

## B Grubu Streptokoklar (*Streptococcus agalactiae*)

Nurittin Ardıç<sup>1</sup>, Oğün Sezer<sup>2</sup>

### Giriş

İnsanların genitoüriner ve gastrointestinal sisteminin normal flora üyeleri arasında yer alan *Streptococcus agalactiae* (Grup B Streptokok, GBS) ilk kez ineklerde mastit etkeni olarak dikkati çekmiş, 1930'lu yıllardan itibaren sepsis ve menenjitin major etkenlerinden biri olduğu saptanmıştır (1). Erişkinlerde, postpartum endometrit, maternal pyelonefrit, peripartum bakteriyemi, üriner sistem infeksiyonları, korioamniyonit ve puerperal infeksiyon gibi maternal peripartum infeksiyonların başlıca sebebi olarak bilinmektedir (2).

Gebelerde GBS'nin asemptomatik vaginal kolonizasyon oranı %4.6-40.6 arasında olup, maternal ve neonatal infeksiyonların en önemli nedenidir. GBS'ler, son trimester gebelerdeki vaginal kolonizasyonun yoğunluğuna göre yenidoğanda da önemli infeksiyonlara neden olabilmektedir. Anorektal ve vaginal bölgelerinden GBS izole edilen gebelerden doğan bebeklerde, vertikal geçiş oranının ve bu yolla yenidoğanın infekte

Streptokok genusuna ait moleküler incelemeler sonucunda sınıflandırmada önemli değişiklikler olmuştur. Bu heterojen genusun sınıflandırılmasında tek bir sistem yeterli değildir. Lancefield, 1933 yılında serolojik teknikleri kullanarak beta hemoliz yapan streptokokları hücre duvarı yapısında bulunan karbohidratların antijenik yapı farklılıklarına göre A'dan V'ye kadar değişen 20 farklı serogruba toplamıştır. Son 10 yıldır yeni moleküler tekniklerin gelişmesine bağlı olarak sınıflandırmada DNA-DNA ve DNA-rRNA hibridizasyon teknikleri kullanılmaya başlanmıştır. Bu temele dayandırılarak yapılan sınıflamada streptokoklar farklı gruplara ayrılmışlardır (4).

GBS'ler morfolojik olarak 0.6-1.0 mikrometre çapında, zincir yapma eğiliminde olan Gram- pozitif koklardır. Yaptıkları zincirlerin uzunluğu, buldukları koşullara ve türlere göre çeşitli olabilir. Hyaluronik asidden oluşan bir kapsül yapısına sahiptir. Hücre duvarlarında serolojik gruplandırmayı sağlayan ve genellikle amino-şeker bileşiminde karbohidrat olan

**Tablo 1. Streptokokların Morfolojik ve Biyokimyasal Özellikleri**

Grup	Hemoliz Tipi	BCT	TMX	OPT	CAMP	HIP	PYR	ESK	%40 Safra	%6.5 NaCl
A grubu	Beta	Du	Di	Di	-	-	+	-	-	-
B grubu	Beta, Gamma	Di	Di	Di	+	+	-	-	-	De
D grubu enterokok	Alfa, Beta, Gamma	Di	Di	Di	-	De	+	+	+	+
D grubu non-enterokok	Alfa, Gamma	Di	Du	Di	-	-	-	+	+	-
C, F, G grubu Viridans streptokok	Beta	De	Du	Di	-	-	-	-	-	-
Pnömonokok	Alfa, Gamma	Di	Du	Di	-	De	-	De	-	-
	Alfa	De	Du	Du	-	-	-	-	-	-

Di: Dirençli, Du: Duyarlı, De: Değişken, BCT: Basitrasin, TMX: Trimetoprim/Sülfametoksazol, HIP: Hipürat hidrolizi, PYR: Pirolidonil arilamidaz, ESK: Eskülin hidrolizi

olma riskinin, annedeki GBS taşıyıcılığının yoğunluğu ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (3).

### B Grubu Streptokokların Genel Özellikleri Sınıflandırılması ve Morfolojik Özellikleri

GBS'de sınıflandırma, bakterinin kanlı agar plağında hemoliz yapma özelliği ve biyokimyasal özellikleri ile (Tablo 1), antijenik yapı ve genetik analiz sonuçlarının bir arada değerlendirilmesine göre yapılır.

C maddesi bulunur (5). Hücre duvarının yapısını primer olarak bir çeşit karbohidrat olan peptidoglikan tabakası oluşturur. Yapıda yer alan diğer elemanlar teikoik asid, lipoprotein ve yüzeyel protein antijenidir (6).

