

22827

T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Klinik Bakteriyoloji ve  
İnfeksiyon Hastalıkları  
Anabilim Dalı

MUAYENE MATERYALLERİNDEN AYRILAN STREPTOKOKLARIN  
GRUPLANDIRILMASI VE KEMOTERAPÖTİKLERE DUYARLILIKLARI

(Yüksek Lisans Tezi)

Danışman : Doç.Dr.H.Murat TUĞRUL

Biyolog : Hakan KUNDURACILAR

Edirne - 1991

Eğitimime başladığımdan bu yana yakın ilgi ve desteğini gördüğüm ve kendisini rahmetle andığım saygıdeğer hocam Prof.Dr.Vasfi KAYNAR'a, beni eğiten ve yönlendiren, tez çalışmamın her aşa- masında sonsuz katkısı olan, manevi desteği, ilgi ve hoşgörüsünü hiç bir zaman esirgemeyen değerli hocam Doç.Dr.H.Murat TUĞRUL'a çok de- değerli bilgilerinden faydalandığım hocam Doç.Dr. Semih TUNMAN'a , çalışma arkadaşlarıma ve aileme teşekkür ederim.

Edirne - 1991

## İ Ç İ N D E K İ L E R

1. GİRİŞ	.....	1
2. GENEL BİLGİLER	.....	3
3. GEREÇ ve YÖNTEM	.....	21
4. BULGULAR	.....	31
5. TARTIŞMA	.....	41
6. SONUÇLAR	.....	52
7. ÖZET	.....	54
8. KAYNAKLAR	.....	56

## G İ R İ Ő

Streptokok (Streptococcus) cinsinden bakteriler doğada oldukça yaygın olup insanın normal florasında bulunabildikleri gibi saprofit olarak suda, havada, tozlarda, sütte ve süt ürünlerinde, sebzelerde, insan ve hayvanların solunum ve sindirim yollarında bulunurlar. Ayrıca patojen olanları, özellikle A ve B grubundakiler üst solunum yollarının, D grubundakiler ise gastrointestinal sistemin normal florasında bulunurlar ( 8, 53 ).

İnsanlarda infeksiyon etkeni olarak belirlenen beta hemolitik streptokoklar genellikle A, B, C, D, F ve G gruplarındandır. A grubu streptokoklar genellikle streptokoksik farenjit, B grubundakiler neonatal sepsisemi, pnömoni ve menenjit, D grubu olanlar üriner sistem enfeksiyonları ve endokardit yaparlar ( 9 ). Viridans streptokokların düşük bir hastalık yapma kabiliyetine sahip oldukları ve klinik infeksiyonlarının da normal konak bölgelerinin hasara uğramasından sonra ortaya çıktığı düşünülmektedir ve bunlar çoğunlukla endokardit yaparlar (23). Streptokoklar doğru olarak serolojik yöntemlerle tanımlanabilirler. Serolojik yöntemlerle streptokokların gruplarının belirlenmesinde antijenin veya gruba özgü bağışık serumların elde edilmesi uzun zaman aldığından ve oldukça pahalı olduğundan her laboratuvar bu yöntemleri uygulayama-

maktadır(19). Bu nedenle önemli streptokok gruplarını belirlemek için fizyolojik ve üreme özelliklerine dayanan çeşitli yöntemler geliştirilmiştir.

1974 yılında Pollock ve Dahlgren ( 41 ), beta hemolitik streptokokları basitrasın duyarlılığına göre gruplara ayırmışlardır. 1985 yılında Ayhan ve Günalp ( 3 ), beta hemolitik streptokok gruplarının klinik örnek ve yaş gruplarına göre dağılımını araştırmışlardır. 1985 yılında Elçi ve ark.( 16 ), tonsillofarenjit şüpheli öğrencilerin boğaz kültürlerinden ayırdıkları beta hemolitik ve alfa hemolitik streptokokları hastalık etkeni mikroorganizma olarak kabul etmişlerdir. 1989 yılında Söyletir ve Ener ( 48 ), beta hemolitik streptokokları serolojik olarak gruplandırmışlardır. 1989 yılında Katrancı ( 31) idrardan ayrılan etken streptokokların biokimyasal yöntemlerle grup tayini yapmış, beta , alfa ve gama streptokokları etken olarak kabul etmiştir.

Çeşitli muayene materyallerinden, hastalık etkeni olduğu kabul edilerek ayrılan streptokok kökenlerinin biokimyasal ve fizyolojik özelliklerine göre gruplandırılması ve kemoterapötiklere duyarlılık durumunun belirlenmesi amacı ile bu çalışma yapılmıştır.

## GENEL BİLGİLER

İlk olarak 1874 de Bilroth yılanlık ve yara infeksiyonlarında zincir yapan koklar görmüş ve bu bakteriye Streptokok adını vermiştir. Daha sonra 1879 da Pasteur lohusalık humması olan bir hastanın kanından, 1881 de Ogston cehatten streptokokları üretmiştir. 1881 de Robert Koch bunların her zaman yılanlık lezyonlarında bulunabileceğini göstermiş ve 1882 - 1883 yılları arasında Fechleisen yüzdeki yılanlık lezyonlarından yaptığı kültürle mikrobü üreterek bunun etken olduğunu göstermiş ve saf kültür halinde üretmiştir ( 8,38,53 ). 1902 de P.H.Hiss bu bakterilerin bazı şekerleri fermente etme özelliklerini ayırımlarında kullanmıştır. 1906 da Andrews ve Harder streptokokların sınıflandırılmasında şekerlerin fermentasyonunu esas almışlardır. 1903 de Schotmüller bakterilerin kanlı besiyerlerinde oluşturdukları hemoliz rengine göre, bunları daha düzenli bir halde sınıflandırmıştır. 1919 da Brown hemoliz yapanları Alfa ve Beta, hemoliz yapmayanları ise Gamma adını verdiği gruplarda toplamıştır. 1928 de Lancefield immunolojik reaksiyonları bunların sınıflandırılmasında esas almıştır. 1934 de Griffith türlerin tanımı için aglutinasyon metodunu ileri sürmüştür. 1933 de Lancefield presipitasyon tekniğini kullanarak streptokokları gruplandırmıştır ( 38 ).

Streptokoklar ikişer ikişer duran veya zincirler yapan küresel veya oval, 0.6 - 1.0 um çapında genellikle gram pozitif koklardır. Hücre bölünmesinden sonra birleşik

kaldıklarından çeşitli uzunlukta zincirler şeklinde, bazen de ikili veya dördü kökler şeklinde görülmektedirler ( 21,24 ). Zincir yapan kökler birbirlerine hücre çeperine ait köprülerle bağlı kaldıklarından çalkalanma ile zincirleri koparılamaz ( 8 ). Zincir yapımı sıvı besiyerinde daha iyidir ve sıvı besiyerinde üreyince üstte zar oluşturmazlar; genellikle altte yığın halinde ürerler. Katı besiyerinde ufak koloniler yaparlar ( 53 ).

Streptokoklar sporsuz ve hareketsizdir. Ancak D grubunda hareketlilere rastlanır (53). Bazı streptokoklar da hyaluronik asitten yapıllı kapsül bulunur. Özellikle patojen streptokoklar da bulunan bu kapsül organizmadan yeni ayrıldıklarında ve zengin besiyerlerinde ürediklerinde ortaya çıkar. Antijenik önemi azdır. Mikroorganizmanın virülansını artırabilir ( 1,8 ).

DNA'larında G + C miktarı % 33-42 mol'dür ( 53 ). Oksidaz veya katalaz oluşturmazlar. Stokram ve benzeidin reaksiyonu negatiftir ( 21 ). Kemoorganotrof ve fakültatif anaeropturlar. Oksijen karşısında glikozu parçalayarak laktik asid yaparlar. Meydana gelen laktik asid dolayısıyla belirli bir süre sonra besiyerinin pH'sı değişeceğinden üremeleri güçleşir. Ortalama pH 7.4 civarında ürediklerinden meydana gelen laktik asidi nötrale edebilecek tamponlu besiyerlerinde üremeleri fazladır ( 8 ). İnsanda hastalık yapanlar en iyi 37°C'de ürerler; fakat 10°C'de veya 45°C'de üreyenleri de vardır. Adi besiyerlerinde ancak yavaş yavaş çoğalırlar; besiyerine glikoz, serum, asit ve kan eklenmesi üremeyi arttırır. Besin ihtiyaçları

çok kompleks ve değişken olduğundan en iyi kan ve serum ( %5 koyun kanı) ilave edilmiş triptikoz soy besiyeri, kalp infüz - yon besiyeri, proteaz pepton gibi besiyerlerinde iyi ürerler. Bu besiyerleri üreme için gerekli faktörleri sağlamakla bir - likte hemoliz oluşumu içinde uygun ortam da sağlarlar. Kurulu - ğa oldukça dayanıklı bakterilerdir. Özellikle irin ve protein - li maddeler içerisinde kurutulursa uzun süre dayanırlar ( 8 ). Genellikle 55°C'de 15-20 dakika ısıtılınca ölürlere; fakat en - terokoklar 60°C'de 30 dakika ısıtılmakla ölmemektedirler ( 8, 43, 53 ) .

Antijen yapıları oldukça komplekstir. Karbon - hidrat ve protein yapısında antijenlere sahip olduğu gibi bazı streptokoklarda kapsül antijeni de bulunur. Streptokokların duvarında grupları ayırmağa yarayan ve genellikle amino şeker bileşiminde karbonhidrat olan C maddesi vardır. Karbonhidrat antijenini ilk olarak 1933 yılında Rebecca Lancefield bulmuş - tur ( 8,24,28,30,38,47 ). Streptokokların duvarındaki gruba özgü antijen olan C maddesi, A grubunda Rhamnose-N-acetyl - glucosamine, B grubunda Rhamnose-glucosamine, C grubunda Rhamnose-N-acetyl galactosamine, H ve K grubunda, Rhamnose - polysaccharid, D grubunda ise D-alanin ve glikozlu gliserol taykoik asid yapısındadır ( 8,24,53 ). Bu madde presipitasyon aglutinasyon veya fluoressensli antikörlerle ortaya çıkarılır (53).

A grubu streptokoklar da karbonhidrat antije - ninden başka serolojik tiplendirmede faydalı olan tipe özgül üç yüzey protein antijeni (M, T ve R) daha vardır (1,8,24,28, 53 ). M proteini A grubu streptokokların en önemli virülans



faktörüdür, buna karşı oluşan antikorlar koruyucudur. M anti-jene göre 80'in üzerinde tip tarif edilmiştir ( 25,28,53 ).

M anti-jeni pH 2'de yarım saat kaynamağa dayanır, aside dirençlidir, alkolde erir ve tripsin ile sindirilir. Her kökünde bir tek M anti-jeni vardır, çok seyrek olarak bir kökünde iki ayrı M anti-jeni bulunabilir. T proteini ısıya duyarlı tripsine dirençlidir. T proteini ile de tiplendirme yapılmaktadır. R proteini tripsine dayanıklı pepsine dayanıksızdır, bununla tiplendirme yapılamaz ( 1,8,23,52 ).

Antijen yapıları, streptokokları sadece serolojik yollarla sınıflandırmaya yeterli değildir. Streptokokların sınıflandırılması için onların çeşitli özelliklerinden (antijenlerden başka, hemoliz çeşitleri, dirençleri, karbonhidratlara veya diğer maddelere etkileri ... ) yararlanılmaktadır. Eğer gruplar ayrılabilirse o zaman başka özelliklere dayanılarak türler ayrılabilir, yoksa yalnız başka özelliklerle yetinilir. Bu nedenle streptokokların sınıflandırılması çeşitli karakterlerine göre yapılmaktadır ( 8 ).

1919 yılında Brown ( 38 ), hemoliz yapma özelliklerine göre streptokokları alfa hemolitik ( yeşilimsi hemoliz ), beta hemolitik ( şeffaf hemoliz ) ve gama hemolitik ( hemoliz yapmayanlar ) olarak sınıflandırmıştır. Son yıllarda çoğunlukla beta hemoliz ile karıştırılan geniş zonlu farklı bir hemolizin olduğu görülmektedir ( 28,53 ).

