

**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**OKUL ÖNCESİ BAKİMEVLERİNDE
A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK
TAŞIYICILIĞI**

Bio. Taylan TOPAL

**MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. İhsan Hakkı ÇİFTÇİ

Tez No: 2006-025

2006 - AFYON

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın ortaya çıkmasında, ders döneminden başlayarak, konu seçiminde ve tez hazırlık devresinde ufkumu açan yönlendirmeleri, değerli yardımları, gösterdiği engin sabır ve hoşgöründen dolayı tez danışmanım Yrd.Doç.Dr. İhsan Hakkı ÇİFTÇİ'ye;

Yüksek lisans öğrenimim sırasında bilgi ve düşüncelerimin gelişiminde önemli katkıları olan, ders döneminde verdikleri derslerle bilimsel formasyonumun gelişmesini sağlayan A.K.Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim üyeleri Doç.Dr. Orhan Cem AKTEPE, Doç.Dr. Zafer ÇETİNKAYA ve Doç.Dr. Mustafa ALTINDİŞ'e

Yüksek Lisans çalışmaları süresince destek ve teşvik edici tutumu için hastanemiz Başhekimi Prof.Dr. Osman Nuri DİLEK'e,

Gerek örneklerin toplanması gerekse laboratuvar çalışmalarında emeğini, bilgisini ve zamanını benimle paylaşan Dr. Birol ŞAFAK'a,

Tez çalışmam sırasında materyallerin toplanmasından, çalışmanın son şeklini almasına kadar, bütün aşamalarda unutamayacağım yardımları için, adlarını yazamadığım değerli arkadaşlarıma,

Bu günlere ulaşıncaya kadar hayatımın her anında, şefkat, ilgi, ve desteklerini yanımda bulduğum, annem İnsaf TOPAL ve babam İbrahim TOPAL'a;

Saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Bio. Taylan TOPAL

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	V
TABLolar DİZİNİ.....	VI
ÖZET	1
SUMMARY	2
1. GİRİŞ.....	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tarihçe.....	4
2.2. Sınıflandırma	4
2.2.1. Kanlı Agarda Hemoliz Yapma Özelliklerine Göre Sınıflandırma.....	4
2.2.2. Sherman'ın Biyokimyasal Özelliklerine Göre Sınıflandırma.....	5
2.2.3. Lancefield'in İmmunolojik Sınıflandırması	5
2.3. Morfoloji ve Boyanma Özellikleri.....	8
2.4. Kültür ve Biyokimyasal Özellikler	9
2.5. Hemolitik Aktivite	9
2.6. Dirençlilik.....	11
2.7. Hastalandırıcılık Özellikleri	11
2.7.1. Yüzey Antijenleri	11
2.7.2. Toksinler ve Enzimler	13
2.8. Epidemiyolojik Özellikler	15
2.8.1. Coğrafi Özellikler.....	16
2.8.2. Zamana Ait Özellikler	16
2.8.3. Bireysel Özellikler.....	16
2.9. Klinik Bulgular	17
2.10. AGBHS'ların Yol Açtığı Klinik Tablolar	17
2.10.1. Süpüratif, Piyojenik Enfeksiyonlar	17
2.10.2. Toksikjenik Hastalık Tabloları	21
2.10.3. Poststreptokokal Hastalıklar	22
2.11. Tanı	24
2.11.1. Örnek Alınması	24

2.11.2. Transport.....	24
2.11.3. Mikroskopi.....	24
2.11.4. Kültür.....	25
2.11.5. Kültür İçin Kullanılan Besiyerleri.....	25
2.11.6. Ekim (İnokülasyon).....	26
2.11.7. İnkübasyon.....	27
2.11.8. A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların İdentifikasyonu.....	27
2.11.9. Koloni Özellikleri.....	27
2.11.10. Hemoliz.....	28
2.11.11. Katalaz Aktivitesi.....	28
2.11.12. Serolojik Gruplandırma.....	28
2.11.13. Biyokimyasal ve Enzimatik Deneyleer.....	29
2.11.14. PYR Testi.....	29
2.11.15. Basitrasine Duyarlılık.....	30
2.11.16. VP (Vogues-Proskauer) Testi.....	30
2.11.17. Direkt Antijen Saptayan Testler (Hızlı Tanı Testleri).....	30
2.11.18. Nükleik Asit Testleri.....	32
2.11.19. Serolojik Tanı.....	33
2.11.20. Anti-Streptolizin O (ASO).....	33
2.11.21. Anti-DNaz B.....	33
2.12. Bağışıklık.....	34
2.13. Tedavi.....	35
2.14. Streptokokal Taşıyıcılık.....	36
2.15. Hastalıktan Korunma ve Kontrol.....	36
2.15.1. Korunma Önlemleri.....	36
2.15.2. Hastaların, Temashların ve Çevrenin Kontrolü.....	37
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	38
3.1. Deneklerin Seçimi.....	38
3.2. Araştırmanın Yapılacağı Zaman Diliminin Belirlenmesi.....	38
3.3. Risk Faktör Sorgulaması.....	38
3.4. Boğaz Kültürü Örneklerinin Alınması.....	39
3.5. Örneklerin Ekimi.....	39

3.6. Örneklerin İncelenmesi	40
3.7. Kullanılan Besiyeri	41
3.8. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	41
3.9. Kullanılan Diğer Gereçler	41
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	55
KAYNAKLAR.....	56
EK-1.....	64

SİMGELER ve KISALTMALAR

<u>SİMGE</u>	<u>KAVRAM</u>
AER	Akut eklem romatizması
AGBHS	A grubu Beta hemolitik streptokok
ASO	Anti-Streptolizin O
BHS	Beta hemolitik streptokok
BOS	Beyin-Omurilik sıvısı
CAMP	Christie, Atkins, Munch-Peterson faktörü
CMV	Cytomegalovirus
CRP	C-Reaktif protein
DNaz	Deoksiribonükleaz
DPNaz	Difosfopiridin nükleotidaz
EBV	Epstein Barr virus
EIA	Enzim immunoassay
EKG	Elektrokardiografi
IM	İntramusküler
LA	Lateks aglütinasyon
LTA	Lipoteikoik asit
NADaz	Nikotinamid adenin dinükleotidaz
PCR	Polimerase chain reaction
RNaz	Ribonükleaz
SXT	Kotrimaksazol
TSST-1	Toksik şok sendromu toksin-1
TU	Todd ünite
UV	Ultraviyole
VP	Voges-Proskauer

TABLULAR DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. Modifiye Jones kriterleri.	23
Tablo 2. İzole edilen AGBHS oranı.	42
Tablo 3. Çocuklara ait demografik veriler ve AGBHS sıklığı.	44
Tablo 4. Aileye ait özellikler ve boğaz kültüründe saptanan AGBHS sıklığı.	46
Tablo 5. Çevresel faktörler ve AGBHS sıklığı arasındaki ilişki.	47
Tablo 6. Değişik araştırmacılar tarafından bildirilen AGBHS sıklığı.	51

ÖZET

A grubu Beta hemolitik streptokoklar (AGBHS) doğal kaynağı olan insanlar arasında solunum yoluyla geçebilen, sıklıkla farenjit etkeni olarak izole edilen, gram pozitif bakterilerdir. Çocukluk çağında farinkste taşıyıcılık oranı coğrafi bölgeler ve mevsimlere göre değişmektedir.

Bu çalışma; Afyonkarahisar ili okul öncesi bakımevlerindeki 4-6 yaş grubu çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olan AGBHS yaygınlığını saptamak amacı ile yapıldı.

İl merkezinde bulunan toplam 43 okulda 607'si erkek, 527'si kız olmak üzere 1134 öğrenciden boğaz kültür örnekleri alındı. Bu öğrencilerden alınan farinks sürüntü örnekleri %5'lik koyun kanlı agarlara ekilerek 37°C'de bir gece inkübe edildi. AGBHS'lar koyun kanlı agarda hemoliz, koloni, gram boyama morfolojisi ve katalaz negatiflik özellikleri ile ayırt edildi. AGBHS'lar, Basitrasin duyarlılığı ve lateks aglütinasyon yöntemleri kullanılarak identifiye edildi.

İncelenen öğrenciler arasında AGBHS prevalansının %7,1 olduğu saptandı. Yaşadığı evde sigara içilen çocuklarda bu oranın %8,6, gece uyku problemi yaşayanlarda %13, üçten fazla kardeşi olanlarda %10,7 ve 6 yaşındaki çocuklarda bu oranın %7,9 olduğu saptandı. Sağlık ve eğitim sektöründe çalışan annelerin çocukları ile babası sağlık sektöründe çalışan çocuklarda AGBHS taşıyıcılık oranının diğer meslek gruplarına göre yüksek olduğu görüldü. Diğer faktörler gibi anne ve baba mesleğinin de AGBHS taşıyıcılığı açısından risk faktörü olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: AGBHS, Taşıyıcılık, Okul Öncesi Bakımevleri

SUMMARY

Group A Beta hemolytic streptococci (GABHS) are gram positive bacteria that can easily be transmitted among humans that are their natural source and that are frequently isolated as the causative organism of pharyngitis. Ratio of carries of childhood differs according to geographical regions and seasons.

This study was performed with the purpose of determining the prevalence of GABHS, which causes upper respiratory tract infections among children between 4-6 years of age in Afyonkarahisar province.

In the study, pharynx culture samples were collected from 1134 children, out of which 607 were boys, and 527 girls, out of the 1288 children in total 43 schools in the city center of Afyonkarahisar province. Samples of pharyngeal smear collected from these students were cultured in 5% sheep blood agar, and incubated for one night in 37 °C. GABHS were differentiated according to their hemolysis, colonizing and gram staining morphological characteristics, and also according to catalase negative characteristics. GAHBS were identified with Bacitracin sensitivity and latex agglutination for definite diagnosis.

In conclusion, it was found that GABHS prevalence among the students in preschool educational institutions was 7.1%. It was seen that this ratio was 8.6% for the children that people smoked in their homes, 13% in those have sleeping problems at night, 10.7% in those with more than three siblings, and 7.9% in children of 6 years of age. It was seen that GABHS carriership ratio in children of mothers working in health and education sectors and children of fathers working in health sector were higher as compared to other occupational groups. It is suggested that professions of parents could be a risk factor as regards GABHS carriership.

Key Words: GABHS, Carriage, Preschool Centres.

1. GİRİŞ

Streptokoklar doğada çok yaygın olarak bulunan mikroorganizmalardır. Hem insanlarda hem de hayvanlarda çeşitli süpüratif hastalıklara neden olurlar. Bir kısmı normal sağlıklı kişilerin florasında bulunurken bazıları da streptokok enfeksiyonlarının etkenidir.

Streptokokların çeşitli grupları ve tipleri vardır. Ancak insanlarda en sık hastalık oluşturan ve çeşitli toksik komplikasyonlara neden olan A grubu Beta hemolitik streptokoklardır (AGBHS). Bu grup streptokoklar yaygın olarak üst solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olurlar. Farenjit, tonsillit, erizipel ve impetigo yaygın AGBHS enfeksiyonlarıdır.

Yapılan çalışmalar bir çocuğun streptokoklar tarafından oluşturulan herhangi bir enfeksiyon geçirmeden on yaşına gelmesinin çok mümkün olmadığını göstermektedir (1-3).

Daha çok çocuklarda görülen bu enfeksiyonlar gerek akut devrede ortaya çıkan problemlerin sıklığı, gerekse sonradan oluşan akut glomerulonefrit, romatizmal ateş gibi poststreptokoksik komplikasyonların ciddiyeti açısından tıp dünyasının önemli problemleri arasında yer almaktadır (1- 4).

Bugün Amerika ile çeşitli Avrupa ülkelerinde erken tanı, tedavi ve koruyucu önlemlerin alınması sonucunda AGBHS enfeksiyonlarının azalmakta olduğundan söz edilirken; romatizmal ateş ve akut glomerulonefrit gibi poststreptokoksik hastalıkların da gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir sorun oluşturmaya devam ettiği bildirilmektedir (1).

Ülkemizde de streptokoklarla ilgili çalışmalar zaman zaman ortaya çıkan epidemiler yüzünden gündemdeki yerini hâlâ korumaktadır. Çocuklarda AGBHS enfeksiyonlarının yüksek oranda görülmesi bu hastalıklarda daha kontrollü ve etkin bir tedavi gerektiğini ortaya koymaktadır (5).

Bu çalışmada; Afyonkarahisar ili okul öncesi bakımevi çocuklarında üst solunum yolu enfeksiyonlarına sebep olan AGBHS yaygınlığının saptanması ve bu yaygınlığın çeşitli sosyo-demografik verilerle ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

İlk kez 1874'de Billroth yara ve erizipel lezyonlarının cerahatli eksudalarında zincir yaparak üreyen kokları tanımlamış ve *streptococcus* olarak isimlendirmiştir. Bu bakteri daha sonra 1879'da Pasteur tarafından püerperal sepsisli bir hastanın kanından elde edilmiştir. Benzer bakteriler kızıl hastalığına yakalanmış bir hastanın boğaz kültüründen de elde edilmiş ve 1881'de Ogston tarafından cerahat etkeni olduğu açıklanmıştır. R. Koch ise aynı yılda streptococci adı verilen bu mikroorganizmaların erizipel lezyonlarında daima bulunduğunu bildirmiştir. Mikroorganizmayı ilk olarak 1882-1883'de saf kültür olarak Fehleisen üretmiş ve 1884'de Rosenbach "*Streptococcus pyogenes*" isimlendirmesini yapmıştır. 1919'da Brown, kanlı agardaki hemolitik aktivitelerine göre streptokokları alfa, beta ve gama olarak ayırmıştır. Rebecca Lancefield, presipitasyon ve Griffith ise aglütinasyon yöntemleriyle streptokokların immunolojisini incelemişler ve Lancefield 1933'de patojen streptokokları hücre duvarında bulunan karbonhidrat antijenlerine göre serolojik gruplara ayırmıştır (4).

Maxted 1953 yılında besiyerlerine basitrasın ekleyerek A grubu streptokokların yüzey proteini olan M maddesine göre 6 tipe ayırmış, virulansda M maddesinin çok etkili olduğunu göstermiştir. Günümüzde ise A grubu streptokokların M proteinine göre 80'in üzerinde tipi tanımlanmıştır. Gün geçtikçe gelişen tıp ve teknoloji dünyası sayesinde bu bakterilerle ilgili bilinmeyenler her geçen gün daha da azalmaktadır (4, 6).

2.2. Sınıflandırma

Streptokokların sınıflandırmasında üç genel kriter kullanılmış olup bunlar; hemoliz oluşturma, biyokimyasal özellikler ve immunolojik karakterler olarak bildirilmektedir (7, 8).

2.2.1. Kanlı Agarda Hemoliz Yapma Özelliklerine Göre Sınıflandırma

Alfa hemoliz oluşturanlar: Streptokok kolonilerinin etrafında eritrositlerin kısmi hemolizi sonucu yeşil-kahverengi bir zon meydana gelir.

Beta hemoliz oluşturanlar: Streptokok kolonilerinin etrafında eritrositlerin tam olarak erimeleri sonucunda berrak, renksiz bir zon meydana gelir.

Gama streptokoklar: Hemoliz oluşturmeyen bu streptokoklar kanlı agar besiyerlerinde bulunan eritrositler üzerinde hemolitik bir etki yaratmazlar (7).

2.2.2. Sherman'ın Biyokimyasal Özelliklerine Göre Sınıflandırma

Sherman streptokokları üreyebildikleri ısı, pH dereceleri ve hemoliz yapma özelliklerine göre dört gruba ayırmıştır (7, 9).

Piyojen streptokoklar: Lancefield'in D ve N grubu dışındaki bütün grupları içine alır. Bu gruptaki streptokokların hepsi Beta hemolitiklerdir. 45°C'de %6,5 NaCl'de (Sodyumklorür) üremezler. Özellikle insanlar için en sık enfeksiyon yapan streptokok sınıfıdır.

Viridans streptokoklar: Lancefield'in N grubunda yer alırlar. Hemoliz yapmazlar. 45°C'de ürer, fakat %6,5 tuz yoğunluğunda üremezler.

Laktik streptokoklar: Lancefield'in N grubunda yer alırlar. Hemoliz yapmazlar. 45°C'de ve %6,5 tuz yoğunluğunda üremezler.

Enterokoklar: Lancefield'in D grubudur. Alfa beta ya da gama hemoliz yaparlar . 45°C'de, %6,5 tuz yoğunluğunda ve pH 9,6 ürerler (1, 2, 9, 10).

2.2.3. Lancefield'in İmmunolojik Sınıflandırması

Rebecca Lancefield 1933 yılında streptokokları sınıflandırmak için serolojik tabana dayanan bir yöntem kullanmıştır. Bu sınıflandırmayı streptokokların hücre duvarlarından ekstrakte edilen ve C substans diye bilinen grup spesifik antijenlerin tavşanlara verilmesi ile elde edilen anti-serumların streptokoklarla karşılaştırılması sonucu oluşan antijen-antikor birleşmesi esasına dayandırmış, böylece streptokokları A'dan O'ya kadar çeşitli serolojik gruplara ayırmıştır (1, 2, 9, 11).

A grubu streptokoklar: İnsanlar için patojendir. Grubun en önemli üyesi *Streptococcus pyogenes*'dir. A grubu streptokoklar M proteinlerine sahiptir ve 80'in üzerinde tipe ayrılır. İnsanlarda önemli hastalıklara neden olurlar. Akut eklem romatizması, akut glomerulonefrit gibi poststreptokoksik hastalıklar bu gruptandır (4, 7).

B grubu streptokoklar: Geçmişte yalnız ineklerde mastit oluşturduğu bilinen bu streptokokların son zamanlarda insanlarda da önemli enfeksiyonlara neden

oldukları anlaşıldığından günümüzde bu gruptaki bakteriler de önem kazanmışlardır. *S. agalactiae* adı verilen B grubu streptokoklar, streptokokların genel özelliklerini gösterirler. Kanlı jelozda A grubu streptokoklardan daha büyük, morumsu renk veren koloniler yaparlar. Kolonilerin etrafında dar bir hemoliz bölgesi bulunur. Sıvı besiyerindeki zincirleri kısadır. Beta hemoliz yapan diğer streptokoklardan sodyum hipüratı hidrolize etmeleriyle ayrılırlar. Christie, Atkins, Munch-Peterson (CAMP) olarak adlandırılan faktörü oluştururlar, % 6,5 sodyum klorürlü ortamda üreyebilirler. Glikozsuz besiyerinde anaerop üretildiklerinde kökenlerinin %97'si sarı, kırmızı ve turuncu pigment oluşturur.

B grubu streptokokların hücre çeperinde biri gruba özel C polisakkaridi, diğeri tiplere özgü S maddesi olmak üzere iki tip antijen bulunmaktadır. S antijeni ile Ia, Ibc, Iac, II, III olmak üzere beş temel serotipe ayrılmıştır. Kapsülde bulunan siyalik asit komplemanın inaktivasyonuna sebep olarak savunmayı önlemede etkili olur (7).

B grubu streptokoklar insanlarda genital bölgenin ve boğazın normal florasında bulunur. Yeni doğanlarda en sık göbek bağı ve çevresinde kolonize olurlar. Küçük çocukların %1'inde önemli hastalıklar oluşturabilirler. İnsanlarda daha çok yeni doğan olmak üzere oluşturdukları en önemli hastalıklar pnömoni, septisemi ve menenjit. Bunun yanında piyojenik artrit, osteomyelit, sellülit, yara enfeksiyonları ve idrar yolu enfeksiyonları yapabilirler. Ayrıca bağışık yanıt eksikliği ve bozukluğu olan duyarlı kişilerde fırsatçı patojen olarak piyelonefrit, pnömoni, sellülit, septik artrit, menenjit ve endokardite neden olabilirler (7).

C grubu streptokoklar: Sıklıkla hayvanlarda hastalık yaparlar. İnsanlarda kızıl hastalığına sebep olabilirler. Kanlı agarda beta hemoliz oluştururlar. Hemoliz zonu A grubu streptokoklara göre daha geniştir. %10 safralı agarda üreyen ve farinks florasında bulunabilen bu bakteriler sinüzit, bakteriyemi ve endokardit yapabilirler. Bu grup içinde *S. dysgalactiae* sığırlarda meme iltihabı yapar. Bazıları alfa hemolitikdir. *S. equisimilis* üst solunum yolundan izole edilebilir. Farenjit, pnömoni, endokardit ve puerperal sepsis yapabilmektedir. Streptolizin-O, streptokinaz ve diğer hücre dışı ürünleri vardır. *S. pyogenes humanis* C insanlarda daha çok saprofit olarak bulunur. Yılcık, lohusalık ateşi ve kızıl sebebi de olabilir. *S. equi* atlarda ve yine *S. zooepidemicus* hayvanlarda hastalık oluşturur (4).

