

GEBELERDE VE YENİDOĞAN BEBEKLERİNDE GRUP B STREPTOKOK (St. Agalactiae) SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Mustafa KARADENİZ¹, Yasemin AKIN EKMEKÇİOĞLU¹, Recep ÖZTÜRK²,
Gülnur TOKUÇ¹, Ahmet ÖZGÜNER¹

Bu çalışma, üçüncü trimesterdeki gebe kadınlarda GBS'nin vaginal taşınma oranını saptamak ve bunların yenidoğanlarına GBS'nin vertikal geçişini incelemek amacı ile planlandı. 1 Temmuz - 31 Ağustos 1996 tarihleri arasında Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Zeynep Kamil Hastanesi'ne doğum için başvuran 200 gebe kadın ile bunların yenidoğanları bu çalışmaya dahil edildi. Doğum öncesi bakteriolojik inceleme için annelerden servixten ve vagina duvarından sürüntü örnekleri ve yenidoğanlarından hemen doğumdan sonra dış kulak yolu ve ciltten kültürler alındı. Kültür örnekleri, 15 mikrogram/ml nalidixic asit, 8 mikrogram/ml gentamicin içeren Todd-Hewitt buyyonuna konarak gecikmeden hemen laboratuvara gönderildi. 37 °C de bir gece bekletildikten sonra koyun kanlı agara pasaja alınıp %5 CO₂'li ortamda tekrar bir gece enkübe edildi. Üreme sonunda başta beta hemoliz yapan bakteriler olmak üzere streptokoklar ayırımı tabi tutuldu. Ayırım için, CAMP-testi, hippurat hidrolizi testi yapıp Streptococcus agalactiae olarak tanımlanan bakterilerin lateks agglutinasyon metodu ile de GBS oldukları doğrulandı. Sonuç olarak, GBS, 200 gebe kadının 16'sında (% 8) ve 200 yenidoğanın 10'unda (% 5) pozitif bulundu. Vertikal geçiş oranı % 62.5 olarak saptandı. Doğumdan sonraki bir ay boyunca hiçbir GBS enfeksiyonu gelişmedi.

Anahtar Kelimeler: Grup B Streptokok, vajinal enfeksiyonlar, Sepsis.

DETERMINATION OF INCIDENCE OF GROUP B STREPTOCOCCUS (GBS) IN PREGNANTS AND THEIR NEWBORNS

In this study, we aimed to determine both GBS vaginal carriage rate among pregnant women in third trimester and vertical transmission of GBS following vaginal delivery to their infants. Between July 1 and August 31, 1996, two hundred pregnant women admitted to Kartal Education and Research Hospital and Zeynep Kamil Hospital, and their vaginally delivered newborns were included in this study. Swab specimens for bacteriologic examination obtained from cervix and vaginal wall. External ear canal and skin swabs of infants were collected immediately after the delivery. The specimens were sent to laboratory in Todd-Hewitt broth containing 15 microgram/ml nalidixic acid 8 microgram/ml gentamicin without delay. They were incubated overnight at 37 °C. After 24 hours subcultures were performed onto sheep blood agar. Beta hemolytic colonies resembling streptococci were further identified by CAMP-test, hippurate hydrolysis and latex agglutination test. GBS were positive in 16 (8 %) out of 200 pregnant and in 10 (5 %) newborns out of 200. Vertical transmission rate was 62.5 %. No GBS infection developed up to one month of delivery.

Key words: GBS, Vaginal infections, Sepsis.

Özellikle yenidoğanlarda bakteriyemi ve menenjit gibi ciddi enfeksiyonlara yol açan Grup B Streptokoklar gebe kadınların genital ve alt gastrointestinal sistemlerinde, çeşitli çalışmalarda % 40'a kadar varan oranlarda saptanmıştır^{1,2}. 1970'den sonra yenidoğan sepsislerinde Grup B Streptokok insidansı dramatik olarak artmış, bazı ülkelerde Eschericia Coli'den daha sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir³.

Bölgemizdeki gebe kadınların Grup B streptokok taşıyıcılık oranlarını saptamak ve bu kadınların vajinal yolla doğan bebeklerinin hangi oranda bakteriyi aldıklarını öğrenmek amacı ile bu çalışma planlanmıştır.

