



## Sağlıklı çocuklarda boğaz kültüründe üreyen mikroorganizmaların araştırılması

*The research of the microorganisms growing in the throat cultures of healthy children*

Gönül ŞENGÖZ, Kadriye KART YAŞAR, Bülent DURDU  
Şemsinur KARABELA, Özcan NAZLICAN

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

### ÖZET

**Amaç:** İnsan boğaz flora bir çok bakteriyi barındırmaktadır. Kalabalık yaşam koşulları, boğazda bulunan normal flora bakterileriyle beraber patojen mikroorganizmaların da kolonizasyonunu artırır.

**Gereç-Yöntem:** Okul çocuklarında, patojen olabilen bakterilerin diğer bakteriler ile birelilikleri ve aynı sınıfta kümelemenmenin varlığı incelenmiştir. Bu amaçla yaşıları 7 ile 10 arasında değişen sağlıklı 114 (67 erkek, 47 kız) çocuktan, boğaz sürüntüsü alındı ve üreyen mikroorganizmalar açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** 11 farklı türden 290 bakteri izole edilmiştir. Bu mikroorganizmalar içinde *S. pneumoniae* %7, *S. pyogenes* %13 ve *N. meningitidis* %4 oranında izole edilmiştir.

**Sonuçlar:** Sonuç olarak patojen bakterilerin kız çocuklarda erkeklerle göre daha fazla olduğu, kardeş sayısı arttıkça bakterilerin kolonizasyonunun arttığı gözlenmiştir. Bu durum, bu tip patojenlerle gelişebilecek infeksiyonlar açısından önemlidir. Patojen bakterilerde aynı sınıfta kümeleme görülmemiştir. Bakterilerin birlikte bulunusları incelendiğinde bir özellik saptanmamıştır.

**Anahtar kelimeler:** Nazofaringeal taşıyıcılık, boğaz kültürü

### SUMMARY

**Objective:** Human throat flora contains many bacteria. Crowded living environments increase colonization of pathogenic microorganisms along with the normal flora bacteria that could be in the throat.

**Materials-Methods:** The co-existence of potential pathogen bacteria with the other ones and the existence of one class of microorganisms were also considered on the school children. Therefore, we took throat cultures from 114 healthy children aged 7 to 10 (67 male, 47 female) and evaluated them in terms of grown microorganisms.

**Results:** We isolated 290 bacteria from 11 different genus. Among these bacteria, isolation rates of *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* and *N. meningitidis* are 7, 13, 4 % respectively.

**Conclusions:** Finally, the bacteria which have the potential to induce a disease was found to be higher in the females than males and by the increased number of siblings, the colonization of the bacteria was also increased. This condition is very important as for the infections which may develop with such pathogens. No same class accumulation of the pathogen bacteria was observed. No specialty was found when the co-existence of the bacteria was observed.

**Key words:** Nasopharyngeal carriage, throat culture

### GİRİŞ

Vücudun flora içeren bölgeleri arasında boğaz, nazofarinx, orofarinx ve tonsiller önemli yer tutmaktadır. Hastalık oluşturan bakterilerin belirtisiz olarak boğazda taşınma durumları toplum içinde artarsa duyarlı bireylerde bu hastalıkların salgın halinde görülmeye olasılığı da artar. Yani kişilerin boğaz floralarında taşıdıkları bakteriler sadece kendi hastalanma durumları ile ilgili değildir, aynı zamanda toplum sağlığını da ilgilendirir.

Oral flora yaşın ilerlemesine bağlı olarak değişiklikler gösterir; bu durum immünlitedeki olası gelişmelere bağlıdır. Ayrıca yaşın ilerlemesiyle oral kaviteye yerleşen virüsler de oral

### Yazışma Adresi:

Gönül ŞENGÖZ

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik

Mikrobiyoloji Kliniği

Aksaray/İstanbul

Tel : 0212 589 62 45

Faks : 0212 589 62 29

Cep Tel: 0505 313 69 44

e-mail : gonul.sengoz@sm34.gov.tr

\* 15-18 Haziran 2006 tarihlerinde 12. ICID (International Congress on Infectious Diseases), Lizbon, Portekiz'de poster olarak sunulmuştur.