Tablo 1 : Streptokokların hemolizin özellikleri ( 28,53 ).

Hemoliz tipi	T a n ı m ı
Alfa ( $\alpha$ )	Koloni etrafındaki yeşilimsi veya kahve - rengimsi hemoliz, eritrositlerin kısmen eridiğini gösterir.
Beta ( $\beta$ )	Koloni etrafındaki şeffaf ve renksiz hemoliz, eritrositlerin tamamen eridiğini gösterir.
Gama ( $\gamma$ )	Eritrositler erimez.
Alfa üstü ( $\alpha'$ )	Dar bir alfa hemolizi dar bir beta hemoliz bölgesi çevirir.

1933 de Rebecca Lancefield presipitasyon tekniğini kullanarak streptokokları gruplandırmıştır. Antijen yapılarına göre beta hemolitik streptokokları sınıflandırmak olanaklı olduğu halde alfa ve gama streptokoklar için olanaklı değildir. Bununla beraber bir kısım alfa hemolitik streptokoklar da bu arada D grubuna sokulmuş olan alfa hemolitik enterokoklarda serolojik olarak gruplandırmağa yeterli antijenler bulunabilmektedir. Diğer alfa hemolitik ve gama hemolitik streptokoklar antijen bakımından yeterli ayırım göstermediklerinden bunları serolojik tiplendirme olanak dışı kalmıştır. Lancefield, streptokokları duvarındaki C maddesine göre presipitasyon reaksiyonları ile A'dan O'ya kadar serolojik gruplara ayırmıştır. Daha sonra yapılan çalışmalarla bu sınıflandırma

geliştirilmiş ve O'dan V'ye kadar yeni gruplar ilâve edilmiş -  
tir ( 8 ).

Sherman streptokokları, hemoliz yapıp yapmadık -  
larına, üreyebildikleri ısı derecelerine, bazı biyokimyasal  
özelliklerine ve antijen yapılarına göre 4 gruba ayırmaktadır  
( 1, 8 ).

1 - Piyojen streptokoklar (*Streptococcus pyogenes*):  
Lancefield'in D ve N grubu dışındaki bütün gruplarını içine  
alır. Bu gruptaki streptokokların çoğu beta hemoliz yaparlar.

2 - Viridans streptokoklar (*Streptococcus viridans*):  
Lancefield şemasına göre sınıflandırılmazlar. Alfa hemoliz  
yaparlar.

3 - Laktik streptokoklar (*Streptococcus lactis*):  
Lancefield'in N grubundandır. Hemoliz yapmazlar.

4 - Enterokoklar (*Enterococcus*): Lancefield'in D  
grubundandır. Genellikle hemoliz yapmazlar.

Eskiden anaerob streptokoklar diye bilinen  
streptokoklarla birlikte *Peptococcaceae* diye ayrı bir aile içe-  
risine sokulmuş ve *Peptostreptococcus* diye yeniden isimlendi -  
rilmiştir ( 8 ) .

TABLO 2 : Streptokokların Sınıflandırılması ( 9, 24, 28, 37, 47 )

Türler	Lancefield Sınıflandırması		Sherman Sınıflandırması		Hemolitik Brown Sınıflandırması		Başlıca bulunduğu yerler	Başlıca insan hastalıkları
	A	Piyojenik	Piyojenik	β	γ	İnsanlar		
S. pyogenes								Paranjit, glomerulonefrit, romatizmal ateş
S. agalactica	B	Piyojenik	Piyojenik	β	γ	İnsanlar	İnsanlar	Menenjit, neonatal sepsis
S. equisimilis	C	Piyojenik	Piyojenik	β		Sığırlar, insanlar		Nadir
S. zooepidemicus	C	Piyojenik	Piyojenik	β		Pek çok hayvan, insanlar		Nadir
S. equi	C	Piyojenik	Piyojenik	β		Pek çok hayvan		Nadir
S. anginosus	F, non (A, C, G) <sup>a</sup>	Piyojenik	Piyojenik	β		At		Nadir
E. faecalis	D	Enterokok	Enterokok	α	β	İnsanlar		Endokardit, iç organlar-da abse
E. faecium	D	Enterokok	Enterokok	α	γ	Memeillerin dışkısı		Endokardit
E. durans	D	Enterokok	Enterokok	α	β	Memeillerin dışkısı		Endokardit
S. avium	D	Enterokok	Enterokok	α	γ	Memeillerin dışkısı		Nadir
S. bovis	D	Nonenterokok	Nonenterokok	γ		Kuşların dışkısı		Nadir
S. bovis variant	D	Nonenterokok	Nonenterokok	α	γ	Memeillerin dışkısı		Endokardit
S. equinus	D	Nonenterokok	Nonenterokok	α		At dışkısı		Endokardit
S. mutans	Non <sup>b</sup>	Viridans	Viridans	γ		İnsanlar, diğer hayvanlar		Nadir
S. uberis	Non <sup>b</sup>	Viridans	Viridans	α		İnsanlar		Diş çürüğü, endokardit
S. intermedius	Non <sup>b</sup>	Viridans	Viridans	α	γ	İnsanlar		Nadir
S. constellatus	Non <sup>b</sup>	Viridans	Viridans	α	γ	İnsanlar		Endokardit, yayılcı
S. sanguis I	Non <sup>b</sup>	Viridans	Viridans	α		İnsanlar		infeksiyonlar, bakteriyemi
S. sanguis II	Non <sup>b</sup>	Viridans	Viridans	α		İnsanlar		Endokardit
S. salivarius	Non <sup>b</sup>	Viridans	Viridans	α		İnsanlar		Endokardit
S. mitis	Non <sup>b</sup>	Viridans	Viridans	γ		İnsanlar		Endokardit
S. morbillorum	Non <sup>b</sup>	Viridans	Viridans	α		İnsanlar		Endokardit
S. acidominimus	Non <sup>b</sup>	Viridans	Viridans	γ		Sığırlar		Endokardit
S. pneumoniae	Non	Pnömonokok	Pnömonokok	α		İnsan		Nadir
								Lobler pnömoni, menenjit, otitis media.

a : Takriben S. anginosus'un %75'i F grubu antijeni taşır. Takriben %15'i gruplandırılmaz ve takriben %10'da C, G veya A grup antijenine sahiptirler.

b : Takriben viridans streptokokların %75'i grup antijenleri taşımazlar. Geri kalan %25'i B ve D dışında herhangi bir streptokok grup antijenine (A-O) sahip olabilir.

A grubu streptokoklar, organizma üzerine etkili olabilecek 20'den çok ve çeşitli madde salgırlar. Bu maddelerin bir kısmı hücre dışına salgılanır ve diğler bir kısmı ise hücre içinde oluşup bakteri eridikten sonra bulunduğu ortama salınırlar. Streptokoklar bunlardan bir kısmını veya hepsini yaparlar ( 8,24 ).

Streptolizinler : Streptokoklar gerek antijen yapısı ve gerekse bir kısım fizyolojik özellikleri bakımından birbirinden ayrı iki streptolizin (hemolizin) oluştururlar. Bunlar özellikle A, C ve G gruplarında bulunan streptokoklar tarafından yapılır ( 8,24,25,30,53 ) .

Streptolizin O : Hemolitik streptokokların virulansında rol oynayan bu madde oksijene karşı duyarlı olup hızla inaktive olan redüksiyon yapıcı maddelerle yeniden etkin hale geçen bir proteindir. Kuvvetli antijen özelliğinde olup organizmada kendisine karşı oluşan ve onunla özgül şekilde birleşip, streptolizin O'yu nötrelize eden antistreptolizin O antikorlarının meydana gelmesine neden olur. Lökositler ve trombositler için toksik olduğu gibi özellikle kardiyotoksik etkisi bulunması önemlidir ve hayvanlar için öldürücüdür. Kanlı besiyerinin içinde anaerob oluşan beta hemolize neden olur.

Streptolizin S : Oksijene dirençlidir, etkinliğini kaybederse redüksiyon yapıcı maddelerle yeniden etkin hale geçemez. Sıcağa ve aside dayanmaz. Kanlı jelozda, aerop ortamda yapılan kültürlerde yüzeydeki streptokok koloniler etrafında meydana gelen beta hemoliz zonunun oluşumunu sağlayan hemolizindir. Streptolizin O gibi çabucak değil yavaş yavaş eritrositleri eritir. Buna karşı antikorlar oluşmamaktadır

Eritrosit, lökosit, bakterilerin L formu ve protoplastlarını eritir. Yüksek dozlarda verildiği zaman deney hayvanlarına öldürücü etki yapar.

Streptokinaz : Plazminojenin plazmine dönüşümünü katalize eden bir enzimdir. Böylece fibrinin erimesine ve proteinin hidrolizine sebep olur. A, C ve G grubu streptokoklar tarafından oluşturulan hücre dışı, antijenik özelliği olan bir enzimdir ( 8,24,30 ).

Streptodornaz : Bu enzim koyu cerahatta biriken visköz DNA'yı depolimerize ederek cerahatın akıcı olmasını sağlar. A, B, C ve D olarak dört ayrı tipi vardır. A ve C nükleazları yalnız DNaz aktivitesine sahipken, B ve D nükleazlar ayrıca RNaz aktivitesine sahiptir ( 8,24,28,37 ).

Hyaluronidaz : Bağ dokusunun esasını oluşturan hyaluronik asidi depolimerize eden bir enzimdir, böylece bakterilerin dokulara yayılmasını kolaylaştırır. Bağ dokusunun esasını oluşturan bu maddeyi erittiği için bu enzime "yayılma faktörü" de denir. Hemolitik streptokokların büyük bir kısmı tarafında meydana getirilir, antijeniktir ( 8,24,37 ).

Eritrojenik toksin : A grubu beta hemolitik streptokokların ancak bir kısmı tarafından oluşturulan eritrojenik toksinkızıl hastalığındaki döküntülere sebep olur. Gerçek ekzotoksinlerden farklı olarak ısıya oldukça dayanıklıdır ( 60°C'de bir kaç saat ). Farklı streptokok kökenleri tarafından oluşturulan bu toksinin antijen olarak birbirinden ayrı A, B, C diye en az üç farklı tipinin olduğu bilinmektedir. Antijeniktir ve nötralizan antitoksin oluşumunu uyarır. Dick toksini olarak da bi-

linen eritrojenik toksini yapan streptokokların bir faj genomu ile lizojen oldukları bilinmektedir. Bu genomu kaybolan streptokoklar eritrojenik toksin yapma özelliğini de kaybeder ( 8, 24 ) .

Streptokoklar bunlardan başka fosfataz, esteraz, amilaz, N-asetilglukoz aminidaz, nöraminaz, kaproteinaz, NADase, lipoproteinaz, kardiohepatik toksin gibi enzimler oluştururlar. ( 8,30 ) .

S. pyogenes tavşan ve fareler için hastalandırıcı etki yapar. Kobaylar için daha az virulenslidir. Pnömonokolar, fındık fareleri için çok virülendirler. Streptokoklarda hücre duvarıyla ilgili polisakkaridler ateş yükselmesine, dö - küntüye yol açar ve tavşanların derisinde nodüllü lezyonlar yapar ( 8,53 ) .