### Üreme ve Biyokimyasal Özellikleri

GBS'ler fakültatif anaerop olup, %5-7 defibrine koyun kanlı agarda 37°C'de 18-24 saat inkübasyon sonrası hemoliz yapan, dış koşullara duyarlı, katalaz-negatif, Gram-pozitif beta-hemolitik streptokoklardır. Sitokrom enzimi bulunmaması onları katalaz-pozitif olan *Micrococcaceae* ailesinden ayırır. Karbohidrat fermantasyonu ile laktik asid üretirler ve oksidaz-negatiftir. Anaerop ortamda sarı-kırmızı pigment oluştururlar. Genellikle kolonilerin etrafında dar zonlu beta-hemoliz görülür. Koloniler gri-

- (1) GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, Haydarpaşa İstanbul
- (2) GATA Çamlica Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Bakterioloji Servisi, Çamlica-İstanbul

beyaz renkte, yuvarlak ve mukoid yapıdadır. Ancak bazı suşları kapsülsüz olup, suşların %1-2'si de hemolizin aktivitesine sahip olmadığından nonhemolitik koloni yapar (3,5).

“Enzyme linked immunosorbent assay” (ELISA), lateks aglütinasyonu gibi hızlı tanı yöntemlerine karşın, GBS'lerin tanımlanmasında kültür yöntemi “altın standard” olma özelliğini korumaktadır. Koyun kanlı agardan izole edilen kolonilerin çapı 3-4 mm'dir. GBS'ler farklı besiyerlerinde üretilebilir. Gastrointestinal ve genital yoldaki GBS'lerin doğru olarak tanımlanmasını artırabilmek için selektif besiyerleri kullanılır. Bu amaçla, içinde antimikrobiyal ajan olarak nalidiksik asid, gentamisin, oksolinik asid veya kolistin içeren besiyerleri tercih edilir (3).

GBS'ler beta-hemoliz yapan diğer streptokoklardan sodyum hipüratı hidrolize etmeleri ile ayrılırlar. GBS'lerden başka grup D streptokoklar da sodyum hipüratı hidrolize edebilmektedir. Bunlardan ayrımı ise eskülini hidrolize etme özelliklerine göre yapılır. Grup D streptokokların %99'u eskülini hidrolize ederken, GBS'lerin %99-100'ü bu reaksiyonu gerçekleştirmez. GBS'lerin %98-100'ü CAMP (Christie, Atkins, Munch-Petersen) faktörü üretir. Bu faktörler koyun kanlı agar da *Staphylococcus aureus*'un beta-lizini ile sinerjik etkileşime girerek ok başı şeklinde genişlemiş tipik hemolitik alan oluşumuna yol açarlar (3).

Üreyen beta-hemolitik streptokokların GBS olarak rapor edilebilmesi için, GBS antijenine sahip olması gereklidir. Vajinal örneklerden GBS spesifik antijenlerin hızlı olarak tespit edilebilmesi için “extraction-latex particle agglutination” yöntemi kullanılmaktadır. Yoğun kolonizasyonlu hastalar için konvansiyel metodların yanı sıra, GBS antijenleri için direkt immünokimyasal tanı yöntemleri kullanılabilir (1). Grup B antijenlerin tanımlanması için hiperimmün antiserumların kullanıldığı, çeşitli serolojik yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar karşıt immünoelektroforez (CIE), ELISA, indirekt immünofluoresans (IIF), stafilkok koaglütinasyonu ve lateks aglütinasyon yöntemleridir. En yaygın kullanılanı lateks aglütinasyon yöntemidir (3,5).

### Antijenik Yapı

B grubu streptokokların hücre çeperinde iki çeşit karbonhidrat antijeni bulunur. Bu antijenik yapıya göre serotiplere ayrılır. Bunlardan birisi gruba spesifik C substans, diğeri ise tiplere spesifik S substansdır. S substansı göre Ia, Ib, Ic, II, III olmak üzere beş farklı serotip tanımlanmıştır. 1990'dan önce serotip Ia, Ib, II ve III yaygın saptanan serotipler olmuş, 1993 yılında ABD'de serotip V ortaya çıkmıştır. Japonya'da ise serotip VI ve VIII'in ön planda olduğu bildirilmektedir. GBS suşlarının büyük çoğunluğu kapsüllüdür ve kapsül antijenlerine göre yapılan sınıflandırmaya göre bugün için dokuz farklı serotipe (Ia, Ib, II-VIII) ayrılır (3).

Hücre duvarının yapısında bulunan C proteinleri alfa ve beta olmak üzere iki komponentten oluşur. Bu komponentlerin biri veya ikisi birden suşların spesifikliğini belirler. C antijeni, serotip Ia ve Ib suşların tümünde, tip II suşların %60'ında, tip III suşlarında nadiren bulunurken, serotip IV, V ve VI suşlarında ise saptanabilecek düzeyde bulunmamıştır. Bundan dolayı C antijeni içeren suşlar Ia/c, Ib/c ve IIc olarak ifade edilirler (7).

