
3. Baker CJ, Barrett FF, Gordon RC, et al: Suppurative meningitis due to streptococci of Lancefield group B: A study of 33 infants. J Pediatr 1973, 82:724-729.

4. Çelebi S, Tuncel E, Babacan M: Yöremizde gebe kadınlar ve yenidoğanlarda B grubu streptokok prevalansı. Mikrobiyol Bül 1992, 26:149-154.
5. Edwards MS, Rench MA, Haffar AA, et al: Long-term sequelae of group B streptococcal meningitis in infants. J Pediatr 1985, 206:717-721.
6. Ferrieri P, Cleary PP, Seeds AE: Epidemiology of group B streptococcal carriage in pregnant women and newborn infants. J Med Microbiol 1977, 10:103-114.
7. Yow MD, Leeds LJ, Thompson PK, et al: The natural history of group B streptococcal colonization in the pregnant woman and her offspring. Am J Obstet Gynecol 1980, 137:34-38.
8. Pass MA, Gray BM, Khare S, et al: Prospective study of group B streptococcal infections in infants. J Pediatr 1979, 95:437-443.
9. Gibbs RS, Blanco JD: Streptococcal infections in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1981, 140: 405-411.
10. Faro S: Group B beta hemolytic streptococci and puerperal infections. Am J Obstet Gynecol 1981, 139:686-689.
11. Verghese A, Mineault K, Arbeit RD: Group B streptococcal bacteremia in men. Rev Inf Dis 1986, 8:912-917.
12. Akan Ö: B grubu streptokokkal endokardit. Mikrobiyol Bül 1990, 24:357-360.
13. George AL, Savage AM: Fatal group B streptococcal empyema in an adult. South Med J 1987, 80:1436-1438.
14. Bauer TM, Pippert H, Zimmerli W: Vertebral osteomyelitis caused by group B streptococci secondary to urinary tract infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997, 16:244-248.
15. Baker CJ, Goroff DK, Alpert S, et al: Vaginal colonization with group B streptococcus: A study in college women. J Infect Dis 1977, 135:392-397.
16. Anthony BF, Okada DM, Hobel CJ: Epidemiology of group B streptococcus: Longitudinal observations during pregnancy. J Infect Dis 1978, 137: 524-530.
17. Baker CJ, Barrett FF: Transmission of group B streptococci among parturient women and their neonates. J Pediatr 1973, 83: 919-925.
18. Gilbert GL, Garland SM: Perinatal group B streptococcal infections. Med J Aust 1983, 1: 566-571.
19. Clark P, Armer T, Duff P, et al: Assesment of a rapid latex agglutination test for group B streptococcal colonization of the genital tract. Obstet Gynecol 1992, 79: 358-363.
20. Persson K, Bjerre B, Elfström L, et al: Longitudinal study of group B streptococcal carriage during late pregnancy. Scand J Infect Dis 1987, 19:325-329.
21. Uh Y, Jang IH, Yoon KJ, et al: Colonization rates and serotypes of group B streptococci isolated from pregnant women in a Korean Tertiary Hospital. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997, 16:753-756.
22. Türk Arıbaş E, Altındış M, Yılmaz A, Acar A, Bitirgen M: Gebelerde vajinal B grubu beta hemolitik streptokok kolonizasyonu. XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, 4-9 Ekim 1998 Antalya. Kongre Kitabı, Bildiri No: 22-359.
23. Bolatlı T, Aksüt F, Kiraz N. Gebelerde son trimesterde grup B streptokok prevalansı. Mikrobiyol Bül 1989, 19: 309-314.
24. Yavuz Mİ, Akçay T, Güdücüoğlu H, Berktaş M, Yavuz Ö, Bozkurt H: Gebe kadınların alt genital organ ve rektumlarında B grubu streptokokların görülme sıklığının araştırılması. VIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 6-10 Ekim 1997, Antalya. Kongre Kitabı, s: 586.
25. Dillon HG, Khare S, Gray BM: Group B streptococcal carriage and disease: A 6-years prospective study. J Pediatr 1987, 110: 31-36.
26. Kim KS: Antimicrobial susceptibility of group B streptococci. Antimicrobiol Chemother 1985, 35:83-89.