YÖNTEM VE GEREÇ

1 Temmuz- 31 Ağustos 1995 tarihleri arasında Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Zeynep Kamil Hastanesi doğum servislerine müracaat eden ve vaginal yolla doğum yapan 200 anne ve yenidoğan bebeği çalışma grubuna alındı. Doğum olayı nedeni ile daha önce muayene olmuş ve son bir hafta içerisinde antibiyotik kullanmış olan gebeler çalışma dışı tutuldu. Travay başlangıcında, hasta henüz muayene edilmeden 200 gebeden serviksten başlayıp

spiral bir şekilde aşağı doğru inilerek vagina arka ve yan duvarlarından sürüntü örnekleri alındı. Sürüntü almak için steril pamuk eküvyon kullanıldı. Bebeklerden doğar doğmaz dış kulak yolu ve ciltten sürüntü örnekleri alındı. Alınan iki örnekten birisi ile Gram preparatı hazırlandı. Diğer eküvyon % 5 koyun kanlı 15 mikrogram/ml nalidixic asit, 8 mikrogram/ml gentamicin içeren Todd-Hewitt buyyonuna konarak laboratuvara gönderildi. 37 °C de bir gece bekletildikten sonra koyun kanlı agara pasaja alınıp % 5 CO₂'li ortamda tekrar bir gece enkübe edildi. Üreme sonunda başta beta hemoliz yapan bakteriler olmak üzere streptokoklar ayırımı tabi tutuldu. Ayırım için 0.04 ünite basitrasin ile, 1.25+23.75 mikrogram trimethoprim+sulfametoksazol içeren disklere direnç durumu, cAMP testi, hippurat hidrolizi testi yapıp Streptococcus agalactiae olarak tanımlanan bakterilerin lateks agglutinasyon metodu ile (Oxoid)'de GBS oldukları doğrulandı. Serotiplendirme yapılamadı. Üretilen GBS bakterilerinin değişik antimikrobiyal bakterilere karşı duyarlılığı NCCLS kurallarına uygun olarak disk difüzyon metodu ile araştırıldı. Gebelik sayısı ile GBS kolonizasyonu arasındaki ilişki için ve anne yaş gruplarına göre GBS kolonizasyon dağılımı için ki² testi ve anne gebelik haftasına göre GBS kolonizasyonu arasındaki ilişki için Fisher'in kesin ki² testi uygulandı.

¹Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, ²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan 200 gebe kadının yaşları 15 ile 40 arası değişmekte olup yaş ortalamaları (25±5) bulundu.

200 gebenin endoserviks ve vaginasından spiral şekilde alınan sürüntülerinden elde edilen kültürlerin 16'sında (%8) GBS kolonizasyonu saptanmıştır. 200 yenidoğan bebekten ise 10'unda (% 5) GBS kolonizasyonu saptanmıştır. Kültürlerinde üreme olan annelerden bebeğe geçiş oranı ise % 62.5 olarak bulunmuştur.

Gebelik sayısı ile GBS pozitifliği arasındaki ilişkiyi belirlemek için olgular gebelik sayısına göre: 1. gebelik, 2. gebelik ve 3. gebelik olmak üzere gruplara ayrıldı.

Tablo I. Gebelik sayısına göre GBS kolonizasyon dağılımı

Gebelik Sayısı	Gebe Dağılımı	GBS (-)	GBS (+)	Kolonizasyon Oranı (%)
1. Gebelik	80	70	10	12.5
2. Gebelik	44	42	2	4.5
3 > Gebelik	76	72	4	5.2
Toplam	200	184	16	8.0

($\chi^2= 3.62$ P>0.05)

Tablo I' de gebelik sayısı ve GBS pozitifliği arasındaki ilişki görülmektedir. Burada birinci gebeliği olan toplam 80 olgudan 10'unda (%12.5) GBS pozitifliği saptanmıştır. Bu oran birden fazla gebelik sayısındaki GBS pozitifliği ile istatistik olarak karşılaştırıldığında anlamlı bulunmamıştır (p 0.05). Gebelerde yaşla GBS pozitifliği arasındaki ilişkiyi saptamak amacı ile gebeler; 19 ve altı, 20-24, 25-29, 30 yaş ve üstü olmak üzere yaş gruplarına ayrılmıştır. Tablo II'de yaş gruplarına göre GBS pozitifliği oranları yer almaktadır. Bu tabloya göre 19 yaş grubundaki yüksek GBS pozitifliği oranı diğer yaş grupları ile kıyaslandığında GBS pozitifliğinin yaşla anlamlı derecede ilişkili olmadığı görülmüştür. Gebelik

