

23109

T. C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

YENİ DOĞANLARIN MATERNAL KANAL KAYNAKLI
ENFEKSİYONLARINDA ETKEN MİKROORGANİZMALARIN
TÜR ve İNSİDANSLARININ TESPİTİ

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

Bilim Uzmanlığı Tezi

Tez Yöneticisi : Doç. Dr. Fatih KÖKSAL

Shahla SHOKOUHI ZADEH

ADANA - 1992

Gerek tez konumun seçiminde ve yürütülmesinde gerekse Anabilim Dalında geçen eğitim sürem içerisinde yakın ilgi ve desteğini esirgemeyen Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr.Erol AKAN'a, tez yöneticim Sayın Doç.Dr.Fatih KÖKSAL'a, herzaman yakın alakalarını gördüğüm Anabilim Dalı öğretim üyeleri Sayın Prof.Dr.Kadri ÖZCAN'a, Sayın Yard.Doç.Dr.Sait Yiğit'e, Sayın Yard.Doç.Dr.Fügen YARKIN'a, eşim'e ve Tezimin yazılıp basılmasında büyük emeği geçen Anabilim Dalı sekreteri Sayın Suna GÖKMEN'e teşekkürü bir borç bilirim.

Shahla SHOKOUHIZADEH

İ Ç İ N D E K İ L E R

	SAYFA
I- Giriş	1 - 2
II- GENEL Bilgi	3 -17
III- MATEYAL ve METOD	18-30
IV- BULGULAR	31-40
V- TARTIŞMA	41-46
VI- SONUÇ	47-48
VII- ÖZET	49
VIII- KAYNAKLAR	50-56

I. G İ R İ Ő

Toplumda seksüel davranıő değişiklikleri ile sosyokültürel yapı farklılıklarına bağlı olarak Genito Üriner Sistem (G.Ü.S.) enfeksiyonlarında tür ve insidansda yerel farklılıklar görölmektedir. Genel olarak gelişmekte olan ve az gelişmiş ölkelerde enfeksiyon hastalıklarının insidansının daha yüksek olması beklenirken özellikle seksüel yolla geçen ve G.Ü.S.'de kolonize olan bazı bakteriyel (C.trachomatis, M.hominis, U.ureolyticum, B grubu streptokoklar (B.G.S.), Staph.aureus, Listeria monocytogenes, N.gonorrhoeae) ve viral (HSV II, CMV, AV) enfeksiyonlar gelişmiş ölkelerde de gelişmekte olan veya az gelişmiş ölkelerdekine denk insidansda görölmektedir. Bu enfeksiyonlar cinsel yönden aktif yetişkinlerde basit bir inflamasyondan infertiliteye kadar değişebilen klinik tablolar oluşturabilmektedir (6,15,26,37,74).

Enfeksiyonların insidansında ve komplikasyonların şiddetinde sosyo ekonomik yapı kadar seks yaşı, seksüel aktivite, seks eő değişimi ve gebelik gibi faktörler de etkili olmaktadır (19). Gebelerde hormonal değişiklikler annenin genel direncinde düşüş ve lokal hücrelerin enfeksiyon etkenlerine duyarlılığını artırmaktadır (19,26,33,37). Böylece duyarlı maternal kanalda kolonize olan mikroorganizmalar servikal inflamasyon, erezyon ve üriner sistem yakınmalarına yol açabilmekte veya vak'aların çoğunda herhangi bir semptom oluşturmadan kolonizasyon ve multiplikasyona devam edebilmektedir (70,77). Bu mikroorganizmaların bir kısmı gebelik süresince spontan olarak eradike edilirken bir kısmı da gebeliğin sonuna kadar kanalda kalmakta ve gerek invazyon kabiliyetleri yardımı ile gerekse sıvının hidrostatiğine bağlı olarak uterusu geçerek plasentayı ve bazan da amnion sıvısı yolu ile fetüsü de enfekte edebilmektedir (42,53,64,70,73).

Gebelik yaşına bağlı olarak bu enfeksiyonlar sonunda konjenital malformasyonlar, düşük tartılı doğum, erken membran rüptürü, spontan abortus gibi doğum anomalileri görölmektedir (9,10,11,22,35,41,42,47,48,53,61,62). Plasenta ve fetusun enfekte

olmadığı hallerde, membran rüptürü ile doğum arasında geçen sürenin uzunluğuna bağlı olarak veya doğum kanalından geçiş esnasında enfeksiyon etkenleri bebeğe geçebilmektedir. Sıklıkla bebeğin göz, kulak, solunum yolları ve G.U.S.'nde kolonize olan bu mikroorganizmalar mortalite ve morbiditesi yüksek enfeksiyonlar oluşturabilmektedir (17, 21, 23, 25, 27, 28, 31, 42, 50, 55, 58, 64, 65, 66, 68, 69, 72, 73).

Biz bölgemizdeki gebelerde maternal kanal yolu ile bebeğe bulaştırılması muhtemel mikroorganizmaların tür ve insidansına ve maternal geçişe delil teşkil etmek üzere bu çalışmayı planladık. Çalışmada Ç.Ü.Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı ile SSB. Adana Doğumevi hastahanesinde doğum yapan sağlıklı asemptomatik 60 kadın ile bunlardan doğan 60 bebeğe ait serviks, göz, deri ve kan örneklerini mikrobiyolojik metodlarla değerlendirdik.

II. GENEL BİLGİLER

Konjenital malformasyonlar ile pre ve postnatal ölüm halâ tıbbın en önemli meselesi olup etyolojisinin aydınlatılması, zemin hazırlayan faktörlerin tespiti ve önlenmesi için perinatoloji alanında yoğun çalışmalar devam etmektedir. Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde annenin gebelik süresince takibi, beslenmesi, aktivasyonu ve genetik faktörlerin yanısıra birçok virus,³⁶ bakteriyel ve protozoon'un sorumlu olduğu enfeksiyonlar hazırlayıcı faktörler arasında yer almaktadır (1,2,19,24,26,38,44,47,71) (Tablo-1). Annenin gebeliği süresince geçirdiği sistemik enfeksiyonlardan bazıları ya yumurta döneminde veya 18. haftadan sonra plasentanın Langhans hücrelerinin atrofiye uğraması ile plaseenta bariyerini aşarak fetusa ulaşmakta ve fetusta sarılık, hepatosplenomegali, göz-kalp defektleri, mikro veya hidrosefali, ensefalit ve sağırılık gibi konjenital malformasyonlara veya ölü doğum ve spontan abortusa yol açabilmektedir.

Tablo-1. intrauterin enfeksiyonlara sebep olan mikroorganizmalar.

VİRUSLAR	BAKTERİLER	PROTOZOONLAR
1. Kızamıkçık	<i>Mycobacterium tbc</i>	<i>T.gondii</i>
2. CMV	<i>T.pallidum</i>	
3. EBV	<i>L.monositogenez</i>	
4. HSV	<i>B.abortus</i>	
5. <i>Varicella zoster</i>		
6. <i>Batı an ensefaliti</i>		
7. <i>Coaxackie virus</i>		
8. <i>Echo virus</i>		
9. <i>Polio virus</i>		
10. <i>influenza virus</i>		
11. <i>Kabakulak virus</i>		
12. <i>Çiçek virus</i>		
13. <i>Vaksinya</i>		
14. <i>Kızamık</i>		
15. <i>Hepatit</i>		

Gebeliğin son döneminde plasentanın erken rüptürü, rüptürle doğum arasında geçen sürenin uzun olması ile infekte doğum kanalından geçiş, endoserviks ve vajende kolonize olan mikroorganizmaların bebeği enfekte etmesine, buna bağlı olarak ta doğumu takip eden ilk bir ay içerisinde bazan ölümle sonlanabilen ciddi komplikasyonların ortaya çıkmasına sebep olmaktadır (17, 18, 24, 68, 72).

Son yıllarda özellikle laboratuvar tekniklerinde sağlanan gelişmelerin ışığında G.Ü.S.'de kolonize olup gebe annede semptomatik veya asemptomatik enfeksiyonlar oluşturan bazı mikroorganizmaların sağlam plasentadan da geçerek intrauterin defektlere yol açabildiği tartışılır hale gelmiştir (9,22,23, 34,41,42,54).

Neonatal konjunktivite gümüş nitrata cevap vermeyen mikroorganizmaların aranması Chlamydial konjunktivitini tespitini sağlamış, maternal kanal kaynaklı Chlamydial enfeksiyon düşüncesinden hareketle yapılan klinik laboratuvar çalışmaları da Chlamydial G.Ü.S. enfeksiyonları ve gebeliğe etkileri konusunda yeni ufuklar açmıştır. Mycoplasma ve ureoplasma türlerinin G.Ü.S. enfeksiyonlarında gösterilmesi, gebelerin enfeksiyona duyarlılıklarının tespiti, plasenta sıvısından mikroorganizmaların izolasyonu ve enfekte anneden doğan bazı bebeklerde erken membran rüptürü (EMR), düşük tartılı doğum ve erken doğum gibi bazı doğum defektlerinin görülmesi G.Ü.S.de kolonize olan bu mikroorganizmalar ile bunların muhtemelen gebeliğe etkilerini ilgi odağı haline getirmiştir (47, 48, 53, 58, 61, 64, 70).

Gebe kadınlarda endoserviks ve vajende kolonize olan *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis*, B grubu streptococcus'lar, *Mycoplasma hominis* ve *U.urealyticum* gibi bazı bakterilerle HSV tip II, Human parvovirus (HPV) ve Human T cell leukemia virus (HTLV) III gibi viruslar ile *C.albicans*'ın gebeliğin seyri ve sonuçları üzerine etkileri yoğun şekilde araştırılmakta ve tartışılmaktadır.

II.1. Chlamydia trachomatis:

Chlamydia'lar ökaryotik hücrelerin mecburi hücre içi prokaryotik parazitleri olup, metabolizmaları için gerekli enerjiyi konak hücreden sağlamaları sebebiyle yüksek enerji

parazitleri olarak da tanımlanırlar. Tarihte bilinen en eski mikroorganizmalarından biri olan *Chlamydia*'ların sebep oldukları enfeksiyonlarla ilgili ilk kayıtlara M.Ö. 27.yy'da Çin yazılı kaynaklarda rastlanmaktadır. Tabiatla en yaygın mikroorganizmalardan birisi olmakla birlikte izolasyon tekniklerinin güçlüğü sebebi ile uzun yıllar sadece Trahomla ilişkisi gösterilebilmiştir. Halberstaedler ve Van Prowazek (1907) infekte oküler materyalde *Chlamydia* olarak adlandırdıkları mikroorganizmaları göstererek bu ilişkiyi delillendirmişlerdir. G.U.S. enfeksiyonları ile ilişkisi de ilk defa Lindner (1889) tarafından iddia edilmekle beraber Heymann (1910) ın servisitli hastaların servikal epitel hücrelerinde intrastoplazmik inklüzyonları göstermesi ile doğrulanmıştır (1).

C.trachomatis ilk olarak 1937 yılında embriyonlu yumurtadan izole edilmiş, 1965'den itibaren de doku kültüründe izolasyonu mümkün olmuştur. Wag ve Gesyson (1970) doku kültüründen elde ettikleri antijenlerle *Chlamydia* tanısında floresan antikor tekniğini kullanarak geniş epidemiyolojik çalışmaların yapılmasına zemin hazırlamıştır (1,37).

II.1.a. *Chlamydia*'ların sınıflandırılması:

Chlamydia'ların sınıflandırılmalarında uzun yıllar karışıklıklar yaşanmış, mikroorganizmanın morfolojik, fizyolojik, epidemiyolojik ve antibiyotiklere duyarlılığı çeşitli nomenklatürlerde protozoa, virus ve bakteri olarak sınıflandırılmasına yol açmıştır. Bu karışıklık R.Y.Stainer'in viruslarla bakteriler arasındaki farklılıkları formülleştirmesinden sonra *Chlamydia*'ların bakteriler içerisinde Gram negatif bakterilere yakın özel bir grub olarak sınıflandırması ile son bulmuştur. Son sınıflandırmada *Chlamydiales* takımında bir aile ve üç türün varlığı kabul edilmiştir. (Tablo-2).

Tablo-2. *Chlamydia* ların sınıflandırılması.

TAKIM	<i>Chlamidiales</i>
Aile	<i>Chlamidiceae</i>
CİNS	<i>Chlamidiae</i>
TUR	<i>C. trachomatis</i> <i>C. psittaci</i> <i>C. pneumonia (TWAR)</i>

C. trachomatis, inklüzyonlarının rijiditesi, glikojen yönünden zengin olması ve sulfamitlere duyarlılığı ile *C. psittaci*'den ayrılır (1).

C. trachomatis türü içerisinde mikro immuno flourecent (IF) tekniği ile birbirinden ayrılabilen ve A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L3 olarak tanımlanan 15 serotip bulunmakta olup bunlar da aynı zamanda 2 biotip içerisinde gruplandırılırlar (Tablo-4). TRIC (trahom inklüzyon konjunktivit) biotipinde yer alan serotiplerden H,I,J,K'nin serotiplerinin özellikle seksüel temasla geçen ve G.Ü.S. de kolonize olarak enfeksiyon oluşturan *Chlamydia*l hastalıklardan sorumlu oldukları bilinmektedir (1,37).

Tablo-3. *C. trachomatis*'in bio ve serotipik dağılımı.

TUR	Biotip	Serotip	Bulaşma	Hastalık
<i>C. trachomatis</i>	TRIC	ABBaC DEFG HIJK	el-gözyaşı el-kontamine su Cinsel temas G.Ü.S. teması	Trahom inklüzyon konjun. G.Ü.S. Enfeksi. Pneumonia, otitis media, konjunktiv.

II.1.b. Morfoloji ve Üreme: *Chlamydia* ların son derece özelleşmiş bir üreme siklusları olup üremede 2 temel yapı görülür. Bunlardan ilki duyarlı bir hücre içerisinde çoğalan, metabolik yönden aktif, enfeksiyöz olmayan reticulate cisimcikler (R.C.) olup ikinci yapı hücre dışındaki enfeksiyöz fakat metabolik yönden inaktif olan elementer cisimciklerdir.

Elementer cisimcikler (E.C.) 250-400 nm. çapında DNA yönünden zengin yapılar olup muhtemelen protein tabiatında,

nöraminidaz'a duyarlı glycolipid veya asit ile N-asetil glukozamin tabiatındaki reseptörler yardımı ile duyarlı hücreye bağlanırlar. Bağlanmada yüzeydeki hemaglutininler de etkilidir. Konak hücrenin elektrostatik yükü ve hücre içi nükleotid seviyesi de bağlamada etkilidir. Özellikle gebelikte servikal hücrelerde prostoglandinin etkisi ile guanozin seviyesinin yükselmesi hücreleri daha duyarlı hale getirmektedir. Bağlanan E.C.'ler klasik fagositozdan farklı bir mekanizma ile (endositoz) sitoplazma içine alınırlar. Sitoplazmada 6-9 saat sonunda metabolik yönden aktif, bölünebilen RC'lere dönüşürler. Bu dönemden sonra yeni hücre sentezi başlar 30-34. saatlerde konak sitoplazmasının 3/4'ü chlamydial inklüzyonla dolar ve daha sonra tomurcuklanma ile chlamydial cisimcikler yeni hücreleri enfekte etmek üzere serbest kalırlar.