D grubu streptokoklar: Bu gruptaki streptokoklar geçmişte enterokok ve non-enterokok olmak üzere iki grupta incelenmekteyken, yapılan DNA/DNA ve DNA/rRNA hibridizasyon deneyleri sonucunda enterokok grubu *Enterococcus* olarak adlandırılan ayrı bir genus içerisine sokulmuş, diğer D grubu streptokoklar ise *Streptococcus* genusu içerisinde kalmıştır. Ancak bu ayrıma rağmen antijen yapıları, yaptıkları enfeksiyonlar ve bazı biyokimyasal özelliklerinin benzer olması nedeni ile tümünün D grubu olarak birlikte sunulmasına devam edilmektedir (7).

Enterokokal D grubu streptokoklar:

-*E. faecalis*

-*E. faecium*

-*E. durans*

Non-enterokokal D grubu streptokoklar:

-*S. bovis*

-*S. equinus* (4).

Daha çok ikişerli diplokoklar ya da kısa zincirler şeklinde olup bu görünüşleri ile *S. pneumoniae*'yi andırırlar. Enterokokların tümü penisiline dirençlidir. Alfa ve beta hemolitik olanların yanı sıra non hemolitik kökenleri de bulunmaktadır. %6,5 sodyum klorürlü besiyerinde, %40 safralı ortamlarda ve 45°C'de üreyebilirler. Eskulini hidroliz ederler.

Non-enterokokal grup içerisinde bulunan bakteriler 45°C'de, %40 safralı besiyerlerinde ürer ve eskulini hidroliz ederler fakat %6,5 sodyum klorürlü ortamda üreyemezler. Penisiline duyarlıdırlar. Alfa hemolitik ya da non hemolitiklerdir.

D grubu streptokoklar ve enterokoklar, insan ve bazı hayvanların bağırsak, ağız ve bazen deri normal florasında bulunurlar. Uygun koşullarda insanlarda çeşitli hastalıklara yol açabilirler (7).

Grup D streptokoklar bakteriyel endokarditlerin %10-20'sinden sorumludur. *E. faecalis* kalp valvül dokusuna adhere olur. Üriner ve bilyer sistem enfeksiyonları yanı sıra septisemi, intraabdominal apse ve komplikasyonu olarak divertikülit, appendisit meydana getirir. *E. faecalis* safra yolları enfeksiyonlarında *E. coli*'den sonra ikinci sırayı alır (4).

Viridans streptokoklar: Bu gruptaki streptokoklar insanda normal ağız florasının %30-60'ını oluştururlar. Değişik oranlarda diş yüzeyi, diş eti aralıkları, diş kökü kanalı, damak, dil ve farinks mukozalarında bulunurlar.

Yerlerini değiştirmeleri ve organizmanın direncinin kırılmasına bağlı olarak çeşitli hastalıklar oluştururlar. Kanlı jeloz plaklarında alfa hemoliz yaparlar. Bazı grupları D grubu streptokoklar ve *S. pneumoniae* ile karışırlar. Pnömonoklardan optokine karşı dirençli olmaları ve safrada erimemeleri ile Enterokoklardan ise %6,5 sodyum klorür içeren besiyerlerinde üreyememeleri ile ayrılırlar.

Günümüzde yapılan sınıflandırmada oral streptokoklar grubu içinde yer alan viridans streptokoklardan insanlarda enfeksiyon oluşturanlar *S. mitior*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. milleri*'dir. Son yapılan sınıflandırmada *S. sanguinosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius* ve *S. milleri*, hepsi birden aynı türde ve *S. milleri* adı altında toplanmışlardır (7).

G grubu streptokoklar: Bu grup G grup antijenine sahiptir. Beta hemolitikdir. Streptolizin-O, streptokinaz, NADaz, DNaz ve hyaluronidaz yaparlar. Sanguinosus (*S. milleri*) grup polisakkaridini taşımaktadırlar. İnsanlarda nadiren endokardit, tonsillit ve üriner sistem enfeksiyonlarına sebep olurlar. Diğer gruplardaki streptokokların klinik önemleri azdır (1, 2, 9, 11).

2.3. Morfoloji ve Boyanma Özellikleri

Streptokoklar tek tek kokların veya diplokokların yan yana gelmesinden oluşan, tek bir hat boyu bölündüklerinde ve bölünen koklar birbirlerinden ayrılmadıklarında, kısa veya uzun zincirler halinde bulunan mikroorganizmalardır. Hastalık etkeni konumunda olan streptokoklar, normal floradakilere göre daha uzun zincirler oluşturmaktadır. Besiyeri bileşiminin düzensizliği, soğuk ortam ve antibiyotik varlığı gibi çevre koşulları da zincir uzunluğunu etkilemektedir. Özgül antikorlar, hücrelerin birbirlerinden ayrılmasını sağlayan enzimleri inhibe ederek, uzun zincir oluşumunu hızlandırmaktadır. Sıvı besiyerinde uzun zincirler meydana gelmektedir.

S. pyogenes üremenin ilk 2-4 saatinde hyaluronik asit yapısında bir kapsüle sahiptir. Hyaluronat antifagositiktir. A grubu streptokokların duvar yapıları diğer gram pozitif bakterilerin duvar yapısına benzer. Temel yapıyı peptidoglikan tabakası

oluşturur. Sporsuz ve hareketsizdirler. Eski kültürlerinde kapsül gözlenmez. Anilin boyaları ile kolay boyanırlar, gram pozitifler (4).

2.4. Kültür ve Biyokimyasal Özellikler

Streptokoklar 30-40°C'de üreyen mikroorganizmalar olmakla birlikte, optimal üreme ısısı 35-37°C ve optimal pH 7.4-7.6'dır. Katalaz negatiftirler (4).

Streptokokların çoğu aerop veya fakültatif anaerob iken bir kısmı *Peptostreptococcus*'da olduğu gibi zorunlu anaerobtur. Oksijen karşısında streptokoklar glükozu parçalayarak laktik asit yaparlar. Belli süre sonunda oluşan laktik asitten dolayı besiyerindeki pH değişeceğinden üremeleri zorlaşır. Streptokoklar ortalama pH 7,4 civarında üremeyi sevdiklerinden meydana gelen laktik asidi nötralize edebilecek yapıdaki (tamponlu) besiyerlerindeki üremeleri daha kolaydır (7).

Rutin besiyerlerinde üreyebilirler ancak kan, beyin veya kalp infüzyon, serum veya glukozla zenginleştirilmiş ortamlarda oldukça iyi ürerler. ABD'de mikrobiyolojik çalışmalar yapan bir çok laboratuvarında %5-7 koyun kanlı agar ile hazırlanan besiyerlerinin kullanıldığı, İngiltere'de ise at kanı ile hazırlanan besiyerlerinin kullanıldığı bildirilmektedir. Yapılan çalışmalar iki besiyerinin de hemoliz değerlendirmesi açısından benzer sonuçlar verdiğini göstermiştir.

Geniş kapsüllü olan streptokok kolonileri, mukoid özelliktedir (M safhası). Fazla miktardaki hyaluronik asit jeli koloniye parlak, su damlası gibi bir görünüm verir. Bu safhadaki koloniler buyyonu homojen olarak bulandırır. M ile S safhası arasında bir dönem olan mat safha kolonilerinin kenarları çok ince granüllüdür. S kolonileri küçük, yarı saydam, konveks ve ortası tanecikli, parlak şebnem tanesine benzer kolonilerdir. Uzun zincirli, poliform R kolonileri buyyonda büyük flokonlar halinde ürerler (4).

2.5. Hemolitik Aktivite

Streptokoklar için hemoliz, ilk kez bulunduğu tarihten günümüze değin identifikasyon amaçlı kullanılan yararlı bir ayırım özelliğidir.

A grubu streptokoklar koyun kanlı agarda, aerobik ortamda, 48 saatlik inkübasyonda beta hemoliz meydana getirir. Koloni çevresindeki hemoliz zonu koloni çapından birkaç kat daha geniştir ve tam hemoliz vardır. Beta hemoliz en iyi

kanlı jeloz besiyerinin içine çalkalama ekimi yapıp plaklara dökmekle (kanlı plak içi ekimi) üretilen streptokoklarda görülebilir. Beta hemolitik streptokokların baş temsilcisi *S. pyogenes*'tir. Bunun yanında *S. agalactiae*, *S. equisimilis*, *S. equi* gibi streptokok kökenlerinin çoğu beta hemoliz yapar (4, 7, 12).

Bazı streptokolar ise tam erimemiş hücrelerin bulunduğu, methemoglobulin oluşumuna bağlı yeşil renkte, kısmi dar hemoliz yaparlar (Alfa hemoliz). Hemolizli zondaki yeşil renk, hemoglobinin redüksiyonu sonucu oluşmaktadır. Alfa hemoliz yapan streptokok kolonilerinin çevresi az büyüten mikroskopla incelendiği zaman yeşil renk zonu içerisinde erimemiş ve kümeleşmemiş eritrositler görülür. Bazen bu yeşil zonun en dış kısmında eritrositlerin tam erimesiyle meydana gelmiş ince bir tam hemoliz alanı vardı. Bu olgunun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak ortamdaki kan tipi, inkübasyon süresi gibi faktörler etkin olabilmektedir. Bu tam hemoliz alanı bazen oldukça geniş olup bu streptokoklar Beta hemolitiklerle karıştırılabilir. Ancak mikroskopla incelendiğinde hemoliz alanı içerisinde sağlam eritrositlerin bulunması bunu Beta hemolizden ayırır (α -prime hemoliz). *S. mitis* ve *S. salivarius*'un birçok kökenleri bu tür hemoliz yapar (4, 7).

Bu iki tür hemoliz oluşturan grupların dışında bazı streptokoklar ise agarın içinde ve yüzeyinde hemoliz oluşturmazlar. Non-hemolitik olarak adlandırılan bu streptokoklara en iyi örnek *E. faecalis*'tir. Aynı zamanda *S. salivarius*'un da pek çok kökenleri hiç hemoliz yapmazlar (4, 7).

Streptokoklar %10 CO₂'li ortamda inkübasyonla daha belirgin hemolitik aktivite gösterirler. Streptokokların hemolitik aktivitelerinde suşlara göre farklılıklar görülebilmektedir. Örneğin B, C, D, H ve O antijenik gruplarının bazı üyeleri non-hemolitik olmasına karşın bu streptokokların bilinen sınıflandırılmaları Beta hemolitik şeklindedir (4).

Streptokokların kanlı plak üzerindeki hemoliz derecesi kullanılan eritrositlere göre ayrımlar gösterir. Hemolizin en iyi ortaya çıkması at eritrositleri kullanılması halinde görülür. Koyun eritrositleri hemolizin ikinci derecede ortaya çıkmasına yararlı olur. İnsan eritrositleri bu yönde en az olumlu sonuçlar verirler (7).

2.6. Dirençlilik

Streptokoklar genellikle ısıya dirençli değildir ve 56°C’de 30 dakikada ölürlür. Enterokoklar ise termofilik olduklarında yüksek ısıya karşı dayanıklıdırlar. Streptokoklarda suşlara göre direnç farklılıkları görülür. Özellikle enterokoklar, H grubu streptokoklar ve *S. viridans* daha dirençlidir. Bunlardan bazıları 60°C’ye daha uzun süre dayanır. Antiseptik ve dezenfektanlara da fazla dirençli değildirler. Ancak özellikle cerahatlı ve proteini bol ortamlarda kurumuş halde iken uzun süre canlı kalabilirler.

Patojen bakteriler arasında antibiyotiklere karşı, beta hemolitik streptokoklar en duyarlı mikroorganizmalardır. Antibiyotik direnci güçlkle gelişir. Ancak günümüzde mikroorganizmaların, çeşitli antibiyotiklere hızlı direnç gelişimi içinde olduğu gerçeği dikkate alındığında, streptokok enfeksiyonlarının tedavisinin de antibiyogram sonuçlarına göre yapılmasının daha yararlı olacağı düşünülmektedir (4).

2.7. Hastalandırıcılık Özellikleri

İnfeksiyöz bir ajanın hastalık oluşturabilme yeteneği patojenite olarak adlandırılır. Patojen olarak nitelenen bakterilerde; konak hücreye tutunma, konak hücre ve dokularını invaze etme, toksin salgılama, konağın immun sisteminden kurtulabilme gibi özelliklerin olması gerekir (4).

A grubu streptokoklar virulansı arttıran bir çok faktöre sahiptir. Bu bakterilerin patojeniteleri, oluşturdukları toksin ve enzimlerle ilgilidir. Bu grup streptokoklar organizma üzerinde yirmiden fazla madde salgırlar. Bunların bazıı hücre içi, bazıı ise hücre dışı ürünlerdir. En belirgin örneği; kızıl hastalığı ile eritrojenik toksinin ilgisidir (2, 9, 13).

Streptokoklar iki önemli patojenite faktörüne sahiptirler (14).

- Yüzey antijenleri
- Toksiner ve enzimler

2.7.1. Yüzey Antijenleri

C Karbohidratı: Hücre duvarından çeşitli yöntemlerle (sulandırılmış hidroklorik asit ve nitrik asit, formamide veya pepsin-tripsin gibi litik enzimlerle muameleden sonra, otoklavda tutma gibi) ekstrakte edilebilen “C” karbonhidratı, 1933’de R. Lancefield

tarafından bulunan gruba özel bir antijendir. Viridans streptokoklar dışında bütün streptokoklarda bulunur. Streptokoklarla bağışıklanmış tavşan serumuyla, presipitasyon tekniği kullanılarak birbirinden farklı 20 kadar C karbonhidratı elde edilmiş ve C karbonhidratlarındaki bu farklılıklara göre streptokok grupları belirlenmiştir. Mikroorganizmanın kuru ağırlığının %10'u kadardır. A grubu C polisakaridi L-rhamnose ve terminal N-acetyl-glucosamine'den oluşmuştur ve bu terminal antijen belirleyicidir. Bu antijene karşı oluşan antikorlar, A grubu streptokok enfeksiyonundan hemen sonra saptanabilir ve uzun süre kalıcıdır (4).

M Proteini: Antifagosit ve antikomplemanterdir. Lipoteikoik asit ile birlikte en önemli adezindir. 3500 mol ağırlıklı, ısı ve aside dirençli, alkolde eriyen, tripsine duyarlı ve izoelektrik noktası 5,3 olan bir proteindir (4).

M proteininin A grubundaki streptokokların virulansı ile sıkı bir ilişkisi vardır. Dolayısı ile A grubu streptokokların virulansı ile ilgili majör antijendir.

Başlıca mat ya da mukoid koloni yapan A grubu streptokoklarda bulunur. M proteini virulan streptokokların fagosit hücrelerin içine alınışını engeller.

M proteini A grubu streptokokların HCl asit ile hazırlanan ekstralarında bulunur. Bu protein A grubu streptokokların tip özelliğini belirler. Bu protein kanlarında anti-M antikorları bulunmayan kimselerde fagositozu önleyerek streptokok virulansını arttırır (8, 13).

M proteinine göre A grubu streptokokların 80'in üzerinde tipi tanımlanmıştır. M proteini fimbria ile ilgilidir ve epitel hücrelerine adheransı sağlar. M proteinsiz streptokokların fimbriaları yoktur. M tiplendirimi, tipe özgül antikorlar kullanılarak, tüpte presipitasyonla yapılabilmektedir (4).

T proteini: Streptokoklar M proteininden başka T sistem olarak bilinen diğer bir protein antijenine sahiptir. T proteini sıcakta öldürülmüş streptokokların peptik, triptik veya pankreatik dijestiyonu ile elde edilir. T antijenleri pepsin ve tripsine dayanıklı, asit ve ısıya dayanıksızdırlar. Alkolle erimez, T tiplendirimi lam aglütinasyonu ile yapılır. Bu antijenin streptokokların virulansı ile hiçbir ilgisi yoktur. Vücutta kendilerine karşı koruyucu antikor üretmezler (1, 7, 8, 11, 13).

R proteini: Bu protein ise pepsinle harap edilebilmesine karşın tripsinle sindirilemez. Tipe özgül olmayan bu antijenin virulansla ilgisi yoktur. Biyolojik

önemleri anlaşılammıştır. Pepsin ve tripsinle yıkılabilen 3R, sadece pepsinle yıkılabilen 28R olmak üzere iki tip R proteini tanımlanmıştır (4).

Lipoteikoik asit (LTA): Fibronektine bağlanma özelliğindedir. Bir çok hücre için sitotoksik etkili olup, virulans faktörüdür. Bakterilerin mukozaya yapışmasından sorumludur (15).

Kapsül antijeni: A grubu streptokokların çoğunda hyaluronik asitten yapılmış bir kapsül vardır. Kapsülün antijenik özelliği azdır. Fakat virulansı arttırabilir. Bu kapsül antijenlerinin virulanstaki önemleri M proteinine göre daha azdır (1, 8 , 11).

P antijeni: A grubu streptokokların hafif alkalilerle ekstraksiyonu ile P maddeleri adı verilen ve serolojik özelliği çok sınırlı olan protein ve diğer bileşiklerden oluşan bazı maddeler elde edilebilir (13)

2.7.2. Toksinler ve Enzimler

Streptokinaz (Fibrinolizin): Beta hemolitik streptokokların birçok suşları tarafından yapılır. Plazminojenin plazmine dönüşümünü katalize ederek fibrinin erimesine ve protein hidrolizine neden olan bir enzimdir. Bu hücre dışı enzimin, elektroforetik hareketleri ve antijenik özellikleri birbirinden farklı, A ve B olmak üzere iki şekli vardır. Fibrinolitik sistemi aktive ettiğinden, streptokinaz preparatları yüzeysel enfeksiyonları debride etmek ve yara iyileşmesini arttırmak için kullanılmaktadır. Ayrıca fibrinöz eksudaların kaldırılmasında, koroner arter ve venöz trombüslerin, pulmoner embolinin eritilmesinde de kullanılmaktadır (4).

Streptodornaz (Streptokoksik deoksiribonükleaz): Tüm A grubu streptokoklarda bulunur. Deoksiribonükleoproteini ve DNA'yı depolimerize eden bir enzimdir. Ortamın akıcılığını arttırır. İmmünolojik-elektroforetik olarak A, B, C, D şeklinde 4 farklı tipe ayrılmaktadır. B ve D nükleazları ayrıca RNaz aktivitesine sahipken, A ve C nükleazları yalnızca DNaz aktivitesine sahiptir. Enzimatik debridman yapar, akut glomerulonefrit tanısında yardımcıdır (4).

Deri ve boğaz enfeksiyonlarında organizmada DNaz'a karşı antikorlar gelişir ve tanı koymada serolojik yöntemlerde bu antikorlardan faydalanılır (13).

Hyaluronidaz: Doku içinde streptokokların yayılımını sağlayan ve hyaluronik asidi depolimerize eden bir enzimdir. Bağ dokusunun esasını oluşturan bu maddeyi

erittiği için, yayılma faktörü olarak da anılır (Duran Raynols faktörü). Antijenik özellikteki bu faktörü, özellikle A gubu tip 4 ve 24 streptokoklar yapar (4).

Derialtı enjeksiyonlarının yayılması için kullanılır. Streptokokların, meme dokusuna olan eğilimlerinden sorumludur (15).

Eritrojenik (Pirojenik) Toksin: Sadece lizojenik streptokoklar tarafından yapılır. Kızıl döküntülerine sebep olur. Antijenik olarak birbirinden farklı A, B ve C tipleri vardır. Aşırı duyarlılığa sebep olan ısıya dayanıklı kısmı bütün tiplerde ortak iken, spesiflik-pirojenite ve diğer toksik etkilerden sorumlu olan substanslar ise ısıya dayanıksız kısımda bulunur.

Duyarlı kişinin derisi içine toksin enjekte edildiğinde, 24 saat içinde lokal eritematöz bir reaksiyona yol açar (Dick testi). Pozitif Dick testi, dolaşan antikor olmadığını ve kızıla duyarlılığın bulunduğunu gösterir. Kızıl hastalarının derisi içine homolog antitoksin enjektisi, döküntünün lokal olarak solması ile sonuçlanır (Schultz-Charlton fenomeni) (4).

Difosfopiridin nükleotidaz (DPN_{az}) DPN'den nikotinamidi açığa çıkarır. Mol ağırlığı yaklaşık 55.000 daltondur. Bu enzim daha çok nefritojenik (tip 2, 4, 12, 15, 49, 52, 55, 57, 59, 60, 61) streptokoklar tarafından üretilir (4).

Hemolizin: Alfa, beta ve gama hemolize neden olur. Beta hemolitik streptokoklar Streptolizin O ve Streptolizin S olmak üzere iki tip hemolizin yapar.

- Streptolizin O; Hemolitik etkili, fakat oksitlendiği zaman etkisini kaybeden bir proteindir. Isı ve asitlere dirençli, oksijene duyarlıdır. Atmosferik oksijenle inaktive olduğundan, besiyerinin derin kesimlerindeki kolonilerde gösterilebilir. Eritrosit ve lökositleri eritebilir, ancak protoplast ve L formlarında herhangi bir etkisi yoktur. Streptokoklara bağlı sistemik enfeksiyonlar ve farenjitte Streptolizin O güçlü bir antikor yanıtına neden olur. Bu antikor yanıtı genellikle 10-14 günde görülür (11, 13). Streptokoklar tarafından meydana getirilen protein yapısındaki bu tip hemolizinin üç önemli özelliği vardır.