Bazı suşlarda C proteininin dışında R, X ve Rib yüzeyel protein antijenleri bulunur. Bunlar serotip farklılıklarının karakterlerini belirlemede kullanılır. Fakat bu biyolojik işaretlerin fonksiyonları tam olarak anlaşılammıştır. Bu proteinler

rutin mikrobiyolojik çalışmalardan çok, epidemiyolojik çalışmalar için önemlidir (3,6).

### Patojenite ve Patogenez

Streptokokların patojenitesi, pyojenik streptokokların yüzeyel yapısındaki hücrelerden salınan biyolojik aktivitesi yüksek toksinler ve enzimlere dayanır (6). GBS'ler gastrointestinal sistem, genital kanal, perine ve anorektal bölge derisi ile üst solunum yolunda normal flora elemanı olarak bulunur. Üst solunum yolunda daha az bulunurken, 15-45 yaş arasındaki kadınların genital sisteminde yaygın olarak bulunur. Bulunma sıklığı düzenlidir ve menstrüasyon öncesi dönemde ve gebelerde daha yüksektir (8). Kolonizasyon oranının %60'ın üzerine çıktığı durumlarda taşıyıcılık söz konusudur. Asemptomatik kolonizasyon prevalansı; örneğin alındığı bölge, çalışılan popülasyon ve kullanılan bakteriyolojik yöntemlere göre değişmektedir (3,7).

Kadınların genital sistemindeki kolonizasyonun sıklığını etkileyen faktörler; coğrafi bölge, ırk, sosyal durum, yaş, parite, gestasyonel dönemin süresi, kültür alınma yeri ve sayısı, partner sayısı, sigara alışkanlığı ve rahim içi araç kullanımındır (3).

Genital sistem taşıyıcılığı bakterinin bebeğe bulaşması yönünden önemlidir. Yenidoğanda GBS'lerin kolonizasyonu, aneden hematogen ve transplental yolla veya nadir de olsa hastane infeksiyonu şeklindeki bulaşmalarla mümkün olmaktadır (3,8).

Vertikal geçişi etkileyen en önemli risk faktörleri arasında; önceki doğumlarda GBS taşıyıcılığı, intrapartum ateşin 37.5°C'nin üzerinde olması, etnik yapı, doğum ağırlığının 2500 gramdan az olması ve membran rüptürünün 18 saatten uzun sürmesi yer alır. Ayrıca, gebelikte GBS bakteriyürisi, korioamniyonit, 37 haftanın altındaki gebelikler, anti-GBS kapsül antikorunun düşük olması ve anne yaşının 20'nin altında olması risk faktörleri arasında sayılabilir.

Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa ülkelerinde yapılan araştırmalarda yenidoğan sepsislerinden sorumlu patojen olarak GBS ilk sırada yer almaktadır. B grubu streptokokların erişkinlerde rektum ve üretrada normal flora elemanı olarak bulunduğu ve yakın komşuluk nedeniyle vajinaya bulaşarak doğum sırasında bebeği infekte ettiği bilinmektedir. Bunun yanısıra diyabet, kronik akciğer hastalığı, HIV infeksiyonu, malignite gibi konağın immün sistemini zayıflatan durumlar da duyarlılığı artıran faktörlerdir (3).

GBS infeksiyonlarına karşı esas koruyucu faktörün kapsül polisakaridine karşı oluşan antikorlar olduğu bilinmektedir. Yenidoğanda GBS infeksiyonlarına duyarlılıkta spesifik antikorların yetersizliğinin yanında, diğer koruyucu mekanizmalardaki yetersizliklerin de rolü vardır. GBS hastalığının patogenezinde siyalik asid yapısındaki kapsül önemlidir. Bu madde özellikle tip Ia ve III kökenlerinde komplemanın alternatif yoldan aktivasyonunu inhibe ederek opsonositozofagositoza karşı dirence yol açmaktadır. Yenidoğanların infeksiyona karşı duyarlılığında, anneden geçen antikor düzeyindeki düşüklük önemli bir göstergedir. Bunun yanısıra, bakterinin opsonositozofagositozu için komplemanın ve opsoninlerin de yeterli olması gerekir (1,5,8).