II.1.c. Klinik: Yapılan epidemiyolojik çalışmalar *C.trachomatis*'in veneryal hastalıklar içerisinde en yüksek prevalansa sahip olduğunu göstermiştir (1,26,37,52). Kadınlarda chlamydial enfeksiyonlar cinsi temasla direkt mukozal yolla veya spermlere adhere olmuş elementer cisimciklerle olabildiği gibi latent enfeksiyonun aktivasyonu şeklinde de görülür (37). Kadınlarda enfeksiyon; servisit, uretrit, endometrit ve salpenjit (PID) şeklinde görülür. Sık tekrarlayan ve erken yaşta başlayan enfeksiyonlar sonunda tübal adezyona bağlı enfertilite veya Fitz-hugh curtis sendromu görülebilir. Gebelikte chlamydia enfeksiyonlarının insidansı ve yenidoğana geçiş oranı oldukça yüksektir (7,8,9,47,48,51,52,56,67).

Yeni doğanlarda ve çocukluk çağında chlamydial enfeksiyonların prevalansı oldukça yüksektir. Doğumdan sonraki ilk 6 hafta içerisinde görülen pneumonia neonatorum ve yenidoğan konjunktivitinde *C.trachomatis*'in rolünün %30-70 dolaylarında olduğu gösterilmiştir (23,31,49,54,55,61,63,65,66,69,72,87). Yeni doğanda ilk bir ay içinde şekillenen chlamydial konjunktivitlerinin hafif bir konjunktivitten bazan pürülan ve pseudomembranlı bir konjunktivite kadar değişen tablolar meydana getirebileceği tespit edilmiştir (27, 65, 66).

Ayrıca çocukluk çağında görülen otitis media ve vulvovaginitislerde de *C.trachomatis*'in önemli rol oynadığı tespit edilmiştir (7,31,60). Bu tür enfeksiyonlarda kaynağın annenin

doğum kanalı olabileceği iddia edilmiştir. Son yıllarda chlamydia enfeksiyonlarının gebe kadınlarda membranın erken rüptürüne yol açtığı, bunun yanı sıra erken ve düşük tartılı doğumlar ile spontan abortus'a sebep olabileceği ileri sürülmüştür. Yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda bütün komplikasyonların akut Chlamydia enfeksiyonlu gebelerde kronik enfeksiyonlara göre yüksek oranda olduğunu göstermiştir (10,47,58).

Gebelik esnasında chlamydia'ların intrauterin yolla fetus'a geçtiğini gösteren yayınlara rastlanmamaktadır. Spontan abortus görülen bir kadında serviks ve fetus'a ait doku ve organlarda C.psittaci'nin varlığı gösterilerek, C.psittaci'nin intrauterin yolla bulaşabileceğine işaret sayılabilecek yayınlar yapılmıştır (2). Fakat C.trachomatis'le ilgili bu kadar açık yayınlar yoktur. Sezeryanla doğan bebeklerde tespit edilen chlamydia konjunktivit ve pneumonia vak'alarının nozokomial enfeksiyonlar olabileceği iddia edilmişse de Naumanzaki ve arkadaşları (54) prematüre doğan ve akciğer defekti bulunan bebeklerin kordon kanında chlamydia IgM antikörlerinin varlığını ve doku örneklerinde de Chlamydia inklüzyonları göstererek bunun muhtemelen bir intrauterin bulaşmaya işaret sayılabileceğini belirtmişlerdir (23).

II.1.d. Tanı: Chlamydia G.U.S. enfeksiyonlarında klinik tanı spesifik bulguların oluşmaması sebebi ile sıklıkla imkânsızdır. Chlamydia hayat siklusunun özelliği gereği Chlamydia cisimciklerle konak hücre arasında enerji bağımlılığına dayalı sofistik ilişki meydana gelmesi, klinik tablo oluşmaksızın enfeksiyonun latent şekilde uzun yıllar devamına imkan sağlar. Bununla beraber erkekte üretrit nonspesifik bulguları kadınlarda ise fragil endoserviks ve mukoz akıntı en karakteristik semptomlardır (1,48). Tanı laboratuvarında ya Chlamydia'nın Mc Coy, Hep-2 ve Vero gibi uygun hücre kültürlerinde izolasyonu, ya elektron mikroskopu (EM) ve immün elektron mikroskopu (IEM) gibi direkt preparasyonlarla, floresan antikor, immunoperoksidaz, immunoferritin ve enzime immunoassay gibi immünokimyasal veya inklüzyondaki DNA'nın boyandığı bisbenzimid trihidrochlorid, giemza, iodin ve papanicolaou ile hazırlanmış preparatlarda Chlamydia cisimciklerin gösterilmesi veya chlamydia cisimciklere karşı oluşan immün cevabın indirect

Fluorecent Antibody Test (IFAT), Enzyme Immuno Assay (EIA), Kompleman Birleşmesi Deneyi (KBD) ve Enzyme linked Immunosorbent Assay (ELISA) gibi serolojik testlerle gösterilmesi ile konur (12,37,52,61,67). Testlerin spesifite ve sensitiviteleeri yanısıra basit ve hızlı sonuç vermeleri de tercih sebebidir. Son yıllarda en az Mc Coy kadar sensitiv ve spesifik olan Mikro-IF ve EIA testleri epidemiyolojik amaçlarla yoğun olarak kullanılmaktadır (8,37,60).

II.1.e. Tedavi: Genital enfeksiyonlarda seçilen ilaç tetrasiklin olup hastaya 7 gün süre ile tetrasiklin Hcl 4x500 mg/gün, Minoksilin 1x100 mg/gün ve Doxisillin 2x100 mg/gün olarak verilmektedir. Tetrasiklinin kontrendike olduğu vak'alarda tercih edilen ilaç Erythromycin olup neonatal enfeksiyonlarda da 50 mg/kg/gün dozunda oldukça başarılı bulunmuştur. Ayrıca sulfisoxasole'ün de 4 gr/günlük dozu ile tedavide başarı mümkündür (1,51).

II.2. Mikoplazmalar:

G.Ü.S. 'de lokalize olan mikoplazmaların G.Ü.S. hastalıklarına sebep olabilecekleri uzun süre şüphe ile karşılanmış ve mikroorganizmanın genital sistemin florabakterisi olduğu düşünülmüştür (40). Buna karşılık, özellikle M.hominis ve M.tiny nongonokoksik üretrit ve vajinit vak'alarında primer etyolojik ajan olarak sıklıkla izole edilmiştir (6,38). Hamile kadınlarda doğum sonrası görülen lohusalık humması vak'alarında vajen ve kan kültürlerinden M.tiny'nin izole edilmesi erken membran rüptürü, düşük tartılı doğum, spontan abortus ile yenidoğanın konjunktival hastalıklarında amniotik sıvıdan mikoplazmaların izolasyonu doğum defektleri ile bu mikroorganizmalar arasında bir ilişki olabileceğini akla getirmiştir (10,17,24,35,41,42,45,58,62,64,75).

II.2.a. Tarihçe: Mikoplazmalar ilk defa Pastör tarafından tanımlanarak tıp sahasındaki yerini almıştır. insanlarda ilk izolasyona dair rapor Dienes ve Edsall (1937) tarafından Bertholin bezi absesinden izole edilen mycoplasma suşuna aittir. M.tiny (T suşu)'in ilk izolasyonu da Shepard (1957) tarafından nongonokoksik üretrit enfeksiyonlu bir hastada

gerçekleştirilmiştir. Daha sonraları genital sistem dışında oral kavite sekresyonlarından da değişik mikoplazma türleri izole edilmiştir.

insanda infeksiyon oluşturan mikoplazma tipleri mycoplasmataceae ailesi içerisinde yer alan *U.urealyticum* ve 8 mycoplasma tipidir (Tablo-4).

Tablo-4. insanda infeksiyon oluşturan mikoplazma tipleri.

Takım	Aile	Genus	Tip sayısı	NADH	Genom boyutu	Sterol'e ihtiyaç	
Mycoplasmatales	Mycoplasmataceae	<i>Mycoplasma</i>	64	Stoplazmada	5.0×10^8	+	
		<i>Ureoplasma</i>	1	Stoplazmada	5.0×10^7	+	
	Acheloplasmataceae	<i>Acheloplasma</i>	8	membranda	1.0×10^8	-	
	Spiroplasmataceae	<i>Spiroplasma</i>	1	Stoplazmada	1.0×10^8	+	
	Sınıflandırılmayan	<i>Termoplasma</i>	1				
		<i>Anaeroplasma</i>	2				

II.2.b. Morfoloji:

Mikoplazmalar canlı hücre dışında üreyen en küçük mikroorganizmalardır. Tipik prokaryotik hücreler olup hücre duvarı olmayışı sebebiyle pleomorfiktirler ve diğer prokaryotik hücrelerden ayrılırlar. Hem DNA hem de RNA ihtiva ederler. Yuvarlak, flaman, armut, yüzük gibi morfolojik yapıya sahiptirler. Yuvarlak olanlar 125-300 μm . çapında, flaman olanlar ise 1-2 μm . ile 150 μm . arasında değişen uzunlukta olabilirler. Yüksek basınç altında 0.22 μm . delikli filtrelerden geçerler. Flajellaya sahip değildirler. Fakat birkaç cinsde (spiroplazmalar) hareket bildirilmiştir.

Mikoplazmalar kapsülsüz ve sporsuz olup gram negatiftirler. Kolonileri boyamak için Dienes boyası kullanılır (1).

II.2.c. Üreme ve Kültür Karakterleri:

Mikoplazmalar müşkülpesent mikroorganizmalardır. Optimal üreme %20 oranındaki inaktif at serumu ile Brain Heart infusyon (BHI) broth ihtiva eden besiyerinde sağlanır. Üremeleri için optimal pH *M.hominis* için 7.8, *U.urealyticum* için 6 olup en iyi 37°C'de ürerler. Mycoplasmalar katı besiyerinde, 10-600 μm . çapında olup çıplak gözle görülemeyen koloniler oluştururlar.

Koloniler yeni kültürlerde yaygın köpük veya dut şeklindedir. Bekletilmiş kültürlerde ise karakteristik sahanda yumurta veya meme başına benzetilen koloniler oluştururlar.

insan, koyun, tavşan ve kobay kanı ihtiva eden katı besiyerlerinde suşa göre değişmek üzere alfa ve beta hemoliz oluşturabilirler. Ureoplazma urealyticum'un kolonileri M.hominis'den çok daha (10-25 µm.) küçüktür.

II.2.d.Dirençlilik:

Mikoplazmalar nemli ısıya nisbeten duyarlıdırlar. 55°C'de 15 dakika, 60°C'de 5 dakikada harap olurlar. Karbonhidrat ihtiva etmeyen kültürler 37°C'de bir ay canlılıklarını muhafaza edebilirler. Liyofilize de edilebilirler. %1 fenol ve %0.5 formaline duyarlı olup birkaç dakikada ölürler. Talium asetat (U.urealyticum hariç), Penicillin'e ve ultraviyole etkisine dirençlidirler.

II.2.e. Klinik belirtiler:

Kadınlarda U.urealyticum ve M.hominis'e bağlı vajinit ve servikovajinit vak'alarında spesifik bulgular görülmemektedir. Hastalarda mukoid veya mukopürülan bir akıntı ile pelvis bölgesinde görülen ağrı en sık rastlanan klinik bulgulardır (6). Sekonder enfeksiyon etkenlerinin iştiraki ile klinik bulguların şiddetlendiği görülür. Genital mikoplazma enfeksiyonlarının komplikasyonu olarak infertilite, düşük tartılı doğum, prematüre ve ölü doğum, düşük, postpartum ateş ve sepsis görülebilmektedir (4,10,14,16,17,18,19,24,33,35,41,42,73).

II.2.f. Laboratuvar tanısı:

G.Ü.S. mikoplazma enfeksiyonlarında tanı, enfekte materyalden etkenin izolasyonu ve serolojik testler yardımıyla konur. Kültür izolasyonları için zenginleştirilmiş kompleks besiyerlerine ihtiyaç vardır. Bu amaçla inaktif at serumu ihtiva eden, BHI agar, triptikaz soy agar, yumurta albuminli besiyeri ve SP4 besiyerleri kullanılır. Besiyerine %1'lik NDH (Nikotinamin dinükleotid) ilavesi üremeyi artırır. Katı besiyerlerine ekilen örnekler %10 CO₂ ihtiva eden atmosferde 37°C'de 24-48 saat inkübasyona bırakılır. inkübasyon sonunda kültürler mikroskopta küçük büyütmele objektif yardımıyla direkt olarak incelenir.

Şüpheli koloniler sıvı besiyerlerine pasajları yapılmak suretiyle üretilip identifiye edilir. Mikoplazmaların serolojik tanısında, kompleman fiksasyon, indirekt hemaglutinasyon, floresan antikor, immunperoksidaz, hemadsorbsiyon inhibisyon, üremenin inhibisyonu, metabolik inhibisyon ve ELISA testlerinden faydalanılır (1,6).

II.3. B. grubu streptococcuslar (*Str. agalactiae*):

BGS'lerin gebe kadınların vajinasından ilk izolasyonu Lencefield tarafından yapılmış olmakla beraber insan enfeksiyonları ile ilişkisini ilk defa 3 fetal puerpeal sepsis vak'asında Fry (1935) göstermiştir. Vajen ve serviksteki kolonizasyona bağlı olarak yeni doğanda görülen enfeksiyonların insidansında 1960'lı yıllarda önemli artış gözlenmiş olup yeni doğan sepsisinde BGS'lerin insidansının primer patojen olarak bilinen *E.coli*'yi geçtiği tespit edilmiştir (30,43,76). Yenidoğanda erken ve geç dönem enfeksiyonlar olarak ayrılan BGS enfeksiyonları özellikle solunum yollarında %30-80 oranında mortalite ile seyretmektedir (13,29).

II.3.a. Morfoloji ve fizyoloji:

Bu mikroorganizmaları morfolojik olarak diğer β -hemolytic streptococcus'lardan ayırt etmek imkansızdır. Bununla beraber uygun sıvı vasatlarda diplococlar veya çok kısa zincirler şeklinde üremesi bunlar için bir özellik olabilir. Serum ve deterjanlarla ekstrakte edilebilen fakat extrasellüler olarak salgılanmayan ve antijenik olarak SLS'e benzeyen farklı ve güçlü bir hemolizin sayesinde β -hemoliz oluştururlar. Tavşan kanlı vasatlarda çift zonlu hemoliz oluşturabilirler (1). Buna karşılık suşların %5-10'u nonhemolitik olabilir. Koloniler 1-2 mm.den daha büyük ve mucoid olabilir. Uygun besiyerlerinde hücre membran fonksiyonunun bir komponenti olan carotenoid yapıda kırmızı, portakal veya sarı renkte, glukoz ilavesi ile suprese edilebilen pigment salgırlarlar.

BGS'lar pigment özellikleri, sodyum hippuratin hidrolizi, pozitif CAMP testi, %6.5 NaCl'de üreme, eskülini hidrolize etmeme, bacitracin'in 0.04 ü. ve SXT'nin 25 mg.lık disklerine rezistansı ile A ve D grubu β -hemolitik streptococcus'lardan

ayrılırlar (20).