1. Oksijene duyarlı olup hızla inaktive olur.
2. Oksitlenmiş halde inaktif olan Streptolizin O redüklenecek olursa yeniden aktivite kazanır.

3. Streptolizin O kuvvetli antijen özelliğinde olup organizmada kendisine karşı onunla özgül bir şekilde birleşip Streptolizin O'yu nötralize eden Anti-Streptolizin O (ASO) antikorlarının meydana gelmesine neden olur.

Anti-Streptolizin titresinin araştırılması geçirilmiş bir streptokok enfeksiyonunun veya geçirilmekte olan streptokok enfeksiyonlarının seyrinin takibi konusunda yararlanılan bir deneydir.

Yapılan bu deneyde Anti-Streptolizin O'nun 160-200 birimden yüksek bulunması anlamlıdır. Kanlı besiyerlerinin içinde kalan streptokok kolonilerinin etraflarında oluşan hemoliz Streptolizin O tarafından oluşturulur.

Streptolizin O'nun streptokokların virulansı üzerinde çok önemli etkisi vardır. Lökositler ve trombositler için de toksik olduğu gibi özellikle kardiyotoksik etkisinin bulunması önemlidir. Kardiyotoksik etki kolesterol ve kolesterol benzeri maddelerle önlenmektedir. Kolesterol, irreversibl olarak antihemolitik etki göstermekte ve Streptolizin O'nun sitolitik, kardiyotoksik etkisini inhibe etmektedir. Normal serumdaki protein bağlı kolesterolün böyle bir etkisi yoktur (1, 2, 4, 7).

A grubundan başka C ve G grubu streptokokların da Streptolizin O oluşturdukları bilinmektedir. Ayrıca *Bacillus*, *Clostridium* ve *Listeria* genuslarındaki bir kısım türlerin benzer maddeler yaptıkları bilinmektedir (8, 11).

- Streptolizin S; Kanlı agardaki yüzeysel hemolizden sorumludur. Eritrosit, lökosit ve protoplastları eritir. Fagositozu inhibe eder (4).

Antijenik özelliği olmayan peptid yapısında oksijene stabil bir maddedir. Hem üremekte olan hücreler hem de latent halde bulunan hücreler tarafından üretilir. Streptolizin S aktivitesi hem lesitin, hem de beta lipoproteinler tarafından kuvvetle inhibe edilir. Streptolizin S'nin deney hayvanlarına intravenöz olarak enjekte edilmesi durumunda karaciğer hücrelerinde ve böbrek tübüllerinde nekroz meydana gelir (1, 2, 8, 11, 13).

Bu streptolizinin S harfi ile adlandırılmasının nedeni serumlu ortamda daha kolay oluşabilmesi ve eriyebilmesidir (7).

2.8. Epidemiyolojik Özellikler

A grubu streptokoklar havada, tozda ve tükürük damlacıklarında gösterilmiştir. Bakteriyi nazal ve farengial taşıyıcılar çevreye yayarlar. Farinkste bulunan

streptokoklar damlacık enfeksiyonu ile solunum yollarına, deri ve çevreye ulaşmaktadırlar.

Taşıyıcılık okul öncesi çocuklarda, kış ve ilkbahar aylarında daha çok görülmektedir. Hastalar ve portörler enfeksiyon kaynağıdır. Üst solunum yollarının çoğu hava kaynaklıdır. Pyodermi ve deri enfeksiyonlarında doğrudan temas da söz konusu olmaktadır (4).

2.8.1. Coğrafi Özellikler

Dünyanın birçok bölgesinde A grubu streptokok enfeksiyonları endemik olarak bulunmaktadır. Ancak yarı tropikal bölgelerde daha sıktır. Tropikal iklimlerde ise C ve G grubu Beta hemolitik streptokok enfeksiyonları daha sıktır (16).

Ülkemizde bölgesel olarak streptokok hastalıklarının insidansı hakkında kesin bir bilgi olmamakla beraber, akut romatizmal ateşin bölgesel dağılımı Karadeniz sahilinde ve Orta Anadolu'da en yüksek, Güney ve Güneydoğu Anadolu'da en düşüktür (17).

2.8.2. Zamana Ait Özellikler

Okulların açıldığı, kapalı alanların daha kalabalık olduğu ve havadaki nem miktarının daha az olduğu sonbahar ve kış aylarında daha sıktır. Ancak Kuzey Yarımküre'de pik Şubat ve Mart aylarında olmaktadır. AGBHS'ların cilt enfeksiyonları yağmurlu mevsimlerde ve yazın artmaktadır. Bunun nedeni yağmurlu havalardaki minör travmalar veya bu dönemde çeşitli sineklerin artmasıdır. Ciltte yerleşen mikroorganizma bu olaylarla cilt içine girebilmektedir (16).

2.8.3. Bireysel Özellikler

Yaş: AGBHS enfeksiyonları 9-12 yaş grubunda en sık görülür. Genelde 4-15 yaş grubunda sıktır. Hastalık 3 yaşın altında nadiren görülür. İmpetigo ise 4 yaşın altında daha sık olup, 6 yaş grubunda en yüksek düzeye ulaşır (14, 16, 18).

Cins: Konu ile ilgili olarak yapılan bir çok çalışmada erkek ve kızlar arasında AGBHS'lar açısından dağılım farklılığı incelenmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bildirilmemiştir (18, 19, 20).

Meslek: Bazı meslek gruplarının nadiren de olsa risk altında olduğu bildirilmiştir. Özellikle klinik hizmet veren sağlık personeline infekte hastalarla

temas sonucu bulaş gerçekleşebilmektedir. Ancak sağlık kurumlarında salgın bildirilmemiştir.

Streptokoklar tek kaynaklı salgınlara yol açamazlar. Sadece kişiden kişiye bulaşarak salgın ortaya çıkarabilmektedir. Ancak mastiti olan ineklerin tam pastörizasyonu yapılmamış sütleri, hazırlayanların taşıyıcı olduğu yumurta salatası gibi kontamine gıdalar tek kaynaklı salgınlara yol açabilmektedir (18).

Ayrıca, ikili öğretim yapan okulların öğlenci öğrencilerinde, bina yapısı ve ısınma yönünden yetersizlik gösteren köy okullarında, öğrenci başına düşen havanın azlığında, evde aynı odada yatan kişi sayısı arttığında ve yetiştirme yurdunda kalan öğrencilerde Beta hemolitik streptokoklar daha sık izole edilmektedir (4).

2.9. Klinik Bulgular

Duyarlı bir konakçı AGBHS ile karşılaştığında üst solunum yolu enfeksiyonu yakınmaları ortaya çıkmadan birkaç saat öncesine kadar vücutta pek az mikroorganizma vardır. Yakınma ve bulgular çıktıkça, enfeksiyon hızla komşu dokulara yayılır. Mikroorganizmalar konakta 24-48 saat içerisinde maksimum seviyeye ulaşır. Bu dönemde üst solunum yolundan fazla sayıda mikroorganizma izole edilebilir (21).

Tedavi edilmeyen olgularda yapılan çalışmalarda, vakaların üçte birinde üçüncü haftadan önce, yarısında beşinci haftadan önce, %90'ında onbirinci haftadan önce negatif kültürler elde edilebilir (21).

AGBHS'larla insandan insana bulaşla meydana gelen enfeksiyonların şekli, streptokok tiplerinin özellikleri, giriş kapısı, konakçının yaşı ve bağışıklık durumu gibi faktörlere bağlıdır (22).

2.10. AGBHS'ların Yol Açtığı Klinik Tablolar

2.10.1. Süpüratif, Piyojenik Enfeksiyonlar

Farenjit: Akut farenjit viral veya bakteriyel nedenlerle oluşabilir. Viral nedenler içinde rhinovirüsler, adenovirüsler, coronavirüsler, influenzae virüsü, parainfluenzae virüs sayılabilir. Daha nadir olarak da herpes simplex, Epstein Barr virüsü (EBV) ve cytomegalovirüs (CMV) farenjit etkeni olabilir. Akut farenjitlerin %75'inden bu virüsler, %25'inin ise hemen hemen tamamından AGBHS'lar, yani *S. pyogenes* sorumludur.

Streptokokal farenjit sıklıkla kışın ve ilkbaharın başlangıç dönemlerinde görülür. Streptokokal farenjit 2 yaşından önce ve 50 yaşından sonra nadirdir. Viral farenjit herhangi bir yaşta gelişebilir ancak; yaş ilerledikçe görülme sıklığı azalmaktadır. Okullar, kreşler, askeri birlikler gibi kalabalık yerler yayılma açısından uygun ortamlardır. Okullarda salgınlara yol açabilir. Hastalar şiddetli boğaz ağrısı ve yanmasından, kırgınlık, zaman zaman baş ağrısı, ateş, üşüme ve titreme ile kas ağrılarından yakınır.

İnflamasyonun derecesi, neden olan patojenin virulansına ve hastanın direncine bağlı olarak değişir. Bazı semptom ve bulgular etkenin viral mi, bakteriyel mi olduğu hakkında bilgi verebilir. Viral nedenlere bağlı akut farenjitlerde tabloya rinit, konjunktivit veya laringotrakeit eşlik edebilir. Bu nedenle burun akıntısı ve özellikle öksürüğün eşlik ettiği farenjitlerin viral olma olasılıkları yüksektir. AGBHS primer bakteriyel patojen olarak olguların yaklaşık %25-30'undan izole edilmiştir (23).

Maternal bağışıklığa bağlı olarak bebeklerde çok nadirdir. İki yaşından önce hemen hemen hiç görülmez. AGBHS'lar aktif enfeksiyon halinde kişiden kişiye bulaşır. Bakteri için doğal kaynak insandır. Farinks kolonizasyon için en uygun merkezlerdir. Üst solunum yolu sekresyonları AGBHS için primer yayılma yoludur. İnfekte farinks ve oral kavite mukozasıyla doğrudan temastan daha çok infekte diş fırçası veya besinlerle temas bulaşta önemlidir. AGBHS'lara bağlı boğaz enfeksiyonlarında ateş, tonsillofarengal eritem ve eksuda, şiş ve duyarlı anterior servikal lenfadenopati gibi semptom ve bulgular vardır. Rinore ve öksürük yoktur. Beyaz küre yükselir. Klinik olarak streptokokal tonsillofarenjit tanısı konamaz. Boğaz kültürü veya direkt antijen testi ile streptokokal tonsillofarenjit tanısı konabilir (23).

AGBHS'lara bağlı tonsillofarenjitlere yönelik tedavinin amacı semptomları rahatlatmak, süpüratif ve özellikle süpüratif olmayan komplikasyonları önlemektir. Ayrıca tedavi edilmezse okul ve aile içinde %35 oranında bulaşıcılığı söz konusu olabilir. Semptomatik tedaviyle birlikte antibiyotik verilir. İlk seçenek penisilin grubudur. Başlangıç tedavisi olarak oral fenoksimetil penisilin önerilir. Hastalığın tablosuna göre değişmekle beraber günde 3-4 defa ve 10 gün süreyle çocuklarda 10-

20 mg/kg, erişkinlerde ise 1 gr oral yoldan verilir. Penisilin 24 saat içinde bulaşıcılığı önler (23).

Tonsillit: Çocukluk çağında en sık görülen hastalıklardandır. Bir veya iki tonsilin kendiliğinden iyileşen enfeksiyonudur. Akut tonsillit, klinik olarak genellikle ergenlerde ve genç erişkinlerde diğer yaş gruplarına göre daha sık görülür. Beş-altı yaşında pik yapar, ancak 3 yaşından önce ve 50 yaşından sonra çok nadir görülür (23).

Akut tonsillitler de farenjitler gibi viral veya bakteriyel nedenlerle oluşabilir. Ani başlayan üşüme-titrelemeyle birlikte ateş vardır. Ateş 39°C'ye kadar yükselebilir. Boğaz ağrısı vardır ve inflamasyonun farengeal kasları tutmasıyla yutma güçlüğü gelişir. Baş ağrısı, kırgınlık, eklem ağrıları gibi sistemik yakınmalar olabilir. Çocuklarda karın ağrısı, kusma, febril konvülsiyonlar görülebilir. Kulağa vuran ağrı veya akut otitis media gelişebilir. Boyunda ağrılı lenfadenopatiler vardır. Çocuklarda hafif bir boğaz ağrısı, subfebril ateş, iştahta azalma ve laterji görülebilir. Akut tonsillitin tanısı muayene ile konur. Muayenede tonsiller hiperemik ve hipertroftiktir. Tonsillerin üzeri değişen derecelerde eksuda ile kaplı olabilir. Eksuda özellikle tonsil kriptlerinin açıldıkları yerin üzerindedir. Birden çok ve küçük noktalar şeklinde olduğunda foliküler tonsillit olarak adlandırılır. Sıvı alımının azalmasına bağlı olarak mukozalar kurur ve sekresyonlar koyulaşır. Oral kavitede dili kaplayan kalın yapışkan bir mukus olabilir. Tanısal test olarak boğaz kültürüyle etken izole edilebilir. Yine boğaz sürüntüsünden direkt antijen testi ile AGBHS antijenleri araştırılabilir (23).

Akut tonsillit tedavisinde amaç enfeksiyonun yok edilmesi ve semptomların tedavisidir. Yeterli sıvı alımı ve uygun ağız bakımı önemlidir. Bakteriyel enfeksiyonda antibiyotik verilmeyenlerde genellikle hastalık bir haftada kendini sınırlar. Ancak antibiyotik vermek belirgin bir şekilde baş ağrısı, ateş ve lenfadenopatileri azaltır. Ayrıca olası bir akut romatizmal ateş veya akut glomerulonefrit gibi komplikasyonlar önlenmiş olur. İlk tercih olarak penisilin grubu antibiyotikler 10 gün süreyle oral veya tek doz depo penisilin parenteral yolla verilir (23).

Yılancık (Erizipel): Sıklıkla etken A grubu nadiren de C ve G grubu streptokoklardır. Derinin lenfanjitle karakterli bir enfeksiyonudur. Yeni doğan

döneminde erizipel olgularından B grubu streptokoklar sorumludur. Hastalık küçük yaşlarda ve ileri yaştaki erişkinlerde görülür. Streptokoksik boğaz ağrısından sonra oluştuğu gibi burundan kıl koparma, yüz derisindeki yarık ve çatlaklar, gözyaşı bezi kanalı, kulak sayvanı bölgelerindeki enfeksiyonların yüze yayılması ile de oluşmaktadır. İkinci sıklıkta ayakta görülür. Giriş yerleri parmak aralarındaki mantar enfeksiyonları, yarık ve çatlaklardır. Bebeklerde en çok göbek çevresinde görülür. Hastalık çoğu kez birdenbire üşüme, titreme, ateş ile birlikte infekte deri bölgesinde gerginlik, ağrı ve kızarıklıkla başlar. İnflamasyon süratle yayılır. Sağlam deri ile kesin bir sınırı vardır. Şiddetli seyreden durumlarda kırmızı deri üzerinde içi sıvı dolu vezikül ve büller meydana gelir. Boğazdan, büllerden ve lezyon içinden yapılan kültürlerde streptokokları üretmek mümkündür (24).

Komplike olmayan olgularda 10-15 günde erizipel tedavi ile birlikte iyileşir. Lezyonlar orta kısımdan solmaya başlar. Erizipel lenfanjit yaptığı için sık tekrarlayan bir hastalıktır. Yüzde tekrarlayan erizipel sonucunda lenfödem gelişebilir (24, 25).

Sarı Çıban (İmpetigo): Yüzeyel, bazen vezikül ya da püstül oluşumu ve kabuklanma ile gelişir, çok bulaşıcıdır. Sıklıkla 2-5 yaş grubu çocuklarda kış aylarında gözlenir. Yavaş iyileşir, yerini pigmentasyonu azalmış alanlara bırakır. Bazen daha ağır bir şekli olan etrafı ödemli bir ülser şekline (ektima) dönüşebilir. Hastaların çoğunda boğaz kültürleri streptokok yönünden pozitifdir. Genelde kıl köklerini tutan bir inflamasyondur. Lezyonlar, su çiçeği, mantar enfeksiyonları, herpes lezyonları ve diğer bakterilerin yaptığı enfeksiyonlarla karışırlar. Tanı için kabuklar kaldırılarak altından alınan materyalden preparat yapılır. Gram boyama ve kültür yöntemleri ile incelenir. Streptokoklar kolayca üretilir, üreme ortamlarında stafilokoklar da üreyebilirler (26, 27)

İmpetigo yapan A grubu streptokokların serotiplerinin anjin yapan serotiplerden ayrı oldukları bildirilmektedir. İmpetigo daha çok düşük sağlık koşullarında yaşayan çocuklarda görülmekle beraber okul, hastane ve erişkinlerde atlet takımlarında da salgınlar yaptığı bilinmektedir (7).

Streptokok anjini ve kızıl sonu görülen komplikasyonlara neden olmaz. Bazen glomerulonefrit yaptığı bildirilmiştir (28).

Lohusalık Humması (Puerperal Ateş): Doğum ve özellikle de düşük yapmış kadınların lohusalık döneminde genital organlardaki belirtilerle, genel semptomların

oluşturduğu klinik bir tablodur. Titreme ile yükselen ateş, karın gerilmesi, pelvik bölgede ağrı, kanlı vajinal akıntı ile karakterize bir hastalık tablosudur (4).

Streptokoklar normal vajinal mikrop olabilir, bazen de çalışan hekimler veya hemşireler tarafından doğum sırasında bulaştırılabilir. Bugün bile hastanelerde bu türde ölümler görülmektedir. Anaerop streptokokların katılması tabloyu ağırlaştırır ve ölümlerle sonuçlandırabilir. Fakat son yıllarda gelişmiş doğum teknikleri sayesinde doğum sonrası enfeksiyonlar seyrekleşmiştir. Antibiyotiklerin kullanılması bu enfeksiyonların görülmesini azaltmıştır (5, 9).

2.10.2. Toksik Hastalık Tabloları

Kızıl (Scarlet Fever): Lizojenik bir *S. pyogenes* kökeninin immunitesi uygun bir konakçıda oluşturduğu bir komplikasyondur. Hastalık lizojen streptokokların ürettikleri eritrojenik toksinler tarafından meydana gelir. Kuluçka süresi 2-7 gündür. Hastada farenjit gelişiminden 1-2 gün sonra omuzlar ve göğüste diffüz eritematöz (firça ile sürülmüş gibi, skarlatiniform) bir raş belirir. Dil önce beyaz bir tabaka ile kaplı iken sonra kırmızı (çilek dil) hal alır. Ağız çevresinde döküntü yoktur (circumoral pallor), kıvrım ve bası yerlerinde döküntü yoğundur (Pastia çizgileri). Döküntüler 3-7 gün içinde solar. Aksilla, inguinal bölge, tırnak dipleri ve parmak uçlarında fazla olmamak üzere deskuamasyon görülür. Eritrojenik antitoksin oluşmuş kişilerde kızıl olmasa da enfeksiyon gelişebilir (15).

Kızıl süt çocukluğunda nadirdir. Bunun bir nedeni plasentadan geçen antieritrojenik toksin antikorlarıdır. Diğer neden ise kızıl belirtilerinin ortaya çıkması için toksine karşı bir aşırı duyarlılığın gelişme zorunluluğudur. Hastalık genellikle bir yaşından sonra görülmeye başlar. En sık görüldüğü yaşlar okul çağıdır. Antitoksik immunité ömür boyu kalıcı olmasına karşın toksinin değişik antijenik tipleri olduğu için bazı kişilerde çok nadiren ikinci kez kızıl görülebilir (29).

Streptokoksik Toksik Şok Sendromu: A grubu streptokokların, stafilokokların yaptıkları toksik şok sendromuna benzer enfeksiyonlarına sıklıkla rastlanmaktadır. Bu tür enfeksiyonlarda streptokokların oluşturduğu eritrojenik toksin A ve bazen de B'nin etkin olduğu kabul edilmektedir. Bu toksinin stafilokokların Toksik Şok Sendromu Toksin-1 (TSST-1) ile benzer yapıda ve fonksiyonda olduğu saptanmıştır (7).

Olgularda yaygın cilt enfeksiyonları vardır. Bakteriyemi ve buna kalp, böbrek, akciğer gibi multiple organ belirtilerinin eşlik etmesi ile karakterizedir. Hipotansiyon ve hipoalbüminemi vardır (15).

2.10.3. Poststreptokokal Hastalıklar

Akut Eklem Romatizması (AER): Akut eklem romatizması, AGBHS enfeksiyonlarının bir sekeli. Akut streptokok enfeksiyonu ile romatik ateş arasındaki latent devre 2-3 hafta kadardır ve daha çok streptokoksik tonsillit, farenjit bazen de kızıl sonrası gelişir (4, 15).