Kapsüller polisakarid GBS'lerin majör virülans belirleyicisidir. Tipe spesifik antikorlar bu immünojenik moleküllere karşı etkili olarak vücut savunmasına yardım ederler ve infeksiyona karşı koruyucudurlar (6). Virülans rol oynayan; kapsül, C5a, peptidaz, beta-hemolizin, lipoteikoik asid, yüzey protein antijenleri, hyaluronat ligaz, CAMP faktörü, proteaz, nükleaz, trombosit kümeleştirme faktörü, koloni opasitesini değiştiren faktör ve toksin gibi çeşitli maddeleri vardır (9).

### Klinik Tablolar

#### Yenidoğanlarda GBS İnfeksiyonları

Yenidoğanlar arasında prematüre bebekler, GBS infeksiyonundan en fazla etkilenen gruptur. Yenidoğanda görülen başlıca infeksiyonlar sepsis, pnömoni, menenjit ve intrauterin asfiksidir. İnfeksiyonlar, erken dönem (7 günden önce), geç dönem (7 gün-3 ay) ve ileri dönem (3 aydan sonrası) olmak üzere üç periyotta ele alınır (3).

**Erken Başlangıçlı Yenidoğan İnfeksiyonları:** GBS'lerin bir haftalıktan küçük yenidoğanlarda, doğum ve travay sırasında vertikal geçişine bağlı olarak gelişen infeksiyonlarıdır. Olguların %90'ı ilk 24 saatte, %95'i yaşamın ilk üç gününde görülür ve sıklıkla serotip II ve III'ün sorumlu olduğu bildirilmektedir. Hastalık ilk beş günde sık görülürken, vakaların yarısı doğum sonrası 12-20 saat arasında ortaya çıkar. İnsidansı 1000 canlı doğumda 0.7-3.7 arasında değişmektedir (1,7).

Doğum kilosu 1000 gramdan az olan infantlar arasında erken dönem GBS infeksiyonu görülme oranı 1000 doğumda 20'dir. Erken dönem yenidoğan infeksiyonlarının %60-80'i 37 haftalık gestasyonel dönem ve üzerindedir (3). Bununla birlikte 37 haftalık gebelik süresinden önce doğan bebeklerdeki semptomatik infeksiyon riski, miadında doğanlara oranla 15 kat fazladır (1). Taşıyıcı kadınlarda kapsül antijenine karşı IgG antikörleri oluşur. Bu antikörlerin bebeğe geçişi, ancak hamileliğin son döneminde yeterli düzeye ulaştığından prematüre doğan bebeklerde infeksiyon riski oldukça yüksektir (9).

Erken başlangıçlı neonatal infeksiyonlar; septisemi, pnömoni, menenjit, nötropeni, sepsis şok, disemine intravasküler koagülasyon ve persistan pulmoner hipertansiyon gibi çeşitli klinik şekillerde görülür (1,3,5,7). Bu infeksiyonlarda tüm serotipler rol alabilir, ancak menenjit olgularında yaştan bağımsız olarak serotip III predominanttır. Yenidoğanlar arasında erken dönem infeksiyonlarının %35-40'ında serotip Ia, %30'unda serotip III ve %15'inde serotip V rol alır. Tip III GBS erken dönem infeksiyonlarının 1/3'ünü oluştururken, geç dönem infeksiyonlarının ortalama %90'ından sorumlu olduğu bildirilmektedir (1,3,7).

Yenidoğana infeksiyonun geçmesi mukozalara direkt yayılım, sıyrıklar, skalp monitör yaralanmaları, vaginal sekresyon ve amniyon sıvı aspirasyonu ve umbilikal kordon zedelenmeleri sonucunda direkt yolla olabilir. Yenidoğanda kolonizasyon sonrası sıklıkla bakteriyemi gelişir. Hastalığın ciddiyetini gebelik haftası, membran rüptürünün süresi, annede antikor varlığı ve mikroorganizmanın virülansı etkileyebilir (10).

İnfeksiyon hyalen membran hastalığı veya respiratuar distres sendromunu (RDS) taklit etmektedir. Akciğer grafisi RDS'ye benzer görünümündedir. Bakteri, yenidoğanın kanı, serebrospinal sıvı, idrar, plevra sıvısı ve trakea aspiratında izole edilebilir (8).

Mortalite oranı, prematüre ve düşük doğum ağırlığı olanlarda daha fazla olmak üzere erken başlangıçlı infeksiyonlarda %58-71'dir. Buna karşın olguların %50'sinden fazlası miadında doğan bebeklerde görülmektedir. Miadında doğan bebeklerdeki ölüm oranı %2-8 arasında değişmektedir (7).

