

Üçüncü Trimestr Hamilelerde Vaginal Grup B Streptokok Kolonizasyonu

H. Cem Gül¹, Murat Dede², İsmail Yaşar Avcı³, Can Polat Eyigün³, Alaaddin Pahsa³

Özet: Bu çalışmada annede vaginal kolonizasyona yol açarak yeni doğan bebeklerde ciddi infeksiyonlara neden olabilen grup B streptokok (GBS)'lerin, Sarıkamış-Kars'ta bulunan 3. trimestr gebelerde kolonizasyon oranları araştırılmıştır. Çalışmaya alınan 150 olgunun 5'inde (%3) GBS'nin vaginal kolonizasyonu saptandı. Grup B streptokokların yenidoğanlarda ciddi infeksiyonlara yol açması nedeniyle, 3. trimestr gebelerde vagina kültür taramalarının düzenli olarak yapılması faydalı olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: Grup B streptokoklar, vaginal kolonizasyon, *Streptococcus agalactiae*.

Summary: The vaginal colonization of group B streptococci in third term pregnant. In this study, the colonization rate of group B streptococci which might cause colonization in vagina of third term pregnant and develop several infections in newborn were screened in third term pregnant in Sarıkamış-Kars region. The vaginal colonization of GBS was found in five (3%) of all pregnant. Because of causing several infections of GBS in newborn, it was thought that the regular screening of vaginal culture in third term pregnant should be useful.

Key Words: Group B streptococci, vaginal colonization, *Streptococcus agalactiae*.

Giriş

Grup B streptokok (GBS) ya da *Streptococcus agalactiae*, farinks, vagina ve gastrointestinal sistem florasında %5-40 oranında rastlanan bir mikroorganizmadır (1). Genelde sıgırlarda patojen olan bu mikroorganizma, uygun koşullarda insanda ve memelilerde infeksiyonlara neden olabilir. Vaginada kolonize olan GBS'ler doğum sırasında önemli semptomatik ve asemptomatik infeksiyonlara yol açabilmektedir (2).

Gebelerde GBS taşıyıcılığında esas kaynağın intestinal sistem (anorektal taşıyıcılık) olduğu ve buradan vaginal veya servikal kolonizasyonun geliştiği öne sürülmektedir. Anorektal kolonizasyon aynı zamanda vagina girişi ve üretrada kolonizasyona yol açtığından gebelikte bakteriyuri etkeni olarak *Escherichia coli*'den sonra yer almaktadır (3). GBS'ler her ne kadar doğum öncesi semptom vermese de, dizüri, pollaküri, servisit, vaginit ve pyüri ile karakterize üriner sistem infeksiyonlarına sebep olabilir. Desidual infeksiyonlara yol açarak membranların erken dönemde rüptüre olmasına ve prematüre doğumlara zemin hazırlar (4). Erken doğum, bebeğin semptomatik GBS infeksiyonlarına olan duyarlılığını 15 kat artırır (5). GBS'ler asandan infeksiyonlar oluşturarak koryoamniyonite de yol açabilir.

GBS'ler yenidoğanlarda erken ya da geç dönemde infeksiyon tablolarına neden olur (3). Erken form, doğumdan sonra ilk 7 gün içinde ve çoğunlukla 24 saat içinde gözlenen infeksiyonlardır. Herhangi bir odak saptanamayan bakteriyemi, pnö-

moni ve sepsis formları ile karşımıza çıkar ve her 1000 doğumda 7-30 arasında rastlanır (6).

Geç form, 7 günden sonra çoğunlukla 3-4 hafta sonra görülür. GBS'ler yenidoğan menenjitlerinin en önemli etkenidir. Menenjit dışında bakteriyemi, osteomyelit ve septik artirit sık görülen infeksiyon türleridir. Erken dönemde saptanan GBS infeksiyonlarına oranla biraz daha ender görülür (1000 canlı doğumda 0.5-1) (7). Her iki infeksiyon formu da yenidoğanlarda mortalite ve morbiditesi yüksek ciddi infeksiyon tablolarına neden olabileceğinden anne adaylarının genital florasının doğum öncesinde araştırılması ve GBS taşıyıcılığı saptananların tedavi edilmesi önerilmektedir (2).