Streptokoksik tonsillofarenjit epidemilerinden sonra %3, endemik durumlarda ise %0,3-1 oranında AER gelişir (30). Türkiye’de yapılan çalışmalarda yıllık AER sıklığı %0,0367-0,107 arasında bildirilmiştir (31, 32).

Tedavisizlerde %3, eksik süre ve doz ile tedavilerde %2.8, tedavilerde ise %0.2 oranında gelişir (15). Primer olarak eklemler, kalp, MSS ve deri altı dokusunu tutar. Büyük eklemler etkilenir. Göçeden artrit, kardit, chorea, erythema marginatum ve deri altı nodülleri en önemli klinik bulgulardır (4).

AGBHS’larda bulunan M proteinleri iki ana gruba ayrılmaktadır. Grup I M proteinler sarkolemma antijenleri ile çapraz reaksiyon verir, grup II proteinler ise serum opasite faktör oluşumundan sorumludurlar ve AER’ye neden olmazlar. M protein tip 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24 romatojen, tip 1, 4, 12, 25, 49, 57 nefritojendir (30, 33-35).

Romatojenik serotiplerin antiserumlarının insan kalp, iskelet ve düz kasları ile kros reaksiyon verdiği, immunfloresan ve kompleman fiksasyon teknikleri ile gösterilmiştir. M proteini antikoru eklem, miyokard, deri, böbrek, beyin ve valvüler dokularla kros reaksiyon oluşturmaktadır. M protein molekülü ile kas proteini (tropomiyozin) arasında yapısal benzerlikler bulunmuştur. M proteininin pepsin fragmanına karşı oluşan antikoru, aynı zamanda kas dokusunun sarkolemması ile de kros reaksiyon verdiği gösterilmiştir. Romatizmal karditten ölen hastaların miyokard liflerinin sarkolemmasında gammaglobulin birikimi de gösterilmiştir (4).

AER tanısı için, geçirilmiş streptokok enfeksiyonu (kültür, ASO) + 2 majör, veya 1majör 2 minör Jones kriteri varlığı gerekir (15).

Tablo 1. Modifiye Jones kriterleri (36).

Majör bulgular	Minör bulgular	Yakın zamanda geçirilmiş AGBHS enfeksiyon olasılığı
Kardit	Klinik	Pozitif boğaz kültürü veya antijen testi
Poliartrit	Artralji	
Eritema marjınatum	Ateş	
Kore	Laboratuvar	
Subkutan nodül	Akut faz reak. artış	Yüksek veya artmakta olan antikor titresi
	Sediment. hızında artış	
	CRP	
	Uzamış PR süresi	

Akut Glomerulonefrit: Nefritojenik tipteki (en çok M49, M57) AGBHS'lerin farenjit veya impetigo gibi deri enfeksiyonlarından 3 hafta kadar sonra ortaya çıkmaktadır. A grubu streptokokların hücre membranları ve ekstraktları ile insan glomerul bazal membranının antijenik benzerliği bu olaydan sorumlu tutulmaktadır. Streptokok enfeksiyonlarından sonra akut glomerulonefrit oluşturma oranı %0-39, ortalama %0,5 olarak bildirilmektedir. Çocuklarda daha sık görülür ve ödem, hematüri, oligüri, hipertansiyon eşlik eden semptomlardır (4, 15).

Akut glomerulonefritin görülmesi ile streptokokal farenjit arasındaki latent periyot 1-2 hafta iken deri enfeksiyonları sonrası bu süre 2-3 hafta kadardır. Poststreptokokal akut glomerulonefrit, morfolojik olarak akut eksudatif proliferatif ya da mezengial proliferatif glomerül iltihabı ile karakterizedir. Glomerül bazal membranında gammaglobulin ve komplemanın granüler toplanması gözlenir. Olguların çoğunda ASO ve DNaz titrelerinde yükselme görülür (4).

Subakut Bakteriyel Endokardit: Septisemi biçiminde süren AGBHS enfeksiyonlarında, bu bakterilerin normal ya da daha önce çeşitli nedenlerle harabiyete uğramış kalp kapakçıkları üzerine yerleşmeleri sureti ile meydana gelen bir enfeksiyondur. Bu enfeksiyon AGBHS'lerin yanı sıra kana yayılan pnömokoklar tarafından da oluşabilir. Genel septisemi yanında taşikardi, kalp seslerinde üfürümler

ve E.K.G. bulguları ile süren kalp kapakçıklarının hızlı harabiyeti, ülserasyonu ve hastalığın hızlı ilerlemesi ile önemli ağır bir hastalık tablosunu ortaya çıkarır (7).

2.11. Tanı

2.11.1. Örnek Alınması

Farenjit olgularında, çocuklardan eküvyonla boğaz salgısı alınması her zaman çok kolay olmasa da örnek alırken eküvyon kuvvetlice her iki tonsil ve posterior farinks bölgesine sürülmeli, bu arada dil bastırılmalıdır. Ağzın anterior bölgelerinde daha az sayıda bakteri bulunur. Ayrıca ağız içi, özellikle tükürük *S. pyogenes*'in üremesini inhibe eden bakterilerle kolonizedir. Bu nedenle dil ve ağız mukozasına temastan kaçınılmalıdır. Dolayısıyla örnek uygun alınmış olsa bile bu şekilde kontamine edilmesi *S. pyogenes* izolasyonunu engelleyebilir (37, 38).

S. pyogenes'in deri enfeksiyonlarında, lezyonun hava ile temas eden dış yüzeylerinden yapılan kültürlerde AGBHS'dan (fakültatif anaerop) daha çok stafilkoklar (aerop) ürer. Diğer bir deyişle, açık, drene olmuş deri fistüllerinden alınan örnekler stafilkoklarla süperinfekte olabileceklerinden uygun değildir. Lezyon kabuklu ise kabuğun kaldırılıp, alttan gelen pürülan materyalin alınması gerekir. Ya da lezyonun taban bölgesinden, derinden gelen sıvının alınması uygundur. Bu şekilde doğru alınmış örneklerin kültürü yapıldığında A grubu streptokokları saf kültür halinde izole etmek mümkündür (38-40).

Ayrıca invaziv enfeksiyonların tanısı için kan, BOS, plevra veya periton sıvısı, doku biyopsi örneği, balgam gibi pek çok örnek bilinen antisepsi kurallarına uyularak alınıp incelenir (37).

2.11.2. Transport

Örnek 2 saat içinde ekilecekse transport besiyerine gerek yoktur. Fakat yine de ideal olanı en kısa sürede ekilmesidir. Daha uzun süre beklemesi gerekiyorsa Amies gibi uygun bir transport besiyeri kullanılabilir (41, 42).

2.11.3. Mikroskopi

Gram boyama: Streptokoksik farenjitin tanısında Gram boyama önerilmez. Çünkü; preparasyonda normal boğaz florasında bulunan diğer streptokoklar da görülecektir. Normalde steril bölgelerden alınan örneklerden yapılan Gram preparasyonun değeri

büyüktür. Yumuşak doku enfeksiyonlarında veya piyodermada ya da diğer steril vücut sıvılarında lökositler içinde Gram pozitif zincir yapmış kokların görülmesi anlamlıdır (38, 42).

İmmunfloresan boyama: Grup A streptokok antijenlerine karşı hazırlanmış konjuge antikolar ticari olarak sağlanabilmektedir (Becton Dickinson). Bu antikoların kullanıldığı immunfloresan boyama tanıda yararlı olmaktadır (37, 42).

2.11.4. Kültür

AGBHS enfeksiyonlarının tanısında kültür altın standarttır. Eğer örnek uygun alınmışsa tipik klinik belirtileri olan hastaların %90-95'inde kültürlerde AGBHS çok sayıda ürer (43).

AGBHS farenjitinde, karşıt görüşler olsa da kültürde üreyen bakteri sayısının enfeksiyonun durumunu belirlemede (akut enfeksiyon-taşıyıcı) kriter olmadığı bildirilmektedir (44). Ancak şu da bir gerçektir ki negatif boğaz kültürlerinin yaklaşık %10'unda, kültür tekrarlandığında az da olsa üreme saptanmaktadır. Bu yalancı negatifliğin anlamı tam olarak açıklanamıyorsa da bu durumun enfeksiyondan çok taşıyıcılıktan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu şekilde, bir yalancı negatiflik kuşkusu olduğunda antibiyotik tedavisine başlanmadan önce kültür tekrarlanmalıdır (37). Kültür sonucu negatif bulunduğunda antibiyotik tedavisine gerek olmadığına karar verilebilir; ancak kültürde üreme olması akut enfeksiyon ya da asemptomatik taşıyıcı olup olmadığını göstermez.

AGBHS'ların neden olduğu hayatı tehdit eden invaziv enfeksiyonlarda erken tanı ve erken antibiyotik tedavisinin önemi düşünüldüğünde, kültürün 24-48 saat süre gerektirmesi, ayrıca antibiyotik alan hastalarda negatif sonuç alınması dezavantajları arasında sayılabilir (37, 43).

2.11.5. Kültür İçin Kullanılan Besiyerleri

Streptokoklar zengin besiyerlerinde üreyen bakterilerdir. Besiyerlerine koyun kanı, serum gibi zenginleştirici maddelerin ilavesi gerekir. Koyun kanı diğerlerine tercih edilir. Hemoliz en iyi bu besiyerinde ayırt edilebilmektedir. İnsan kanı pek tercih edilmez çünkü insan kanında bulunabilecek tipe özgül antikolar, Streptolizin O antikoları ya da antibiyotikler bakterinin üremesini inhibe edebilir ya da beta hemolizi engelleyebilir (37). Koyun kanının bir diğer avantajı, koyun eritrositlerinde

bulunan NADaz enziminin boğazda kommensal olarak bulunan ve beta hemolitik koloniler oluşturarak karışıklığa neden olabilecek *Haemophilus haemolyticus*, *Haemophilus parahaemolyticus*'un üremesini engellemesidir, diğer bir deyişle selektif özellik sağlar (37, 38, 42, 45)

Koyun kanı, bazal besiyerine %5 oranında ilave edilir. Daha düşük oranda kan ilavesi hemolizin görülmesini güçleştirir, daha yüksek oran ise hemolizin görülmesini tamamen engelleyebilir (40, 45).

A grubu streptokok izolasyonunda kullanılacak bazal besiyeri karbonhidrat ilave edilmemiş bir pepton infüzyon besiyeri (Örneğin; triptik soy, proteoz pepton, Todd-Hewitt) olmalıdır. Karbonhidratlı, örneğin glikoz ilave edilmiş besiyerlerinde 24 saat sonunda daha büyük koloniler oluşmasına rağmen, glikoz kullanımı sonucu oluşan asit grup A streptokokların Streptolizin S'ini inaktive eder ve bakterinin hemolizinin yorumlanmasını engelleyebilir (45).

Oral bakteri florasını baskılamak için kanlı besiyerlerine trimetoprim (1,25 µg/ml)-sulfametoksazol (23,75 µg/ml) gibi antibiyotikler ilave edilebilir (38). Bu tip selektif besiyerlerinin bazıları ticari olarak da sağlanabilmektedir. (*Streptococcus* Selective agar; BD Microbiology Systems, Strep A Isolation Agar; Remel Laboratories). Farinksin normal florası (viridans streptokoklar, mikrokoklar, stafilkoklar, Neisseria'lar) bu besiyerlerinde inhibe olur. Böylece, bu bakterilerin üreyememesi sonucu, A ve B grubu streptokokların izolasyonunun daha kolaylaştığı bildirilmektedir (45). Ancak bazı yazarlar bu tip selektif besiyerlerinin kullanışlı olduğunu kabul etmelerine rağmen, *S. pyogenes*'in bu besiyerlerinde geç ürediğini ve bu nedenle inkübasyon süresinin 2-3 güne kadar uzatılması gerekebileceğini bildirmektedirler (38).

2.11.6. Ekim (İnokülasyon)

Örnek (eküvyonla alınan boğaz sürüntüsü, doku örnekleri, kan, diğer steril vücut sıvıları, vb) alınır alınmaz, mümkünse hiç vakit geçirmeden hemen kanlı agara ekilmelidir.

Boğaz salgısı örnekleri besiyerinin birinci bölgesine (ya da petri kutusunun 1/6'sı kadarına) eküvyon iyice çevrilerek sürülür ve bir öze ile besiyerinin geri kalanına yayılır. Hangi örnek türü olursa olsun ekim yapıldıktan sonra, öze steril

edilmeden önce besiyerine, ekimin en yoğun olduğu birinci bölgeye ve diğer bölgelere birkaç kere batırılmalıdır. Bu şekilde streptolizin O'nun aktivitesi için gerekli olan nispi anaerop koşullar sağlanmış olur ve hemoliz daha iyi görülür (40, 42, 46).

2.11.7. İnkübasyon

Ekim yapılan besiyerleri 35-37°C'de inkübe edilir (42). İlk 24 saatte AGBHS ürememişse ilave bir 24 saat daha oda ısısında inkübe edilmesi izolasyon oranını %5-46 arttırır (46). Bu nedenle sonucun 48 saat sonunda bildirilmesi uygun olur.

Hemen hemen tüm *S. pyogenes* suşları oksijene dayanıklı Streptolizin S oluşturduklarından, kültürler aerop ortamda inkübe edilir. Ancak streptokokların hemolizi anaerop koşullarda daha belirgindir. Bu durum, oksijene duyarlı Streptolizin O'nun katkısı nedeniyledir. Bu nedenle bazı laboratuvarlar rutin olarak kültürleri anaerop koşullarda inkübe ederler. Ancak bu koşullarda, özellikle boğaz salgısı örneklerinde anaerop bakteri sayısı daha fazla olduğundan, endojen flora daha yoğun ürer ve beta hemolitik streptokokların izolasyon oranı azalır. Kültürlerin CO₂'den zengin ortamda inkübe edilmesi durumunda *S. pyogenes*'e inhibitör etkili bakterilerin ve A grubu dışı beta hemolitik streptokokların üremesinin artacağı bildirilmektedir (38, 42, 46).

2.11.8. A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların İdentifikasyonu

Kanlı agar besiyerlerinden AGBHS'lara benzeyen şüpheli beta hemolitik koloniler incelemeye alınır. Kolonilerin mukoid olup olmadığı kaydedilmelidir (40).

Koyun kanlı agar besiyerinde farenjit etkeni olduğu bilinen *Arcanobacterium haemolyticum* da ürer. Bu bakteri de *S. pyogenes* gibi beta hemoliz yapar, katalaz negatiftir ve hatta basitrasine duyarlı bulunur. Ancak Gram preparasyon yapıldığında Gram pozitif çomak oldukları görülerek ayırt edilir (45). Bu nedenle tüm beta hemolitik streptokoka benzeyen kolonilerden mutlaka Gram preparasyon yapılmalı ve bakterinin Gram pozitif kok olduğu görülmelidir.

2.11.9. Koloni Özellikleri

AGBHS'lar griden beyaza değişen, genellikle parlak görünümlü koloniler oluştururlar. A,C ve G grubu beta hemolitik piyojenik streptokokların kolonileri

diğerlerine göre [küçük koloni oluşturan, beta hemolitik *S. anginosus* (veya *S. milleri*) grubuna göre] daha büyüktür. 24 saatlik inkübasyon sonunda kolonilerin büyüklüğü >0,5 mm çapına ulaşır ve bazen kolonileri mukoid tarzdadır. *S. pyogenes* kültürlerinde, küçük koloni oluşturan beta hemolitik streptokok ve *S. anginosus* grubunda bulunan diğer suşların karamele benzetilen kokusu alınmaz. Bu koku bu bakterilerin diasetil oluşurmasıyla ilişkilidir (42).

2.11.10. Hemoliz

S. pyogenes'in kanlı agarda yaptığı karakteristik beta hemolizden bakterinin oksijene dayanıklı Streptolizin S'i sorumludur. Oksijene duyarlı Streptolizin O ise yalnızca anaerop koşullarda üretilen suşlar tarafından oluşturulur. Hemolizinler bakterinin ürettiği bölgede kırmızı kan hücrelerini tamamen eritir ve bakteri kolonisinin etrafında beta hemoliz veya tam hemoliz denilen şeffaf bir alan oluşmasını sağlar (38, 42).

2.11.11. Katalaz Aktivitesi

Streptokoklar katalaz negatiftirler. Bu özellikleri stafilokoklardan kolayca ayrılmalarını sağlar. Temiz bir lam üzerine bir öze dolusu taze bakteri kültüründen (eski kültürlerde enzim aktivitesi kaybolabilir) alınıp, üzerine bir damla %3 H₂O₂ damlatıldığında reaksiyon alınmaz (gaz kabarcıkları oluşmaz). Kırmızı kan hücrelerinde de katalaz aktivitesi olduğundan kanlı besiyerlerinde üreyen kolonilerle çalışıldığında yalancı pozitif sonuç alınabilir. Bu nedenle tipik streptokok morfolojisindeki koloniler katalaz pozitif reaksiyon vermişse, kansız bir besiyerine pasaj yapıp deney tekrarlanmalıdır (42).

2.11.12. Serolojik Gruplandırma

A grubu streptokokun kesin identifikasyonu serolojik olarak gruplandırılmasıyla yapılır (38).

Lancefield beta hemolitik streptokokları hücre duvarı karbonhidratlarındaki (C maddesi) farka göre serolojik olarak gruplandırmıştır. Daha sonra alfa hemolitik ve non-hemolitik streptokoklar da bu sınıflandırmaya dahil edilmiştir. Lancefield'in gruba özel karbonhidratlarının gösterilmesi için hazır ticari kitler mevcuttur. Bu şekilde, streptokok hücre duvarından ekstrakte edilen gruba özel antijenler spesifik

antiserumlar kullanılarak presipitin reaksiyonu, koagülünasyon ya da lateks aglütinasyonu yöntemleri ile belirlenir (45, 47).

Tüm bu sınıflandırma çalışmaları sonucunda bir kısım streptokokların bu şekilde gruplandırılmadığı, gruplandırılanlar için ise Lancefield gruplarının tek bir streptokok türüne özel olmadığı görülmüştür. Örneğin grup A antijeni *S. pyogenes* dışında *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, *S. anginosus* grubu bakterilerde de bulunur, ancak bu türlere nadir rastlanmaktadır (48). Benzer antijenlere sahip bakteriler (ayrıca gruplandırılmayanlar) biyokimyasal testlerle ayırt edilebilmektedir (42, 45, 48).

2.11.13. Biyokimyasal ve Enzimatik Deneyler

AGBHS identifikasyonunda kullanılan biyokimyasal ve enzimatik deneylerin çoğu, serolojik olarak gruplandırmanın aksine olası identifikasyona (presumptive identification) götürür (45). AGBHS ve diğer streptokokların identifikasyonu için klasik yöntemlere göre daha pahalı olan, ancak uygulamada kolaylık sağlayan ticari, hazır identifikasyon kiti (API 20 Strep, Rapid ID 32 Strep, vb.) de mevcuttur (49). İdentifikasyon için yapılan deneylere geçmeden önce izole edilen suşun streptokok morfolojisinde, katalaz negatif ve beta hemolitik olduğundan emin olunmalıdır.

2.11.14. PYR Testi

PYR testi bakteride L-pyrrolidonyl arylamidase (PYRaz) varlığını araştırır ve beta hemolitik streptokoklardan sadece *S. pyogenes*'de (insanda, klinik örneklerden nadiren izole edilen hayvan kökenli, A grubu dışı iki beta hemolitik tür dışında) pozitifdir. Bu nedenle *S. pyogenes*'in A grubu antijenine sahip *S. anginosus*, *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* ve diğer tüm beta hemolitik streptokoklardan ayırımı PYRaz enziminin gösterilmesi ile hızlı bir şekilde yapılabilir.

Bu enzim L-pyrrolidonyl- β -naphthylamide'i hidrolize eder. Bu hidroliz sonucunda açığa çıkan β -naphthylamine, spesifik renk indikatörü varlığında, kırmızı bir renk oluşumu ile saptanır. Testin avantajı dakikalar içinde yapıp sonuç alınabilmesidir ve testte kullanılan diskleri ticari olarak sağlamak mümkündür. Pozitif reaksiyon *S. pyogenes* olduğunu gösterir (38, 42, 49). Fakat enterokokların da bu enzimi oluşturdukları ve bazı enterokok suşlarının beta hemoliz yaptıkları unutulmamalıdır (42, 49).

2.11.15. Basitrasine Duyarlılık

S. pyogenes geleneksel olarak basitrasine duyarlılığı ile tanınır. Ancak A grubu dışında C ve G grubu streptokokların %10'undan fazlası ve B grubu suşların yaklaşık %5'i basitrasine duyarlı bulunduğundan, günümüzde A grubu streptokokların identifikasyonunda basitrasine duyarlılık testi önceliğini yitirmiş görünmektedir. Testin performansını arttırmak için, basitrasine duyarlılığı trimetoprim/sulfametoksazol (SXT) duyarlılığı ile birlikte değerlendirilebilir. Çünkü C ve G grubu suşlar genellikle SXT'e duyarlı, A ve B grubu suşlar ise dirençlidir (45, 50).