**Geç Başlangıçlı Yenidoğan İnfeksiyonları:** Geç başlangıçlı neonatal infeksiyonlar doğumdan sonra yedinci gün ile üç ay arasında ortaya çıkar. En sık doğum sonrası 3-4. haftalarda görülür. Geç dönem infeksiyonları da görülme sıklıklarına göre menenjit (genellikle bakteriyemi ile birlikte), odağı belirlenemeyen bakteriyemi, osteomyelit, otitis media, konjonktivit, plevral ampiyem, peritonit, endokardit, submandibuler len-

fadenit, septik artrit ve diğer yumuşak doku infeksiyonları olarak sıralanmaktadır. Bu infeksiyonların görülme sıklığı 1000 canlı doğumda 0.5-1.8 arasındadır. Geç dönem infeksiyonlarının %95'inden klinik seyire bağlı olmaksızın serotip III GBS'ler sorumludur (1,3,5,7).

Geç dönem neonatal infeksiyonlarında mortalite oranı %10-15'tir (7). Geç dönemde görülen menenjit infeksiyonlarının %50'sinden fazlasında kalıcı nörolojik komplikasyonlar, uzamış nöbet ve paralizi meydana gelir. Bunun yanı sıra diabetes insipidus, vücut ısısında düzensizlik, görme kaybı, sağlıklık, mental retardasyon, letarji, beslenememe ve spastisite görülür. Bu hastaların serobrospinal sıvılarında tip III polisakkarid antijen konsantrasyonu yüksek bulunmuştur (3,8).

**İleri Dönem Erken Bebeklik İnfeksiyonları:** Bu gruptaki hastalar üç aydan büyük, 18 yaşından küçük olduğundan geç "geç başlangıçlı infeksiyon" olarak adlandırılması gerektiği ileri sürülmüştür. Üç aydan daha büyük bebekler geç başlangıçlı infeksiyonların %10-15'ini oluştururlar. Bu infeksiyonlar genellikle çok düşük doğum ağırlıklı ve uzun süre hastanede yatan komplikasyonlu prematürelere dir. Sağlıklı infantlarda gizli bakteriyemi şeklinde ortaya çıkabilir. GBS'ye bağlı ileri erken bebeklik infeksiyonu tanısı alan bebekler; konjenital kalp hastalığı, immün yetmezlik ve HIV infeksiyonu yönünden değerlendirilmelidir (3).

#### Erişkinlerde GBS İnfeksiyonları

İnvazif GBS infeksiyonları erişkinlerde de mortalite ve morbiditeye neden olabilmektedir. GBS'lere bağlı bakteriyemi oranı 1000 hastada 0.2'dir. Kan kültürlerinden izole edilen GBS'lerin %53'ü yetişkinlere aittir (3).

GBS postpartum dönemde kadınlarda önemli bir infeksiyon nedenidir. GBS kolonizasyonu olan anneler intraamniyotik infeksiyon, preterm membran rüptürü ve preterm doğum riski taşımaktadır. Postpartum endometritlerin %20'sinde, sezaryen sonrası bakteriyemilerin %25'inde, gebelik dönemi ve sonrasındaki asemptomatik bakteriyemilerin %25-30'unda etken GBS'dir (1,6,7). Gebe olmayan erişkinlerde GBS'ye bağlı pnömoni, endokardit, pyelonefrit, deri ve yumuşak doku infeksiyonları tanımlanmıştır. Bu grupta invazif GBS infeksiyonunun insidansı giderek artmaktadır. 1986 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada GBSlerin neden olduğu invazif infeksiyonlar *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* ve *Listeria monocytogenes*'in yol açtığı infeksiyonlardan daha yaygın olarak saptanmıştır. Farley ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada diabetes mellitus, malignite ve HIV infeksiyonunun, GBS infeksiyonu için artan sıklıkta risk faktörleri olduğu bildirilmiştir (2,5).

Erişkinlerde GBS infeksiyonu insidansı yaşla bağlantılı olarak artmaktadır. Erişkinlerde en önemli ve en sık rastlanan predispozan faktör zeminde yatan diabetes mellitus'tur. Bunu karaciğer yetmezliği, alkaloz, demans ve serebrovasküler bozukluklar gibi nörolojik olaylar, malignite, HIV infeksiyonu, steroid kullanımı ve splenektomi gibi diğer nedenler izlemektedir (1,3,7). Karbonhidrat intoleransı nedeniyle diyabetik gebelerde GBS kolonizasyon oranı daha yüksek olduğundan, bu gebelerin hepsinden rutin olarak rektovaginal kültür alınması önemlidir (11).

GBS'lerin neden olduğu bakteriyemili hastalarla polimikrobiyal bakteriyemiler arasında, yaş dağılımı, mortalite oranı ve nozokomiyal olguların oranında fark bildirilmemektedir (3).