Streptokoklar insanlarda klinik bakımından farklı bir çok hastalıklara sebep olabilirler. Bu hastalıklar :

I - A grubu beta hemolitik streptokok hastalıkları ( S.pyogenes )  
( 8,9,24,28,30,38,53 ) :

A - Yayılma özelliğinde olan ve cerahatlanma ile seyreden hastalıklar:

- 1 - Yılancık ( Erizipel )
- 2 - Lohusalık humması ( puerperal sepsis )
- 3 - Sepsis ( Septisemi )

B - Lokalize ve cerahatlanma ile seyreden hastalıklar :

- 1 - Deri altı lokalizasyonları
  - a - Abseler
  - b - Impetigo

2 - Streptokok anjini ( farenjit, tonsillit)

3 - Kızıl

C - Akut bakteriyel endokarditler

D - Streptokok infeksiyonu sonrası oluşan hastalıklar :  
( Post streptokoksik hastalıklar )

1 - Akut glomerulonefrit

2 - Romatizmal ateş

II - B grubu streptokokların yaptığı hastalıklar:

B grubu streptokoklar ineklerde ilk tanınan patojendir. Normal ve sağlıklı insanların %25'de genital ve gastrointestinal sistem normal florasında bulunabilirler. Farinks florasında da sıklıkla bulunabilmektedirler ve hastane infeksiyonu da yapabilirler. Doğum sonrasında bebeklere geçen bu streptokoklar son zamanlarda yeni doğan çocuklardan infeksiyon etkeni olarak ayrılmaktadırlar. Çocuklar da otitis media, etmoidid, konjunktivit, abseler, perikardit, osteomyelit ve benzer infeksiyonlar yapar. Yetişkinlerde doğum sonrası infeksiyonlar, bakteriyemi, pnömoni, ampiyem, pyelonefrit artrit, osteomyelit, endokardit ve menenjit yapabilir ve fırsatçı etken olabilirler ( 8,21,24,28,30,38,53) .

III - D grubu streptokokların yaptığı hastalıklar :

D grubu streptokoklar normalde deride, üst solunum yollarında, gastrointestinal ve genitoüriner sistemde bulunabilmektedirler. Yaklaşık olarak üriner infeksiyonların



%10'nundan, endokarditlerin %20'den sorumludur. Ayrıca bakteriyemi, kolesistit, yara infeksiyonu, intraabdominal abseler gibi çeşitli infeksiyonlara sebep olurlar ( 8, 9, 25, 29, 31, 53 ).

IV - C, F ve G grubu streptokokların yaptığı hastalıklar:

( 8, 9, 21, 24, 28, 30, 38, 53 )

C grubu streptokoklar, daha çok hayvanlarda patojendir. Bu grup da S.equisimilis'e insanlarda sık rastlanır. Boğaz, burun, vagina ve rektumdan izole edilir. Puerperal sepsis, farenjit, sellulid, pnömoni, osteomyelit, bakteriyemi, endokardit, menenjit yapar.

F grubu streptokoklar, bakteriyemi, endokardit, osteomyelit, deri ve yara infeksiyonları, seyrek olarak lohusalık humması ve idrar yolu infeksiyonuna yol açarlar.

G grubu streptokoklar, vagina, gastrointestinal sistem ve deriden normal flora bakterisi olarak izole edilir. Sağlıklı kişilerin %23'ünün boğazından farenjit olanların %22 ' den ayrılır. Puerperal sepsis, neonatal sepsis, otitis media, pnömoni, ampiyem, peritonit, selulit, bakteriyemi, endokardit ve menenjit'e yol açarlar.

V - Viridans streptokokların yaptığı hastalıklar:

Bu gruptaki streptokoklar ; solunum yolları, gastrointestinal sistem ve genital sistem florasında bulunurlar. Özellikle duyarlı kişilerde diş çekiminden sonra veya herhangi bir yaralanma sonucu kana karışarak kalp kapakçıklarında sıklıkla subakut bakteriyel endokardit yaparlar. Diğer bakterilerle birlikte veya yalnız olarak kronik akciğer infek-

siyonları, genitoüriner infeksiyonlar ve çeşitli süpürasyonlu hastalıklara yol açabilirler ( 8,9,21,28,30,38,53 ).

Streptokok infeksiyonlarının çocuk ve erişkinlerde görülme sıklığı farklılıklar göstermektedir. Küçük yaş gruplarından olan kişiler bu hastalıklara daha duyarlıdırlar ve yeni doğanda infeksiyonlar uzamaya meyillidir. Büyük çocuklarda ve erişkinlerde infeksiyonlar genellikle akut seyreder ve kendiliğinden iyileşme görülür ( 24 ).

Hastalık etkeni olarak sık rastlanmalarından dolayı özellikle A, B ve D grubu streptokokların belirlenmesi için bakterinin hemoliz yapma özelliği, basitrasın ve trimetoprim-sülfametoksazolede duyarlık, CAMP faktörü tayini, hippuratu hidrolize etme özelliği, safra eskulin deneyi, %6.5 NaCl'li buyyonda üreme, %40 safralı koyun kanlı agar'da üreme, eskulin hidrolizi ve 45°C'de üreme özelliklerine bakılır ( Tablo 3 ) ( 8, 17, 21, 24, 25, 28, 47 ).

Hastalık etkeni olarak izole edilen alfa ve gama hemoliz yapan streptokokların belirlenmesi içinde bakterinin optokine duyarlılığı, CAMP faktörü tayini, hippuratu hidrolize etme özelliği, safra eskulin deneyi, eskulin hidrolizi deneyi, %6.5 NaCl'li buyyonda üreme, % 10-40 safralı koyun kanlı agar'da üreme, ısı deneyi ( 60°C de 30 dakika ), inulin hidrolizi ve 45°C de üreme özelliklerine bakılır ( Tablo 3 ) ( 8,19,21,24,28,47).

A grubu streptokoklar diğer streptokoklardan farklı olarak 60°C'da 30 dakika ölürlür. Hem bileşikleri taşımazlar. İlk ayrımlarında oksijeni azaltılmış veya karbondioksiti arttırılmış kan ve kan ürünleri içeren besiyerlerinde üreme

daha çoktur. Katalaz enzimine sahip değildirler. Besiyerine eritrosit eklenmesi ile katalaz temin edilir ve böylece aerob üreme arttırılarak katalaz sağlanmış olunur ve  $H_2O_2$ 'in öldürücü düzeylere gelmesi engellenmiş olunur. Çoğunlukla beta hemoliz yapan A grubu streptokokların hemoliz yapma özelliği anaerob şartlarda arttırılabilir. Koyun kanı ilk ayırımlarında tercih edilir. Çünkü koyun kanı morofolojisi ve beta hemolizi hemolitik streptokoklarla karıştırılabilecek olan *Haemophilus haemolyticus*'un üremesini inhibe eder. Beta hemoliz ilk izolasyon için önemli bir işarettir. Ayrıca A grubu streptokoklar basitrasine duyarlı olduklarından, basitrasinin testi beta hemolitik streptokoklar arasında ayırım yapmak için pratiktir ve % 95 oranında doğruluk gösterir ( 30 ).

B grubu streptokoklar kapsül polisakkarid antijenlerine göre 1A, 1B, 1C, 2 ve 3 olmak üzere 5 serogruba ayrılırlar ( 9, 24, 28, 30 ). Diğer beta hemolitik streptokoklardan morfolojik olarak ayrılamazlar. Ancak sıvı besiyerinde A, C ve G gruplarının aksine kısa zincirler oluştururlar veya ikili koklar halinde görülürler. Bazen uygun ortam koşullarında kırmızı ve sarı renkte pigment oluştururlar ve bu pigment oluşumu besiyerine glikoz ilavesiyle baskılanabilir. Sodyum hippurati hidrolize etmeleri ve pozitif CAMP testi ile diğer streptokoklardan ayrılabilirler. Çoğu % 6.5 NaCl içeren ortamda ürerler (21, 30 ).

D grubu streptokoklar kanlı jelozda alfa, gama ve bir kaç türü de beta hemoliz yapabilir. Genellikle ikili koklar veya kısa zincirler oluştururlar. Nadiren hareketli

Tablo 3 - Streptokokların ayırım özellikleri ( 1,8,15,21,23,24,25,28,47,53 )

Streptokoklar	Hemoliz		Duyarlık		Üreme		45°C üreme	Hipurat hidrolizi	Safra - Eskiin	Eskiin hidrolizi	CAMP deneyi	Isl deneyi
	Alfa	Beta	Gama	Bacitrasin	Optokin	SXT						
A grubu	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
B grubu	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-
A, B ve D grubundan olmayan beta hemolitik	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
D grubu ( Enterokok )	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	+	+
D grubu ( Enterokok olmayan )	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-
Viridans grup	+	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Pnökok	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-

d : değişik sonuçlara rastlanabilir.

kökenler görülebilir. 45°C'de üreyebilmesi ve 60°C'ye 30 dakika dayanabilmesi, safra-eskulin deneyinin pozitif olması ve eskulini hidroliz etmesi ile diğer bir çok streptokok'dan ayrılabilir. Ayrıca % 40 safra varlığında ürer ( 28,30,47 ).

Basitrasine dirençli trimetoprim sulfametaksazole duyarlı, CAMP deneyi negatif, hippurati hidrolize etmeyen, safra eskulin deneyi negatif, % 6.5 NaCl'lü buyyonda üremeyen beta hemolitik streptokoklar A, B ve D grubundan olmayan beta hemolitik streptokoklar olarak gruplandırılabilir. Ancak bu suşların bazıları basitrasine duyarlı olabilir ( 28,47 ).

Viridans streptokoklar alfa hemoliz yaparlar ve bu grubun bazı türleri D grubu streptokoklar ve pnömokoklarla karışabilirler. Pnömokoklardan optokine dirençli olmaları, nadir bazı kökenler dışında inülini fermente etmemeleri, sığır safrası yahut % 10 safra tuzları karşısında erimemeleriyle, D grubu streptokoklardan da % 6.5 NaCl içeren ortamda üreyememeleri ile ayrılırlar ( 3 ).

Streptokok infeksiyonlarında rolü olan faktörler, bu mikropların toksinleri ve hücre dışı salgılarıdır. Infeksiyonun yolu ve konağın bağışıklığının da bunda, rolü vardır. Yara infeksiyonunda ve streptokoka bağlı boğaz infeksiyonunda infeksiyon yolu farklıdır. Infeksiyonların en göze çarpan özelliğe bu bakterilerin dokuları kolayca bürümeleridir; bunda fibrin engelini ortadan kaldıran enzimler ve hyaluronidazin etkisi vardır ( 1,53 ).

Streptokoklara karşı vücudun doğal ve kazanılmış direnci karşı koymaktadır. Vücut maddelerine veya bunların erimiş antijenlerine karşı antikorlar infeksiyon neticesinde

ve bağışıklama sonucu gelişirler. Streptokok infeksiyonlarında yalnızca tipe karşı bağışıklık oluşur. Anti - M antikollarının varlığına dayanan bu bağışıklık sonucunda kişiler infekte oldukları A grubu streptokok'un tipine karşı bağışık olurlar. Fakat bu, başka tipten bir streptokok ile infeksiyona engel teşkil etmez ( 8,53 ).

Bu gün streptokok infeksiyonlarının tedavisi tamamen kemoterapiye dayanır. A grubu beta hemolitik streptokoklar genel olarak penisillin ve eritromisine duyarlıdırlar. Alfa hemolitik streptokoklar kemoterapötik'lere karşı çabuk direnç kazanırlar ( 8, 53 ).

Streptokoklara karşı beliren antikolları ortaya çıkarmak için anti-streptolysin-O (ASO) reaksiyonu kullanılabilir. Bunun titresi 2-3 haftada yükselir. Serumun 1 ml.'inde 200 Todd birimin önemi vardır; yükselen titre de önemlidir ( 53 ).

Son zamanlarda A, B, C, D, F ve G grubundan beta hemolitik streptokoklar ve enterokokların hızlı identifikasyonu için ticari lateks kitleri, koaglutinasyon ve Eliza sistemleri kullanılmaktadır. Ayrıca yeni testlerde bulunmuştur ( 10, 12,20,26,44,45,46,54 ).

Elde serumlar var ise grup tayini için streptokokların antijenleri, sıcakta HCl'de (Lancefield) veya sıcakta formamidle, yahut otoklavda 120°C'de 15 dk ısıtılarak, nitroz asitle, peronase B ile muamele edilerek ayrılır. Muayene maddesinden yapılan preparasyonda floressensli antikolarla direkt olarak da tip tayin edilebilir : Preparat tespit edildikten sonra üzerine fluoressensli antikoru serumdan konur, 30 dk.

boyanır ve sonra yıkanır ve fluoressens mikroskopuyla incelenir.