BGS'lerde biri spesifik C, diğeri tipe spesifik S olmak üzere 2 major karbonhidrat antijenik yapı tespit edilmiştir. BGS'lar S tipi spesifik antijene minor protein (c) antijenlerin de katkısı ile 6 serotipe ayrılmıştır (Tablo-5).

Tablo-5. G.B.S.'lerin serotipik identifikasyonu.

<u>Serotip</u>	<u>Major polisakkarit yapı</u>	<u>Minor protein yapı</u>
1a	1a	-
1 b/c	1b	c
1 a/c	1a	c
II	II	c
III	III	c/x/R
IV	IV	-

Gebe kadınlarda sıklıkla I, II ve III serotiplere rastlanmaktadır (13,39)..

II.3.b. Klinik:

BGS gebe kadınların %5-40'ında genital yol ile alt gastrointestinal yolda sıklıkla asemptomatik olarak kolonize olur (13,20). Bakterinin üriner yolda kolonizasyonu ile de asemptomatik bakteriüri görülür. Muhtemel bulaşma recto-vajinal olup gebe kadınlarda orofarengial bölgede BGS kolonizasyon insidansı %5, hemosexuellerde ise %25'dir (32). Yeni doğana enfeksiyonun geçişi ya gebe anne ve fetusa ait mukoz membrandan vertikal veya hastane enfeksiyonları şeklinde horizontal olabilir (22,29,50,53,61). Maternal yolla doğum süresince veya doğumla membran rüptürü arasında geçen sürede bakterinin uterusu çıkması ile intrauterin vertikal bulaşma gerçekleşir. Bu yolla geçiş oranı %50 olup bebekteki enfeksiyonun erken ve geç dönem bulguları ve enfeksiyonun şiddeti genital yoldaki kolonize olan bakterinin sayısı ile ilgilidir. Nozokomiyal geçişte doğum ve doğum sonrasındaki bakımda kullanılan kontamine malzeme ile personelin eli de önemlidir. Yenidoğan bakım ünitelerinde bebekten bebeğe bulaşma da görülmekte olup global olarak horizontal geçişin %40-50 oranında olduğu tespit edilmiştir (13,22,29,39,59). Vertikal geçişte insidans; EMR (24 saattan uzun), doğum sayısı, maternal ısı ve amniotitis ile ilişkilidir.

Yenidoğan erken dönem enfeksiyonları ilk 5 gün (0-7 gün)

İNİNDE ÖZELLİKLE İLK 20 SAAT İÇİNDE ŞEkillenen enfeksiyonlardır. Erken dönem enfeksiyonlar BGS enfeksiyonlarının %60'ını meydana getirmekte olup bakteriyemi, pneumonia ve menengitis şeklinde görülür. Erken dönemin en karakteristik semptomları; laterji, beslenme bozukluğu, yüksek ateş, hırıltılı soluma ve hipotansiyon olup diğer bakteriyel sepsislerdeki bulgularla benzerlik gösterir. Pneumonia şeklindeki vak'aların %40'ında apne, hırıltılı solunum, takipne ve siyanoz en sık rastlanan bulgulardır. Geç dönem enfeksiyonlar 7 gün ile 3 ay arasında görülen enfeksiyonlar olup bunlardan sıklıkla 24 günde şekillenir. Vak'aların %85'inde bakteriyemi ve menengit birlikte görülür ve sıklıkla nozokomial enfeksiyonlar olup tip III sorumludur (39) Vak'alarda bakteriyemi kliniği sellulit, adenit, otitis media, konjunktivitis, peritonitis, endokarditis, osteomyelitis ve derin apselerle komplike olabilir. Bakteriyemili ve bakteriyemisiz postpartum ateşe bağlı mortalitenin %25'inden BGS'lar sorumlu olup yaklaşık bu oran her yıl 48.000 vak'a demektir.

II.3.c. Tanı:

Bakterilerin kültürle izolasyonu sonucu konur. Kültür izolasyonu yalancı negatif sonuçlar dikkate alınarak gebelik süresince sık sık tekrarlanmalıdır (61). BGS'ların serolojik tanısında Counter immunoelktrophoresis (CIE), ELISA, IFAT, Staphylococcus coaglutinasyon ve latex aglutinasyon testleri kullanılmakta olup bu kitler ticari olarak sağlanabilmektedir (1,52). Serolojik tanı metodlarının kullanılabilir ve kabul edilebilirlik oranının kültür sonuçları ile %100 uyumlu olduğu gösterilmiştir (46).

II.3.d. Tedavi:

Penicillin'ler, Penicillin-G, Ampicillin, Vankomycin, 1,2 ve 3. kuşak sefalosporinler BGS'lara etkilidir. Yenidoğan bakteriyemisinde 200 mg/kg/gün Ampicillin veya 200.000 IU/kg/gün Penicillin G ile tedavi başarılıdır. Ağır vak'alarda günlük doz 2 veya 2.5 misli artırılabilir (1).

II.4. C a n d i d a a l b i c a n s :

Mukoza, deri ve iç organlarda meydana gelen, genital bölgeyi

tuttuğunda cinsi temasla bulaşabilen bir mantar enfeksiyonudur. Vajinal mantar enfeksiyonlarının %90'ının sebebi *C.albicans*'tır. Uzun süre antibiyotik kullananlarda *Candida* vajiniti gelişme şansı vardır. Ayrıca diyabet, oral kontraseptif kullanımı, gebelik ve menstrüasyon da *Candida* vajiniti için predispozan faktörlerdir. Bu tip vajinitte yoğun, kokusuz, beyaz, kesilmiş süt gibi ve oldukça visköz bir akıntı vardır. Kaşıntı ve yanma hissi sık görülür.

Konjenital candidiazise pek rastlanmamasına rağmen literatürde bir vak'a bildirimini vardır. Yeni doğan bir bebeğin parmak tırnağında sınırlı bir *C.albicans* enfeksiyonu bildirilmiştir (5,11,28).

Candida deri ve mukozayı tutan selim gidişli bir enfeksiyon olmasına rağmen endokardit, menenjit, osteomyelit, septisemi gibi sistemik enfeksiyonlar tehlikelidir. *Candida* endokarditi; kalp kateterizasyonu, ven içi kanülün uzun süre bırakılması veya kalp cerrahisini takiben başlayabilir. *Candida* menenjiti kronik gidişlidir. Pyelonefrit ve osteomyelit nadirdir, özelliği yoktur. *Candida* septisemisi Gram negatif bakterilerin sepsisine benzer. Ateş, şok, oligüri, anüri ve üremi bulunur. Çoğu kez ölümle sonlanır (1).

II.4.a. Teşhis:

Teşhis için %10 KOH ile muamele edilen materyalin lam-lamel arası preparatında veya hazırlanan preparatın gram boyamasında maya hücreleri aranır. Akıntının pH'sı 4.5'den azdır. Akıntıda laktobasiller bulunur. Fakat lökosit, amin kokusu veya clue cell'ler yoktur. Kültür için Saboraud besiyeri kullanılır. Bu besiyerlerine bakterilerin ürememesi için geniş spektrumlu bir antibiyotik, saprofit mantarları inhibe etmek için ise sikloheksamit ilave edilmelidir. Ayrıca aglutinasyon, immunodiffüzyon, floresan antikor ve ELISA testleri teşhiste yardımcı olabilecek serolojik metodlardır (1,5).

II.4.b. Tedavi:

Hijyen şartları düzeltilmeli ve tedavi ciddiye alınmalıdır. Tedavide, krem, losyon, tampon ve köpük şeklinde lokal kullanılan ilaçlar yanında oral olarak kullanılan antimikotikler de vardır. 100.000 Ü. Nystatin'in ovül veya krem formu on gün süre ile günde

2 kez intravajinal olarak kullanılmalıdır. Bazan bu süre yeterli olmamaktadır. tedavi süresince kullanılan eşyalar kaynatılıp kızgın ütü ile ütülenmelidir. Ayrıca bugün mikonozal, klotrimazol, flukonazol ve ekonazol de kandidiyazisin tedavisinde iyi sonuçlar vermektedir. Başarılı sonuç almak için eşler birlikte tedavi edilmelidir (1).

II.5.Herpes Simplex Virus (H S V):

Bir DNA virusudur. iki sero tipi vardır. HSV-1 ve HSV-2'dir. Tip 1 genellikle ağız mukozasını, Tip 2 ise genellikle genital mukozayı infekte etmektedir. Bizim konumuz genital bölgeyi infekte etmesinden dolayı HSV-2'dir (2).

II.5.a. Klinik:

Yeni doğmuş bebeklerin yaygın herpetik lezyonlarına transplental geçiş sebep olursa da, yeni doğmuş bebeklerin herpes enfeksiyonlarının çoğu genital kanaldan geçiş esnasında meydana gelmektedir. Eğer HSV Tip 1'e karşı antikor meydana gelmiş ise, bu antikorlar HSV tip 2 ile meydana gelen enfeksiyonları önlemeye yeterli değildir. Josey ve Arkadaşları 1968'de HSV Tip 2'nin veneryal olarak geçen bir hastalık olduğunu göstermişlerdir (2,15,26,34).

infekte bebeklerde doğumdan sonraki birkaç hafta içinde ölümle sonuçlanan ateş, solunum güçlüğü, siyanoz ve sarılıkla karakterize bir hastalık tablosu ortaya çıkmıştır (9,25). Otopside akciğer, karaciğer ve dalak hastalığa uğramış olup genellikle nekrotik sahaların sinir uçlarında tipik intranükleer Cowdry A tipi inklüzyonlar görülmüştür.

HSV Tip 2 etkilerini genital organlarda da gösterir. Neonatal dönemdeki herpetik menenjit veya ensefalitler tip 2 enfeksiyonu ile ilgili olup muhtemelen virusun doğum sırasında bebeğe geçmesinden kaynaklanır (2,4,75).

Neonatal enfeksiyonlar: HSV tip 2 ile oluşan neonatal enfeksiyonlarda ölüm oranı yüksektir. insidansın canlı doğumlarda 1/3000 ile 1/30.000 arasında olduğu tahmin edilmektedir. intrauterin enfeksiyonlar meydana gelmekte ise de bebekler virüsü daha çok annenin enfekte doğum kanalından geçerken veya kısa bir süre önce annenin genital enfeksiyonunun retrograt yayılması ile almaktadır. Enfeksiyon deri, ağız ve gözde lokalize olduğunda veya asemptomatik seyrettiğinde ölüm oranı yaklaşık %20

civarındadır. Vak'aların yaklaşık 1/30'u asemptomatik veya lokalize, 2/3'ü generalize enfeksiyonlar olup ölüm oranı %100'dür. M.S.S.'inde lokalize olduğunda ölüm oranı %5-80 arasındadır (34,44,75).

II.5.b. Tanı:

HSV enfeksiyonlarının laboratuvar tanısında direkt muayene, izolasyon ve serolojik metodlardan faydalanılır. Son zamanlarda daha duyarlı serolojik testler bulunmuştur. Bu testler: indirekt IF, indirekt hemaglütinasyon, solid faz radioimmunoassay ve ELISA testleridir. Bunların içerisinde en duyarlı olanı nötralizasyon testidir. HSV tip 1 ve 2 enfeksiyonlarını birbirinden ayırmaya yardım eder.

HSV tip 2 genital bölgeyi enfekte eder ve primer enfeksiyon maksimal seksüel aktivite yaşında meydana gelir. Enfeksiyon enfekte lezyonlarla direkt temas veya sekresyonlarla geçer. HSV tip 2'ye karşı oluşan antikolar 14 yaşın altındaki kadınlarda nadiren görülür. Fakat çabuk yükselir ve 20 ile 30 yaş arasında %40 ile %70'e varır.

II.5.c. Korunma ve Kontrol:

HSV tip 2 aşılı hazırlanmış ve teste tabi tutulmuştur. HSV tip 2 aşısı reenfeksiyonlara engel olmaz. Genital herpes enfeksiyonuna sahip annelerde neonatal enfeksiyonu önlemek için sezeryan tavsiye edilir. Yeni doğan çocuğa içerisinde HSV antikoları bulunduğu bilinen gama-globulinin seyreltik çözeltisinin sürülmesi de tavsiye edilmektedir.

III. MATERYAL ve METOD

Yenidoğanda görülen maternal kaynaklı enfeksiyonlarda etken mikroorganizmaların tür ve insidanslarının tespit edilmesi amacı ile 15.9.1990-1.10 1991 tarihleri arasında Ç.Ü.Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Kadın Hastalıklar ve Doğum Anabilim Dalı yanında S.S.Y.B. Adana Doğum evinde takip edilen ve doğum yapan 60 gebe kadın ile bunların bebekleri mikrobiyolojik metodlarla takip edilmiştir. Her anneye (protokol 1) bilgi formu doldurtulduktan sonra serolojik muayene amacı ile 3 cc. kan, kültür ve direkt antijen varlığının gösterilmesi için de 5 eküvyon yardımı ile servikal ve vajinal sürüntü örnekleri alınmıştır. Doğum sonunda da kord kanı ile bebeğin göz ve yüzünden yine 5 eküvyon yardımı ile örnekler alınarak incelenmiştir. Annenin venöz kan serumu ile kord kanı serumu *Ch.trachomatis* ve HSV-2 antikoru için değerlendirilmiştir. Özel eküvyonla endo serviksten alınan örnek Pharmacia firmasından ticari olarak sağlanan *chlamydia transport medium* (36569) içerisine alınıp ELIZA ile değerlendirilene kadar -20°C'de saklanmıştır. Annenin vajinasından eküvyonla alınan iki örnek *M.hominis* ve *U.urealyticum* transport buyyonuna, 3.eküvyonla alınan örnekler ise Todd-Hewitt transport mediyuma, 4.eküvyon da thioglukolatlı buyyona ekilmiştir. Bebeğin yüzünden alınan sürüntü de Todd-Hewitt buyyonda transport edilmiştir. Ortho firmasından ticari olarak sağlanan *Chlamydia direkt IF* (540100) kitindeki özel eküvyon yardımı ile konjonktivadan alınan örnek yine kite ait lam üzerine sürülerek asetonla tespit edilmiştir. Bu lamlar aynı kit içerisindeki monoklonal anti-chlamydial antikoruyla yardımı ile *Chlamydial cisimcikler* yönünden değerlendirilmiştir. Ayrıca konjonktivadan eküvyonla alınan iki örnek *M.hominis* ve *U.urealyticum* buyyonlarına transport edilmiştir. 5.eküvyonla alınan örnek ise thioglukolatlı buyyona ekilmiştir.

Serum örnekleri *Ch.trachomatis* IgM ve IgG antikoruyla

varlığını araştırmak için Virotech firmasından sağlanan ELISA IgG ve IgM araştırma kiti, HSV-2 IgG antikorlarını araştırmak için de Virgo firmasından sağlanan ELISA (MD 21046) kiti kullanılmıştır.