**Tablo 1:** İzole edilen 290 bakterinin dağılımları

| Üreyenler                 | %  | SAYI | Üreyenler                   | %  | SAYI |
|---------------------------|----|------|-----------------------------|----|------|
| <i>S. pneumoniae</i>      | 7  | 8    | <i>Neisseria</i> spp.       | 44 | 50   |
| <i>S. pyogenes</i>        | 13 | 18   | <i>N. meningitidis</i>      | 4  | 5    |
| <i>S. agalactiae</i>      | 2  | 2    | Haemophilus spp.            | 3  | 3    |
| D grubu streptokok        | 1  | 1    | Koagulaz negatif stafilocok | 92 | 106  |
| Beta hemolitik streptokok | 14 | 15   | Candida spp.                | 5  | 6    |
| Alfa hemolitik streptokok | 67 | 76   | Diphtheroid basiller        | 4  | 5    |

**Tablo 2:** Bakterilerin sınıflardaki dağılımları

| Sınıf                     | A  | B  | C  | D  | E  | Toplam (n) |
|---------------------------|----|----|----|----|----|------------|
| Öğrenci sayısı            | 23 | 24 | 24 | 24 | 19 | 114        |
| <i>S. pneumoniae</i> (n)  | -  | 1  | 3  | 2  | 2  | 8          |
| <i>S. pyogenes</i> (n)    | 1  | 4  | 6  | 5  | 2  | 18         |
| Haemophilus spp. (n)      | 2  | -  | 1  | -  | -  | 3          |
| <i>S. agalactiae</i> (n)  | -  | -  | -  | 2  | -  | 2          |
| Candida spp. (n)          | 3  | 1  | 2  | -  | -  | 6          |
| D Grubu streptokok (n)    | 1  | -  | -  | -  | -  | 1          |
| <i>N.meningitidis</i> (n) | 3  | -  | 1  | 1  | -  | 5          |

flora elemanlarında değişikliklere neden olurlar. Bu patojenlerle kolonizasyonda yaşı bağımlı olarak gelişen endojen normal mikrofloranın da çocukların erişkinlere göre daha yetersiz olması rol oynamaktadır (1).

Boğaz florasında bulunan ve patojen olarak tanımladığımız bakteriler arasında *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* ve Haemophilus spp. sayılabilir. Bu mikroorganizmaların önemi; sadece oluşturdukları hayatı tehdit eden enfeksiyonlar ve geliştirdikleri antibiyotik direnç paternleri ile ilgili değildir. Keza immünezasyonlarında kullanılan aşıların içerdikleri serotiplerin toplumda sık görülen serotipleri karşılayıp karşılamadığı konusu da hastalıkların oluşmasını önlemek açısından son derece önemlidir.

Biz bu çalışmamızda ilkokul çağındaki sağlıklı çocukların tarayarak, boğaz florasında yerleşen mikroorganizmaların türünü ve yüzdelik oranlarını tespit etmeye ve bu florayı oluşturan faktörleri analiz etmeye çalıştık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

2005 yılı Mayıs ayında sosyoekonomik durumu orta düzeyde olan öğrencilerin devam ettiğleri bir ilköğretim okulunda rastgele 5 sınıf seçilerek yaşıları 7 ile 10 arasında değişen sağlıklı 114 (67 erkek, 47 kız) çocuktan, boğaz sürtütüsü alındı.

Bu örnekler %5 koyun kanlı agar besiyerleme ekildi. Besiyerleri 24 saat 37°C'de etüvde bekletildikten sonra üreyen bakteriler Gram özellikleri, hemolizleri ve diğer biyokimyasal

özellikleri ile konvansiyonel yöntemlerle identifiye edildi. N. meningitidis olarak adlandırılan bakteriler kapsül polisakkaritlerine karşı A, B, C, Y/W135 serogrupları için antiserumlar içeren Pastorex®Meningitidis (BIO-RAD) test kiti kullanılarak serogruplandırıldı.

Boğaz kültüründe identifiye edilen *S. pneumoniae* ve *N. meningitidis* için E test yöntemi ile penisilin için MİK değerleri ve *Haemophilus* cinsi bakteriler için de disk diffüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılıklarını araştırıldı.

## SONUÇLAR

Çalışma grubunda yer alan 114 çocuğun 47'si kız, 67'si erkekti. Yaşı ortalaması 8,1 idi. Çocukların yaş dağılımları incelendiğinde çögünüğun 8 yaş grubunda toplandığı görülmektedir. 114 çocuğun 1'i 7, 99'u 8, 13'ü 9 ve 1'i de 10 yaş grubunda yer almaktadır.

Kardeş sayılarına göre çocukların 5 gruba ayrılmıştır: Kardeşi olmayanların sayısı 14, tek kardeşlerin sayısı 0, iki kardeşliklerin sayısı 43, üç kardeşlerin sayısı 32, dört kardeşlerin sayısı 20, beş ve daha fazla sayıda kardeşi olanların sayısı ise 5 idi.