A grubu beta hemolitik streptokokları boğaz sürüntülerinden direkt olarak çabuk saptamak için 10 dakikada sonuç veren lateks aglutinasyon test kullanılmıştır ( 12 ).

A grubu beta hemolitik streptokokların tanımlanmasında kullanılan basitrasin duyarlılığının ve enterokokların tanımlanmasında kullanılan %6,5 NaCl agara tolerans deneyinin yerini alabilecek olan L-pyrolidonyl- $\beta$ -naphthylamide testi pyrolidonyl  $\beta$ -naphthylaminin hidrolizi esasına dayanmaktadır ( 54 ).

## G E R E Ç ve Y Ö N T E M

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında 8.3.1990 - 8.1.1991 tarihleri arasında 1070 solunum salgısı ( 790 boğaz salgısı, 280 balgam ), 1250 idrar, 250 cerahat, 200 kan, 150 sperm ve 100 vajen akıntısı materyallerinden hastalık etkeni olduğu düşünülerek ayrılan 100 streptokok kökeni incelendi. Kültürlerde üreyen beta hemolitik streptokoklar saf veya diğer bakterilerle karışık olarak ürediği zaman enfeksiyon etkeni olarak kabul edildi ( 42 ). Alfahemolitik veya hemoliz yapmayan streptokoklar normalde steril olması gereken muayene materyallerinden ayrıldıklarında ya da normal flora içeren muayene materyallerinden patojen bir bakteri üremediğinde bu bakteriler çok bol hemen saf kültür gibi ürediklerinde yine hastalık etkeni olarak kabul edildi ( 50 ).

%5 defibrine koyun kanlı Brain - heart infusion agar besiyerinde 37°C'de % 5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda 18 - 24 saatte üreyen, katalaz enzimi bulunmayan morfolojik ve mikroskopik özellikleriyle streptokok olarak belirlenen bakterilerin kanlı jeloz besiyerlerinde pasajları yapıldı. Kökenlerin gruplandı -



rılabilmesi için belirli özellikleri ortaya çıkarmak üzere a -  
şağıdaki incelemeler yapıldı:

- 1 - Hemoliz oluşumu,
- 2 - Basitrasin ve trimetoprim sulfametaksazole,  
( SXT ) duyarlık
- 3 - Optokine duyarlık,
- 4 - CAMP deneyi ,
- 5 - Hippurat hidrolizi,
- 6 - Safra - eskulin deneyi,
- 7 - Eskulin hidrolizi,
- 8 - % 6.5 NaCl'li buyyonda üreme,
- 9 - % 10 - 40 safralı koyun kanlı agarda üreme,
- 10 - Isı deneyi ( 60°C'de 30 dakika ),
- 11 - Inulin hidrolizi,
- 12 - 45°C'de üreme.

## BESİYERLERİ VE ÇÖZELTİLER

Brain-Heart Infusion Agar ( BHIA) (Oxoid)

Calf Brain Infusion Solids	12.5 gr
Brain-Heart Infusion Solids	5 gr
Protease pepton (Oxoid L 46)	10 gr
Sodium chloride	5 gr
Dextrose	2 gr
Disodium phosphate	2.5 gr
Agar (Oxoid L 11)	10 gr

Toz halindeki besiyerinden 47 gr alınarak 1 litre distile su içinde tamamen eriyinceye kadar ısıtıldı, pH 7.4'e ayarlandıktan sonra 121°C'de 15 dakika otoklavda steril edildi. 55°C'ye kadar soğutulan besiyerine steril şartlarda %5 defibrine koyun kanı ilave edilerek Petri kutularına 4 mm kalınlığında döküldü.

Blood Agar Base (Oxoid)

Lab-Lemco Powder	10 gr
Peptone	10 gr
Sodium chloride	5 gr
Agar	15 gr

Nutrient Agar (Oxoid)

Beef extract	3 gr
Peptone	5 gr
Agar	15 gr

Safra - eskulin besiyeri (SEB) ( 47 )

1 - 23 gr Nutrient agar 400 ml suya katıldı, karıştırıldı, eriyinceye kadar ısıtıldı.

2 - 40 gr Ovgoll = kuru safra (Difco) 400 ml suya katıldı, karıştırıldı, eriyinceye kadar ısıtıldı.

3 - 0,5 gr ferrik sitrat 100 ml suya katıldı, karıştırıldı, eriyinceye kadar ısıtıldı.

4 - 1., 2. ve 3. solüsyonlar karıştırıldı, 100°C'de 10 dakika tutuldu.

5 - Besiyeri 121°C'de 15 dakika otoklav edilerek steril edildi.

6 - 50°C'ye kadar soğutuldu.

7 - 1 gr eskulin 100 ml suya katıldı, yavaş yavaş ısıtılarak eritildi ve Seitz filtresinden süzülerek steril edildi.

8 - Aseptik şartlarda steril eskulin solüsyonu besiyerine katılıp, tüplere dağıtıldı. Daha sonra besiyerleri eğri olarak yatırılarak katılaştırıldı.

Eskulin agar (47 )

Eskulin	0.5 gr
Ferrik sitrat	0.25 gr
Blood agar base (Oxoid)	20 gr
Distile su	500 ml

Besiyeri içindeki maddeler distile su içinde tamamen eriyinceye kadar ısıtıldı, 55°C'ye kadar soğutuldu ve besiyerinin pH'sı 7'ye ayarlandıktan sonra, tüplere 5 ml dağıtılıp, 121°C'de 15 dakika otoklavda steril edildi. Daha sonra eğri olarak yatırılıp katılaştırıldı.

% 6.5 NaCl'li buyyon ( 47 )

Kalp infüzyon buyyon	25 gr
NaCl	60 gr
Glikoz	1 gr
İndikatör	1 ml
Distile su	1000 ml

İndikatör : 1,6 gr bromkrezol moru 100 ml etanol içerisinde eritilerek hazırlandı.

Besiyerinin pH'sı 7.4'e ayarlanıp, 3'er ml miktarlarda tüplere dağıtıldı ve otoklav'da 121°C'de 15 dakika steril edildi.

Kalp infüzyon buyyon ( 53 )

Sığır yüreği infüzyonu	750 ml
Pepton	10 gr
Glikoz	10 gr
İki sodyumlu fosfat	5 gr

Sığır yüreği infüzyonu şöyle hazırlanır : 500 gr taze ve yağsız öküz yüreği kıyması 1000 ml su ile karıştırılır ve buzdolabında ( + 4°C'de ) ertesi sabaha kadar bırakılır, karıştırılır, 4 katlı tülbentten süzülür. Kaynayınca kadar ısıtılır, tülbentten ve sonra süzgeç kağıdından süzülür. İçine pepton, glikoz, iki sodyumlu fosfat katılır, pH 7.4'e ayarlanır. Tüplere ve balonlara bölünür, 121°C'de 15 dakika otoklavlanır.

Sodyum hippurat buyyon (SHB) ( 7,31 )

Sodyum hippurat (Sigma)	5 gr
Kalp infüzyon buyyon	12.5 gr
Distile su	500 ml

Besiyerinin pH'sı 7.4'e ayarlandıktan sonra 3'er ml tüplere bölünüp, 121°C'de 15 dakika steril edildi.

Demir klorür ayıracı (31)

Ferrik klorid ( $F_2CL_3 \cdot 6H_2O$ )	6 gr
HCl (konsantre)	1.25 ml
Distile su	100 ml

Ayıraç buzdolabında karanlıkta saklandı. Ayıracın titrasyonu : Ekim yapılmamış sodyum hippurat buyyonundan 0,8'er ml 4 ince tüpe kondu. Tüplere sırasıyla 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6 miktarlarda asit ferrik klorür solüsyonu çabuk olarak katıldı ve derhal çalkalandı. Böylece bir berrak çözeltili veren asit ferrik klorür solüsyonunun en küçük miktarı saptandı.

Inulin buyyon ( 23 )

Kalp infüzyon buyyon	900 ml
Suda %10 inulin çözeltisi	100 ml
İndikatör	1 ml

İndikatör : 1,6 gr bromkrezol moru 100 ml etanol içerisinde eritilerek hazırlandı.

Besiyeri 3'er ml miktarlarda tüplere dağıtıldı ve otoklav'da 121°C'de 10 dakika steril edildi.

## D E N E Y L E R

Katalaz deneyi : Steril bir lam üzerine bir damla % 3 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'den kondu. BHIA'da ki 24 saatlik streptokok kültüründen steril cam bagetle bir miktar bakteri alındı ve karıştırıldı. Gaz kabarcıklarının oluşması pozitif olarak kabul edildi ( 53 ).

Hemolizin oluşumu : % 5 defibrine koyun kanlı agar da % 5 - 10 CO<sub>2</sub>'li ortamda 37°C'de 18 - 24 saatte üreyen bakterilerin etrafında yeşil hemoliz zonunun görülmesi alfa (  $\alpha$  ), şeffaf hemoliz zonunun görülmesi beta (  $\beta$  ), hemoliz görülmemesi de gama (  $\gamma$  ) hemoliz olarak değerlendirildi.

CAMP deneyi : % 5 defibrine koyun kanlı BHIA besiyerinin ortasına beta hemoliz yapan Staphylococcus aureus ( ATCC 25923 ) kökeni çizgi olarak ekildi ve bu çizgiye 1 mm. den daha fazla yaklaşmayacak şekilde denenen streptokok kökeni dik olarak ekildi ve 37°C'de 18 - 24 saat % 5 - 10 CO<sub>2</sub>'li ortamda inkübe edildi. Inkübasyon sonunda iki bakterinin birbirlerine yakın oldukları bölgede ok ucuna benzer şekilde hemoliz alanın oluşması sonucunda CAMP deneyi pozitif olarak değerlendirildi ( 7,8,21,28,47 ).

Basitrasin ve Trimetoprim sulfametoksazole duyarlık:

Streptokok kökenlerinin 24 saatlik saf kültürlerinden hazırlanan süspansiyondan bir miktar petri kutusundaki koyun kanlı BHIA besiyerine yayıldı ve yüzey kurutulularak diskler yerleştirildi. 37°C' de 24 saat %5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda

birakıldıktan sonra çapı ne olursa olsun disklerin etrafında bir inhibisyon zonu oluştuğunda, kökenin duyarlı olduğu kabul edildi. Bu deneyde 0.04 U basitrasın içeren disk ile 1.25 mg trimetoprim ve 23.75 mg sulfametaksazole içeren trimetoprim - sulfametaksazole diski (Oxoid) kullanıldı (2,31) .

Optokine Duyarlık : İşlem, basitrasın duyarlık testinde olduğu gibi yapıldı. Disk etrafında herhangi bir inhibisyon zonunun bulunuşu duyarlı olarak değerlendirildi (31) .

Hippurat hidrolizi deneyi : Kökenlerin 24 saatlik saf kültüründen bir öze sodyum hippurat buyyonuna ekim yapıldı. Tüpler 37°C'de 48 saat bekletildikten sonra buyyon kültürü santrifüj edilerek üstteki berrak sıvı deneyde kullanıldı. Berrak üst sıvıdan Kahn tüplerine 0,8 ml kondu ve üzerine titrasyonla tespit edilen 0,4 ml ayıraç çabuk bir şekilde ilave edildi. Tüpler hafifçe çalkalanıp veya alt üste getirilip 25 - 30' bekletildikten sonra dipte yoğun bir çöküntünün oluşu, üreyen organizma tarafından sodyum hippuratın hidrolize edildiğini gösterdi. Tüpün dibindeki çöküntünün çok az oluşu veya hiç olmayışı sonucun negatif olduğunu gösterir. Negatif sonuç alındığında kökenler 24 saat daha inkübe edilerek deney tekrarlandı ( 31 ) .

Safra - eskulin deneyi : Streptokok kökenlerinin 24 saatlik saf kültürlerinden eğri SEB'ne ekim yapıldı. 37°C de 18 - 24 saat % 5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda inkübe edildikten sonra tüpte siyaha bakan rengin meydana gelmesi pozitif sonuç olarak kabul edildi. 48 saat sonra bile renk değişimi olmaması negatif olarak kabul edildi ( 47 ) .