Protokol-1

YENİ DOĞAN ENFEKSİYONLARIN TAKİP FORMU		
ANNE	BEBEK	
Adı Soyadı:	Doğum ağırlılığı:	Boy:
Yaşı : Telf:	Baş çevresi	
Adresi:	Fizik inceleme özel bulgu:	
Düşük sayısı:		
Doğum sayısı:	Konjenital anomali:	
Ölü Doğum:	APGAR:	
Yaşayan bebek sayısı:	Hematokrit:	
Önceki doğumlarda konjenital anomali:		
düşük doğum ağırlılığı :		
Gebelik seyrinde geğirilen ateşli hastalıklar:		
Kaçıncı trimester:	Son adet tarihi:	
Travay başlama gün ve saati:		
Kese açılma gün ve saati:		
Doğum gün ve saati:		
Doğum şekli: Sponam vajinal:	Müdahaleli:	Sezeryan:
Hematokrit:	Kan basıncı:	

Chlamydia antijenlerinin varlığını göstermek amacı ile endoserviksten alınan örnek test yapıłana kadar -20°C'de saklanmış, daha sonra Wellcome firmasından sağlanan (Wellcozyme *Chlamydia* W204) test kiti yardımı ile değerlendirilmiştir.

Mycoplasma için alınan örnekler soğukta 2 gün bekletilerek zenginleştirilmiş, daha sonra 1 gece %10 Coz'li atmosferde 37°C'de inkübe edilmiş ve bu süre sonunda spesifik selektif katı besiyerlerine inokülasyonu yapılmıştır. Katı besiyerleri %10 Coz'li ortamda 37°C'de 48-78 saat inkübe edilmiş, bu süre sonunda mikroskopik koloni morfolojileri, dienes boyası, koloni morfolojileri ve hemoliz özellikleri yardımıyla identifikasyon yapılmıştır.

Todd-Hewitt buyyanda transport edilen örnekler selektif

colombia agar besiyerlerine ekilmiş ve 37° C'de 48 saat inkübe edilmiştir. inkübasyon süresi sonunda üreyen mikroorganizmalar makroskopik ve mikroskopik morfolojileri, hemoliz özellikleri, Bacitracin, SXT ve tuzlu buyyonda üreme testleri yardımı ile identifiye edilmiştir. Rutin bakteri izolasyon ve identifikasyonu ile mantar izolasyon ve identifikasyonu için kanlı, çikolata ve Endo besiyerleri ile Saboraud Dextrose Agar (SDA) besiyeri kullanılmış olup izolmanlar için klasik identifikasyon prosedürleri uygulanmıştır.

III.1. Transport amacı ile kullanılan besiyerleri:

- a- Todd-Hewitt,
- b- U.urealyticum transport medium,
- c- M.hominis transport medium,
- d- Thioglukolat medium,

III.2. izolasyon amacı ile kullanılan besiyerleri:

- a- Kanlı agar,
- b- ENDO agar,
- c- SDA,
- d- M.hominis katı vasatı,
- e- U.urealyticum katı vasatı,
- f- Colombia agar,
- g- Çikolata agar'dır.

III.3. identifikasyon testleri:

- a- IMVIC testi,
- b- Bacitracin duyarlılık testi,
- c- SXT duyarlılık testi,
- d- Şeker fermentasyonu,
- e- Jerm tüp testi,
- f- Plasma koagülasyon testi.

III.1.Besiyerlerinin hazırlanışı:

III.1.a.Todd-Hewitt buyyon: B grubu β hemolitik streptococcus'ların transport amacı ile kullanılan vasat
 Triptikaz soy broth (TSB).....500 ml.
 Kristal viole 50 mg.
 Gentamycin 4 mg.

Nalidixik asit 7.5 mg.

Koyun kanı 35 ml.

Hazırlanan TSB ve kristal viole birlikte otoklavda 121°C'de 15 dakika tutularak steril edildi. Vasat otoklavdan çıkarıldıktan sonra 45°C'ye kadar soğutulduktan sonra önce defibrine koyun kanı daha sonra da antibiyotikler ilave edilerek 5 ml.'lik steril tüplere taksim edildi.

III.1.b. *U.urealyticum* transport medium:

Distile su 144 cc.

TSB 4.5 gr (pH 6±2)

inaktif At serumu 40 ml.

Yeast extract (%25'lik)..... 10 cc.

Üre (%20'lik)..... 1 cc.

Fenol red (%02'lik) 4 cc.

Penicillin G (500.000 U) 1 cc.

Distile suya TSB ilave edilip, eritildikten sonra pH'sı 6±2'ye ayarlanıp 121°C'de 15 dakika steril edildi. 40°C'ye kadar soğutulduktan sonra evvelce steril edilmiş olan diğer solüsyonlar ilave edilip, ufak tüplere 3 cc.'lik miktarlarda taksim edildi.

III.1.c. *M.hominis* transport medium:

Distile su 144 cc.

BHI broth 6 gr (pH 7,8±2)

inaktif at serumu 40 ml.

Talium asetat 1/80'lik 1 cc.

Yeast extract (%25'lik) 10 cc.

Arginin monohidroklorir(%20'lik) 5 cc.

Penicillin (500.000 U) 1 cc.

Fenol red (%0.2)..... 5 cc.

Distile suya BHI ilave edilip pH'sı 7.8±2'ye ayarlandıktan sonra 121°C'de 15 dakika steril edildikten sonra diğer solüsyonlar ilave edilip ufak tüplere 3 cc.lik miktarlarda taksim edildi.

III.1.d. - Thioglukolatlı buyyon:

Anaerobik, fakültatif anaerobik, aerobik ve mikroaerofilik bakterilerin transportu amacıyla kullanılır.

Distile su	1000 cc.
NaCl	2.5 gr.
Dekstroz	5.5 gr.
Yeast extract	5 gr.
Casiton	15 gr.
Na thioglukolate	0.5 gr.
L.cystine.....	0.5 gr.
Rezozürin (%0,1'lik).....	1 ml.
Agar	0.75 gr.

Maddeler usulüne uygun şekilde ve belirtilen miktarlarda tartılıp büyük bir erlenmayere konuldu. pH 7.5-7.7'ye ayarlanıp tüplerin 3/4'üne gelecek şekilde pittman tüplerine paylaştırıldı. Otoklavda 120°C'de 20 dakika steril edildi. Hemen otoklavdan alınıp, içi soğuk su dolu küvete konuldu. Üstte bir çizgi şeklinde aerob bölge meydana geldi. 37°C'lik etüvde 2 gün bekletilerek kontrolleri yapıldı.

III.2.a.- Kanlı agar:

Adi jeloz %7 defibrine at kanı ilavesi ile hazırlandı. Adi jeloz otoklavda 121°C'de 15 dakika steril edildikten sonra 45°C'ye kadar soğutuldu ve kan ilave edildi. Daha sonra 8 mm. çaplı petri kutularına 15 cc. kadar dökülerek kullanılabilecek kadar +4°C'de bekletildi.

III.2.b.- Endo agar:

Adi jeloz	1000 ml.
Na2S2O3 (%10'luk)	24 ml.
Laktöz (%20'lik)	40 ml.
Bazik fuksin (%10'luk)	4 ml.

Adi jeloz otoklavda 121°C'de 15 dakika steril edilip 45-50°C'ye soğutuldu. Steril haldeki diğer maddeler katılıp steril petri kutularına döküldü. Rutin ekimlerde kullanıldı.

III.2.c. SDA:

Adi jeloz	1000 ml.
Dextroz	40 gr.
Yeast extract	3 gr.
Penicillin (200.000 Ü)	1 ml.

Adi jeloz otoklavda 120°C'de 15 dakika sterilize edilip

pH'sı 5.5'a ayarlandı. 45-50° C'ye soğutulduktan sonra diğer maddeler ilave edildi. Bu besiyeri candida türlerini üretmekte kullanıldı.

III.2.d. M.hominis katı vasatı:

Distile su	144 cc.
BHI	6 gr.
Nobel agar	1.3 gr (pH 7.8±2)
inaktif At serumu.....	40 cc.
Yeast extract (%25'lik)	10 cc.
Talium asetat (1/80).....	2 cc.
Penicillin (500.000 Ü)	1 cc.
Fenol red (%0.1)	1 cc.

Sıvı vasat gibi hazırlanıp sterilize edildikten sonra 40° C'ye kadar soğutulup diğer solusyonlar ilave edilerek 6 cm. çapındaki petri kutularına pipetlerle bölüştürüldü.

III.2.e. U.urealyticum katı vasatı:

Distile su	144 cc.
Triptikaz soy broth	4.5 gr.
Nobel agar	1.3 gr. (pH 6.1)
inaktif at serumu	40 cc.
Yeast extract (%25'lik)	6 cc.
Üre %20'lik.....	1 cc.
Fenol red %0.1'lik	4 cc.
Penicillin (500.000 Ü.)	1 cc.

Distile suya broth ve agar ilave edildikten sonra pH 6±2'ye ayarlanıp otoklavda 121° C'de 15 dakika sterilize edildi. 40° C'ye kadar soğutulup diğer maddeler ilave edildi. 6 cm. çapındaki petri kutularına steril şartlarda hava kabarcığı oluşturmamak için pipetle döküldü. Bu besiyeri U.urealyticum'un izolasyonunda kullanıldı.

III.2.f. Colombia agar besiyeri: B grubu hemolytic streptococcus'ların izolasyonu ve identifikasyonu amacı ile kullanılmıştır. Besiyeri aşağıdaki gibi hazırlanmıştır.

Nalidixik asit	7.5 mg.
Koyun kanı (%7)	35 cc.

Colombia agar base 500 cc.

Colombia agar 121°C'de 15 dakika steril edilip 45°C'ye soğutulduktan sonra 35 cc. kan ile nalidixik asit ilave edildi. Besiyeri 8 cm.lik petri kutularına dökülerek kullanılana kadar +4°C'de bekletildi.

III.2.g. Çikolata besiyeri:

Adi jeloz 1000 ml.

Defibrine kan 70 ml.

Adi jeloz otoklavda 121°C'de 15 dakika sterilize edilip içerisine defibrine steril kan ilave edildi. 5-10 dakika su içinde kaynatıldı. Çikolata rengine gelince petri kutularına döküldü. Bu besiyeri Neisseria'lar için kullanıldı.

III.3. i d e n t i f i k a s y o n t e s t l e r i :

III.3.a. INVIC testi: Gram negatif bakteri identifikasyonunda kullanıldı. Bu testlerle bakterinin glikozu fermentasyonu sonucu oluşturduğu ürünlerin asit veya bazik özellikleri ile bakterinin triptofandan indol oluşturması ve sitratı kullanma kabiliyeti araştırılmıştır.

III.3.b. Bacitracin testi: A ve B grubu β hemolitik streptococcus'ların identifikasyonu amacı ile yapıldı. 0.04 ü Bacitracin (Difco 163133) emdirilmiş Wattman-3 diskleri hazırlandı.

III.3.c. SXT (Sulfamethoxazole trimethoprim): A ve B grubu β hemolitik streptococcus'ların identifikasyonu amacı ile yapıldı. Wattman-3 disklere 23.75 mg. sulfamethoxazole ve 1.25 mg. trimethoprim emdirildi.

Kanlı besiyerinde her iki diske direnç gösteren suşlar B grubu β hemolitik streptococcus; Bacitrasine duyarlı, SXT'ye dirençli suşlar da A grubu streptococcus olarak tanımlandı.

III.3.d. Fermantasyon testleri: Bakterilerin identifikasyonunda şekere olan fermentatif etkileri %1'lik peptonlu suda hazırlanan Bromthimol mavisi indikatörü ihtiva eden Durham tüplü buyyonlarda yapıldı. Karbonhidratların peptonlu suda %1'lik solüsyonları tındalizasyonla steril edilerek kullanıldı.

III.3.e. Jerm tüp testi: C.albicans'ın izole edilen diğer mayalardan ayırdedilmesi maksadı ile yapıldı. izole edilen

candida'ların serumda süspansiyonu yapıldıktan sonra 37°C'de 2 saat bekletildi ve jerm tüp oluşumu kontrol edildi.

III.3.f. Plasma koagülaz testi: Staph.aureus'un identifikasyonu amacı ile tüpte 1/10 dilue edilmiş insan plasması kullanıldı. 1/10 dilue edilen plasma 0.5 cc. olarak tüplere taksim edildi. Süpheli koloniler öze ile alınarak plasma içerisinde süspanse edildi. 37°C'de 2 ve 24 saat süre ile inkübasyona bırakıldı. Plasmayı koagüle eden suşlar Staph.aureus olarak tanımlandı.

III.3.d. Dienes boyama metodu:

Metilen mavisi 2.5 gr.
Azur II 1.25 gr.
Maltoz 10 gr.
Na₂CO₃ 0.25 gr.
Benzoik asit 0.20 gr.
Deiyonize su 100 ml.

Maddeler suya ilave edilip eritildikten sonra stok boya olarak saklandı.

III.5.C h. t r a c h o m a t i s F A t e s t i :

Bebeg'in konjunktivasında chlamydial elementer ve retikulate cisimciklerinin gösterilmesi amacı ile Ortho firmasından sağlanan ve farelerden elde edilmiş monoklonal antikörlerin kullanıldığı ORTHO Cl.trachomatis FA (Pc. 540100) kiti kullanılmıştır. Test servikal örneklerde Mc Coy hücre kültürü ile karşılaştırıldığında %90-92 sensitivite, %98 spesifik bulunurken aynı sistemde konjunktival örneklerde sensitivite %91, spesifite %92 olarak bulunmuştur.

Kit beş üründen meydana gelmiş olup bunlar:

1) FA Reagenti (Pc.540100): 2 ml. %0.1 sodyum asit ihtiva eden PBS'te dilue edilmek üzere hazırlanmış liyofilize antichlamydial monoklonal fare antikoru.

2) Örnek toplama kiti (Pc.540110): Her hasta için birer adet lam, eküvyon ve fixatiften oluşmuş küçük paketler.

3) İnce yayma için fırçalar (Pc.540120)

4) Pozitif ve negatif kontrol lamaları (Pc.540101).

5) Kaplama solusyonu (Pc.540130): Işıkla existasyonu engellemek üzere hazırlanmış tris buffer'li pH 8.5±0.3 olan

glyserol.

Testin uygulanışı:

1. Doğum anında her iki tarsal ve bulber konjuktivadan bir eküvyon yardımı ile alınan örnek özel lama sürülerek havada kurutuldu ve fixatif (Methanol) ile tespit edildi. Çalışana kadar -20°C 'de saklandı.

2. Oda ısısına getirilen lamlardaki örneğin üzerine dilue edilmiş monoklonal anti-chlamydial antikorlardan 30 μl . damlatıldı. Lamlar 15 dakika oda ısısında karanlık ve nemli ortamda inkübe edildi.

3. Boya döküldü, lamlar 5'er dakika steril distile su bulunan 3 ayrı yıkama kabından geçirildi. Süre sonunda lamlar kurutma kağıdı ile kurutuldu.

4. Lamdaki örneklerin üzerine damla kaplama solusyonu konuldu.

5. Lamlar 30 dakika içinde 460-490 nm. dalga boyu gösteren filtreli floresan mikroskop altında (1000'lik büyütmede) incelendi.

6. Elma yeşili renkte elementer ve Reticulate cisimciklerle inklüzyon cisimcikleri görülen preparatlar *Ch.trachomatis* yönünden pozitif olarak değerlendirildi.

III.6.C h. t r a c h o m a t i s E L I S A (Wellcozyme N204):

Annenin endoserviksindeki chlamydial antijenlerin araştırılması için güçlendirilmiş ELISA Prensipli ile hazırlanan kit aşağıdaki reagenleri ihtiva etmektedir.