Tablo II. Gebelerin yaş gruplarına göre GBS kolonizasyon dağılımı

Yaş Grupları (Yıl)	Gebe Dağılımı	GBS (+)	GBS (-)	Kolonizasyon Oranı (%)
<19	31	5	26	16.12
20-24	70	6	64	8.57
25-29	67	3	64	4.47
30>	32	2	30	6.25
Toplam	200	16	184	8.0

($\chi^2= 3.72$ P>0.05)

Tablo III. Gebelik haftasına göre GBS kolonizasyon dağılımı

Gebelik Haftası	Gebe Dağılımı	GBS (+)		GBS (+)	
		Gebe Sayısı	%	Bebek Sayısı	%
≤37	16	2	12.5	1	6.25
38-42	181	14	7.7	9	4.97
42 >	3	-	-	-	-
Toplam	200	16	8.0	10	5.0

(Fisher'in Kesin χ^2 Analizine Göre: P=0.25 P>0.05)

haftasına göre GBS pozitifliği incelendiğinde gebeler: 37 hafta, 38-42 hafta, 42 hafta olmak üzere gruplara ayrılmıştır (Tablo III). 37 haftalık gruptaki yüksek GBS pozitifliği oranı diğer gebelik haftalarındaki grupla kıyaslandığında GBS pozitifliğinin gebelik haftası ile anlamlı derecede ilişkili olmadığı görülmüştür.

TARTIŞMA

1877'de inekte meme yangısı etkeni olarak tanımlanan GBS'nin önemli bir neonatal patojen olduğu ilk olarak 1970'lerde bildirilmeye başlanmıştır. GBS'nin klinik önemi yüksek oranda mortalite ve morbiditeye yol açan en ciddi neonatal enfeksiyon ajanı olmasıdır. Özellikle ABD ve İngiltere gibi gelişmiş ülkelerde son zamanlarda yenidoğan enfeksiyonlarına yol açan etkenlerin en başında gelmektedir^{1,2,3}. Türkiye'nin de içinde bulunduğu halen gelişmekte olan ülkelerde ise Escherichia Coli gibi Gram (-) etkenler en sık görülmekte, GBS'lar ise ikinci veya üçüncü sırayı almaktadır^{4,5}. Genellikle sepsis ve/veya menenjit gibi yüksek mortalite gösteren enfeksiyonların neonatal dönemin ilk birkaç günü içerisinde başlayan erken tiplerinde yenidoğan bu bakteriyi doğum kanalından almaktadır. Rektum ve üretra da enfeksiyon kaynağı olarak rol oynayabilir. GBS'nin aktif enfeksiyon yapmaksızın taşıyıcı annelerin vajinal ve üretral epiteline adhere olduğu düşünülmektedir. Bu kolonize annelerde perinatal, natal ve postnatal komplikasyonlar fazla görülmektedir^{5,6}. Anne yaşının, parite sayısının ve gestasyon süresinin GBS kolonizasyonuna etki edebildiğine dair yayınlar vardır. Gençlerde taşıyıcılığın daha yüksek olduğu, multiparitenin düşük kolonizasyon ile paralellik gösterdiği, preterm bebeklerde ise kolonizasyon oranının yüksek olduğuna ilişkin bildiriler mevcuttur^{1,7,8,9}.

Maternal genital ve anorektal bölgelerde GBS prevalansı çeşitli ülkelerden % 5-25 olarak bildirilmiştir^{9,10,11}. Ülkeler arası insidansın farklı oranlarda olması kültür, teknik ve popülasyon farklılıklarına bağlıdır. Dillon ve arkadaşlarının¹¹ yaptıkları altı yıllık bir çalışmada, annelerde taşıyıcılık yüzdesi ortalama %20 olarak bulunmuştur. Bazı diğer çalışmalarda, Bascom ve arkadaşları¹² bu değeri % 28, Ferrieri² ve arkadaşları % 8.3, Clark¹³