**Tablo 2. Streptokokların Basitrasın, TMX ve CAMP Testine Duyarlılık Durumu**

Organizma	Basitrasın	SXT	CAMP Testi
Grup A	Duyarlı	Dirençli	Negatif
Grup B	Dirençli	Dirençli	Pozitif
Non-grup A ve B	Değişken	Duyarlı	Negatif

**Pnömoni:** GBS immün fonksiyonu bozuk olan hastalarda fırsatçı patojen olabilmektedir. Altta yatan spesifik mekanizma tam olarak belirlenmemiştir. Bu hastalarda, genel olarak mukozalardan kan dolaşımına organizmanın geçişi daha kolaydır. GBS pnömonili hastalarda sıklıkla diabetes mellitus ve nörolojik hastalıklar birliktelik gösterir. Pnömonili hastalar arasındaki fatalite oranı %30-85'tir (3,5).

**Endokardit:** GBS'lere bağlı endokardit nadir olarak görülür. 1945 yılından beri bildirilen olgularda cinsiyete bağlı olmaksızın, akut veya subakut başlangıçlı olgular genellikle yaşlı hastalarda (ortalama 50 yaş) görülmektedir. GBS endokarditinden ölüm oranı yaklaşık olarak %50'dir.

**Artrit ve osteomyelit:** GBS artriti sıklıkla diz, kalça ve omuz eklemine tutar ve genellikle monoartiküler olmasına rağmen poliartiküler de olabilir. Diabetes mellitus, osteoartrit ve eklem protezleri en sık rastlanan predispozan faktörlerdir.

**Deri ve yumuşak doku infeksiyonları:** Fokal GBS infeksiyonları yaygın olarak deri ve yumuşak doku infeksiyonları şeklinde görülür. Bu infeksiyonlar rapor edilen hastaların %30'unu oluşturur. Selülit, ayak ülserleri, apse ve dekübitüs ülserleri en sık görülen klinik tablolarıdır (3).

**Menenjit:** GBS'lerin neden olduğu şu ana kadar 64 yetişkin menenjit raporu edilmiştir. Hastaların çoğunda altta yatan predispozan faktörler bulunur. Ölüm oranı %34'tür. Hastalığın sonucunda koma ve septik şok tablosu gelişebilir. İyileşen hastaların %7'sinde sağrlık görülürken, nörolojik sekelle de sık olarak karşılaşırlar (3,6).

**Seyrek görülen infeksiyonlar:** GBS tek başına veya mikst bir infeksiyonun komponenti olarak keratitli veya endoftalmikli hastalardan izole edilmiştir. GBS'ler hamile olmayan kadınlarda üriner infeksiyon nedeni olabilir.

GBS'ler erkeklerde nongonokoksik uretrit etkeni olabilir. Nadir görülen diğer infeksiyonlar meme apsesi, epiglotik apse, femoral arter anevrizması, karaciğer apsesi ve peritonittir. GBS'ler travmatik splenektomi ve kardiyak kateterizasyon sonrası bakteriyemi ve kaynağı bilinmeyen ateşe neden olurlar.

**Kadınlarda genital kanal infeksiyonları:** Klinik olarak tanı konulmuş erken postpartum endometritli kadınlarda GBS tek başına veya polimikrobiyal infeksiyonun bir bileşeni olarak, en yaygın izole edilen patojen bakteridir. Kadınlarda görülen en sık klinik tablo endometrit ve yara infeksiyonudur. Her iki klinik durum sezaryen (sectio) ile ilişkilidir. Kadınlardan çoğunda infeksiyon bulguları doğumdan sonraki 48 saat içinde gelişir. Üriner infeksiyon, sık görülen diğer bir maternal morbidite tablosudur. GBS'lerin neden olduğu peripartum bakteriyemi, asemptomatik olabileceği gibi, sistit ve daha az sıklıkta da pyelonefrit şeklinde ortaya çıkabilir (3).

#### Laboratuvar Tanısı

GBS'lerin idantifikasyonunda konvansiyonel yöntemler

olarak; trimetoprim-sülfametoksazol (TMX) ve basitrasine direnç, sodyum hipürat hidrolizi, pozitif CAMP testi ve anaerop ortamda sarı pigmentli koloniler oluşturmaları en sık başvurulanlarıdır. Ayrıca serolojik olarak beta-hemolitik streptokokların gruplandırılması ve GBS'lerin serotiplendirilmesi yapılabilmektedir (3,12).

#### Basitrasın ve Trimetoprim-Sülfametoksazol (B-TMX) Direnci

Beta-hemolitik streptokoklar arasında *S. pyogenes* (A grubu) ile *S. agalactiae*'yi (B grubu) birbirinden ayırt etmek için kullanılan testtir. İzolatların 0.04 ünite basitrasın ve 1.25 mcg trimetoprim+23.75 mcg sülfametoksazol içeren disklerle duyarlılıkları incelenir. *S. pyogenes* basitrasine duyarlı iken, GBS'ler B-TMX'e dirençlidirler (12,13).

