



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAşTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**3.TRİMESTER GEBELERDEN VAJEN SERVİKS KÜLTÜRÜ
ALINMASI VE VAJEN SERVİKS KÜLTÜR SONUÇLARINDA ÜREYEN
GRUP B STREPTOKOK'LAR İÇİN PREVELANS
DEĞERLENDİRMEĞİ**

Dr. AYŞE HAZIRBULAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA-2020



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ**

**3.TRİMESTER GEBELERDEN VAJEN SERVİKS KÜLTÜRÜ
ALINMASI VE VAJEN SERVİKS KÜLTÜR SONUÇLARINDA ÜREYEN
GRUP B STREPTOKOK'LAR İÇİN PREVELANS
DEĞERLENDİRMESİ**

Dr. AYŞE HAZIRBULAN

**TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. YUSUF ÜSTÜN**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA-2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde her konuda bilgisini, özverisini ve desteğini esirgemeyen, tecrübesi ile bana yol gösteren değerli hocam, tez danışmanım Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Yusuf ÜSTÜN' e, sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Asistanlığım süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum her daim desteklerini hissettiğim değerli hocalarım Op. Dr. Yusuf ERGÜN ve Op. Dr. Gülay TAKTAKOĞLU' na ve tüm uzmanlarıma teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım sırasında mikrobiyoloji laboratuvarında bana yardımcı olan Uzm. Dr. Mihriban YÜCEL' e şükran duygularımı arz ederim.

Hayatımda her yönüyle bana desteğini veren, çok sevdiğim saygı duyduğum çok kıymetli büyüğüm Ebru Alev 'e sonsuz teşekkür ederim.

Asistanlık sürecimin güzel anılarla dolmasını sağlayan ve bana emeği geçen tüm kıdemli asistan arkadaşlarıma ve beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum ebe ve hemşirelerimize, personellerimize çok teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca her zaman yanımda olan, hiçbir konuda desteğini esirgemeyen, bana hayatı kolaylaştıran, sonsuz saygı duyduğum ve sevdiğim annem Yaşar HAZIRBULAN ve babam Bekir HAZIRBULAN 'a çok teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim sürecinde daima yanımda olan ve desteğini esirgemeyen sevgili abim Binbaşı Mustafa HAZIRBULAN ve eşi Özlem HAZIRBULAN 'a, çok sevgili yeğenlerim Uğur ve Kağan'a, kıymetli abim Servet HAZIRBULAN 'a çok teşekkür ederim.

Dr. Ayşe HAZIRBULAN

ANKARA

2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Streptokoklar	1
1.1.1. Genel Bilgiler.....	1
1.1.2. Sınıflandırma.....	1
1.1.2.1. Hemolitik Özelliklerine Göre	1
1.1.2.2. Antijenik Yapılarına Göre.....	2
1.1.2.3. Sherman Sınıflandırması.....	2
1.1.2.4. Genişletilmiş (Jones) Sınıflandırma	2
1.1.3. Streptokok Türleri	3
1.1.3.1. A grubu Streptokok (Streptokokkus pyogenes)	3
1.1.3.2. B grubu Streptokok (Streptokokkus agalactiae)	3
1.1.3.3. C grubu Streptokok	4
1.1.3.4. D grubu Streptokok	4
1.1.3.5. Viridans Streptokoklar.....	4
1.1.3.6. Diğer Streptokok Türleri.....	4
1.1.3.6.1. Aerococcus	4
1.1.3.6.2. Gemella	5
1.1.3.6.3. Peptococcus.....	5
1.1.3.6.4. Peptostreptococcus	5
1.1.4. Ayırıcı Testler.....	5
1.1.4.1. Laboratuvar Tanısı.....	6
1.1.4.2. Beta Hemolitik Streptokokların İdentifikasyonu	7
1.1.4.3. Alfa Hemolitik Streptokokların İdentifikasyonu (1, 3)	8
1.1.4.4. Non Hemolitik streptokokların İdentifikasyonu (3)	8
1.1.5. Kullanılan Besi Yerleri.....	9

1.1.5.1. Kanlı Agar.....	9
1.1.5.2. %6,5 NaCl Agar.....	9
1.1.6. Tarihçe.....	9
1.1.7. Epidemiyoloji ve Korunma	10
1.1.8. Bağışıklık	10
2. GENEL BİLGİLER	11
2.1. Grup B Streptokoklar	11
2.1.1. Tarihçe.....	11
2.1.2. Epidemiyoloji	11
2.1.3 Bulaş ve Kolonizasyon.....	12
2.1.4. Genel Bilgiler.....	13
2.1.4.1. Gebelerde Grup B Streptokok'lar için Kılavuzların Güncel Yaklaşımları	13
2.1.4.1.1. ACOG 2019 Önerileri	13
2.1.4.1.2. RCOG 2019 Önerileri	15
2.1.4.1.3. CDC 2019 Önerileri.....	16
2.1.5. Mikrobiyolojik Özellikleri	18
2.1.5.1. Patogenez ve Virülans Faktörleri.....	18
2.1.5.2. Serotip Dağılımı	20
2.1.6. Bağışıklık	21
2.1.7. Korunma.....	21
2.1.8. Tedavi	21
2.2. Gebelik ve Grup B Streptokoklar	21
2.2.1. Grup B streptokok ve Enfeksiyon Hastalıkları.....	21
2.2.1.1. Risk Faktörleri.....	22
2.3. Vajinal Akıntı	23
2.3.1. Normal Flora	23
2.3.2. Vajinal Akıntı Örneği Alınması.....	23
2.3.3. Vajinal akıntı örneklerinin incelenmesi	24
2.3.4.1. Mikroskopik inceleme	24
2.3.4.1.1. Direkt (boyasız) mikroskopik inceleme	24
2.3.4.1.2. Gram boyalı preparatların incelenmesi.....	25
2.3.4.1.3. Giemsa boyalı preparatların incelenmesi	26
2.3.4.2. Kültür yöntemleri	26

2.3.4.3. Antijen arama yöntemleri	26
2.3.4.4. Moleküler tanı yöntemleri	26
2.4. Vajinadaki bakterilerin incelemesi	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Etik Kurul Onayı	28
3.2. Çalışmanın Yapıldığı Yer	28
3.3. Materyal ve Metot	28
4. BULGULAR.....	29
4.1. İstatistiksel Analiz.....	29
4.2. Bulgular ve Yorum	29
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇ.....	43

KISALTMALAR

GBS	: Grup B Streptokok
CDC	: The Center Disease Control and Prevention
ACOG	: American College of Obstetricians and Gynecologists
AAP	: American Academy of Pediatrics
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
SRR	: Serin Rich Repeat
HvgA	: Hipervirülan GBS adhesin
CAMP	: Christine, Atkins, Munch-Peterson
CFU	: Coloni Forming Units
NVF	: Normal Vajen Florası
PPROM	: Preterm Prematür Membran Ruptürü
YDYB	: Yeni doğan Yoğun Bakım
EMR	: Erken Membran Ruptürü
NAAT	: Nucleic acid amplification test

TABLO LİSTESİ

TABLO 1. TIBBİ ÖNEMİ OLAN STREPTOKOKLAR.....	2
TABLO 2. STREPTOKOK GRUPLARINI AYIRT EDEBİLMEK İÇİN KULLANILAN TESTLER.....	6
TABLO 3. VAJİNADAKİ BAKTERİLERİN İNCELENMESİ.....	27
TABLO 4. TÜM HASTALARIN YAŞ, GRAVİDA, PARİTE VE GESTASYON HAFTASININ GENEL ANALİZİ	29
TABLO 5. YAŞ ARALIKLARI	29
TABLO 6. UYRUKLARI	30
TABLO 7. GRAVİDA DAĞILIMI	31
TABLO 8. PARİTE DAĞILIMI	31
TABLO 9. GESTASYON HAFTALARI	32
TABLO 10. DOĞUM ŞEKLİ DAĞILIMI	33
TABLO 11. CLUE CELL ÜREME DURUMU.....	34
TABLO 12. MAYA ÜREME DURUMU	34
TABLO 13. TRİKOMONAS VAJİNALİS ÜREME DURUMU	35
TABLO 14. SERVİKO-VAJİNAL KÜLTÜR SONUÇLARINDA ÜREYEN MİKROORGANİZMALARIN DAĞILIMI	35
TABLO 15. Kİ ₂ TESTİ İÇİN ÖRNEKLEM KÜMESİ BİRİNCİ AŞAMA	36
TABLO 16. Kİ ₂ TESTİ İÇİN ÖRNEKLEM KÜMESİ İKİNCİ AŞAMA	37
TABLO 17. GESTASYON ARALIKLARINA GÖRE Kİ KARE TEST SONUCU	37
TABLO 18. UYRUĞUNA GÖRE Kİ KARE TEST SONUCU	38
TABLO 19. YENİ DOĞAN BEBEKLERİN YATIŞ VE ENFEKSİYON DURUMU	38

ŞEKİL LİSTESİ

ŞEKİL 1. YAŞA ARALIKLARI.....	30
ŞEKİL 2. UYRUKLARI	30
ŞEKİL 3. GRAVİDA DAĞILIMI	31
ŞEKİL 4. PARİTE DAĞILIMI	32
ŞEKİL 5. GESTASYON HAFTALARI	33
ŞEKİL 6. DOĞUM ŞEKLİ	33
ŞEKİL 7. CLUE CELL ÜREME DURUMU	34
ŞEKİL 8. MAYA KÜLTÜR SONUÇLARI	34
ŞEKİL 9. TRİKOMONAS VAJİNALİS	35
ŞEKİL 10. SERVİKO-VAJİNAL KÜLTÜR SONUÇLARI	36

ÖZET

3.TRİMESTER GEBELERDEN VAJEN SERVİKS KÜLTÜRÜ ALINMASI VE VAJEN SERVİKS KÜLTÜR SONUÇLARINDA ÜREYEN GRUP B STREPTOKOK'LAR İÇİN PREVELANS DEĞERLENDİRMESİ

Amaç: 3.trimester gebelerden serviko-vajinal kültür alındı ve serviko-vajinal kültür sonuçlarında Grup B streptokok için belirlenen prevelansın tarama olarak yeterli düzeyde olup olmaması araştırıldı.

Materyal ve Metot: Prospektif çalışmamızda 2019 yılında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran 3.timesterdaki gebeler çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan gebelerden serviko-vajinal kültür alındı. Kültür alınırken gebe jinekolojik pozisyonda olmalıdır. Yalnız su ile ıslatılmış ya da kuru (antiseptiksiz) ve açıldığında ayarlı olarak açık tutulabilen bir spekulum vajinaya sokuldu. Örnekler serviks vizüalize edildikten sonra, servikal orifis, forniks ve vajen yan duvarlarına stuart besiyerli steril eküvyonlu kültür çubuklarının (swab) sürülmesiyle serviko-vajinal kültür alındı. Alınan kültür materyali mikrobiyoloji laboratuvarında EMB-Koyun Kanlı agar (Orpak, Türkiye) ve Thayer Martin ağara (Orpak, Türkiye) ekim yapıldı ve 48 saat inkübe edildi. Sonrasında besi yerinde üreyen kolonilere katalaz (ChemBio) ve PYR (O.B.I.S. PYR test kit, England) testi uygulandı. Grup B streptokoklar için, Streptococcal Grouping test kit (plasmatec, United Kingdom) ile lansfield enzim lateks testi uygulandı. Bu şekilde mikrobiyoloji laboratuvarında deneyimli uzmanlar tarafından serviko-vajinal kültür sonuçları belirlendi. 300 hastadan serviko-vajinal kültür alındı.

İstatiksel güç analiz değerlendirmesinde kullanılan G*Power 3.1.9.2 programı ile hesaplanan Power Analiz: effect size 0,5; %5 anlamlılık düzeyinde %80 power için gereken hasta sayısı 52 olarak bulundu.

Veriler SPSS 24.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Ki-kare testi ile değerlendirildi. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: 300 hastadan alınan serviko-vajinal kültür sonuçlarına bakıldığında 252'sinde (%84) Normal Vajen Florası, 7'sinde (%2,3) Streptococcus Agalactiae-Grup B Streptokok ve kalan 49'undada GBS dışı üreme olduğu izlendi. GBS ve NVF dışında üreyen mikroorganizmalar arasında 11'inde (%3,7) Normal Vajen Florası ve Candida Albicans, 16'sında (%5,3) Normal Vajen Florası ve Candida SPP, 3'ünde (%1) Nonalbicans Candida, 2'sinde (%0,7) Gram Negatif Kolonizasyon, 2'sinde (%0,7) Fekal Kontaminasyon, 1'inde (%0,3) Gardnerella Vajinalis, 5'inde (%1,7) Candida Albicans, 1'inde (%0,3) Staphylococcus Aureus ürediği görüldü.

Bizim yaptığımız çalışmada prevelans %2,3 olarak bulundu. Güncel çalışmalardaki saptanan prevelans oranlarıyla karşılaştırıldığında düşük olduğunu saptadık.

Yabancı uyruklu olanlarda GBS taşıyıcılık oranı %17 olarak bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak prevelansın düşük olması nedeniyle gebelerde serviko-vajinal B grubu streptokok kültürü alınmasına gerek olmadığını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: 3. trimester gebe, serviko-vajinal kültür, grup B streptokok



ABSTRACT

THE COLLECTION OF VAGEN CERVICAL CULTURE FROM THE THREE TRIMESTER PREGNANT WOMEN AND THE EVALUATION OF PREVALENCE FOR THE GROUP B STREPTOCOCCIA, PRODUCED IN VAGENIC CERVICAL CULTURE RESULTS

Aim: Vaginal cervical culture was collected from third trimester pregnant women and prevalence of vaginal cervical culture was examined for Group B streptococcia in order to find out whether the results were sufficient or not for screening.

Material and Method: Pregnant women in the third trimester who applied to the Health Sciences University Ankara Training and Research Hospital in 2019 were included in our prospective study. The pregnant women included in the study should be in the gynecological position, only a speculum soaked with water or dry (without antiseptic) and can be kept open when adjusted, was inserted into the vagina.

After visualization of the cervix, cervico-vaginal culture was applied to the cervical orifice, fornix and vaginal side walls by applying sterile swabs with sterile medium (swab). Material culture in microbiology laboratories received EMB-sheep blood agar (Orpak, Turkey) and Thayer Martin agar (Orpak, Turkey) transplantation was performed and was incubated for 48 hours. Subsequently, the colonies that grew in vitro were subjected to catalase (ChemBio) and PYR (O.B.I.S. PYR test kit, England). For Group B streptococci, the lansfield enzyme latex test was performed with the Streptococcal Grouping test kit (plasmatec, United Kingdom). In this way, cervico-vaginal culture results were determined by experts experienced in microbiology laboratory. Cervico-vaginal culture was obtained from 300 patients.

Power Analysis calculated with G * Power 3.1.9.2 program used in statistical power analysis evaluation: effect size 0,5; At 5% significance level, the number of patients required for 80% power was 52.

Data were analyzed using SPSS 24.0 package program and evaluated by chi-square test. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: When the cervico-vaginal culture results were obtained from 300 patients, 252 (84%) had normal vaginal flora, 7 (2.3%) had Streptococcus Agalactiae-Group B Streptococcus and the remaining 49 had non-GBS growth. Among the microorganisms that grew out of GBS and NVF, normal vaginal flora and Candida Albicans in 11 (3.7%), normal vaginal flora and Candida in 16 (5.3%), Nonalbicans Candida in 3 (1%), 2 (0.7%) Gram Negative Colonization, 2 (0.7%) Fecal Contamination, 1 (0.3%) Gardnerella Vaginalis, 5 (1.7%) Candida Albicans, 1 (0.3%) Staphylococcus Aureus was found to grow.

In our study, the prevalence was found to be 2.3%. We found that it was low when compared with the prevalence rates found in current studies.

Conclusion: As a result, we think that there is no need to take cervico-vaginal B group streptococcus culture in pregnant women due to low prevalence.

Key words: third trimester pregnant, cervico-vaginal culture, group B streptococcus



1. GİRİŞ

1.1. Streptokoklar

1.1.1. Genel Bilgiler

Streptokoklar zincir ya da çiftler halinde bulunan küresel, sporsuz, hareketsiz, gram pozitif, katalaz negatif koklardır. Sıvı besi yerlerinde üretildiklerinde zincir oluşturmuş gibi peş peşe dizilen, fakültatif anaerop, 2 µm' den daha küçük glikozu heksozdifosfat yolu ile fermente ederek laktik asit oluşturan mikroorganizmalardır. Özellikle A gurubu streptokoklarda bulunan hiyolüronik asitten oluşan kapsül, mikroorganizma organizmadan yeni ayrıldığında ve zengin besi yerlerinde bulunduğu anda açığa çıkar. Üretim sırasında kapsül görülmez ve besi yeri içerisinde hiyolüronik asit maddesi dağılmış olarak bulunur. Lipoteichoic asitle kaplı tüyler yani pililer epitel hücrelerine yapışmada rol alırlar. pH 7,4 düzeyinde üremeyi severler. Ortamda %10 CO₂ bulunması üremeye ve hemolizin oluşturmaya olumlu etki yapar (1,3).

Streptokoklar kan, beyin, serum veya glikozla zenginleştirilmiş ortamlarda daha iyi ürerler. Morfolojik olarak kendilerine çok benzeyen ve insan enfeksiyonlarından sıklıkla izole edilen stafilokoklardan ayıran en önemli özellikleri katalaz enzimi üretmemeleridir (4,5,6).

1.1.2. Sınıflandırma

Streptokokların sınıflandırılması çeşitli özelliklerine göre yapılır. Streptokoklardan gruplara özel ve polisakkarit yapısında C maddesi adı verilen antijenik bir madde elde edilmiştir. Birçok streptokok kökenlerinde bulunan bu C maddesinin gösterdiği antijenik özelliğine bakılarak hemolitik streptokoklar A, B, C, D, E, F, G, H, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V serolojik guruplara ayrılmıştır (7,8).