ve arkadaşları %29 olarak saptamışlardır. Ülkemizde ilk çalışma Ayhan ve Günalp¹⁰ tarafından Ankara yöresinde 1984'de yapılmış ve gebe kadınlarda GBS prevalansı %6 olarak bulunmuştur. Gökalp ve arkadaşları ise⁵, Sivas'ta yaptıkları 110 anne ve yenidoğan olgusunu içeren bir çalışmada, annelerde GBS kolonizasyonunu % 8.18, yenidoğanlarda %5.45 ve kolonize doğan bebeklerde geçiş oranını %66.66 olarak bulmuşlardır GBS taşımayan annelerin bebeklerinde kolonizasyon saptanmamıştır. Ayata ve arkadaşları⁴ Elazığ yöresinde 114 anne ve bebekte kolonizasyon oranını annede %8.7, bebekte %4.3 oranında saptamışlardır. Çelebi ve arkadaşları ise¹⁴ Erzurum'dan gebe kadında taşıyıcılık oranını %5.6 olarak bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, 200 doğum eylemi başlamış gebeden doğum öncesi aldığımız serviko-vajinal kültürlerin 16'sında GBS üremesi saptadık (%8). Bu değer, Sivas, Erzurum ve Elazığ yöresinde yapılan çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda primipar 80 kadının onunda (%12.5) GBS saptanmıştır. Bu oran istatistiki olarak diğer gebelik sayısı ve GBS kolonizasyonu ile kıyaslandığında anlamlı bulunmamıştır. Çelebi¹⁴ tarafından yapılan çalışmada, ilk gebelikteki taşıyıcılık oranı % 15, Boyer'in¹⁵ çalışmasında % 3.8, Gilbert'in¹⁶ çalışmasında ise % 33 olarak bulunmuş olup bu oran hiçbirinde multiparlar ile kıyaslandığında istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Verilerimiz literatürdeki sonuçlar ile uygunluk göstermektedir.

Çalışmamızda gebelik yaşı ile GBS pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu sonuç Baker ve arkadaşlarının¹⁷ Houston'da yaptıkları bir çalışmada 20 yaş altındaki hasta gurubunda anlamlı ölçüde yüksek taşıyıcılık gösteren bildirilerine ters düşmekle birlikte, Gilbert¹⁶, Çelebi¹⁴, Bolatlı¹⁸ ve arkadaşlarının çalışma sonuçları ile uyarlılık göstermektedir. Yine gebelik haftası ile GBS pozitifliği arasında anlamlı derecede ilişki olmadığı saptanmıştır. Literatürde bu yönde bir korrelasyon göremediğimiz için kıyaslama yapmadık.

Yenidoğan bebekler GBS kolonizasyonu açısından incelendiğinde çalışma grubunu oluşturan 200 bebekten onunda (%5) GBS izole edilmiştir. %8'lik anne taşıyıcılığı ile kıyaslandığında kolonize annelerden yenidoğan bebeklere geçiş oranının %62.5 olarak bulduk. Kolonize bebeklerin %70-75 kadarının GBS taşıyıcısı anneden doğan bebekler olduğu bildirilmektedir^{16,19}. GBS taşıyıcısı annelerden bebeklerine geçiş oranı %50-70 arasında değişmektedir¹⁶. Dillon¹¹ tarafından yapılan altı yıllık bir çalışmada yenidoğanda kolonizasyon oranı % 12, Baker'in¹⁷ çalışmasında %26.2, Boyer'in çalışmasında¹⁵ ise %9 olarak saptanmıştır. Yine Yow²⁰ tarafından yapılan bir çalışmada anneden bebeğe geçiş oranı %41.7 olarak bulunmuştur. Ülkemizde Gökalp ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %5.45 olup, anneden bebeğe geçiş oranı ise %66.66 olarak

