

Gebelerde grup B streptokok kolonizasyonu ve antimikrobiyal direnç paterni

Colonization and antimicrobial resistance patern of group B streptococcus in pregnant women

Karakuş M Karaca Derici Y Günçiner Ş

Dr. Ekrem Hayri ÜSTÜNDAĞ Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Mikrobiyoloji laboratuvarı, İzmir

Özet

Giriş : Bu çalışma grup B streptokokların (GBS) anne ve yenidoğan enfeksiyonlarındaki önemi dikkate alınarak üçüncü trimester gebelerde GBS kolonizasyon oranını ve antimikrobiyal direnç profilini belirlemek amacıyla yapıldı.

Gereç Yöntem: Bu prospektif çalışmada üç aylık süre içinde üçüncü trimesterdeki 112 gebeden vaginal, rektal ve üretral sürüntü örnekleri alındı.

Bulgular : Toplam kolonizasyon oranı %8, vaginal kolonizasyon oranı %2.6 olarak saptandı. Hiçbir kökünde penisilin, klindamisin, azitromisin, seftriakson, sefazolin, sefotaksim direnci saptanmazken kökenlerin tamamı tetrasikline dirençli bulunmuştur.

Tartışma : Sonuç olarak hamilelerin GBS taşıyıcılığı yönünden taranması ve antimikrobiyal direnç paterninin araştırılmasının intrapartum profilaksiye yön vermek açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: *Grup B streptokok, vaginal kolonizasyon, antimikrobiyal direnç*

Summary

Introduction : The aim of this study was to determine the prevalence of group B streptococcus (GBS) colonization and to evaluate the antimicrobial resistance patern in the third term pregnant women in respect to the importance of maternal and neonatal GBS infections.

Materials and Methods: In this prospective study over a three-months period 112 third term pregnant women were screened for GBS colonization. Samples were collected from the vagina, rectum and the urethra.

Results: The overall maternal carriage rate was found to be %8 while vaginal colonization rate was %2.6. All of the isolates were sensitive to penicillin, clindamycin, azithromycin, cephazoline, cefotaxime and ceftriaxone whereas all were resistant to tetracycline.

Conclusion : In conclusion, screening and evaluation of antimicrobial susceptibility testing of GBS during pregnancy is important to guide appropriate intrapartum prophylaxis.

Key words: *Group B streptococcus, vaginal colonization, antimicrobial resistance*

Giriş

Günümüzde Streptococcus agalactiae olarak da adlandırılan Grup B streptokoklar (GBS) farinks, vagina ve gastrointestinal sistem florasında %5-40 arasında bulunan mikroorganizmadır. GBS'lar, gebelerde vaginada kolonize olup maternal ve neonatal enfeksiyonlara yol açabilirler.

GBS kolonizasyonu olan anneler intraamniotik enfeksiyon, erken membran rüptürü ve erken doğum riski taşımaktadır. Postpartum endometritlerin %20'sinde, sezaryen sonrası bakteriyemilerin %25'inde, gebelik dönemi ve sonrasındaki bakteriyemilerin %25-30'unda etken GBS'dir (1-3). GBS'lar son trimester gebelerdeki vaginal kolonizasyonun yoğunluğuna göre yenidoğanlarda da erken ve geç başlangıçlı enfeksiyon tablolarına neden olabilmektedir. GBS'lar yenidoğanlarda, doğumdan

Yazışma adresi: Yeşer KARACA DERİCİ, İzmir Dr. Ekrem Hayri ÜSTÜNDAĞ Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Mikrobiyoloji Makalenin geliş tarihi: 15.12.2006; kabul tarihi: 23.03.2007

sonra ilk 7 gün içinde vertikal geçişe bağlı bakteriyemi, pönomoni ve menenjitte neden olmaktadır. Yenidoğanların GBS enfeksiyonlarının erken tanısı son derece önemli olup, bu amaçla gebelerde doğumdan önce GBS kolonizasyonu olup olmadığı araştırılmakta, koruyucu uygulamalar denenerek yenidoğana B grubu streptokokların bulaşmasının önlenmesine çalışılmaktadır (3).

Bu prospektif çalışma, hem annede hem bebekte ciddi enfeksiyonlara neden olabilen GBS'ların 3. trimester gebelerdeki anorektal, genitoüriner taşıyıcılık prevalansını belirlemek ve bulunan kökenlerin antimikrobiyal direnç paternini saptayarak intrapartum profilaksiye yön vermek amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem

Şubat 2006 – Nisan 2006 tarihleri arasında Dr. Ekrem Hayri Üstündağ Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarında, kontrol amacıyla başvuran 24 hafta ve üzerinde gebeliği olan 112 gebe incelendi. Çalışma kapsamına alınan gebelerin yaş, doğum sayısı, öğrenim durumu, sosyoekonomik durumu kaydedildi.

