

T.C.
İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

**GEBELERDE ve YENİDOĞAN ÇOCUKLARINDA
B GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK KOLONİZASYONU**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Osman Saçar

İstanbul - 1983

22736

T.C.
İstanbul Üniversitesi
İstanbul Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

GEBELERDE VE YENİDOĞAN ÇOCUKLARINDA
B GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK KOLONİZASYONU

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Osman Saçar



İstanbul - 1983

004445-83

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
GEREÇ VE YÖNTEMLER	8
BULGULAR	12
TARTIŞMA	17
ÖZET	21
KAYNAKLAR	23

G I R I Ő

Çocuk sağlığı konusundaki çağdaş gelişmelere karşın yenidoğan döneminde morbidite ve mortalite oranının yüksek olmasının en önemli nedenlerinden birisini infeksiyon hastalıkları oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerde bile infeksiyona bağlı yenidoğan hastalıklarının görülme oranının fötal dönemde % 2, doğumda ve doğumdan sonraki dönemde ise % 10 gibi yüksek düzeylerde bulunduğu bildirilmektedir(12).

Yenidoğanın henüz tam bir immünolojik olgunluğa erişmemiş olması, yenidoğanda infeksiyon bulgularının çok belirgin olmaması ve bu nedenle de tanının gecikmesi, son yıllarda gelişen tanı ve tedavi yöntemlerine karşın mortalitenin % 50 gibi yüksek oranlara varabilmesine neden olmaktadır(40,48).

Yenidoğan septisemisi hematojen yayılma gösteren ve çoğu kez meninksleri de tutan bakteriyel hastalık şeklinde tanımlanır. Görülme sıklığı miadında canlı doğan çocuklarda %0.1, prematürelere %0.4 olarak bildirilmektedir(39).

B grubu beta hemolitik streptokokların (GBS), özellikle son 10 yılda, yenidoğan septisemisinin etkeni olarak önemi giderek artmaktadır(10).

Yenidoğanda ağır infeksiyonlara neden olabileceği bildirilen GBS'nin epidemiyolojik yönden en önemli kaynağını ge-

be kadınların ürogenital sistemi oluşturmaktadır(6,10,15,27). Doğum sırasında gelişebilecek infeksiyonu önleme bakımından GBS taşıyıcısı gebelerin ve yenidoğan çocuklarının belirlenmesi de son yıllarda giderek önem kazanmaktadır(29,31,50).

Yenidoğanda % 50 veya daha fazla oranda fatal seyreden GBS infeksiyonlarında etkenin sağlıklı görünen gebelerin % 5-30'unda vagina ve rektumda saptandığı, kolonizasyon oranının yenidoğanlarda % 10 olduğu bildirilmektedir(15,41).

Gebelerde ve yenidoğan çocuklarında GBS kolonizasyonunun araştırılmasına ilişkin çalışmalara dış kaynaklı yayınlarda sık rastlanmaktadır(15,27,29,31,41). Eldeki olanaklarla ülkemizde bu konuya ilişkin yapılmış bir çalışma bulamadık. Böylece yenidoğan döneminde önemi artık çok iyi bilinen GBS infeksiyonlarını erken tanımak amacı ile gebelerde ve onların yenidoğan çocuklarında kolonizasyon oranını belirlemek üzere sunulan çalışma planlandı. Çalışmada:

- 1- Gebeler ve onların yenidoğan çocuklarında kolonizasyon oranlarının saptanması,
 - 2- Kolonizasyon saptanan yenidoğanların infeksiyon belirtileri yönünden izlenmesi,
 - 3- Gestasyon yaşı ve doğum tartısı ile kolonizasyon oranının karşılaştırılması,
 - 4- Kolonizasyon saptanan gebe ve yenidoğanlarda alınacak önlemlerin belirlenmesi,
- amaçlanmaktadır.

GENEL BİLGİLER

Yenidoğanın en önemli sorunu olarak kabul edebileceğimiz septisemiden sorumlu mikroorganizmalar, süt çocuğu veya büyük çocukta benzer infeksiyonlara yol açan etkenlerden oldukça farklıdır. Bu fark yenidoğanın kendisi ve bulunduğu ortam ile yakından ilgilidir(12).

Yenidoğan septisemilerinin etyolojisinde prenatal ve perinatal faktörler önemli bir yer tutmaktadır. Anneye ilişkin infeksiyonlar, erken doğum, düşük doğum tartısı, membranların erken yırtılması, intrapartum asfiksi, anneye yönelik obstetrik girişimler, L/S oranının düşük oluşu ve yenidoğanın immünolojik özelliği sepsis riskini artırmaktadır(39).

1940 yılından önce Staphylococcus Aureus en sık sepsis etkeni olarak karşımıza çıkarken, 1960'larda Gram negatif bakteriler ve özellikle Escherichia Coli ön plana geçmiştir. Son 10 yılda ise E.Coli'ye bağlı septisemiler önemini korumakla birlikte B grubu beta hemolitik Streptokok (GBS) üstünlüğü ortaya çıkmıştır(3,11,12,22).

B grubu beta hemolitik Streptokok (Streptococcus Agalactiae) ilk kez 1887'de Nocard ve Mollereau tarafından inekte meme yanğısı olarak bildirilmiştir(45). Bu Streptokok Lancefield'in B grubunu oluşturur. Ia, Ib, Ic, II ve III olarak gösterilen beş serotipi vardır. Bu bakteri mastitli ineklerin meme doku-

larında ve sütte bulunur. İnsanların boğazından, sindirim kanalından ve ayrıca vaginasından izole edilebilmektedir. Erişkinde seyrek olarak infeksiyon oluşturabilmesine karşın yenidoğan döneminde septiseminin en sık etkeni olarak bilinmektedir(12,22).