Basitrasine testi ayrıca *S. pyogenes*' i yukarıda bahsedilen, insanda nadir izole edilen A grubu dışı PYR pozitif beta hemolitik türlerden ayırmada kullanışlı bir deneydir (38, 42, 48, 51).

Bu yöntemde 3-4 koloniden alınarak yoğun streptokok inoküle edilmiş kanlı agar besiyerinin ortasına 0,04 IU basitrasine diski yerleştirilir. 35°C'de bir gecelik inkübasyondan sonra, basitrasine diski etrafında saptanan herhangi bir zon suşun basitrasine duyarlı olduğunu gösterir (38, 42). Yorumlama SXT için de aynı şekilde yapılır.

2.11.16. VP (Voges-Proskauer) Testi

A grubu antijenlerine sahip *S. anginosus* grubu ile *S. pyogenes*'in ayırımında kullanışlı bir testtir. *S. pyogenes* VP negatif, *S. anginosus* grubu VP pozitif bulunur (42, 49).

2.11.17. Direkt Antijen Saptayan Testler (Hızlı Tanı Testleri)

Boğaz salgılarından A grubu streptokokların direkt tanısında kullanılan antijen saptayan testler yaklaşık yirmi yılı aşkın süredir bilinmesine rağmen, son yıllarda klinisyenler tarafından oldukça rağbet edilen ve yaygın kullanılan testler olmuştur. Bu testler kısa sürede uygulanır ve sonuç alınır, hatta hekimin muayenehanesinde bile uygulanabilir. Ticari olarak mevcut çeşitli hızlı tanı kitleri bulunmaktadır (40, 41, 52).

Boğaz salgısından direkt olarak bakteri hücre duvarında bulunan grup spesifik karbonhidratı saptayan bu testlerde kullanılan yöntemler değişmekle birlikte [lateks aglütinasyon (LA), enzim immunoassay (EIA), koaglütinasyon, liposomal ve optik

immunoassay yöntemleri] en sık EIA ve LA yöntemleri kullanılmaktadır (38, 45, 53).

Genellikle eküvyon üzerindeki materyal, kimyasal (örneğin nitroz asidi) veya enzimatik (örneğin pronaz) ekstraksiyon solüsyonuna alınır. Kısa bir inkübasyon süresinden sonra süspansiyon içindeki antijen bir filtre membran üzerine (Enzim immunoassay-EIA) veya lateks partiküllerine (lateks aglütinasyon) tespit edilmiş spesifik antikörlerle muamele edilir. EIA’da pozitif indikatör oluşması veya lateks partiküllerinin aglütinasyonu pozitif sonuç olarak değerlendirilir (38, 42).

Direkt antijen saptayan hızlı tanı testlerin özgüllüğü (spesifitesi) çok yüksektir. Kullanılan birçok kitte özgüllük %95’in üzerinde bulunmuştur. Ancak bu testlerle ilgili duyarlılık problemleri mevcuttur. Duyarlılık çeşitli kitlere göre değişmek üzere %50-90 arasında bildirilmektedir. Dolayısıyla hızlı antijen saptayan testler kullanıldığında yalancı negatif sonuç elde etme oranının yüksek olduğu söylenebilir (40, 49). Bu nedenle hızlı tanı kitleriyle elde edilen negatif sonuçların kültürle konfirme edilmesi gerekir (38, 40, 43, 53, 54). Duyarlılığın düşük olması, muhtemelen sadece kullanılan yönteme değil aynı zamanda örnekteki mevcut streptokok sayısına da bağlıdır (42). Böylece çalışılan materyalin miktarı arttırıldığında örneğin, iki ayrı eküvyonla boğaz sürüntüsü alınıp, bir arada (tek örnek olarak) çalışıldığında direkt tanı testinin duyarlılığının anlamlı şekilde arttığı bildirilmektedir (55).

Son birkaç yıldır erişkin streptokok farenjitinin laboratuvar tanısında durum tartışmalı hale gelmiştir. Pediatrik Amerikan Akademisi-Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Cemiyeti (ACP-ASIM), Amerikan Kalp Birliği raporlarına göre tanıda önerilen boğaz kültürüdür (40). Ancak Amerikan Aile Hekimliği Akademisi, Amerikan İç Hastalıkları Cemiyeti, Hastalık Kontrol Merkezi (CDC) ise erişkinlerde akut streptokok farenjiti yönünden rutin değerlendirmede boğaz kültürü yapılmasına veya hızlı tanı testlerinin duyarlılığı %80’in üzerinde ise bu testlerden negatif sonuç alındığında da kültür konfirmasyonuna gerek olmadığını bildirmektedirler (40, 53, 56). Çünkü A grubu streptokoklar erişkinde farenjitlerin ancak %10’u kadarından sorumludurlar. Çocuklarda olduğu gibi enfeksiyonun ciddi komplikasyonları erişkinde pek görülmez veya çok nadirdir. Enfeksiyon genellikle kendiliğinden iyileşme eğilimindedir ve A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonlu erişkinler

için antibiyotik tedavisine gerek yoktur. Rutin uygulamada tanı, klinik kriterler ve hızlı antijen testleri yardımıyla konup, semptomatik tedavi uygulanması önerilmektedir. Böylece erişkinde boğaz kültürü, salgınlarm araştırılmasında, bu bakterilerde gelişen ve yayılan antibiyotik direncinin takibinde ya da gonokok gibi beta hemolitik streptokok dışında başka bir potansiyel farenjit etkeni bakteri düşünülüğünde önerilmektedir (54, 56).

Direkt tanı testlerinin streptokokların piyodermal enfeksiyonlarında da kullanılabileceği bildirilmektedir (39).

2.11.18. Nükleik Asit Testleri

Boğaz salgısı örneklerinde AGBHS'ları saptayan iki farklı nükleik asit testi geliştirilmiştir ve bunlar ticari olarak sağlanabilmektedir. Bunlardan biri ve üzerinde en çok çalışılanı DNA prob yöntemidir (Group A Strep Direct Test; Gen-Probe, San Diego, Calif.). Bu yöntemde A grubu streptokokun rRNA sekansına komplementer bir DNA probu kullanılarak boğaz salgısından hazırlanan ekstraktta direkt tanıya gidilir. Çeşitli çalışmalarda kültürle karşılaştırıldığında özgüllük %97,8-100, duyarlılık ise %88,6-94,8 bulunmuştur (53). Diğer yöntem (Light Cycler Strep-A assay; Roche Applied Science, Indianapolis, Ind.) ise bakterinin nükleik asidinin amplifiye edilerek saptandığı bir PCR yöntemidir (57). Son yapılan bir çalışmada bu testin duyarlılığı %93, özgüllüğü ise %98 bulunmuştur. Günümüzde bazı laboratuvarlar negatif sonuç alınan hızlı antijen testlerinin konfirmasyonunda nükleik asit testlerini tercih etmektedirler (53).

Daha da önemlisi son yıllarda nükleik asit testlerinin invaziv AGBHS enfeksiyonlarının tanısında kullanılmaya başlanmış olmasıdır. Bilindiği gibi invaziv A grubu streptokok enfeksiyonlarının etiyojik tanısını koymak her zaman mümkün olamamaktadır. Bu tip hastalarda her zaman bakteriyemi gelişmemekte ya da kültürden önce ampirik antibiyotik uygulaması nedeniyle doku kültürlerinden sıklıkla negatif sonuç alınabilmektedir. Antikor testleri ise hastalığın akut döneminde tanıda yardımcı olamamaktadır. Son yapılan bir çalışmada doku biyopsisi örneklerinde PCR yöntemiyle pirojenik ekzotoksin B geninin (speB) saptanması ile nekrotizan fasiit tanısının konabileceği bildirilmiştir. Araştırmacılar bu yöntemin

kültürle negatif sonuç alınan invaziv A grubu streptokok enfeksiyonlarının tanısında kullanılabilceğini ileri sürmektedirler (52).

2.11.19. Serolojik Tanı

Akut AGBHS enfeksiyonunun erken tanısında rolü olmasa da streptokok antikorlarının titresindeki anlamlı ölçüdeki artış, yeni geçirilmiş bir AGBHS enfeksiyonunun saptanmasında altın standarttır (40).

AGBHS enfeksiyonu gelişen hastalarda bakterinin bir çok spesifik enzimine karşı antikorlar gelişir. M proteinine karşı antikorlar oluşur ve bağışıklık için önemlidir fakat hastalığın geç döneminde ortaya çıkar ve bunlar tipe spesifik antikorlardır (38). Streptolizin O, DNaz B, hyaluronidaz, streptokinaz ve NADaz gibi streptokokların ekstrasellüler maddelerine karşı gelişen antikorların durumu ve pratikte kullanımı üzerinde yoğun çalışmalar devam etmektedir. Antistreptolizin O ve anti-DNaz B saptanmasında ticari olarak sağlanabilecek kitler mevcuttur (40).

2.11.20. Anti-Streptolizin O (ASO)

Streptolizin O kuvvetli bir immunojendir ve buna karşı gelişen antikorların (ASO) ölçümü streptokok farenjiti nedeniyle ortaya çıkan romatizmal ateş ve glomerulonefritin doğrulanmasında pratikte kullanışlıdır. Bu antikorlar bakteriyle temastan 3-4 hafta sonra ortaya çıkar ve kalıcıdır. Ancak streptolizin O'nun C ve G grubu streptokoklar tarafından da oluşturulması nedeniyle, ASO testinin A grubu streptokok enfeksiyonu için spesifik olmadığı unutulmamalıdır (39). Streptolizin O'nun bir özelliği kolayca kolesterolu bağlamasıdır ve bu bağlanma kendisinin hemolitik ve immun sistemi uyarıcı aktivitesini elimine eder. Bu nedenle farenjit gibi diğer streptokok enfeksiyonlarının aksine deri enfeksiyonlarında streptolizin O'ya yanıt genellikle zayıftır. Diğer bir deyişle streptokoka bağlı piyodermalı hastalarda ASO titresinin yükseldiği görülmez (38, 49).

2.11.21. Anti-DNaz B

A grubu streptokokların oluşturduğu deoksiribonükleaz (DNaz)'ın A, B, C ve D olmak üzere dört değişik antijenik varyantı vardır. Suşların büyük kısmı B tipi DNaz oluştururlar ve buna karşı gelişen antikorlar, ASO'nun aksine derinin streptokok enfeksiyonunda rutin olarak saptanabilir. Anti DNaz B antikorları hem deri hem de

solunum enfeksiyonlarından sonra ortaya çıkarlar. İdeal olanı iki serum örneğinin (akut ve konvalesan serum) alınıp anti-Streptolizin O ve anti-DNaz B açısından test edilmesidir; bu iki serum arasında saptanan 4 kat artış anlamlıdır. Ancak antikor yanıtının erken antibiyotik tedavisi uygulanan hastalarda baskılanmış olabileceği unutulmamalıdır. Anti DNaz B testinin streptokoka bağlı glomerulonefritteki kullanımını şüphelidir (38, 49)

A grubu streptokokların nikotinamid adenin dinukleotidaz (NADaz), hyaluronidaz ve streptokinaz gibi virulansında rol oynayan başka enzimleri de vardır. Bu enzimlere karşı da antikorlar (anti-NADaz, anti-hyaluronidaz, anti-streptokinaz) gelişir ve anti-Streptolizin O'ya paralel olarak bu antikorlarının bulunması geçirilmiş streptokok enfeksiyonunun saptanmasında yararlı olmaktadır (38, 40, 49).

Sık kullanılan testlerden biri streptozim testidir (Wampole Lab, New Jersey). Çeşitli streptokok antijenlerine karşı (streptolizin O, NADaz, DNaz, streptokinaz, hyaluronidaz) gelişen antikorları saptayan tarama testi özelliğinde bir testtir. Tek bir deneyde farklı antikorları saptayabilme üstünlüğü olmasına rağmen saptanan antikoron hangi antijene karşı geliştiği bilinemez. Bu testle ilgili standardizasyon problemleri de olduğundan dikkatli kullanılmalıdır (39, 51)

Klinik immunoloji laboratuvarları tarafından bildirilen antikor titrelerinin değerlendirilmesi çeşitli yaş gruplarına, popülasyonun özelliğine göre değişebilir (39).

2.12. Bağışıklık

Erken süt çocukluğu döneminde fetüse geçen maternal immunoglobülinler nedeni ile streptokok enfeksiyonları 2 yaşına kadar baskı altında tutulurlar. Geçirilmiş AGBHS enfeksiyonları kişiye en az iki bağışıklık sağlar. Bunlar antibakteriyel immunité ve antitoksik immunitédir.

Maternal IgG kaybı ile beraber çocukların özellikle 2 yaş sonrası AGBHS'ların değişik serotipleri ve portörlerle temasları artar. Sonuçta akut enfeksiyon veya geçici portörlük meydana gelir. Bu sürede spesifik bağışıklık gelişir. Antibakteriyel bağışıklığı spesifik M komponentine karşı oluşan antikorlar sağlar. Antitoksik bağışıklıktan ise eritrojenik toksine karşı oluşan antikorlar sorumludur. Erken antimikrobiyal tedavi antijenlere karşı oluşan yanıtı azaltabilir. Kişide

antitoksik ve antibakteriyel bağışıklığın durumuna göre gelişecek klinik tablo farklıdır. Kişide antibakteriyel immünite varsa enfeksiyon gelişmez. Antibakteriyel immünite yok, fakat antitoksik immünite varsa farenjit gelişir, kızıl tablosu oluşmaz. Kişide antibakteriyel ve antitoksik immünite yoksa farenjit ve kızıl tablosu görülür. AGBHS enfeksiyonlarında M proteininin antifagositik epitoplarına karşı opsonin antikorları oluşur ve tip spesifiktir. M proteinine karşı oluşan antikorlar invaziv streptokok enfeksiyonundan korurken taşıyıcılığı önlemez (58).

2.13. Tedavi

AGBHS tedavisinin amacı süpüratif komplikasyonları, AER gelişmesini ve AGBHS yayılmasını önlemektir. Eş zamanlı olarak klinik iyileşme de sağlanır.

Tedavide ilk seçenek penisilin grubu antibiyotiklerdir. Halen AGBHS'larda penisilin direnci bildirimine rastlanmamıştır. Semptomların başlamasından sonraki dokuz gün içinde penisilin tedavisine başlanması AER oluşumunu önlemektedir. Ayrıca erken antibiyotik tedavisi semptomları baskılamakta ve bulaştırıcılığı önlemektedir. Bu amaçla tek doz benzatin penisilin G veya 10 gün süre ile oral penisilin tedavisi önerilir. Literatür incelendiğinde, parenteral penisilin tedavisi ile bakteriyolojik eradikasyonun % 93, oral penisilin tedavisi ile bu oranın % 88 olduğu bilgisine rastlanmaktadır. Daha kısa süreli penisilin uygulamalarının tedavide başarısızlık ile sonuçlanabileceği de bildirilmektedir. Benzatin Penisilin G (IM) özellikle; Hasta oral tedaviyi tolere edemeyecekse, oral tedaviye uyum sağlanmazsa, tekrarlayan AGBHS farenjit ataklarında ve romatizmal kalp hastalığı olanlarda oral tedaviye tercih edilir. Penisilin allerjisi olanlarda %10 oranında sefalosporinlere de çapraz reaksiyon nedeni ile allerji olabileceği unutulmamalıdır. Allerjik bireylerde gelişen AGBHS enfeksiyonlarının tedavisinde %5 dolaylarında direnç oranına sahip eritromisin bir seçenek olabileceği bildirilmektedir. Yeni makrolidlerin streptokoklara karşı etkinliği eritromisine benzer, bununla birlikte daha az gastrointestinal yan etkiye neden olurlar ve bu nedenle eritromisin intoleransı olan veya penisilin tedavisine yanıt alınmayan olgularda seçilebileceği ifade edilmiştir (58).

2.14. Streptokokal Taşıyıcılık

Hasta olmayan çocukta boğaz kültür pozitifliği veya semptomatik ve kültür pozitif olan bireyde serolojik yanıt yoksa taşıyıcılık söz konusudur. Taşıyıcılığın nedeni hasta uyumunun olmaması, farinksde beta-laktamaz yapan mikroorganizmaların varlığı veya konağa ait faktörler olabilir.

Bir yılda yedi veya daha fazla tonsillit atağı yada iki yıl boyunca her yıl beş veya daha fazla atak görülen rekürren tonsillitlerde, tonsilin fokal enfeksiyon kaynağı olması halinde ve obstrüktif semptomlar (beslenme, solunum) ortaya çıkarsa tonsillektomi endikasyonu vardır (58).

2.15. Hastalıktan Korunma ve Kontrol

2.15.1. Korunma Önlemleri

AGBHS'ların yayılma kaynağı daha çok insandır. Özellikle üst solunum yollarında streptokokları taşıyan hastalar ve belirti vermeyen taşıyıcılar bu bakımdan sorumludurlar. Aksırık ve öksürük ile yayılan infekte damlacıklar streptokokların bulaşmasında önem taşır. Özellikle burun ifrazları bu bakımdan çok önemlidirler.

Korunmak için her ne kadar salgın zamanlarında döşeme, eşya ve havanın uygun antiseptikler ve U.V. ışınlanması ile temizlenmesi düşünülse de en önemli koruyucu önlemler şu şekilde özetlenebilir.

- 1-Hastalığın komplikasyonları konusunda toplum bilgilendirilmelidir.
- 2-Tanı konulan vakalarda, bireylere uygulanan tedaviyi gereken sürede alması ve ilaçlarını gereken dozda kullanması için eğitim verilmelidir.
- 3-Özellikle toplu yerlerde, hastane, ameliyathane ve doğumhanelerde bulunan taşıyıcılar saptanmalı ve streptokoklarının eradikasyonu sağlanmalıdır.
- 4-Buralarda çalışan personeller burun maskesi kullanmalıdır. .
- 5-Sütün pastörize edilerek veya kaynatılarak tüketilmesi sağlanmalıdır.
- 6- Gıda üretim ve sunum hizmeti yapan yerlerde hazırlanmış yemeklerin tüketilecek miktarlara bölünerek +5°C'nin altında saklanması ve bu tür yerlerde AGBHS enfeksiyonu saptanan kişilerin geçici süre işlerinden uzaklaştırılması sağlanmalıdır.
- 7-Tekrarlayan erizipel, akut romatizmal ateş ve kardit geçirenlere uzun süreli antimikrobiyal profilaksi verilmelidir.

8-Özellikle kalp ve valvül deformasyonu olan kimselerde yapılacak cerrahi girişimlerden önce floradaki Alfa hemolitik streptokok ve enterokokların kana yayılmasına engel olmak için geniş spektrumlu kemoterapötikler verilmelidir (7, 16, 18, 19, 59, 60).

2.15.2. Hastaların, Temaslıların ve Çevrenin Kontrolü

Hastanın akıntılarının (nazal, dermal gibi) antibiyotik tedavisini takiben en az 24 saat bulaştırıcı olduğu bilinerek, bu akıntılarının imha edilmesi gerekir. Ayrıca hastanın temas ettiği tüm çarşaf, yorgan ve battaniyeler temizlenmelidir.

Hastaların en az 10 gün antimikrobiyal tedavi alması akut romatizmal ateşi önlemek için önemlidir.

Temaslıların ve hastalık kaynağının araştırılması bir salgın varlığında taşıyıcıların bulunup, taşıyıcılığın ortadan kaldırılması çok önemlidir. Ayrıca hastalık akut romatizmal ateş geçirmiş kişi olan hanedeki bireylerde, romatizmal ateş ve akut glomerulonefrit görülen okul gibi belirli gruplarda ortaya çıktığında taşıyıcıların bulunup tedavileri gerekmektedir (16, 18, 19, 59, 60).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

AGBHS taşıyıcılığını araştırmak amacıyla planlanan bu çalışma; Afyonkarahisar il merkezinde Aralık 2004 – Mart 2005 tarihleri arasında, sosyo-ekonomik düzey farkı gözetmeksizin, İl Milli Eğitim Müdürlüğü'ne bağlı 43 ayrı okul öncesi eğitim kurumunda yapıldı. Çalışma, bu okullara bağlı 71 sınıfta eğitime devam eden ve yaşları 4-6 arasında değişen 1288 çocuktan 1134'ünün katılımı ile gerçekleştirildi.

3.1. Deneklerin Seçimi

Çalışma planlandığı dönemde Afyonkarahisar il merkezinde yaşları 4 ile 6 arasında değişen 11258 çocuk bulunduğu İl Nüfus Müdürlüğü kayıtları yardımı ile belirlendi. İl Milli Eğitim Müdürlüğü kayıtlarında da aynı yaş grubundan 1288 çocuğun okul öncesi eğitim kurumlarına devam ettiği saptandı. Bu veriler ışığında araştırma öncesi gerekli planlamalar yapıldı.