1.1.2.1. Hemolitik Özelliklerine Göre

Brown tarafından yapılan sınıflandırma aşağıda verilmiştir (3,7).

a) Beta Hemolitik Streptokoklar: Streptokoklar kanlı agar plaklarında üretildikleri zaman kolonilerinin etrafında eritrositlerin tam olarak eritilmesine bağlı olarak şeffaf zonlar oluşur. Bu tür hemolize beta hemoliz; bunu oluşturan streptokoklara da Beta Hemolitik Streptokoklar denir. Örneğin, Streptococcus pyogenes.

b) Alfa Hemolitik Streptokoklar: Kanlı agar plaklarında kolonilerin etrafında eritrositlerin tam olarak eritilmemesi sonucu yeşilimsi bir bölge oluşur. Bu tür hemolize alfa hemoliz bunu oluşturan streptokoklara da Alfa Hemolitik Streptokoklar denir. Örneğin, Viridans streptokoklar.

c) Gama Hemolitik. (Non Hemolitik) Streptokoklar: Kanlı agarda koloni etrafında herhangi bir hemoliz yapmayan streptokoklardır.

1.1.2.2. Antijenik Yapılarına Göre

Lancefield tarafından yapılan sınıflamadır. Hücre duvarındaki C polisakaridinin serolojik farklılıklar temeline dayanır. Streptokoklar A, B, C, D, V arasında sero gruplara ayrılmıştır. İnsanda sıklıkla A, B, C, D ve G grupları bulunur. Ayrıca *S. pyogenes* 'de bulunan M, T ve R adlı yüzey antijenlerine göre de streptokoklar serotiplere ayrılmıştır (1,3,7).

Tür	Lancefield Grubu	Tipik Hemoliz	Tanı Özellikleri
<i>S. pyogenes</i>	A	Beta	Basitrasin duyarlı
<i>S. agalactia</i>	B	Beta	Basitrasin dirençli, hippüratı hidroliz eder
<i>S. fecalis</i>	D	Alfa veya Beta veya Yok	%6,5 NaCl' de ürer
<i>S. bovis</i>	D	Alfa veya yok	%6,5 NaCl de üremez
<i>S. pneumoniae</i>	Yok	Alfa	Safrada çözünür; optokinle inhibe olur
Viridans grubu	Yok	Alfa	Safrada çözünmez; optokinle inhibe olmaz

Tablo 1. Tıbbi önemi olan streptokoklar(1)

1.1.2.3. Sherman Sınıflandırması

Streptokoklar Sherman tarafından biyokimyasal yapılarına, üreme özelliğine, hemoliz özelliğine ve antijenik yapılarına göre: Piyojen; Viridans, Laktik, Enterokoklar şeklinde sınıflandırılır (4,7,11).

1.1.2.4. Genişletilmiş (Jones) Sınıflandırma

Jones tarafından yapılan genişletilmiş sınıflandırmaya göre streptokoklar aşağıdaki gibi ayrılır (4,7).

Piyojenik Streptokoklar: *S. pyogenes* (A), *S. agalactiae* (B), *S. equi* (C), *S. spp.* grup C, *S. spp.* grup G, *S. spp.* grup L, N, P, U, V, *S. iniae*, *S. pneumoniae*

Oral Streptokoklar: *S. salivarius* (K, -), *S. sanguis* (H), *S. milleri* (C, F, G) (*S. anginosus*, *S. constellatus*, *S. intermedius*), *S. mutans*

Enterokoklar (D): *S. faecalis* (*E. faecalis*) (D), *S. faecium* (*E. faecium*) (D), *S. avium* (*E. avium*), *S. gallinarum* (*E. gallinarum*)

Laktik streptokoklar: *S. lactis*, *S. raffinolactis*,

Anaerob Streptokoklar: *S. morbillorum*, *S. hansenii*, *S. pleomorphus*, *S. parvulus*

Diğer Streptokoklar: *S. uberis*, *S. bovis* (D), *S. equinus* (D), *S. thermophilus*

Yeni türler: *S. alactolyticus*, *S. cecorum*, *S. equi* sbsp. *zooepidemicus*, *S. Arriae*

1.1.3. Streptokok Türleri

1.1.3.1. A grubu Streptokok (*Streptokokkus pyogenes*)

İnsanlarda en çok hastalık oluşturan streptokoklardır. Kanlı agarda küçük grimsi, hafif bulanık görünümünde, etraflarında geniş, tam hemoliz (beta hemoliz) zonlu koloniler oluşur (3,4).

Hücre sel yapı maddeleri; lipoteichoic acid, M proteini, kapsül polisakkaridi, streptokinaz, streptolizin, nukleazlar, hyaluronidaz, eritrojenik toksinler en sıklıkla rastlanılan maddelerdir. Ayrıca streptokoklar proteinaz, fosfataze, esteraz, amilaz, N-asetil glukoz-aminidaz, nörominidaz, lipoproteinaz, ribonükleaz, difosfopiridin nükleotidaz, esteraz gibi enzim özellikli maddeler de yaparlar (3,4).

A grup streptokok enfeksiyonları olarak; yılançık (erizipel), sepsis, endokardit, loğusa ateşi (püerperal sepsis), toksik şok benzeri ateş, deri ve deri altı enfeksiyonları, streptokok anjini (farenjit), kızıl, akut romatizmal ateş, akut glomerilonefrit görülebilir. (3,4).

1.1.3.2. B grubu Streptokok (*Streptokokkus agalactiae*)

Streptococcus agalactiae adı verilen B grubu streptokoklar, streptokok genel özelliklerini gösterirler. Kanlı besiye rinde A grubu streptokoklardan daha büyük, morumsu renkte koloniler ve koloniler etrafında dar bir hemoliz yaparlar. %5-15 'inde hemoliz görülmez (3,8).

B grubu streptokoklar insanların genital bölge ve bağırsak normal florasında, gebelerde, kreş personelinde, yeni doğanlarda özellikle göbek bağı ve çevresinde hastalık yapmaksızın bulunur (2,3,8).

Enfeksiyonları; yeni doğanlarda, septisemi, pnömoni, osteomyelit, artrit, menenjit görülebilir. Yetişkinlerde, endometrit, endokardit, piyelonefrit, pnömoni, sellülit, septik artrit, menenjit den sorumlu olabilir. Vajinalarında B grubu streptokok bulunan kadınların eşlerinin %50' sinde üretrada görülür ve üretrit oluşabilir (10,15).

1.1.3.3. C grubu Streptokok

S. equisimilis, S. zooepidemicus, S. equi beta hemoliz yapan türler ve S. dysgalactiae gibi alfa hemolizli veya hemoliz yapmayan türlerden meydana gelir. Farenjit, tonsillit, septisemi, pnömoni, menenjit, osteomyelit, artrit, endokardit gibi hastalıkların etkeni olarak görülebilir (3,5,7).

1.1.3.4. D grubu Streptokok

Mikroskopik görünüşleri ikişerli diplokoklar ya da kısa zincirler şeklinde olabilir. Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium ve Streptococcus durans Penisiline dirençlidirler. Alfa, beta ve gama hemolitik özellik gösterirler. Streptococcus bovis ve Streptococcus equinus Enterokok olmayan D grubu streptokoklardır (3,5,7).

D grubu streptokoklar ve enterokoklar insan ve bazı hayvanların bağırsak, ağız ve bazen deri normal florasında bulunur ve uygun koşullarda insanlarda endokardit, idrar yolları enfeksiyonları, abse, kolesistits gibi çeşitli hastalıklara yol açabilirler (3,5,7.)

1.1.3.5. Viridans Streptokoklar

Viridans grubu (oral) streptokoklar insanda normal ağız florasının % 30-60 'ini oluştururlar. Diş yüzeyi, diş eti aralıkları, diş kökü kanalı, damak, dil ve farinks mukozalarında bulunurlar. Enfeksiyon yapabilmeleri için, buldukları yerden ayrılmaları ve organizmanın direncinin kırılması gerekir (3,5,7).

1.1.3.6. Diğer Streptokok Türleri

1.1.3.6.1. Aerococcus

1.0- 2.0 µm çapında koklar, dörtlü gruplar oluştururlar. Gram pozitif ve mikroaerofildir. Katalaz negatif olup kanlı agar da yeşil hemoliz yaparlar. Aerococcus viridans genellikle saprofit bir bakteridir. Bazı endokardit vakalarından ve hastane ortamından izole edilmiştir (3,7).

1.1.3.6.2. Gemella

Birbirlerine bakan yüzleri düz diplokok veya tek tek kok, bazen de kısa zincirler şeklinde görünürler. Gram pozitifdir. Kanlı agarda küçük beta hemolitik streptokok kolonilerine benzer koloni oluşturur. Bu cinste bulunan tek tür Gemella haemolysans'dır (3,7).

1.1.3.6.3. Peptococcus

Gram pozitif, anaerop, µm çapında tek tek, ikiyeşerli, tetrad ve kümeler şeklinde görünüm veren koklardır. Kanlı agardaki kolonileri 0.5 mm çapında yuvarlak, parlak, düzgün, hemoliz yapmayan siyah renklidir. Peptococcus niger vajinal bölgede ve göbek çukurunda normal flora elamanı olarak bulunur (3,7).

1.1.3.6.4. Peptostreptococcus

Gram pozitif, ikiyeşerli, tetrad şeklinde düzensiz kümeler veya zincir görünümünde anaerop koklardır. Peptokokların ve peptostreptokokların izolasyonları oldukça güçtür. Özellikle hastalık materyalinden yapılan doğrudan boyalı preparatlarda Gram pozitif kokların görülmesine karşın aerop kültürlerde üreme olmaması ve anaerop kültürlerde şüpheli Gram pozitif kokların bulunması peptokok ve peptostreptokokların varlığını gösterir (3,7).

Peptostreptococcus'lar normal ve patolojik durumlarda kadın genital organlarından, puerperal sepsiste kandan, insan ve bazı hayvanların normal solunum bağırsak, ağız florasından bazı piyogen enfeksiyonlardan, septik harp yaralarından, apandisitinden izole edilebilir (3,7).

1.1.4. Ayırıcı Testler

Streptokok gruplarını ayırt edebilmek için aşağıdaki testler yapılır (1,3,7).

Bacitracin duyarlılığı, SXT duyarlılığı, Optakin duyarlılığı, CAMP deneyi, Hipurat hidrolize edilmesi, PYR (Pyrolidonly-beta naphilamide) hidrolize edilmesi, Eskulin hidrolize edilmesi, %40 safrada üreme, %6,5 NaCl de üreme, safrada erime testleri yapılır. Grupların bu testlere göre ayırımı aşağıdadır (1,17).

	S. pyogenes A grup	S. agalactiae B grup	D grubu Enterokoklar	Diğer D Grubu	Viridans Oral Strep.	Pnömonok S. pneumoniae	A, B, D dışı Hem. Srep.
Hemoliz	Beta	Beta	Alfa, Beta, Gama	Alfa, Gama	Alfa, Gama	Alfa	Beta
Bacitracin duyarlılığı	+	-	-	-	-	+/-	-
SXT duyarlılığı	-	-	-	+	+	-	+
Optokin duyarlılığı	-	-	-	-	-	+	-
CAMP deneyi	-	+	-	-	-	-	-
Hipurat hidrolizi	-	+	-	-	-	-	-
PYR hidrolizi	+	-	+	-	-	-	-
Eskulin hidrolizi	-	-	+	+	-	-	-
%40 safrada üreme	-	-	+	+	-	-	-
%6,5 NaCl de üreme	-	+	+	-	-	-	-
Safrada erime	-	-	-	-	-	+	-

Tablo 2. Streptokok gruplarını ayırt edebilmek için kullanılan testler

1.1.4.1. Laboratuvar Tanısı

İnceleme Maddesi: Streptokok enfeksiyonlarının çeşidine göre alınan maddeler değişir. Deri ve mukozadaki kapalı enfeksiyon yeri bir antiseptik ile temizlenir ve steril enjektörle ponksiyon yapılır ya da lezyon bisturiyle açılarak eküvyonla irin alınır. Boğaz ve pürperal bölgelere eküvyon sürülerek örnek alınır. Septisemi, akut ve subakut bakteriyel endokarditlerde hemokültür için kan alınır. Menenjitlerde BOS incelenir. Örnekler hemen uygun besi yerlerine ekilmeyecekse, eküvyon steril bir tüp içerisinde kurumaya bırakılabilir çünkü streptokoklar kuruluğa dayanıklıdır fakat nemli ortam çabuk ölmelerine neden olur (3,19).

Alınan muayene maddelerinden temiz lamalar üzerine preparat yapılarak havada kurutulur. Hazırlanan preparatlar **Gram boyası** ile boyanır. Burada Gram pozitif kısa ya da uzun zincir yapmış ve çoğu kez ikişerli veya birkaç koktan ibaret zincir halindeki streptokoklar görülür (3,19).

Eküvyon ile alınan örnekler at veya koyun kanlı agar plaklarına tek koloni düşecek şekilde azaltma yöntemli ekim yapılarak 37 °C de 18 saat inkübe edilir ve hemoliz olup olmadığı incelenir. Çalkalama ekimi yapılarak hemoliz daha iyi görülebilir. Hemoliz anaerop koşullarda daha iyi oluşur. Bunun için ekim alanının ilk bölgesine ekim yapıldıktan sonra agarın kalınlığının 2/3'ü derinliğinde kesiler yapılır. Hemokültür için kan 1/10 oranında sulanacak şekilde özel hemokültür besi yerine alınır (19).

Ekimler incelenerek streptokok kolonileri varlığı, hemoliz olup olmadığı tespit edilir (19).

Hemoliz türüne bakılarak ve grupları ayırmada kullanılan yukarıdaki tablodaki (Tablo 2) testler yapılarak streptokokların grubu tanımlanır (19).

1.1.4.2. Beta Hemolitik Streptokokların İdentifikasyonu

Bacitracin (0.04 Ü/Disk) testi

Duyarlı ----- A Grubu Beta Hemolitik Streptokok

Dirençli -----CAMP ve Hipurat deneyi

Pozitif-----B Grubu Streptokok Negatif-----

%40 Safrada üreme ve Eskulin testi

Pozitif-----D Grubu Streptokok

Negatif-----Diğer Streptokoklar

A grubu beta hemolitik streptokokların laboratuvar tanısında bacitracin testi uygulanır. A grubu streptokokların, diğer streptokoklardan ayıran en önemli özelliği bacitracin' e duyarlı olmasıdır. Beta hemolitik streptokok kolonisi alınır ve kanlı agara yoğun olarak ekilir. Bacitracin ve SXT diskleri uygulanır (17).

Bacitracin Duyarlı, SXT Dirençli: A Grubu Beta Hemolitik Streptokok

Bacitracin Dirençli, SXT Dirençli: B Grubu Beta Hemolitik Streptokok

Bacitracin Dirençli, SXT Duyarlı: Diğer Streptokok Grupları

Alınan materyalden yapılan preparatlar flüoresanlanmış özel A grup bağışık serumu ile boyanıp flüoresan mikroskopta incelenebilir (17).

Hastalık materyalinden kanlı besi yerinde üretilmiş olan streptokok kolonilerinin çabuk identifikasyonları amacıyla çabuk mikro ve otomatik yöntemler uygulanabilir (17).

Çabuk tanı yöntemleri: Boğaz materyalinden A grubu ve serviks, uterus ve plasenta materyalinden B grubu streptokok antijenlerinin varlığı araştırılır. Bu amaçla; antijen ekstraksiyonu, lateks aglütinasyonu, ELIZA, ko-aglütinasyon, protein dot blot ve DNA probe testleri kullanır (17).

A grubu streptokok enfeksiyonlarının serolojik tanısı; serumdaki Anti Streptolysin O titresini (ASO) ölçülür. Post streptokoksik hastalıklarda devam eden bir streptokok enfeksiyonunun bulunup, bulunmadığı ve hastalığın düzeyi tespit edilir. ASO titresinin 200 ünitenin üzerine çıkması anlamlıdır. A grubu streptokok hastalıkları geçirenlerde ve akut romatizmal ateş geçirmekte olan; kimselerde ASO yanında antihiyalüronidaz, anti DNA'sı düzeyinde de artış görülebilir (1,17).

1.1.4.3. Alfa Hemolitik Streptokokların İdentifikasyonu (1, 3)

Optokin testi Duyarlı-----Streptokok pneumoniae

Dirençli---- %40 safrada üreme ve Eskulini hidrolize etme

Negatif-----Streptokok viridans

Pozitif-----D Grubu Streptokok

%6,5 NaCl de üreme

Pozitif-----Enterokok

Negatif-----Non Enterokok

1.1.4.4. Non Hemolitik streptokokların İdentifikasyonu (3)

%40 Safralı besi yerinde üreme ve Eskulini hidrolize etme testi

Negatif-----Viridans veya B Grubu Streptokok

Pozitif-----D Grubu Streptokok

%6,5 NaCl de üreme deneyi

Negatif-----Non Enterokok

Pozitif-----Enterokok

1.1.5. Kullanılan Besi Yerleri

1.1.5.1. Kanlı Agar

Agar: Agar agar (kısaca agar) Hindistan ve Japon denizlerinde daha bol bulunan bir deniz yosunudur. Agarın yapısında, temelde, d-galaktopiranoz ünitelerinden yapılmış uzun zincirli polisakkaritler bulunmaktadır. Ayrıca inorganik tuzlar, çok az miktarda protein benzeri maddeler de yapısında yer almaktadır. Agar, parçalayabilen az sayıdaki bakterinin dışında, mikroorganizmaların büyük çoğunluğu tarafından ayrıştırılamaz. Agarın, yalnızca bazı deniz bakterileri tarafından parçalanabildiği bilinmektedir (1,7,19).

Mikrobiyolojide kullanılacak iyi bir agarın; sıvıların içerisinde ısıtılınca 95°C de erimesi, sonra soğumaya bırakıldığında 42°- 45°C de katılaşma özelliğinde olması gerekir. Agar, sıvı ortamları katılaştırmak amacıyla % 1,5-3, yarı katı besi yeri elde etmek için %0,3-0,5, yarı sıvı besi yeri için %0,05-0,2 oranında eklenerek kullanılır. Agar, mikrobiyolojide besi yerlerinin hazırlanmasında en çok kullanılan bir maddedir. Agar, genellikle nötral olduğundan besi yerinin pH'nı etkilemez. Besi yerinin kendi pH'ı düşük olursa agarın katılaşması güçleşir (1,7,19).

Kanlı agar besi yeri, Jeloz besi yeri ortamına %5-10 oranında kan ilavesi ile hazırlanır. Amaca göre koyun, tavşan, at, insan kanı kullanılabilir. Fibrini parçalanan koyun kanı, hemoliz tipini belirlemede üstündür (1,7,19).

1.1.5.2. %6,5 NaCl Agar

Nutrient Agar ya da Brain Hearth Agar besi yerine %7,5 NaCl ilave edilir, gerekirse ısıtılarak destile su içinde eritilir ve otoklavda 121 °C 'da 15 dakika sterilize edilip Petri kutularına dökülür. Alternatif olarak besi yeri ısıtılarak eritildikten sonra standart deney tüplerine 7 mL olacak şekilde dağıtılıp, otoklav sonrasında yatık agar olarak katılaştırılır. Bazı besi yerlerinin (örneğin Brain Hearth Agar) bileşiminde NaCl vardır. Bu durumda ilave edilecek NaCl miktarı hesaplanır. Tuz miktarı değiştirilerek (örneğin %6,5) başka mikroorganizmaların analizinde de kullanılır (1,7,19).

1.1.6. Tarihçe

Streptokoklar Streptococcae ailesinden olup, insanlarda oluşturdukları ciddi enfeksiyonlar ve komplikasyonlar nedeniyle klinik açıdan önemli bakterilerdir.

Streptokoklar ilk kez Rivolta tarafından 1873 yılında hasta atların lezyonlarında görülmüştür (1,18).

1874 yılında Billroth yara ve erizipel lezyonlarının pürülan eksudalarında zincir yaparak üreyen kokları tanımlamış ve Streptococcus olarak isimlendirmiştir (1,18).

Pasteur 1879'da lohusalık dönemi sepsisli bir kadının kan kültüründen bu mikroorganizmayı izole etmiş. Ogston ise irin'den streptokokları izole etmiş ve cerahat etkeni olduğunu açıklamıştır (1,18).

Robert Koch ise bumikroorganizmanın 'erizipel' lezyonlarında daima olduğunu saptamıştır (1,18).

Fehleisen 1882-1883'de bu bakterilerin saf kültürünü elde ederek, gönüllülerde erizipel oluşturmuştur. Rosenbach 1884 yılında Piyojenik Streptokok tanımlaması yapmıştır 1919'da Brown, kanlı agardaki aktivitelerine göre streptokokları alfa (α), beta (β) ve gama (γ) hemolitik diye ayırmıştır (1,18).

Lancefield, 1933 yılında streptokokların hücre duvarında bulunan polisakkarit yapıda suda erir C maddesinden yararlanarak presipitasyon testi ile bu mikroorganizmayı A'dan V' ye kadar gruplandırmıştır. 1937'de Sherman tarafından yapılan sınıflandırmada streptokoklar fizyolojik ve biyokimyasal özelliklerine göre pyojenik, viridan, laktik ve enterokok olarak dört gruba ayrılmıştır (18,20).

1.1.7. Epidemiyoloji ve Korunma

İnsan A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların yayılma kaynağıdır. Özellikle üst solunum yolları hastaları ve belirti vermeden streptokokları bulunduran kişiler (taşıyıcılar) enfeksiyonu yayıcılarıdır (1,3).

Özellikle hastane yoğun bakım ünitelerindeki taşıyıcıların saptanması gereklidir. Doğumhaneler ve ameliyathaneler, yeni doğan bakım üniteleri özel önem taşır. Daimî taşıyıcılardan beta hemolitik streptokokların eradikasyonu zordur. Bazı durumlarda taşıyıcıların görev yerlerinin değiştirilmesi gerekebilir (3,12,13).

Koruyucu önlemler; taşıyıcıların tedavi edilmesi, toplu yaşanan yerlerde kişilerin gerekli hijyen koşullarına uyması ile sağlanır (3,12,13).

1.1.8. Bağışıklık

A grubu streptokok enfeksiyonlarında sadece tipe karşı bir bağışıklık oluşur. Anti M antikorlarına dayanan bağışıklık sonucunda hastalar enfekte oldukları A grubu streptokokun tipine karşı bağışıklanırlar. Fakat tipi farklı bir streptokok ile enfeksiyon yeniden meydana gelebilir. Buna karşın kızıl; kızıl geçirildikten sonra eritrojenik toksine karşı oluşan antitoksinler hastalığı geçirenleri eritrojenik toksinin etkilerine karşı korur. Eritrojenik toksinli başka bir streptokok ile enfekte olsalar bile bu defa kızıl döküntüsü oluşamaz hastalık basit bir anjin şeklinde görülür (3,12).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Grup B Streptokoklar

2.1.1. Tarihçe

Grup B streptokok ilk kez 1887 yılında sığır mastit etkeni olarak tanımlandı (14).

Grup B streptokoklarla ilgili çalışmalar 1931 yılında Dr Joseph Smadel tarafından başlatılmıştır (15).

1935 yılında Fry tarafından Grup B streptokoklara bağlı fatal puerperal sepsis tanımlanincaya kadar Grup B Streptokok'ların insanda normal flora üyesi mikroorganizmalar olduğu düşünülmüştür (16).

Grup B Streptokok enfeksiyonları 1970'li yıllardan itibaren özellikle gelişmiş ülkelerde daha sık olarak görülmeye başlamıştır (17).

2.1.2. Epidemiyoloji

Grup B streptokok'lar gebelerde, yeni doğanlarda ve gebe olmayan yetişkinlerde oluşturdukları invaziv enfeksiyon tabloları nedeniyle klinik olarak önem taşımaktadır (15).

2010 ve 2019 CDC kılavuzu mevcut grup B streptokok bakteriürisi olan ve önceki gebelikte invaziv grup B streptokok enfeksiyon öyküsü olan gebeler haricinde 35-37 hafta arasında tüm gebelere rektovajinal kültür taraması ve pozitif olgularda intrapartum antibiyotik profilaksisi verilmesini önerir (43). 2013-2019 Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği kılavuzu da bu görüşü desteklemektedir (21,41).

GBS taşıyıcılığı ırk, coğrafi bölge ve sosyokültürel alışkanlıklara bağlı olarak değişmektedir (22). ABD kaynaklı literatürlerde kolonizasyon %4-40 arasında değişmektedir ve Afrika kökenli Amerikalılarda, beyazlara, İspanyol ve Asya kökenli Amerikalılara göre daha yüksek oranda kolonizasyon saptanmıştır (22).

Guatemala da Nisan ve Kasım 2015 arasında yapılan bir çalışmada %17,3 oranında taşıyıcılık saptanmış. 2017 de İran da yapılan sistematik meta-analiz çalışmasında taşıyıcılık %9,8 olarak bulundu (23,24).

Birleşik Arap Emirlikleri'nde %10,1 (24), İtalya'da %18 (25), Lübnan %17,7 (26), Zimbabve %60,3 (27)'dir. Kwatra ve arkadaşlarının raporunda farklı Ülkelerde gebe kadınlar arasında grup B streptokok kolonizasyonunun ortalama prevalansının %6,8-26,7 arasında olduğunu belirlediler (28).

2019 yılı mart ayında Rachel Mirsky ve arkadaşlarının yayınladığı makalede 35-37.hafta gebelerde CDC'nin tavsiyesini destekleyen yeniden tarama sonucuna vardılar (29).

2019 yılında Musa Mohammed Ali ve arkadaşlarının Hawassa Üniversitesi'ndeki gebelerde yaptığı prevelans çalışmasında %15,7 bulundu. Grup B streptokok görülme sıklığının yüksek olduğu ve intrapartum antibiyotik profilaksisi ve aşı gelişimi gibi uygun önleme stratejilerinin değerlendirilmesi kanısına varıldı (30).

Ülkemizde bugüne kadar yapılmış çalışmalarda %1,63-37,2 arasında kolonizasyon oranları saptanmıştır (31,32).

Saçar'ın 1983 yılında yaptığı çalışmada kolonizasyon oranı %37,2 saptanmış olmasına karşın; çalışma 51 gebeyle sınırlıydı ve mikroorganizmaların gruplandırılmasında sadece lateks aglutinasyon testi kullanılmıştır. Güvenal ve arkadaşlarının 1996 da saptadığı %1,63 oran ise büyük olasılıkla sadece vajen arka forniksi ve serviksten kültür alınması ile alakalıdır (32).

Ülkemizde yapılan daha güncel çalışmalarda 2006 da Karaduman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %0,4 (33), Al-Wedyan ve arkadaşlarının 2014 de yayınlanan bir çalışmalarında %20 (34), Alp ve arkadaşları 2016 da %9,8 (35), Kalpakçı ve arkadaşlarının 2017 de yayınlanan çalışmalarında %7,9 (36) olarak bulunmuştur.

2.1.3 Bulaş ve Kolonizasyon

GBS'nin birçok farklı yolla bulaştığı düşünülür; fekal-oral, seksüel ve vertikal geçiş en sık bulaş yollarıdır (37).

Bakteri vajene girdiğinde mukus ve epitelyum tabakasının oluşturduğu fiziksel bariyer, düşük pH, antimikrobiyal peptitler, antikorlar, immün sistem hücreleri ve çoğunluğu laktobasillerden oluşan vajen florası gibi birçok engeli aşması gerekir. Bakteri bulaşımından sonra konak hücreden salınan inflamatuvar sitokinler, kemokinler ve histamin bakteri kolonizasyonunu azaltma ve önlemede önemli role sahiptir (37).

Çalışmalarda IL-17 ve IL-17⁺ hücrelerinin vajene giren hiperadherent bakterinin temizlenmesinde önemli olduğu gösterildi (38).

Th1, Th2 ve Th17 de kolonizasyonun önlenmesi ve azaltılmasında rol alır (39).

Plasentada gelişen immün cevap perinatal sonuçlar, intraamniyotik bakteri invazyonu ve fetal hasarın gelişiminde önemlidir. Amniyotik epitel hücreleri, fetal makrofajlar desidual makrofajlar, desidual NK hücreleri ve nötrofiller bakteriye karşı bağışıklık yanıtında rol alan hücrelerdendir (38,39).

Gebe primatlarda TNF- α , IL-1 β gibi sitokinlerin amniyotik sıvıya verilmesi preterm doğumu indüklemiştir (40). Ayrıca IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8 in insanlarda enfeksiyonun indüklediği preterm doğumda rolü vardır (40).

GBS kolonizasyonu gebelerde %15-40 civarındadır (37,66,67). GBS kolonizasyonu genellikle asemptomatiktir (27, 37,66,67).

Bununla birlikte, maternal kolonizasyon, yeni doğanlarda ve erken infantlarda (90 günden küçük) GBS enfeksiyonu için birincil risk faktörüdür (16,27,37,66). Vertikal bulaşma genellikle doğum eyleminin başlangıcından veya fetal membranların rüptüründen sonra meydana gelir (16,27,37,66).

2.1.4. Genel Bilgiler

Streptococcus agalactiae adı verilen B grubu streptokoklar, streptokok genel özelliklerini gösterirler (1). Kanlı besi yerinde A grubu streptokoklardan daha büyük, morumsu renkte koloniler ve koloniler etrafında dar bir hemoliz yaparlar (1). %5-15 'inde hemoliz görülmez (1,9,17).

Enfeksiyonları; yeni doğanlarda, septisemi, pnömoni, osteomyelit, artrit, menenjit görülebilir (1). Yetişkinlerde, endometrit, endokardit, piyelonefrit, pnömoni, sellülit, septik artrit, menenjit den sorumlu olabilir. Vajinalarında B grubu streptokok bulunan kadınların eşlerinin %50' sinde üretrada görülür ve üretrit oluşabilir (1,9,17).

2.1.4.1. Gebelerde Grup B Streptokok'lar için Kılavuzların Güncel

Yaklaşımları

2.1.4.1.1. ACOG 2019 Önerileri

Grup B streptokok (GBS) yeni doğan enfeksiyonunun önde gelen nedenidir. Yeni doğan GBS erken başlangıçlı hastalığı için en önemli risk faktörü, genitoüriner ve gastrointestinal sistemlerdeki kolonizasyonudur. GBS ile kolonize olan kadınların yaklaşık %50'sinde yeni doğana bulaş olmaktadır. Genellikle doğum sırasında veya membran rüptüründen sonra ortaya çıkar. İntrapartum antibiyotik profilaksisi olmadığında, yeni doğanların %1-2'sinde GBS erken neonatal enfeksiyon gelişecektir. Diğer risk faktörleri arasında 37 haftadan küçük gebelik, çok düşük doğum ağırlığı, uzun süreli membran rüptürü, intraamniyotik enfeksiyon, genç maternal yaş ve siyah ırk yer alır (41).

İntrapartum antibiyotik profilaksisi, antepartum GBS kültürleri pozitif olan kadınlardan doğan bebeklerde ve intrapartum GBS kolonizasyonu için başka risk faktörleri olan kadınlarda erken neonatal enfeksiyonunun önlenmesinde etkinlik göstermiştir. Özellikle doğum sırasında klorheksidin ile vajinal yıkamaya önerilen diğer alternatifler, neonatal sepsis oranlarını azaltmamıştır. GBS intrapartum antibiyotik profilaksisi için adayları tanımlamak için evrensel bir kültür tabanlı tarama stratejisinin risk bazlı tarama protokollerinden daha üstün olduğu gösterilmiştir (41).

Bu nedenle, CDC ilk olarak 2002 perinatal GBS kılavuzlarında tüm hamile kadınların evrensel antepartum kültür temelli taramasını önerdi ve evrensel antepartum kültür temelli tarama mevcut standart olmaya devam ediyor (41).

Tüm gebeler GBS için 36 0 / 7–37 6/7 hafta gebelikte antepartum taramasına tabi tutulmalıdır (41).

Çalışmalar, kültürün doğumdan önceki 5 hafta içinde alınması doğumda GBS kolonizasyon durumunu tahmin etmede yüksek derecede doğruluğa sahip olduğunu göstermektedir (41).

GBS tespiti için nükleik asit amplifikasyon test yöntemleri ayrıca doğum sırasında yönetim için doğum sırasında veya doğumda bilinmeyen veya mevcut olmayan doğum öncesi GBS tarama testi sonuçları bilinmeyen kadınlar için hızlı bir test olarak kullanılabilir (41).

36 ve 37 6/7. Gebelik haftalarında vajinal-rektal kültürleri GBS için pozitif olan tüm kadınlar, membran intakt sezaryen olanların dışında uygun intrapartum antibiyotik profilaksisi almalıdır (41).

Doğum eylemi başladığında doğum öncesi GBS tarama sonucu bilinmiyorsa, risk faktörleri olan kadınlar için intrapartum antibiyotik profilaksisi endikedir. Risk altındakiler; erken doğum riski, PPRM, 18 veya daha fazla saat membran rüptürü veya intrapartum ateş (38 ° C veya üstü) olan gebelerdir. Bir önceki gebeliğinde GBS kolonize olanlarda mevcut gebeliğinde GBS taşıma olasılığı %50'dir. Bir önceki gebeliğinde GBS kolonizasyon durumu bildirilmiş veya bilinen ve mevcut gebelikte 37 0/7 hafta ve üzeri kültür durumu bilinmeyen doğum eyleminde bulunan gebeler intrapartum antibiyotik profilaksisi almak için aday olarak düşünülmelidir (41).

GBS bakteriüri tedavisinde endikasyonlar doğum öncesi GBS bakteri koloni sayısının miktarına ve üriner sistem semptomlarının varlığına veya yokluğuna bağlıdır. Semptomatik olan kadınlar için tedavi önerilir. Asemptomatik kadınlarda, GBS bakteriüri, diğer organizmalara bağlı bakteriüri gibi, sadece test sonuçları 10^5 CFU / mL veya daha yüksek bir seviyeyi gösteriyorsa intrapartum antibiyotik profilaksisi önerilir (41).

34. gebelik haftasında veya sonrasında PPRM meydana geldiğinde doğum eylemi indüksiyonu tavsiye edilir (41).

GBS pozitif planlı sezaryen geçirenlerde, gebelik yaşı ne olursa olsun, doğum ve membran rüptürü olmadan intrapartum profilaksi önerilmez. Bu, sezaryenle doğum yapan kadınların (GBS kolonizasyon durumuna bakılmaksızın) ameliyat sonrası enfeksiyon riskini azaltmak için insizyondan önce bir doz profilaktik antibiyotik uygulanması önerisini değiştirmez (41).

2 saatlik antibiyotik maruziyetinin GBS vajinal koloni sayısını azalttığı ve klinik neonatal sepsis tanısının sıklığını azalttığı gösterilmiştir (41).

2.1.4.1.2. RCOG 2019 Önerileri

Gebelerde GBS için bakteriyolojik tarama beklenen doğum tarihinden 3-5 hafta önce ya da 35-37. gebelik haftasında, eğer ikiz gebelikse 32-34 gebelik haftasında önerilir (42).

GBS hastalığından daha önce etkilenmiş bir bebeği olan kadınlara gebeliğinde intrapartum antibiyotik profilaksisi önerilmelidir. GBS taşıyıcısının tesadüfen tespit edildiğinde doğum öncesi tedavi önerilmemelidir, intrapartum antibiyotik profilaksisi önerilmelidir. Doğum öncesinde ve membran rüptürü olmamışsa planlanmış sezaryen geçiren kadınlar için GBS'ye özgü antibiyotik profilaksisi gerekli değildir. Preterm doğum eyleminde de intrapartum antibiyotik profilaksisi önerilir. 34. gebelik haftasından önce erken doğumla ilişkili perinatal riskler, perinatal enfeksiyon riskinden daha ağır basacağı için gebeliklerinde GBS kolonizasyonu saptananlar tedavi edilmelidir. 34. gebelik haftasından sonra da doğumun indüksiyonu yararlı olabilir (42).

Gebelik sırasında GBS idrar yolu enfeksiyonu (GBS için bakteriyolojik tarama 10^5 cfu / ml'den daha fazla büyüme) olanlar, tanı sırasında ve intrapartum antibiyotik profilaksi uygun tedavisi almalıdır (42).

İntrapartum vajinal temizlemenin neonatal GBS hastalığı riskini azaltacağına dair kanıt yoktur (42).

2.1.4.1.3. CDC 2019 Önerileri

25 Haziran 2019'da ACOG, yeni doğanlarda erken başlangıçlı grup B Streptococcus (GBS) hastalığının önlenmesi için güncellenmiş rehber yayınladı. 8 Temmuz 2019'da Amerikan Pediatri Akademisi GBS hastalığı riski altındaki bebeklerin yönetimi için yeni bir klinik rapor yayınladı. CDC yönergelerini 8 Temmuz 2019 da ACOG la birlikte güncelledi (43).

Her 4 gebeden yaklaşık 1'i GBS taşır. CDC, AAP, ACOG, ASM yeni doğanları GBS'den korumak için kılavuz ilkelerin uygulanmasına aktif olarak katılmaya devam edecektir. CDC ayrıca anneye yapılacak GBS aşısı ile ilgili kanıt temelini oluşturmaya devam edecektir (43).

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl ortalama olarak; GBS nedeniyle yaklaşık 900 bebek erken neonatal enfeksiyona, yaklaşık 1.200 bebek geç neonatal enfeksiyona yakalanır. GBS enfeksiyonu gelişen her 50 bebekten (%4 ila%6) 2 ila 3'ü ölecektir (43).

GBS enfeksiyonuna bağlı olarak bebeklerde sağırılık ve gelişimsel engeller gibi uzun vadeli sorunlar olabilir. Menenjitli bebekler özellikle uzun süreli problemler için risk altındadır. GBS gebelerde düşük, ölü doğum ve erken doğuma neden olabilir (43).

35- 37 haftalık gebeler GBS açısından taranmalıdır (43).

Doğum sırasında gebelere intravenöz antibiyotik verilmesi yeni doğanlarda GBS ların erken neonatal enfeksiyona yol açmasını önleyebilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yaş grubunda yaklaşık 30.800 invaziv GBS enfeksiyonu vakası görülür (43). Yeni doğanlarda, GBS için taramanın yaygın olarak benimsenmesinden sonra yaklaşık 7.600 vaka ortaya çıkmıştır. Erken başlangıçlı neonatal enfeksiyon oranı 1000 canlı doğumda (1993) 1.7 vakadan 1.000 canlı doğumda (2016) 0.22 vakaya düşmüştür (43).

Eylemde ve intrapartum GBS profilaksisi (<37 hafta gebelik haftası, ateş) için bir gösterge olacak risk faktörleri olmayan GBS sonucu bilinmeyen gebeler için, hızlı intrapartum test NAAT (ör. PCR) kullanılabilir (43).

ACOG, CDC, AAP kılavuzları 2002 de gözden geçirilmiş ve intrapartum antibiyotik profilaksisi alması gereken kadınların belirlenmesini optimize etmek için 35-37. Haftalarda tüm gebelerin kültür ile taranması önerilmiş, 35-37. Gebelik haftasında GBS kolonizasyonunun evrensel taraması ve intrapartum antibiyotik profilaksisinin kullanımı ile, yeni doğanlarda erken başlangıçlı enfeksiyonlar önemli oranda azalmıştır (43).

Gebelerin yaklaşık %10-30'u vajina veya rektumunda GBS ile kolonizedir. GBS kolonizasyonu olanlarda, olmayanlara göre erken başlangıçlı GBS enfeksiyonu > 25 kat daha fazla olduğunu ortaya koyulmuştur. Herhangi bir müdahale yapılmadığında, kolonize annelerden doğan bebeklerin tahmini %1-%2'sinde erken başlangıçlı GBS enfeksiyonu gelişmiştir. Maternal GBS kolonizasyonuna ek olarak, erken başlangıçlı neonatal enfeksiyon riskini artıran diğer faktörler; 37. gebelik haftasından önce doğum yapanlar, uzamış membran rüptürü, amniyotik enfeksiyon, maternal yaştan küçük olması, siyah ırk ve düşük düzeydeki GBS'ye özgü antikapsüler antikor sayılabilir (43).

Randomize klinik çalışmalarda vajinal uygulanan klorheksidinin erken başlangıçlı GBS hastalığına veya yeni doğan sepsisine karşı herhangi bir koruması bulunamamıştır (43).

GBS aşılı maternal kolonizasyonu azaltmak ve yeni doğanlara bulaşmayı önlemek için bir araç olarak araştırılmıştır; ancak, şu anda onaylı bir aşı mevcut değildir. Annelerde yeterli miktarda GBS kapsüler polisakkarit tipine özgü serum IgG'nin bebeklerinde invaziv hastalığa karşı koruduğu gösterilmiştir (43).

Gebelerin %2-7'sinde GBS bakteriürisi vardır. Gebelerde asemptomatik bakteriüri için rutin tarama önerilmektedir (43).

Membran intakt yapılan sezaryenlerde erken başlangıçlı GBS enfeksiyon riskinin son derece düşük olduğu gösterilmiştir. Doğumdan 5 hafta önce yapılan GBS kültürlerinin negatif prediktif değeri %95-%98'dir; ancak doğum öncesi 5 haftadan daha uzun alınmış kültürün klinik yararı azalır, çünkü negatif prediktif değer azalır (43).

Preterm eylem tehdidi ve pozitif kültür sonucu olan gebelerde; doğum gerçekleşmemişse GBS için profilaksi doğum başladığında yapılmalıdır. Preterm eylem tehdidi ve negatif GBS kültür sonucu olan gebelerde doğum gerçekleşmediyse 35-37. gebelik haftasında tekrar taranmalıdır. Kültür alındıktan sonra 5 haftadan fazla süre geçmiş ve doğum gerçekleşmemişse kültür tekrarlanmalıdır (43).

İntrapartum antibiyotik profilaksisinde penisilin tercih edilmektedir. Alternatif olarak ampisilin verilebilir. GBS kolonizasyon sonucundan bağımsız, servikal olgunlaşma veya doğum eylemi indüksiyonu için obstetrik prosedürlerde farklılık bulunmamaktadır. İntrapartum antibiyotik profilaksisi için optimal zaman doğum en az 4 saat öncedir (43).

2.1.5. Mikrobiyolojik Özellikleri

2.1.5.1. Patogenez ve Virülans Faktörleri

En önemli virülans faktörü polisakkarit kapsülüdür. (Fagositozdan korunmasını sağlar) En son tanımlanmış 10 kapsüler serotip (Ia, Ib, II, III, IV, V, VI, VII, VIII ve IX), oligosakkarit üniteler içindeki yinelenen monosakkaritlerin düzenlenişlerinde farklılık gösterir (45,46).

Bununla birlikte, her altbirim, bir N-asetilnöraminik asit (sialik asit) kalıntısı ile son bulan bir mono-, di- veya trisakkarit yan zincir içerir. Kapsül kısmen de olsa serotipe spesifik antikor yokluğunda organizmanın yüzeyinde kompleman bileşenlerin çökmesini inhibe ederek organizmaya virülans kazandırır. Sialik asit kısmı bu işlev için kritik öneme sahiptir. Kapsül polisakkarit antikorları, en azından yeni doğanlarda ve erken infantlarda invaziv hastalığa karşı koruma sağlar. Sonraki veriler GBS kapsüler sialik asit kısımlarının konakçı yapıların moleküler taklidinde rolü olduğunu düşündürmektedir. Kapsüler kalıntılar nötrofil Siglec-9'u bağlar, bu da bozulmuş nötrofil yanıtı ile sonuçlanır (45,46,47).

Özellikle prematüre yeni doğanlar grup B streptokok enfeksiyonu riski taşırlar. Grup B streptokokların öldürülmesinde fonksiyonel klasik ve alternatif kompleman ara yolları önemli yer tutar. Fizyolojik olarak düşük kompleman düzeyine sahip prematüre yeni doğanlarda mikroorganizma kolaylıkla kolonize olur. Kapsüler polisakkarit, aktive kompleman faktör C3b'nin Grup B Streptokok üzerine yapışmasını engeller ve alternatif yolağı aktive olamaz. Bu bulgular polisakkarit aşılarının veya polisakkarit-protein konjuge aşılardan geliştirilmesine zemin hazırlamıştır (47,48).

En belirgin virülans faktörü kapsülüdür. Kapsül C3b'nin yüzeye tutunmasını engeller. Böylece alternatif ara yol için gerekli olan opsonofagositoz yolu etkisiz hale gelir. Klasik ara yol için spesifik antikorun gerektiği komplemana bağlı fagosit tanınması olmalıdır. Yeni doğanlarda bu antikor ancak anneden pasif olarak geçtiyse bulunabilir (48,49,61).

Grup B streptokokların aynı zamanda C5a peptidazları ve por oluşturan sitolizini de invaziv enfeksiyon oluşumuna katkıda bulunur (48,49).

C proteinleri ve diğer ilgili yüzey proteinleri bağışıklık sisteminden korunmada ve virülansta rol oynar. GBS' un servikal epitele invaze olmasında C proteini ile konak glikozaminoglikanlarının etkileşimi rol oynar (48,49).

GBS'un beta hemoliz yapması enfeksiyon gelişiminde ve immün sistemden kaçınmada önemlidir. Beta hemolizi hemolitik pigment sayesinde yapar (1,3).

CovR/S regülatör sistem hemolizin üretimini inhibe eder. CovR/S regülatör sistem, GBS virulansını etkileyen çok sayıda gen ürününü kontrol eder. Hemolitik pigmentin insan plasentasına invazyonu başlattığı ve amniyotik epitel hücrelerinin bariyer fonksiyonunun kaybını indüklediği gösterilmiştir (50,51,60).

Ayrıca hiperpigmente GBS türlerinin preterm doğumlarda, amniyotik sıvıda ve koryoamniyotik membranlarda varlığı gösterilmiştir. Randis ve arkadaşları farelere vajinal non hemolitik GBS suşları ekildiğinde fetal hasar, bakteriyel disseminasyon ve preterm doğumda azalma saptamışlardır. Hemolitik pigment bakterinin vajene kolonize olmasında ve nötrofillin antibakteriyel etkinliğinden kaçmasında önemlidir. Bu gözlemleri destekler şekilde asemptomatik gebelerden alınan rektovajinal kültür örneklerinde hemolitik GBS suşları nadiren görülmüştür (51,52).

İmmün sistem haricinde vajinal pH da GBS gen ekspresyonunu ve vajinal kolonizasyon, adezyon, survey ve biofilm oluşumunu etkiler. Yüksek vajinal pH ve azalmış Lactobasil ortamı vajinal GBS kolonizasyonu ve neonatal hastalıkla ilişkilidir. Hemolizinin aslında bir sitolizin olduğu ve pulmoner epitel üzerine sitopatik etkisi nedeniyle pnömoniye yol açtığı gösterilmiştir (53).

Grup B streptokoklar kadınların %5-25'inde alt gastrointestinal sistem ve genitoüriner sistemde kolonize olarak bulunmaktadır ve böyle kadınlardan doğan bebeklerin %60'ı annelerinden gelen *S. agalactiae*'ye maruz kalmaktadırlar (54,55).

Bebeklerde kolonizasyon; in utero, doğumda ya da hayatın ilk bir ayında olabilir. Bebeklerde erken başlangıçlı enfeksiyon yapabilir; ilk bir hafta içinde sepsis, pnömoni, menenjit gelişir. Geç başlangıçlı enfeksiyon 1 hafta-3 ay içinde ortaya çıkar. Bu bebekleri kolonizasyon ve enfeksiyondan korumada; doğumdan önce annelere intravenöz ampisilin uygulaması etkilidir (55, 56).

CAMP faktörü önceden S aureus'un beta hemolizini ile karşılaşan eritrositlerin membranlarını eritir. Membran hasarı oluşturma etkisi yanısıra Ig M ve Ig G'nin Fc kısımları ile etkileşime girer (57).

Lipoteikoik asit, Grup B Streptokok'un insan hücrelerine tutunmasını ve monositlerden sitokinler salınmasını sağlayan bir yüzey komponentidir (57).

Bu enzim vajinal kolonizasyonu başlatır. Hyaluronik asit hücrede migrasyon, sinyalizasyon, inflamasyonun regülasyonunda ve asendan enfeksiyonun önlenmesinde rol oynar. Hyaluronidaz salgılandıktan sonra TLR2/TR4 reseptörlerine bağlanıp sinyal blokajı yaparak immünsupresif etkisini gösterir. Hyaluronidaz içeren GBS suşları ile enfekte uterin dokularda TNF- α , IL-6, IL-8 gibi iflamatuar sitokinlerin azaldığı gösterilmiş. Bu olaylar konak hücreyi asendan enfeksiyona açık hale getirir (58).

Serotip III GBS'un özel bir suşu yaşamın ilk haftasından sonra gelişen yeni doğan menenjitleriyle güçlü bir şekilde ilişkilendirilmiş, hipervirülan GBS adhesin (HvgA) olarak adlandırılan yüzey bağlantılı bir proteinin hipervirülansına aracılık ettiği düşünülmektedir. HvgA'nın ekspresyonu bağırsak epiteline ve kan-beyin bariyerini oluşturan hücrelere yapışmayı artırır. HvgA'yı eksprese eden GBS farelere inoküle edildiğinde, bakteriler meninksler, beyin parankimi ve serebral vasküler kültürde tespit edilebilir. Buna karşılık, HvgA delesyon mutantları ile enfekte olan farelerde bu bölgelerde daha düşük sayıda GBS bulunur (59).

GBS ekstrasellüler protein BsaB (Bacterial surface adezin of GBS) konak laminin ve fibrinojeni ile etkileşir, böylece servikovajinal epitele adezyon artar ve biofilm tabakası oluşur (62,63).

Glikoprotein ailesinden olan GBS Srr (Serin-richrepeat) fibrinojene bağlanır, bu bağlanma Srr1 ve Srr2 de değişikliklere sebep olarak adezyonu güçlendirir. Srr1 genindeki bir delesyon veya bozukluk vajinal kolonizasyonu azaltır (64).

2.1.5.2. Serotip Dağılımı

GBS serotipi, kapsüler polisakkarite karşılık gelir. C proteinleri de dahil olmak üzere yüzey proteinleri, GBS suşlarının sınıflandırılması için de kullanılır. 10 GBS serotipi vardır: Ia, Ib ve II ila IX Serotip Ia, Ib, II, III ve V, Birleşik Devletlerde erken başlangıçlı olguların yüzde 95'inden fazlasını ve geç başlangıçlı olguların yüzde 90'ından fazlasını oluşturmaktadır. Serotip III, menenjit eğilimi gösterir ve geç başlangıçlı enfeksiyonların yüksek oranından sorumludur. GBS izolatları arasındaki serotiplerin ve yüzey proteinlerinin dağılımı, aşı geliştirmede önemlidir (45,46, 61).

2.1.6. Başışıklık

Spesifik antikor oluşumuna bağlıdır. 9 farklı tipi vardır, olguların çoğu tip III ile oluşmaktadır. Tip spesifik antikorlar varlığında, C3b aracılığıyla gerçekleşen klasik yol ile, grup B streptokoklar etkisiz hale getirilebilmektedir (48).

2.1.7. Korunma

Grup B streptokok enfeksiyonlarından korunmada amaç yeni doğanların GBS ile temasını önlemektir. Bu amaçla tüm gebe kadınların 3.trimesterde (35-37.haftalar) vajinal ya da rektal kùltür alınarak GBS açısından taramaları önerilmektedir (65).

Kùltür sonucu pozitif bulunan gebelere doğum sırasında antimikrobiyal profilaksi uygulanmaktadır. Bu önlemler ile yeni doğanda görùlen erken başlangıçlı GBS enfeksiyonu %70 oranında azaltılmaktadır (43, 65).

2.1.8. Tedavi

Penisilin seçilecek ilaçtır. Beta-laktam ajanlara direnç bugün için bildirilmemiştir. Yeni doğan enfeksiyonlarında, diğer bakteriyel ajanlarla birlikteliğe karşı, penisilin ya da ampisilin ile birlikte aminoglikozid kombinasyonu ile tedaviye başlanır, GBS tanısı kesinleşince penisilin ile devam edilir (43,65).

2.2. Gebelik ve Grup B Streptokoklar

GBS erken infantların üst solunum yollarının yanı sıra insan genital ve gastrointestinal kanallarını sıklıkla kolonize eder. Gastrointestinal sistemdeki GBS, vajinal GBS için bir risk faktörüdür. Yeni doğanlarda, gebe kadınlarda ve altta yatan hastalığı olan yetişkinlerde önemli bir hastalık nedenidir. Gebelikte GBS kolonizasyonu artmış neonatal enfeksiyon oranları, erken term doğum, preterm doğum ve ölü doğum ile ilişkilidir (66, 67).

Klinik önemi nedeniyle CDC, Amerikan Pediatri Akademisi, Amerikan Jinekoloji ve Obstetri Derneği 35-37 hafta arası gebelerde rektovajinal kùltür taraması önermektedir (43).

2.2.1. Grup B streptokok ve Enfeksiyon Hastalıkları

Grup B streptokok enfeksiyonları yetişkinlerde nadirdir ve iki ayrı grupta incelenebilir. Gebe kadınlarda; postpartum endometrit, üst genital bölge enfeksiyonu (intraamniotik enfeksiyon veya korioamniyonit), yara enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları , asemptomatik bakteriüri, pnömoni, puerperal sepsis, belli odak olmaksızın bakteriyemi, menenjit ve endokardit; erkekler ve gebe olmayan kadınlarda (daha ziyade yaşlılar ve altta yatan immün sistemi zayıflatan kronik bir hastalığı olanları seçer); bakteriyemi, pnömoni, kemik ve eklem enfeksiyonları ile deri ve yumuşak doku enfeksiyonları geliştirir (3,68).

GBS'ye bağlı neonatal menenjit ve sepsis insidansı bölgesel farklılıklar göstermekle beraber her 1000 canlı doğumda 0,5-3 arasında değişir. GBS enfeksiyonu doğum sonrası ortaya çıkma zamanına göre sınıflandırılır. Erken başlangıçlı GBS genellikle doğum sonu 24 saat içinde ortaya çıkar, ancak yaşamın ilk altı gününde ortaya çıkabilir. Geç başlangıçlı GBS genellikle ilk dört ila beşinci haftada görülür, 7-89 gün aralığında da ortaya çıkabilir (69,70).

Yeni doğan GBS enfeksiyonu, klinik olarak aşıkâr veya sessiz membran rüptürü vasıtasıyla ya da doğumda vajinadan geçiş sırasında kazanılır. Kanıtlar, gebelik sırasında yüksek inokulum ($>10^5$ CFU/mL) GBS ile vajinal kolonizasyonun, yeni doğanlarda vertikal geçiş ve erken başlangıçlı hastalık riskini arttırdığını düşündürmektedir. Hastaneden taburcu olduktan sonra, erken infantlar kolonize hane halkı ile temaslarından GBS alabilir ve geç başlangıçlı bakteriyemi, menenjit veya diğer fokal enfeksiyonları geliştirebilirler (70,71).

2.2.1.1. Risk Faktörleri

Erken başlangıçlı GBS enfeksiyonu için primer risk faktörü maternal GBS genitoüriner veya gastrointestinal kolonizasyondur (3,69).

Kolonize annelerden intrapartum antibiyotik profilaksisi olmayan bebeklere geçiş oranı yaklaşık %50 olup önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir (72,73).

Risk faktörleri şunları içerir (74,75);

- 37 haftalık gebelik haftası öncesinde doğum
- Önceki gebeliklerde erken membran rüptürü öyküsü
- Doğum öncesi 18 saat veya daha uzun süreli membran rüptürü
- Koryoamnionit
- Gebelik süresince GBS bakteriüri ($> 10^4$ CFU (ml)
- Eylem sırasında $\geq 38^\circ\text{C}$ ateş
- Önceki doğumlarda neonatal GBS enfeksiyonu öyküsü

Bakteriyel ve immünolojik risk faktörleri şunları içerir:

- Virülan GBS suşu
- Ağır maternal kolonizasyon (vajinal inokulum $> 10^5$ CFU / mL)
- Doğumda maternal GBS kapsüler tipe spesifik IgG eksikliği

2.3. Vajinal Akıntı

2.3.1. Normal Flora

Kadın genital traktüsünün florası, yaşa göre farklılık gösteren pH ve mukoza östrojen konsantrasyonuna bağlı olarak değişir. Puberte öncesi ve menopoz sonrası kadınlarda stafilokoklar ve korinebakteriyumlar florada egemenken doğurganlık çağında büyük oranda koliform bakteriler, streptokoklar, stafilokoklar, laktobasiller, anaerob spor oluşturmeyen basiller ve koklar görülür. Mayalar, vajinada geçici olarak bulunabilirlerse de normal flora elemanı olarak kabul edilmezler. Laktobasiller normal sağlıklı vajina sekresyonlarında en fazla saptanan bakterilerdir. Özellikle hidrojen peroksid üreten laktobasillerin sağlık göstergesi olduğu kabul edilir (3, 19).

2.3.2. Vajinal Akıntı Örneği Alınması

3.Trimester gebelerde serviko-vajinal kültürü alınması rutin olarak uygulanmamaktadır. Çalışmamızda alınan serviko-vajinal kültürde Grup B streptokoklar üreyip üremediğine bakılacaktır. 3.Trimester gebelerde taşıyıcılık saptayarak serviko-vajinal kültürü alınması rutin uygulamaya konulması araştırılacaktır. Gebelikte serviko-vajinal kültürün alınması gebelik açısından erken doğum, suyun erken gelmesi gibi riskler oluşturmadığı, serviko-vajinal kültürün alınmasının bebeğe hiçbir zararının olmadığı, aksine serviko-vajinal kültürün alınması yeni doğan enfeksiyonları açısından önceden belirlenmesi yeni doğan için önemli olduğu bilgisi verilecektir. Serviko-vajinal kültürü alınması hastalar için işlem olarak kolaydır. Hastaların kültür çubuklarıyla kendilerininin vajeni aralayarak kolay bir şekilde alabileceği söylenecektir. 3.Trimester gebelerde kötü pis kokulu vajinal akıntısı olan yada peynirimsi vajinal akıntı şikayeti olan hastalarda vajinal enfeksiyonları belirlemek için serviko-vajinal kültür alınmalıdır.

Hasta jinekolojik pozisyonda olmalıdır. Yalnız su ile ıslatılmış ya da kuru (antiseptiksiz) ve açıldığında ayarlı olarak açık tutulabilen bir spekulum vajinaya sokulur (19). Örnekler steril pamuklu eküviyonlarla alınır. Eküviyonların vulvaya değdirilmemesine dikkat edilmelidir. Eküviyonlar vajinanın yan duvarlarına sürülerek örnek alınır. Bakteriyel vajinozis (nonspesifik vajinit) için eküviyonlar arka fomikste birikmiş sıvıya daldırılır (19).

Endoserviskten örnek alınmak istendiğinde eküviyonların vajina duvarlarına değdirilmemesine dikkat edilir. Servisitlerde ektoserviks temizlendikten sonra özellikle *C. trachomatis*'i saptayabilmek için eküviyonun serviksin 1-2 cm içine sokulması ve 30 saniye hafifçe döndürülerek mukoza epitelinden de örnek alınması gerekir. Bartholin bezi eksudasından eküviyonla örnek alınması önerilmez çünkü vajinal flora bakterileriyle bulaşmayı önlemek olanaksızdır (19).

2.3.3. Vajinal akıntı örneklerinin incelenmesi

KOH deneyi: Spekuluma bulaşmış salgı üzerine veya eküviyondan lama bırakılan bir damla salgı üzerine bir iki damla %10'luk KOH damlatılır. Bakteriyel vajinoziste %70 oranında keskin bir balık kokusu alınır. Bu deney bazen trikomonas vajinitlerinde de olumlu sonuç verir ise de kandida vajinitlerinde olumsuzdur. Ayrıca, KOH hücre proteinlerini eriterek mantar elemanlarının daha kolay görülebilmelerini sağlar (19).

2.3.4.1. Mikroskopik inceleme

2.3.4.1.1. Direkt (boyasız) mikroskopik inceleme

Bu yöntemle trikomonaslar, kandidalar ve lökositler görülebilir (19).

Aleve yalatılan ve el dayanacak kadar ılındırılmış temiz bir lam üzerine bir damla fizyolojik tuzlu su damlatılır. Vajinal akıntı örneği bu damla ile karıştırılıp süspansiyon haline getirilir. Lamel kapatılarak 300-400 büyütme ile kondansatörü aşağıda, diyaframı ayarlanmış mikroskopla incelenir (19).

Trikomonas vajinitlerinde hareketli *T. vaginalis* trofozoitleri ve lökositler görülür. Trikomonas vajinitlerinde bu yöntemin tanı değeri boyalı preparat incelemelerine göre daha büyüktür. Bununla birlikte, bu yöntemle *T. vaginalis* görülmemesi trikomonas vajiniti tanısını kesin olarak reddetmez. Bu durumda incelemelerin tekrarlanması ve gerekirse özel besi yerlerinde kültür yöntemlerine başvurulması gerekir (19).

Kandida vajinitlerinde boyasız preparatta maya hücreleri ile birlikte psödohiflerin görülmesi tanıyı destekler. Lökositler daha az sayıdadır. Kandidaların bazı yakınmasız kadınların normal vajina florasında bulunabileceği ve bazı kandida vajiniti olgularında boyasız preparatta maya hücrelerinin görüşmeyebileceği unutulmamalıdır (19).

Bakteriyel vajinozis'de boyasız mikroskopik incelemelerde, vajinal epitel hücrelerinin bol miktarda ince ve kokobasil görünümündeki bakteri yığınları ile dolu olduğundan, epitel hücrelerinin birbirlerine yapıştıkları görülür. Basiller genellikle hücrelerin kenarlarına yığılırsa da bazen hücre çekirdeğini de kaplayabilirler (ipucu hücreleri = Clue cells) Preparatta normal florada bulunan laktobasillerin sayısı belirgin olarak azalmıştır. Görülebilenler de aynı ince kokobasiller ile kaplanmıştır. Bakteriyel vajinozis'de lökosit sayısı da az olup, yaklaşık her epitel hücrelerine karşılık en çok bir lökosit bulunur. Daha fazla sayıda lökosit görülmesi ek olarak başka bir yangısal nedenin (örn: servisit) bulunduğunu düşündürür (3, 19).

2.3.4.1.2. Gram boyalı preparatların incelenmesi

Temiz lamaların üzerinde hazırlanıp havada kurutulan preparatın alevde tespitinden sonra Gram yöntemi ile boyanması ve immersiyon objektifi ile mikroskopik incelenmesi kandida vajiniti, Neisseria gonorrhoeae vajiniti ve servisini ile bakteriyel vajinozis tanısında yardımcıdır (3,19).

Kandida vajinitlerinde boyasız preparatta görünmüş veya gözden kaçmış olan maya hücreleri ve psödohifler gram pozitif olarak saptanabilirler (19).

Nadir görülen N. gonorrhoeae vajinitlerinde bol sayıda lökositlerle hücre içi Gram negatif diplokokların görülmesinin tanı değeri vardır. Daha çok karşılaşılan N. gonorrhoeae servisitlerinde ise Gram boyasında yaklaşık %50 oranında tipik diplokoklar görülebilir (3,19).

Bakteriyel vajinozis tanısında Gram boyası oldukça değerlidir. Epitel hücrelerini dolduran basiller Gram boyalı preparatta küçük değişken boya almış kokobasiller halinde görülürler. Ayrıca, Bacteroides benzeri yuvarlak, pleomorfik Gram negatif çomakçıkların saptanması ve paralel kenarlı Gram pozitif çomak şeklinde görülen laktobasiller ile mobilunkus benzeri bakterilerin az sayıda olması bakteriyel vajinozis lehine yorumlanır. Bu bakterilerin oranlarıyla ilgili bir skor sistemi geliştirilmiştir. Bu yöntemin bakteriyel vajinozis'de duyarlılığının %93 ile %97 arasında olduğu bildirilmiştir (19).

2.3.4.1.3. Giemsa boyalı preparatların incelenmesi

Chlamydia trachomatis servisitinin tanısında kullanılabilir. Daha önce anlatıldığı gibi pek duyarlı bir yöntem değildir (3,19).

Fluoresan-antikor boyalı preparatların incelenmesi

Chlamydia trachomatis'in neden olduğu servisitlerin tanısında kullanılabilir. Oldukça zor olan bu yöntem deneyimli personel gerektirir (3,19).

2.3.4.2. Kültür yöntemleri

Vajinitlerin tanısında kültür yöntemlerinin kullanılması en son düşünülür. Çoğu kez buna gerek kalmadan tanı konmuş olur. Özellikle bakteriyel vajinoziste kültür önerilmez, çünkü patogenezdaki rolü kesin olarak belirlenmemiş olan *Gardnerella vaginalis* yakınması kadınların %30-70'inde flora bakterisi olarak saptanır (19).

Kandida ve trikomonas vajinitlerinde mikroskopik yöntemlerle bu etkenler saptanamadığında ve tanıda ısrar edildiğinde, üretritlerde anlatıldığı şekilde, kültür yöntemleri kullanılabilir. Kültür yöntemleri özellikle *N. gonorrhoeae* servisitlerinde önerilir, çünkü Gram yöntemi ile bu vakaların yaklaşık %50'si gözden kaçabilir (19).

C. trachomatis kültürleri yine üretrit bölümünde anlatıldığı gibi McCoy hücreleri kullanılarak yapılabilir (19).

2.3.4.3. Antijen arama yöntemleri

Tüm genital salgılardan alınan örneklerde *N. gonorrhoeae* ve *C. trachomatis* antijenleri floresan antikor ve ELISA yöntemleri ile araştırabilmektedir (19).

2.3.4.4. Moleküler tanı yöntemleri

G. vaginalis yanı sıra *Candida* ve *T. vaginalis*'i birlikte saptamaya olanak veren DNA problemleri bulunmaktadır. Örnekler 4°C'de saklanıp, 24 saat içinde incelenmelidir. Bakteriyel vajinoziste dört tanı kriterinin üçü olan vakalarda duyarlılığı %94, seçiciliği %81'dir. *T. vaginalis* için duyarlılığı %88-93, seçiciliği %96-100 arasındadır. *Candida* enfeksiyonlarında duyarlılığı %80, seçiciliği %98'dir. Ancak pahalı olması, özel ekipman gerektirmesi ve hemen değerlendirilmesi gerektiği için yaygın kullanıma geçmemiştir (19).

2.4. Vajinadaki bakterilerin incelemesi

Patojenler (tedavi edilmeli)	Fakültatif patojenler (Semptom var veya sayı Yüksekse tedavi gerekir)	Patojen olmayan (Tedavi gerekmez)	Gebelikte tedavi edilmeli veya Dikkate alınmalı
Grup A strept.	E. coli (farklı tipleri)	Lactobasil	Candida albicans
Grup B strept.	Staf. Epidermidis	Candida glabrata	E. coli
Gonokok	Grup D streptokok(enterokok)	Saccharomyc cerevisiae	Grup B strept.
Klamidya trachomatis	Pseudomonas aeruginosa	Geotrichum candidum	Klebsiella pnömoni
Trichomonas	Proteus mirabilis	Rhodotorua rubra	Haemphilus influenza
	Anaerop		Pneumocci
	Gardnella vajinalis		Mycoplasma
	Mikoplazma		
	Acinetobacter		
	Citrobacter		
	Candida albicans		
	Grup B strept.		

Tablo 3. Vajinadaki bakterilerin incelenmesi (76)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Araştırma Uygulama Merkezi Etik Kurulu'ndan 05/12/2019 tarihinde 00128 no 'lu onay alındı. Çalışmamız etik kurul kurallarına uygun olarak yapıldı (Bkz. EK-2)

3.2. Çalışmanın Yapıldığı Yer

Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Araştırma Uygulama Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde yapıldı. Mikrobiyolojik inceleme, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Araştırma Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Bölümünün laboratuvarında deneyimli uzmanlar tarafından yapıldı.

3.3. Materyal ve Metot

Prospektif çalışmamızda 2019 yılında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi' ne başvuran 3. trimesterdaki gebeler çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan gebelerden serviko-vajinal kültür alındı. Kültür alınırken gebe jinekolojik pozisyonda olmalıdır. Yalnız su ile ıslatılmış ya da kuru (antiseptiksiz) ve açıldığında ayarlı olarak açık tutulabilen bir spekulum vajinaya sokuldu. Örnekler serviks vizüalize edildikten sonra, servikal orifis, forniks ve vajen yan duvarlarına stuart besi yerli steril eküvyonlu kültür çubuklarının (swab) sürülmesiyle serviko-vajinal kültür alındı. Alınan kültür materyali mikrobiyoloji laboratuvarında EMB-Koyun Kanlı agar (Orpak, Türkiye) ve Thayer Martin ağara (Orpak, Türkiye) ekim yapıldı ve 48 saat inkübe edildi. Sonrasında besi yerinde üreyen kolonilere katalaz (ChemBio) ve PYR (O.B.I.S. PYR test kit, England) testi uygulandı. Grup B streptokoklar için Streptococcal Grouping test kit (plasmatec, United Kingdom) ile lansfield enzim lateks testi uygulandı. Bu şekilde mikrobiyoloji laboratuvarında deneyimli uzmanlar tarafından serviko-vajinal kültür sonuçları belirlendi. 300 hastadan serviko-vajinal kültür alındı.

4. BULGULAR

4.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için SPSS 24.0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, yüzde) yanında niteliksel verilerin karşılaştırılmasında, çapraz tablo analizi kapsamında Ki-kare testi ve Fisher testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında ve $p<0.05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirildi. İstatistiksel güç analiz değerlendirmesinde kullanılan G*Power 3.1.9.2 programı ile hesaplanan Power Analiz: effect size 0,5; %5 anlamlılık düzeyinde %80 power için gereken hasta sayısı 52 olarak bulundu.

4.2. Bulgular ve Yorum

Çalışma etik kurul onayından sonra, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde toplam 300 hasta üzerinde yapılmıştır.

Tüm Hastaların Yaş, Gravida, Parite, Gestasyon Haftasının genel analizi yapıldığında Yaş aralığının ortalamasının 26,50 ve standart sapmasının 5,70, Gravida ortalamasının 2,53 ve standart sapmasının 1,43, Parite abort olmayan 208 hastanın ortalamasının 1,67 ve standart sapmasının 0,81 ile Gestasyon Haftasının ortalamasının 34,53 ve standart sapmasının 3,35 olduğu gözlemlenmiştir. (Tablo 4)

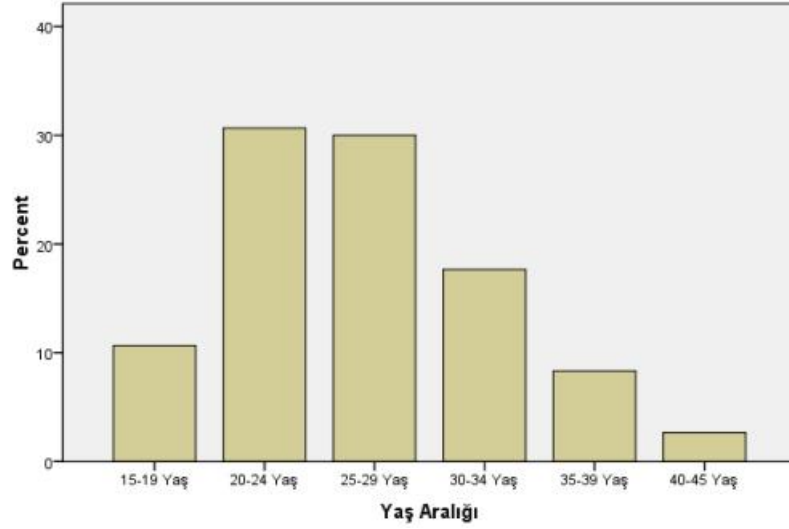
	N	n	Min-Max	Ort±SD/%
Yaş	300	300	18-43	26,50±5,70
Gravida	300	300	1-10	2,53±1,43
Parite	300	300	0-5	1,16±1,03
Gestasyon Haftası	300	300	28-40	34,53±3,35

Tablo 4. Tüm Hastaların Yaş, Gravida, Parite ve Gestasyon Haftasının genel analizi

Toplam 300 hastanın 32'si (%10,7) 15-19, 92'si (%30,7) 20-24, 90'ı (%30) 25-29, 53'ü (%17,7) 30-34, 25'i (%8,3) 35-39, 8'i (%2,7) 40-45 yaşında olduğu görülmüştür. (Tablo 5)

Yaş Aralıkları	N	n	%
15-19 Yaş	300	32	10,7
20-24 Yaş	300	92	30,7
25-29 Yaş	300	90	30,0
30-34 Yaş	300	52	17,3
35-39 Yaş	300	26	8,7
40-45 Yaş	300	8	2,7

Tablo 5. Yaş Aralıkları

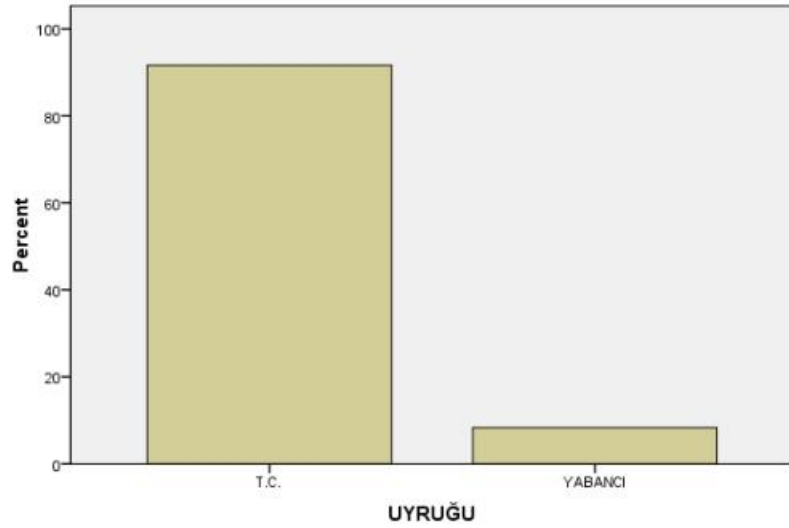


Şekil 1. Yaşa Aralıkları

300 hastanın uyruklarına bakıldığında 275'inin (%91,7) Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı, 25'nin (%8,3) yabancı şahıs olduğu görülmüştür. (Tablo 6)

Uyruğu	Sıklık	Yüzde
T.C.	275	91,7
Yabancı	25	8,3
Toplam	300	100,0

Tablo 6. Uyrukları

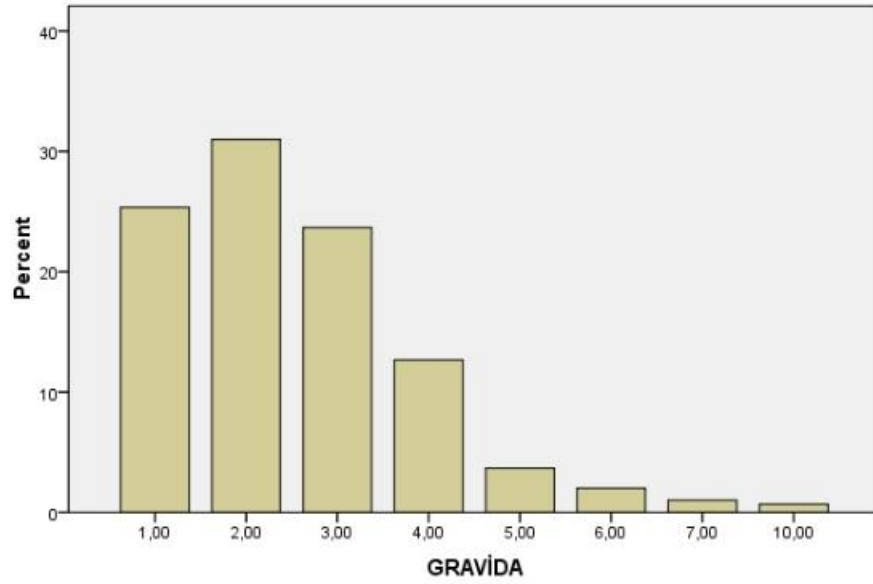


Şekil 2. Uyrukları

300 hastanın gravida sayılarına bakıldığında 76'sının (%25,30) 1, 93'nün (%31,00) 2, 71'nin (%23,70) 3, 38'nin (%12,70) 4, 11'nin (%3,70) 5, 6'sının (%2,00) 6, 3'nün (%1,00) 7, 2'sinin (%0,70) 10 gebeliği olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 7)

Gravida sayıları	N	n	%
1	300	76	25,3
2	300	93	31,0
3	300	71	23,7
4	300	38	12,7
5	300	11	3,7
6	300	6	2,0
7	300	3	1,0
10	300	2	0,7

Tablo 7. Gravida dağılımı

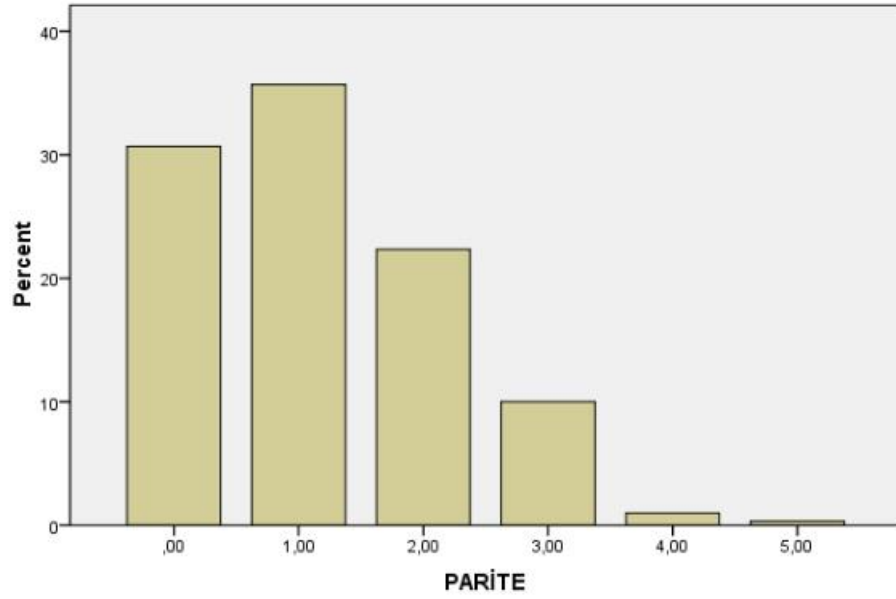


Şekil 3. Gravida Dağılımı

300 hastanın parite sayılarına bakıldığında 92'sinin (%30,70) abort, 107'sinin (%35,70) 1, 67'sinin (%22,30) 2, 30'nun (%10,00) 3, 3'nün (%1,00) 4, 1'nin (%0,30) 5 doğum sayısının olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 8)

Parite sayıları	N	n	%
0	300	92	30,7
1	300	107	35,7
2	300	67	22,3
3	300	30	10,0
4	300	3	1,0
5	300	1	0,3

Tablo 8. Parite dağılımı

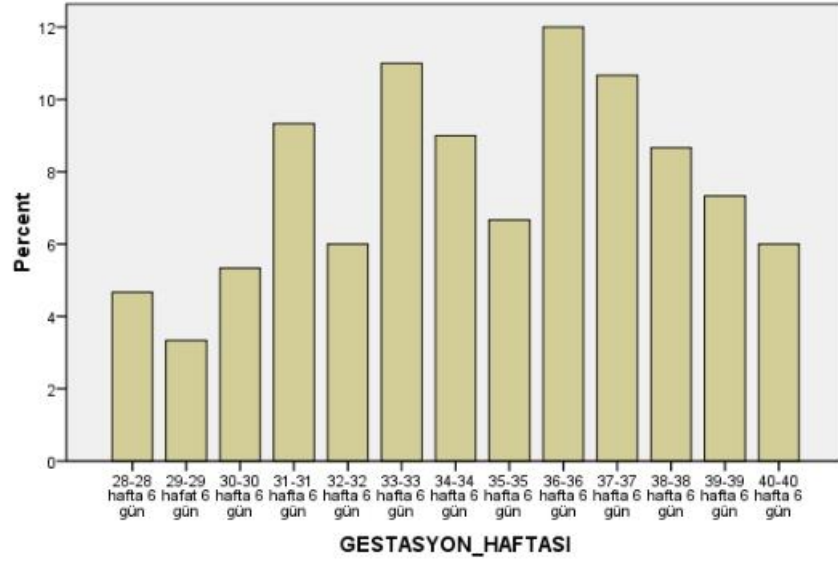


Şekil 4. Parite Dağılımı

300 hastanın gestasyon haftası 14'te (%4,7) 28, 10'da (%3,3) 29, 16'da (%5,3) 30, 28'de (%9,3) 31, 18'de (%6) 32, 33'te (%11) 33, 27'de (%9) 34, 20'de (%6,7) 35, 36'da (%12) 36, 32'de (%10,7) 37, 26'da (%8,7) 38, 22'de (%7,3) 39, 18 'de (%6) 40 hafta olduğu görülmüştür. (Tablo 9)

Gestasyon Haftası	N	n	%
28-28 hafta 6 gün	300	14	4,7
29-29 hafta 6 gün	300	10	3,3
30-30 hafta 6 gün	300	16	5,3
31-31 hafta 6 gün	300	28	9,3
32-32 hafta 6 gün	300	18	6,0
33-33 hafta 6 gün	300	33	11,0
34-34 hafta 6 gün	300	27	9,0
35-35 hafta 6 gün	300	20	6,7
36-36 hafta 6 gün	300	36	12,0
37-37 hafta 6 gün	300	32	10,7
38-38 hafta 6 gün	300	26	8,7
39-39 hafta 6 gün	300	22	7,3
40-40 hafta 6 gün	300	18	6,0

Tablo 9. Gestasyon Haftaları

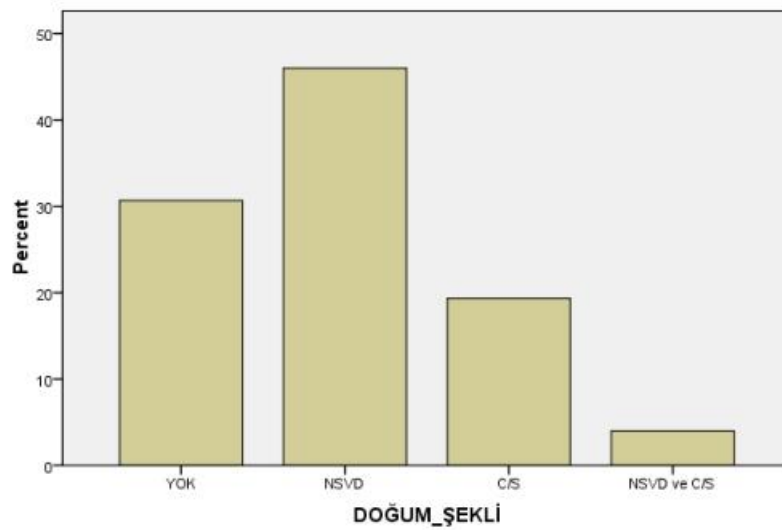


Şekil 5. Gestasyon Haftaları

300 hastanın parite sayılarına bakıldığında 92'sinin (%30,70) Yok, 138'nin (%46,00) NSVD, 58'nin (%19,30) C/S, 12'nin (%4,00) NSVD ve C/S doğum şekli olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 10)

Doğum Şekli	N	n	%
Yok	300	92	30,7
NSVD	300	138	46
C/S	300	58	19,3
NSVD ve C/S	300	12	4

Tablo 10. Doğum şekli dağılımı



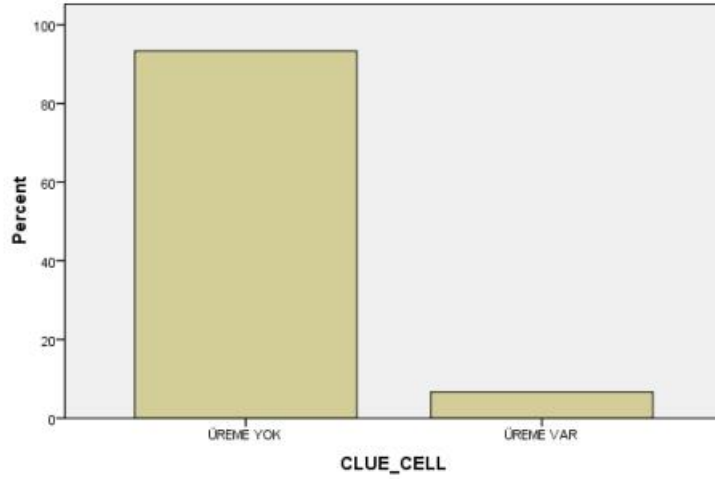
Şekil 6. Doğum Şekli

300 hastanın mikroskopik incelemesinde Clue Cell üremesi incelendiğinde 280'nin (%93,30) üreme olmadığı, 20'sinin (%6,70) üreme olduğu tespit edilmiştir. (

Tablo 11)

Clue Cell Üreme	N	n	%
Yok	300	280	93,3
Var	300	20	6,7

Tablo 11. Clue Cell üreme durumu



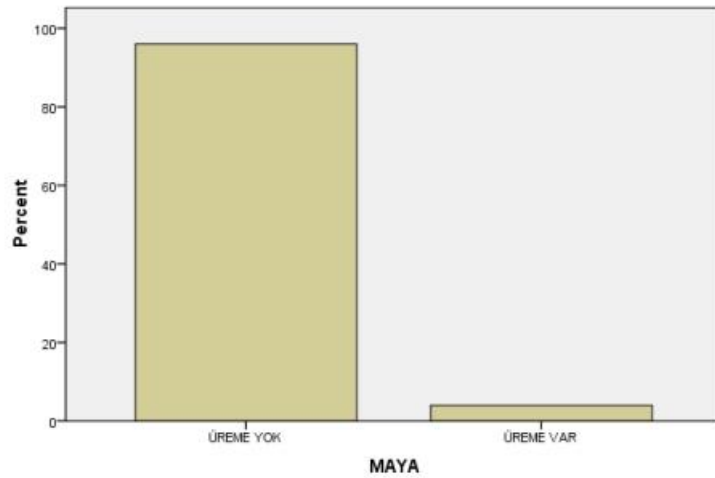
Şekil 7. Clue Cell Üreme Durumu

300 hastanın mikroskopik incelemesinde Maya üremesi incelendiğinde 288'nin (%96,00) üreme olmadığı, 12'sinin (%4,00) üreme olduğu tespit edilmiştir. (

Tablo 12)

Maya Üreme	N	n	%
Yok	300	288	96,0
Var	300	12	4,0

Tablo 12. Maya üreme durumu

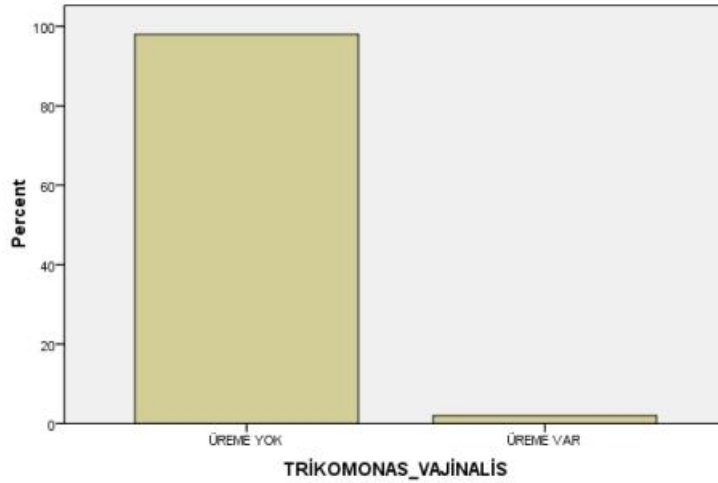


Şekil 8. Maya Kültür Sonuçları

300 hastanın mikroskopik incelemesinde Trikomonas Vajinalis üremesi incelendiğinde 294'nün (%98,30) üreme olmadığı, 6'sının (%2,00) üreme olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 13)

Trikomonas Vajinalis Üreme	N	n	%
Yok	300	294	98,0
Var	300	6	2,0

Tablo 13. Trikomonas Vajinalis üreme durumu

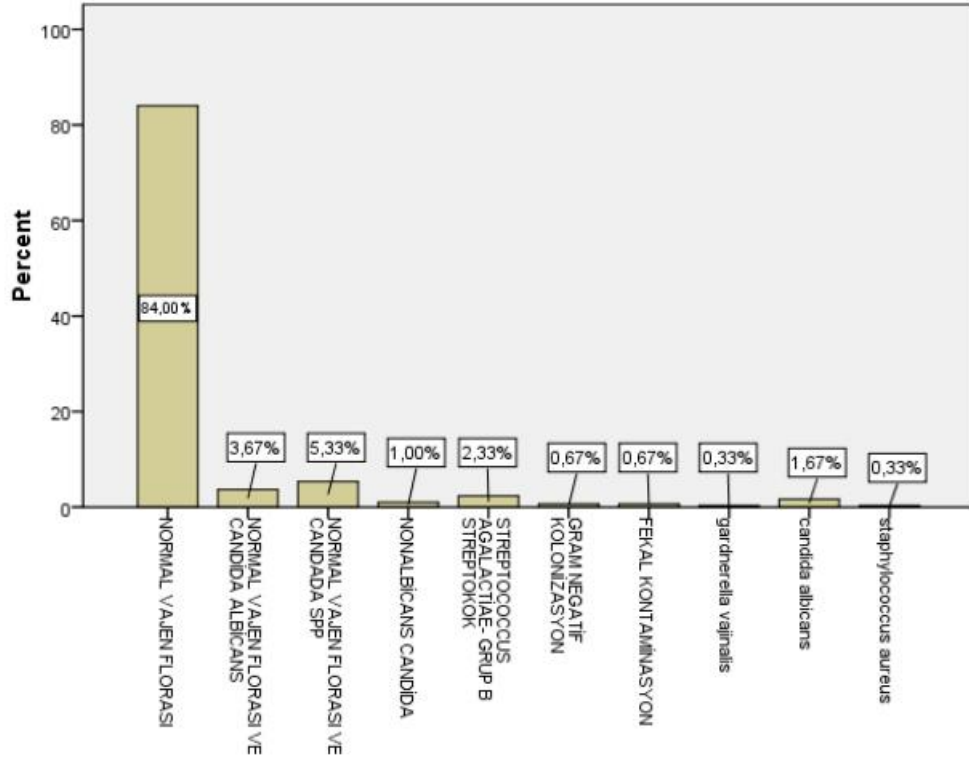


Şekil 9. Trikomonas Vajinalis

300 hastadan alınan serviko-vajinal kültür sonuçlarına bakıldığında 252'sinde (%84) Normal Vajen Florası, 11'inde (%3,7) Normal Vajen Florası ve Candida Albicans, 16'sında (%5,3) Normal Vajen Florası ve Candida SPP, 3'ünde (%1) Nonalbicans Candida, 7'sinde (%2,3) Streptococcus Agalactiae- Grup B Streptokok, 2'sinde (%0,7) Gram Negatif Kolonizasyon, 2'sinde (%0,7) Fekal Kontaminasyon, 1'inde (%0,3) Gardnerella Vajinalis, 5'inde (%1,7) Candida Albicans, 1'inde (%0,3) Staphylococcus Aureus ürediği görülmüştür. (Tablo 14)

Mikroorganizmalar	N	n	Yüzde
Normal Vajen Florası	300	252	84,0
Normal Vajen Florası ve Candida Albicans	300	11	3,7
Normal Vajen Florası ve Candida Spp	300	16	5,3
Nonalbicans Candida	300	3	1,0
Streptococcus Agalactiae-Grup B Streptokok	300	7	2,3
Gram Negatif Kolonizasyon	300	2	0,7
Fekal Kontaminasyon	300	2	0,7
Gardnerella Vajinalis	300	1	0,3
Candida Albicans	300	5	1,7
Staphylococcus Aureus	300	1	0,3

Tablo 14. Serviko-vajinal kültür sonuçlarında üreyen mikroorganizmaların dağılımı



Şekil 10. Vajen Service Kültür Sonuçları

3. Trimester gebelerden serviko-vajinal kültürü alınması ve serviko-vajinal kültür sonuçlarında üreyen grup B streptokok'lar için prevelansına kültür sonuçlarında üreyen grup B streptokok arasında bir bağ olup olmadığı için Ki Kare Testi uygulanmıştır.

Birinci aşamada Tablo 15) göre örneklem kümesi oluşturulmuştur. 32-34 Hafta 6 Gün Gestasyon aralığında ve Streptococ Grup B sonucu çıkanlar 0 olduğundan Kiz testi uygulanamamıştır.

Analizde kullanılan Gestasyon aralıkları	Serviko-Vajinal Kültür Sonuçları		Toplam
	NVF ler haricindeki Streptococ Grup B sonucu çıkanlar (H ₀)	Streptococ Grup B sonucu çıkanlar (H ₁)	
28-31 Hafta 6 Gün	3	1	4
32-34 Hafta 6 Gün	5	0	5
35-37 Hafta 6 Gün	5	5	10
38-41 Hafta 6 Gün	1	1	2
Toplam	14	7	21

Tablo 15. Kiz testi için örneklem kümesi birinci aşama

İkinci Aşamada ise Tablo 16 deki örneklem kümesi alınmıştır.

Analizde kullanılan Gestasyon aralıkları	Serviko-Vajinal Kültür Sonuçları		Toplam
	NVF ler haricindeki Streptococ Grup B sonucu çıkanlar (H ₀)	Streptococ Grup B sonucu çıkanlar (H ₁)	
35-37 Hafta 6 Gün	5	5	10
38-41 Hafta 6 Gün	1	1	2
Toplam	6	6	12
	p=0,1	p=0,773	

Tablo 16. Kiz testi için örneklem kümesi ikinci aşama

Test sonuçlarına göre 5'in altında gelen beklenen değerlerin tüm beklenen değerlere oranı %20 den az gelmediğinden, test sonucuna göre Kiz yerine minimum beklenen değer 5'ten küçük olmasından dolayı Fisher testi sonucuna bakılmıştır. Fisher testi sonucuna göre H₀ hipotezinin p değeri 0,1, H₁ hipotezinin p değeri 0,773 çıkmıştır. Her iki hipotezin p değeri test için kabul edilen anlamlılık düzeyi olan 0,05 ten büyük olması sebebiyle iki hipotez içinde anlamlı farklılık olmadığı sonucu ortaya çıkmıştır. (Tablo 17)

Analizde kullanılan Gestasyon aralıkları	Serviko-Vajinal Kültür Sonuçları			
	NVF ler haricindeki Streptococ Grup B sonucu çıkanlar (H ₀)		Streptococ Grup B sonucu çıkanlar (H ₁)	
	n	Beklenen Değer	n	Beklenen Değer
35-37 Hafta 6 Gün	5	5,0	5	5,0
38-41 Hafta 6 Gün	1	1,0	1	1,0

Tablo 17. Gestasyon Aralıklarına Göre Ki Kare Test sonucu

Uyruğuna göre GBS negatif ve pozitif olmasının birbiriyle ilişkisi için Kiz testit uygulanmıştır. Test uygulanırken örnek grubu olarak serviko-vajinal kültür sonuçlarına göre normal form dışında kalan 21 kayıt dikkate alınmıştır. Bunlardan GBS olanları bir grup GBS olmayanları ise bir başka grup olarak ele alınmıştır. (Tablo 18)

Uyruğu	Serviko-Vajinal Kültür Sonuçları		Toplam
	NVF ler haricindeki Streptococ Grup B sonucu çıkmayanlar (H ₂)	NVF ler haricindeki Streptococ Grup B sonucu ıkanlar (H ₂)	
TC	14	4	18
Yabancı	0	3	3
Toplam	14	7	21
	p=0,026	p=0,026	

Tablo 18. Uyruğuna Göre Ki Kare Test sonucu

Test sonuçlarına göre 5'in altında gelen beklenen değerlerin tüm beklenen değerlere oranı %20 den az gelmediğinden, test sonucuna göre K₂ yerine minimum beklenen değer 5'ten küçük olmasından dolayı Fisher testi sonucuna bakılmıştır. Fisher testi sonucuna göre H₁ hipotezinin p değeri 0,026, H₂ hipotezinin p değeri 0,026 çıkmıştır. Her iki hipotezin p değeri test için kabul edilen anlamlılık düzeyi olan 0,05 ten küçük olması sebebiyle iki hipotez içinde anlamlı farklılık olduğu sonucu ortaya çıkmıştır. (Tablo 18)

Serviko-Vajinal kültür sonuçları pozitif çıkan 7 hastanın 2'si hastanemizde, 1'i dış merkezde takip edilmiş, 1'i ise doğum yapmamıştır. Hastanemizde 2 hasta YDYBÜ'de yatmıştır. 2 bebekte GSB enfeksiyonuna rastlanmamıştır. Hastaların hastanede yatış nedeni yeni doğanın geçici takipnesidir. (Tablo 19)

Doğum şekli	Hastaneye yatan yeni doğan	Hastaneye yatmayan yeni doğan	Toplam
NSVD	1	0	1
C/S	1	0	1
Doğum Yapmadı	0	1	1
Dış Merkezde Takip	0	1	1
Toplam	2	2	4

Tablo 19. Yeni doğan bebeklerin yatış ve enfeksiyon durumu

5. TARTIŞMA

Streptococcus agalactiae adı verilen B grubu streptokoklar sporsuz, hareketsiz, gram pozitif, katalaz negatif, beta hemolitik diplokoklardır (1). Sıvı besi yerlerinde üretildiklerinde zincir oluşturmuş gibi peş peşe dizilen, fakültatif anaerop, 2 µm' den daha küçük glikozu heksozdifosfat yolu ile fermente ederek laktik asit oluşturan mikroorganizmalardır (1). Grup B streptokok'lar gebelerde, yeni doğanlarda ve gebe olmayan yetişkinlerde oluşturdukları invaziv enfeksiyon tabloları nedeniyle klinik olarak önem taşımaktadır (9,17). Gebelerde genitoüriner ve gastrointestinal sisteme kolonize olabilir (66,67). GBS kolonizasyonu gebelerde %15-40 civarındadır (37,66,67). GBS kolonizasyonu genellikle asemptomatiktir (37). Fakat gebelerde kolonizasyon gebeliği komplike eden enfeksiyonlara sebep olabilmesi, fetüse bulaşarak morbiditeyi arttıran sepsis ve neonatal enfeksiyonlara sebep olabilmesinden dolayı klinik olarak önemlidir (37,55,66,67).

Bununla birlikte, maternal kolonizasyon, yeni doğanlarda ve erken infantlarda (90 günden küçük) GBS enfeksiyonu için birincil risk faktörüdür (16,27,37,66). Vertikal bulaşma genellikle doğum eyleminin başlangıcından veya fetal membranların rüptüründen sonra meydana gelir (16,27,37,66). GBS taşıyıcısı gebelerde intrapartum antibiyotik profilaksi verilmesi neonatal sepsis ve erken neonatal enfeksiyon oranlarında azalma sağlar (73). 2019 CDC Kılavuzu mevcut grup B streptokok bakteriürisi olan ve önceki gebelikte invaziv grup B streptokok enfeksiyon öyküsü olan gebeler haricinde, 35-37 hafta arasında tüm gebelere rektovajinal kültür taraması ve pozitif olgularda intrapartum antibiyotik profilaksisi vermesini önerir (43). 2019 Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği kılavuzu da bu görüşü desteklemektedir (41). Bu yüzden 35-37 hafta arası gebelerde rektovajinal GBS taşıyıcılık taraması, taşıyıcı gebelerde intrapartum profilaksi önerilmektedir (43)

Çalışmamızda 3. trimester da olan 300 vaka çalışmaya dahil edilmiştir. Bu vakalarda vajinal akıntı şikâyeti olup olmamasına bakılmaksızın tüm 3. trimesterde olan gebelerden serviko-vajinal kültür alınmıştır. 300 hastadan alınan serviko-vajinal kültür sonuçlarına bakıldığında 252'sinde (%84) Normal Vajen Florası, 7'sinde (%2,3) *Streptococcus Agalactiae*- Grup B Streptokok ve kalan 49 'undada GBS dışı üreme olduğu izlenmiştir. GBS ve NVF dışında üreyen mikroorganizmalar arasında 11'inde (%3,7) Normal Vajen Florası ve *Candida Albicans*, 16'sında (%5,3) Normal

Vajen Florası ve Candida SPP, 3'ünde (%1) Nonalbicans Candida, 2'sinde (%0,7) Gram Negatif Kolonizasyon, 2'sinde (%0,7) Fekal Kontaminasyon, 1'inde (%0,3) Gardnerella Vajinalis, 5'inde (%1,7) Candida Albicans, 1'inde (%0,3) Staphylococcus Aureus ürediği görülmüştür.

GBS taşıyıcılığı ırk, coğrafi bölge ve sosyokültürel alışkanlıklara bağlı olarak değişmektedir. Ülkemizde bugüne kadar yapılmış çalışmalarda %1,63-37,2 arasında kolonizasyon oranları saptanmıştır. Saçar'ın 1983 yılında yaptığı çalışmada kolonizasyon oranı %37,2 saptanmış olmasına karşın; çalışma 51 gebeye sınırlıydı ve mikroorganizmaların gruplandırılmasında sadece lateks aglutinasyon testi kullanılmıştır (31)

Güvenal ve arkadaşlarının 1996 da saptadığı %1,63 oran ise büyük olasılıkla sadece vajen arka forniksi ve serviksten kültür alınması ile alakalıdır. (32)

Ülkemizde yapılan daha güncel çalışmalarda 2006 da Karaduman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %0,4 (32), Al-Wedyan ve arkadaşlarının 2014 de yayınlanan bir çalışmalarında %20 (33), Alp ve arkadaşları 2016 da %9,8 (35), Kalpakçı ve arkadaşlarının 2017 de yayınlanan çalışmalarında %7,9 (36), olarak bulunmuştur.

2019 yılı mart ayında Rachel Mirsky ve arkadaşlarının yayınladığı makalede 35-37.hafta gebelerde CDC'nin tavsiyesini destekleyen yeniden tarama sonucuna vardılar. (29)

2019 yılında Musa Mohammed Ali ve arkadaşlarının Hawassa Üniversitesi'ndeki gebelerde yaptığı prevelans çalışmasında %15,7 bulundu. (30)

Grup B streptokok görülme sıklığının yüksek olduğu ve intrapartum antibiyotik profilaksisi ve aşı gelişimi gibi uygun önleme stratejilerinin değerlendirilmesi kanısına varıldı. (30)

Bizim yaptığımız çalışmada prevelans %2,3 olarak bulundu. Güncel çalışmalardaki saptanan prevelans oranlarıyla karşılaştırıldığında düşük olduğunu saptadık.

ABD kaynaklı literatürlerde kolonizasyon %4-40 arasında değişmektedir ve Afrika kökenli Amerikalılarda, beyazlara, İspanyol ve Asya kökenli Amerikalılara göre daha yüksek oranda kolonizasyon saptanmıştır. Guatemala da Nisan ve Kasım 2015 arasında yapılan bir çalışmada %17,3 oranında taşıyıcılık saptanmış. 2017 de İran da yapılan sistematik meta-analiz çalışmasında taşıyıcılık %9,8 olarak bulundu. (23,24)

Birleşik Arap Emirlikleri'nde %10,1 (24), İtalya'da %18 (25), Lübnan %17,7 (26), Zimbabve %60,3 (27)'dir. Kwatra ve arkadaşlarının raporunda farklı Ülkelerde gebe kadınlar arasında grup B streptokok kolonizasyonunun ortalama prevalansının %6,8-26,7 arasında olduğunu belirlediler. (28)

Çalışmamızda dahil edilen 300 hastanın uyruklarına bakıldığında 275'inin (%91,7) Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı, 25'nin (%8,3) yabancı uyruklu olduğu görüldü. Yabancı uyruklu olanlarda GBS taşıyıcılık oranı %17 olarak bulunmuştur. İstatiksel güç analizine göre en az hasta sayısı 52 olması gerektiğinden daha büyük hasta gruplarına ihtiyaç vardır.

Kolonizasyon oranındaki farklılıklar, ırk, yaş, cinsel aktivite, coğrafi bölge, gebelik haftası, kültür metodu, laboratuvar teknikleri, sigara ve eğitim seviyesi ile alakalı olabilir. (23,24,25)

Çalışmamızda çalışmaya alınan hastaların yaş dağılımına bakıldığında 300 hastanın 32'si (%10,7) 15-19, 92'si (%30,7) 20-24, 90'ı (%30) 25-29, 53'ü (%17,7) 30-34, 25'i (%8,3) 35-39, 8'i (%2,7) 40-45 yaşında olduğu görülmüştür. Çoğunlukla hastaların 20-30 yaş grubunda olduğu görüldü.

300 hastanın gravida sayılarına bakıldığında 76'sının (%25,30) 1, 93'nün (%31,00) 2, 71'nin (%23,70) 3, 38'nin (%12,70) 4, 11'nin (%3,70) 5, 6'sının (%2,00) 6, 3'nün (%1,00) 7, 2'sinin (%0,70) 10 gebeliği olduğu tespit edilmiştir. Ortalama gravida sayısının 2-3 olduğu görüldü.

300 hastanın parite sayılarına bakıldığında 92'sinin (%30,70) abort, 107'sinin (%35,70) 1, 67'sinin (%22,30) 2, 30'nun (%10,00) 3, 3'nün (%1,00) 4, 1'nin (%0,30) 5 doğum sayısının olduğu tespit edilmiştir. Ortalama paritenin 1-2 olduğu görüldü.

Gestasyon haftalarına bakıldığında ;300 hastanın gestasyon haftası 14'te (%4,7) 28, 10'da (%3,3) 29, 16'da (%5,3) 30, 28'de (%9,3) 31, 18'de (%6) 32, 33'te (%11) 33, 27'de (%9) 34, 20'de (%6,7) 35, 36'da (%12) 36, 32'de (%10,7) 37, 26'da (%8,7) 38, 22'de (%7,3) 39, 18 'de (%6) 40 hafta olduğu görülmüştür.

Tüm Hastaların Yaş, Gravida, Parite, Gestasyon Haftasının genel analizi yapıldığında Yaş aralığının ortalamasının 26,50 ve standart sapmasının 5,70, Gravida ortalamasının 2,53 ve standart sapmasının 1,43, Parite (abort olmayan)208 hastanın ortalamasının 1,67 ve standart sapmasının 0,81 ile Gestasyon Haftasının ortalamasının 34,53 ve standart sapmasının 3,35 olduğu gözlemlenmiştir.

300 hastanın doğum sayılarına bakıldığında 92'sinin (%30,70) G1P0, 138'nin (%46,00) NSVD, 58'nin (%19,30) C/S, 12'nin (%4,00) NSVD ve C/S doğum şekli olduğu tespit edilmiştir. Çoğunlukla hastaların NSVD ile doğum yaptıkları görüldü.

Serviko-Vajinal kültür sonuçları pozitif çıkan 7 hastanın 2'si hastanemizde, 1'i dış merkezde takip edilmiş, 1'i ise doğum yapmamıştır. Hastanemizde 2 hasta YDYBÜ'de yatmıştır. 2 bebekte GSB enfeksiyonuna rastlanmamıştır. Hastaların hastanede yatış nedeni yeni doğanın geçici takipnesidir.



6. SONUÇ

Çalışmamızda 3. trimesterde olan 300 gebeden serviko-vajinal kültür örneği alındı. Kültür sonucu GBS pozitifliği olan gebe sayısı 7 (%2,3)'dir. Bu oran son yıllarda ülkemizde yapılan çalışmalarla kıyaslandığında daha düşüktür.

GBS dışında en çok görülen mikroorganizma *Candida albicans* (n:16 %4,4) ve *Candida spp.* (n:16, %5,3) olmuştur.

Çalışmamızda 300 hastadan 25 'i yabancı uyruklu idi. GBS 3'ünde görüldü. Yabancı uyruklu hastaların prevalans %17 olup istatistiksel güç analizine göre hasta sayısı en az 52 olması gerektiğinden daha büyük hasta gruplarına ihtiyaç vardır.

Serviko-vajinal kültür sonuçlarında üreyen Grup B streptokoklar için belirlenen prevalans %2.3' dür. Toplum olarak gerçek taşıyıcılık oranını belirlemek için kültür alınan hasta popülasyonunun toplumun genelini kapsadığı kanısındayız. Bu yüzden sonuçlar değerlendirildiğinde daha büyük hasta popülasyonuna gerek olmadığını düşünüyoruz. 3. trimester gebelerden alınan serviko-vajinal kültür sonuçlarında grup B streptokoklar için belirlenen prevalans son yıllarda yapılan çalışmalarla kıyaslandığında düşük olduğu sonucuna varıldı. Sonuç olarak, prevalansın düşük olması nedeniyle gebelerde serviko-vajinal B grubu streptokok kültürü alınmasına gerek olmadığını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Levinson, W. (2008). Lange tıbbi mikrobiyoloji ve immünoloji (9. Basım) (s. 106-118). (L. Özgünen, çev). Ankara: Güneş Tıp Kitabevi. (2004)
2. Schuchat A , Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States: shifting paradigms Clin Microbiol Rev. 1998 Jul;11(3):497-513.
3. Patrick R Murray PhD, Ken S Rosenthal PhD Medical Microbiology, 8 edition (October 28, 2015)
4. Bisno AL, Rijn IVD. Classification of Streptococci. Bisno AL, Stevens DL.Streptococcus pyogenes (Including Streptococcal Toxic Shock Syndrome and Necrotizing Fasciitis). Bisno AL Nonsuppurative Poststreptococcal Sequelae: Rheumatic Fever and Glomerulonephritis. İçinde Mandell GL, Bennett JE, Dolin RI editör. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practise of Infectious Diseases. 5th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia: 2000:(186-188);2100-2128.
5. Cengiz AT. Streptococcus, S.pneumoniae. İçinde Ustaçelebi Ş, editör. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, Güneş Kitabevi, Ankara: 1999: 349-369.
6. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editör. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Churchill Livingstone, an imprint of elsevier 2005: 2361-2457.
7. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji, Streptokoklar, Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonlari (Uygulama konulari ile), Barış Yayınları, İzmir: 2000: 271-316.
8. Patterson MJ, Hafeez AE. Group B Streptococci in human disease, Bacteriological Reviews; 1976: 40(3)-774-792.
9. Stephanie J. Schrag, Anne Schuchat , Easing the Burden: Characterizing the Disease Burden of Neonatal Group B Streptococcal Disease to Motivate Prevention Clinical Infectious Diseases, Volume 38, Issue 9, 1 May 2004, Pages 1209–1211,
10. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. N Engl J Med. 1996 Jan 25;334(4):240-5.
11. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Washington CW: Color Atlas And Textbook of Diagnostic Microbiology. Fifth Edition Philadelphia, Lippincot Company, pp: 603,1997.

12. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology, Brooks G, Carroll KC, Butel J, Morse S, 27th ed, McGraw Hill Lange, 2016. }
13. Sherris Medical Microbiology, Ryan KJ, Ray CG (eds), 6th ed, McGraw Hill Education, 2014.
14. Nocard, N. Mollereau, R. (1887) Sur une mammite contagieuse des vaches laltleres. Ann. Inst. Pasteur 1, 109-126 (in French)
15. Schuchat, A.(2001) Group B streptococcal disease: From trials and tribulations to triumph and trepidation. Clin Infect Dis, 33, 751-6.
16. Schrag, SJ. Whitney, CG. Schuchat, A. (2000) Neonatal group B streptococcal disease: How infection control teams can contribute to prevention efforts. Infect Control Hosp Epidemiol, 21, 473-83.
17. Söyletir, G. Över, U. (2002) Beta hemolitik streptokoklar. In: Topçu AW, Söyletir M, Doğanay M. (eds). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. (1478-88). İstanbul: Nobel TıpKitabevleri.
18. Suara RO, Adegbola RA, Baker CJ, Secka O, Mulholland EK, Greenwood BM. Carriage of group B streptococci in Pregnant Gambian Mothers and Their Infants. The Journal of Infectious Disease, 170: 1316-1319, 1994.
19. Fincancı M. Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar Tanısında Laboratuvar Yöntemleri. Editörler: Neyzi O, Özgülner N: Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar Tanı ve Tedavi Rehberi, 3.basım, İstanbul, 101-109.
20. Lancefield, R.C. (1934). A serological differentiation of specific types of bovine hemolytic streptococci (Group B). J Exp Med, 59,441.
21. Cunningham, G.C. Leveno, K. J. Bloom, S. L., et all (2015). Williams Obstetrik (24. Baskı). (G. Yıldırım, Çev.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri (2014):1249-1251
22. Rick, Anne-Marie et al. (2017). "Group B Streptococci Colonization in Pregnant Guatemalan Women: Prevalence, Risk Factors, and Vaginal Microbiome." Open Forum Infectious Diseases 4.1, 1954–1963.

23. Emaneini, Mohammad et al. (Jully 2017).“Prevalence of Group B Streptococcus in Pregnant Women in Iran.” *The Pediatric Infectious Disease Journal*.
24. Amin, A. Abdulrazzaq Y.M. Uduman, S. (2002). Group B streptococcal serotype distribution of isolates from colonized pregnant women at the time of delivery in United Arab Emirates. *J Infect.* ,45(1),42-46.
25. Savoia, D. Gottimer, C. Crocilla, C. et al. (2008). *Streptococcus agalactiae* in pregnant women: phenotypic and genotypic characters. *J Infect.* ,56(2),120-125.57
26. Seoud, M. Nassar A.H. Zalloua, P. et al. (2010). Prenatal and neonatal Group B Streptococcus screening and serotyping in Lebanon: incidence and implications. *Acta ObstetGynecolScand.* ,89(3),399-403.
27. Mavenyengwa, R.T. Afset, J.E. Schei, B. et al. (2010). Group B Streptococcus colonization during pregnancy and maternal-fetal transmission in Zimbabwe. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 89(2),250-255.
28. Kwatra, G. Cunnington, M.C. Merrall, E.et al. (2016). Prevalence of maternal colonisation with group B streptococcus: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* ,16(9),1076-1084.
29. Rachel Mirsky, Diane M. Carpenter, Debbie A. Postlethwaite & Anne C. Regenstein Preventing early-onset group B streptococcal sepsis: is there a role for rescreening near term? *THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL & NEONATAL MEDICINE* (2019 march)
30. Musa Mohammed Ali*, Yimtubezinash Woldeamanuel, Prevalence of group B streptococcus among pregnant women and newborns at Hawassa University comprehensive specialized hospital, Hawassa, Ethiopia Ali et al. *BMC Infectious Diseases* (2019) 19:325
31. Saçar, O. (1983). Gebelerde ve yenidoğan çocuklarda B grubu streptokok kolonizasyonu. Uzmanlık tezi. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.B.D.

32. Güvenal, T. Güvenal, F. Tamkan, A. Vehbi, V. Uslu, M. (1996). Travaydaki gebelerde vajinal B grubu beta hemolitik streptokok kolonizasyonu, erken membran rüptürü ve neonatal sepsis ile ilişkisi. *Göztepe Tıp Derg*, 11:,199-201.
33. Karaduman, A. Doğrumanal, F. Aksu, G. Haberal, A. (2006). Gebelerde saptanan vajinal infeksiyon etkenlerinin dağılımı. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*, 20 (3), 171-175.
34. Alwedyan, S. et al. (2014) “Evaluation of Culture Method and Real-Time PCR for Detection of Vaginal Group B Streptococcus Colonization in Pregnant at the Last Trimester.” *Gulhane Medical Journal*, 56.2,80.
35. Alp, F. Findik, D. Dagi, H.T. Arslan, U. et al. (2016). Screening and genotyping of group B streptococcus in pregnant and non-pregnant women in Turkey. *J Infect Dev Ctries.*, 10(3),222-226.
36. Kalpakçı, P. et al. (2017). “The Frequency of Rectovaginal Group B Streptococci in Third Trimester Pregnant Women and Affecting Factors.” *Journal of Contemporary Medicine*, 7.2, 160–160.58
37. Manning, S.D. et al. (2004). Prevaance of Group B Streptococcus colonization and potential for transmission by casual contact in healty young men and women. *Clin. Infect. Dis.* ,39,380-388.
38. Vornhagen, J. Adams Waldorf, K. Rajagopal, L. Perinatal Group B Streptococcal Infections: Virulence Factors, Immunity, and Prevention Strategies. (2017) *J. Trends in Microbiology* ,25 (11),1-13.
39. Carey, A.J. et al. (2014). Infection and cellular defenses dynamics in a novel 17 beta-estradiol murine model of chronic human Group B streptococcus genital tract colonization reveal a role for hemoysin in persistence and neutrophil accumulation. *J. Immunol*, 192,1718-1731.59
40. Cappelletti, M. Et al. (2016). Inflammation and preterm birth. *J. Leukoc. Biol.* ,99,67-78.
41. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion Number 782, July 2019

42. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 36
First published: 13 September 2017
43. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease Revised Guidelines from CDC, 2019
44. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 485: Prevention of early-onset group B streptococcal disease in newborns. *Obstet Gynecol* 2011; 117:1019.
45. Jennings, H.J. Katzenellenbogen, E. Lugowski, C. Kasper, D.L. (1983) Structure of native polysaccharide antigens of type Ia and type Ib group B Streptococcus. *Biochemistry*, 22,1258.
46. Wessels, M.R. Benedí, W.J. Jennings, H.J. et al. (1989). Isolation and characterization of type IV group B Streptococcus capsular polysaccharide. *Infect Immun*, 57,1089.
47. Baker, C.J. Kasper, D.L. (1976). Correlation of maternal antibody deficiency with susceptibility to neonatal group B streptococcal infection. *N Engl J Med*,294,753.
48. Marques, M.B. Kasper, D.L. Pangburn, M.K. et al. (1992). Prevention of C3 deposition by capsular polysaccharide is a virulence mechanism of type III group B streptococci. *Infect Immun*, 14,986-993.
49. Spellerberg, B. (2000). Pathogenesis of neonatal Streptococcus agalactiae infections. *Microbes and Infection*,2,1733-1742.
50. Carlin, A.F. Uchiyama, S. Chang, Y.C. et al.(2009). Molecular mimicry of host sialylated glycans allows a bacterial pathogen to engage neutrophil Siglec-9 and dampen the innate immune response. *Blood*, 113,3333.
51. Whidbey, C. et al. (2013) A hemolytic pigment of Group B Streptococcus allows bacterial penetration of human placenta. *J. Exp. Med.* ,210,1265-1281.
52. Randis, T.M. et al. (2014). Group B Streptococcus beta-hemolysin/cytolysin breaches maternal –fetal barriers to cause preterm birth and intrauterin fetal demise in vivo. *J. Infect. Dis.* ,210,265-273.

53. Nizet, V. Gibson R. Chi E. et al. (1996) Group B streptococcal beta-hemolysin expression is associated with injury of lung epithelial cells. *Infect Immun*, 64,3818-1826.
54. Seoud, M. Nassar A.H. Zalloua, P. et al. (2010). Prenatal and neonatal Group B Streptococcus screening and serotyping in Lebanon: incidence and implications. *Acta ObstetGynecolScand.* ,89(3),399-403.
55. Stapleton, R.D. Kahn, J.M. Evans, L.E. et al. (2005). Risk factors for group B streptococcal genitourinary tract colonization in pregnant women. *Obstet Gynecol.* ,106(6),1246-1252.
56. Eichenwald, E.C. (1997). Perinatally transmitted neonatal bacterial infections. *Infect Dis Clin North America*, 11,223.
57. Spellerberg, B. (2000). Pathogenesis of neonatal Streptococcus agalactiae infections. *Microbes and Infection*,2,1733-1742.
58. Kolar, S.L. et al. (2015). Group B Streptococcus evades host immunity by degrading hyaluronan. *Cell Host Mikrobe*, 18, 694-704.
59. Tazi, A. Disson, O. Bellais, S. et al. (2010). The surface protein HvgA mediates group B streptococcus hypervirulence and meningeal tropism in neonates. *J ExpMed*, 207,2313.
60. Lamy, M.C. Zouine, M. Fert, J. et al. (2004) CovS/CovR of group B streptococcus: a two-component global regulatory system involved in virulence. *Mol Microbiol*, 54,1250.
61. Marques, M.B. Kasper, D.L. Pangburn, M.K. et al. (1992). Prevention of C3 deposition by capsular polysaccharide is a virulence mechanism of type III group B streptococci. *Infect Immun*, 14,986-993.
62. Jiang, S. and Wessels, M.R. BsaB, O. (2014). Novel adherence factor of Group B Streptococcus. *Infect. Immun.* 82,1007-1016.
63. Buscetta, M. Et al. (2014). FbsC, o novel fibrinogen-binding protein, promotes Streptococcus Agalactia-host cell interaction. *J. Biol. Chem.* 289,21003-21015.

64. Mistou, M.Y. et al. (2009). Molecular dissection of the secA2 locus of Group B Streptococcus reveals that Glycosylation of the Srr1 LPXTG protein is required for full virulence. *J. Bacteriol.* 191,4195-4206.
65. Cunningham, G.C. Leveno, K. J. Bloom, S. L., et all (2015). *Williams Obstetrik* (24. Baskı). (G. Yıldırım, Çev.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri (2014):1249-1251
66. Manning, S.D. et al. (2004). Prevaance of Group B Streptococcus colonization and potential for transmission by casual contact in healty young men and women. *Clin. Infect. Dis.* ,39,380-388.
67. Carey, A.J. et al. (2014). Infection and cellular defensedynamics in a novel 17 beta-estradiol murine model of chronic human Group B streptococcus genital tract colonization reveal a role for hemoysin in persistance and neutrophil accumulation. *J. Immunol*, 192,1718-1731.
68. Isada, N.B. Grossman, J.H. (1991). Perinatal Infections. In: *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*, Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL (Eds), New York: Churchill Livingstone, p.1276.
69. Baker, C.J. Barrett, F.F. (1973). Transmission of group B streptococci among parturient women and their neonates. *J Pediatr*, 83,919.
70. Schrag, S. Gorwitz R. Fultz-Butts, K. Schuchat, A. (2002). Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep*, 51,1.
71. Ancona, R.J. Ferrieri, P. Williams, P.P. (1980). Maternal factors that enhance the acquisition of group-B streptococci by newborn infants. *J Med Microbiol*, 13:,273.
72. Pass, M.A. Gray B.M. Khare, S. Dillon, H.C. (1979). Jr. Prospective studies of group B streptococcal infections in infants. *J Pediatr*, 95,437.
73. Schrag, S.J. Zywicki, S. Farley, M.M. et al. (2000). Group B streptococcal disease in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *N Engl J Med*, 342,15.
74. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: a public health perspective. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 1996; 45:1.

75. Puopolo, K.M. Draper, D. Wi, S. et al. (2011). Estimating the probability of neonatal early-onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics*, 128, e1155.

76. Lancefield, R.C. (1934). A serological differentiation of specific types of bovine hemolytic streptococci (Group B). *J Exp Med*, 59,441.



EKLER

EK-1. TEZ KONUSU ONAY FORMLARI

Özgeçmiş





T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul -E-19

128-no'lu çalışma

Hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nden "3. Trimester Gebelerden Vajen Serviks Kültürü Alınması ve Vajen Serviks Kültür sonuçlarında Grup B Streptokoklar İçin Prevelans Belirlenmesi" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

05/12/2019

Prof. Dr. Uğur KOÇER
Etik Kurul Başkanı

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA**

Adı Soyadı	Dr. Ayşe HAZIRBULAN
TC Kimlik No:	
Uzmanlık Dalı(Anadal)	Kadın Hastalıkları ve Doğum
Uzmanlık Eğitim Kurumu:	Ankara SUAM

Yukarıda kimlik bilgileri belirtilmiş tıpta uzmanlık öğrencisinin Tez konusu, Akademik Kurulumuzda değerlendirilmiş, alınan karar aşağıda belirtilmiştir.

Prof. Dr. İsmail ÖZDEMİR
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı

Akademik Kurul Karar Tarihi:	20.12.2019
Karar No:	204
Tez Konusu:	(<input checked="" type="checkbox"/>) Uygundur. (<input type="checkbox"/>) Eleştirilen yönlerin giderilmesi şartıyla uygundur. Tekrar değerlendirmeye gerek yoktur (<input type="checkbox"/>) Eleştirilerin giderilmesi veya cevaplanması sonrası tekrar değerlendirilmesi uygundur. (<input type="checkbox"/>) Uygun değildir.

Ek:
1-Tez konusu onay formu
2-Tez konusu hakem değerlendirme formu



T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul -E-19

128-no'lu çalışma

Hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nden "3. Trimester Gebelerden Vajen Serviks Kültürü Alınması ve Vajen Serviks Kültür sonuçlarında Grup B Streptokoklar İçin Prevelans Belirlenmesi" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliğiyle uygun görülmüştür.

05/12/2019

Prof. Dr. Uğur KOÇER
Etik Kurul Başkanı

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Ayşe HAZIRBULAN
Doğum Yeri ve Tarihi : SİVAS / 10.06.1979
Uyruğu : TC
İletişim Mail : aysehzirbulan@gmail.com
Yabancı Dili : İngilizce

II- EĞİTİM

T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

(2016 – 2020)

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi (2003)

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Antalya Akseki 1 nolu ASH

İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Konya Çınaroba Sağlık Ocağı

Düzce Atatürk Devlet Hastanesi

Kırklareli 1 nolu ASH

İstanbul Bayrampaşa 1 nolu ASH