GBS infeksiyonu olan yenidoğanlarda klinik ve epidemiyolojik olarak iki ayrı hastalık tipi tanımlanmıştır. Erken veya akut başlayan tip doğumdan birkaç gün sonra, özellikle 24 saat içinde şiddetli solunum güçlüğü, şok ve diğer sepsis bulguları ile ortaya çıkar. Böyle çocukların % 58-71'i 2 gün içinde ölürlere(2). Geç başlayan tipte klinik belirtiler 1 haftadan sonra başlar ve genellikle menenjitte birlikte seyredere(1,10). Mortalite erken tipe göre düşük olmakla birlikte sekel oranı yüksektir(37). Erken tip hastalıkta serotip Ia, geç tipte ise serotip III etken olarak gösterilmiştir(3,9,12).

Özellikle erken tip infeksiyonun mortalitesinde erken tanı ve tedaviye karşın önemli bir düşme sağlanamamıştır. Bu da infeksiyon gelişmeden önce alınması gereken önlemlerin gereğini vurgular.

GBS'nin esas kaynağı olarak kadın genital yolları ve rektum gösterilmektedir(18). Taşıyıcılık oranı olarak değişik araştırmacılar tarafından % 4.9 ile % 29 gibi birbirinden oldukça farklı değerler bildirilmektedir(4,7,15,18,26,27). Oranlar arasındaki bu farklılık araştırma yöntemlerine bağlı olabileceği gibi toplumsal özellikleri de düşündürmektedir. Ancak Baker(7) çalışmasında ırk özelliklerinin kolonizasyon sıklığını etkilemediğini bildirmiştir.

GBS kadın ürogenital sisteminde seyrek olarak belirtilere neden olur(18,19,25,34). GBS kolonizasyonu yönünden uretra bölgesi ve vagina kadar rektumun da önemli bir kaynak oluşturduğu kabul edilmektedir(16,27). GBS aynı zamanda boğazda

da belirti vermeksizin bulunabilir.

GBS'nin yenidoğanlara bulaşması doğum sırasında anne genital bölge salgılarının yutulması veya deri yoluyla olur. Burada göbek bölgesinin GBS için önemli bir giriş kapısı oluşturacağı düşünülmektedir. Membranların erken yırtılması, doğumun uzun sürmesi ve aletli girişimler yenidoğanda GBS kolonizasyonu ile infeksiyon oluşumunu kolaylaştıran faktörler olarak görülmektedir(7,15,27).

Yenidoğanda GBS varlığını kanıtlamak amacı ile dış kulak yolu, boğaz, göbek çevresi, anüs ve mide sıvısından bakteri izolasyonu yapılabilir. Bu arada midenin, anne genital bölge salgılarının yutularak toplandığı bir bölge olduğu dikkate alınır, GBS varlığını kanıtlamak için uygun bir ortam olduğu düşünülebilir. Dış çevreden bulaşmaları en aza indirmek amacı ile kültür örnekleri doğumdan hemen sonra alınmalıdır.

B grubu beta hemolitik streptokoklar kuruluğa, ısıya ve pH değişikliklerine karşı aşırı duyarlıdırlar. Bu nedenle uygun koşullarda muayene maddesi alınması ve uygun kültür ortamlarının seçilmesi gerekir. Vaginal ve rektal floralarında bulunan diğer bakterilerin sayısının azaltılması amacı ile antibiyotik çözeltileri katılmış seçtirici besiyerleri kullanılmalıdır(8,14).

GBS ile kolonize annelerin yenidoğan çocuklarının mutlaka kolonize olmaları gerekmez. Gebelerde kolonizasyon oranı % 4.9 ile % 29 arasında değiştiği halde yenidoğanlarda kolonizasyon oranı % 10 civarında bulunmuştur(26,43). Bir çalışmada GBS ile kolonize gebelerin % 58'inin yenidoğan çocuklarında, GBS ile kolonize olmayan gebelerin ise % 12'sinin çocuklarında GBS kolonizasyonu saptanmıştır(4). Baker ve Barrett'in(7) yaptıkları bir çalışmada bebek bakım odası per-

sonelinde GBS kolonizasyonu % 32.2 bulunmuştur. Bu çalışma GBS taşıyıcısı olmayan annelerin çocuklarının kolonize olmasında hastane personelinin bulaştırmadaki önemini göstermektedir.

İkiz gebelikleri tek gebeliklerle karşılaştıran bir çalışmada ikiz yenidoğanlarda GBS kolonizasyon oranı daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca ikizlerde kolonize bölge sayısının ve infeksiyon riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir(31).

Yenidoğanlardaki kolonizasyon ve infeksiyon oranları arasında geniş olarak nitelendirilebilecek bir boşluk vardır. Değişik çalışmalarda infeksiyon oranı 1000 canlı doğumda 2.9 ve 2.7 olarak gösterilmiştir(27,44). Oysa bu değerler kolonizasyon oranlarına göre oldukça düşüktür.

Değişik etkenler belirli infeksiyon riskini kolonizasyon saptanan bebeklerde artırmaktadır. Membranların erken yırtılması durumunda, erken ve düşük tartılı doğumlarda infeksiyonun daha sık görüldüğü gözlenmektedir(27).

GBS infeksiyonlarının özellikle erken hastalık tipinde yoğun antibiyotik tedavisi ile mortalite oranında önemli bir azalma sağlanamaması, uygulanacak koruyucu bir tedavinin önemini ortaya koymaktadır(35,36). Bu koruyucu tedavi anneye veya yenidoğana uygulanabilir. GBS kolonizasyonu saptanan gebelere gebeliğin son üç ayında uygulanacak ampisilin ile, doğacak olan çocuğun kolonizasyon ve infeksiyondan korunmasını öneren araştırmacılar vardır(49). Buna karşın kullanılan ampisilin rektral kolonizasyonu ortadan kaldırmadığını ve böylece önemli bir GBS kaynağının varlığını sürdürdüğünü belirterek böyle bir korumanın anlamı olmayacağını ileri süren araştırmacılar da olmuştur(15,25,38).