Bu çalışmada annede vaginal kolonizasyon sonucu yeni doğan bebeklerde ciddi infeksiyonlara neden olabilen GBS'lerin, Sarıkamış-Kars'taki 3. trimestr gebelerde kolonizasyon oranları araştırılmıştır.

Yöntemler

Çalışmamıza 1 Ocak 2000 ve 1 Şubat 2001 tarihleri arasında Sarıkamış Asker Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran 3. trimestr dönemindeki gebeler dahil edildi. Üçüncü trimestr dışında bulunan ve cinsel yolla bulaşan hastalığı olduğu saptanan olgular çalışma kapsamına alınmadı.

Çalışma kapsamına alınan olguların, yaş, doğum sayısı, spiral kullanım öyküsü ve daha önceki düşük öyküsü ve sayısı bilgisayar ortamında hazırlanan bir programa kaydedildi. Vaginal kültür alınmadan önce gebelerin jinekolojik muayeneleri yapıldı. Tüm olgular ultrasonografik görüntüleme yöntemleri ve basit laboratuvar tetkikleri ile değerlendirildi.

Vaginal kültür örneği, steril eküvyon ile vagina arka forniksten alındı. Alınan sürüntü örnekleri, 15 mg/lt nalidiksik asid ve 10 mg/lt kolistin içeren selektif Todd-Hewitt buyyonu

- (1) Sarıkamış Asker Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Sarıkamış-Kars
- (2) Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Etlik-Ankara
- (3) Gülhane Askeri Tıp Akademisi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Etlik-Ankara

Tablo 1. Olguların Demografik Özellikleri

Özellikler	Sayı	(%)
Yaş		
<20	12	(8.0)
21-30	98	(65.0)
>30	40	(27.0)
Gebelik Sayısı		
1	95	(63.0)
2	34	(23.0)
>2	21	(14.0)
Spiral Kullanımı		
Evet	61	(41.0)
Hayır	89	(59.0)
Abortus Öyküsü		
Evet	46	(31.0)
Hayır	104	(69)

içerisinde 35°C'de aerop ortamda 18-24 saat süreyle inkübe edildi. Kanlı plaklara pasaj yapıldıktan sonra beta-hemoliz oluşturan ve oluşturmayan streptokok kolonileri GBS yönünden incelendi. Bu amaçla CAMP testi (standard suş *Staphylococcus aureus* ATCC 25923), hipürat hidroliz testi ve lateks aglütinasyon (Dryspot Streptococcal Grouping Kit, Oxoid) yöntemi ile test edilerek suşlar GBS olarak idantifiye edildi (2).

Çalışma kapsamına alınan olguların GBS taşıyıcılıklarına göre spiral kullanımı, doğum sayısı ve düşük sayısı ile ilişkilendirilmesi non-parametrik istatistik testlerinden Mann-Whitney U yöntemi ile karşılaştırıldı; istatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Çalışmamıza 1 Ocak 2000-1 Şubat 2001 tarihleri arasında Sarıkamış Asker Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran 150 adet 3. trimester gebe dahil edildi. Olguların yaş ortalaması 25.98 ± 3.18 , yaş aralığı 19-34 idi. Çalışmamıza dahil edilen 150 olgunun 95'nin birinci, 34'ün ikinci, 21'nin üçüncü hamileliği idi. Olguların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir

Çalışmaya alınan 150 materyalin 25'inde (%17) *Staphylococcus aureus*, 19'unda (%13) *Candida* spp., 17'sinde (%11) *Escherichia coli* saptandı. Beş örnekte (%3) GBS izole edildi. İzole edilen GBS'lerin biri tek doğum yapan gebelerde, ikisi 2 ve diğer ikisi de 3 ve daha fazla sayıda doğum yapan gebelerde bulundu. Doğum sayısı ve GBS izolasyonu arasında bir ilişki gösterilemedi ($p > 0.05$). GBS izole edilen beş olgunun yaşları sırasıyla 22, 27, 30, 32 ve 35 idi. Dört olguda GBS tek başına, bir olguda ise *Candida* sp. birlikte izole edildi. Olguların üçünün geçmişinde spiral kullanım öyküsü saptandı ($p > 0.05$).