Çalışma öncesinde ve deneklerin seçimi sırasında taşıyıcılık açısından yüksek risk grubu veya düşük risk grubu oluşturabilecek okullara herhangi bir ayırım kriteri uygulanmadı. Çalışmaya Afyonkarahisar il merkezine bağlı ve bünyesinde ana sınıfı barındıran bütün okulların ana sınıfı öğrencileri dahil edildi. Taşıyıcılığın özellikle çocuklarda daha sık görülmesinden dolayı denekler risk oluşturabilecek yaş grubundan seçildi.

3.2. Araştırmanın Yapılacağı Zaman Diliminin Belirlenmesi

AGBHS enfeksiyonları en fazla, okulların açık olduğu, kapalı alanların daha kalabalık olduğu ve havadaki nem miktarının daha az olduğu sonbahar aylarının sonları ve kış aylarında görülmektedir. Ancak kuzey yarımkürede pik Şubat ve Mart aylarında olmaktadır (16). Bu nedenle çalışmanın özellikle Aralık-Mart döneminde yapılması planlanmıştır.

3.3. Risk Faktör Sorgulaması

Boğaz kültürü örnekleri alınmadan önce bütün çocuklara AGBHS taşıyıcılığı yönünden risk faktörlerini içeren bir anket uygulandı. Uygulanan anket formu Ek-1'de sunulmuştur. Ankette çocukların yaşları, doğum ağırlığı ve boyu, şu anki kilosu

ve boyu, yaptırdığı aşılar, geçirdiği hastalıklar, allerjisi olup olmadığı, doğuştan anomalisinin olup olmadığı, bedensel sakatlığının olup olmadığı, akraba evliliğinin varlığı, ailede hastalığı olan bireyin varlığı, aile ile birlikte yaşayan ebeveynin varlığı, annenin hamileliğinde geçirdiği hastalığın olup olmadığı, doğum şekli, annenin hamilelik döneminde kullandığı ilaçlar, çocuğun mevcut kulak burun boğaz hastalığının varlığı, tonsillektomi olup olmadığı, gece uykularında problem olup olmadığı, evde sigara ve alkol kullanan bireylerin varlığı, çocuğun işitme probleminin olup olmadığı, anne ile babanın eğitim durumu ve mesleği, kardeş sayısı ve en son antibiyotik kullandığı tarih gibi sorular soruldu. Bu anket formlarının çocukların velileri tarafından doldurulması istendi. Bu anket formlarıyla birlikte ailelere, yapılan çalışma hakkında bilgi verilerek boğaz kültürü için örnek alınmasına izin verdiklerine ve çocuklarının çalışma kapsamında değerlendirilebilirliğine dair gönüllü olur formları imzalatıldı.

3.4. Boğaz Kültürü Örneklerinin Alınması

Örnek alınırken tek kullanımlık dilbasar yardımı ile farinks görünür hale getirildi. Daha sonra eküvyon sıra ile sol ve sağ tonsillalara, tonsilla fossalarına ve farinks mukozasına iyice sürüldü. Tonsillaların üzerinde eksudasyon ya da yalancı zar görüldü ise eküvyon bu zarların kenarlarına sertçe ve kısmen kaldırabilecek biçimde sürülerek örnek alındı. Örnek alınan eküvyonlar dikkatlice ağız mukozasına ve tükürüğe değdirilmeden çekildi. Bütün örnek alma işlemleri sırasında steril ve tek kullanımlık eküvyonlar kullanıldı.

3.5. Örneklerin Ekimi

Örnekler alındıktan hemen sonra %5 koyun kanlı agar ekimleri yapıldı. Sürüntü örneklerinin alındığı eküvyon, öncelikle plağın bir kenarına döndürülerek yoğun bir şekilde sürüldükten sonra steril ve tek kullanımlık plastik öze ile tek koloni düşürme yöntemine uygun olarak çizgi ekimler yapıldı. Streptolizin O anaerobik koşullarda aktive olduğundan dolayı; çizgi ekimler sırasında öze, besiyerine bir kaç kez dik şekilde batırılarak besiyeri içine de ekim yapıldı.

3.6. Örneklerin İncelenmesi

Ekimlerin yapıldığı kanlı plaklar aerop koşullarda, 37°C’de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon sonrası besiyeri yüzeyinde oluşan küçük, kabarık, gri renkte, hafif bulanık ve etraflarında geniş bir beta hemoliz bulunan S kolonilerden steril öze ile alınıp lam üzerine bırakıldı. Üzerine bir damla %3 H₂O₂ (Hidrojen Peroksit) damlatıldı ve karıştırıldı. Bu deney sonucunda reaksiyon vermeyen (gaz kabarcığı oluşturmayan) koloniler katalaz negatif olarak değerlendirildi. Streptokoklar katalaz negatiftirler. Bu özellikleri stafilokoklardan kolayca ayrılmalarını sağlar (42).

Ancak Koyun kanlı agar besiyerinde farenjit etkeni olduğu bilinen *Arcanobacterium haemolyticum*’un da ürediği, bu bakterinin de *S. pyogenes* gibi beta hemoliz yaptığı, katalaz negatif olduğu ve basitrasine duyarlı olduğu bilinerek, olası bir yanlış identifikasyonun önüne geçmek açısından katalaz negatif bulunan bu kolonilerden Gram preparasyon yapıldı. Hazırlanan preparatların mikroskopik incelemesinde, Gram pozitif, kok zinciri şeklinde görülen kolonilerin AGBHS olabileceği düşünülerek bu kolonilerden öze ile örnekler alındı (45).

Alınan materyalden %5 koyun kanlı agara eküvyonla yoğun ekim yapıldı. Ekim yapılan besiyerinin bir yarısına bir adet 0,04 ünitelik basitrasin diski, diğer yarısına bir adet SXT diski (1,25 µg trimetoprim + 23,75 µg sulfametoksazol) yerleştirildi. Plaklar aerobik koşullarda, 37°C’de bir gece inkübe edildi. İnkübasyon sonunda basitrasin diski etrafında inhibisyon zonu bulunan ancak SXT diski etrafında inhibisyon zonu bulunmayan plaklardaki bakteriler AGBHS olarak tanımlandı (45, 50).

Son aşamada AGBHS olarak tanımlanan bakterilerden öze ile bir miktar alınarak lam üzerine bırakıldı, üzerine bir damla Streptokok grup A lateks kitinden (bioMerieux, France) damlatıldı. Öze yardımıyla karıştırıldı ve aglütinasyon veren bakteriler AGBHS olarak doğrulandı(4).

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında gerçekleştirilen tüm pasajlama ve tanımlama işlemleri tip 2 güvenlik kabini içerisinde ve sterilizasyon kurallarına uygun olarak gerçekleştirildi.

3.7. Kullanılan Besiyeri

Blood Agar Base: Bir litre distile suda 40 gram toz agar 5-10 dakika çalkalanarak eritildi. Tamamen çözünme sağlanıncaya kadar kaynatılıp 121°C'de 15 dakika otoklavda sterilize edildi. Daha sonra erimiş besiyeri 42°C'ye soğutuldu ve 50 ml defibrine koyun kanı eklenip karıştırılarak homojenizasyonu takiben plaklara döküldü. Her besiyerinden üreme kontrolü yapılarak kullanıldı.

İçeriği:

Lab-Lemco' Powder 10 gr

Peptone 10 gr

Sodium Chloride 5 gr

Agar 15 gr

pH : 7,3

3.8. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Basitrasin diskleri (Oxoid, England)

SXT diskleri (Oxoid, England)

Streptokok grup A kiti (bioMerieux, France)

3.9. Kullanılan Diğer Gereçler

Steril eküvyon, iğne öze, lup öze, tek kullanımlık steril plastik öze, abeslank, gram boyama seti (kristal viyole, lugol solusyonu, denatüre alkol, sulu fuksin), mikroskop, etüv.

4. BULGULAR

Bu çalışmada Afyonkarahisar İl Milli Eğitim Müdürlüğüne bağlı 43 okul öncesi eğitim kurumuna ait 71 sınıfta eğitim gören 1288 çocuktan, muayene edilmeleri ve örnek alımıyla ilgili aile izinleri alınan 1134 çocuğun boğaz kültür örnekleri incelenmiştir. Yapılan kültür çalışmaları sonucunda %7,1 (81) oranında AGBHS izole edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. İzole edilen AGBHS oranı.

AGBHS	n	%
Var	81	7,1
Yok	1053	92,9
TOPLAM	1134	100

Çalışma, şehir merkezinde aynı dönemde yaşayan benzer yaş gruplarındaki 11258 çocuktan 1134'ünü (%10,1) kapsamaktaydı. Araştırma kapsamında değerlendirilen öğrencilere ait demografik verilere ilişkin dağılımlar incelendiğinde;

Cinsiyet dağılımı için; çalışmaya dahil edilen çocukların %46,5'inin (527) kız, %53,5'inin (607) erkek olduğu gözlenmiştir. Kız ve erkek öğrencilerin dağılımları arasında %7 oranında fark gözlene de bunun istatistiksel fark oluşturmadığı saptanmıştır. Ayrıca izole edilen AGBHS suşlarının kız öğrenciler arasındaki dağılımının %8,0 (n=527), erkek öğrenciler arasındaki dağılımının %6,4 (n=607) olduğu (Tablo 3), kız ve erkek öğrenciler arasında AGBHS dağılımı açısından istatistiksel fark bulunmadığı saptanmıştır.

Yaş grupları için; çocukların 4-6 yaş grupları arasında dağılım gösterdiği, toplam 1134 öğrencinin 88'i (%7,8) dört, 155'i (%13,6) beş ve 891'inin de (%78,6) altı yaşında olduğu saptanmıştır. Özellikle 6 yaş grubu çocukların 4 ve 5 yaş grubu çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde sayıca fazla olduğu gözlenmiştir. Ayrıca AGBHS sıklığı açısından yaş grupları irdelendiğinde; dört yaşındaki toplam 88 çocuktan 3'ünün (%3,4), beş yaşındaki toplam 155 çocuktan 8'inin (%5,2), altı yaşındaki toplam 891 çocuktan 70'inin (%7,9) boğaz kültüründen AGBHS saptanmıştır (Tablo 3). Yaş grupları ve AGBHS sıklığı arasındaki ilişki irdelendiğinde ise dört yaşında olduğu bildirilen çocuklarla, altı yaşında olduğu

bildirilen çocuklar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0.05$).

Devlet okullarında eğitim gören 3 çocuğun aktivitelerini kısıtlamayacak ölçülerde bedensel özürli olduğu gözlenmiştir. İstatistiksel hesaplamalar için sayıca yetersiz kalan bu grup AGBHS taşıyıcılığı açısından değerlendirme dışı tutulmuştur.

Ailelerinden elde edilen bilgilere göre gece uykusu problemi yaşayan çocuklarla ilgili olarak yapılan değerlendirmede, %12,3 (139) gibi oldukça ciddi bir oranda gece uykusu problemi yaşandığı, geri kalan 995 (%87,7) çocuğun ise herhangi bir uyku problemi olmadığı saptanmıştır. Gece uyku problemi çeken toplam 139 çocuğun 18'inin (%13,0) boğaz kültüründen AGBHS izole edilmesine karşın, gece uykusunda problem olmayan toplam 995 çocuğun 63'ünün (%6,4) boğazından AGBHS izole edilmiştir (Tablo 3). Her iki grup arasında iki kat fark bulunmuş ve gece uyku problemi ile AGBHS sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmiştir ($p<0.05$).

Son antibiyotik kullanma zamanı açısından yapılan değerlendirmede, sadece 132 (%11,6) öğrencinin 72 saat içerisinde antibiyotik kullandığı, 1002 (%88,4) öğrencinin ise son 72 saatte herhangi bir antibiyotik kullanmadığı saptanmıştır. Aileleri tarafından son 72 saat içinde antibiyotik kullandığı bildirilen çocukların 10'unda (%7,6) AGBHS izole edilmiştir (Tablo 3). Yapılan korelasyon analizlerinde (Spearman) antibiyotik kullanımı ve AGBHS taşıyıcılığı arasında düşük düzeyde negatif ilişki gözlenmiştir. Ancak her iki grup arasında istatistiksel anlam saptanmamıştır.

Anne mesleği, baba mesleği, annenin eğitim durumu ve babanın eğitim durumu gibi aileye ait özellikler ve AGBHS taşıyıcılığı arasındaki ilişki incelendiğinde;

Çalışma kapsamında değerlendirilen toplam 1134 öğrencinin 286'sının (%25,2) annesinin sağlık sektöründe görev yaptığı, 229 (%20,2) öğrencinin annesinin eğitim sektöründe çalıştığı, 113 (%10,0) öğrencinin annesinin güvenlik mensubu olduğu, 219'unun (%19,3) bu meslekler dışında bir işte çalıştığı ve 287 (%25,3) annenin de kendini ev hanımı olarak değerlendirdiği saptanmıştır (Tablo 4).

Tablo 3. Çocuklara ait demografik veriler ve AGBHS sıklığı.

Demografik özellik	AGBHS sıklığı				p
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Kız	527	46,5	42	8,0	>0.05
Erkek	607	53,5	39	6,4	
Yaş grupları					
4	88	7,8	3	3,4	<0.05
5	155	13,6	8	5,2	
6	891	78,6	70	7,9	
Anomali					
Yok	1131	99,7	81	7,1	<0.05
Var	3	0,3	0	0	
Uyku problemi					
Yok	995	87,7	63	6,4	<0.05
Var	139	12,3	18	13,0	
Antibiyotik kullanımı					
>3 Gün	1002	88,4	71	7,1	>0.05
<3 Gün	132	11,6	10	7,6	

Annesi sağlık sektöründe çalışan toplam 286 çocuktan 27'sinin (%9,4), annesi eğitim sektöründe çalışan toplam 229 çocuktan 25'inin (%10,9), annesi güvenlik mensubu olan toplam 113 çocuktan 9'unun (%8,0), annesi bu meslek grupları dışında çalışan toplam 219 çocuktan 9'unun (%4,1) ve annesi ev hanımı olan toplam 287 çocuktan 11'inin (%3,8) boğazından alınan örneklerde AGBHS izole edilmiştir (Tablo 4). Sağlık ve eğitim sektörlerinde çalıştığı bildirilen annelerin çocuklarında AGBHS saptanma sıklığı diğer meslek gruplarıyla karşılaştırıldığında istatistiksel (One-Way ANOVA Test) olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Çalışma kapsamında değerlendirilen çocukların baba meslek dağılımı incelendiğinde; 67 (%5,9) öğrencinin babasının sağlık sektöründe çalıştığı, 138 (%12,1) öğrencinin babasının eğitim sektöründe çalıştığı, 79 (%7,0) öğrencinin babasının güvenlik mensubu olduğu ve 850 (%75,0) babanın da bu meslekler dışında bir işte çalıştığı saptanmıştır. Sağlık sektöründe çalışan babaların 9'unun (%13,4), eğitim sektöründe çalışan babaların 12'sinin (%8,7), güvenlik mensubu olduğunu bildiren babaların 6'sının (%7,6) ve bu meslek grupları dışında çalıştığını bildiren babaların 54'ünün (%6,4) çocuklarından alınan boğaz kültürü örneklerinde AGBHS izole edilmiştir (Tablo 4). Özellikle sağlık sektöründe çalıştığı bildirilen babaların çocuklarında AGBHS saptanma sıklığı diğer meslek gruplarıyla

karşılaştırıldığında istatistiksel (One-Way ANOVA Test) olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Anne eğitim düzeyleri değerlendirildiğinde; 368 (%32,5) öğrencinin annesinin ilköğretim mezunu, 408 (%36,0) öğrencinin annesinin lise mezunu, 322 (%28,4) öğrencinin annesinin de üniversite mezunu olduğu saptanmıştır. Gruplama dışında kalan 36 (%3,1) öğrencinin anne eğitim düzeyi de diğer olarak değerlendirilmiştir. Annesi ilköğretim mezunu olan çocukların %6,0'ında (22), annesi lise mezunu olan çocukların %6,9'unda (28), annesi üniversite mezunu olan çocukların %9,0'ında (29) ve anne eğitim düzeyi diğer kategorisinde değerlendirilen çocukların %5,6'sında (2) yapılan kültür çalışmalarında AGBHS izole edilmiştir (Tablo 4). Anne eğitim düzeyleri için oluşturulan gruplar arasında AGBHS sıklığı açısından istatistiksel anlam saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Çalışmaya dahil edilen toplam 1134 öğrencinin babasının eğitim düzeyleri değerlendirildiğinde dağılımın; 183 (%16,1) ilköğretim mezunu, 449 (%39,6) lise mezunu ve 428 (%37,8) babanın da üniversite mezunu şeklinde olduğu görülmüştür. Gruplama dışında kalan 74 (%6,5) öğrencinin baba eğitim düzeyi de diğer olarak değerlendirilmiştir. Babası ilköğretim okullarından mezun olan çocukların 12'sinin (%6,6), babası lise mezunu olan çocukların 33'ünün (%7,3), babası üniversite mezunu olan çocukların 30'unun (%7,0) ve baba eğitim düzeyi diğer kategorisinde değerlendirilen çocukların 6'sının (%8,1) boğaz örnekleri ile yapılan çalışmalarda AGBHS saptanmıştır (Tablo 4). Baba eğitim düzeyi için oluşturulan gruplar ve AGBHS sıklığı arasında istatistiksel ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$).

AGBHS taşıyıcılığı açısından kardeş sayısı, evde sigara kullanan birey varlığı, evde alkol kullanan birey varlığı ve okul türü gibi çevresel faktörler incelendiğinde; kardeşi olmayan çocukların oranının %21,9 (248), bir kardeşi olan çocukların oranının %44,4 (504), iki kardeşi olan çocukların oranının %22,2 (252), üç kardeşi olan çocukların oranının %9,0 (102) ve üçten çok kardeşi olan çocukların oranının da %2,5 (28) olduğu saptanmıştır. Araştırma kapsamına alınan 1134 çocuktan, kardeşi olmayanların 16'sında (%6,5), bir kardeşi olanların 39'unda (%7,7), iki kardeşi olanların 20'sinde (%7,9), üç kardeşi olanların 3'ünde (%2,9) ve üçten fazla kardeşi olanların 3'ünde (%10,7) yapılan kültür çalışmaları sonucu AGBHS izole edilmiştir (Tablo 5).

Tablo 4. Aileye ait özellikler ve boğaz kültüründe saptanan AGBHS sıklığı.

Aileye ait özellikler	n	%	AGBHS sıklığı		p
			n	%	
Anne mesleği					
Sağlık	286	25,2	27	9,4	<0.05
Eğitim	229	20,2	25	10,9	
Güvenlik	113	10,0	9	8,0	
Ev hanımı	287	25,3	11	3,8	
Diğer	219	19,3	9	4,1	
Baba mesleği					
Sağlık	67	5,9	9	13,4	<0.05
Eğitim	138	12,1	12	8,7	
Güvenlik	79	7,0	6	7,6	
Diğer	850	75,0	54	6,4	
Anne eğitimi					
İlköğretim	368	32,5	22	6,0	>0.05
Lise	408	36,0	28	6,9	
Üniversite	322	28,4	29	9,0	
Diğer	36	3,1	2	5,6	
Baba eğitimi					
İlköğretim	183	16,1	12	6,6	>0.05
Lise	449	39,6	33	7,3	
Üniversite	428	37,8	30	7,0	
Diğer	74	6,5	6	8,1	

Kardeş sayısı gruplandırmaları kapsamında yapılan değerlendirmelerde, üç kardeşi olan çocuklarda en düşük, üçten fazla kardeşi olan çocuklarda da en yüksek AGBHS taşıyıcılık oranı saptanmıştır. Bu ilginç sonuç yapılan istatistiksel analizlerde (Spearman) kardeş sayısı ve AGBHS taşıyıcılığı arasında anlamlı ölçüde negatif korelasyonu göstermiştir ($p<0.05$).

Çalışmamız kapsamında değerlendirilen çocukların %58,6'sı (664) gibi ciddi bir oranının yaşam alanlarında en az bir kişinin sigara içtiği hesaplanmıştır. Sigara içilen evlerde yaşayan toplam 664 çocuğun %8,6 (57) oranında AGBHS taşıyıcısı olduğu saptanmıştır (Tablo 5). Yaşadığı ortamda sigara kullanılmayan çocukların AGBHS taşıyıcılığı açısından avantajlı oldukları gözlenmiştir. Yapılan istatistiksel analizlerde sigara içilen ortamda yaşam ve AGBHS taşıyıcılığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0.05$).

Ebeveynler arasında alkol kullanma alışkanlığı ve AGBHS taşıyıcılığı arasındaki ilişki incelendiğinde; 85 (%7,5) öğrencinin birlikte yaşadığı kişilerden en az bir bireyin alkol kullandığı saptanmıştır. Yaşadığı evde alkol kullanan birey

bulunan ve bulunmayan çocukların boğaz kültürlerinde AGBHS sıklığı birbirine eşit bulunmuştur (%7,1) (Tablo 5).