Toplamı 290 olmak üzere 11 çeşit bakteri izole edilmiştir (Tablo 1).

Bakterilerin sınıflara göre dağılımları incelendiğinde bakterilerde belirgin kümelenme görülmemiştir (Tablo 2).

Altı olguda bakteriyel birliktelik saptandığı, bu 6 olgunun da kız ve 8 yaşında olduğu ve 5 tanesinin 3 kardeş oldukları saptanmıştır. İki olguda *S. pneumoniae* ve *S. pyogenes*'in birlikte bulunduğu ve diğer 3 olgudan ikisinde birlikte bulunan mikroorganizmanın kandida olduğu saptanmıştır (kandida + *S. pneumoniae* ve kandida + *Haemophilus spp*). Son iki olguda ise birliktelik *S. pyogenes* ile *Haemophilus spp* ve *N. meningitidis* ile D grubu streptokok arasında saptanmıştır.

İzole edilen 5 *N. meningitidis* suşunun ikisinin Y/W135 tipi olduğu saptanırken diğer üçü tiplendirilememiştir. Bu suşların Penisilin G için MİK değerleri 0,002 ile 0,094 °g/ml arasın-

da yer almıştır. İki suşa azalmış duyarlılık saptanmıştır. Azalmış duyarlılık saptanan olguların biri 8 yaşında, 8 kardeşi olan bir kız çocuğuydu. İzole edilen suş serotip Y/W135 idi ve penisilin MİK değeri 0,064mcg/ml olarak saptanmıştır. Diğer olgu ise yine 8 yaşında ve 4 kardeşi olan bir erkek çocuğuydu. Bu olgudan izole edilen suşun serotipi belirlenemezken, penisilin MİK değeri 0,094mcg/ml idi.

İzole edilen 8 pnömokok suşunun Penisilin G için MİK değerleri 0,012 ile 0,38 \_g/ml arasında bulunmuştur. İki suş orta duyarlı olarak saptanmıştır. Penisilin MİK değeri 0,125 mcg/ml olan birinci suş 8 yaşında ve 3 kardeşi olan bir kız çocuğundan izole edilmiştir. Diğer suş ise MİK değeri 0,38 mcg/ml idi, 8 yaşında 3 kardeşi olan bir kız çocuğundan izole edilmiştir ve beraberinde bir *S.pyogenes* suşu da izole edilmiştir.

*Haemophilus* cinsi 3 bakteri üremiş ve yapılan antibiyogram sonucunda suşların üçü de penisilin, tetrasiklin, kloramfenikol, sefuroksim aksetil ve amoksisilin klavulanik asite duyarlı bulunmuştur. Rifampisine suşların tümü dirençli ve eritromisine orta düzeyde duyarlı bulunmaktadır.

## TARTIŞMA

Nazofarinks ve orofarinkste taşınan geçici flora üyesi mikroorganizmalar kişiden kişiye yakın temasla, sekresyon ve damlacık yoluyla kolayca ulaşmakta, kalabalık ortamlarda bulunma bu riski artırmaktadır. Geçici olarak taşınan bu bakteriler arasında, toplumdan edinilmiş pnömoninin en sık etkenleri olup menenjite de yolaçabilen *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* gibi bakteriler yanında, görüldüğünde kesinlikle patojen olduğu düşünülen ama nazofarinkste belirti vermeden taşınan A grubu beta hemolitik streptokoklar (*S. pyogenes*) ve *Corynebacterium diphtheriae* da bulunmaktadır. Florada bulunabilen ve bu bölgede nadiren enfeksiyon oluşturan ancak ciddi ve bulaşıcı santral sinir sistemi enfeksiyonlarına yol açması açısından epidemiyolojik önemi olan bakteri ise *Neisseria meningitidis*'dir.

2004 yılında İstanbul Tıp Fakültesi kreşinde yapılan çalışmada 0-6 yaş grubu 161 çocuktan alınan boğaz örneklerinden 25 *S.pneumoniae* (%16) ve 114 *H. influenzae* (%71) suyu izole edilmiştir. *S. pneumoniae* suşlarında %68 orta düzey penisilin direnci saptanmıştır (2). Çalışmamızda bulunmuş oranları sırasıyla %7 ve %3'tür. *S.pneumoniae* suşlarında saptanan orta düzey penisilin direnci ise %25 oranındadır. İki çalışmada seçilen yaş grupları farklıdır ve kreş çocukların daha çok bulaşa açıktır. İki grup arasındaki direnç oranlarının farklılığının üniversite hastanesinin kreşindeki çocukların ailelerinin hastane çalışanlarından oluşmasından ve çalışmamızdaki grubun ise tamamen toplumu yansıtıyor olmasından kaynaklanabileceğü düşünüldü.