GBS taşıyıcılığı saptanan olguların üçü izlenebildi. Bu üç olguya doğum esnasında penisilin G ile profilaksi uygulandı. Sağlıklı bebek dünyaya getiren GBS taşıyıcısı üç annede doğum sonrası herhangi bir ateşli atak ve bebeklerde de GBS enfeksiyonu gözlenmedi. İki olgu ise kontrol muayenelerine gelmemeleri nedeniyle takip edilemedi.

İrdeleme

Yenidoğanların yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan patojenlerden biri olan GBS'lerin gebelik döneminde kadın genital sisteminde araştırılması, koruyucu hekimlik adına uygulanan önemli bir yaklaşımdır. GBS'ler kadın genital sisteminde ve gastrointestinal sistem florasında %5-40 oranında bulunabilen bir mikroorganizmadır. Bu çalışmada olgularımıza ait yeni doğan bebeklerin en az %3'ünün doğum sonrası GBS enfeksiyonu ile karşı karşıya kalma olasılığı olduğu saptanmıştır. Enfeksiyon duyarlılığı yüksek ve henüz immün sistemi gelişmemiş olan bu bebeklerin ölümcül enfeksiyon nedeni olabilen GBS tehdidine karşı anne adayları gebelerde vaginal kolonizasyonların araştırılması son derece önemlidir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda GBS oranları ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. Ceran ve arkadaşları (7)'nin 250 gebede yaptığı bir çalışmada bu oranı %8.33 olarak bulmuştur. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda bu oran, Karaeminoğulları ve Memiş (8) tarafından %4, Gökalp ve arkadaşları (9) tarafından %7, Bolatlı ve arkadaşları (10) tarafından %2, Çelebi ve arkadaşları (11) tarafından %5.2 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda ise GBS kolonizasyon oranı %3 olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ortaya çıkan bu farklı sonuçlar, coğrafi ve sosyal faktörlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Bunun dışında kullanılan yöntem ve besiyerlerinin de prevalansı etkilemiş olabileceği düşünülmektedir. GBS'leri tanımlamaya yönelik özel besiyerlerinin kullanımı ile yapılan çalışmalarda gebelerde taşıyıcılık oranlarının %25-40'lara kadar ulaştığı bildirilmiştir (12). Ülkemizde yapılan ve 240 gebe kadın ile 100 yenidoğan bebeğin tarandığı bir çalışmada GBS taşıyıcılığı gebelerin 20'sinde, yenidoğan bebeklerin ise dördünde saptanmıştır. Bu çalışmada GBS taşıyıcılığı bulunan bebeklerin annelerinde de GBS taşıyıcılığı olması ve vertikal geçiş oranının %20 olduğu görülmektedir (13). Benzer bir çalışmada ise Karadeniz ve arkadaşları (14) vertikal geçiş oranını %62.5 olarak bildirmişlerdir.

Yurt dışında yapılan çalışmalarda, GBS kolonizasyon oranları Regan ve arkadaşları (15) tarafından %18.6, Baker ve Barrett (16) tarafından %22.5, Lewin ve Amstey (17) tarafından %8, Antony ve arkadaşları (18) tarafından %16.3 ve Al-lardice ve arkadaşları (19) tarafından da %10.3 olarak saptanmıştır. Yurtdışında saptanan yüksek kolonizasyon oranlarının Batı toplumlarında daha yaygın olan çok eşli cinsel yaşamın bir sonucu olabileceği öne sürülmektedir (20). Bunu en iyi açıklayabilecek bir örnek ABD'den bildirilmiştir. Baker ve arkadaşları (21) tarafından yapılan bir çalışmada altı ya da daha fazla eş ile cinsel yaşam süren kadınlarda vaginal GBS taşıyıcılığının %80'lerin üzerinde bulunduğu öne sürülmüştür. Çalışmamızda eş sayısı ile ilgili verilerimiz bulunmadığından bu durumun GBS kolonizasyonunu ne şekilde etkilemiş olabileceği bilinmemektedir. Bununla birlikte olguların yaşam biçimi ve eş sayısının GBS kolonizasyon oranını etkileyebileceği düşünülmektedir. Olguların multipar veya primipar olması da GBS kolonizasyon oranlarını etkileyen önemli bir faktördür. Yapılan çalışmalarda doğum sayısı arttıkça GBS kolonizasyon sıklığının arttığı bildirilmiştir (8,15). Olgularımızın %63'ünün ilk gebeliğinde olması da GBS oranlarımızın daha düşük bulunmasına yol açmış olabilir. Bununla birlikte ülkemizde yapı-

lan çalışmaların çoğunda primipar ve multipar oranları bilinmediğinden, oranlar arasındaki farklılığın gerçek boyutu değerlendirilememiştir.