#### CAMP Testi

İlk kez 1944'de Christie ve arkadaşları GBS'lerin ekstraselüler ürünü ve stafilokok beta lizininin kombine etkisi ile koyun eritrositlerinde gelişen hemolizi tanımlamışlardır. CAMP sözcüğü, bu deneyi geliştirmiş olan Cristie, Atkins ve Munch-Petersen adlı araştırmacıların adlarının ilk harflerinin birleştirilmesi ile oluşturulmuştur. Stafilokok beta-lizin, sfingomyelinaz olup eritrosit membranındaki lipidleri etkileyerek eritrositleri çeşitli fiziksel, kimyasal veya biyolojik ajanlara duyarlı hale getirir. CAMP faktörü 23 500 molekül ağırlığında olan termostabil bir proteindir ve beta-lizininle duyarlılaştırılmış koyun eritrositlerini yıkıma uğratabilir (3,7,12). Streptokoklarda CAMP faktörünün GBS'lerle sınırlı olduğunun düşünülmesi nedeniyle mikroorganizmanın klasik tanısında pozitif CAMP reaksiyonu önemli yer tutmaktadır (Tablo 2) (7).

#### Pigment Oluşturma

GBS'ler %95'i bazı besiyerlerinde (New Granada Medium, NGM) anaerop koşullarda kırmızı-turuncu renkte pigment oluşturabilmektedir (7).

#### Hipürat Hidrolizi

B grubu beta-hemolitik streptokoklar diğer beta-hemolitik streptokokların aksine sodyum hipüratı hidrolize ettiklerinden, idantifikasyonda hipürat hidrolizi deneyi önemli bir yer tutar. Hidroliz sonunda, GBS'ler sahip oldukları hipürat enzimi ile sodyum hipüratı glisin ve benzoik aside parçalar. Glisin, ortama ilave edilen ninhidrin ayırıcı ile reaksiyona girerek mor renkli bir bileşik oluşturur. Mor renk sodyum hipüratın hidrolize edildiğini gösterir.

#### Safralı Eskülinli Agar Testi

GBS'ler safralı eskülinli agar besiyerinde üreyemezler. Bu test izole edilen beta-hemolitik streptokokların D grubundan ayırt edilmeleri için uygulanır.

#### Serolojik Tanımlama

Gruplandırma ve B grubu streptokokların kesin tiplendirilmesi için bakteri hücre duvarında bulunan antijenin belirlenmesi gerekir. Antijenin belirlenmesi için çeşitli yöntemler kullanılır. Bunların başlıcaları, kapiler presipitasyon, karşıt im-

mün elektroforez (CIE), ELISA, indirekt immünofluoresan test (IIF), stafilokoksik koagülünasyon ve lateks aglütinasyon testleridir (7,12).

### Korunma

#### Bağışıklama

İnvazif GBS infeksiyonlu gebe kadınlarda maternal antikor konsantrasyonu düşük olduğundan, buna paralel olarak yenidoğanda da düşüktür. Son yıllarda yenidoğanları GBS infeksiyonlarından korumak amacıyla aşı geliştirme çalışmalarına önem verilmiştir. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda GBS'lerin C proteini koruyucu determinant ve polisakarid taşıyıcı immünojen olduğu gösterilmiştir (3,8). Kapsül antijenleri ile deney hayvanlarında yapılan aşı çalışmaları da devam etmektedir. Gönüllü yetişkinlerde GBS pürifiye kapsüller polisakarid tip Ia, II ve III'ün immünojenitesi ve güvenilirliği değerlendirilmiştir (3).

#### Antimikrobiyal Profilaksi

B grubu streptokoklara bağlı infeksiyonlarda morbidite ve mortalitenin önlenmesi için korunma stratejileri geliştirilmesi zorunludur. Bunlardan birisi yenidoğan ve anne infeksiyonlarını önlemede antimikrobiyal profilaksidir (14).

Profilakside amaç; gebeye verilen antimikrobiyal ajanlarla kolonizasyonun azaltılması veya ortadan kaldırılarak vertikal geçişin engellenmesi ve riskli yenidoğanlarda infeksiyon gelişiminin önlenmesidir (3,10).

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), 1996 yılında, Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Akademisi ve Amerikan Pediatri Akademisi'nin onayı ile erken neonatal GBS infeksiyonundan korunma ilkelerini yayımlamıştır. Buna göre 35-37. haftada tüm gebelere anogenital kültür yapılması ve kolonize olan gebelere intrapartum antibiyotik profilaksisi uygulanması veya GBS kültür sonucu bilinmiyor veya alınmamış ise ve risk faktörü varsa intrapartum kemoprofilaksi yapılması önerilmektedir (14).