Eskulin hidrolizi deneyi : İşlem, safra-eskulin deneyinde olduğu gibi yapıldı. Tüplerde siyah rengin meydana gelmesi pozitif, 48 saat sonra bile renk değişimi olmaması negatif olarak değerlendirildi ( 47 ).

%6.5 NaCl'lü buyyonda üreme deneyi : Kökenlerin 24 saatlik saf kültüründen ekim yapılan tüpler 37°C'de 24 saat % 5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda tutuldu. Besiyerinde üremenin olması ve mor rengin sarıya dönüşmesi pozitif olarak kabul edildi (47 ).

% 10-40 safralı koyun-kanlı agarda üreme :İçinde %10 veya %40 oranında safra bulunan defibrine koyun kanı ile hazırlanmış BHIA'a ekilen streptokoklar 24 saat 37°C'de % 5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda inkübe edildikten sonra üreme olup olmadığı değerlendirildi ( 7 ).

Isı deneyi : Kökenler 60°C'de 30 dakika tutuldu ve BHIA besiyerine ekildi. Üreme olması kökenlerin ısıya dayanıklı olduğunu gösterdi ( 53 ) .

Inulin Hidrolizi : Inulin buyyona ekilen kökenler 4 gün oda ısısında tutuldu. Besiyerinde asit oluşarak mor rengin sarıya dönüşmesi inulin'in hidrolizi olduğunu gösterdi (23) .

45°C'de Üreme : Kalp infüzyon buyyona ekilen kökenler 45°C'de 7 gün tutuldu. Besiyerinde üremenin olması pozitif sonuç olarak kabul edildi ( 53 ) .



Kökenlerin 14 kemoterapötik maddeye duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ile denendi. Denenen kemoterapötik maddeler; Penisillin, ampisillin, amoksillin, klindamisin, amoksisillin + klavulonik asid, karbenisillin, mezlosillin, sefalotin, seftriakson, sefotaksim, sefuroksim aksetil, eritromisin, kloramfenikol ve tetrasiklin'dir.

Kemoterapötik madde diskleri ticari olarak temin edildi (Oxoid).

Duyarlık deneyleri yapılırken %5 defibrine koyun kanlı BHIA besiyerleri kullanıldı. Streptokok kökenlerinin 24 saatlik saf kültürlerinden yaklaşık olarak 0.5 no'lu Mc Farland tüpü bulanıklığında hazırlanan süspansiyondan bir öze besiyerinin yüzeyine yayıldı, yüzey kurutulduktan sonra diskler yerleştirildi . 37°C'de % 5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda 18 - 24 saat inkübasyondan sonra sonuçlar okundu ( 21,31,53).

## B U L G U L A R

Ayrılan 100 streptokok kökeninden 60'nın beta , 35'nin alfa hemoliz yaptığı ve 5'de hemoliz yapmadığı belirlendi ve bunların klinik materyallere göre dağılımı Tablo 4'de gösterildi.

Beta hemolitik streptokokların gruplara ve klinik materyallere göre dağılımı Tablo 5'de gösterilmiştir. Boğaz salgısından ayrılan 47 kökenin 33'ü ( %70.2 ) A, 13'ü ( %27.7 ) B, 1'de D grubunda bulunmaktadır. Cerahat kültürlerinden ayrılan 9 kökenin 7'i A, 2'de B grubundan olduğu belirlendi. Balgam kültürlerinden ayrılan 1 kökenin A, idrar ve kan kültürlerinden ayrılan birer kökenin D grubunda, vajen akıntısı kültürlerinden ayrılan 1 kökenin de B grubu olduğu saptandı.

Alfa hemolitik streptokokların gruplara ve klinik materyallere göre dağılımı ise Tablo 6'da gösterilmiştir. Boğaz salgılarından ayrılan 24 kökenin 23'nün ( %95.8 ) viridans streptokok, 1'de ( %4.2 ) D grubundan streptokok olduğu belirlendi. Balgam kültürlerinden ayrılan 8 kökenin 7'nin viridans streptokok, 1'de D grubundan olduğu saptandı. İdrardan D grubundan 1, cerahattan viridans streptokok 1, sperm kültürlerinden de D grubundan 1 streptokok kökeni ayrıldı.

Balgamdan ayrılan 1, idrardan ayrılan 3 ve kandan ayrılan 1 kökenin de gama hemolitik D grubu streptokok olduğu belirlendi ( Tablo 7 ).

A grubu beta hemolitik streptokok olarak belir-

Streptokoklar	Boğaz	Balgam	Cerahat	İdrar	Kan	Vajen Akıntısı	Sperm	TOPLAM
Beta hemolitik	47	1	9	1	1	1	-	60
Alfa hemolitik	24	8	1	1	-	-	1	35
Gama hemolitik	-	1	-	3	1	-	-	5

Tablo 4 : Hastalık etkeni olarak ayrılan kökenlerin klinik materyallere göre dağılımı.

1 32 1

G r u p	Boğaz Sürüntüsü	Balgam	İdrar	Cerahat	Vajen Akıntısı	Kan	TOPLAM
A	33 ( 70,2 )	1	-	7 ( 77,8 )	-	-	41 ( 68,3 )
B	13 ( 27,7 )	-	-	2 ( 22,2 )	1	-	16 ( 26,7 )
D	1 ( 2,1 )	-	1	-	-	1	3 ( 5 )
TOPLAM	47 ( 100 )	1	1	9 ( 100 )	1	1	60 ( 100 )

Tablo 5 : Beta hemolitik streptokokların gruplara ve klinik materyallere göre dağılımı.

G r u p	Boğaz Salgısı	Balgam	İdrar	Cerahat	Sperm	Toplam
Viridans	23 (95,8)	7 (87,5)	-	1	-	31 (88,6)
D (Alfa)	1 (4,2)	1 (12,5)	1	-	1	4 (11,4)
TOPLAM	24 (100)	8	1	1	1	35 (100)

Tablo 6 : Alfa hemolitik streptokokların gruplara ve klinik materyallere göre dağılımı.

33

G r u p	Balgam	İdrar	Kan	Toplam
D	1	3	1	5

Tablo 7 : Gama hemolitik streptokokların grup ve klinik materyallere göre dağılımı.

STREPTOKOKLAR	Boğaz salgısı		Balgam		İdrar		Cerahat		Vajen Akıntısı		Sperm
	Toplam sayı	790	280	1250	250	200	100	150			
Beta hemolitik	47 (6,0) <sup>x</sup>	1 (0,4)	1 (0,1)	9 (3,6)	1 (0,5)	1 (1,0)	-	-			
A grubu	33 (4,2)	1 (0,4)	-	7 (2,8)	-	-	-	-			
B grubu	13 (1,6)	-	-	2 (0,8)	-	1 (1,0)	-	-			
D grubu	1 (0,1)	-	1 (0,1)	-	1 (0,5)	-	-	-			
Alfa hemolitik	24 (3,0)	8 (2,9)	1 (0,1)	1 (0,4)	-	-	1 (0,7)	-			
Viridans grup	23 (2,9)	7 (2,5)	-	1 (0,4)	-	-	-	-			
D grubu	1 (0,1)	1 (0,4)	1 (0,1)	-	-	-	1 (0,7)	-			
Gama hemolitik	-	1 (0,4)	3 (0,3)	-	-	1 (1,0)	-	-			
D grubu	-	1 (0,4)	3 (0,3)	-	-	1 (1,0)	-	-			

Tablo 8: Ayrılan streptokokların muayene materyallerinde bulunma oranları

<sup>x</sup> Parantez içindekiler yüzde oranını gösterir.

lenen 41 köken içerisinde CAMP deneyi pozitif 2, %6.5 NaCl'lü buyyonda üreyen 1 ve %40 safralı koyun kanlı agarda üreyen 1 köken bulundu.

B grubu beta hemolitik streptokok olarak belirlenen 16 kökenden, basitrasine duyarlı 1, hippurat hidrolizi deneyi negatif 1 ve %40 safralı koyun kanlı agarda üremeyen 3 köken olduğu saptandı.

D grubu streptokok olarak belirlenen 12 köken arasında %40 safralı koyun kanlı agarda ve %10 safralı koyun kanlı agarda üremeyen birer köken ayrıldı.

Viridans grup streptokoklardan 31 köken içerisinde, safra-eskulin deneyi pozitif 1, %6.5 NaCl'lü buyyonda üreyen 1, 45°C'de üremeyen 3, %10 safralı koyun kanlı agar ve %40 safralı koyun kanlı agarda üreyen 3'er köken bulunduğu belirlendi.

60 beta hemolitik streptokok kökeninin içerisinde A grubunda 41 köken (%68.3), B grubunda 16 köken (%26.7) ve D grubunda da 3 köken (%5) bulundu. (Tablo 5)

Beta hemolitik streptokok dışındaki 40 streptokok kökeni içerisinde 35 alfa ve 5 gama hemolitik streptokok bulundu (Tablo 4).

A grubu olarak belirlediğimiz 41 kökenin hepsine etkili kemoterapötikler ampisillin ve karbenisillin'dir. Penisillin, amoksisillin, mezlosillin, seftriakson ve sefuroksim aksetile 40 köken, amoksisillin + klavulonik asid, sefalotin ve sefotaksime 39 köken, klindamisin ve kloramfenikole 30 köken, eritromisine 29, tetrasikline de 10 köken duyarlı bulundu.

	Sembol	Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli
Penisillin	P	40 ( 97,6 )	-	1 ( 2,4 )
Ampisillin	AMP	41 (100 )	-	-
Amoksisillin	AMC	40 ( 97,6 )	1 (2,4)	-
Amoksisillin + Klavulonik asit	AMC	39 ( 95,1 )	2 (4,9)	-
Klindamisin	DA	30 ( 73,2 )	4 (9,7)	7 (17,1 )
Karbenisillin	CAR	41 (100 )	-	-
Mezlosillin	MEZ	40 ( 97,6 )	1 (2,4)	-
Sefalotin	CR	39 ( 95,1 )	2 (4,9)	-
Seftriakson	CRO	40 ( 97,6 )	1 (2,4)	-
Sefotaksim	CTX	39 ( 95,1 )	2 (4,9)	-
Sefuroksim aksetil	CXM	40 ( 97,6 )	1 (2,4)	-
Eritromisin	E	29 ( 70,7 )	7(17,1)	5 (12,2 )
Kloramfenikol	C	30 ( 73,2 )	4 (9,7)	7 (17,1 )
Tetrasiklin	Te	10 ( 24,4 )	8(19,5)	23 (56,1 )

Tablo 9 : A grubu beta hemolitik streptokokların  
kemoterapötiklere duyarlılıkları.

	Sembol	Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli
Penisillin	P	16 ( 100 )	-	-
Ampisillin	AMP	16 ( 100 )	-	-
Amoksisillin	AMC	16 ( 100 )	-	-
Amoksisillin + Klavulonik asid	AMC	16 ( 100 )	-	-
Klindamisin	DA	16 ( 100 )	-	-
Karbenisillin	CAR	16 ( 100 )	-	-
Mezlosillin	MEZ	16 ( 100 )	-	-
Sefalotin	CR	16 ( 100 )	-	-
Seftriakson	CRO	16 ( 100 )	-	-
Sefotaksim	CTX	16 ( 100 )	-	-
Sefuroksim aksetil	CXM	16 ( 100 )	-	-
Eritromisin	E	13 (81,25)	1 ( 6,25)	2 (12,50)
Kloramfenikol	C	13 (81,25)	1 ( 6,25)	2 (12,50)
Tetrasiklin	Te	5 (31,25)	3 (18,75)	8 (50,00)

Tablo 10: B grubu beta hemolitik streptokokların  
kemoterapötiklere duyarlılıkları.