Yenidoğan çocukta GBS kolonizasyonunun saptanması du-

rumunda koruyucu olarak penisilin kullanılmasının ne denli etkin olduğu konusunda geniş kontrollu çalışmalar olmamakla birlikte, penisilin kullanımının yenidoğan çocuk odalarında GBS infeksiyonunun yaygın şekilde görölmesini önlediği bildirilmektedir(38).

GBS infeksiyonlarından korunma konusunda araştırmacıların çoğunun ortak düşünçesi hiç olmazsa geniş kontrollu çalışmalar yapılana dek GBS kolonizasyonu saptanan tüm yenidoğanlara koruyucu olarak penisilin uygulanmasının pratik olmadığı, ancak düşük doğum tartılı ve prematüre bebeklerle, erken membran yırtılması durumunda koruyucu tedavinin yararlı olacağı doğrultusundadır(15,38,42,50).

GEREC VE YÖNTEMLER

Çalışma, İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine doğum yapmak üzere başvuran sağlıklı 51 gebe ile onların yenidoğan çocuklarında yapıldı. Gebelik toksikozu, erken membran yırtılması, intrauterin infeksiyon şüphesi ve sezaryan ile doğum olguları çalışma kapsamına alınmadı.

Bakteriyolojik incelemeler İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Parazitoloji Anabilim Dalında ve İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Mikrobiyoloji Laboratuvarında yapıldı.

Çalışmaya 51 gebe ve bunlardan doğan 52 yenidoğan alındı. Bir ikiz doğum oldu.

Doğum amacı ile doğum odasında bulunan gebelerden öncelikle ayrıntılı öykü alındı. Daha sonra steril bir eldiven giyilerek sırasıyla uretra dış ağzından, derin olarak vaginadan ve anal bölgeden steril eküvyonlar aracılığı ile sürüntü şeklinde kültür materyalleri alındı. Materyaller en kısa zamanda antibiyotikli ve seçtirici besiyeri olarak hazırlanan "Todd-Hewitt buyyonu"na(8,14) ekildi.

Yenidoğanlar doğumdan hemen sonra bebek bakım odasına alınıp tartı ve boy ölçümleri standartlara uygun biçimde saptandı(5). Daha sonra ayrıntılı fizik muayene yapıldı ve

"Dubowitz" yöntemi(4)'ne göre gestasyon yaşları belirlendi. Doğumdan sonra en geç 1 saat içinde dış kulak yolundan, boğazdan, göbekten ve anüsten steril eküviyonlarla sürüntü materyalleri ile mide aspirasyon sıvısı alındı. Kültür materyalleri anneden alınanlara benzer şekilde antibiyotikli "Todd-Hewitt Buyyonu"na ekildi(8).

Mide aspirasyon sıvısının alınışı:

Doğumdan sonraki ilk 1 saat içinde ağız ve burun bölgesi steril bir gaz bezi ile temizlendikten sonra steril nazogastrik sonda burun yoluyla mideye indirilerek steril bir enjektörle midede bulunan sıvı aspire edildi. Alınan sıvının yarısı steril bir tübe konularak kültür amacı ile kullanıldı. Sıvının diğer yarısı ise volümünün 1/3'ü oranında % 3'lük asetik asitle karıştırılarak 3000 r.p.m.'de 5 dakika santrifüje edildi. Elde edilen çöküntüden kalın bir yayma preparat hazırlanarak havada kurutuldu ve 3 dakika % 95'lik methanol ile tesbit edildi. Preparatlar Gram yöntemi ile boyandıktan sonra mikroskop altında lökosit varlığı incelendi(14). Mikroskopun 10'luk büyütme alanında görülen PNL (polimorf nüveli lökosit) sayısı değerlendirildi. Bakılan alanların en az yarısında PNL görülmesi (+) olarak değerlendirildi(26).

Bakteriyolojik yöntemler:

Vaginal ve rektal floralarda fazla sayıda bulunan Gram negatif çomakların ve Gram pozitif kokların sayılarının azaltılabilmesi amacı ile antibiyotik çözeltileri ilave edilmiş "Todd-Hewitt Buyyonu" besiyeri olarak kullanıldı(8).

Bakteriyolojik gereçler:

- Eküviyon ve kültür tübü.

- Besiyerleri, çözeltiler, kitler:

a) Todd-Hewitt buyyonu(7,13).

b) Antibiyotik çözeltisi: Her cm^3 damıtık suda 15 mikrogram Nalidiksik asit ve 8 mikrogram Gentamisin içerecek şekilde hazırlandı.

c) Kanlı jeloz besiyeri: % 5 koyun kanı içeren soya jelozu.

d) Streptex: Streptokok gruplama kiti (Diagnostic Catalogue 1982, Wellcome Diagnostics).

Yöntem:

Gebeden ve yenidoğandan daha önce belirtilen yöntemlerle alınan kültür materyalleri, 4.75 ml "Todd-Hewitt boyunu"na 0.25 ml koyun kanı ve 0.5 ml antibiyotik çözeltisi ilave edilerek hazırlanan seçtirici besiyerine ekildi. Besiyerleri 37 derecede 18 saat bekletildi. Daha sonra bu besiyerinden bir öze kadar alınıp koyun kanlı jeloz besiyerine azaltma yöntemi ile ekildi. Petri kutuları 37 derecede 18 saat bekletildikten sonra besiyeri beta hemolitik streptokok kolonisi bakımından incelendi. Uygun kolonilerden önce preparat hazırlanarak streptokok morfolojisi mikroskopta kanıtlandıktan sonra eğri kanlı besiyerine ekim yapılarak saf kültür hazırlandı(14). Saf kültürlerden tavşan kanlı jeloza çizerek beta hemoliz varlığı kesin olarak kanıtlandı. Bir gece buzdolabında bekletilen besiyerlerinde çift dairesel hemoliz görüldü(45). Saf kültürler Liyofilizasyon yöntemi ile saklanarak grup ta-

yinleri "Streptex" kiti ile yapıldı.

"Streptex" kiti:

Kit içinde 6 adet latex şişesi (A,B,C,D,F ve G), Ekstraksiyon enzimi ve polivalan pozitif kontrol bulunuyordu.

"Streptex" in uygulanışı:

Liyofilize saf kültür ampulleri steril koşullarda açılıp steril glikozlu buyyon ile sulandırıldıktan sonra bu solüsyondan bir damla petri kutusundaki kanlı jeloz besiyerine damlatıldı ve azaltılarak yayıldı. 37 derecede 18 saat bekletilen petri kutularındaki saf kolonilerden bir öze dolusu alınarak 0.4 cm³ ekstraksiyon enzimi içinde süspansiyon yapıldı. Bu süspansiyon 37 derecedeki su banyosunda 1 saat bekletildi. "Streptex" kitinin özel camı üzerinde belirtilmiş bölgelere ilgili şişelerden birer damla latex süspansiyonu konulduktan sonra, süspansiyon üzerine daha önce hazırlanan streptokok süspansiyonundan bir damla damlatıldı. Daire içindeki sıvılar yayılarak karıştırıldı. Sonuçlar bir dakika sonra okundu. Aglutinasyon oluşumu pozitif olarak değerlendirildi.

İstatistik yöntemler:

Çalışma kapsamına alınan gebelerin yaş ortalamaları, yenidoğanların tartı, boy ve gestasyon yaşı ortalamaları ile standart sapma değerleri hesaplandı.

Değişkenler arasındaki ilişkiler normal χ^2 testi ve Fisher'in kesin χ^2 testi ile araştırıldı(46).

B U L G U L A R

Çalışma kapsamına alınan 51 gebenin yaş ortalaması 25.0 ± 5.14 (dağılım 18-38) yıl idi (Ek Tablo 1).

Doğduktan sonra ilk bir saat içinde incelemeye alınan 52 yenidoğanın tartı ortalaması 3300 ± 529 (dağılım 2200-4750) gr bulundu. Boy ortalaması 49.5 ± 2.3 (dağılım 46-54) cm, ortalama gestasyon yaşı 39.4 ± 1.4 (dağılım 36-42) hafta idi (Ek Tablo 1). Çalışmaya alınan yenidoğanların 28'i erkek ve 24'ü kız idi.

GBS kolonizasyonu 19 gebede (% 37.2) saptandı (Ek Tablo 2). Kolonize gebelerden 11'inde (% 57.9) tek bölgede, 7'sinde (% 36.8) iki bölgede ve 1'inde (% 5.3) üç bölgede GBS kolonizasyonu varlığı gösterildi. Uretra bölgesinden GBS izolasyonu 6 olguda (% 31.5), vaginadan 10 olguda (% 52.6) ve rektal bölgeden 12 olguda (% 63.1) gösterildi.

Yenidoğanlarda kolonizasyon 9 olguda (% 17.3) saptandı. Kolonize yenidoğanların hepsinin anneleri GBS ile kolonize idi (Ek Tablo 2).

Yenidoğanda tek bölgede kolonizasyon 3 olguda (% 33.3), iki bölgede 3 olguda (% 33.3), üç bölgede 2 olguda (% 22.2), dört bölgede 1 olguda (% 11.2) saptandı. Beş bölgede birden kolonize yenidoğan yoktu. Kolonizasyonun bölgelere göre dağı-

lımında 4 olguda (% 44.4) dış kulak yolunda, 5 olguda (% 55.5) boğazda; 2 olguda göbek çevresinde (% 22.2), 4 olguda (% 44.4) rektal bölgede ve yine 4 olguda (% 44.4) mide aspirasyon sıvısında GBS saptandı.

Kolonizasyon saptanan yenidoğanlardan birinde infeksiyon bulguları gelişti. Doğumdan 6 saat sonra şiddetli solunum güçlüğü, emme ve siyanoz başlayan hastanın fizik muayenesinde dinlemekle akciğerlerinde iki taraflı yaygın krepitan raller duyuluyordu. Bu yenidoğanın annesinde üç bölgede birden kolonizasyon saptandı. Doğum tartısı 2500 gr olan yenidoğanın gestasyon yaşı 36 hafta olarak değerlendirildi. Hasta yenidoğan iki bölgede kolonize görünüyordu (Ek Tablo 2). 200 mg/kg/24 st. Ampisilin ile 10 gün antibiyotik tedavisi gören yenidoğanın bulguları gerileyerek tümü ile kayboldu.

Doğum tartısının GBS kolonizasyonu ile ilişkisi (Tablo 1) istatistikî olarak anlamlı bulunmadı. Buna karşılık gestasyon yaşının kolonizasyon oluşumuna etkisi (Tablo 2) anlamlı idi ($P < 0.05$).

GBS kolonizasyonu gösteren yenidoğanlarda kolonizasyon oluşumuna cinsiyetin etkisi istatistikî olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 3).

Anneden alınan düşük öyküsü ve kolonizasyon varlığı arasındaki ilişki incelendiğinde bu iki değişken arasında istatistikî önemi olan bir ilişki saptanamadı (Tablo 4).

Yenidoğanda GBS kolonizasyonu ile mide aspirasyon sıvısının mikroskopik olarak incelenmesinde lökosit varlığının gösterilmesi arasında anlamlı bir ilişki saptanamadı (Tablo 5).