1- Antikor kaplı kuyular: 1 mikrotitrasyon plağı (96 kuyuluk) monoklonal fare anti chlamydial LPS antikorları ile kaplı.

2- Pozitif kontrol: 1 şişe liyofilize edilmiş inaktif chlamydial antijen.

3- Ekstraksiyon buffer: 1 şişe 5x25 konsantre glycine buffer'li deterjan.

4- Konjugat: 1 şişe AP konjuge fare monoklonal anti chlamydial LPS antikor.

5- Konjugat diluent: 1 şişe 6 ml. inorganik tuzları ihtiva eden Tric buffer.

- 6- Substrat: 2 şişe (liyofilize) NADP
- 7- Substrat diluent: 2x4 ml. diluent (%0.47 diethanolamin).
- 8- Güçlendirici: 1 şişe alkol dehidrogenaz ve diaphorase.
- 9- Güçlendirici diluent: 1 şişe 12 ml. INT violet boyası ve %8 PBS'deki ethanediol.
- 10- Yıkama solusyonu: 1 şişe 100x20 karbonat buffer.

Spesifik eküvyon yardımı ile endoserviksteki mukuslu kısımlardan 10-30 saniye süre ile sürterek spesifik eküvyon yardımı ile alınan örnek transport medium'a batırılarak -20°C'de saklandı. Örnekler çalışma başlamadan 15 dakika önce oda ısısına getirildi, daha sonra test aşağıdaki şekilde uygulandı.

- 1) Her kuyuya 50 µl. konjugat damlatıldı.
- 2) Endoserviksten hazırlanan örneklerle kontroller 150 µl., olarak kuyulara pipetlendi. Her plakta ilk sıranın ilk üç kuyusu (A₁, B₁, C₁) negatif kontrol, takip eden iki kuyusu da (D₁ ve E₁) pozitif kontrol kuyuları olarak kullanıldı. Negatif kontrol olarak kuyulara sadece ekstraksiyon buffer damlatıldı.
- 3) Plaklar kağıt parafin ile kaplandı 37°C'de 2 saat benmaride bekletildi. inkubasyon süresinin bitimine 15 dakika kala substrat solüsyonu hazırlandı.
- 4) Süre sonunda plaklar 5 defa yıkama solusyonu ile yıkandı.
- 5) Kuyulara 50 µl. substrat buffer ilave edildi. Plakların üzeri kapatılarak benmaride 37°C'de 30 dakika bekletildi. Süre bitiminden 15 dakika önce güçlendirici hazırlandı.
- 6) Süre sonunda iyice homogenize edilip güçlendiriciden her kuyuya 100 µl. damlatıldı ve 10 dakika 25°C'de bekletildi. Pozitif örneklerde kırmızı renk oluştu.
- 7) Her kuyuya 50 µl. 2 M H₂SO₄ damlatılarak reaksiyon durduruldu.
- 8) Sonuçlar spektrophotometrede 492 dalga boyunda okundu.

III.7.C h. t r a c h o m a t i s I g G , I g M

E L I S A t e s t i :

Anne ve bebek kordon kanındaki anti-chlamydial antikor seviyelerinin gösterilmesi amacı ile kalitatif ve kantitatif sonuçlar alınabilen ve Virotech ELISA sistemi kullanıldı.

Kit reagenleri:

- 1) 8x12 kuyuluk test stripleri
- 2) 10x10 konsantre PBS dilusyon buffer (1 şişe)
- 3) 20x50 ml. PBS yıkama solusyonu (1 şişe)
- 4) 10x10 ml. konsantre sitrat fösfat substrat buffer (1 şişe)
- 5) 4x20 µl. IgG pozitif kontrol (liyofilize)
- 6) 4x20 µl. IgM referans serum (liyofilize)
- 7) 200 µl. negatif kontrol serum (liyofilize)
- 8) 150 µl. peroxidaze konjuge koyun anti human IgG
- 9) 150 µl. peroxidaze konjuge koyun anti human IgM
- 10) OPD tabletleri
- 11) 200 µl. %3 H₂O₂
- 12) 10 µl. 1 M H₂SO₄ stoping solusyon.

Kit muhtevası çalışılana kadar +2-8° C'de muhafaza edildi. Çalışmada kullanılan anne kanları steril şartlarda venden, kord kanları da doğum esnasında steril olarak alındı. Elde edilen serum örnekleri -20° C'de bekletildi.

III.7.a. Çalışma metodu:

Çalışma başlamadan önce test stripleri ve reagenler oda ısısına getirildi. Her çalışmada bir kuyu IgG veya IgM konjugate için kör olarak kullanıldı.

III.7.b. Prosedür:

1) 1.kuyuya 100 µl. dilusyon buffer, daha sonraki üç kuyuya 100'er µl. negatif serum, takip eden 2 kuyuya da 100 µl. pozitif serum (IgG/IgM) damlatıldı. 7.kuyundan başlayarak diğer kuyulara da 100'er µl. hasta serumu damlatıldı. Plağın üzeri kapatılarak 37° C'deki benmaride 1 saat bekletildi.

2) Süre sonunda kuyular 3x300 µl. yıkama solusyonu ile yıkandı.

3) Her kuyuya 100 µl. konjugat (IgG/IgM) damlatıldı. Plağın üzeri kapatılarak 37° C'de 30 dakika bekletildi. Süre bitimine 10 dakika kala OPD tabletleri hazırlandı. Her 10 µl. substrat buffer'a 1 OPD tableti atıldı. Kullanılmadan önce 5 µl. H₂O₂ ilave edildi.

4) 2. adım tekrarlandı.

5) Kuyulara 100 µl. substrat solusyonu damlatıldı.

6) Plaklar örtülüp, 15 dakika 37° C'de inkübe edildi.

7) Her kuyuya 50 µl. stoping solusyonu damlatılarak

reaksiyon durduruldu.

8) Sonuclar spektrophotometrede 492 nm. dalga boyunda okundu.

9) IgM türü antikor tespit edilen serumlar RF yönünden teste tabi tutuldu. RF (+) serumlar non-spesifik olarak değerlendirildi.

III.8. HSV-2:

Herpes simplex virus tip 2 tanısında indirekt ELISA kiti kullanıldı.

ELISA kiti: indirekt mikro ELISA prensibi ile çalışmaktadır.

KİT'te:

1. Antijen: HSV tip 2 ile kaplanmış 96 kuyulu mikrotitrasyon plakları.

2. Yıkama solusyonu: Çalışma esnasında deiyonize distile su ile 1/20 sulandırılacak 20 ml.lik (2 şişe).

3. Konjugat: Peroksidaz konjuge anti-human IgG serum.

4. Kromojen: Her biri 10 cc. substrat buffer'la sulandırılarak 30 dakika önce hazırlandı (5 şişe OPD-Hcl).

5. Substrat buffer: 55 ml. %0.1 H₂O₂ prezervatifli sitrat buffer.

6. Negatif kontrol (0.175 ml.)

7. Düşük pozitif kontrol (0.175 ml).

8. Yüksek pozitif kontrol (0.175 ml).

9. Kör kontrol veya kaplanmamış 1x8 kuyulu mikrotitrasyon plakları.

III.8.a. Testin uygulanması:

1. Deep freeze'den çıkarılan serumlar oda ısısında erimeye bırakıldı.

2- Antijen kaplı plaklar çalışmaya başlamadan 15 dakika önce oda ısısına getirildi.

3- Serum örneklerinin diluent buffer'la 1/20'lik dilusyonu yapıldı.

4- Mikrotitrasyon plaklarının ilk 5 gözü kontrol/kalibrasyon için kullanıldı.

5- ilk iki göze negatif, 3. ve 4. gözlere düşük pozitif, 5. göze yüksek pozitif kontrol serumlarından takip eden gözlere de dilue hasta serumlarından 100 µl. damlatıldı. işlem 10 dakika içinde tamamlandı.

6- Plak 20 dakika oda ısısında bekletildi.

7- Süre sonunda mikrotitrasyon plağı yıkama solüsyonu ile otomatik olarak 5 defa yıkandı.

8- Kuyulara 100 µl. konjugat damlatıldı. 20 dakika inkübasyona bırakıldı.

9- inkübasyon bitiminden 5 dakika önce her şişeye 10 ml. substrat ilave edilerek kromojen hazırlandı.

10- 7.basamak tekrarlandı.

11- Kuyulara 100 µl. kromojen/substrat karışımı ilave edildi. Ayrıca kör kontrol stripindeki 2 göze de spektrum sıfırlanması için 100 µl. ilave edildi.

12- 10 dakika oda ısısında inkübasyona bırakıldı.

13- Reaksiyon 100 µl. 1N, H₂SO₄ ile durduruldu.

14- Sonuçlar 490 nm.'lik filtre yardımı ile okundu.

Negatif kontrol 0.25 absorbanstan daha düşük, düşük pozitif 0.25 absorbanstan daha yüksek, yüksek pozitif 0.50 absorbanstan büyük, substrat/durdurma solüsyonu 0.15 absorbanstan küçük bulundu.

IV. B U L G U L A R

Yeni doğanda görülen maternal kanal kaynaklı enfeksiyonların tür ve insidansını tespit etmek amacı ile planlanan çalışmaya 60 gebe kadın ile bunlara ait bebekler dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen kadınlara doldurtulan anket formlarının değerlendirilmesinde büyük bir çoğunluğun (%85) 20-39 yaş grubunda toplandığı görülmüştür (Tablo-6).

Tablo-6. Çalışmaya dahil edilen kadınların yaş gruplarına dağılımı.

YAŞ GRUBU	HASTA SAYISI	%
<19 (A)	8	13.3
20-39 (B)	51	85
40< (C)	1	1.7

Çalışmaya dahil edilen kadınlardan 10 (%16.7)'u ilk gebeliklerini geçirirken, 9 (%15)'unun da 3'den fazla gebe kaldıkları tespit edilmiştir (Tablo-7).

Tablo-7. Çalışmaya dahil edilen kadınların doğum sayılarının yaş gruplarına dağılımı.

Doğum Sayısı	Y A Ş G R U B U						TOPLAM	
	A		B		C			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
İlk doğum	4	50	6	11.8	-	-	10	16.7
1. doğum	4	50	23	45.1	-	-	27	45
2. doğum	-	-	3	5.8	1	100	4	6.6
3. doğum	-	-	10	19.8	-	-	10	16.7
3'den çok	-	-	9	17.7	-	-	9	15
TOPLAM	8	100	51	100	1	100	60	100

Çalışmaya dahil edilen kadınlardan 1 (%1.7)'inin 3'den fazla 6 (%10)'sının 1 ve 3 (%5)'ünün de 2 defa düşük yaptıkları tespit edilmiştir (Tablo-8).

Tablo-8. Çalışmaya dahil edilen kadınların düşük sayılarının yaş gruplarına dağılımı.

Düşük Sayısı	Y A Ş G R U B U						TOPLAM	
	A		B		C			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Hiç	8	100	42	82.4	-	-	50	83.3
1 düşük	-	-	6	11.8	-	-	6	10
2 düşük	-	-	2	3.9	1	100	3	5
3 düşük	-	-	-	-	-	-	-	-
multiple	-	-	1	1.9	-	-	1	1.7
TOPLAM	8	100	51	100	1	100	60	100

Anket sonuçlarına göre kadınların 9'u 20-39 yaş grubuna, 1'i de 19 ve altındaki yaş grubuna ait olmak üzere 10 (%16.7)'unun daha önce bir ölü doğum yaptığı tespit edilmiştir (Tablo-9).

Tablo-9. Çalışmaya dahil edilen kadınların ölü doğum sayılarının yaş gruplarına dağılımı.

ÖLÜ Doğum Sayısı	Y A Ş G R U B U						TOPLAM	
	A		B		C			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Hiç	7	87.5	40	78.5	1	100	48	80
1 düşük	1	12.5	9	17.6	-	-	10	16.7
2 düşük	-	-	-	-	-	-	-	-
3 düşük	-	-	2	3.9	-	-	2	3.3
multiple	-	-	-	-	-	-	-	-
TOPLAM	8	100	51	100	1	100	60	100

Çalışmaya dahil edilen kadınların bebeklerinin doğum tartılarının değerlendirilmesi sonunda düşük tartılı doğum tanımlamasına uyan ağırlık tespit edilemezken, 20-39 yaş grubundaki 11(%21.6) kadının bebeklerinin 4000 gr. üzerinde doğum ağırlığına sahip oldukları görülmüştür (Tablo-10).

Tablo-10. Yenidoğan ağırlığının anne yaş gruplarına dağılımı.

Doğum Ağırlığı	Y A Ş G R U B U						TOPLAM	
	A		B		C			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<1500	-	-	-	-	-	-	-	-
1500-2000	-	-	-	-	-	-	-	-
2000-2500	3	37.5	-	-	-	-	3	5
2500-3000	3	37.5	9	17.6	-	-	12	20
3000-4000	2	25	31	60.8	1	100	34	56.7
4000<	-	-	11	21.6	-	-	11	18.3
TOPLAM	8	100	51	100	1	100	60	100

Değerlendirmeye alınan kadınlardan sadece 1'inin bebeğinin prematüre doğum görülmüştür. Malformasyonlu ölü doğan bu bebek 28 haftalık olup annesi 17 yaşında idi. Miadında doğan 2 bebek ise doğumu takip eden ilk 15 dakika içinde solunum stresine bağlı olarak kaybedilmiştir (Tablo-11).

Çalışmaya dahil edilen annelerin serum örnekleri HSV tip 2 ve C.trachomatis antikorları yönünden değerlendirilmiş, 12 (%20) kadında anti-chlamydia antikor tespit edilirken, 11(%18.3) kadında HSV tip 2'ye karşı antikor seviyeleri gösterilmiştir. Anti-chlamydia antikorların 19 ve altındaki yaş grubunda yüksek tetrede olmasına karşılık bu yaş grubunda HSV tip 2 antikoru tespit edilememiştir (Tablo-12).

Tablo-11. Malformasyon, ölü doğum ve doğum sonrası ölüm görülen bebeklerin anne yaş gruplarına dağılımı.

Doğum Anomalisi	Y A Ş G R U B U						TOPLAM	
	A		B		C			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Malformas. Bebek	1	12.5	-	-	-	-	1	1.7
Spontan Abortus	-	-	-	-	-	-	-	-
Doğum sonu ölüm								
1-12 saat	-	-	2	3.9	-	-	2	3.3
12-24 saat	-	-	-	-	-	-	-	-
TOPLAM	1	12.5	2	3.9	-	-	3	5

Tablo-12. HSV tip 2 ve C. trachomatis (IgG/IgM) yönünden seropozitif olan anneye ait serum örneklerinin yaş gruplarına dağılımı.