Kolonizasyon oranlarını etkileyen diğer bir faktörün de spiral kullanımı olabileceği düşünülmektedir (22). GBS izole edilen üç olgumuzun geçmişinde spiral kullanım öyküsünün bulunmasının, bu kolonizasyonu artırıcı bir rol oynadığı düşünülmektedir. Ancak bu çalışmada spiral kullanımının kolonizasyon oranını anlamlı düzeyde etkilemediği saptanmıştır. Kolonizasyon oranlarını etkileyen risk faktörlerinin gerçek anlamda belirlenmesi için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

GBS infeksiyonlarının önlenmesinde temel yaklaşımlar, kemoprofilaksi ve immünoprofilaksi uygulamalarıdır. Bunlardan kemoprofilaksi, doğum öncesinde ya da doğum esnasında anneye uygulanmaktadır. Bunun dışında doğumda bebeğe uygulanan kemoprofilaksi de koruyucu etki oluşturur. Doğum öncesinde uygulanan kemoprofilaksi ile GBS kolonizasyonunun %70 dolayında azaltılabileceği gösterilmiştir (23). Ayrıca sadece doğum esnasında ampisilin ya da penisilin uygulanması ile vertikal geçişin engellenebileceği de vurgulanmıştır (24). Bu tedavi aynı zamanda erken dönemde görülen neonatal infeksiyonların önüne geçilmesi ve doğum sonrasında annede gözlenen ateş ataklarının önlenmesinde de etkilidir. Bazı durumlarda ise doğum esnasında bebeklerde erken dönem sepsis bulguları yerleşmiş olabileceğinden tedavinin geciktirilmesi ciddi sorunlara neden olabilmektedir. Olgularımızda doğumdan 12 saat önce başlatılmış olduğumuz profilaksi ile tüm yenidoğanlarda olası GBS infeksiyonlarının önüne geçilmiştir.

Maternal doğum öncesi profilaksi başlangıçta 5 milyon ünite ve sonrasında doğuma kadar her 4 saatte bir 2.5 milyon ünite penisilin G uygulanması ile yapılmaktadır. Alternatif olarak da başlangıçta 2 gr ve dört saat aralıklarla 1 gr ampisilin de uygulanabilir. Yüksek in vitro aktivitesi nedeniyle penisilin G tercih edilen ajandır. Ciddi penisilin alerjisi bulunan hastalarda klindamisin her 8 saatte bir 900 mg'lık dozları kullanılabilir. Olgularımızda ilk doz beş milyon ve sonrasında her dört saatte bir 2.5 milyon ünite penisilin G tedavisi uygulanmıştır.

GBS infeksiyonlarının profilaksisinde kullanılabilecek alternatif yaklaşımlardan biri de polisakarid grup B streptokok aşılardır. Bu aşılarda GBS tip Ia, II ve III'e karşı koruyucu antikor gelişimine katkıda bulunurlar. Özellikle son dönemlerde tip Ia, Ib, II, III ve V'e karşı antikor gelişimini artıran tetanos toksoid aşılılarıyla konjuge edilmiş polisakarid aşılardan GBS infeksiyonlarından korunmada önemli bir yer edinmesi beklenmektedir (25).

Sonuç olarak, GBS'lerin oluşturduğu ciddi infeksiyonlar göz önünde bulundurularak gebelerde vagina kültür taramaları düzenli olarak yapılmalı ve GBS taşıyıcısı gebeler koruyucu tedavi altına alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Millagan TW, Baker CJ, Straus DC, et al. Association of elevated levels of extracellular neuraminidase with clinical isolates of type III group B streptococci. *Infect Immun* 1978; 21: 738-46
2. Citron DM, Edelstein AC, Garcia LS, et al. Streptococci and related genera. In: Baron EJ, Peterson LR, Finegold SM, eds. *Diagnostic Microbiology*. 9th ed. St. Louis, Missouri: Mosby YearBook, 1994: 333-52

3. Wessels MR, Kasper DL. Group B streptococcus. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, eds. *Infectious Diseases*. Third ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 1616-22
4. Regan JA, Chao S, James LS. Premature rupture of membranes, preterm delivery and group B streptococcal colonization of mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 141: 184-6
5. Söyletir G, Çerikçioğlu N. Streptokok infeksiyonları. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 329-39
6. Baker CJ. Summary of the Workshop on Perinatal Infections due to Group B Streptococcus. *J Infect Dis* 1977; 136: 137-52
7. Ceran N, Ceran Ö, Güven H, Göktaş P. Gebe kadınlar ve yeni doğan bebeklerde grup B streptokok taşıyıcılığı [Özet]. In: Tekeli E, Willke A, eds. 8. *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (6-10 Ekim 1997, Antalya) *Kongre Program ve Özet Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği & Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 1997: 823
8. Karaeminoğulları M, Memiş S. Üçüncü trimester gebelerde hızlı tarama testi ile grup B streptokok kolonizasyonunun saptanması. *Klimik Derg* 1992; 5: 99-100
9. Gökalp AS, Bakıcı MZ. Neonatal grup B streptokokal kolonizasyonun annelerdeki ürogenital ve anorektal sistem taşıyıcılığı ile ilişkisi. *Mikrobiyol Bül* 1985; 19: 65-72
10. Bolatlı T, Akşit F, Kiraz N. Gebelerde son trimesterde grup B streptokok kolonizasyonu. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1989; 19: 309-14
11. Çelebi S, Tuncel E, Babacan M. Yöremiz gebe kadınlar ve yeni doğanlarda B grubu streptokok prevalansı. *Mikrobiyol Bül* 1992; 26: 149-54
12. Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyoloji*. 8. basım. İzmir: Barış Yayınları, 1994: 212
13. Ceran N, Göktaş P, Ceran Ö, Güven H. Gebe kadınlar ve yenidoğan bebeklerde grup B streptokok taşıyıcılığı. *Mikrobiyol Bül* 1999; 33: 21-27
14. Karadeniz M, Akın Y, Ekmekçioğlu Y, Öztürk R, Tokuç R, Tokuç G, Özgüner A. Gebelerde ve yenidoğan bebeklerde grup B streptokok sıklığının araştırılması. *Kartal Devlet Hastanesi Tıp Dergisi* 1998; 9: 683-6
15. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 604-10
16. Baker JC, Barrett FF. Transmission of group B streptococci among parturient women and their neonates. *J Pediatr* 1973; 26: 149-54.
17. Lewin EB, Amstey MS. Natural history of group B streptococcus colonization and its therapy during pregnancy. *Am J Obst Gynecol* 1981; 139: 512-5
18. Antony EF, Okada DM, Hobel CJ. Epidemiology of group B streptococcus. Longitudinal observations during pregnancy. *J Infect Dis* 1978; 132: 524-30
19. Alardice JG, Baskett FT, Seshia MM, et al. Perinatal group B streptococcal colonization and infection. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 617-20
20. Anthony BF. The epidemiology of group B streptococci. *Antibiot Chemother* 1985; 35: 10
21. Baker CJ, Goroff DK, Alpert S, Crockett VA, Zinner SH, Evrard JR, Rosner B, McComaek WM. Vaginal colonization with group B streptococcus. A study in college woman. *J Infect Dis* 1977; 135: 392
22. Farrag O A, Gawad AA, Antar S. Group B beta haemolytic streptococcal colonization in women using intrauterine contraceptive devices. *Contraception* 1985; 31: 595
23. Gardner SE, Yow MD, Leeds LJ, et al. Failure of penicillin to eradicate group B streptococci colonization in the pregnant woman. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 1062-5
24. Alardice JG, Baskett TF, Seshia MM, et al. Perinatal group B streptococcal colonization and infection. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 617-20
25. Madoff LC, Paoletti LC, Tai JY, et al. Maternal immunization of mice with group B streptococcal type III polysaccharide-beta C protein conjugate elicits protective antibody to multiple serotypes. *J Clin Invest* 1994; 94: 286-92