Olgulardan vagina arka duvarından, dış üretral delikten ve anorektal bölgeden örnekler alınarak Todd – Hewitt sıvı besiyerine (4), ayrıca diğer bir eküvyonla vaginal örnekler alınarak transport besiyerine kondu. Transport besiyerine alınan vagina örneklerinden kanlı, EMB ve SDA besiyerlerine ekim yapılırken, Todd-Hewitt besiyerindeki örnekler 37o C'de aerop ortamda 18-24 saat süreyle inkübe edildikten sonra %5 koyun kanlı agarı subkültürleri yapıldı. İnkübasyon sonunda üremeler, rutin mikrobiyolojik yöntemlerle değerlendirildi.

Beta hemolizli ve koloni morfolojisi streptokoklarla uyumlu olan kolonilere katalaz testi yapıldı ve katalaz (-) olanlardan preparat hazırlanarak gram boyama yapıldı. Işık mikroskopu ile yapılan incelemede zincir yapmış koklar, streptokok olarak değerlendirildi. Bu koloniler GBS yönünden incelendi. Bu amaçla CAMP testi (standart suş S.aureus ATCC 25923), Sodyum hippurat hidrolizi deneyi, %6.5 NaCl'de üreme, Basitrasin ve Trimetoprim-Sülfometoksazol direnci araştırılarak kökenler GBS olarak tanımlandı (5). Bu kökenlerin lateks aglütinasyon (Dryspot Streptococcal Grouping Kit, Oxoid) testi ile GBS olduğu doğrulandı.

Son olarak disk diffüzyon yöntemine göre GBS'ların kanlı Mueller Hinton agarı antibiyotik duyarlılık testleri yapıldı. Sonuçlar National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) değerlendirme cetveli ile kıyaslanarak belirlendi (6). Çalışma kapsamına alınan gebelerin GBS taşıyıcılıklarına göre yaş grupları ve gebelik sayıları ile ilişkilendirildi ve GBS dışı üreyen mikroorganizmalar değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan gebe kadınların 17'si (%15.2) 15-19 yaş, 46'sı (%41.1) 20-24 yaş, 25'i (%22.3) 25-29 yaş, 12'si (%10.7) 30-34 yaş, 12'si (%10.7) 35-39 yaşları arasındaydı. Kadınların 82'si (%72.2) ilkokul, beşi (%4.5) ortaokul, sekizi (%7.1) lise mezunu iken 17'sinin (%15.2)

okuma yazması yoktu. Olguların 76'sının (%67.8) ekonomik düzeyi (eve giren toplam gelir) düşük, 36'sının (%32.1) ise orta seviyede idi.

Hastanemize kontrol amacıyla başvuran 112 gebenin dokuzunda (%8) GBS üretildi. Bu gebelerin dördünde rektumdan, üçünde vaginadan, ikisinde ise üretra bölgesinden alınan örneklerde üreme oldu. Vaginal kolonizasyon oranı %2.6 bulundu.

GBS üretilen gebelerden biri 15-19 yaş, dördü 20-24 yaş, biri 25-29 yaş, biri 30-34 yaş ve ikisi ise 35-39 yaş grupları arasındaydı. GBS üretilen gebelerin yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. GBS İzole Edilen Gebelerin Yaş Gruplarına Göre Dağılımı.

Yaş Grubu	GBS Pozitif		GBS Negatif		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
15 –19	1	11.1	16	15.5	17	15.2
20 – 24	4	44.5	42	40.8	46	41.1
25 – 29	1	11.1	24	23.3	25	22.3
30 – 34	1	11.1	11	10.7	12	10.7
35 – 39	2	22.2	10	9.7	12	10.7
TOPLAM	9	100	103	100	112	100

GBS = B grubu Streptokok

GBS üretilen gebelerden ikisinin ilk, ikisinin ikinci, ikisinin üçüncü, ikisinin dördüncü ve birinin ise yedinci gebeliği idi. GBS üretilen gebelerin gebelik sayılarına göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. GBS İzole Edilen Gebelerin Gebelik Sayılarına Göre Dağılımı.

Gebelik Sayısı	GBS Pozitif		GBS Negatif		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
1	2	22.2	27	26.2	29	25.9
2	2	22.2	27	26.2	29	25.9
3	2	22.2	23	22.3	25	22.3
4	2	22.2	12	11.7	14	12.5
5 ve üstü	1	11.2	14	13.6	15	13.4
TOPLAM	9	100	103	100	112	100

Hastaneye kontrol için gelen 112 gebeden alınan ikinci vagina örneğinden elde edilen kültür sonuçlarının 56'sında (%50) laktobasiller, 43'ünde (%38.4) Candida spp., 12'sinde (%10.7) E.coli, 1'inde ise (%0.9) Klebsiella spp. olmak üzere normal flora üyeleri üretildi. Bu kültürlerin hiçbirisinde GBS üretilmedi. Çalışma kapsamına alınan gebelerdeki vagina kültür sonuçları Tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 3. Gebelerin vagina kültür sonuçları

Normal Flora	Sayı	%
Candida spp.	43	38.4
E.coli	12	10.7
Klebsiella spp.	1	0.9
Laktobasiller	56	50

Gebelerde üretilen GBS'ların tamamının antimikrobik duyarlılık test sonuçlarına göre Penisilin G (10 U), Klindamisin (2 µg), Azitromisin (15 µg) Sefazolin (30 µg), Sefotaksim (30 µg) ve Seftriaksona (30 µg) duyarlı, Tetrasikline (30 µg) ise dirençli oldukları saptandı.

Tartışma

GBS enfeksiyonları korunabilir ve tedavi edilebilir olmasına karşın gebeler ve özellikle yenidoğanlar için önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir.

Yapılan çalışmalarda gebelerde GBS vaginal kolonizasyon oranları %4-18.6 arasında değişmektedir (7-9). Yurt dışındaki bu yüksek izolasyon oranları Amerika ve Avrupa'da daha yaygın olan çok eşli cinsel yaşama ve çalışma kapsamına alınan siyahi ırktan olguların sayısının fazla olmasına bağlı olabilir (10). Türkiye'de vaginal GBS izolasyon oranları %2-10.6 arasında yer almakta olup (11-15), çalışmamızda bu oran %2.6 bulundu.

Gebelerde GBS prevalansı üzerine yapılan çeşitli araştırmalarda iklim, coğrafi bölge, sosyo-kültürel toplum yapısı gibi faktörler nedeniyle farklı sonuçlar elde edilmiştir. (16). Çok eşli kadınlar ve siyah ırkta kolonizasyon yaygınlığı artmaktadır. Sosyo-ekonomik farklılık kolonizasyonla zayıf ilişkili bulunmuştur (7). Kolonizasyon riskinin, Candida türlerine bağlı kolonizasyonla aynı anda olduğunda artış gösterdiği bildirilmiştir (7). Gebelik yaşı ve gebelik sayısının kolonizasyon ile ilişkisine dair yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışmamızda 24 hafta ve üzerindeki 112 gebenin %8'inde GBS üretildi; vaginal kolonizasyon oranı ise

%2.6 olarak bulundu. Çalışmamızda, gebelerden 3 farklı bölgeden alınan ve GBS üretilen örneklerin arasında en fazla izolasyonun rektum (4 olgu), sonra sırasıyla vagina (3 olgu) ve üretra (2 olgu) olduğu saptandı. İzolasyonun en fazla rektumda olması, diğer araştırmalarla uyumlu olup; primer rezervuarın gastrointestinal sistem ve vaginal kolonizasyonun kaynağı olduğu görüşünü desteklemektedir.

GBS izole edilen gebelerin yaşları göz önüne alındığında, farklı sonuçlar elde edilmiştir. Regan ve arkadaşları (7) artan yaşla GBS kolonizasyonunun da belirgin bir biçimde arttığını gösterirken, Antony ve arkadaşları (8) 20 yaşından, Arısoy ve arkadaşları (14) ise 24 yaşından sonra kolonizasyonun anlamlı olarak azaldığını göstermişlerdir. Çalışmamızda ise en sık 20-24 yaş grubunda (%44.5) daha sonra ise 35-39 yaş grubunda (%22.2) GBS pozitifliği saptanmıştır.

Reagen ve arkadaşları (7), doğum sayısı artıkça GBS kolonizasyonunun arttığını bildirmişlerdir. Bunun yanında, GBS kolonizasyonunun üçüncü gebelikten sonra azaldığını bildiren çalışmalar da vardır (13,14). Gül ve arkadaşları (12) ise GBS kolonizasyonu ile gebelik sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamıştır. Çalışmamızda, ilk dört gebelikte GBS pozitifliği eşit oranda bulunurken (%22.2), beş ve üzeri gebelikte ise azalma (%11.2) gösterdi.

Vaginal örneklerden rutin mikrobiyolojik değerlendirme yaptığımız çalışmamızda, laktobasiller %56, Candida spp. %38.4, E.coli %10.7 ve Klebsiella spp. %0.9 oranında normal flora üyeleri üretildi. Transport besiyerine alınan vagina örneklerinde GBS üretilmemesi GBS'leri tanımlamaya yönelik özel besiyerlerinin kullanımının önemini göstermektedir. Gebelerde hormonal değişiklik nedeniyle vagina pH'sının değişmesinden dolayı Candida enfeksiyonlarında artış görülmektedir. Regan ve arkadaşları (7) eş zamanlı Candida kolonizasyonunun GBS kolonizasyon riskini arttırdığını göstermişlerdir. Çalışmamızda Candida kolonizasyonunu yüksek olmasına rağmen aynı oranda yüksek GBS kolonizasyonu saptanmadı.