Antikor Cevabı	Y A Ş G R U B U						TOPLAM	
	A		B		C			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
HSV	-	-	11	21.6	-	-	11	18.3
C. trachoma. IgG/IgM	2	25	10	19.6	-	-	12	20
TOPLAM	2	25	21	41.2	-	-	23	38.3

Kadınların doğumu esnasında alınan kordon kanlarının aynı metodlarla yapılan serolojik değerlendirilmesinde ise 19 ve altındaki yaş grubundaki annelere ait bebeklerden 3 (%37.5)'ünün kord kanında anti-chlamydial, 1(%12.5)'inde ise anti-HSV 2 antikorları tespit edilmiştir. Bu sayılar 20-39 yaş grubu için 8(%15.6), 5(%9.8) olarak tespit edilmiş olup böylece çocukların 11(%18.3)'inde anti-chlamydial, 6(%10)'sında ise anti HSV tip 2 antikorları tespit edilmiştir (Tablo-13).

Tablo-13. HSV tip 2 ve C.trachomatis (IgG/IgM)'e karşı antikor tespit edilen bebeklerin annelerinin yaş gruplarına dağılımı.

Bebekteki Antikörün Türü	Y A Ş G R U B U						TOPLAM	
	A		B		C			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
HSV	1	12.5	5	9.8	-	-	6	10
C.trachoma. IgG/IgM	3	37.5	8	15.6	-	-	11	18.3
TOTAL	4	50	13	25.4	-	-	17	28.3

HSV tip 2'ye karşı IgG antikor tespit edilen anne ve bebeklerin serum örnekleri arasındaki korelasyon incelendiğinde 20-39 yaş grubundaki annelerden doğan bebeklerden birinde antikor tespit edilirken annesinde antikor tespit edilememiş, seropozitif 8 annenin bebeklerinde antikor olmadığı gözlenmiş, 4 anne ve bunların bebeklerinin ise seropozitif oldukları görülmüştür (Tablo-14).

Tablo-14. HSV 2'ye karşı seropozitiflik tespit edilen anne ve bebeğe ait kord serum örneklerinin korelasyon ve yaş gruplarına dağılımı.

Seropozitif Serum	Y A Ş G R U B U						TOPLAM	
	A		B		C			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Anne	-	-	8	15.7	-	-	8	13.3
Bebek	-	-	1	1.9	-	-	1	1.6
Anne+Bebek	0	-	4	7.9	-	-	4	6.7
TOTAL	-	-	13	25.5	-	-	13	21.6

Anti-chlamydial antikor tespit edilen annelerden 7 (%11.7)'sinde sadece IgG türü antikörlar görülürken 20-39 yaş grubundaki 1(%1.9) annede sadece IgM türü, toplam 4(%6.6) annede

de IgG+IgM türü antikor cevabı görülmüştür (Tablo-15).

Tablo-15. Anne serum örneklerindeki anti-chlamydia antikorların tür ve yaş gruplarına dağılımı.

Antikorun Türü	Y A Ş G R U B U						Total (60)	
	A (8)		B (51)		C (1)			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
IgG	1	12.5	6	11.8	-	-	7	11.7
IgM	-	-	1	1.9	-	-	1	1.7
IgG + IgM	1	12.5	3	5.9	-	-	4	6.6
TOTAL	2	25	10	19.6	-	-	12	20

Kord kanı örneklerinin anti-chlamydial IgG ve IgM türü antikor yönünden değerlendirilmesi sonucu örneklerin 3(%5) ünde sadece IgM türü, 7 (%11.7)'sinde ise IgG türü antikor tespit edilirken, 1 (%1.6) örnekte IgG+IgM türü antikor tespit edilmiştir (Tablo-16).

Tablo-16. Chlamydial antikorlar seviyesi tespit edilen kort serumlarındaki antikor türünün dağılımı.

Sero-pozitif serum	Antikorların türü			TOPLAM
	IgM	IgG	IgM + IgG	
Sayı	3	7	1	11
%	5	11.7	1.6	18.3

Sadece IgM türü antikor tespit edilen 3 (%5) bebekten 2(%25)'sinin annesinin A, diğerinin (%1.9) B yaş grubundan olduğu, IgG ve IgM türü antikor tespit edilen 1(%1.9) bebeğin de annesinin B yaş grubunda olduğu görülmüştür (Tablo-17).

Tablo-17. Seropozitif 11 kord serumundaki antikorların türü ile anne yaşının korelasyonu.

Antikorun Türü	Y A Ş G R U B U						TOPLAM	
	A		B		C			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
IgM	2	25	1	1.9	-	-	3	5
IgG	1	12.5	6	11.8	-	-	7	11.7
IgM + IgG	-	-	1	1.9	-	-	1	1.6
TOTAL	3	37.5	8	15.6	-	-	11	18.3

Chlamydia seropozitif serum örneklerinin anne ve kord kanındaki karşılaştırılması sonunda A yaş grubunda 1 (%12.5), B yaş grubunda da 8(%15.7) serum örneğinin anne ve bebek arasında uyum gösterdiği, A yaş grubundaki 2 (%25) bebeğin anne serumunda antikor cevabı tespit edilmediği görülmüştür (Tablo-18). Buna karşılık A yaş grubunda 11 (%12.5), B yaş grubunda da seropozitif 2 (%3.9) annenin bebeklerinin kord kanında antikor tespit edilememiştir.

Tablo-18. *Chlamydia* seropozitif bulunan serum örneklerinin anne ve kord kanı korelasyonu ile yaş gruplarına dağılımı.

Seropozitif Serum	Y A Ş G R U B U						TOPLAM	
	A		B		C			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Anne	1	12.5	2	3.9	-	-	3	5
Bebek	2	25	-	-	-	-	2	3.3
Anne+Bebek	1	12.5	8	15.7	-	-	9	15
TOPLAM	4	50	10	19.6	-	-	14	23.3

Chlamydia seropozitif örneklerdeki antikor cevabının türünün anne ve kord kanındaki korelasyonunda sadece IgM türü antikor tespit edilen 2 (%3.3) bebeğin uyumsuz olduğu diğer bebek-anne sonuçlarının uyumlu olduğu görülmüştür (Tablo-18). Bu tablo,

tablo-19 ile karşılaştırıldığında IgM pozitif iki bebeğin A yaş grubundaki annelere ait olduğu görülmektedir.

Tablo-19. Seropozitif anne ve bebek serumlarındaki antikörlerin türlerinin dağılımı.

Antikörün Türü	Y A Ş G R U B U						TOPLAM	
	A		B		C			
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
IgM	0	-	1	1.9	-	-	1	1.6
IgG	1	12.5	6	11.8	-	-	7	11.8
IgM + IgG	-	-	1	1.9	-	-	1	1.6
TOPLAM	1	12.5	8	15.6	-	-	9	15

Doğum öncesi annenin endoserviks ve florasan tespiti amacı ile yapılan izolasyon ve antijen aramaya yönelik çalışmada kadınların 26 (43,3)'sında genital yoldan *Ureoplasma urealyticum* izole edilirken, 19 (37,2) vak'ada difteroidler, 16 (26,7) vak'ada da *Mycoplasma hominis* izole edilmiştir. Vak'aların 11 (18,3)'inin endoservikal örneklerinde chlamydial antijenlerin varlığı tespit edilmiştir. Tarsal ve bulber konjonktiva ile yüzlerinden alınan örneklerde ise 4'ünün annelerinin de pozitif olduğu 5 bebekte chlamydial antijen tespit edilirken, sadece anne pozitif bir bebekte *Ureoplasma urealyticum* tespit edilmiştir. (Tablo-20)

Tablo-20 Annelerin genital yolu ile bebeklerin yüz ve konjonktivalarından izole edilen mikroorganizmaların tür ve insidansı.

İzolman türü	Anne						Bebek			
	A		B		C		Anne (+)		Anne (-)	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<i>M.hominis</i>	2	25	13	25.5	1	100	4	6.7	-	-
<i>U.urealyticum</i>	2	25	23	45.1	1	100	1	1.7	-	-
B grubu Strp.	-	-	8	15.7	-	-	1	1.7	-	-
Koliform basil	3	37.5	9	17.6	-	-	6	10	-	-
Staph.	1	12.5	15	29.4	1	100	3	5	-	-
Difteroid	-	-	19	37.2	-	-	4	6.7	-	-
Chlamydia	2	25	9	17.6	-	-	4	6.7	1	1.7
<i>C.albicans</i>	1	12.5	9	17.6	-	-	-	-	-	-

Chlamydiaal antijen taşıyan 11 kadından 9'unda venöz kanda anti-chlamydiaal antikor tespit edilirken konjonktivada chlamydiaal antijen tespit edilen 5 bebekten 4'ünün kordon kanında anti chlamydiaal antikor tespit edilmiştir (Tablo-21 ve Tablo-22).

Tablo-21. Endoservikste Chlamydiaal antijen tespit edilen 11 kadının serum anti-chlamydiaal antikor seviyelerinin gösterilmesi

Yaş Grubu	Antikor (+)						Antikor (-)		Toplam	
	IgG		IgM		IgG+IgM		Sayı	%	Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%				
A	-	-	-	-	1	1.7	1	1.7	2	3.4
B	5	8.3	-	-	3	5	1	1.7	9	15
C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam	5	8.3	-	-	4	6.7	2	3.4	11	18.4

Tablo-22. Konjonktiva örneklerinde chlamydial antijen tespit edilen 5 bebeğin anne yaş grupları ile antikor türlerinin korelasyonu.

Anne Yaş Grubu	Antikor (+)						Antikor (-)		Toplam	
	IgG		IgM		IgG+IgM		Sayı	%	Sayı	%
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%				
A	-	-	-	-	-	-	1	1.7	1	1.7
B	3	5	-	-	1	1.7	-	-	4	6.7
C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam	3	5	-	-	1	1.7	1	1.7	5	8.4

Annenin genital yolu ile bebeğin yüz ve konjonktivasından izole edilen mikroorganizmaların anne venöz kan ve kordon kan serumlarından elde edilen seropozitiflik sonuçlarının takip edilen gebelik seyir ve sonuçları üzerine etkisi karşılaştırıldığında çalışma serisindeki bir malformasyonlu bebekle mikroorganizmalar arasında korelasyon görülmemiş, buna karşılık doğumu takiben solunum stresi sebebi ile ilk 30 dakika içerisinde kaybedilen 2 bebekten birisinin hem annesinde hem kord kanında anti-chlamydial IgG+IgM türü diğer bebeğinde sadece kord serumunda IgM türü antikor tespit edilmiştir (Tablo-23).

Tablo-23. Gebelik anomalisi ve postnatal ölümle sonlanan gebeliklerde anne ve bebeğe ait enfeksiyon bulguları.

Anomali	ANNE				BEBEK			
	Yaş	Öykü	flora	Antikor	Yaş	Ağırlı.	Flora	Antikor
Ölü doğum	17	ilk gebelik	koliform	-	28 hafta	2000 gram	-	-
Solunum stresi	35	2 düşük 1 çocuk	Chlamydia Staph.	Anti-Chl. IgG+IgM	36 hafta	3500 gram	-	IgG+IgM
Solunum stresi	22	ilk gebelik	M.hominis Koliform	-	30 hafta	3300 gram	M.hominis	IgM

T A R T I Ş M A

Fertilize ovumun gebeliğin başladığından itibaren anne tarafından rejeksiyonunun engellenmesinde en önemli faktörlerden birisi fetüs ve anneye bağlı karşılıklı antijenik ilişkidir. Bu ilişkinin esasları Medawar, Beer, Billingham ve McIntyre tarafından detaylı olarak açıklanmıştır. Muhtemelen ya fetüsün antijenik yapısının kaybolabileceği veya uterusda immun reaksiyonların görülmediği bir bağışıklık bölgesinin olabileceği iddia edilmiş ve özellikle annenin immün sisteminin gebelik süresince supressor faktörler tarafından nonspesifik olarak paralize olduğu bildirilmiştir. Gebelerde humoral antikor cevabında izahı güç bir takım değişiklikler olduğu, sellüler antikor cevabın da deprese olduğu, sellüler immunitenin efektör hücrelerinin harabiyeti sonucunda C.albicans ve CMV gibi fırsatçı enfeksiyonların çok yüksek insidans kazandıkları tespit edilmiştir (1,3,26,36,38,71).

Gebelerdeki humoral ve sellüler immun cevaptaki değişiklikler anneyi gebelikte lokal veya sistemik enfeksiyonlara daha duyarlı hale getirmekte, bu enfeksiyonların bir kısmı plesental yolla fetüse geçerek, bir kısmı da annede oluşturduğu sistemik enfeksiyonun sekonder komplikasyonun sonucu olarak fetüsün ölümüne veya malformasyonlu şekillenmesine yol açmaktadır. Pre ve Postnatal ölüm veya gebelik komplikasyonlarının azaltılması maksadı ile yapılan çalışmalarda enfeksiyonlar halâ en önemli hedeftir. Annenin genital yolunda yerleşen ve sıklıkla fırsatçı olan mikroorganizmaların gebelikte sayı ve türlerinin arttığı ve bu mikroorganizmaların bir kısmının gebeliği bir kısmının da sağlıklı doğan fetüsü doğum esnasında enfekte etmek süreti ile tehtid ettiği bilinmektedir (1,3,19,38,44,47).

Cinsi temasla geçen hastalıklar arasında özellikle gelişmiş ülkelerde ilk sıraya yerleşen Chlamydiaların kadınlarda endocervicitis, endometritis, salpengitis gibi pelvisin

inflamatuvar hastalıklarında sorumlu olduğu, sık tekrarlayan enfeksiyonlara bağlı olarak gelişen adhezyonlarda infertiliteye yol açtığı bilinmektedir (3). Gebelik esnasında Chlamydial hastalıkların gebelikte insidansında artış olduğu gösterilmiştir (13). Fakat özellikle C.trachomatisin gebelik süresince plasental yolla fetüse geçtiğine dair kesin sonuçlar yoktur. C.psitaci'nin plasental yolla fetüse geçtiği gösterilmiş, buna karşılık erken ölü doğan ve akciğerlerinde C.trachomatise ait inklüzyon cisimcikleri gösterilen 5 vak'alık bir seride kord kanlarında da anti-Chlamydial IgM türü enfeksiyon oluşturabileceği serolojik olarak ispatlanmıştır. Numanzaki ve arkadaşlarının bu bulgularından sonra Chlamydial hastalıkların gebeliğe etkileri konusunda yapılan çalışmalar hız kazanmış, bu çalışmalar sonunda Sweet RL. ve ark. (70), Berman SM. (10), Preece PM. (55), Mc Neeley (51), Akan (3) ve arkadaşları, özellikle (20 yaş ve altındaki) genç hamilelerde IgM türü antikorları müspet olan akut vak'alarda erken membran rüptürü, düşük tartılı doğum ve prematüre doğum insidansının oldukça yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Genital kanalda C.trachomatis taşıyan annelerden doğan bebeklerde pürülan ve pseudomembranöz konjonktivit ve alt solunum yolu enfeksiyonları insidansının %30-70 arasında olduğu da bilinmektedir (23,31,49,55,61,63,66,69,75). ilginç olan annede endoservikte Chlamydial kolonizasyonun gösterilemediği konjonktivitli 2 bebek ile yine 2 yıl aralıklarla sezeryanla doğan bebeklerde Chlamydial solunum yolu enfeksiyonu görülmesidir. Bu vak'alar muhtemelen plasental geçiş veya nozokomial geçişle izah edilebilir. Biz çalışmamızdaki gebe kadınların 7 (%11.7)'sinde IgG, 5 (%8,3)'inde de IgM/IgM+IgG olmak üzere toplam 12 (%20)'sinde anti-Chlamydial antikorların varlığını tespit ederken 9 (%15)'u seropozitif 2 (%3.4)'si de seronegatif olan toplam 11 (%18,4) kadının endoserviksinde de chlamydial antijen kolonizasyonu tespit ettik. Özellikle IgM / IgM + IgG antikor taşıyanlarda sonuçların %100 uyumlu olduğu gördük. Seropozitif kadınlardan doğan 9 (%15), ile seronegatif anneden doğan 2 (%3.3), bebek olmak üzere toplam 11 (%18,4) bebekte de anti-chlamydial antikorlar tespit ettik.