saptanmıştır⁵. Olgu sayısı açısından ülkemizde yapılmış en geniş çalışmalardan biri olan bizim çalışmamızın sonuçlarının genellikle ülkenin çeşitli yörelerinden bildirilen sonuçlara uygunluk gösterdiği fakat yurt dışından farklı coğrafi bölgelerden bildirilen sonuçlarla farklı olduğu görülmektedir. Bu sonuçlara göre Türkiye'de GBS taşıyıcılığı pek çok ülkeye göre düşük olarak bulunmuştur. Ama önümüzdeki yıllarda batı ülkelerinde görülen yüksek GBS prevalansının bizim ülkemizde de görülmesi mümkündür. Bu durumda bu bakterinin taşıyıcılığının artma olasılığını azaltmak amacı ile halkı bilinçlendirecek eğitim yapılması ve gebelerin en azından üçüncü termin sonuna doğru birkaç kez GBS taraması yapılarak veya asemptomatik bakteriüri araştırılarak izlenmesi ve taşıyıcılarda GBS'lerin antimikrobial tedavi ile eradike edilmesinin olası neonatal enfeksiyonların önlenmesi açısından yararlı olacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Anthony BF. Carriage of group B streptococci during pregnancy: a puzzler. *J Infect Dis*, 1982, 145:789.
2. Ferriero P, Cleary PP, Seeds AE. Epidemiology of group B streptococcal carriage in pregnant women and newborn infants. *J Med Microbiol* 1977, 10:103-14.
3. Baker JB, Edwards MS. Group B Streptococcal infections. In: *Infectious Diseases of the Fetus Newborn Infant*. (eds) Remington JS, Klein JO fourth ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1995, pp:980-1054.
4. Ayata A, Güvenç H, Felek S, et al. Maternal carriage and neonatal colonization of group B streptococci in labour are uncommon in Turkey. *Pediatr Perinat Epidemiol* 1994, 8:188-92.
5. Gökalp A, Oguz A, Akici Z, Gültekin A, Toksoy H, Gürel M, Kanra G. Neonatal group B streptococcal colonization and maternal urogenital or anorectal carriage. *Turkish J Ped*, 1988 30:17-23.
6. Aber RC, Allen N, Howell JT et al. Nasocomial transmission of group B streptococci. *Pediatrics*, 1976, 58:346-53.
7. Anthony BF, Okada DM, Hobel CJ. Epidemiology of group B streptococcus: longitudinal observations during pregnancy. *J Infect Dis*, 1978, 137:524-30.
8. Christensen KK, Dahlander K, Ekstrom A. Oral colonisation of newborns with group B streptococci: relation to urogenital carriage. *Scand J Infect Dis*, 1981, 13:23-7.
9. Hoogkamp- Korstanje JA, Gerards LJ, Cats BP. Maternal carriage and neonatal acquisition of group B streptococci. *J Infect Dis*, 1982, 145:800.
10. Ayhan Z, Günalp A. Ankara'daki gebe kadınların beta hemolitik grup B streptokok kolonizasyon prevalansı ve serotipleri. *T Kl Tıp Bil Araşt Derg*, 1984, 2:151.
11. Dilllob HC, Khare S, Gray BM. Group B streptococcal carriage and disease: a 6 year prospective study. *J Pediatr*, 1987 110:31-6.
12. Bascom FA, Donalp MO, Calvin JH. Epidemiology of group B streptococcus: Longitudinal observations during pregnancy. *J Infect Dis*. 1978, 137:524-30.
13. Clark P, Armer T, Duff P, Davidson K. Assesment of rapid latex agglutination test for group B streptococcal colonization of the genital tract. *Obst Gynec*, 1992, 79:358-62.
14. Çelebi S, Tuncel E, Babacan M. Yöremizde gebe kadınlar ve yenidoğanlarda B grubu streptokok prevalansı. *Mikrobiol Bül*, 1992, 26:149-54.
15. Boyer KM, Gotoff SP. Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis. *N Eng J Med*, 1986, 314:1665-69.
16. Gilbert GI, Garland SM. Perinatal group B infections. *Med J Australia*. 1983, 1:566-71.

17. Baker J et al. Vaginal colonization with group B streptococcus: A study in college women. *J Infect Dis*, 1977 135:392-97.

18. Bolath T, Akşit F, Kiraz N. Gebelerde son trimesterde grup B streptokok kolonizasyonu. *Türk Mikrob Cem Derg*, 1989 19:309-14.

19. Edwards MS, Baker CJ. *Streptococcus agalactiae* (Group

B streptococcus) In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds) *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, Fourth ed. Churchill Livingstone, New York, 1995, pp.1835-45.

20. Yow MD, Leeds LJ, Thompson PK et al. The natural history of group B streptococcal colonization in the pregnant women and her offspring. *Am J Obstet Gynecol*, 1980, 137:34-38.