Yapılan çalışmalarda intrapartum kemoprofilaksinin erken başlangıçlı neonatal GBS enfeksiyonu insidansını azalttığı gösterilmiştir (17-18). Centers for Disease Control (CDC), profilakside penisilin G veya ampicilini önermektedir (19). Beta-laktam antibiyotiklere allerjisi olan hastalara önerilen alternatifler ise klindamisin ve eritromisindir. Çalışmamızda hiçbir kökünde Penisilin G ve klindamisin direnci saptanmadı.

Sonuç olarak bizim çalışmamızdaki düşük GBS prevalansına rağmen Türkiye geneli göz önüne alındığında ucuz, kolay uygulanabilir ve çabuk sonuç veren tanı yöntemleriyle taşıyıcıların tespit edilerek Penisilin G ile intrapartum profilaksi yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Edwards MS, Baker JC. Streptococcus agalactiae (group B streptococcus). Mandell GL, Douglas RC, Bennett JE, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5inci baskı. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 2156-64.
2. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. The Streptococci. Jawetz, Melnick, Adelberg eds. Medical Microbiology. 22inci baskı. New York: McGraw Hill, 2001: 203-16.
3. 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.
4. Gokalp AS, Bakici MZ. Relationship between neonatal group B streptococcal colonization and the maternal urogenital and anorectal system carrier state. Mikrobiyol Bul 1985; 19(2): 65-72.
5. Bilgehan H: Klinik Mikrobiyolojik Tanı. 2nci basım. İzmir: Şafak Matbaacılık, 1995: 507-515.
6. National Committie for Clinical Laboratory Standarts (NCCLS): Performance standarts for antimicrobial suspectibility testing. Ninth informational supplement. NCCLS Document M100-S9, Wayne,Pennsylvania 1999; 19: 1.
7. Regan JA, Klebanoff MA, Nugent RP. The epidemiology of group B streptococcal colonization in pregnancy. Obstet Gynecol 1991; 77: 604-10.
8. Antony BF, Okada DM, Hobel CJ. Epidemiology of group B streptococcus: longitudinal observations during pregnancy. J Infect Dis 1978; 137: 524-30.
9. Dillon HC Jr, Gray E, Pass MA, Gray BM. Anorectal and vaginal carriage of group B streptococci during pregnancy. J Infect Dis 1982; 145: 794-9.
10. Meyn LA, Moore DM, Hillier SL, Krohn MA. Association of sexual activity with colonization and vaginal acquisition of group B streptococcus in nonpregnant women. Am J Epidemiol 2002; 155: 949-57.
11. Bolatlı T, Akşit F, Kiraz N. Gebelerde son trimestrde grup B streptokok kolonizasyonu. Türk Mikrobiyol Cemiy Derg 1989; 19: 309-14.
12. Gül HC, Dede M, Avcı İY, Eyigün CP, Pahsa A. Üçüncü trimestr Hamilelerde vaginal grup B streptokok kolonizasyonu. Klimik Derg 2005; 18: 27-29.
13. Çelebi S, Tuncel E, Babacan M. Yöremiz gebe kadınlar ve yenidoğanlarda B grubu streptokok prevalansı. Mikrobiol Bül 1992; 26: 149-54.
14. Arısoy AS, Altınışık B, Tünger Ö, Kurutepe S, İspahi C. Maternal carriage and antimicrobial resistance profile of group B streptococcus. Infection 2003; 31: 244-6.
15. Barbaros I, Murat C, Mehmet V ve ark. The colonization incidence of group B streptococcus in pregnant women and their newborns in İstanbul. Pediatr Int 2005; 47: 64- 6.
16. Whitney CG, Daly S, Limpongsanurak S ve ark. The international infections in pregnancy study: group B streptococcal colonization in pregnant women. J Matern Fetal Neonatal Med 2004; 15: 267-74.
17. Lim DV, Morales WJ, Walsh AF, Kazanis D. Reduction of morbidity rates for neonatal group B streptococcal disease through early diagnosis and chemoprophylaxis. J Clin Microbiol 1986; 23: 489-92.
18. Velaphi S, Siegel JD, Wendel GD Jr, Cushion N, Eid WM, Sanchez PJ. Early-onset group B streptococcal infection after a combined maternal and neonatal group B streptococcal chemoprophylaxis strategy. Pediatrics 2003; 111: 541-7.
19. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. MMWR 1996; 45 (RR-7): 1-24.