TABLO 1

Yenidoğanda Doğum Tartısı ve GBS Kolonizasyonu

Doğum Tartısı (gr)	Kolonizasyon		
	+	-	Toplam
<2500	3	3	6
>2500	6	40	46
Toplam	9	43	52

P>0.05

TABLO 2

Yenidoğanda Gestasyon Yaşı ve GBS Kolonizasyonu

Gestasyon Yaşı (hafta)	Kolonizasyon		
	+	-	Toplam
<37	4	3	7
>37	5	40	45
Toplam	9	43	52

P<0.05

TABLO 3

Yenidoğanda Cinsiyet ve GBS Kolonizasyonu

Cins	Kolonizasyon		
	+	-	Toplam
Erkek	6	22	28
Kız	3	21	24
Toplam	9	43	52

P>0.05

TABLO 4

Gebede Düşük Öyküsü ve GBS Kolonizasyonu

Düşük Öyküsü	Kolonizasyon		
	+	-	Toplam
Var	4	10	14
Yok	15	22	37
Toplam	19	32	51

P>0.05

TABLO 5

Yenidoğanda GBS Kolonizasyonu ve Mide Aspirasyon Sıvısının
Mikroskopik İncelenmesinde Lökosit Görülmesi

Lökosit Varlığı	Kolonizasyon		
	+	-	Toplam
+	2	2	4
-	17	31	48
Toplam	19	33	52

P>0.05

TARTIŞMA

B grubu beta hemolitik streptokoklar özellikle son 10 yıldan bu yana yenidoğanda septisemi yapan etkenler arasında ilk sırayı almıştır(3,11,12).

Bu mikroorganizmaların epidemiyolojik yönden kaynağını özellikle gebe kadınların ürogenital sistemi oluşturmaktadır(6,10,15,27).

Yenidoğanda oluşabilecek GBS infeksiyonlarına karşı alınabilecek önlemleri belirlemek amacı ile GBS taşıyıcısı gebelerin tanınması giderek önem kazanmaktadır(29,31,49). Taşıyıcılık oranı değişik araştırmacılar tarafından % 4.9 ve % 29 gibi birbirinden oldukça farklı değerlerde bildirilmektedir(4,7,15,18,26,27). Bizim çalışmamızda taşıyıcılık oranı % 37.2 olarak saptandı. Bu denli farklı değerler elde edilmesinin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte toplumsal ve sosyo-ekonomik yapı özelliklerinden kaynaklanabileceğini bildiren araştırmacılar vardır(44). Buna karşın Baker(7) toplumsal özelliklerin etkisi olmadığını ileri sürmektedir. Böylece taşıyıcılık oranını etkileyen unsurları belirlemek için daha geniş ve kontrollü çalışmalara gereksinim olduğu açıktır.

Ürogenital yollar dışında rektumun da önemli bir bulaşma kaynağı olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmektedir(16,27). Çalışmamızda kolonize gebeler arasında rek-

tal bölgede GBS kolonizasyonu oranı % 63.1 olarak bulundu. Bu değerin diğer bölgelerden elde edilen kolonizasyon oranlarından daha yüksek olması literatür bilgilerini doğrulamaktadır(16,27).

GBS'nin yenidoğanlara bulaşması, özellikle doğum sırasında genital bölge salgılarının yutulması ve solunum yollarına gitmesi ile olur. Bu arada doğumun uzun sürmesi, membranların erken yırtılması ve aletli girişimlerde bulunulması bulaşmayı kolaylaştıracaktır. Bu nedenle biz çalışmamıza böyle olguları almadık.

GBS ile kolonize tüm annelerin yenidoğan çocuklarının hepsinde GBS kolonizasyonu görülmemektedir. Gebelerde kolonizasyon oranı % 4.9 ile % 29 (bizim çalışmamızda % 37.2) olduğu halde yenidoğanlarda kolonizasyon oranı % 10 bulunmuştur(26,43). Çalışmamızda yenidoğanlarda GBS kolonizasyonu % 17.3 olarak saptandı.

Baker ve Barret(7) anneleri kolonize olmayan yenidoğanlarda GBS kolonizasyonu saptamışlar ve bu nedenle bebek bakım odası personelinin GBS taşıyıcılığı yönünden araştırılmasının gereğini vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda kolonize yenidoğanların anneleri de kolonize idi. Ayrıca bu yenidoğanlar doğumdan en geç 1 saat içinde incelenmeye alındıklarından, çevreden oluşabilecek bulaşmalar önemli olmamaktadır.

Birçok çalışmada yenidoğanlarda birden fazla bölgede GBS saptanması infeksiyon açısından risk olarak kabul edilmiştir(27,31,44). Çalışmamızda olguların % 33.3'ünde tek bölgede, % 33.3'ünde iki bölgede ve % 22.2'sinde üç bölgede kolonizasyon saptandı. Üç bölgede birden kolonizasyon saptanması ileri derecede kolonizasyon olarak kabul edildi. İleri derecedeki kolonizasyonun infeksiyon riskini önemli derecede artırdığı bildirilmektedir(31).

Doğum tartısının düşük olmasının kolonizasyon oluşumuna etkisi henüz belirlenememişse de gestasyon yaşının bu konuda daha önemli bir unsur olduğu bildirilmektedir(27). Biz de çalışmamızda gestasyon yaşı 37 haftadan küçük olan yenidoğanlarda, kolonizasyonun anlamlı derecede artmış olduğunu saptadık (Tablo 2).

Gestasyon yaşının küçük olması ile infeksiyon gelişimi arasında, bu konuda geniş çalışmalar olmasa da ilişki olduğu düşünülmektedir(27,35,36). Çalışmamızda infeksiyon oranı ve infeksiyon oluşumuna yönelik etkenler incelenmediği halde, gestasyon yaşı 36 hafta ve doğum tartısı 2500 gr olan bir olgumuzda infeksiyon belirtilerinin ortaya çıkması dikkate değer bir bulgudur (Ek Tablo 2).

Birçok çalışmada gerek kolonizasyonun ve gerekse infeksiyon oluşumunun erkek yenidoğanlarda daha sık görüldüğü, ancak nedeninin bilinmediği bildirilmektedir(3,7,9,12,22). Biz çalışmamızda yenidoğanda cinsiyetin kolonizasyon oluşumuna etkisini incelediğimizde anlamlı bir ilişki bulamadık (Tablo 3).

Gebe kadınlarda GBS kolonizasyonunun düşüklere ve erken doğumlara neden olabileceği birçok araştırmacı tarafından bildirilmektedir(3,11,22). Çalışma kapsamına alınan gebelerde düşük öyküsü ile kolonizasyon varlığı arasında istatistiki yönden anlamlı bir ilişki bulunamadı. (Tablo 4).

GBS'ye bağlı infeksiyonların görülme sıklığı kolonizasyon oranlarına göre oldukça düşüktür ve kolonize 1000 canlı doğumda 2.9 ve 2.7 olarak bildirilmektedir(27,44). Çalışmamızda infeksiyon bulguları saptadığımız GBS ile kolonize tek olgumuzu istatistiki yönden değerlendirmek olanaksızdır. Bu konuda sağlıklı sonuçlar ancak geniş ve kontrollü çalışmalarla elde edilebilir kanısındayız.

Genital bölge salgılarının doğum sırasında yenidoğan çocuk tarafından yutulmuş midede toplandığı düşünülürse, buradan alınan salgıların incelenmesi ile yenidoğan infeksiyonlarını erken tanıma olanağı elde edilecektir(26). Biz de çalışmamızda bütün yenidoğan olgularımızın mide aspirasyon sıvısını alarak, mikroskop altında lökosit varlığını inceledik. 4 olgunun mide sıvısında lökosit saptadık (Tablo 5). Bunlardan yalnızca birinde kolonizasyon gözlemlendi ve bu olguda infeksiyon bulguları gelişti. Yöntemin pratik olmayışı ve zaman alıcı oluşu nedeniyle yalnızca infeksiyon riski yüksek yenidoğanlarda tanıyı desteklemek amacı ile yararlanılabilir kanısındayız.

GBS infeksiyonlarının özellikle erken hastalık yapan tipinde yoğun antibiyotik tedavisi ile mortalite oranında önemli bir düşme sağlanamaması, GBS kolonizasyonu saptanan anne ve yenidoğan çocuklarında koruyucu tedavi gereğini ortaya koymaktadır(35,36). Kaynaklara göre gerek annede ve gerekse yenidoğan çocukta kolonizasyon oranlarını yüksek bulmamız, böyle olgulara koruyucu tedavi uygulanıp uygulanmaması konusunda bizi düşündürdü. Ancak kolonizasyon saptanan tüm gebelere ve onların yenidoğan çocuklarına antibiyotik verilmesi kuşkusuz zor ve masraflı bir uygulama şekli olacaktır. Sonuç olarak literatür bilgilerinin de ışığında GBS kolonizasyonu saptanıp gestasyon yaşı küçük olan yenidoğanlar ile membranların erken yırtılması gibi infeksiyon riskini artıran koşullarda koruyucu olarak yenidoğan çocuğa penisilin uygulanmasının gerekli olduğu kanısına varıldı.

Ö Z E T

Yenidoğan septisemisi etkeni olarak son yıllarda önemi giderek artan B grubu beta hemolitik streptokok (GBS)'lerin epidemiyolojik yönden en önemli kaynağını gebe kadınların ürogenital sistemi oluşturmaktadır. Bu çalışmada, yenidoğanda oluşabilecek GBS infeksiyonlarına karşı alınabilecek önlemleri belirlemek amacı ile gebeler ve yenidoğan çocukları GBS taşıyıcılığı yönünden incelendi.

Çalışma, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı polikliniğine gebelik nedeni ile başvuran sağlıklı 51 gebe ile 52 yenidoğan çocuk üzerinde yapıldı. Gebe kadınlardan uretral, vaginal ve rektal bölgeden, yenidoğan çocuklarından doğumdan sonra, en geç 1 saat içinde dışkulak yolundan, boğazdan, göbekten, rektal bölgeden ve mideden aspire edilen sıvıdan kültür örnekleri alındı. Ayrıca mideden alınan sıvı mikroskopik olarak incelendi.

Çalışmada şu bulgular elde edildi:

1- Gebelerde taşıyıcılık oranı % 37.2, yenidoğan çocuklarında % 10 olarak bulundu.

2- GBS taşıyıcısı gebelerde rektal bölgenin önemli bir kaynak olduğu saptandı.

3- Gestasyon yaşı 37 haftadan küçük olan yenidoğanlarda kolonizasyon oranı anlamlı derecede yüksek bulundu.

4- Mideden alınan sıvıda lökosit varlığı ancak 4 olguda gösterildi.

Sonuç olarak; bu çalışmada GBS taşıyıcısı gebe ve yenidoğanların oranının yüksek olması nedeni ile, GBS kolonizasyonu saptanan ve gestasyon yaşı küçük olan yenidoğanlar ile membranların erken yırtılması gibi infeksiyon riskini artıran koşullarda koruyucu olarak penisilin uygulanmasının uygun olduğu kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

- (1) Abban,Z.: Yenidoğan sepsisinin erken tanısında lökosit, trombosit sayısı, band/nötrofil oranı, sedimantasyon, NBT, SNBT ve "Buffy-Coat" yöntemlerinin önemi, (Uzmanlık Tezi), İstanbul, 1982.
- (2) Ablow,R.C., Driscoll,S.G., Effmann,E.L., Gross,I., Jolles,C.J., Uauy,R., and Warshaw,J.B.: A Comparison of Early-Onset group B streptococcal neonatal infection and the Respiratory-Distress Syndrome of the newborn, The New England Journal of Medicina, 294:65, 1976.
- (3) Anthony,B., Hobel,C.J., Oh,W., et al: Group B streptococcal infections in neonates, J.Pediatr., 84:609, 1974.
- (4) Anthony,B., Okada,D.M., and Hobel,C.J.: Epidemiology of the group B streptococcus: Maternal and nosocomial sources for infant acquisitions, J.Pediatr., 95:431, 1979.
- (5) Avery,G.B.: Neonatology, Second edition, J.B.Lippincott Company, Philadelphia, Toronto, 1981, p.205.
- (6) Baker,C.J., Barrett,F.F., Gordon,R.C., Yow, .: (1973) Suppurative meningitis due to streptococci of Lancefield group B: A Study of 33 infants. J.Pediatr., 82:724.

- (7) Baker,C.J., and Barrett,F.F.: Transmission of group B streptococci among parturient women and their neonates, J.Pediatr., 83:919, 1973.
- (8) Baker,C.J., Clark,D.J., and Barrett,F.F.: Applied Microbiology, Dec. 1973, p.884-885, Selective Broth Medium for Isolation of Group B Streptococci.
- (9) Baker,C.J.: Clinical note: Early onset Group B Streptococcal disease. J.Pediatr., 93:124, 1978.
- (10) Barton,L.L., Feigin,R.D., and Lins,R.: Group B beta hemolytic Streptococcal meningitis in infants, J.Pediatr., 82:719, 1973.
- (11) Behrman,R.E., Editor, Group B Streptococci: The new challenge in neonatal infections, J.Pediatr., 82:703, 1973.
- (12) Behrman,R.E., Infections of the newborn. In: Nelson Textbook of Pediatrics. Eds.: V.C.Vaughan, R.J.Mc Kay, and R.E.Behrman, Eleventh edition, W.B.Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1979, pp.468.
- (13) Can,G.: Yenidoğan sepsisinde immunoglobulin subgrupları ve C.reaktif protein düzeyleri, (Doçentlik Tezi), İstanbul, 1982.
- (14) Çetin,E.T.: Genel ve Fratik Mikrobiyoloji, 3.baskı, Sermet Matbaası, İstanbul, 1973.
- (15) Duc,G., Hohenauer,L., Kochs,G., Kowalewski,S., Loewenich, V.v., Martin,E., Mieth,D., Seger,R., Versmold,H., Wille, L.: Neonatale B-Streptokokken-Kolonisation: Ein Dilemma, Monatsschr.Kinderheilkd., 130:173, 1982.

- (16) Eickhoff, T.C., Klein, J.O., Daly, A.K., Ingall, D., and Finland, M.: Neonatal Sepsis and other infections due to group B streptococci, *N.Engl.J.Med.*, 271:1221, 1964.
- (17) Ekwempu, C.C., Lawaude, R.V., Egler, L.J.: Bakterial colonisation of various sites at birth of babies born in Zaria, *Journal of Infection*, 5:177, 1982.
- (18) Embil, J.A., Martin, T.R., Hansen, N.H., Mac Donald, S.W., Manuel, F.R.: Group B beta haemolytic streptococci in the female genital tract: A study of four clinic populations, *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 85:783, 1978.
- (19) Finch, R.G., French, G.L., Phillips, L.: Group B streptococci in the female genital tract. *Br.Med.J.*, 2:1245, 1976.
- (20) Franciosi, R.A., Knostman, J.D., Zimmerman, R.A.: Group B streptococcal neonatal and infant infections, *J.Pediatr.*, 82:707, 1973.
- (21) Horn, K.A., Zimmerman, R.A., Knostman, J.D., Meyer, W.T.: Neurological sequelae of group B streptococcal neonatal infection, *Pediatrics*, 53:501, 1974.
- (22) Krugman, S., Katz, S.: Sepsis in the newborn, In: *Infections diseases of children*, seventh ed. The C.V.Mosby Company, St.Louis, Toronto, London, 1981, p.209.
- (23) Mc Cracken, G.H.: Neonatal septicemia and meningitis, *Hospital Practice*, January, 89, 1976.

- (24) Merenstein, G.B., Todd, W.A., Brown, G., Yost, C.C., and Luzier, T.: Group B beta hemolytic streptococcus: Randomized controlled treatment study at term, *Obstetrics and Gynecology*, 55:315, 1980.
- (25) Mhalu, F.S.: Reservoir of group B streptococci in women in labour, *British Medical Journal*, 1:81, 1977.
- (26) Mims, L.C., Medawar, M.S., Perkins, J.R., Grubb, W.R.: Predicting neonatal infections by evaluation of the gastric aspirate: A study in two hundred and seven patients, *Am.J.Obstet.Gynecol.*, 114:232, 1972.
- (27) Murphy, J.F., Sykes, G., Gardiner, M., Hannan, A., Jones, E. R.V.: Group B streptococcal carrier rate in pregnant women and their newborn infants, *Journal of Infection*, 5:165, 1982.
- (28) Nitzan, Y., Maayan, M., Wajzman, C.: Streptococcus group B isolates in a regional hospital area, *Med.Microbiol. Immunol.*, 169:21, 1980.
- (29) Paredes, A., Wong, P., Mason, E.O., Taber, L.H., Barrett, F. F.: Nosocomial transmission of group B streptococci in a newborn nursery. *Pediatrics*, 59:679, 1977.
- (30) Pass, M.A., Gray, B.M., Khare, S., Dillon, H.C.Jr.: Prospective studies of group B streptococcal infections in infants, *J.Pediatr.*, 95:437, 1979.
- (31) Pass, M.A., Khare, S., Dillon, H.C.Jr.: Twin pregnancies: Incidence of group B streptococcal colonisation and disease, *J.Pediatr.*, 97:635, 1980.