Antikor pozitif bebeklerde IgM türü antikor tespit edilen 4 bebekten 2'sinin 19 ve altındaki yaş grubunda oluşu, plasental

geçiş ve akut enfeksiyonlu annenin bebeği enfekte etme riskinin yüksekliğine ait olduğunu iddia eden literatür bulgularını destekler niteliktedir.

Endoserviksinde *C.trachomatis* antijenleri tespit edilen 9 anneden doğan bebeklerden 4'ünün konjunktivasında *C.trachomatis* bulunması, *C.trachomatis* pozitif annelerden bebeklere *C.trachomatis*in geçiş oranının %44 olduğunu göstermektedir. Bu bulgular da literatürlerde belirtilen %40-70'lik oranlara yakındır.

Gebelerde genital bölgede kolonize olarak gebelik seyir ve sonuçlarını etkileyen diğer önemli mikroorganizmalardan biri de HSV tip-2'dir. Genital mukozayı enfekte eden virus hem intrauterin yolla fetüsü enfekte edebilmekte hem de maternal kanaldan geçiş esnasında bebeği enfekte ederek deri, ağız ve göz bölgelerinde lokalize olan sıklıkla menenjit ve ensefalite dönüşen sistemik tablolar oluşturabilmektedir.

Beck R. ve ark. (9) transplental yolla fetüsey geçen ve 25 aylık prematüre doğumla sonlanan bir HSV tip-2 vak'ası bildirmişler ve hastalığın antenatal yaygın lezyonlar oluşturarak fetüsü kısa sürede öldürdüğünü iddia etmişlerdir. Harding SP. ve ark. (27) yeni doğan serisinde konjonktivitin muhtemel etiyojisini tesbit için yaptıkları 172 vak'alık bir çalışmada HSV tip-2 izole edilemediğini bildirmişlerdir (25).

Bizim serimizdeki gebe kadınların sadece 20-39 yaş grubunda olan 11 (%18.4)'inde anti-HSV tip-2 IgG antikor cevabı vardı. Kordon kanlarından da 5 (%8.3)'i seropozitif, 1 (%1.6)'i de seronegatif anneden olmak üzere 6 (%10) kanda anti-HSV tip-2 IgG türü antikor tespit edildi. Bizim serimizde HSV tip-2 antikor tespit edilen vak'a oranı, hem bölgemizde daha önce yapılan ve yayınlanmayan çalışmanın sonuçlarından hem de literatürde bildirilen farklı populasyonlara ait serumlardan elde edilen sonuçlardan oldukça düşüktür. Bunda serumlarda sadece IgG türü antikorları aramamızın etkisi olabilir. Gerçekten de kronik enfeksiyonun ileri yaş gruplarında söz konusu olabileceği düşünülür ve 11 seropozitif kadının tamamında 20-39 yaş grubunda yer aldığı dikkate alındığında HSV tip-2 seropozitif vak'a oranının bu yaş grubunda %22 olduğu görülür.

Annelerin genital yolundan izole ettiğimiz major izolmanlarımızdan *U.urealyticum*'un gerek genital yollarının

enfeksiyonu, gerekse doğumun seyri ve sonuçlarına etkisi yönünden yoğun çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan bazılarında gerek *U.urealyticum*, gerekse *M.hominis*'in genital yolların normal flora bakterisi olduğu, gebeliğin seyir ve sonuçlarına etki etmediği gösterilirken (14,17,33,35,41) Rempen A. (58) Kanamoto Y. (35), Berman SM. (10), Dinsmoor MJ. (17) ve Waites KB. (73) ve ark. yaptıkları retrospektif ve progressiv çalışmalarda; annedeki genital *U.urealyticum* kolonizasyonunun bebeği enfekte ettiğini, *M.hominis* ile düşük tartılı doğum arasında bir ilişki olduğunu, özellikle annenin amnion mayii'nin de enfekte olduğu hallerde enfeksiyon riski artan bebekte solunum yolu enfeksiyonlarının daha yüksek oranda olabileceğini iddia etmişlerdir.

Bizim serimizde gebe kadınların 26 (%43.3)'sında *U.urealyticum*'un genital kolonizasyonu görülmüş olup bu kadınların doğurdukları bebeklerden sadece 1 (%4)'nin yüzünde *U.ureoplasma* izole edilmiştir. Horvath B. (33) benzer serilerde *Ureoplasma insidansını* gebelerde %38,11, Sanchez PJ. (64) %45, Kanamoto Y. (35) de %73.7 olarak bildirmişler. Bu gruplar serilerinde yer alan bebeklerdeki insidansın da %4-17.9 arasında olduğunu belirtmişlerdir. Bizim genital *M.hominis* taşıyıcılığı tespit ettiğimiz kadınların sayısı 16 (%26.6) olup bunların bebeklerinin de 4 (%25)'ünün yüz ve gözlerinde *M.hominis* izole edilmiştir. Kanamoto Y.(35) *M.hominis*'i annelerde genital yoldan %8, Dinsmoor (18) %66 ve Romero R.(62) %27 oranında izole etmişler ve bu annelerden doğan bebeklerdeki insidansın da %1.2-26 arasında değiştiğini iddia etmişlerdir. Bu bulgular ile bizim bulgularımız da genellikle uyumludur.

Son yıllarda görülen yeni doğan enfeksiyonları ile bebek ölümlerinden büyük ölçüde sorumlu tutulan B grubu *streptococcus*'ların (1) sıklıkla gebe kadınlarda endoservikte kolonize olarak gebelik ve seyir sonuçlarını etkilemediği buna karşılık muhtemelen farklı biyotiplerle oluşan enfeksiyonların süşun virulansına bağlı olarak pre veya postnatal komplikasyonların oluşmasına yol açtığı iddia edilmiştir (50). Sıklıkla tip-I, tip-II ve III ile oluşan enfeksiyonlarda kaynak genital yol ve doğum sonrası bakımdır. B grubu *streptococculara* bağlı olarak EMR, düşük tartılı doğum ve prematüre doğumla doğum sonu pulmoner komplikasyonlar, sepsis ve memenjitis sıklıkla görülmekte olup son yıllarda BGS'lara bağlı olarak görülen

sepsisin *E.coli*'den daha fazla olduğu vurgulanmıştır (29,30,43,50,53). BGS taşıyıcılarda EMR insidansı %21-32 arasında bulunmakta iken bu oran (13,22,61) olmayan kadınlarda %0-17.8 olarak tespit edilmiştir.

Bizim serimizdeki gebe kadınların 8 (%13.3)'inde BGS genital taşıyıcılığı ve bu kadınlara ait çocukların da 1 (%12,5)'inin yüz ve gözünde bakterinin varlığı tespit edilmiştir. Buna karşılık taşıyıcı olmayan kadınlardan doğan bebeklerde BGS izolasyonu mümkün olmamıştır. Bizim sonuçlarımız da genital kanaldaki kolonizasyonun bebeği tehdit ettiğini doğrular mahiyette olup literatür bilgileri ile uyumludur.

Son yıllarda genital sistemde kolonize olan *C.albicans*'ın ya doğum kanalından geçiş esnasında (5,11,28) ya konjenital olarak veya doğum sonrası bakım ünitelerinde nozokomial yolla bebeği enfekte edebileceği, konjenital enfeksiyona bağlı olarak cild lezyonları ile tırnakta apse gibi lezyonlarla, özellikle düşük ağırlıklı doğan çocuklarda yüksek mortalite ve morbidite ile seyreden sistemik enfeksiyonlara yol açabileceği gösterilmiştir (39). Bizim serimizde 10 (%16.6) kadında genital *C.albicans* taşıyıcılığı tespit edilirken bebeklerin hiçbirinde *C.albicans* kolonizasyonu gösterilememiştir.

Bizim serimizde takip ettiğimiz 60 kadından, 59 (%98.3)'u normal tartılı miadında matür doğum yapmış olup, bu kadınlara ait bebekler sağlıklı olarak doğmuştur. immatür düşük tartılı doğum yapan 1 (%1.6) kadına ait bebek ölü doğmuş, miadında matür doğan 2 (%3.3) kadına ait bebeklerde doğumu müteakiben ilk 15 dakika içerisinde solunum stresine bağlı olarak kaybedilmiştir. immatür, prematüre ve ölü doğumla sonlanan gebelikte gerek anne gerekse fetusa ait her hangibir enfeksiyon bulgusu tespit edilememiştir. Buna karşılık solunum stresi ile kaybedilen iki bebeğe ait kord kanlarında anti chlamydial IgM türü antikorlar ile bu bebeklerden birinin annesinin hem serumunda anti-chlamydial IgM türü antikor, hem de endocerviksinde chlamydial antijenlerin tespiti, muhtemelen akut chlamydial enfeksiyon sonucu solunum stresini ve konjenital geçişi akla getirmektedir. Bizim vak'a grubumuzda diğer izolmanlarla doğum defektleri arasında bir ilişki gösterilememiştir. Vak'a sayısının az olması sebebiyle bulgularımız istatistiki yönden anlamlı sonuçlar için yeterli değilse de kanaatimizce genitoüriner sistemde kolonize olan

mikroorganizmalardan sadece *C.trachomatis* maternal kanal enfeksiyonu olarak gebeliği tehdit etmektedir. Bu sebeple, gebelikte chlamydial enfeksiyon takibinin yapılması faydalı olacaktır.



S O N U Ç

Gebelikte annenin genital kanalında kolonize olan mikroorganizmalar ile bebekteki maternal kanal kaynaklı infeksiyonların tür ve insidansını, ayrıca gebeliğin seyrine etkilerini tespit etmek amacı ile yapılan çalışma;

1) Takibe alınan 60 kadından 59'unun tamamının matür ve miadında doğum yaptıkları, 1'inin ölü doğduğu miadında doğan bebeklerin 57'sinin yaşamasına karşılık 2'sinin de solunum yetmezliğine bağlı olarak öldüğü,

2) Annelerin 11(%18,3)'inde HSV-2 antikoru pozitif bulunurken, bebeklerden 5 (%8.3) inde (1'i anne negatif) anti-HSV-2 IgG türü antikoru olduğu, yani seropozitif annelerden doğan bebeklerin %36.3'ünün antikor taşıdıkları,

3) Buna karşılık 12 (%20) kadın ile 2'si anne negatif olmak üzere toplam 11 (%18,4) bebekte anti-chlamydial antikoru olduğu,

4) Kadınlarındaki Chlamydial enfeksiyonların 19 ve altındaki yaş grubunda akut (%25) olduğu buna karşılık 20-39 yaş grubunda daha çok kronik veya reenfeksiyonlar (%17,6) şeklinde görüldüğü,

5) ikisi anne negatif toplam 3 kord serumunda anti-chlamydial IgM seviyelerinin tespitinin muhtemelen intrauterin geçişe serolojik bir delil olduğu ve anneye ait IgG türü antikoru da bebeğe nakledildiği,

6) Kord ve anne serumlarının korelasyonu ile bebekte muhtemel intrauterin enfeksiyonların 19 ve altındaki yaş grubundaki annelerde daha yüksek insidansa sahip olabileceği,

7) Gebe kadınlarda genital florada *U.urealyticum*'un en sık karşılaşılan flora bakterisi olduğu (%43,3) bunu *staphylococcus*ların (%28.3) ve *M.hominis* (%26,7)'in izlediği, B grubu *streptococcus*'ların ise kadınların %13,3'ünde floraya katıldığı,

8) 9'u seropozitif olmak üzere toplam 11 (%18,4) kadında endoservikste chlamydial antijenlerin olduğu yani servikal

taşıyıcılıkla serum antikor cevabının (%81,8) oldukça uyumlu, özellikle IgM ve IgM+IgG türü antikor taşıyıcılarında ise %100 korelasyon olduğu,

9) Anneleri genital taşıyıcı olan bebeklerin konjonktiva ve yüzlerinde de genital floraya ait mikroorganizmaların görülebildiği, sadece annesi taşıyıcı olarak tespit edilmeyen bir bebeğin tarsal ve bulber konjonktivasında chlamydial antijenlerin varlığı,

10) Konjonktivasında chlamydial cisimcik görülen 4 bebeğin kord serumlarında anti-chlamydial antikorların olduğu sadece 1 bebekte antikor olmamasına rağmen antijen taşıyıcılığının tespit edildiği,

11) Normal miadında doğan ve doğum ağırlığı normal olan ancak doğumu takiben solunum stresli ve aspirasyon sebebi ile kaybedilen 2 bebekten birinin hem anne hem de kord kanında, diğerinin ise sadece kord kanında anti-chlamydial IgM ve IgG türü antikorların bulunması her ne kadar istatistiki bir önem arz etmese de muhtemel ilişki için bir ip ucu kabul edilerek daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Ö Z E T

Gebelerden maternal kanal yolu ile bebeğe bulaşması muhtemel mikroorganizmaların tür ve insidansı ile maternal kanal kaynaklı geçişe delil teşkil etmek üzere çalışmaya 60 gebe kadın ile onlardan doğan 59' u miadında matur, 1' i immatür 60 bebek dahil edilmiştir. Serolojik metodlarla antikor taşıyıcılığı yönünden değerlendirilen anne ve kord serum örneklerinde HSV ve *C.trachomatis*' e karşı %18.3-8.3 ve %20-18.4 oranında antikor taşıyıcılığı tespit edilmiştir. Maternal kanaldan selektif tekniklerle yapılan izolasyon ve mevcut antijenlerin gösterilmesine yönelik çalışma ile de genital kanal örneklerinin 26 (%43)'sında *U.urealyticum*' un en sık rastlanan mikroorganizma olduğu, bunu sırası ile 19 (%31.6) izolman ile difteroidlerin, 17 (%28.3) izolman ile *Staphylococcus* lar, 11 (%18.3) izolmanla da *Chlamydia* ların izlediği, B.G.S. ların ise 8 (%13.3) vak'ada kolonize oldukları görülmüştür. Bu mikroorganizmalardan başta 6 (%50) vak'a ile *E.coli* olmak üzere 4 (%36.3) vak'a ile *C.trachomatis*' in 4'er vak'a ile de *M.hominis* ve Difteroidlerin muhtemelen maternal kanalla fetüs arasında bebeğe bulaşarak bebeğin konjuktiva ve yüzünde kolonize oldukları tespit edilmiştir. Gebelikleri 59 (%98.3)' u normal miadında matur doğumla sonlanmış annelerin bebeklerinden 2'si doğum sonrası solunum stresi ile kaybedilmiştir. Prematüre olarak doğan 1 bebekle annenin maternal kanalında bulunan ve bebeğe geçmesi muhtemel mikroorganizmalar arasında açık ilişki kurulmuşken, matür doğan ve solunum stresi ile kaybedilen iki bebekten birisinin annesinin kanında anti-chlamydial IgM antikorunun tespiti chlamydial enfeksiyonların bebeklerin kaybedilmesinde etkili olabileceğini akla getirmektedir.

K A Y N A K L A R

- 1- Akan, E.: Tıbbi Mikrobiyoloji. 1.Baskı, Oba Basımevi Konya, 1986.
- 2- Akan E.: Genel ve Özel Viroloji, Türkiye Klinikleri yayınevi, Sh:162-178, Ankara-1989
- 3- Akan E. Köksal F.: Miadında doğan matür bebekler ve bunların annelerinde anti-chlamydial serum IgG ve IgM antikor seviyelerinin gösterilmesi. Türk Mikrobiyol.Cem.Derg. 17(3-4) 205-212, 1987
- 4- Anonymovs K.: Isolation of mycoplasma pneumoniae from respiratory tract specimens in ontario. CMAJ. V:137, 1:48-50, 1987.
- 5- Arbegast KD., Lamberty LF., Koh JK., Pergram JM., Braddock SW.: Congenital candidiasis limited to the nail plates, Pediatr. Dermatol. 7:310-312, 1990.
- 6- Azaroğlu i.: Kadın Genitoüriner sistem enfeksiyonlarında mycoplasmalar ve diğer mikroorganizmaların rolü. Ç.Ü.Tıp Fak. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. 1986.
- 7- Banks J.R., Driensen G.U., Sterk E.: Chlamydia trachomatis in smears from eye, ears and throats of children with chronic otitis media. Lancet: 228, 1985
- 8- Baselski VS., McNeeley SG., Ryan G., Robison M.: A comparison of nonculture-dependent methods for detection of chlamydia trachomatis infections in pregnant women, Obstet-Gynecol. 70: 47-52, 1987
- 9- Beck R., Park T., Farrington P., Steigman CK., Sennesh JD.: Congenital disseminated herpes simplex virus type II infection in a premature infant, Am. J. Perinatol. 4:334-338, 1987.
- 10- Berman SM., Harrison HR., Boyce WT., Haffner WJ., Lewis M., Arthur JB.: Low birth weight, Prematurity and postpartum endometritis. Association with prenatal cervical mycoplasma hominis and Chlamydia trachomatis infections. JAMA. 257: 1189-

1194, 1987.

11- Birenbaum HJ. Santos AQ.: Candidal infections in neonates of very low birth weight, *South. Med. J.* 82:77-88, 1989

12- Black BS., Grossman M., Cles L., Schachter J.: Serologic evidence of chlamydial infection in children. *J. Pediatrics.* 98:1, 65-67, 1981

13- Bochkov IA., Sherchuk MS., Semina NA., Fiks LT., Elinkova IA.: Ecologic and epidemiologic features of the circulation of streptococcus group B at a maternity clinic. *Zh. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol.* 37-42, 1989.

14- Clyde A.W., Denny W.F.: Mycoplasma infections in childhood. *Pediatrics* V:40, 669-682, 1967.

15- Coleman JC.: Sexually transmitted virus diseases. 2. Recent Advances in clinical virology. pp:160-168, 1980.

16- Couch R.B.: Mycoplasma pneumoniae principles and practice of infect. Disease, 143:1484-1495, 1979.

17- Dinsmoor MJ. Ramamurthy RS.: Gibbs RS. Transmission of genital mycoplasmas from mother to neonate in women with prolonged membrane rupture, *Pediatr. Infect. Dis. J.* 8:483-487, 1989.

18- Dinsmoor MJ., Ramamurthy RS., Cassell GH., Gibbs RS.: Neonatal serologic response at term to the genital mycoplasmas. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 8:487-491, 1989

19- Faro S.: Vaginitis and Pregnancy, *J. Repord. Med.* 34:602-604, 1989.

20- Fernandez H., Pinto ME., Vidal A.: Identification of group B beta hemolytic streptococcus in infections of adults and children, *Rev. Med. Chil.* 116:514-519, 1989.

21- Gransen L., Van-den-Berghe P., Mertens A., Van-Brussel K., Clara R., Piot P.: Incidence and bacterial aetiology of neonatal conjunctivitis. *Eur. J. Pediatr.* 146:152-155, 1987.

22- Gaffney SE., Salinger L.: Group B streptococcus. The pregnant women and her neonate. *J. Obst. Gynecol. Neonatal Nurs.* 16:91-96, 1987.

23- George T.: Isolation of C. trachomatis from infants lung tissue *N. Eng. J. Med.* 296:1150-1152, 1977.

24- Gibbs R.S., Blans J.D., Clair Y.S.: Costeneda Mycoplasma hominis and intrauterin inf. in late pregnancy. *Sex Trans. Dis.* 10:303-306, 1983.

25- Greene G.R., Douglas King MPH., Romansky S.G., Marble RD.: Primary Herpes Simplex Pneumonia in a neonate. *Am.J. Dis. Child.* Vol:137, pp:464-465, 1983.

26- Gyaneshwar R., Nsanze H., Singh KP., Pillay S., Seruvatu I.: The prevalence of sexually transmitted disease agents in pregnant women in Suva. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 27:213-5, 1987.

27- Harding S.P., Mallinson H., Smith JL., Clearkin LG.: Adult follicular conjunctivitis and neonatal ophthalmia in a liverpool eye hospital. 1980-1984, *Eye*, 1:512-521, 1987.

28- Hayashi S., Mochizuki T., Watanabe S.: Infection of human fetal membranes in vitro with candida albicans, *Mycoses.* 32:119-122, 1989.

29- Hellerquist C.G., Sundell H., Gettins P.: Molecular basis for group B beta-hemolytic streptococcal disease. *Proc.Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 84:51-55, 1987

30- Helmig R., Halaburt JT. Ulbjert.N., Thomsen AC., Stenderup A.: Increased cell adherence of group B streptococci from preterm infants with neonatal sepsis. *Obstet.Gynecol.* 76:825-827, 1990.

31- Hobson D., Rees E., Viswalingam, ND.: Chlamydial infections in neonates and older children, *Br. Med. Bult.* V:39, 2:128-132, 1983.

32- Hollis WM. Thomas J., Troyer V.: Cervical Gram stain for rapid detection of colonization with beta streptococcus. *Obstet Gynecol.* 69:354-357, 1987.

33- Horvath B., Turay A., Lakatos F., Vegh G., Illei G.: Incidence of Mycoplasma hominis and ureoplasma urealyticum infection in pregnant women and gynaecologica patients. the effectivity of doxycycline therapy. *Ther-Hung.* 37:23-27, 1989.

34- Josey W.E. et al.: The epidemiology of type II herpes simplex virus infections. *Obst. Gynecol Surv.* 29:295, 1972.

35- Kanamoto Y., Nakano H., Sumii T., Matsuo Y., Kontani H.: Colonization with genital mycoplasmas in pregnant women and their neonates and birth weight *Zentralbl. Bakteriologie Mikrobiol. Hyg. A.* 265:263-267, 1987.

36- Kida M., Abramowsky CR., Santocoy C.: Cryptococcosis of the placenta in a women with acquired immunodeficiency syndrome. *Hum. Pathol.* 20:920-921, 1989.

- 37- Köksal F., Gülmezoğlu E.K., Akan E., Özcan K.: Genitoüriner sistem enfeksiyonlarında EIA ve gimsa yöntemleri ile *C.trachomatis* rolünün araştırılması. *Mikrob. Bült.* 20:3, 129-138, 1988.
- 38- Krohn MA., Hillier SL., Eschenbach DA.: Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women, *J.Clin.Microbiol.* 27:1266-1271, 1989.
- 39- Kubin V., Mrastikova H., Paulova M., Motlova J., Franek J.: Group B streptococci in the milk of lactating mothers, *Zeptralbl. Bakteriöl. Microbiöl. Hyg. A.* 265:210-217, 1987.
- 40- Kundsın B.R.: Genital mycoplasmosis in man *The New England Jour. of Medicine* 16, 1970.
- 41- Kundsın R.B., Briscoe IE., Pelletier PA.: U.Ureal. Incriminated in perinatal morbidity and mortality. *Science* 21324, 474-476, 1981.
- 42- Kundsine, RB., Driscoll SG., Monson RR., Yeh Ching: Association of ureoplasma urealyticum in the placenta with perinatal morb. and mortality *New Eng. J.Med.* 3105, 941-945, 1984.
- 43- Kurlat I., Stoll BJ., McGowan JE. Jr.: Time to positivity for detection of bacteremia in neonates, *J.Clin. Microbiöl.* 27:1068-1071, 1989.
- 44- Larson E.: Trends in neonatal infections, *J.Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* 16:404-409, 1987.
- 45- Lee H.Y. McCormac, M.W.: The Genital mycoplasmas. *Pediatric Clinics of North America.* 21, 1974,
- 46- Lotz Nolan L., Amato T., Iltis J., Wallen W. Packer B.: Evaluation of a rapid latex agglutination test for detection of group B streptococci in vaginal specimens, *Eur. J.Clin Microbiöl. Infect. dis.* 8:289-293, 1989.
- 47- Martin D.H., Koutsky, L. Eschenbach D.A., Dalling J.R.: Prematurity and perinatal mortality in pregnancies complicated by maternal chlamydia trachomatis infection *Jama,* 247: 1585-1588, 1982.
- 48- Martius, J., Krohn A.M.: Relationships of vaginal lactobacillus species, Cervical Chlamydia trachomatis and Bacterial vaginosis to preterm Birth. *Obstet and Gynecol. Vol:71, No:1,* 89-100, 1988.
- 49- Marton A., Szirmai Z., Szever Z., Laszlo V.: Serological

studies in chlamydia trachomatis ass. pneumonia in infants Act. mic. Hung. 33:51-54, 1986.

50- Matorras R., Garcia Perea A., Omenaca F., Usandizaga JA., Nieto A., Herruzo R.: Group B streptococcus and premature rupture of membranes and preterm delivery, Gynecol. Obst. Invest. 27:14-8, 1989.

51- McNeeley SG. Jr. Ryan GM. Jr., Baselski V.: Treatment of chlamydial infections of the cervix during Pregnancy, Sex Transin. Dis. 16:60-62, 1989.

52- Monno R., De Vito D., Vena GA., Mosca A., Miragliotta G.: Use of chlamydiazyme for the detection of Chlamydia trachomatis in genital infections, Microbiol. 10:421-425, 1987.

53- Morales WJ., Lim D.: Reduction of group B streptococcal maternal and neonatal infections in preterm pregnancies with premature rupture of membranes through a rapid identification test, Am.J.Obst. Gynecol. 157:13-6, 1987.

54- Numazaki K., Wainberg MA., McDonald J.: Chlamydia trachomatis infections in infants, Can.Med. Assoc.J. 15, 140: 615-622, 1989.

55- Preece PM., Anderson JM., Thompson RG.: Chlamydia trachomatis infection in infants. A prospective study, Arch.Dis. Child. 64B525-529, 1989.

56- Preece PM., Ades A., Thompson RG., Brooks JH.: Chlamydia trachomatis infection in late pregnancy. a prospective study. Pediatr. Perinat. Epidemiol. 3:268-277, 1989.

57- Reed BD., Huch W., Zazove P.: Differentiation of Gardnerella vaginalis, Candida albicans and Trichomonas vaginalis infections of the vagina. J.Fam. Pract. 28:673-680, 1989.

58- Rempen A., Martius J., Hartmann AA., Wecker I.: Transmission rate of ureoplasma urealyticum, Mycoplasma SPP., Gardnerella vaginalis, B streptococci, Candida SPP. and Chlamydia trachomatis from the mother to the new born, Arch. Gynecol. Obst. 241: 165-170, 1987.

59- Rehch M.A., Baker C.J.: Group B streptococcal breast abscess in a mother and mastitis in her infant, Obst. Gynecol. 73:875-877, 1989.

60- Rodriquez EM: Hammerschlag-MR, Diagnostic Methods for Chlamydia trachomatis disease in neonates. J.Perinatal, 7, 232-234. 1987.

61- Romero R., Mazor M., Oyarzun E., Sirtori M., Wu YK., Hobbins JC.: Is there an association between colonization with group B streptococcus and prematurity. *J.Reprod.Med.* 34: 797-801. 1989.

62- Romero R., Mazor M., Oyarzun E., Sirtori M., Wu YK., Hoobbins JC.: Is genital colonization with *Mycoplasma hominis* or *ureaplasma urealyticum* associated with prematurity / low birth weight?, *Obstet.Gynecol.* 73: 532-536, 1989.

63- San Joaquin H.V., Retting J.P., Newton Y.S., Marks M.I.: Prevalence of Chlamydial antibodies in children, *Am.J.Dis. Child.* V:136, 425-427, 1982.

64- Sanchez P.J., Regan J.A.: Vertical transmission of *Ureaplasma urealyticum* in full term infants, *Pediatr. Infect. Dis. J.* 6:825-828, 1987.

65- Sandstrom I.: Treatment of neonatal conjunctivitis, *Arch. Ophtalmol.* 105: 925-928. 1987.

66- Sandstrom I.: Etiology and diagnosis of neonatal conjunctivitis, *Acta. Paediatr. Scand.* 76: 221-227, 1987.

67- Schlogl. IH., Rudelstorfer R., Kosian K.: When in pregnancy should screening for chlamydia be carried out?, *2- Geburtshilfe. Perinatal.* 192: 263-265, 1988.

68- Simon C., Schrooder H., Weisner D., Bruck M., Krieg U.: Bacteriological findings after premature rupture of the membranes, *Arch. Gynecol.Obstet.* 244: 69-74, 1989.

69- Stagno S., Brosfield M.M., Cassell H.G.: Infant pneumonitis ass. with CMV, Chlamydia, Pneumocystis and *Ureaplasma*, a prospective study. *Pediatrics*, V:68, No:3, 322-329, 1981.

70- Sweet R.L., Landers D.V., Walker C., Schachtter J.: Chlamydia trachomatis infection and pregnancy outcome, *Am.J. Obstet. Gynecol.* 156: 824-833, 1987,

71- Teberg A.J., Yonekura M.L., Salminen C., Pavlova Z.: Clinical manifestations of epidemic neonatal listeriosis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 6: 817-820, 1987.

72- Tipple M.A., Beem M.O., Saxon M.E.: Clinical characteristics of the afebrile pneumonia ass. with Chlamydia trachomatis infection in infants less than 6 months of age. *Pediatrics.* V:63, 2: 192-197. 1979.

73-Waites K.B., Crouse D.T., Philips J.B., 3d, Canupp K.C.,

Cassel, G.H.: *Ureaplasma pneumonia* and sepsis associated with persistent pulmonary hypertension of the newborn, *Pediatrics*. 83:79-85, 1989.

74-Walker U., Hofler W.: Prevalence of *Chlamydia trachomatis* in pregnant and infertility cases in Abeokuta/Nigeria, *Trop. Med. Parasitol.* 40:77-78, 1989.

75-Wittek A.E., Yeager A.S., Au D.S., Hensleigh Paul A.: Asymptomatic shedding of Herpes simplex virus from the cervix and lesion site during pregnancy. *AJDC*. Vol:138, pp:439-442, 1984.

76-Yu VY.: Neonatal sepsis and infection control policies in Australia, *J. Peadiatr. Child. Health* 26:252-256, 1990.