Aydın ilinde 7-14 yaş grubu çocuklarda A grubu beta hemolitik streptokok, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığının araştırıldığı çalışmada 626 öğrenci incelenmiştir. Bu çalışmada *S. aureus* 138, *S. pneumoniae* 52 (%8), A grubu beta hemolitik streptokok 62 (%10) ve *H. influenzae* 37 (%6) çocuktan izole edilmiştir. Çocukların %38'inde bu etkenlerden biri vardır. Yaş gruplarına göre dağılım incelendiğinde *H. influenzae* ve *S. pneumoniae*'nın 9 yaş grubunda daha sık görüldükleri saptanmıştır (3). Bu çalışmada izole edilen ortak mikroorganizmaların oranı bulgularımıza yakındır. Çalışmaımızda patojen bakteriler %32 oranında saptanırken *S. pneumoniae* %7, A grubu beta hemolitik streptokok %13 ve *H. influenzae* %3 oranında saptanmıştır. Belirgin bir farklılık yoktur. Sonuç olarak çocukluk çağında *S. pneumoniae* suşlarının nazofarinks kolonizasyonunun hastalık ile direk ilişkisi olmadığı, taşıyıcılık için risk faktörlerinin erken yaş, kreş gitme, kalabalık yaşam koşulları, antibiyotik kullanımı ve kardeş sayısı olduğu belirlenmiştir. Hastalığın yayılmasında indeks vakalarдан çok sağlıklı taşıyıcıların etkili olduğu üzerinde durulmaktadır.

Ankara'da yaşıları 7-19 arasında değişen 1155 çocukta yapılan bir çalışmada *N. meningitidis* taşıyıcılığı %10 ve baskın serogrup B

(48) olarak bulunmuş ve 5 susta (%4,2) penisiline azalmış direnç saptanmıştır. Rifampisine dirençli suş bulunmamıştır. Taşıyıcılık ile kalabalık yaşam koşulları ilişkili bulunmuştur (4). Çalışmamızda %4 oranında *N. meningitidis* saptanırken penisiline azalmış duyarlılık %40 oranındadır ve tiplendirilebilen suşlar bu çalışmadan farklıdır.

*N meningitidis* ile ilgili olarak yapılan bir diğer çalışmada hem 12 klinik izolat hem de 18 nazofaringeal kolonize bakteri kullanılmış ve klinik izolatlarda %17 ve kolonize bakterilerde %61 oranında azalmış penisilin duyarlılığını gösteren MİK değeri saptanmıştır ( $MIK >0,06\text{ mg/L}$ ) (5).

Ülkemizin batı bölgesinde, Manisa'da yapılan çalışmada 1128 ilköğretim çağındaki sağlıklı çocuğun boğaz kültürlerinden 71 (%6) *N. meningitidis* suyu izole edilmiş ve bunların %35'i C ve %28'i A serogrubu olarak saptanmıştır. 16 susta E test yöntemi ile (%23) penisiline direnç saptanmıştır (6).

Yunanistan'da başkent Atina'da yapılan çalışmada yaşıları 2 ile 19 arasında değişen 554 sağlıklı kreş ve okul çığı çocuğu 22 olguda (%4) *N. meningitidis* taşıyıcılığı saptanmış ve yedisi C ve 5'i de B grubu olarak tespit edilmiştir. Bu suşların 5'inde azalmış penisilin direnci bulunmuştur (7). Bu oranlar bizim çalışmamızca benzerdir.

Dünyada daha önceden hakim olan grupların yerini son yıllarda farklı serogruplar alabilmekte ve bu da aşısı içeriklerinin değiştirilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. 2003 yılında Burkina Faso'da yapılan çalışmada 4-14 yaş grubunda 238 ve 15-29 yaş grubunda 250 sağlıklı kişi, boğaz kültürü ile *N. meningitidis* taşıyıcılığı yönünden araştırılırken meningokokkal hastalığın hiperendemik olarak görüldüğü bu bölgede immüniteyi araştırmak için de bu kişilerden serum örnekleri alınmıştır. Yazarlar toplumun A serogrubuna karşı aşılı olmasına ve antikor titresi yüksek olmasına rağmen hala hastalığın hiperendemik olarak görülmemesini tüm bunların taşıyıcılığı engellememesine ve

W-135 serogrubu antijeninin de aşında mutlaka yer almasının gerekliliğine bağlılaşlardır (8).