İl merkezinde bulunan okulların 36'sının devlet, 7'sininde özel okul statüsünde eğitim vermek üzere konumlanmıştır. İl Milli Eğitim Müdürlüğü'ne bağlı devlet okullarından toplam 850 (%74,9), Sosyal Hizmetler İl Müdürlüğü ve İl Milli Eğitim Müdürlüğü'ne bağlı özel okullarda da toplam 284 (%25,1) öğrenci çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Devlet okullarında eğitim gören çocukların 60'ında (%7,1), özel okullarda eğitim gören çocukların da 21'inde (%7,3) boğaz kültürü AGBHS yönünden pozitif bulunmuştur (Tablo 5). Okul türü açısından oluşturulan her iki grup arasında AGBHS taşıyıcılığı açısından istatistiksel anlam saptanamamıştır.

Tablo 5. Çevresel faktörler ve AGBHS sıklığı arasındaki ilişki.

Çevresel faktörler	n	%	AGBHS sıklığı		p
			n	%	
Kardeş sayısı					
Yok	248	21,9	16	6,5	<0.05
Bir	504	44,4	39	7,7	
İki	252	22,2	20	7,9	
Üç	102	9,0	3	2,9	
Üçten Fazla	28	2,5	3	10,7	
Evde sigara kullanımı					
Yok	470	41,4	24	5,1	<0.05
Var	664	58,6	57	8,6	
Evde alkol kullanımı					
Yok	1049	92,5	75	7,1	>0.05
Var	85	7,5	6	7,1	
Okul türü					
Devlet Okulu	850	74,9	60	7,1	>0.05
Özel	284	25,1	21	7,3	

5. TARTIŞMA

Bakteriyel kaynaklı üst solunum yolu enfeksiyonlarının çoğundan ve deride klinik tablo oluşturan birçok enfeksiyondan streptokoklar sorumlu tutulmaktadır. Çocukluk döneminde enfeksiyon oluşturan, özellikle de bakteriyel farenjitlerde en sık rastlanan etken AGBHS'lardır. Çocuklarda görülen bu enfeksiyonlar gerek akut devrede ortaya çıkan problemlerin sıklığı, gerekse sonradan oluşan komplikasyonların ciddiyeti açısından tıp dünyasının önemli problemi olmaya devam etmektedir(1-4, 13). Ayrıca klinik örneklerden AGBHS izolasyon oranları da tüm streptokoklar ele alındığında oldukça yüksek bulunmaktadır (61).

Taşıyıcılarda tedavi yaklaşımları farklılıklar içermesine, taşıyıcıların bulaştırıcılığı akut hastalara göre düşük olmasına rağmen, doğrudan damlacık yolu ve yakın temas ile bulaşmanın sürmesine bağlı olarak enfeksiyon dozu kabul edilen 10^5 sayıdaki AGBHS duyarlı kişiye bulaşarak enfeksiyona yol açabilmektedir (62).

Günümüze kadar solunum yollarının bakteriyel florası ve AGBHS sıklığının farklı yöntemlerle belirlenmesine yönelik hem ülkemizde hem de yurt dışında pek çok araştırma yapılmıştır. Bu çalışmalar incelenecek olursa;

Yenal ve arkadaşları 1962 yılında İstanbul'daki bir ilkokulda yapmış olduğu çalışmada incelenen boğaz kültürü örneklerinde AGBHS üreme oranını %7,0 olarak bildirmişlerdir (63).

Türet, 1969 yılında Ankara'da yaptığı çalışmasında farklı yaş gruplarından 575 çocuğun boğaz bakteriyel florasını incelemiş ve %17,4 oranında AGBHS izole etmiştir (64).

Aygün, 1970 yılında Erzurum'da yaptığı boğaz kültürü taramasında AGBHS prevalansını %39,2 olarak bildirmiştir (65).

Akşit ve arkadaşları, 1979 yılında Eskişehir'de yaptıkları çalışmada 142 boğaz kültürünü değerlendirmişler ve %46,4 oranında AGBHS izole etmişlerdir (66).

Çetin ve arkadaşları, 1979'da Ankara il merkezinde ilkokullarda eğitim gören 1000 çocukta yapılan taramada ortaya çıkan oranı %12,3 olarak bildirmişlerdir (67).

Uçkun ve Bakıcı, 1980 yılında Sivas'ta yaptıkları bir çalışmada, 1659 ilkokul öğrencisinde boğaz bakteriyel florasını incelemiş, %46,8 oranında AGBHS izole etmişlerdir (68).

Çetin ve arkadaşları 1981 yılında İstanbul'da yaptıkları çalışmada %5,0 oranında AGBHS bulduklarını bildirmişlerdir (69).

Gür ve arkadaşları, 1982 yılında Adana'da AGBHS enfeksiyonlarının çocuklarda görülme sıklığını saptamak amacıyla yaptıkları çalışmada bu oranı %2,0 olarak tespit etmişlerdir (70).

Durupınar ve arkadaşları 1988 yılında Samsun'da yaptıkları bir araştırmada, boğaz kültürü alınan 500 öğrencide %20,4 oranında AGBHS saptandığını bildirilmiştir (71).

Gökfidan Adana'da 1989 yılında ilkokul öğrencileri arasında gerçekleştirilen bir çalışmada boğaz kültürlerinin %19,6'sında AGBHS tespit etmiştir (72).

Altındış ve arkadaşları 2001 yılında Afyon yöresinde gerçekleştirdikleri ilk çalışmalarında AGBHS taşıyıcılık oranını %17,0 olarak bildirmişlerdir (73).

Altındış ve arkadaşları 2003 yılında Afyon yöresinde gerçekleştirdikleri ikinci çalışmada da AGBHS taşıyıcılık oranını %19,1 olarak bildirmişlerdir (74).

Altındış ve arkadaşları 2003 yılında Afyon yöresinde gerçekleştirdikleri son çalışmalarında ise AGBHS taşıyıcılık oranını %17,0 olarak bildirmişlerdir(75).

Öztürk ve arkadaşları da 2004 yılında Düzce'de gerçekleştirdikleri çalışmalarında asemptomatik çocuklarda AGBHS sıklığını %25,9 olarak bildirmişlerdir (76).

Konu hakkında uluslararası pek çok çalışma gerçekleştirilmiş olup bu çalışmalar incelendiğinde;

Almanya'da 1971 ve 1977 yıllarında gerçekleştirilen iki çalışmada grip epidemisi sırasında %36,0 diğer zamanlarda ise %3,0 oranında AGBHS izole edildiği bildirilmiştir (77, 78).

ABD'de 1976 yılında beş ilkokulda, toplam 1316 çocuk bir çalışma kapsamında irdelenmiş ve %5,2 oranında AGBHS saptanmıştır (79).

Avustralya'da 1976 yılında çocuklarda yapılan bir başka çalışmada ise AGBHS taşıyıcılığı %8,9 olarak saptanmıştır (80).

Kahire'de bir ilkokulda streptokok enfeksiyonlarının epidemiyolojik özelliklerini araştırmak amacıyla yapılan ve üç yıllık bir süreyi kapsayan çalışmada 6-12 yaş arasındaki 300 çocuk gözlemlenmiş, düzenli takip edilen 156 çocuktan haftada bir kez fiziki inceleme ve ayda bir kez boğaz kültürü yapılarak, insidansın

yıllara göre farklılık gösterdiği saptanmış, boğazda %30,0 oranında AGBHS izole edilmiştir (81).

Bükreş'te 15 yıl boyunca sürdürülen bir çalışmada 589933 okul çocuğu, 1638 erişkin ve 3657 okula başlama yaşından küçük çocuğu kapsayan okul, yuva ve kamp çalışmalarında, AGBHS insidansı ortalama %8,1 olarak bulunmuştur (82).

Görüldüğü gibi gerek yurt içinde gerekse yurt dışında yapılan çalışmalarda AGBHS taşıyıcılık oranları farklılık göstermektedir. Bizim çalışmamızda elde edilen %7,1 oranı çoğu literatürle uyum göstermektedir.

İlk çalışmalarda yaşanan standardizasyon sorunları nedeni ile çalışma sırasında kullanılan materyallerin cinsi, kültür alma tekniği ve kullanılan metotların sonuçları etkilediği bildirilmiştir (83-86). Ancak günümüz koşullarında kullanılan tekniklerin güvenilir olması ve izlenen metotların standardize edilmiş olması bu olasılığı en aza indirmektedir.

AGBHS taşıyıcılık oranlarındaki farklılığın nedenleri arasında yaş ve cinsiyet başta olmak üzere bir takım kişisel faktörlerin öne çıktığı bildirilmektedir (68).

Ancak yaş açısından ülkemizde yapılan çalışmalardan elde edilen veriler değerlendirildiğinde; her yıl 5-7 yaş arasındaki çocukların %50'sinin streptokoksik hastalığa yakalandığını göstermiştir. Yine bu veriler ışığında, her çocuğun 5-6 yaşına kadar ortalama bir kere, 8,5 yaşına kadar ortalama iki kere, 13 yaşına kadar üç kere streptokoksik hastalık geçirdiği bildirilmiştir (3, 83, 87).

Türet, 7-12 yaş grubu ile gerçekleştirdiği çalışmasında AGBHS taşıyıcılık oranını %17,4 olarak bildirmiştir (64). Demirbağ ve arkadaşları da 6-15 yaş grubunu kapsayan çalışmalarında AGBHS taşıyıcılık oranını %9,6 olarak bildirilmiştir (88).

Çalışmamızda AGBHS taşıyıcılığı ve kişisel faktörlerle ilgili okul öncesi dönem için önemli sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçların anlam düzeyleri yapılan istatistiklerle de gösterilmiştir. Yaşla birlikte AGBHS taşıyıcılık oranının da ciddi bir artış gösterdiği saptanmış olup bu sonuç literatürle uyumludur.

Sivas'ta yapılan bir çalışmada, cinsiyet ve AGBHS taşıyıcılığı arasında bir ilişki bulunduğu bildirilmiştir (68). Bazı çalışmalarda da AGBHS taşıyıcılığı açısından erkek ve kız çocuklar arasında fark bulunmadığı bildirilmiştir (89).

Tablo 6. Değişik araştırmacılar tarafından bildirilen AGBHS sıklığı.

Araştırmacı	Tarih	Yer	AGBHS sıklığı
Yenal ve ark	1962	İstanbul	% 7,0
Türet	1969	Ankara	% 17,4
Aygün	1970	Erzurum	% 39,2
Hermann ve Meyet	1971	Almanya	% 36,0
Khaly ve ark	1973	Kahire	% 30,0
Cannaday ve Mc Nitt	1976	ABD	% 5,2
Anthony	1976	Bükreş	% 8,1
Feery	1976	Avusturalya	% 8,9
Zimmerman ve Biggs	1977	Almanya	% 3,0
Akşit ve ark	1979	Eskişehir	% 46,4
Çetin ve ark	1979	Ankara	% 12,3
Uçkun ve Bakıcı	1980	Sivas	% 46,8
Çetin ve ark	1981	İstanbul	% 5,0
Gür ve ark	1982	Adana	% 2,0
Durupınar	1988	Samsun	% 20,4
Gökfidan	1989	Adana	% 19,6
Altındış	2001	Afyon	% 17,0
Altındış	2003	Afyon	% 19,1
Altındış	2003	Afyon	% 17,0
Öztürk ve ark	2004	Düzce	% 25,9
Çalışmamızda	2005	Afyon	% 7,1

Anthony ve arkadaşları da çocuk yuvalarında bulunan çocukları gözlemlemiş, çalışma süresince çocukların %90'ında AGBHS'lerle meydana gelen impetigonun oluştuğunu, erkeklerde daha fazla görüldüğünü bildirmiştir (90).

Bulgularımız AGBHS taşıyıcılığı açısından kız ve erkek öğrenciler arasında bir fark gösterse de yapılan istatistiksel çalışma sonunda bu farkın anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Kişisel faktör kapsamına alınan ve çalışmamızda irdelenen anomali varlığı ve AGBHS taşıyıcılığı ilişkisi için pozitif bulgular elde edilememiştir Aynı zamanda

yapılan literatür taramalarında da konuyla ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanamamıştır.

Ayrıca ilk kez çalışmamız verileri ile ortaya konulduğu düşünülen gece uyku problemi ve AGBHS taşıyıcılığı ilişkisi daha geniş ölçekli çalışmalarla araştırılmalıdır. Zira uyku problemi yaşayan çocukların taşıyıcılık oranı diğer gruba oranla iki kat fazladır. Bu fark istatistiksel olarak da anlam içermektedir.

Boğaz kültürü örneklerinin alımı ile ilgili dikkat edilmesi gereken kurallar çerçevesinde değerlendirilen antibiyotik kullanım zamanı ile ilgili çalışmamızda herhangi bir farklılık saptanamamıştır. Ancak geniş kapsamlı yeni çalışmalarla konunun değerlendirilerek açıklığa kavuşturulması gerekmektedir.

AGBHS'ların belirlenmesine yönelik farklı çalışmalarda sosyo-ekonomik durum ve kültür düzeyi gibi aileyle ilişkili bazı değişkenler incelenmiştir. Örneğin Türet, AGBHS taşıyıcılığı ve sosyo-ekonomik durum arasında anlamlı bir ilişki bildirmiştir (64). Benzer şekilde Uçkun ve Bakıcı da sosyo-ekonomik düzeyin taşıyıcılık üzerine etkisinden bahsetmiştir (68). Bu verilerden yola çıkarak çalışmamızda, anne eğitim düzeyi, baba eğitim düzeyi, anne mesleği ve baba mesleği gibi aileye bağlı değişkenlerin risk faktörü olup olamayacağı araştırılmıştır.

Annesi sağlık ve eğitim sektöründe çalışan öğrencilerin AGBHS taşıyıcılığı açısından diğer gruplara oranla daha çok risk altında oldukları saptanmıştır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmuştur ($p < 0.05$).

Konu baba mesleği açısından değerlendirildiğinde ise; babası sağlık sektöründe çalışan öğrencilerin AGBHS taşıyıcılığı açısından diğer gruplara oranla daha çok risk altında oldukları saptanmıştır. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulunmuştur ($p < 0.05$).

Anne eğitim düzeyi ve AGBHS taşıyıcılığı arasındaki ilişki incelendiğinde; özellikle üniversite mezunu annelerin çocuklarında diğer gruplara kıyasla daha yüksek oranda taşıyıcılık riski gözlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak ortaya konamamıştır ($p > 0.05$)

Benzer şekilde baba eğitim düzeyi için oluşturulan gruplar ve AGBHS sıklığı arasındaki ilişkide istatistiksel anlam gözlenmemiştir ($p > 0.05$). Ancak anne eğitim düzeyine benzer şekilde eğitim düzeyi yüksek babaların çocukları AGBHS taşıyıcılığı açısından daha yüksek risk taşımaktadır.

Çalışma kapsamında değerlendirilen anne mesleği, baba mesleği, anne eğitimi ve baba eğitimi gibi aileye ait değişkenlerin AGBHS taşıyıcılığına etki ettiği saptanmıştır. Ayrıca Mert aynı ortamı paylaşan kişi sayısının artmasının bir risk faktörü olabileceğini bildirmiştir (91). Bu yüzden yetişkinlerin yoğun çalışma temposu sonunda ev ortamına döndüklerinde kişisel hijyen konusuna daha fazla dikkat etmeleri gereği görülmüştür. Bilinçli yetişkinlerin çocukluk çağı AGBHS taşıyıcılığının önlenmesindeki rolleri daha geniş kapsamlı çalışmalarla incelenmelidir.

AGBHS taşıyıcılığını etkileyen faktörler olarak ele alınan kardeş sayısı, evde sigara kullanan birey varlığı, evde alkol kullanan birey varlığı ve okul türü gibi çevresel faktörler incelendiğinde;

Kalabalık sınıflar ve genel oyun yerlerinin mikroorganizmaların yayılma şansını arttırdığı bildirilmiştir (13). Diğer çalışmalarda ise bir odada yatan kişi sayısı ve kişi başına düşen birim m³ hava miktarı ile AGBHS bulaşması arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Sonuçta aynı yatakta yatan ve aynı odayı paylaşan kişi sayısı arttıkça bulaşmanın da o oranda arttığını göstermiştir (84, 91).

Çalışmamızda kardeş sayısı gruplandırmaları kapsamında yapılan değerlendirmelerde, üç kardeşi olan çocuklarda en düşük, üçten fazla kardeşi olan çocuklarda da en yüksek AGBHS taşıyıcılık oranı saptanmıştır. Bu ilginç sonuç yapılan istatistiksel analizlerde (Spearman) kardeş sayısı ve AGBHS taşıyıcılığı arasında anlamlı ölçüde negatif korelasyonu göstermiştir ($p < 0.05$). Elde edilen bulgu literatürle uyuşmamaktadır. Bu sonucun ortaya çıkmasında 3'ten daha çok kardeşe sahip çocuk sayısının sınırlı kalması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Sigara dumanının patojen bakterilerin kolonizasyonu için ortam hazırladığı yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (92). Okul öncesi dönemde çocukların yaşam alanlarında %58,6 (664) gibi ciddi bir oranda sigara dumanına maruz oldukları önemli bir bulgudur. Sigara içilen evlerde yaşayan çocukların %8,6 (57) oranında AGBHS taşıyıcısı olduğu saptanmıştır. Yapılan istatistiksel analizlerde sigara içilen ortamda yaşam ve AGBHS taşıyıcılığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p < 0.05$). Yetişkinlere düşen öncelikle kendi sağlıkları sonrasında da sağlıklı nesiller yetiştirmek için sigaradan uzaklaşmaktır.

Ailede alkol kullanma alışkanlığına sahip bireylerin varlığı AGBHS taşıyıcılığı açısından bir risk faktörü müdür? sorusuna yanıt aramak amacıyla yapılan değerlendirmelerde iki grup arasında fark saptanamamıştır.

Okul türü hem sosyo-kültürel hem de çevresel faktörler kapsamında değerlendirilebilecek bir değişkendir. Zira özel eğitim kurumları daha üst gelir düzeyine hizmet vermektedir. Ancak Çalışmamızda her iki grup arasında fark gözlenmemesi ve tüm okulların az yada çok bir ücreti olması nedeni ile çevresel faktörler grubuna dahil edilmiştir. Bu kapsamda irdelenen okullarda ulaşılabilen öğrenciler arasında AGBHS sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır. Bu sonuç tüm okullarda sosyo-kültürel açıdan öğrenci dağılımının orantılı olduğunu ifade ediyor olabilir.

AGBHS'ların özellikle okul çağı çocuklarında süpüratif ve nonsüpüratif hastalıklara neden olması, bu hastalıklara karşı koruyucu önlemlerin alınmasını ön plana çıkarmaktadır. Bakterinin toplumda yayılmasında asemptomatik taşıyıcıların rol oynadığı ve taşıyıcılığın özellikle küçük çocuklar arasında yaygın olduğu yapılan bir çok çalışmada gösterilmiştir. Bu durum AGBHS taşıyıcılığının daha sık ve düzenli takip edilmesini gerektirmektedir. Bu amaçla; yayılma riskinin en fazla olduğu kreş ve gündüz bakımevlerinde barınan çocukların, ilkokula giden çocukların ve bu birimlerde çalışan yetişkin personelin belirli periyotlarla taramadan geçirilmesi ve boğaz kültür sonuçları pozitif bulunan kişilerin streptokok enfeksiyonları açısından değerlendirilmesinin süpüratif ve nonsüpüratif hastalıkların önlenmesinde etkin rol oynayacağı kanaatindeyiz.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) insanların yaşamları boyunca en sık karşılaştıkları, toplu çalışma yerlerinde ve okullardaki öğrenciler arasında sık görülen enfeksiyonlardır. ÜSYE tüm solunum yolu enfeksiyonlarının %50'sini oluşturmakta olup en sık görülenleri sırasıyla tonsillofarenjit (%50), otitis media (%15) ve sinüzittir (%5). Bakteriyel kökenli olanların çoğunu AGBHS oluşturur. Ayrıca C, G, B ve F grubu streptokoklar ile *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* tonsillofarenjite neden olabilirler.

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçları ve önerileri aşağıdaki şekilde özetlemek mümkündür;

AGBHS taşıyıcılığı için en yüksek oranın 6 yaş grubunda saptandığı ve yaşla birlikte taşıyıcılık oranının arttığı söylenebilir. İlköğretim çağında bu oranın daha yüksek olması muhtemeldir. Özellikle okul çağı çocuklar için süperatif ve nonsüperatif hastalıklara karşı koruyucu önlemler alınmalıdır.