- (32) Plotkin, S.A.: Prevention of intra-uterine and perinatal infections, Clinics in Perinatology, 8:626, 1981.
- (33) Reid, T.M.S.: Emergence of Group B Streptococci in obstetric and perinatal infections, British Medical Journal, 2:533, 1975.
- (34) Ross, P.W., Fleming, G.: Group B streptococci in females with signs and symptoms of genital infection, J.Infect., 5:171, 1982.
- (35) Ross, R.: Infektionen durch B-Streptokokken in der Neonatalzeit, Monatschr.Kinderheilkd., 126:540, 1978.
- (36) Schröder, H.P.: B-Streptokokken als häufigste Erreger der Neugeborenenensepsis, Monatsschr.Kinderheilkd., 127:720, 1979.
- (37) Schröder, H., Tessmar, J., Paust, H., Keller, P., Hanefeld, F.: Dauerschäden nach B-Streptokokken-sepsis/Meningitis im Neugeborenenalter, Monatsschr.Kinderheilkd., 130:153, 1982.
- (38) Siegel, J.D., Mc Cracken, G.H.Jr., Threlkeld, N.R.N., Milvenan, B., Rosenfeld, C.R.: Single-Dose Penicillin prophylaxis against neonatal group B streptococcal infections, The New England Journal of Medicine, 33:769, 1980.
- (39) Siegel, J.D., Mc Cracken, G.H.: Sepsis Neonatorum, The New England Journal of Medicine, 304:642, 1981.

- (40) Speck, W.T., Fanaroff, A.A., Marshall, K.: Neonatal infections. In: Care of the High-Risk Neonate. Eds.: Klaus, M. H., Fanaroff, A.A., Second edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1979, p.267.
- (41) Steere, A.C., Aber, R.C., Warford, L.R., Murphy, K.E., Feeley, J.C., Hayes, P.S., Wilkinson, H.W., Facklam, R.R.: Possible nosocomial transmission of group B streptococci in a newborn nursery, J.Pediatr., 87:784, 1970.
- (42) Steigman, A.J., Bottone, E.J., Hanna, B.A.: Intramuscular Penicillin administration at birth: Prevention of early-onset group B streptococcal disease, Pediatrics, 62:842, 1978.
- (43) Stewardson-Krieger, P.B., Gotoff, S.P.: Risk factors in early-onset neonatal group B streptococcal infections, Infection, 6:50, 1978.
- (44) Svenningsen, N.W., Christensen, K.K., Christensen, P.: Neonatal group B streptococcal infection: Study of serum type specific antibody levels. Scand.J.Infect.Dis., 18: 165, 1979.
- (45) Unat, E.K.: Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi, 1982, s.474.
- (46) Velicangil, S.: Tıbbi Biyometri ve Tatbikatı, 3.baskı, Sermet Matbaası, İstanbul, 1972, s.144.
- (47) Vollman, J.H., Smith, W.L., Ballard, E.T., Light, I.J.: Early onset group B streptococcal disease: clinical, roentgenographic and pathologic findings. J.Pediatr., 89:199, 1976.

- (48) Wilson, H.D., Eichenwald, H.F.: Sepsis neonatorum. *Pediatr. Clin. North. Am.*, 21:571, 1974.
- (49) Yow, M.: Group B streptococci: A serious threat to the neonate. *Jama*, 230:1177, 1974.
- (50) Yow, M., Mason, E.O., Leeds, L.J., Thompson, P.K., Clark, D. J., Gardner, S.E.: Ampicillin prevents intrapartum transmission of group B streptococcal disease. *Pediatrics*, 62:842, 1979.

EK TABLO 2

GBS ile Kolonize Olguların Dağılımı

ANNE							ÇOCUK											
Olgu No	Adı, Soyadı	Yaş (yıl)	Doğum Sayısı	Düşük Sayısı	Öyküye Göre Gebelik Süresi (hafta)	Kolonizasyon			Cins	Tartı (gr)	Boy (cm)	Dubowitz (hafta)	Kolonizasyon				Mide Aspirasyon Sıvısı İncelemesi	
						Uretral	Vajinal	Rektal					Dış Kulak Yolu	Boğaz	Göbek	Rektal	Mi. İn.	Kültür
																	Lökosit	
1	G.T.	19	-	-	36	-	-	-	K	2300	46	36	+	+	-	-	-	-
9	M.K.	30	2	-	40	+	+	+	E	3800	52	40	-	-	-	-	-	-
10	M.Ü.	23	2	-	36	+	+	+	E	2500	49	36	-	-	-	-	+	-
11	S.U.	29	3	1	40	-	+	-	K	3380	50	40	-	-	-	-	-	-
12	K.D.	30	6	-	?	-	-	+	K	2800	49	39	-	-	-	-	-	-
25	H.B.	19	-	-	40	+	+	+	E	3150	48	40	-	-	-	-	-	-
26	G.G.	22	1	-	40	-	+	+	E	3050	49	40	-	-	-	-	+	-
27	H.B.	33	6	-	?	-	-	+	K	2850	48	39	-	-	-	-	-	-
28	N.D.	28	-	1	40	-	-	+	K	3150	47	40	-	-	-	-	-	-
30	F.Ö.	28	1	-	?	+	-	-	E	3250	49	40	-	-	-	-	+	-
35	R.Y.	23	2	-	40	-	-	+	K	3500	49	40	-	-	-	-	+	-
38	M.B.	23	2	1	?	-	-	+	E	3000	46	39	-	-	-	-	-	-
39	K.B.	18	1	-	?	-	+	+	E	2250	47	36	+	+	-	-	-	+
40	Ş.Ç.	22	2	-	?	+	+	-	E	2700	48	37	+	+	-	-	-	+
41	E.A.	23	-	-	40	-	+	-	E	3300	51	40	-	-	-	-	-	-
43	S.Y.	24	1	-	40	-	+	+	E	4000	53	40	-	+	-	-	-	-
46	E.A.	25	2	-	?	-	-	+	E	3300	50	40	-	-	-	-	-	-
47	N.S.	18	1	-	?	-	-	+	E	3600	52	40	+	+	+	-	-	+
50	K.M.	22	1	1	39	+	+	-	K	2850	48	39	-	-	-	-	-	+
n=19																		
Ortalama		24.1	1.7							3091.0	49	39						
Standard Sapma (SD)		±4.4	±1.7							±471.6	±1.9	±1.5						