	Sembol	Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli
Penisillin	P	12 ( 100)	-	-
Ampisillin	AMP	12 ( 100)	-	-
Amoksisillin	AMC	12 ( 100)	-	-
Amoksisillin + Klavulonik asid	AMC	11 (91,7)	1 ( 8,3)	-
Klindamisin	DA	7 (58,3)	2 (16,7)	3 (25,0)
Karbenisillin	CAR	11 (91,7)	1 ( 8,3)	-
Mezlosillin	MEZ	11 (91,7)	1 ( 8,3)	-
Sefalotin	CR	12 ( 100)	-	-
Seftriakson	CRO	12 ( 100)	-	-
Sefotaksim	CTX	12 ( 100)	-	-
Sefuroksim aksetil	CXM	12 ( 100)	-	-
Eritromisin	E	4 (33,3)	2 (16,7)	6 (50,0)
Kloramfenikol	C	5 (41,7)	3 (25,0)	4 (33,3)
Tetrasiklin	Te	3 (25,0)	2 (16,7)	7 (58,3)

Tablo 12: D grubu (enterekok) streptokokların kemoterapötiklere duyarlılıkları.

	Sembol	Duyarlı	Orta Duyarlı	Dirençli
Penisillin	P	29 (93,6)	-	2 (6,4)
Ampisillin	AMP	29 (93,6)	-	2 (6,4)
Amoksisillin	AMC	30 (96,8)	1 (3,2)	-
Amoksisillin + Klavulonik asid	AMC	30 (96,8)	1 (3,2)	-
Klindamisin	DA	29 (93,6)	-	2 (6,4)
Karbenisillin	CAR	31 ( 100)	-	-
Mezlosillin	MEZ	31 ( 100)	-	-
Sefalotin	CR	31 ( 100)	-	-
Sefriakson	CRO	31 ( 100)	-	-
Sefotaksim	CTX	31 ( 100)	-	-
Sefuroksim aksetil	CXM	31 ( 100)	-	-
Eritromisin	E	24 (77,4)	3 (9,7)	4 (12,9)
Kloramfenikol	C	26 (83,9)	2 (6,4)	3 ( 9,7)
Tetrasiklin	Te	13 (41,9)	3 (9,7)	15 (48,4)

Tablo 11: Viridans grup streptokokların kemoterapötiklere duyarlılıkları.

Penisilline 1, klindamisin ve kloramfenikole 7, eritromisine 5, tetrasikline karşı da 23 köken dirençli bulundu. Eritromisin, kloramfenikol ve tetrasikline 5 kökende çoğul direnç belirlendi (Tablo 9).

B grubu streptokok kökenlerinin hepsi penisillin ve sefalosporin grubu kemoterapötiklere duyarlı bulundu. Eritromisin ve kloramfenikole 13, tetrasikline de 5 köken duyarlı olarak bulundu. Eritromisin ve kloramfenikole 2, tetrasikline de 8 kökenin dirençli olduğu belirlendi. Eritromisin, kloramfenikol ve tetrasikline 2 kökende çoğul direnç bulundu ( 10 ).

Viridans grup streptokok kökenlerinin hepsine etkili kemoterapötikler karbenisillin, mezlosillin, sefalotin, seftriakson, sefotaksim ve sefuroksim aksetil'dir. Amoksisillin ve amoksisillin + klavulonik aside 30, penisillin, ampisillin ve klindamisine 29, kloramfenikole 26, eritromisine 24, tetrasikline'de 13 köken duyarlı bulundu. Penisillin, ampisillin ve klindamisine 2, kloramfenikole 3, eritromisine 4, tetrasikline de 15 köken dirençli bulundu. Penisilline dirençli olan 2 kökenin aynı zamanda ampisillin ve klindamisine dirençli olduğu, penisilline dirençli olan 1 kökenin de eritromisin, kloramfenikol ve tetrasikline dirençli olduğu belirlendi (Tablo 11).

D grubu streptokokların tamamına etkili kemoterapötikler penisillin, ampisillin, amoksisillin, sefalotin, seftriakson, sefotaksim ve sefuroksim aksetil'dir. Amoksisillin + klavulonik asid, karbenisillin ve mezlosilline 11 köken, klindamisine 7, kloramfenikole 5, eritromisine 4, tetrasikline ise 3 köken duyarlı olarak belirlendi. Klindamisine 3, kloramfenikole 4, eritromisine 6, tetrasikline de 7 köken dirençli bulundu (Tablo 12).

## T A R T I Ő M A

Insanlarda infeksiyon etkeni olarak bilinen beta hemolitik streptokoklar (BHS) genellikle A, B, C, D, E, F ve G gruplarındandır ( 9 ). Gama hemolitik streptokokların ( GHS ) nadiren patojen oldukları, viridans streptokokların (VS) da genellikle normal flora elemanı olduğu bilinmekle birlikte düşük bir hastalık yapma kabiliyetine sahip oldukları ve klinik infeksiyonlarının normal konak bölgelerinin hasara uğramasından sonra ortaya çıktığı bilinmektedir ( 9,23 ). Bu hasar viral infeksiyonlarla daha önceden oluşan bir zedelenme, bazen konak bağışıklığının kaybından veya solunum epitelinin fiziksel zararından (örneğin sigara içme gibi) olabilir. Böylece koloni oluşturan organizmalar hastalığa sebep olurlar ( 25 ).

Muayene materyallerinden ayrılan BHS'ın, kültürlerde saf veya diğer bakterilerle karışık olarak ürediklerinde infeksiyon etkeni olarak kabul edildiği bildirilmektedir (42). Patojenitesi sınırlı olarak bilinen alfa hemolitik streptokoklar (AHS) veya GHS'lar, ya normalde steril olması gereken muayene materyallerinden ayrıldıklarında, ya da normal flora içeren bir muayene maddesinden patojen bir bakteri üremediği halde bunlar çok bol hemen saf kültür gibi ürediklerinde infeksiyon etkeni olarak kabul edildikleri belirtilmiştir ( 50 ).

Streptokoklar hemoliz özelliklerine, çeşitli fizyolojik ve biokimyasal özelliklerine göre tanımlanırlar. BHS'ın kesin tanısı serolojik yöntemlerle yapılır. Ancak antijen elde edilmesinin zaman alması ve bağışık serum sağlanmasının pahalı

olması gibi olumsuzluklardan dolayı bir çok araştırmacı daha kolay ve ucuz yöntemler aramak zorunda kalmışlardır.

Ayrılan kökenlerin koloni morfolojisi ve kanlı je-lozdaki hemolizin oluşumu uygulanacak deneyi tespit etmede kullanılan kriterler'dir. Örneğin beta hemoliz yapan ve basitrasine duyarlı olan kökenleri muhtemelen A grubu beta hemolitik streptokok (GABHS) olarak belirlemek için bu genel veriler genellikle yeterli olur. Benzer şekilde B grubu beta hemolitik streptokoklar (GBBHS) hemoliz oluşumları, hippurat hidrolizi veya CAMP deneyi, D grubu streptokokları (GDS) safra-eskulin ve ısı deneyi, VS'da alfa hemoliz yapması, optokine dirençli olması ve %6,5 NaCl'lü buyyonda ürememesi değerlendirilerek tanımlanabilir.

41 GABHS kökeni içerisinde CAMP deneyi pozitif 2 ve %6,5 NaCl'lü buyyonda üreyen 1 köken saptandı ve A grubuna dahil edildi. Bildirildiğine göre %10 CO<sub>2</sub>'li ortamda inkübe edilen besiyerlerinde bazı GABHS'da CAMP deneyi sonucu pozitif olabilmekte ve ayrıca %6,5 NaCl'lü buyyonda üreyen kökenlerde bulunabilmektedir ( 2, 19, 47 ),

16 GBBHS kökeni içinde basitrasine duyarlı 1, hippuratu hidrolize etmeyen 2 ve %40 safralı koyun kanlı agarda üremeyen (SKKA) 3 köken bulundu. B grubunda basitrasine duyarlı, hippuratu hidrolize etmeyen ve %40 SKKA üremeyen kökenlerin bulunabileceği belirtilmiştir ( 19,47 ).

31 VS kökeninde, safra-eskulin deneyi pozitif (SED) 1, %10 ve %40 SKKA'da üreyen 3'er, %6,5 NaCl'lü buyyonda üreyen 1 ve 45°C'de üremeyen 3 köken saptandı. SED pozitif, %10 ve %40

SKKA'da ve %6,5 NaCl'li buyyonda üreyen ve 45°C'de üremeyen kökenler bulunabileceği bildirildiğinden bunlar VGS olarak kabul edildi ( 19,47 ).

GDS (enterokok)'da %10 ve %40 SKKA'da üremeyen l'er köken bulundu. Fakat böyle farklı kökenlerin olabileceği bildirildiği için bunlar GDS olarak belirlendi ( 47 ).

Ay ve Yılmaz ( 2 ), basitrasine duyarlılığının A grubunda %90, B grubunda da %19 olduğunu, D grubunda ise basitrasine duyarlı köken bulamadıklarını belirtmişlerdir. Katrancı (31) B grubu 8 köken içerisinde basitrasine duyarlı 1 köken ( % 12,5 ) saptamıştır. Maxted ( 35 ), basitrasine A grubunun % 99,4 oranında duyarlı olduğunu ve bazı AHS'da bu antibiyotiğe duyarlı olduğunu bildirmiştir. Facklam ve ark. ( 19 ), basitrasine A grubunun %99,5, B grubunun %6, viridans streptokoklarında % 8 oranında duyarlı olduğunu, Pollock ve Dahlgren (41) ise basitrasine A grubunun %99,5, B grubunda %2,6 oranında duyarlı olduğunu belirtmiştir. Bu çalışmada A grubunda basitrasine dirençli, D ve viridans grup streptokoklarda da duyarlı köken bulunamamışken, B grubunda 1 kökenin basitrasine duyarlı olduğu saptanmıştır. Bu bulgular diğer araştırmacıların bulgularıyla genelde uyum göstermektedir. Basitrasine duyarlılığının tek başına değerlendirilmesi, diğer gruplardanda basitrasine duyarlı bulunan kökenlerin A grubu olarak değerlendirilmesine neden olacağından bu deneyle birlikte diğer deneylerden alınan sonuçların birlikte yorumlanması gerektiği söylenebilir.

Facklam ve ark ( 19 ), GBBHS da hippurat hidrolizi oranını % 99,6 GDS'nin % 6,9, VS'da da % 2,1 oranında bulurken,

GABBS'da hippuratu hidrolize eden köken saptayamadıklarını, A grubunda %6,5 NaCl'lü buyyonda üreme oranını % 1,%, B grubunda % 79,2, D grubunda % 99,6, VS'da ise %4,8 olarak saptadıklarını, SEB'de A ve B grubunda üreyen köken belirleyemediklerini, D grubunda üreme oranını % 99,6, viridans streptokoklarda ise % 5,3 oranında bulduklarını belirtmişlerdir. Facklam ve Moody ( 17 ) başka bir çalışmada, GDS'ların ısıya % 100 oranında dirençli olduğunu, % 6,5 NaCl'lü buyyonda % 100, safra eskulin besiyerinde de % 88 oranında ürediklerini bildirmiştir. Facklam ve Carey ( 21 ) ise GBBHS'larda CAMP deneyinin negatif olma oranının % 1,4 - 2,2 olduğunu belirtmişlerdir. Ay ve Yılmaz ( 2 ), CAMP deneyinin A grubunda %7, B grubunda % 85 pozitif olduğunu, A grubunun % 6,5 NaCl'lü buyyonda ve % 40 SKKA'da üremediğini, B grubunun % 19 oranında % 6,5 NaCl'lü buyyonda üremediğini ve D grubundaki kökenlerinde hepsinin % 6,5 NaCl ve % 40 SKKA'da ürediklerini saptamışlardır. Poole ve Wilson ( 42 ), GABBHS'ın % 40 SKKA'da üremediğini ve eskulin hidrolizinin % 12,5 oranında negatif olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada biokimyasal gruplandırma deney sonuçları diğer araştırmacıların sonuçları ile uygunluk göstermektedir.