Gece uykusunda problem yaşayan çocukların yüksek taşıyıcılık oranı göstermiş olmaları oldukça ilginç olup neden sonuç ilişkisinin ayrıntılı olarak ortaya konabilmesi için konu ile ilgili kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Aileye ait özelliklerden çalışma kapsamında değerlendirilen anne mesleği, baba mesleği, anne eğitimi ve baba eğitimi gibi değişkenlerin AGBHS taşıyıcılığına etki ettiği saptanmıştır. Bu yüzden yetişkinlerin kişisel hijyen konusunda bilinçlendirilmelerinin çocukluk çağı AGBHS taşıyıcılığını önemli ölçüde azaltacağı düşünülmektedir.

Evde sigara kullanımının taşıyıcılığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olumsuz etkilediği gözlenmiştir. Her fırsatta zararlarından bahsedilen sigaranın çocukların yaşam alanlarından uzak tutulmasına özen gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Jaklik, Willet, Amos (1984) Zinner's Microbiology, London.
2. Freeman, Bob A. (1985) Textbook of Microbiology, Mexico City.
3. Konneman, Elmer W., and Allen S. (2002) Color Atlas and Text Book of Diagnostic Microbiology, New York.
4. Ustaçelebi Ş. (1999) Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, Ankara Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 349-63.
5. Günalp A. ve Ayhan Z. (1985) Beta Hemolitik Streptokok Grupların Klinik Örnek ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı, *Mikrobiyol Bül* **19**, 15-22.
6. David D. (1990) Microbiology (4th ed). Harper and Low Publisher Inc. NY.
7. Bilgehan H. (2000) Klinik Mikrobiyoloji, 10. Baskı, Şafak Basımevi, İzmir.
8. Greenwood A., Slack R. and Peutherer J. (1992) Medical Microbiology (14th ed). Nottingham, Edinburgh.
9. Serter/Bilgehan (1988) Klinik Mikrobiyoloji, Ege Üniversitesi Yayınları, İzmir.
10. Johnson C.C., Tunkel A.R. (1995) Viridans streptococci and groups C and G streptococci. In: Mandell G.L., Bennet J.E., Dolin R. (eds) Principles and practice of infectious diseases (4th ed). New York: Churchill Livingstone.
11. Baliey and Schots (1990) Diagnostic Microbiology (8th ed). Philadelphia, 333-41.
12. David J., Ansell B.M., Woo P. (1993) Polyarteritis nodosa associated with streptococcus. *Arch Dis Child* **69**, 685-89.
13. Kılıçtırgay K. (1993) Klinik Mikrobiyoloji, Karar Matbaası, Bursa.
14. Nolte W. A. (1977) Ağız Mikrobiyolojisi, Çev: Özlem Anđ, 2. Baskı. İstanbul.
15. Özgüven V. (2001) Mikrobiyoloji & Klinik Mikrobiyoloji, Barışcan Ofset, Ankara.
16. Alfred S., Evans, Brachman P. (1991) NY. Bacterial Infections of Humans (2nd ed). Plenum Medical Book Company.
17. Akın L. (1996) Yenikent İlkokulu Öğrencilerinde A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Prevalansı ve Etkileyen Faktörler. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Uzmanlık Tezi. Ankara.
18. Benenson A.S. (1990) Control of Communicable Diseases in Man. In: Benenson A.S. (ed) American Public Health Association (15th ed). Washington.

19. Akın L. (1992) İlkokul Çocuklarında A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Sıklığı, *Türk Hijyen ve Biyolojisi Dergisi* **49**, 58-61.
20. Acute Respiratory Infections in Childhood, Ref: RD 21/1 PAHO, 1983.
21. Streptococcal and Staphylococcal Infections (1968) WHO, Technical Report Series, USA.
22. Schwartz B., Facklam R.R. (1990) Changing Epidemiology of Group A Streptococcal Infections in the USA, *The Lancet* **336**, 1167-78.
23. <http://medicine.inonu.edu.tr/kbb/documents/20.pdf> (Ulaşım 07.01.2006)
24. Nohlgard C., Bjorklind A., Homer H. (1992) Group G Streptococcal infections on a dermatological. Ward. *Acta Derm Venereol* **72**, 128-34.
25. Zimmerli W., Itin P. (1992) Localized bacterial skin infections and dermatologic manifestation of systemic infections. *Ther Umsch* **49**, 250-56.
26. Bisno A.L. (1990) Classification of streptococci. In: Mandell G.L., Douglas R.G., Bennett J.E. (eds) Principles and practice of Infectious Disease (3rd ed). Newyork: Churchill Livingstone.
27. Nishijima S., Namura S., Kawai S. (1994) Incurable bacterial skin infection. *Nippon Rinsho* **52**, 479-87.
28. Özdemir G. (1978) Okul Çocuklarında A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Enfeksiyonu ve ona bağlı asemptomatik akut glomerulonefritin görülme sıklığı. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Uzmanlık Tezi. Ankara.
29. Kim Y.B., Watson D.W. (1972) Streptococcal exotoxins. Biological and pathological properties. In: Wannamaker L.W., Matsen J.M. (eds) Streptococci and Streptococcal Diseases. Recognition, Understanding and Management New York, Academic Press.
30. Amigo M., Martinez-Lavin M., Reyes P.A. (1993) Acute rheumatic fever. *Rheumatic Dis Clin* **19**, 333-42.
31. Beyazova U., Benli D., Beyazova M. (1987) Akut romatizmal ateş görülme sıklığı. *Çocuk Sağ Hast Derg* **2**, 76-79.
32. Karademir S., Demirçeken F., Atalay S. et al. (1994) Acute Rheumatic fever in children in the Ankara area in 1990-1992 and comparison with a previous study in 1980-1989. *Acta Pediatr* **83**, 862-69.

33. Baker A.S, Behlau I., Tierney M. (1992) Infections of pharynx, larynx, trachea and thyroid In: Gorbach S.L., Barlett J.G., Blacklow N.R. (eds) Infectious Diseases. Philadelphia: WB Saunders Company: 448.
34. Bisno A.L. (1995) Nonsuppurative poststreptococcal sequelae: Rheumatic fever and glomerulonephritis. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. (eds) Principles and Practice of Infectious Diseases. (4th ed). New York: Churchill Livingstone.
35. Wald E.R. (1993) Acute rheumatic fever. *Curr Probl Pediatr* **23**, 230-64.
36. Topçu A.W., Söyletir G., Doğanay M. (1996) Enfeksiyon Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
37. Bisno A.L., Stevens D.L. (2000) Streptococcus pyogenes (Including streptococcal toxic shock syndrome and necrotizing fasciitis),” Mandell G.L, Bennett J.E, Dolin R. (eds): Mandell, Douglas and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases, 5. baskı” kitabında, 2101-17, Churchill Livingstone, Philadelphia, London, Toronto.
38. Murray P.R., Rosenthal K.S., Tenover K.C., Tenover F.C. (2002) Streptococcus, “Medical Microbiology, 4. baskı” kitabında, 217-35.
39. Kaplan E.L., Gerber M.A. (2004) Group A, group C and group G beta-hemolytic streptococcal infections, “Feigin RD, Cherry JD, Demler GJ, Kaplan SL (eds): Textbook of Pediatric infectious Diseases, 5. baskı” kitabında, 1142-56, Saunders, New York.
40. Stollerman G.H. (2004) *Streptococcus pyogenes* (Group A Streptococci), “Gorbach S.L., Bartlett J.G., Blacklow N.R. (eds): Infectious Diseases, 3. baskı” kitabında 1591- 1605, Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, Baltimore, NewYork.
41. Perry J.L. (1997) Assessment of swab transport systems for aerobic and anaerobic organism recovery, *J Clin Microbiol* **35**, 1269-71.
42. Ruoff K.L., Tenover F.C., Archer G.F. (2003) Streptococcus, “Murray P.R., Baron E.J., Tenover F.C., Tenover F.C. (eds): Manual of Clinical Microbiology, 8. baskı” kitabında 405-42, Am. Soc. Microbiol, Washington
43. Bisno A.L., Gerber M.A., Gwaltney J.M. jr, Kaplan E.L., Schwartz R.H. (2002) Infectious Diseases Society of America: Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis, *Clin Infect Dis* **35**, 113-25.

44. Kellogg J.A. (1991) Letter to the Editor, Reply to the Letter's Roddey O.F: Quantitation of group A beta-hemolytic streptococci in throat culture, *J Clin Microbiol* **29**, 1279-80.
45. Koneman E.W., Allen S.D., Janada W.M., Schreckenberger P.C., Winn W.C. Jr. (1997) The Gram- positive cocci, Part II: Streptococci, Enterococci and the "Streptococcus-like" bacteria, "Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 5. baskı" kitabında, 577-650.
46. Kellogg J.A. (1990) Suitability of throat culture procedures for detection of group A streptococci and as reference standards for evaluation of streptococcal antigen detection kits, *J Clin Microbiol* **28**, 165-69.
47. Bisno A.L. (2000) Classification of streptococci, "Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. (eds): Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 5. baskı" kitabında, 2100-101, Churchill Livingstone, Philadelphia, London, Toronto.
48. Facklam R. (2002) What happened to the streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes, *Clin Microbiol Rev* **15**, 613-30.
49. Mascini E.M., Holm S.E. (2004) Streptococci and related genera. "Cohen J, Powderly WG (eds): Infectious Diseases" kitabında, 2133-52, Mosby Co., Edinburgh, London, New York.
50. Altındış M., Aktepe O.C., Kocagöz T. (2004) Comparison of Dio-Bacit, Bacitracin-Trimethoprim/Sulphamethoxazole and Latex Agglutination in the Diagnosis of Group A Beta-Hemolytic Streptococci. *Yonsei Med J* **45**, 56-60.
51. Forbes B.A., Sahn D.F., Weissfeld A.S. (2002) Streptococcus, Enterococcus, and similar organisms, "Bailey&Scott's Diagnostic Microbiology, 11. baskı" kitabında, 298-315.
52. Louie L., Simor A.E., Louie M., McGeer A., Low D.E. (1998) Diagnosis of group A streptococcal necrotizing fasciitis by using PCR to amplify the streptococcal pyrogenic exotoxin B gene, *J Clin Microbiol* **36**, 1769-71.
53. Bourbeau P.P. (2003) Role of the microbiology laboratory in diagnosis and management of pharyngitis, *J Clin Microbiol* **41**, 3467-72.
54. Snow V., Mottur-Pilson C., Cooper R.J., Hoffman J.R. (2001) American Academy of Family Physicians; American College of Physicians-American Society of Internal

- Medicine; Centers for Disease Control: Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults, *Ann Intern Med* **134**, 506-508.
55. Kurtz B., Kurtz M., Roe M., Todd J. (2000) Importance of inoculum size and sampling effect in rapid antigen detection for diagnosis of *Streptococcus pyogenes* pharyngitis, *J Clin Microbiol* **38**, 279-81.
56. Cooper R.J., Hoffman J.R., Bartlett J.G., Besser R.E., Gonzales R., Hickner J.M., Sande M.A. (2001) American Academy of Family Physicians; American College of Physicians-American Society of Internal Medicine; Centers for Disease Control: Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: Background, *Ann Intern Med* **134**, 509-17.
57. Uhl J.R., Adamson S.C., Vetter E.A., Schleck C.D., Harmsen W.S., Iverson L.K., Santrach P.J., Henry N.K. (2003) Comparison of LightCycler PCR, rapid antigen immunoassay, and culture for detection of group A streptococci from throat swabs, *J Clin Microbiol* **41**, 242-49.
58. http://members.tripod.com/~hakan_leblebicioglu/protons1.html (Ulaşım 10.03.2006)
59. Akalın E. (1992) Klinik Uygulamada Antibiyotikler, Güneş Kitabevi, Ankara.
60. Division of Diarrhoeal and Acute Respiratory Disease Control, Interim Report, 1994, WHO, Geneva.
61. İnan N., Erdoğan H., Berkiten R. (2003) Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Beta- Hemolitik Streptokokların Gruplandırılması ve Antibiyotiklere Direnci. *Klinik Derg* **3**, 118-20.
62. Bisno A.L. (1990) *Streptococcus pyogenes* Principles and Practice of Infectious Diseases (3rd ed). In: Mandel G., Douglas G., Bennet J. (eds) Churchill Livingstone. NY.
63. Yenal O., Bilecan L., Usman N., Çetin E.T., Anđ Ö. (1962) İlkokul Çağı Çocuklarının Üst Teneffüs Yollarında Tespit Edilen Gizli Manifest Streptokok İntanı ile Buna Bağlı Olarak Akut Mafsalsal Romatizmalarının Klinik Şekillerinin Yayılışı, *Medikal Teropötik Hidrokrimatoloji Yıllığı* 2:2.
64. Türet S. (1969) Boğazın Bakteriyel Florasının Sosyo-Ekonomik Durumla İlgisi, *Mikrobiyol Bült* **3**, 87-91.

65. Aygün E. (1970) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğinde Yatan Enfeksiyonlu Hastaların Epidemiyolojik Değerlendirilmesi, Atatürk Üniversitesi, Çocuk Kliniği İhtisas Tezi.
66. Akşit M.A., Ürün O. ve Karter M. (1980) Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Polikliniğinde 1979 Şubat Ayında Yapılan Boğaz Kültürü Taramasının Çocukların Kliniklere Göre Değerlendirilmesi, *Tıp Dergisi* **2**, 255-63.
67. Çetin E.T., Berikten R. and Öztürk M. (1979) Bacteria Isolated from Thorat Flora of Primary School Children, *Med Bull* **12**, 9-16.
68. Uçkun T., Bakıcı M. Z. (1980) Sivas İlkokul Öğrencilerinde Boğazın Bakteriyel Florası, *Mikrobiyoloji Bült* **14**, 217-22.
69. Çetin E.T., Ang O. and Oreci K. (1981) In Investigation on Aerobic Oral and Nasal Flora of University Students, *Path Microbiol* **37**, 185-91.
70. Gür A., Aksungur P. ve Kocabey K. (1982) Adana İli Yöresinde Beta Hemolitik Streptokok Enfeksiyonunun Çocuklarda Görülme Sıklığı ve Tedavisi ve Nefrit Yapan Streptokok Suşlarının Araştırılması, *T.A.G* **2**, 29-33.
71. Durupınar B. ve Özkuyumcu C. (1988) Üst Solunum Yollarında A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Taşıyıcılığı, *Ondokuz Mayıs Ün Tıp Fak Derg* **5**, 495-98.
72. Gökfidan S. (1989) Osmaniye Bölgesi İlkokul Çağı Çocuklarında Beta Streptokok Yaygınlığının Saptanması, Bilim Uzmanlığı Tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana.
73. Altındış M., Dereköy F.S., Ceri A. (2001) Turkish Primary School Students as Carriage Group A Beta-Hemolytic Streptococci and Susceptibility of Strains to Penicillin and Erythromycin. *J Chemother* **13**, 444-45.
74. Altındış M., Aktepe O.C., Çetinkaya Z., Arslan F., Çetinkol Y., Yumlu N. (2003) Boğaz Kültürlerinde Saptanan A Grubu Beta Hemolitik Streptokoklar ve Eritromisin Direncinin Yıllara Göre Dağılımı. *Kocatepe Tıp Derg* **2**, 29-32.
75. Altındış M., Dereköy F.S., Çeri A. (2003) “İlkokul öğrencilerinde A grubu Beta Hemolitik Streptokok portörlüğü ve suşların Eritromisine Duyarlılıkları”, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* **33**, 104-108.
76. Öztürk C.E., Yavuz T., Kaya D., Yücel M. (2004) The Rate of Asymptomatic Troat Carriage of Groups A Streptococcus in School Children and Associated ASO Titres in Düzce, Turkey. *Jpn J Infect Dis* **57**, 271-72.

77. Hermann M. and Meyet F.P. (1977) The Occurance of Beta Hemolysing Streptococci A in Clinreally Heathy Children Suffering from Angina, Scarlet Fever or Viral Pharangitis as a Basis for Differential Therapetic Considerations, *Z Gesamte Hyq* **23**, 412-15.
78. Zimmerman R.A. and Biggs B. (1971) An Effective Producing Group A Streptococcal Prevalance, *Pediatrics* **48**, 566-69.
79. Cannaday P. and Mc Nitt. (1976) A Family Cutbreak of Serious Streptococcal Infections, *J A Med Ass* **11**, 236-85.
80. Feery B. J. (1976) Streptococcal Sore Thorat in General Praticce a Controlled Study, *Med J Austr* **1**, 989-91.
81. Khaly A.E.T., Sorour A.H., Houser H.B., et al. (1973) A Three Year Prospective Study of Streptococcal Infections in a Population of Ruval Eqyptian School Children, *J Med Microbiol* **6**, 101-10.
82. Maqureanu E., Doqrescu A.R., and Horhogeia G. (1978) Epidemilogy Surveillance of Streptococcal Infections Bucharest, During the 1963-1977 Period, *Pathol, Exp Microbiol* **37**, 23-29.
83. Gastanaday A.S., Kaplan E.L., Huwe B.B., et al. (1980) Failure of Penicillin to Eredicate Group A Streptococce During an Autbreak of Pherygitis, *Lancet* **2**, 498-502.
84. Gülmezoğlu E. ve Mert A. (1980) Beta Hemolitik Streptokokların Gruplandırılmasında Presipitasyon, Floresan Antikor ve Basitrasin Disk Metodlarının Mukayesesi, *Mikrobiyol Bült* **14**, 215-18.
85. Breese B.B. and Hali C.B. (1978) Beta Hemolytic Streptococcal Diseases, Houghton Mifflin Professional Publishes, Boston.
86. Cumming C.G., Ross P.W. and Lough H. (1981) Optimal Methods for the Isolation of Groups A, B, C and G Streptococci, *J Laryngol Otol* **95**, 377-84.
87. Breese B.B., Disney F.A. and Tolpey W.B. (1996) The Nature of Small Pediatric Group Practice the Incidence of Beta Hemolytic Streptococcal Illiness in a Private Pediatric Practice, *Pediatr* **38**, 277-85.
88. Demirbağ K., Doğan Y., Özden M., Şen Y., Aygün D., Kalkan A. (2001) Sağlıklı Okul Çocuklarının Boğaz Kültürlerinde A, C ve G Grubu Streptokok taşıyıcılığı. *Fırat Tıp Derg* **6**, 507-10.

89. Akın L. (1992) Çankırı İlinde Akut Solunum Yolu Enfeksiyonlarının Kontrolü, *Sağlık Dergisi* **64**, 71-83.
90. Anthony B.F., Kaplan E.L., Wannamaker L.W. and Chapman S.S. (1976) The Dynamics of Streptococcal Infections in a Defined Population of Children Serotypes Associated with Skin and Respiratory Infections, *Am J Epidemiol* **104**, 652-66.
91. Mert A. (1980) Streptokok Enfeksiyonlarında Depo Penisilinin Tedavi ve Koruyucu Etkisi, *Mikrobiyol Bült* **14**, 274-81.
92. Özlü T., Çay M., Akbulut A., Yekeler H., Nazıroğlu M., Aksakal M. (1999) The facilitating effect of cigarette smoke on the colonization of instilled bacteria into the tracheal lumen in rats and the improving influence of supplementary vitamin E on this process. *Respirology* **4**, 245-48.

EK-1

SORGULAMA FORMU

ADI SOYADI:

DOĞUM TARİHİ:

CİNSİYETİ: Erkek Bayan

EV TELEFONU:

DOĞUM AĞIRLIĞI VE BOYU:

AŞILAR: BCG Kızamık DBT(karma) Çocuk Felci Hepatit Diğer

GEÇİRDİĞİ HASTALIKLAR:

ALLERJİSİ VAR MI? Evet Hayır

VARSA NEYE KARŞI?

GEÇİRDİĞİ AMELİYAT(LAR):

KAZA GEÇİRDİ Mİ? Evet Hayır

DOĞUŞTAN ANOMALİSİ VAR MI? Evet Hayır

BEDENSEL SAKATLIĞI VAR MI? Evet Hayır

AİLEDE HASTALIĞI OLAN VAR MI? Evet Hayır

EVET İSE NELER?

ANNENİN HAMİLELİĞİNDE GEÇİRDİĞİ HASTALIK(LAR) VAR MI? Evet Hayır

VARSA NELER?

ANNENİN HAMİLELİĞİNDE KULLANDIĞI İLAÇ:

ÇOCUĞUN MEVCUT KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIĞI VAR MI? Evet Hayır

BADEMCİK AMELİYATI OLDU MU? Evet Hayır

GECE UYKULARINDA PROBLEM VAR MI? Evet Hayır

EVDE SİGARA KULLANAN VAR MI? Evet Hayır

EVDE ALKOL KULLANAN VAR MI? Evet Hayır

SOSYAL GÜVENCE: Emekli Sandığı SSK BAĞ-KUR Özel

ÇOCUĞUN İŞİTME PROBLEMİ VAR MI? Evet Hayır

ANNE,BABA SAĞ MI? Evet Hayır

ANNENİN EĞİTİM DURUMU VE MESLEĞİ:

BABANIN EĞİTİM DURUMU VE MESLEĞİ:

KARDEŞ SAYISI: