

T. C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Kadın Genital Sisteminde ve Yenidoğanlarda B Grubu Streptokok Kolonizasyonu

(Uzmanlık Tezi)

33297

Dr. Mehmet Ali Özinel

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

İZMİR - 1989

Bu çalışmada büyük katkı ve yardımlarını gördüğüm
sayın hocam Prof Dr Ayhan Tokbaş'a, yetişmemde emeği
olan değerli hocalarıma teşekkür ve saygılarımla

Mehmet Ali Özinel

G İ R İ Ő

1887'de Nocard ve Mollerau sığır mastitinden bir streptokok izole etmiş ve Streptococcus de la mammitis adını vermişlerdir (56). Kitt 1893'de sığırlardan izole ettiği streptokoka S. agalactiae contagiosa adını vermiştir (22). Ayers ve Rupp 1922'de sığırdan izole edilen streptokokların insan kökenli olanlara göre kanlı plakta daha dar hemoliz zonu oluşturduğunu glikozlu buyyonda daha fazla asit meydana getirdiğini ve sodyum hippurati hidrolize ettiğini ortaya koşmuşlar, S. mastitidis olarak adlandırdıkları bu bakterinin insan için patojen olmadığını bildirmişlerdir (42).

Rebecca Lancefield 1933 yılında beta hemolitik streptokokların hücre duvarında "C maddesi" dediği bir karbonhidratın varlığını ortaya koymuş ve streptokokları bu C maddesinin antijenik özelliğine göre gruplara (A-E) ayırmıştır (22,42,44,56). B grubunda yer alan suşların tümünün sığır kökenli olduğuna, çoğunluğu akut enfeksiyonlardan izole edilen insan kökenli streptokoklardan hiçbirinin B grubundan olmadığına dikkati çekmiştir (22).

Hare ve Colebrook 1934'de kadınların genital traktüsünden %10.1 oranında beta hemolitik streptokok izole etmiş, bu streptokokların ancak %0.95'inin A grubu (pyogenes) olduğunu

çoğunun siğir mastitlerinden izole edilenlerle aynı olduğunu bildirmiştir (42). Lancefield ve Hare 1935'de kadın genital sistem florasında özellikle postpartum dönemde B grubu streptokok varlığını saptamıştır (42,56). Colebrook ve Purdis 1937 yılında puerperal sepsisli bir kadının kanından B grubu streptokok izole etmiş, Fry 1938'de postpartum enfeksiyondan ölen üç olguda bu bakterinin etken olduğunu bildirmiştir (22,56). 1938-1943 yıllarında İngiltere'de çoğu puerperal sepsisli olgulardan ve birkaçı neonatal enfeksiyonlardan 42 B grubu streptokok enfeksiyonu bildirilmiştir (56).

Streptococcus nocardii, *S. agalactiae contagiosae*, *S. mastitidis*, *S. mastitis contagiosae*, *S. mastitis sporadicae* adları verilen B grubu streptokoklar 1947 yılında 4. Uluslararası Mikrobiyoloji kongresinde Brown'ın önerisi kabul edilerek *Streptococcus agalactiae* olarak adlandırılmıştır (48).

BAKTERİYOLOJİ

Streptococcus agalactiae, gram olumlu koklar bölümünde *Streptococcus* genusuna ait bir bakteridir (58).

Gram olumlu, hareketsiz, 0.6-1.2 mikrometre çapında ovoid şekilli koklardır. Kökenine ve kültür şartlarına göre değişik uzunlukta zincir oluştururlar.

Optimum üreme ısısı 35-37^o C'dir. Kan, serum yada glikoz ile zenginleştirilmiş besiyerlerinde kolayca ürerler. %6.5

NaCl'lü ortamda üreyebilirler. Suşların çoğu %10 safralı besiyerinde, bazı suşlar %40 safralı ortamda ürer. Kanlı jelozda 24 saatlik kültürlerinde 1 mm. çapında gri renkli mukoid koloniler oluştururlar. Koloni çevresinde çok dar, bazan yalnızca koloni kaldırıldığında görülecek şekilde beta hemoliz oluştururlar. Suşların %3'ü hemoliz yapmaz (41).

Eskülini hidrolize etmez; glikoz, maltoz, sukroz, trehalozdan asit oluştururlar. Gliserolü yalnızca aerobik koşullarda fermente eder; laktoz, ksiloz, arabinoz, raffinöz, inülin, mannitol, sorbitolü fermente etmezler.

Sodyum hippurati (hippürik asit) hidrolize etmeleri ve CAMP faktörü oluşturmaları ile diğer beta hemolitik streptokoklardan ayrılırlar.

B grubu streptokoklarda CAMP faktörü, hemolizin ve hippürikaz enzimlerinden başka; deoksiribonükleaz, hiyalüronidaz, proteaz enzimlerinin ve polisakkarid yapıda bir ekstrasellüler toksinin varlığı gösterilmiştir (30).

B grubu streptokoklarda gruba ve tipe özgü antijenler mevcuttur. Grup antijeni polisakkarid yapısında olup; ramnoz N-asetilglikozamin ve galaktozdan oluşmuştur. Bu antijen bakterinin hücre duvarında bulunmaktadır.

Tipe özgü antijenler bakterinin kapsüllerinde bulunan polisakkarid antijenleri ile hücre duvarında bulunan protein yapısındaki antijenlerdir. Kapsül polisakkarid antijenlerine

göre B grubu streptokoklar Ia,Ib,II,III,IV serotiplerine ayrılmışlardır. Hücre duvarının protein yapısındaki "c,R,X" antijenleri değişik kökenlerde tek başlarına yada birkaçı bir arada bulunabilirler (15,24,41,48,56). Bu antijenik yapılara göre kökenlerin yaklaşık 1/4'ü tiplendirilememiştir. 24 fajın kullanıldığı rutin tiplendirme setinden yararlanılarak faj tiplendirmesi yapılmış, sonuçta serofaj tiplendirme yöntemiyle 94 değişik sero-faj tipi belirlenmiştir (24,56,61,62).

EPİDEMİYOLOJİ

B grubu streptokoklar üst solunum yolunda, gastrointestinal ve genital kanalda, perine ve anorektal bölge derisinde normal flora elemanı olarak bulunmaktadır (24,56). Kadın genital sisteminden ve gastrointestinal kanaldan %2-35 oranında izole edilmiştir (9,10,21,34,36,43,65). Genital kanal bebeğin kontaminasyonu yönünden en önemli bölge olmasına rağmen primer kolonizasyon bölgesi değildir. Bakteri bu bölgeye perine ve anorektal bölgeden kontaminasyonla gelmektedir. Taşıyıcılıkta en önemli bölge gastrointestinal sistemdir (3,56). Genital kanalda B grubu streptokok portörlüğü; süregen, geçici yada intermittan olabilmektedir. En sık görülen durum süregen taşıyıcılıktır (4).

Kadınlarda genital sistem taşıyıcılığı etnik-sosyoekonomik faktörler, yaş ve doğurganlıkla ilişkilidir. Gençlerde ve

az doğum yapanlarda daha sık kolonizasyon saptanmıştır. İleri yaşta ve multiparlarda bakterinin daha az görülmesi mekanizması bilinmeyen bir immunité faktörünü akla getirmektedir (4). Rahim içi araç kullanımı; kadında vaginal B grubu streptokok kolonizasyon oranını etkilememekte, ancak bakterinin ürogenital sistemde yayılmasını kolaylaştırabilmektedir (27).

B grubu streptokokların bulaşmasında cinsel ilişki rol oynamaktadır. Seksüel aktif kadınlarda bakire olanlara oranla vaginal izolasyon oranı daha fazla bulunmaktadır. Ancak cinsel ilişki ile bulaşan hastalıklarda görülenin aksine, cinsel ilişkide bulunulan kişi sayısının artması bu oranı etkilememektedir. Cinsel yol ile bulaş olabilmekte; ancak E.Coli'ye bağlı üriner sistem enfeksiyonunda olduğu gibi cinsel ilişki sırasında perineal bakterinin genital sisteme itilmesi yolu daha önemli görülmektedir (3,5).

Bebeklere B grubu streptokokların hastane ortamından ya da çevredeki diğer kişilerden bulaşması söz konusu ise de; özellikle "erken başlayan enfeksiyonda" bakterinin asıl kaynağı maternal genital kanaldır (2,7,25). Bulaşma asendan yol ile inutero yada doğum kanalından geçiş sırasında olmaktadır. Sezaryenle yapılan doğumlarda da bulaşma olması, B grubu streptokokun sağlam amniotik membrandan geçebildiğini göstermektedir (40,56).

Genital kanalda asemptomatik B grubu streptokok taşıyıcı-

si annelerden, bakterinin bebeğe geçişi değişik çalışmalarda %42-72 oranında bulunmuştur (2,11,25,26,43,65).

Annede birden fazla bölgede kolonizasyon olması ve vaginal kolonizasyonun yoğunluğu bebeğe bulaşma olasılığını arttırmaktadır (33). Poşun açılması ile doğum arasında geçen sürenin uzaması da bulaşmada önemli bir etkidir. Hastanede uzun süre kalan bebeklerde kolonizasyon oranının fazla bulunmasının nedeni diğer kaynaklardan oluşan kontaminasyonların sayıya eklenmesidir (25). Portör anne-bebek çiftinden kaynaklanan yayılmada hastane personeli rol oynamaktadır. Nozokomial bulaşma; doğum kliniklerinde yeni doğan birimlerine göre daha fazla görülmektedir. Bulaşlı bebeklerin %36'sının hastanede nonmaternal kaynaktan bakteriyi aldıkları bildirilmiştir. Nonmaternal kaynaklı bulaşlarda kolonizasyon daha geç ve daha az yoğun biçimde olmaktadır (24,25).

Yenidoğanda B grubu streptokok kolonizasyonu vücudun değişik bölgelerinde görülmektedir. Dış kulak yolu, göbek, rektum, nazofaringeal mukoza bakterinin en sık kolonize olduğu bölgelerdir. Erişkinde üst solunum yolu portörlüğü sık olmamakla birlikte yenidoğanda solunum sistemi önemli bir giriş kapısıdır (9,14,24,25).

İnsanda enfeksiyon etkeni olduğu ilk olarak 1937 yılında saptanan B grubu streptokokların günümüzde gerek erişkinde gerekse yenidoğanda enfeksiyonlara neden olduğu bilinmektedir.

12 enstitüden derlenen sonuçlara göre 131 yenidoğan menenjitisi olgusunda en sık etken %38 oranında E.Coli, ikinci sırada %31 oranında B grubu streptokoklardır. Yine bazı coğrafi bölgelerde ciddi yenidoğan enfeksiyonlarında en sık rastlanan etken olarak görülmektedir (11,15,51,54).

Yenidoğanda B grubu streptokok enfeksiyonu insidensi ABD'de 1000 canlı doğumda 3-4, İngiltere'de 1000'de 0.3 olarak saptanmıştır (11,24,31,54). ABD'de yapılan bir çalışmada 2407 bebekten 13'ünde (5.4/1000) B grubu streptokok enfeksiyonu saptanmıştır (53). B grubu streptokok ile oluşan yenidoğan enfeksiyonlarında mortalite %50'dir ve yaşayanların %50'sinde nörolojik sekel gelişmektedir. Allardice ve arkadaşları tüm yenidoğan ölümlerinin %10'unda B grubu streptokok enfeksiyonununun sorumlu olduğunu bildirmişlerdir (11).

Vaginal B grubu streptokok taşıyıcısı annelerden doğan bebeklerin %60'ında kolonizasyon olmaktadır. Bu bakterinin yerleştiği bebeklerde semptomatik enfeksiyon gelişmesi riski %1-1.5 oranındadır (11,34). Baker'a göre iyimsar bir tahminle ABD'de 1 yıl içinde 12000-15000 bebekte invaziv B grubu streptokok enfeksiyonu gelişeceği hesaplanabilir. "Center for Disease Control" raporlarına göre bu rakam 3000-9000/yıldır (51).

Ürogenital sistemde B grubu streptokok bulunması, taşıyıcı kadınlarda bu bakteriye karşı "tipe özgü antikorların"

sentezini stimüle etmektedir. Ancak bazı kadınlarda portörlüğe rağmen tipe özgü antikorlar saptanamamıştır. Araştırmalar B grubu streptokok enfeksiyonlu bebeklerin annelerinin bir çoğunda bakteriyel karbonhidrat antijenlerine karşı IgG antikor sentezinde genetik bazda bir yetersizlik olduğunu ortaya koymuştur. Annede bu opsonik antikorların bulunmaması nedeni ile bebeğe antikor geçmemekte, bunun sonucu olarak bebekte enfeksiyona karşı etkili bir direnç oluşmamaktadır (5,6,12, 18,24).

Önceki gebeliklerde B grubu streptokoka bağlı ölü doğum yada yenidoğan enfeksiyonu saptanan, halen aynı tip bakterinin taşıyıcısı olan ve bu bakteri tipine karşı antikor düzeyi düşük titrede bulunan gebeler risk grubunu oluştururlar (18). Kapsüller karbonhidrat antijenleri ile postpartum ve intrapartum immünizasyon dönemelerinden alınan sonuçlar tatminkar değildir (24,40,45).

Yenidoğanda enfeksiyon gelişmesi; annede enfeksiyonun varlığı (amnionitis, endometritis, bakteriyemi), gebelik yaşı ve poşun açılması ile doğum arasında geçen süre ile ilişkilidir (5,40).

B GRUBU STREPTOKOKLAR İLE OLUŞAN ENFEKSİYONLAR

B grubu streptokoklar ile oluşan enfeksiyonlar yeni doğanlarda ve erişkinlerde değişik tablolarla karşımıza çıkmak-

tadır.

Y e n i d o ğ a n d a :

Yenidoğanda B grubu streptokok enfeksiyonu iki ayrı görünümde ortaya çıkar.

- Erken başlayan enfeksiyon: Doğumdan sonraki birkaç saat ile en geç yedi gün içinde hastalığın başladığı şekil

- Geç başlayan enfeksiyon: Doğumdan yedi gün ile üç ay sonra ortaya çıkan enfeksiyon

B grubu streptokokların erken başlayan yenidoğan enfeksiyonları doğum ağırlığı 2500 g'dan daha düşük olan bebeklerde daha sık görülmektedir (6). Babekte semptomlar doğumda mevcuttur yada doğumdan hemen sonra başlar; ve çoğunda bakteriye mi vardır. Sezaryen doğumlarında da enfeksiyon saptanmaktadır. Bu bebeklerin doğumlarında; erken doğum, uzun süren travay, erken membran rüptürü gibi komplikasyonlar sık olarak görülmektedir. Bu durumlar enfeksiyonun inutero başladığını belirlemektedir.

Bulaşma muhtemelen E. coli'nin neden olduğu intraamniotik enfeksiyonlarda olduğu gibi, enfekte sıvının aspirasyonu yada nazofaringeal mukozadan geçiş şeklindedir (23,29). Bebeklerin çoğunda B grubu streptokok içeren amniotik sıvının aspirasyonuna yol açabilecek inutero fetal distress anamnezi vardır. Klinik, radyolojik ve histopatolojik bulguları ile pulmoner tutuluşun sıklığı da bunu desteklemektedir. Deri bir başka gi-

riş kapısı olabilir. Gastrik aspirasyon sıvısında bakterinin bulunduğu birçok olguda gösterilmiş ise de transgastrik yoldan kana geçiş olası görülmemektedir (29).

B grubu streptokoklarla oluşan erken başlayan yenidoğan enfeksiyonu başlıca üç klinik şekilde görülmektedir. Bu klinik şekillerin görülme sıklığı yaklaşık olarak birbirine eşittir.

- Enfeksiyon odağı saptanamayan bakteriyemiler
- Pulmoner yerleşimler
- Meningeal yerleşimler

Bu hastalıklarda klinik bulgular diğer bakteriyel enfeksiyonlardan farklı değildir.

Prematür doğum, düşük kilolu doğum ve enfeksiyonun doğumda var olması hallerinde %90'lara varan mortalite oranları bildirilmiştir. Tüm olgularda mortalite ortalaması %50'den yüksektir (24,26,29,56).

Geç başlayan yenidoğan enfeksiyonu doğumdan sonraki yedi gün ile üç ay içinde görülen şekildir. B grubu streptokok taşıyıcısı olmayan annelerden miyadında doğan bebeklerde de ortaya çıkabilmektedir. Bu enfeksiyon şeklinde bebeğin doğumdan sonra B grubu streptokok taşıyıcısı kimselerden yada ortamdan kontaminasyonla enfeksiyon etkenini aldığı düşünülmektedir. Menenjit bu tip enfeksiyonun en sık görülen şeklidir. Kemik ve eklemler enfeksiyonlarına da sıkça rastlanmaktadır. Bulaşma mukoza yolu ile olmakta, geçici bir bakteriyemiden sonra metastaza

tik yerleşimle enfeksiyon meydana gelmektedir. Peritonit, endokardit, yumuşak doku enfeksiyonları ve abseler bu tip B grubu streptokok enfeksiyonlarının görülebilen diğer şekilleridir (26,29,53).

Mortalite erken başlayan enfeksiyona kıyasla düşüktür (%14-18). Yaşayanların %50'sinde nörolojik sekel görülmektedir (29).

E r i ş k i n d e :

Erişkinlerin B grubu streptokok enfeksiyonu iki grupta incelenebilir.

- Genç sağlıklı kadınlarda gebelik, doğum ve postpartum dönemde görülen enfeksiyon
- Yaşlı ve düşkünlerde; hormonal, metabolik, immünolojik ve nutrisyonel yetmezlik yada başka bir hastalık sonucu ortaya çıkan enfeksiyon

Vaginal florada bulunan B grubu streptokokların gebelerde assendan genital traktüs enfeksiyonlarına, üriner sistem enfeksiyonlarına, plasenta ve membranlarda subklinik enfeksiyon sonucu erken membran rüptürü ve erken doğumlara neden olduğu bildirilmiştir(4,5,24,29,55). Vaginal B grubu streptokok kolonizasyonu olan 877 kadında yapılan bir araştırmada, erken membran rüptürü (1 saatten fazla) ve erken doğum (32 haftadan küçük) yüzdesinin normal popülasyona göre daha yüksek olduğu ortaya konmuştur. Erken membran rüptürü kontrol grubu kadın -

larda %8.1, B grubu streptokok ile kolonize kadınlarda %15.3 bulunmuş; erken doğum oranı kontrol grubunda %1.8 iken B grubu streptokok taşıyıcılarında %5.4 olarak saptanmıştır (55).

1970'den sonra neonatal B grubu streptokok enfeksiyonlarında görülen artışa paralel olarak gebelik ve postpartum dönemde görülen enfeksiyonlarda da yükseliş gözlenmiştir(4,49).

Fao ve arkadaşları B grubu streptokoklarla oluşan postpartum pelvik enfeksiyon insidensini 1000 doğumda 1.3 olarak bildirmişler ve bu hastaların 1/3'ünde enfeksiyonun bakteriyemi ile seyrettiğini belirtmişlerdir. Doğum kliniklerinde kan kültürlerinden izole edilen bakterilerin %10-20'sini B grubu streptokokların oluşturduğu bildirilmiştir (26).

Sezaryen ameliyatlarını takiben ortaya çıkan endometritler, yara enfeksiyonları ve bakteriyemi en sık görülen enfeksiyonlardır. Predispozan nedenler genel puerperal enfeksiyonlardaki gibidir (16,37).

Yetmezlikli kişilerde görülen B grubu streptokok enfeksiyonlarında predispozan faktörler arasında diabet, malignite, alkolik siroz başta gelmektedir. En sık görülen enfeksiyonlar; endokardit, pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları ve pyelonefrit, menenjit, septik artrittir. Hastaneye başvuran 1000 erişkinde (obstetrik hastalar dışında) 1.7 oranında B grubu streptokok izole edilmiş, 1000'de 0.2 oranında enfeksiyon saptanmıştır. B grubu streptokok enfeksiyonlarının erişkinlerde %95

oranında bakteriyemi ile seyrettiği, mortalitenin yüksek olduğu (%52) bildirilmiştir (26,52).

ABD'de yapılan beş yıl süreli bir çalışmada, B grubu streptokok ile oluşan 14 yenidoğan sepsisinden 4'ünün, 28 erişkin sepsisinden 19'unun (%70) ölümlerine sonuçlandırdığı bildirilmiştir (32).

Erişkinlerde görülen B grubu streptokok enfeksiyonlarının %66'sının hastane kaynaklı, %34'ünün ise dış kaynaklı olduğu belirlenmiştir. Sağlık personellerinin cilt yüzeylerinde bu bakterinin az sayıda da olsa bulunduğu saptanmıştır(52). Bu veriler B grubu streptokokların ileriki yıllarda hastane enfeksiyonu etkenleri arasında önemli bir yer alacağını göstermektedir (32).

Günümüzde dünya tıp literatüründe B grubu streptokoklara verilen önem göz önüne alınarak çevremizde değişik gruplarda bu bakterinin kolonizasyon oranını araştırmayı uygun bulduk.

G E R E Ç v e Y Ü N T E M

Çalışmamızda B grubu streptokok araştırması amacıyla Eylül 1987 - Ocak 1988 tarihleri arasında SSK İzmir Doğumevi ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Doğum ve Kadın Hastalıkları Anabilim Dalı'ında muayene edilen kadınlar, doğum yapan kadınlar ve bebekleri ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine kontrol için gönderilen genel kadınlar incelendi.

Örneklere kaynak olan bireylerin durumlarına göre dağılımı aşağıda gösterilmiştir:

a) Hastanede normal doğum yapan 100 gebe ve bu kadınlardan doğan 100 bebek

b) 12-40 haftalık gebeliği olan, obstetri polikliniğine gebelik takibi için periyodik kontrollere gelen 56 gebe

c) Çeşitli jinekolojik yakınmaları nedeniyle polikliniğe başvuran 274 kadın

d) Spiral kullanan ve herhangi bir nedenle spiralin çıkartılmasına gerek duyulan 43 kadın

e) Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Başhekimliği'ne cinsel ilişki ile bulaşan hastalıklar yönünden kontrol için İzmir Sağlık ve Sosyal Yardım Müdürlüğü'nce gönderilen 58 genel kadın

Doğum yapmak üzere gelen gebelerden, obstetri poliklini-

ğine periyodik kontrol için gelen gebelerden, jinekoloji polikliniğine başvuran kadınlardan ve genel kadınlardan muayeneden önce vagenlerinin 1/3 alt bölümlerinden sürüntü örnekleri alındı.

Bebeklerden doğumu takiben deri temizliği yapılmadan önce; göbüklerinden, dış kulak yolundan, ağız ve boğazlarından sürüntü örnekleri alındı.

Spiral kullanan kadınlardan çıkartılan spirallerin üzerinden sürüntü örnekleri alındı.

531 olgudan elde edilen 874 örneğin durumlarına göre dağılımı aşağıdadır:

- Doğum yapan kadınların vaginal sürüntü örnekleri	100 adet
- Yenidoğan bebeklerin göbük sürüntü örnekleri	100 "
- Yenidoğan bebeklerin kulak sürüntü örnekleri	100 "
- Yenidoğan bebeklerin ağız-boğaz sürüntü örnekleri	100 "
- Obstetri polikliniğine başvuran kadınların vaginal sürüntü örnekleri	56 "
- Jinekoloji polikliniğine başvuran kadınların vaginal sürüntü örnekleri	274 "
- Genel kadınların vaginal sürüntü örnekleri	58 "
- Spirali çıkartılan kadınların vaginal sürüntü örnekleri	43 "

- Çıkartılan spirallerin üzerinden
alınan sürüntü örnekleri

43 adet

Sürüntü örneği alınan eküvyonlar 3 ml selektif Todd Hewitt Broth içeren tüplere konularak incelenmek üzere laboratuvara getirildi. 15 µg/ml nalidiksik asit ve 10 µg/ml kolistin içeren selektif Todd Hewitt besiyeri laboratuvarımızda aşağıda belirtildiği şekilde hazırlandı (28,38).

Selektif (NAC) Todd Hewitt Broth

- 1 l. distile su
 - 3 g. et ekstresi
 - 20 g. pepton
- eritilir ve pH 7.0'ye ayarlanır,
- 2 g. NaHCO₃
 - 2 g. glikoz
 - 2 g. NaCl
 - 1 g. Na₂HPO₄.12 H₂O
 - 1 ml. 15 mg/ml nalidiksik asit çözeltisi
(0.1 N NaOH içinde)
 - 1 ml. 10 mg/ml kolistin çözeltisi
(0.1 N HCl içinde)

eklenir, pH 7.8'e ayarlanır, 115⁰C'de 10 dakika otoklavda steril edilerek steril şartlarda tüplere 3'er ml dağıtılır.

Selektif Todd Hewitt Broth içerisine alınan rnekler 37°C'de aerop ortamda 18 saat enkübe edildikten sonra %5 koyun kanlı plağa çizgi ekimleri yapıldı, 18-24 saat 37°C'de aerop ortamda enkübe edildi.

Kanlı plaklardaki subkltrlerde görülen beta hemolizli ve kuşkulanılan hemolizsiz streptokok kolonileri; CAMP testi, hippürat hidroliz testi ve lateks aglutinasyon yöntemi ile incelenerek B grubu streptokoklar idantifiye edildi.

CAMP TESTİ:

Stafilokok beta lizininin eritrositler üzerindeki hemolitik etkisi, B grubu streptokokların oluşturduğu ekstraselller bir faktör (CAMP faktör) tarafından artırılır. Stafilokok beta lizin (sfingomyelinaz)'ın etki alanı olan sfingomyelin denenen çeper maddesi insan eritrositlerinde çok az miktarda olduğundan, deneyde koyun eritrositleri içeren besiyeri kullanılır.

Kanlı plak üzerine beta hemolizli S. aureus çizgi şeklinde ekilir. Bu çizgiye dik olarak ve çizginin 1 mm uzağından başlayacak biçimde ve çizgi şeklinde denenecek streptokok ekilir. 35°C'de aerop koşulda 24 saat enkbasyondan sonra değerlendirilen plakta, ekim çizgilerinin birleşme yerinde streptokoka ait hemolizin ok başı şeklinde bir genişleme göstermesi ile B grubu streptokoklar tanınır (13,19,38,60).

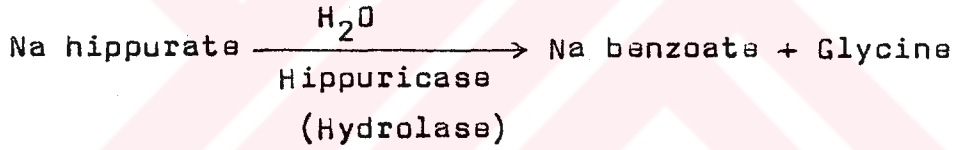
Çalışmamızda, belirgin beta hemoliz özelliği nedeniyle

referans kaynaklarda önerilen *S.aureus* ATCC 25923 kökeni kullanılarak test uygulandı.

Her çalışma grubunda olumlu kontrol olarak Würzburg Üniversitesi Tıp Fakültesi Hijyen ve Mikrobiyoloji Enstitüsü'nden sağlanan *Streptococcus agalactiae* kökeni ile olumsuz kontrol olarak B grubu dışından CAMP testi negatif olduğu bilinen bir beta hemolitik streptokok kökeni deneye alındı.

HİPPÜRAT HİDROLİZ TESTİ:

B grubu streptokoklarda hippürik asidi hidrolize eden hippürikaz enzimi vardır. Bu enzim sodyum hippüratı, sodyum benzoat ve glisine ayrıştırır.



Hippürik asidin hidrolizi iki yöntemle saptanabilir (38, 46,59).

A) %7 Ferrik Klorid ile Benzoat Tayini:

Protein, hippürat ve benzoatlar, ferrik klorid ile presipite olur. Ancak ortamda fazla miktarda ferrik klorid varlığı durumunda benzoat dışındakiler tekrar çözünür. Hippürat kültürüne fazla ferrik klorid eklenmesiyle kalıcı presipitasyon benzoat varlığını, dolayısıyla hippüratın hidrolize olduğunu gösterir.

Bakteri Na hippüratlı besiyerine ekilir. 35°C'de en az

20 saat enkübe edilir. Santrifüj edilip üstteki berrak sıvıdan 0.8 ml bir tübe konur. Üzerine 0.2 ml ferrik klorid ayıracı eklenir. Oluşan bulanıklık 10 dakika içinde kaybolmaz ise test olumludur.

- Sodyum Hippüratlı Besiyeri:

Kalp infüzyon broth	25 g.
Sodyum hippürat	10 g.
Distile su	1000 ml.

- Ferrik Klorid Ayıracı:

$\text{FeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	12 g.
%2 HCl çözeltisi	100 ml.

B) Ninhidrin ile Glisin Tayini:

Ninhidrin alfa amino gruplarını NH_3 ve CO_2 oluşturarak deamine eder. Açığa çıkan NH_3 arta kalan ninhidrin ile mor renkli bileşik oluşturur. Hippürat testinde oluşan glisin ninhidrin ile reaksiyon verir.

Bir öze dolusu bakteri 0.4 ml %1 Na hippürat ayıracında süspansiyon edilip 2 saat 35°C su banyosunda bekletilir. 0.2 ml ninhidrin ayıracı eklenir, mor renk oluşumu ortamda glisin varlığını ve dolayısıyla hippüratın hidrolizini gösterir.

- Sodyum Hippürat Ayıracı:

Sodyum hippürat	1 g.
Distile su	100 ml.

- Ninhidrin Ayracı:

Ninhidrin	3.5 g.
1/1 aseton/butanol	100 ml.

Çalışmamızda her iki yöntemle hippürat hidroliz testi uygulandı. Her çalışma grubunda olumlu kontrol olarak *S.agalactiae* suşu ve olumsuz kontrol olarak B grubu dışından bir beta hemolitik streptokok suşu deneye alındı.

LATEKS AGLUTİNASYON TESTİ:

B grubu streptokokların hücre duvarında bulunan grup spesifik antijenleri ekstrakte edilir, antikor kaplı lateks partikülleri ile aglutinasyon testi uygulanır (57,68).

Çalışmamızda "Slidex Strepto B" kiti (Biomerieux) kullanılarak lateks aglutinasyon testi uygulandı. Katı besiyerindeki streptokok kolonilerinden 2-3 öze dolusu bakteri 0.4 ml ekstraksiyon enzimi içinde süspanse edildi. 56°C su banyosunda 1 saat bekletildi. 1200 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra üstteki berrak sıvıdan bir damla alınarak lam üzerine kondu ve burada bir damla lateks süspansiyonu ile karıştırıldı. İki dakika içinde aglutinasyon görülen bakteriler B grubu streptokok olarak değerlendirildi. Her çalışmada kitin içinde bulunan olumlu ve olumsuz kontroller de teste sokuldu.

S O N U Ç L A R

Çalışmamızda 531 olgudan elde edilen 874 örnek incelendi. Toplam 16 kadının vaginal sürüntü örneklerinden B grubu streptokok izole edildi. Çalışmada elde edilen sonuçlar tablo 1,2,3'de gösterildi.

Tablo 1'de görüldüğü gibi çalışmamızda incelenen kadınların 156'sını gebeler oluşturmaktadır. 12 hafta ile 40 hafta arasında gebeliği olan, obstetri polikliniğine gebelik takibi için gelen 56 kadının 2'sinde B grubu streptokok olumlu bulundu. Doğum yapmak üzere hastaneye gelen 100 kadının vaginal sürüntü örneklerinde B grubu streptokok saptanmadı. Yine bu 100 gebeden doğan bebeklerin boğaz, kulak ve göbek sürüntülerinde de B grubu streptokok izole edilmedi.

	GBS + (%)	GBS - (%)	toplam
12-40 hf. gebe	2 (3.57)	54 (96.43)	56
Doğum yapan	-	100 (100.0)	100
TOPLAM	2 (1.28)	154 (98.72)	156

Tablo 1: Gebelerde GBS (grup B streptokok) olumluluğu

TÜRKİYE
BİLİMSEL VE TEKNİK
ARAŞTIRMA KURUMU
KÜTÜPHANE

Tablo 2'de görüldüğü gibi olguların 375'i gebelikle ilişkisi olmayan kadınlardır. Bunlardan çeşitli jinekolojik yakınmaları nedeniyle hastaneye başvuran 274 kadından 7'sinde (% 2.55) B grubu streptokok olumlu bulundu. Rahim içi kontraseptif araç (spiral) kullanan 43 kadından 4'ünde (% 9.30) vaginal B grubu streptokok olumluluğu saptandı. Yine aynı kadınlardan çıkartılan spirallerin kültürlerinde, vajende B grubu streptokok bulunan 4 kadına ait olanlardan B grubu streptokok izole edildi. 39 kadından vajenden ve spiral üzerinden alınan sürüntülerde B grubu streptokok olumsuz bulundu. 58 genel kadının vaginal sürüntü örneklerinden 3'ünde (% 5.17) B grubu streptokok soyutlandı.

	GBS + (%)	GBS - (%)	toplam
Jinekoloji pol.	7 (2.55)	267 (97.45)	274
RİA kullanan	4 (9.30)	39 (90.70)	43
Genel kadın	3 (5.17)	55 (94.83)	58
TOPLAM	14 (3.73)	361 (96.27)	375

Tablo 2: Gebelikle ilişkisi olmayan 375 kadında GBS olumluluğu

Primipar ve multipar ayrımı yapmak suretiyle toplam 430 kadında vaginal B grubu streptokok kolonizasyonu incelemesine ilişkin sonuçlar tablo 3'de görülmektedir. Burada incelenen 166 primipar kadının 4'ünde (% 2.41), incelenen 264 multipar kadının 5'inde (% 1.89) B grubu streptokok vaginal kolonizasyonu saptandı.

	incelenen olgu sayısı	GBS + (%)
Primipar	166	4 (2.41)
Multipar	264	5 (1.89)

Tablo 3: Primipar ve multipar kadınlarda GBS olumluluğu

T A R T I Ő M A

B grubu streptokoklar kadınlarda rektal ve vaginal kolonizasyon yaparlar. Ürogenital sistemde ve bunun dışında çeşitli yerleşimler göstererek değişik klinik formlarda enfeksiyonlar oluştururlar. Ayrıca çoğu kez anne genital organlarından yada hastanede dış ortamdan bulaşmak suretiyle yenidoğanlarda bazan ölümcül olabilen enfeksiyonlara neden olurlar. Dünyanın çeşitli bölgelerinde özellikle gebe kadınlarda ve yenidoğanlarda ayrıca gebe olmayan kadınlarda B grubu streptokok kolonizasyonu ile ilgili çok sayıda araştırmalar yapılmıştır.

Sonuçlar bölümünde tablo 1'de görüldüğü gibi araştırmamıza konu olan 56'sı 12-40 haftalık gebe, 100'ü de doğum yapan olmak üzere incelenen toplam 156 kadından yalnızca 2 gebede (% 1.28) vajende B grubu streptokok saptanmıştır. Ülkemizde aynı alanda araştırma yapan Ayhan ve Günalp (8) 100 gebeden birinde (% 1) vaginal B grubu streptokok kolonizasyonu saptamış, Gökalp ve arkadaşları (36) inceledikleri 100 gebede ve yine aynı araştırmacılar diğer bir çalışmada (35) 96 gebede vaginal B grubu streptokok kolonizasyonu bulamamışlardır.

Yurt dışında gebeler üzerinde yapılan araştırmalarda ise Kanada'da (1,54) %12 ve %8.9, ABD'de yapılan değişik araştırmalardan birinde (34) %2.2, birinde (2) %7.4, bir diğerinde (47) %8 gibi nispeten düşük oranlarda kolonizasyon

bulunmuş olmasına rağmen diğer araştırmacılar (9,53,55) %19, %25.4, %30, %20.6, %13.4 gibi oldukça yüksek oranda vaginal B grubu streptokok kolonizasyonu saptamışlardır. Aynı şekilde İngiltere'de (21) %35, Çin'de (50) %19, Hollanda'da (34) %10.6 gibi yüksek, Suudi Arabistan'da (63) %9.2, Hindistan'da (17) %2, İtalya'da (64) %7.3 nispeten daha düşük oranlarda B grubu streptokok kolonizasyonu saptanmıştır.

İncelenen bu literatür bulgularının karşılaştırmasında gebe veya yeni doğum yapan kadınların vaginal B grubu streptokok kolonizasyonuna ilişkin bulgularımızın kendi ülkemizdeki diğer araştırmacıların bulgularıyla paralellik gösterdiği görölmektedir. Özellikle ABD, Kanada, İngiltere, Çin, Hollanda gibi ölkelerde yapılan çalışmalarda ise kolonizasyonun %30 hatta %35 gibi büyük oranlarda olduğu bildirilmiştir. Elde edilen bu sonuçlar ülkemizde cinsel ilişki bağımsızlığının adı geçen ölkelere göre geniş boyutlara ulaşmamış olması şeklinde açıklanabilir. Nitekim bu konuda araştırma yapmış olanların çoğu da B grubu streptokok vaginal kolonizasyonunun çok eşli cinsel ilişki faktörü ile yakından ilgili olduğunu belirtmişlerdir (3,5,6,10,11,39). Baker ve arkadaşları tarafından ABD'de cinsel ilişkide bulunmayanlar ile çok eşli cinsel ilişkide bulunan kadınlarda B grubu streptokok vaginal kolonizasyonu araştırılmış, 6 ve daha çok eşle cinsel ilişkide bulunan kadınlarda insidensin %82.2 gibi büyük rakamlara ulaştığı bildirilmiştir (10).

Araştırmamızda gebelikle ilişkisi olmayan 375 kadının incelenmesinden elde edilen sonuçlara bakıldığında (tablo 2) jinekoloji polikliniğine çeşitli yakınmalarla başvuran 274 kadında %2.55, spiral kullanan 43 kadında %9.30, 58 genel kadında ise %5.17 oranında B grubu streptokok kolonizasyonu saptanmıştır.

Jinekoloji polikliniğine başvuran kadınlardaki kolonizasyon oranının gebe kadınlarda görülenin iki katı olması, bu kadınların rahatsızlıklarının bir kısmının bu mikroorganizmanın enfeksiyona katılması ile oluşmuş olabileceği kanısını vermektedir.

Genel kadınlarda rastlanan B grubu streptokok kolonizasyonu jinekolojik yakınmaları olan kadınların iki katı, gebe kadınların ise dört katı olarak saptanmıştır. Bu bulgu çok eşli cinsel ilişkide B grubu streptokok kolonizasyonunun arttığı şeklindeki savı güçlendirmektedir.

Spiral kullanan 43 kadındaki B grubu streptokok kolonizasyonu ise bu gruplar içerisinde en yüksek (%9.30) olarak bulunmuştur. Aynı alanda çalışma yapmış Suudi Arabistan'lı araştırmacıların (27) spiral kullanmayan gebe kadınlarda %14.5 oranına karşılık spiral kullananlarda %31 oranında ve Hint'li araştırmacıların (17) spiral kullanmayanlarda %2'ye karşılık spiral kullananlarda %4 oranlarında vaginal kolonizasyon saptamış olmaları, spiral kullanımının B grubu streptokok koloni-

zasyonunu arttırıcı bir faktör olarak etki yaptığı kanısını vermektedir. Spiral kullanan kimselerde rahim içindeki bir yabancı cismin diğer bakterilerle birlikte B grubu streptokokların da yerleşmesini kolaylaştırıcı etki yapabileceği anlaşılmaktadır.

Yapılan çeşitli araştırmalarda yenidoğanlarda B grubu streptokok kolonizasyonunun özellikle göbek, dış kulak yolu, nazofaringeal mukoza ve rektumda olduğu belirtilmektedir. Bizde araştırmamızda yenidoğan 100 bebeğin tümünde göbekten, nazofarinksten, dış kulak yolundan örnekler alarak B grubu streptokok bakımından inceledik. Bunların hiçbirinde hiçbir anatomik bölgede B grubu streptokok saptanmadı. İncelemeye alınmış olan bebeklerin annelerinde de vaginal B grubu streptokok kolonizasyonu saptanmış olması elde edilen bu sonucu desteklemektedir.

Aynı alanda araştırma yapmış olan Baker'ın (9) bulgularına göre, doğum yapan kadınlarda vaginal B grubu streptokok kolonizasyonu oranı %25.4 ve bunlardan doğan bebeklerden izole edilen B grubu streptokok oranı %26.2 bulunmuştur. Benzer bir şekilde Liang'ın (50) araştırmasında annelerde %19, bebeklerde %19.6 oranında B grubu streptokok kolonizasyonu gibi sonuçlar bebeklerdeki ve anne genital sistemindeki kolonizasyonun paralelliğini belirtmektedir. Bunların dışında, birbirini izlemek üzere anne ve bebeklerde B grubu streptokok kolonizasyon oranlarını, Pass (53) %19-12.5, Ancona (2)

%8-3.4, Lewin (49) %7-3, Visconti (64) %7.3-4.9, Dillon (23) %20-12, Uduman (63) %9.2-1.2 olarak bulmuşlardır (tablo 4). Görüldüğü gibi çok sayıda olgunun incelendiği araştırmalarda annelerde vaginal B grubu streptokok kolonizasyonu saptandığı takdirde az yada çok anlamlı oranda bebeklerde de bu bakterinin kolonize olduğu tesbit edilmektedir.

referans	incelenen olgu sayısı	GBS olumluluğu %	
		annede vaginal	bebekte
Pass (53)	2517	19	12.5
Baker (9)	206	25.4	26.2
Ancona (2)	1675	8	3.4
Lewin (49)	304	7	3
Visconti (64)	1294	7.3	4.9
Liang (50)	168	19	19.6
Dillon (23)	12015	20	12
Uduman (63)	260	9.2	1.2
Gökalp (35)	96	-	3.1

Tablo 4: Anne ve bebekte GBS kolonizasyonu

Bu çerçeve içerisinde ülkemizde yapılan ve bizim saptayabildiğimiz tek araştırmada, Gökalp ve arkadaşları (35) inceledikleri 96 kadında vaginal B grubu streptokok bulamadıkları halde bunlardan doğan bebeklerin 3 ünde (%3.1) kolonizasyon saptamışlardır. Bu çalışmada da vajen dışında rektum vb anatomic bölgelerde B grubu streptokok saptandığı bildirilmektedir.

Literatür kaynaklarından öğrenildiğine göre gençlerde ve az doğum yapan kadınlarda B grubu streptokok vaginal kolonizasyonunun çok doğum yapan ve ileri yaştaki kadınlara göre daha yüksek oranda saptandığı bilinmektedir. Çalışmamızda bu yönden incelenen toplam 430 kadında vaginal B grubu streptokok kolonizasyon oranları tablo 4 de görülmektedir. Görüldüğü gibi primipar ve nulipar 166 kadının 4 ünde (%2.41), multipar 264 kadının ise 5 inde (%1.89) vaginal B grubu streptokok kolonizasyonu saptanmıştır.

Bulgularımız aynı çerçevede araştırma yapan Yow'un (65) primiparlarda %31.4, multiparlarda %13.8 ve Hastings'in (39) primiparlarda %29.8, multiparlarda %27.7 şeklindeki bulgularıyla bağdaşmaktadır. Multiparlarda ve daha yaşlı kadınlarda vaginal B grubu streptokok kolonizasyonunun daha az olmasının nedeni kesinlikle açıklanamamış olmakla beraber bu kimselerde bu bakterilere karşı bir direnç olduğu kanısı ileri sürülmektedir.

Ö Z E T

Son yıllarda, gerek erişkinde gerekse yenidoğanlarda yaptığı enfeksiyonlarla dikkati çeken B grubu streptokoklarla ilgili çok sayıda araştırmalar yapılmıştır.

Çalışmamızda, çevremizde değişik gruplardaki kadınların genital sistemlerinde bu bakterinin kolonizasyon oranını ve yenidoğanlara bulaşma olasılığını araştırmak amacıyla, 531 olgudan alınan 874 örnek incelendi.

Doğum yapan 100 kadında ve bu kadınlardan doğan bebeklerde B grubu streptokok saptanmadı. 12-40 haftalık gebeliği olan 56 kadında %3.57 oranında, jinekolojik yakınmaları olan 274 kadında %2.55 oranında, spiral kullanan 43 kadında %9.30 oranında, 58 genel kadında ise %5.17 oranında vaginal B grubu streptokok kolonizasyonu bulundu.

Spiral kullanan kadınlar ile genel kadınlarda B grubu streptokok kolonizasyonu yüksek, geselerde ve jinekolojik yakınmaları olanlarda düşük bulundu. Literatür ile karşılaştırıldığında ülkemizde B grubu streptokokların genital kolonizasyonunun Avrupa ülkeleri, ABD ve Çin'e oranla daha düşük olduğu gözlemlendi.

Group B Streptococcal Colonization in Female Genital System and in Newborns

In recent years a lot of studies on group B streptococci with infections in adults and newborns have been conducted.

In our study, 874 samples from 531 cases were investigated to determine the colonization rate of this microorganism in genital systems of women from various groups and contamination risk of newborns.

Group B streptococci could not be detected in the specimens from 100 newborns and their mothers. Vaginal colonization of group B streptococci was found in 3.57% of 56 women with 12-40 weeks grosses, in 2.55% of 274 women with gynecologic complaints, in 9.30% of 43 women using IUCD and in 5.17% of 58 prostitutes.

Colonization rate of group B streptococci was found to be high in women using IUCD and in prostitutes, but this rate was low in pregnant and women with gynecologic complaints. When it is compared with literature, genital colonization rate of group B streptococci is lower in our country than Europe, USA and China.

K A Y N A K L A R

- 1- Allardice JG, Baskett TF, Seshia MMK, Bowman N, Malzdrevicz R : Perinatal group B streptococcal colonization and infection. Am J Obstet Gynecol 142:617, 1982.
- 2- Ancona RJ, Ferrieri P, Williams PP : Maternal factors that enhance the acquisition of group B streptococci by newborn infants. J Med Microbiol 13:273, 1980.
- 3- Anthony BF, Einstadt R, Carter J, Kim KS, Hobel CJ : Genital and intestinal carriage of group B streptococci during pregnancy. J Infect Dis 143:761, 1981.
- 4- Anthony BF, Okada DM, Hobel CJ : Epidemiology of group B streptococcus- Longitudinal observations during pregnancy. J Infect Dis 137:524, 1978.
- 5- Anthony BF : Carriage of group B streptococci during pregnancy- A puzzler. J Infect Dis 145:789, 1982.
- 6- Anthony BF : The epidemiology of GBS. Antibiot Chemother 35:10, 1985.
- 7- Anthony BF, Okada DM, Hobel CJ : Epidemiology of the group B streptococcus- Maternal and nosocomial sources for infant acquisitions. J Pediatr 95:431, 1979.
- 8- Ayhan Z, Günalp A : Ankara'daki gebe kadınların beta hemolitik grup B streptokok kolonizasyon prevalansı ve serotipleri. T Kl Tıp Bil Araşt Dergisi 2:151,1984.

- 9- Baker CJ, Barret FF : Transmission of group B streptococci among parturient Women and their neonatas. J Pediatr 83:919, 1973.
- 10- Baker CJ, Geroff DK, Alpert S, Crockett VA, Zinner SH, Evrard JR, Rosner B, McCormack WM : Vaginal colonization with group B streptococcus - A study in college women. J Infect Dis 135:392, 1977.
- 11- Baker CJ : Summary of the workshop on perinatal infections due to group B streptococcus - From the National Institute of Health. J Infect Dis 136:137, 1977.
- 12- Baker CJ, Kasper DL : Correlation of maternal antibody deficiency with susceptibility to neonatal group B streptococcal Infection. N Eng J Med 294:753, 1976.
- 13- Bennheimer AW, Linder R, Avigad LS : Nature and mechanism of action of the CAMP protein of group B streptococci. Infect Immun 23:838, 1979.
- 14- Berqvist G, Hurvell B, Thol E, Vaclavinciva V : Infection of newborn with streptococcus agalactiae in relation to its occurrence in the vaginal flora of term pregnant women. Acta Pediatr Scand 206(suppl):107, 1970.
- 15- Bilgehan H : Klinik Mikrobiyoloji. Bornova, İzmir; Bilgehan Basımevi, 1986, s252.
- 16- Bobitt JR, Damato JD, Sakakini J : Perinatal complication in group B streptococcal carriers - A longitudinal study of perinatal patients. Am J Obstet Gynecol 151:711, 1985.

- 17- Chaudhary U, Sabharwal U, Grupta A, Grupta K : Group B streptococci in IUCD users. Indian J Med Res 84:358, 1986
- 18- Christensen KK, Christensen P : Definition of a risk group - Immunological characterization of mothers of infants with neonatal GBS Infection. Antibiot Chemother 35:190, 1985.
- 19- Darling CL : Standardization and evaluation of the CAMP reaction for the prompt presumptive identification of streptococcus agalactiae in clinical material. J Clin Microbiol 1:171, 1975.
- 20- Desa DJ, Trevenen CL : Intrauterine infections with group B beta hemolytic streptococci. Br J Obstet Gynaecol 91: 237, 1984.
21. Dillon HC, Gray E, Pass MA, Gray BM : Anorectal and vaginal carriage of GBS during pregnancy. J Infect Dis 145:794, 1982.
22. Dillon HC,: GBS - The childhood and adolescent years. Antibiot Chemother 35:1, 1985.
- 23- Dillon HC, Khare S, Gray BM : Group B streptococcal carriage and disease - A 6 year prospective study. J Pediatr 110:31, 1987.
- 24- Easmon CSF : The carrier state - Group B streptococcus. J Antimicrob Chemother 18(suppl A):59, 1986.
- 25- Easmon CSF, Hastings MJG : GBS colonization in mothers

- and babies. *Antibiot Chemother* 35:28, 1985.
- 26- Edward MS, Baker CJ : *Streptococcus agalactiae* - Principles and Practice of Infectious Diseases (Ed: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE)'de. New York, John Wiley and Sons Inc, 1985, s 1155.
- 27- Farrag OA, Gawad AA, Antar S : Group B beta hæmolytic streptococcal colonization in women using intrauterine contraceptive devices. *Contraception* 31:595, 1985.
- 28- Fenton LJ, Harper MH : Evaluation of Colistin and Nalidixic acid in Todd-Hewitt broth for selective isolation of group B streptococcus. *J Clin Microbiol* 9:167, 1979.
- 29- Ferrieri P : GBS infections in the newborn infants. *Antibiot Chemother* 35:211, 1985.
- 30- Ferrieri P : GBS enzymes, hemolysin, toxins and other products. *Antibiot Chemother* 35:57, 1985.
- 31- Fischer G : Summary of the National Institutes of Health workshop on GBS infection. *J Infect Dis* ,148:163, 1983.
- 32- Gallagher PG, Watanakunakorn C : Group B streptococcal bacteremia in a community teaching hospital. *Am J Med* 76:795, 1985.
- 33- Gerards LJ, Cats BP, Hoogkamp-Korstanje JAA : Early neonatal GBS disease - Degree of colonization as an important determinant. *J Infect* 11:119, 1985.
- 34- Gordon JS, Saborra AJ : Incidence, technique of isolation

- and treatment of group B streptococci in obstetric patients. Am J Obstet Gynecol 126:1023, 1976.
- 35- Gökalp AS, Oğuz A, Gültekin A, Tanzer F, Bakıcı MZ, Toksoy H : Neonatal grup B streptokok kolonizasyonunun annelerdeki ürogenital ve anorektal sistem taşıyıcılığı ile ilişkisi. 22. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Serbest Bildiriler. Sivas, Emek Matbaası, 1986, s 187
- 36- Gökalp A, Oğuz A, Bakıcı Z, Gültekin A, Toksoy H, Gürel M, Kanra G : Neonatal GBS kolonizasyonunun annelerdeki anorektal sistem taşıyıcılığı ile ilişkisi. Mikrobiol Bült 20:248, 1986.
- 37- Gray BM, Dillon HC : GBS infections in mothers and their infants. Antibiot Chemother 35:225, 1985.
- 38- Gunn BA, Keiser JF, Almazan RD : Culture media, tests and reagents in bacteriology. Clinical and Pathogenic Microbiology (Ed: Howard BJ)'de. St Louis, CV Mosby Company, 1987, s 850.
- 39- Hastings MJG, Easmon CSF, Neill J, Bloxham B, Rivers RPA : GBS colonization and the outcome of pregnancy. J Infect 12:23, 1986.
- 40- Hemming VG, London WT, Curfman BL, Patrick DF, Fischer G : Maternal humoral immunity and neonatal GBS infection. Antibiot Chemother 35:194, 1985.
- 41- Henrichsen J : The bacteriology of GBS. Antibiot Chemother 35:53, 1985.

- 42- Hood M, Janney A, Dameron G : Beta hemolytic streptococcus group B associated with problems of perinatal period. Am J Obstet Gynecol 82:809, 1961.
- 43- Hoogkamp-Korstanje JAA, Gerards LJ, Cats BP : Maternal carriage and neonatal acquisition of GBS. J Infect Dis 145:800, 1982.
- 44- Howard BJ, Ducate MJ : Streptococci. Clinical and Pathogenic Microbiology (Ed: Howard BJ)'ds. St Louis, CV Mosby Company, 1987, s 245
- 45- Howe RS, Voychekovski TH, Uraisee F : Neonatal group B streptococcal disease. N Engl J Med 316:1163, 1987.
- 46- Hwang M, Ederer GM : Rapid hippurate hydrolysis method for presumptive identification of group B streptococci. J Clin Microbiol 1:114, 1975.
- 47- Iams JD, O'shaughnessy R : Antepartum versus intrapartum selective screening for maternal group B streptococcal colonization. Am J Obstet Gynecol 143:153, 1982.
- 48- Jelinkova J, Motlova J : The nomenclature of GBS. Antibiot Chemother 35:49, 1985.
- 49- Lewin EB, Amstey MS : Natural history of group B streptococcus colonization and its therapy during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 139:512, 1981.
- 50- Liang ST, Lau SP, Chan SH, Fok TF, Murai T, Kaneo Y : Perinatal colonization of group B streptococcus - An epi-

- demiological study in a Chinese population. Aust NZ J Obstet Gynaecol 26:138, 1986.
- 51- Mayon-White RT : The incidence of GBS disease in neonates in different countries. Antibiot Chemother 35:17, 1985.
- 52- Opal SM, Cross A, Palmer M, Almazan R : Group B streptococcal sepsis in adults and infants. Arch Intern Med 148:641, 1988.
- 53- Pass MA, Gray BM, Khare S, Dillon HC : Prospective studies of group B streptococcal infections in infants. J Pediatr 95:437, 1979.
- 54- Reardon EP, Noble MA, Luther ER, Wort AJ, Bent J, Swift M: Evaluation of a rapid method for the detection of vaginal group B streptococci in women in labor. Am J Obstet Gynecol 148:575, 1984.
- 55- Regan JA, Chao S, James LS : Premature rupture of membranes preterm delivery and group B streptococcal colonization of mothers. Am J Obstet Gynecol 141:184, 1981.
- 56- Ross PW : Group B streptococcus - Profile of an organism. J Med Microbiol 18:139, 1984.
- 57- Slifkin M, Freedel D, Gil GM : Direct serogrouping of group B streptococci from urogenital and gastric swabs with nitrous acid extraction and the Phadebact Streptococcus Test. Am J Clin Pathol 78:850, 1982.
- 58- Sneath PHE : Bergey's Manual of Systematic Bacteriology vol 2. Baltimore, Williams and Wilkins, 1986.

- 59- Sonnenwirth AC : Media tests and reagent. Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis (Ed: Sonnenwirth AC, Jarrett L)'de. St Louis, CV Mosby Company, 1980, s1391
- 60- Sonnenwirth AC : Gram positive and gram negative cocci. Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis (Ed: Sonnenwirth AC, Jarrett L)'de. St Louis, CV Mosby Company, 1980, s 1629
- 61- Stringer J : The development of a phage typing system for GBS. J Med Microbiol 13:113, 1980.
- 62- Stringer J, Maxted WR : Phage typing of GBS. Lancet 1:328, 1979.
- 63- Uduman SA, Chatterjee TK, Al-Mauzan MI, Al-Suleiman S : Group B streptococci colonization among Saudi women in labor and neonatal acquisition. Int J Gynaecol Obstet 23:21, 1985.
- 64- Visconti A, Drefici G, Notarnicola AM : Colonization and infection of mothers with GBS in three Italian hospitals. J Hosp Infect 6:265, 1985.
- 65- Yow MD, Leeds LJ, Thompson PK, Mason EO, Clark DJ, Beachler CW : The natural history of GBS colonization in the pregnant woman and her offspring. Am J Obstet Gynecol 137:34, 1980.