Boğazda taşınan bakteriler içinde sebep olduğu salgınlar nedeniyle belki de en önemlisi N. meningitidis'tir. 2000 yılında Suudi Arabistan'da Hac sırasında yaşanan salgın buna bir örnektir ve dünyanın globalleşmesi ile bu tür salgınların riski giderek artmaktadır (9).

Yapılan bütün çalışmalar N. meningitidis suşlarında artan oranlarda MİK değerleri ile ilgili bir sorunun yakın gelecekte su yüzüne çıkabileceği hissini vermektedir. Bu nedenle hayatı tehdit edici bu enfeksiyonda tedavi başarısızlığına tahammül olamayacağı gibi tedaviyi değiştirmeye zaman da olmayabilir. Bu nedenle tüm izole edilen klinik izolatlarda penisilin

MİK değerinin saptanması ve klinik izolatlarda subtip tayinlerinin yapılarak baskın suşların bilinmesi ve immünizasyon şemalarının buna göre oluşturulması gerekmektedir. Ayrıca seyahat ile ilişkili hastalıklar arasında da önemli yer tuttuğu görülmektedir.

Okullar gibi birlikte yaşamın kaçınılmaz olduğu ortamlarda özellikle solunum yolu ile bulunan hastalıklar tehlike oluşturmaktadır. Yaptığımız bu çalışma ile kardeş sayısı arttıkça olası patojen bakterilerin boğazda kolonizasyonunun arttığı gözlenmiştir. Bu patojenlerle gelişebilecek infeksiyonların kalabalık ortam koşullarında hızla yayılabileceği, özellikle aşılı korunabilir olanların ulusal aşı takvimlerinde yer alması gerektiği düşünülmüştür.

## KAYNAKLAR

- Lund B, Edlund C, Rynnel-Dagoo B, et al: Ecological effects on the oro- and naso-pharyngeal microflora in children after treatment of acute otitis media with cefuroxime axetil or amokycillin clavulanate as suspensions. *Clin Microbiol Infect* 7: 230-237, 2001.
- Balıkçı A, Özel Karataş M, Taşyürek O, et al: Sağlık çalışanlarının çocukların yaptığı kreşte *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* kolonizasyonu ve antibiyotik direnci. *Ankem Derg* 20(1): 25, 21. ANKEM Tıp Kongresi, 2006 (poster).
- Aydın N, Sarı C, Okyay P, et al: Aydın ilinde 7-14 yaş grubu çocuklarda A grubu beta hemolitik streptokok, *S. Pneumoniae*, *H. Influenzae* ve *Staphylococcus aureus* taşıyıcılığı ve beden kitle indeksi ile ilişkisi. *İnfek Derg* 16(4): 427-434, 2002.
- Erciş S, Köseoğlu O, Salmanzadeh-Ahrabi S, et al: The prevalence of nasopharyngeal *Neisseria meningitidis* carriage, serogroup distribution, and antibiotic resistance among healthy children in Cankaya municipality school of Ankara province. *Mikrobiyol Bul* 39(4): 411-420, 2005.
- Punar M, Eraksoy H, Çağatay AA, et al: *Neisseria meningitidis* with decreased susceptibility to penicillin in İstanbul, Turkey. *Scand J Infect Dis* 34(1): 11-13, 2002.
- Gazi H, Sürücüoğlu S, Özbakkaloğlu B, et al: Oropharyngeal carriage and penicillin resistance of *N. meningitidis* in primary school children in Manisa, Turkey. *Ann Acad Med Singapore* 33(6): 758-762, 2004.
- Pavlopoulou ID, Daikos GL, Alexandrou H, et al: Carriage of *Neisseria meningitidis* by Greek children: risk factors and strain characteristics. *Clin Microbiol Infect* 10(2): 137-142, 2004.
- Mueller JE, Yaro S, Traore Y, et al: *Neisseria meningitidis* serogroups A and W-135: carriage and immunity in Burkina Faso, 2003. *J Infect Dis* 193(6): 812-820, 2006.
- Balkhy HH, Memish ZA, Osoba AO: Meningococcal carriage among local inhabitants during the pilgrimage 2000-2001. *Int J Antimicrob Agents* 21(2): 107-111, 2003.