B grubu streptokok infeksiyonlarına olan duyarlılık ile tipe özel antikapsüller antikorlar arasında belirgin bir korelasyon bulunması, bu infeksiyonların önlenmesinde immünoprofilaktik yöntemlerin kullanılabilirliğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmalarda bakterinin kapsül polisakarid antijenlerine karşı antikor oluştuğu belirlenmiştir. Miadından önce doğan bebeklerde anneden geçen antikorlar yeterli düzeylere ulaşmamış olacağından bu şekildeki koruyuculuk yetersiz kalacaktır. Böyle olgularda hiperimmün serumlar ile pasif immünizasyon uygulamasının infeksiyonları önleyeceği ya da semptomlarla doğan bebeklerde hastalığın seyri hafifleteceği ileri sürülmektedir (15).

#### Tedavi

GBS infeksiyonlarının tedavisinde ilk seçenek 1940'lı yıllardan beri başarı ile kullanılan penisilindir. Penisilin ile tedavideki başarısızlığın nedenleri yetersiz penisilin dozu, yetersiz

hasta uyumu, penisilinlerin mukozal yüzeylere yeterince ulaşmaması ya da flora tarafından oluşturulan beta-laktamazların inaktivasyonu ve ortam pH'sı çoğunlukla penisiline karşı tolerans gelişimine neden olmuştur (16).

Son yıllarda penisiline allerjik hastalara alternatif tedavi seçeneği olan klindamisin ve eritromisine karşı dirençte artış görülmektedir. Ayrıca, GBS'lerde nalidiksik asid, trimetoprim-sülfametoksazol, metronidazol ve aminoglikozidlere de değişen oranlarda direnç bildirilmiştir (3).

#### Kaynaklar

1. Suara RO, Adegbola RA, Baker CJ, Secka O, Mulholland EK, Greenwood BM. Carriage of group B streptococci in pregnant Gambian mothers and their infants. *J Infect Dis* 1994; 170: 1316-9
2. Whitney CG, Plikaytis BD, Gozansky WS, Wenger JD, Schuchat A. Prevention practices for perinatal group B streptococcal disease: a multi-state surveillance analysis. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 28-32
3. Edwards MS, Baker CJ. Streptococcus agalactiae (group B streptococcus). In: Mandell GL, Douglas RC, Bennett JE, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2156-64
4. Uzun Ö. Streptokokların sınıflandırılması. *İnfeksi Hast Ser* 2002; 5-7.
5. Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakterioloji ve Bakteri Enfeksiyonları*. 10. baskı. İzmir: Barış Yayınları, 2000: 293-5
6. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. The streptococci. In: *Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical Microbiology*. 22th ed. New York: McGraw Hill, 2001: 203-16
7. Main EK, Slagle T. Prevention of early-onset invasive neonatal group B streptococcal disease in a private hospital setting: the superiority of culture-based protocols. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1344-7
8. İlhan F, Ay S, Akbulut H, Yücel AY, Erkmen D, Yılmaz M. Vajinal akıntı örneklerinde saptanan mikroorganizmalar. *Türk Mikrobiyol Cemiyet Derg* 1997; 31:203-6
9. Berkiten R. Grup B streptokoklar (Streptococcus agalactiae). In: Ağaçfıdan A, Badur S, Türkoğlu S, derleyenler. *İnfeksiyon Hastalıklarının Laboratuvar Tanısında Moleküler Yöntemler*. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayın No. 42, 2002: 125-31
10. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Revised guidelines for prevention of early-onset group B streptococcal infection. *Pediatrics* 1997; 99:489-96
11. Salman N. B grubu streptokok infeksiyonları. In: Uzun Ö, Serhat Ü, derleyenler. *Güncel Bilgiler Işığında İnfeksiyon Hastalıkları*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2002: 1039-45
12. Bilgehan H. *Klinik Mikrobiyolojik Tanı*. 2. baskı İzmir:Barış Yayınları, 1995: 507-17
13. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Diagnostic Microbiology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, 1997: 577-649
14. Gil EG, Rodriguez MC, Bartoleme R, Berjano B, Cabero L, Andreu A. Evaluation of the Granada Agar Plate for detection of vaginal and rectal group B streptococci in pregnant women. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 2648-51
15. Ramos E, Gaudier FL, Hearing LR, Delvalle GO, Jenkins S, Briones D. Group B streptococcus colonization in pregnant diabetic women. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 257-60
16. Berkowitz K, Regan JA, Greenberg E. Antibiotic resistance patterns of group B streptococci in pregnant women. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 5-7