1974 yılında Pollock ve Dahlgren ( 41 ), solunum yollarına ait kültürlerdeki ( SYK ) BHS'ların % 70,5'ini, yara ve eksudalar da bulunanların ise % 79,1'nin GABHS olduğunu saptamışlardır. 1978 yılında Töreci ve ark ( 51 ), boğazdan BHS'ı % 9,5, balgamdan % 6,3, idrardan % 1, cerahattan % 4,8, sperm'den % 2, vajen salgısından % 16,4 oranında, AHS'ı boğazdan % 2,1, balgamdan % 2,3, idrardan % 1,2, cerahattan % 1,7, sperm'den % 22,9, vajen salgısından % 3,3 oranında, hemolizsiz strep -

tokokları da boğazdan % 0,5, balgamdan % 2,2, idrardan % 1,5, cerahatten ve spermden % 0,6, vajen salgısından da % 1,6 oranında ayırdıklarını bildirmişlerdir. Töreci ve ark. ( 50 ), idrardaki BHS oranını % 0,4, AHS oranını % 1,1, hemolizsiz streptokok oranı % 0,7, GDS oranını da % 4 olarak bulduklarını bildirmişlerdir. 1985 yılında Elçi ve ark. ( 16 ), boğaz kültürlerinden ayrılan BHS'ı % 30,5, AHS'ı % 7 oranında saptamışlardır.

1982 yılında Christensen ve ark ( 13 ), boğazdaki GABHS oranını % 86,4 olarak bulduklarını bildirmişlerdir. 1985 yılında Ayhan ve Günalp ( 3 ), SYK'dan ayırdıkları BHS'ın % 68,8'ni A, %15,6'nı B, % 2,6'da D grubundan olduğunu, vajen akıntısı kültürlerinden ayrılan kökenler arasında GABHS bulunmadığını, GBBHS'ın da en fazla oranda bulduklarını belirtmişlerdir. 1986 yılında Öztürk ve Gürel ( 40 ) boğazdan GABHS'ı % 64,3, GDS'da % 7,1 oranında, F grubu streptokokları da % 21 oranında ayırmışlardır. Bu çalışmada ise F grubu streptokok belirlenememiştir. 1989 yılında Özenci ve ark. ( 39 ), boğaz - burun kültürlerindeki BHS oranını % 1,4 olarak, GABHS oranını da % 60 olarak saptamışlardır. 1989 yılında Hasçelik ve Berkman ( 27 ), incelenen tüm boğaz kültürleri içinde A grubu dışındaki BHS oranını % 1,8 olarak belirtmişlerdir. 1989 yılında Söyletir ve Ener ( 48 ), boğazdan ayrılan BHS'ın % 71,5'nun A, % 2,3'nün GDS olduğunu, idrar'dan ayrılan kökenler arasında GABHS bulamadıklarını, en fazla oranda GDS saptadıklarını ; abse, yara, vücut sıvıları gibi diğer örneklerden ise % 22,2 oranında GBBHS ayırdıklarını bildirmişlerdir. 1989 yılında Katrancı ( 31 ), idrardan en fazla oranda GDS ayrıldığını, bunlarında alfa, beta ve gama hemoliz yaptığını belirtmiştir.



1990 yılında Berkiten ve Mustafa ( 4 ), boğaz'dan % 78 GABHS, %11 oranında da GBBHS ayırmışlardır. 1990 yılında Ay ve Yılmaz ( 2 ) BHS'ın % 51'nin A, %21'nin B, % 3 de grubundan olduklarını saptamışlardır.

Bu çalışmada hastalık etkeni olarak ayrılan streptokokların 60'ı BHS'tur. Bunların % 68,3'nün A, % 26,7'nin B, %5'de D grubundan oldukları belirlendi. 35 AHS'da %88,6'nın viridans, %11,4'nün D grubundan olduğu saptandı. 5 GHS'da D grubundan olduğu belirlendi (Tablo 5-6). Boğaz salgılarından ayrılan BHS'ın % 70,2'i A, % 27,7'si B, % 2,1'de D grubundan olduğu, cerahatten ayrılanların %77,8'i A, %22,2'nin B grubu olduğu, balgamdan ayrılan 1 kökenin A, vajen akıntısı kültürlerinden ayrılan 1 kökenin B, idrar ve kandan ayrılan 1 kökenin de D grubu BHS olduğu belirlendi ( Tablo 5 ). AHS'lar da boğaz salgısından %95,8 viridans grup, %4,2 D grubu, balgamdan da %87,5 viridans grup, %12,5 oranında D grubu, cerahatten ayrılan 1 kökenin viridans streptokok, idrar ve sperm'den ayrılan birer kökenin de D grubundan oldukları saptandı ( Tablo 6 ). Hemoliz yapmayan GDS'ların 3'ü idrardan, birer tanesi de kan ve balgamdan ayrıldı. İncelenen streptokok kökenlerinin bütün muayene materyallerine dağılımı da Tablo 8' de gösterilmiştir.

Bu çalışmada incelenen streptokokların fizyolojik ve biokimyasal yöntemlerle gruplandırılma sonuçlarının diğer araştırmacıların gerek serolojik gerekse biokimyasal yöntemlerle elde ettikleri sonuçlara benzer olduğu söylenebilir. Yalnız Elçi ve ark. sonuçlarıyla bu çalışma sonuçları arasında büyük oranda fark olduğu belirlendi. Bu durumun Elçi ve ark. çalışmalarında kanlı plak besiyerlerini genellikle kullanılan koyun

kanı ile değilde insan kanı ile hazırlamalarından ileri geldiği düşünölmektedir. Çünkü streptokokların beta hemoliz yapma özellikleri en iyi koyun kanlı besiyerlerinde ortaya çıktığı genellikle kabul edilmektedir ( 30 ). Töreci ve ark'nın bulgularıyla bu çalışmadaki bulguların bazen farklılık göstermesi bu araştırıcıların çok sayıda bakteri kökeni ile çalışmasından kaynaklanabileceği söylenebilir.

Özellikle D grubu streptokokların boğazdan izole edilmiş olmasının diğer predispozan faktörlerin yanı sıra halkımızın hijyen kurallarına dikkat etmediğinin bir göstergesi olarak yorumlanabileceği bildirilmiştir ( 40 ).

Boğaz kültürleri GABHS yönünden incelendiğinde, 1.gün üreme olmayan kültürlerin, birgün daha inkübe edilmesi ve bunun sonucunda bir üreme olmazsa üreme olmadı diye değerlendirilmesi gerektiği; hiçbir besiyeri ve ortamın tek başına GABHS'ların üremesi için % 100 yeterli olmadığı, % 10 bir yanlış değerlendirilmenin olabileceği de bildirilmiştir. Streptococcus pyogenes'in % 5 koyun kanlı agarda üremesi, ikinci günde % 5' den %46'ya, CO<sub>2</sub>'li aerob ortamda % 9'dan % 35'e ve anaerob inkübasyonda da % 2 den % 31'e yükseldiği belirtilmiştir ( 32 ).

Çeşitli araştırıcıların streptokokların kemoterapötik maddelere duyarlık sonuçları ile bu çalışmadaki sonuçlar toplu olarak Tablo 13'de gösterilmiştir.

Maruyama ve ark, GABHS'da eritromisin, kloramfenikol ve tetrasiklin arasında çoğul direnç bulunduğunu bildirmeleri bu çalışmadaki sonuçlarla uygunluk göstermektedir.

Bu çalışmada, GABHS ve GBBHS'ların duyarlık sonuç-

Yazar Adı	Streptokoklar	K E M O T E R A P Ö T İ K L E R														TE
		P	AMP	AML	AMC	DA	CAR	MEZ	CR	CRO	CTX	CXM	E	C		
Maruyana ve ark (34) Kiraz ve ark (33) Özenci ve ark (39) Cengiz ve ark (11) Bu çalışmada	GABHS	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	38,2	30,9	27,2
	GABHS	100	100	-	100	-	-	-	-	-	-	-	-	93,7	85,7	86,6
	GABHS	-	-	-	-	53,1	-	92,3	-	-	94,7	90,2	-	60,2	53,1	35,3
	GABHS	76	41	83	-	67	-	-	-	-	-	-	-	-	74	-
Berkowitz ve ark (6) Hasçelik ve Berkman(27) Bu çalışmada	GABHS	100	100	-	-	90,5	-	-	-	-	-	-	91	-	-	-
	GABHS	100	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-	100	-	-	9,1
	GABHS	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	81,25	81,25	81,25	31,25
Taola ve ark (49) Kaye (29) Hasçelik ve Berkman(27) Bu çalışmada	GDS	100	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	-	-
	GDS	90	90	-	-	75	-	-	-	-	-	-	75	50	50	
	GDS	100	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-	100	-	50	
	GDS	100	100	100	91,7	58,3	91,7	100	100	100	100	100	33,3	41,7	25	
Töreci ve ark (51) Bu çalışmada	BHS	75-89	75-89	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	75-89	75-89	50
	BHS	97,6	97,6	97,6	95,1	73,2	100	97,6	95,1	97,6	97,6	97,6	70,7	73,2	24,4	
	BHS	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	81,25	81,25	31,25	
Töreci ve ark (51) Bu çalışmada	AHS	75-89	75-89	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	75-89	75-89	50
	VS	93,6	93,6	96,8	96,8	93,6	100	100	100	100	100	100	77,4	83,9	41,9	

Tablo 13: Çeşitli araştırmacıların streptokokların kemoterapötik maddelere duyarlılık sonuçları ile bu çalışmadaki sonuçlar.

GABHS : Grup A beta hemolitik streptokok  
 GBBHS : Grup B beta hemolitik streptokok  
 GDS : Grup D streptokok (Enterokok)  
 BHS : Beta hemolitik streptokok

AHS: Alfa hemolitik (viridans) streptokok  
 VS: Viridans streptokok  
 (-): Denenmemiş kemoterapötik

ları, Özenci ve ark, Berkowitz ve ark. ile Hasçelik ve Berkman'ın çalışmalarlarıyla büyük oranda, Maruyama ve ark. ile Kiraz ve ark. yaptığı çalışmalarla da genellikle uyum göstermektedir. Cengiz ve ark.'dan farklı sonuçlar elde edilmesi de bu araştırmacıların GABHS tanısı için sadece basitrasinin duyarlılığını kriter olarak alması ve bu şekilde GABHS dışındaki basitrasine duyarlı BHS kökenlerinin de çalışma kapsamına alınmış olabilemesi ile açıklanabilir.

Belirlenen GDS'ların duyarlılıkları ise Taola ve ark. çalışmalarıyla büyük oranda, Kaye, Hasçelik ve Berkman'ın çalışmalarlarıyla genel olarak uyum göstermektedir. BHS ve AHS olarak ayrılabilen kökenlerin duyarlılık durumları Töreci ve ark. bildirdiği sonuçlara benzer olduğu söylenebilir ( Tablo ).

Eritromisin, kloramfenikol ve tetrasikline diğer çalışma sonuçlarına göre duyarlılık oranları daha az bulunmuştur. A grubu dışındaki BHS'da tetrasiklin'e direncin % 70'e ulaştığı ve bu direncin de çoğunlukla kromozomal kökenli olduğu da bildirilmiştir ( 27 ).

Bakterilerin kemoterapötik maddelere dirençlerinin zaman içinde değişme gösterdiği, bir laboratuarda değişik zamanlar da ayrılan kökenlerin gösterdikleri direncin, zaman içindeki değişimleri ortaya koyduğu. ülkeler arasında ya da bir ülkenin değişik bölgelerinde de belirli bakteri türlerinin belirli kemoterapötiklere duyarlılıklarında farklılıklar olabileceği ancak bu farklılıkların değerlendirilmesi için değişik laboratuvarların benzer ayırım yöntemlerini uygulayarak belli cins ya da türe aynı bakterileri koyduklarından emin olmak gerektiği ve deneyle -

rinde benzer yöntemleri kullanmanın uygun olacağı bildirilmiştir ( 50 ) .

GABHS'ların penisillin'e duyarlı oldukları genel olarak kabul edildiğinden ve bunların ayrıca belli antibiyotiklere olan duyarlılıkları da tahmin edilebildiğinden rutin olarak antibiyogram duyarlılıklarının yapılmasının gerekmediği ancak penisillin allerjisi varlığında veya tedaviden cevap alınmadığı durumlarda antibiyogram yapılması gerektiği bildirilmiştir (11,33).

GABHS dışındaki BHS'lar da tedavinin, A grubu streptokoklara göre daha zor olduğu ve tedaviye rağmen bazen klinik yanıtın iyi alınmadığı ve bu grup streptokokların da GABHS'lar gibi penisilline duyarlı olduğu, örneğin GBBHS'ların invitro olarak penisilline değişmez bir şekilde duyarlı olduğu ve bir çok laboratuvar ın bu bakterilerin duyarlılığını araştırmadığı ve tedavi de seçilecek ilk ilacın penisillin olduğu bildirilmiştir (11,27).

Bakterilerin antibiyotiklere direnç gelişiminin, Penisillin G ve sulfanamidlerin tedavi alanına girmesinden hemen sonra ortaya çıktığı ve giderek önem kazandığı ve bu ölçüde çeşitli mekanizmaların rol oynadığı, antibiyotiklere direnç oluşumunda antibiyotiği inaktive ve modifiye eden enzimlerinde büyük rolü bulunduğu, BHS infeksiyonlarının penisillin ile tedavisinde yeterli başarının sağlanamadığı durumlarda organizmada beta laktamaz salgılayan başka bir etkenin varlığının düşünülmesi gerektiği ve son yıllarda da beta laktam antibiyotiklere karşı büyük oranda direnç artışı gözleendiği, çünkü bu enzimlerin doğada yaygın olarak bulunduğu ve çeşitli mikroorganizma-

larca üretildiği bildirilmiştir ( 11 ). Penisilline çok duyarlı olan BHS infeksiyonlarında tedavinin başarısızlığını bildiren yayınlar da bulunmaktadır ( 52 ).

Vücudun neresinden izole edilirse edilsinler, bütün BHS'ların sadece BHS olarak tanımlanmamaları ve gruplandırılmalarının ve antibiyotik duyarlılıkların yapılmasının gerekli olduğu da belirtilmiştir ( 48 ).

Streptokoklara karşı tedavinin yapılmasının gerekli olduğu durumlarda etkili kemoterapötiklerin seçilmesinde kültür ve antibiyogram sonuçlarının dikkate alınmasının yararlı olacağı, eğer bu mümkün değilse penisillin ve sefalosporin grubu kemoterapötiklerin kullanılmasının uygun olacağı söylenebilir.

## S O N U Ç L A R

1 - Streptokok kökenlerinin 60'nın beta, 35'nin alfa, 5'de gama hemoliz yaptığı belirlendi.

2 - 60 beta hemolitik streptokok kökeninin 41'i (%68.3) A, 16'ı (%26.7) B, 3'de (%25) D grubundan streptokoklardır. 35 alfa hemolitik streptokok kökeninde 31'nin (%88.6) viridans streptokok, 1'de (%11.4) D grubu streptokok olduğu belirlendi. 5 gama hemoliz yapan streptokokunda D grubu streptokok olduğu saptandı.

3 - A grubu streptokoklara ampisillin ve karbenisillin'in %100 etkili olduğu bulundu. Penisilin, amoksisillin, mezlosillin ve seforoksim aksetil %97.6, amoksisillin+klavulonik asid, sefalotin ve sefotaksim %95,1, klindamisin ve kloramfenikol %73,2, eritromisin %70,7, tetrasiklin'de %24,4 oranında etkili bulundu. Eritromisin, kloramfenikol ve tetrasikline 5 kökende çoğul direnç belirlendi.

4 - B grubu streptokoklara eritromisin, kloramfenikol ve tetrasiklin hariç denenen tüm penisillin ve sefalosporin grubu kemoterapötikler etkili bulundu. Eritromisin, kloramfenikol ve tetrasikline 2 köken de çoğul direnç saptandı.

5 - Viridans grup streptokoklara karbenisillin, mezlosillin ve sefalosporin grubu kemoterapötiklerin hepsi etkili bulundu. Amoksisillin ve amoksisillin + klavulonik asid %96.8, penisillin ve ampisillin %93.6, kloramfenikol %83.9,

eritromisin %77.4, tetrasiklin'de %41.9 oranında etkili bulundu. Penisilline dirençli olan 2 kökenin aynı zamanda ampisillin ve klindamisine dirençli olduğu, penisilline dirençli olan 1 kökeninde eritromisin, kloramfenikol ve tetrasikline dirençli olduğu belirlendi.

6 - D grubu (enterokok) streptokokların hepsi penisillin, ampisillin, amoksisillin ve sefalosporin grubu kemoterapötiklere karşı duyarlı bulundu. Amoksisillin + klavulonik asid, karbenisillin ve mezlosilline %91.7, klindamisin %58.3, kloramfenikol %41.7, eritromisin %33.3, tetrasiklin'de %25 oranında etkili bulundu. Eritromisin, kloramfenikol ve tetrasikline 4 kökünde çoğul direnç saptandı.

7 - Boğaz salgılarından ve cerahat kültürlerinden ayrılan hastalık etkeni olarak belirlenen streptokokların büyük çoğunluğunu A grubu beta hemolitik streptokokların oluşturduğu bu çalışmada da tekrar ortaya çıkmıştır.

8 - Streptokoklara klindamisin, eritromisin, kloramfenikol ve tetrasiklin dışındaki penisillin ve sefalosporin grubu kemoterapötikler %100-91,7 oranında etkili bulundu.



Ö Z E T

Hastalık etkeni olduğu kabul edilerek ayrılan streptokokların biokimyasal ve fizyolojik özelliklere göre grup tayini ve kemoterapötiklere karşı duyarlılıklarını belirlemek amacıyla bu çalışma yapılmıştır. Bakterilerin hemoliz özelliği, basitrasin, optokin ve trimetoprim sulfametaksazole duyarlılık, hippurat, eskulin ve inulin hidrolizi, safra - eskulin deneyi, %6,5 NaCl'lü buyyonda, % 10-40 safralı koyun kanlı agarda ve 45°C' de üreme ve ısı deneyi özellikleri incelendi. Streptokokların 14 kemoterapötik maddeye duyarlılıkları disk-difüzyon yöntemi ile belirlendi.

100 kökenin 60'nin beta hemolitik streptokok olduğu, bununda %68,3'ü A, %26,7'si B, %25'de D grubunda olduğu belirlendi. 35'nin alfa hemolitik streptokok olduğu, bunlarında %88,6'nın viridans streptokok %11,4'nün D grubunda streptokok olduğu, 5'de gama hemolitik D grubu streptokok olduğu saptandı.

Streptokoklara klindamisin, eritromisin, kloramfenikol ve tetrasiklin dışındaki penisillin ve sefalosporin grubu kemoterapötikler %100-91,7 oranında etkili bulundu.

### ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Untersuchung wurden die streptokokken als Erreger festgestellt und isoliert. Danach biochemisch und physiologisch nach ihren Gruppen und ihren Empfindlichkeit gegen chemotherapeutike untersucht. Die eigenschaftliche hämolyse der bakterien, Bacitrasin, Optokin und Trimetoprim - sulfametaksazole emfindlichkeit, Hippurat, Eskulin und Inulin Hydrolyse, Galle-eskulin Reaktionen, die Nachstum in Buyyon von %6  $\beta$  NaCl und Schafblut.Agar mit 10-40 % Galle und in 45°C und Temperatur Reaktionen sind beobachtet worden. Die Empfindlichkeit von diesen Bacterien gegen vierzehn Chemotherapeutike ist mit Disk-Difusion-Methode festgestellt worden.

Sechzig von hundert streptokokken sind beta - hämolytische streptokokken von denen sind 68,3 % in der A Gruppe, in der B Gruppe, in der D Gruppe. Fünfunddreissig von den restlichen streptokokken alfa hämolytische streptokokken und 88,6 % von derem sind streptokokken viridans und 11,4 % sind D Gruppe streptokokken. Die zurückgebliebenen 5 streptokokken sind gama hämalytische streptokokken von der D Gruppe.

Cheumotherapeutike von der Penisillin und Cephalosporin Gruppe gusser Clindamycin, Erythromycin, Chloramphenicol und Tetrasyclin 91,7-100 % wirksam gefunden worden.

K A Y N A K L A R

1. Akan E. : Tıbbi Mikrobiyoloji, 1 baskı, Oba Kitabevi, Konya, 1986 s 23-60
2. Ay S, Yılmaz M : Beta hemolitik streptokokların biyokimyasal yollarla gruplandırılması, 24.Türk mikrobiyoloji Kongresi, (Kayseri), Program ve Özet Kitabı , 1990
3. Ayhan Z, Günalp A : Beta hemolitik streptokok gruplarının klinik örnek ve yaş gruplarına göre dağılımı, Mikrobiol Bült, 19: 15-9, 1985
4. Berkiten R, Mustafa J M : Solunum yolu infeksiyonlarından izole edilen beta hemolitik streptokoklar, 4.Ulusal Klinik Mikrobiyoloji ve Infeksiyon Hastalıkları Kongresi (Diyarbakır) Program ve Özet Kitabı, 1990 , s 12
5. Berkman E, Yıldız Y : A grubundan beta hemolitik streptokokların tanımlarında basitrasın özel disklerinin kullanılması, Mikrobiol Bült, 11: 117-119, 1977
6. Berkowitz K, Regon J A, Greenberg : Antibiotic resistance patterns of group B streptococci in pregnant women, J Clin Microbiol, 28:5-7, 1990
7. Beşe Muzaffer : Mikrobiyolojide kullanılan biyokimyasal testler ve besiyerleri, A.Ü Veteriner Fakültesi yayınları No: 298, Ankara Üniversitesi Basımevi, 1974
8. Bilgehan H : Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji ve Bakteri İnfeksiyonları Barış Yayınları İzmir 1990, s 208-232
9. Bisno A. L : Classification of Streptococci. Principles and Practice of Infectious Diseases. 3th Edition (Ed: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE)'de, Churchill Livingstone, 1990, s 1518-1571

10. Bosley G S, Facklam R R, Grasman D. : Rapid identification enterococcus, J.Clin Microbiol. 18:1275-1277, 1983
11. Cengiz A T, Kıyan M, Çiftçioğlu N : A grubu beta hemolitik streptokokların antibiotiklere duyarlılığı, Mikrobiol Bült, 23:163-173, 1989
12. Chang M J, and Mohla C : Ten-Minute detection of group A streptococci in pediatric throat swabs, J.Clin.Microbiol, 21:258-259
13. Christensen P, Danielsson D, Howalius B, Kjellendar J : Preliminary identification of beta hemolytic streptococci in throat swabs cultures with a commercial blood agar slide (streptocult) J Clin Microbiol 15:981-983, 1982
14. Christie A B : Streptococcal infections, Infectious Diseases Epidemiology and Clinical Practice Vol.2, Churchill Livingstone, Edinburg, London, Melbourne and Newyork, 1987, s 1275-1293
15. Dillon H C JR, Ayoub E M : Streptococcal diseases (Groups A and B). Infectious Diseases. 4th Edition (Ed:Hoeprich PD, Jordan MC )'de, J B Lippincott Company. 1989, s 300-317
16. Elçi, S, Arıkan E, Mete Ö, Gül K : Tonsillo-farenjitis şüpheli 7-17 yaş grubundaki öğrencilerin boğaz kültürlerinden soyutulan aerob patojen mikroorganizmalar, XXII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (Sivas) Rapor ve Ana Konuları Kitabı, 1986, s 273-284
17. Facklam R R and Moody M D : Presumptive identification of group D streptococci the bile-esculin test, Appl.Microbiol, 20:245-270, 1970
18. Facklam R R : Recognition of group D streptococcal species of human orygin by biochemical and phsiological tests, Appl.

- Microbiol, 23: 1131-1139, 1972
19. Facklam RR, Padula S F, Thockear L G, Wortham E C and Scanyers B S : Presumptive identification of group A, B and D streptococci, Appl. Microbiol, 27:107-113, 1974
  20. Facklam R R, Thocker L G, Fox B, and Erquez L : Presumptive identification of streptococci with a new test system, J Clin Microbiol, 5:987-990, 1980
  21. Facklam R R, Carey R B : Streptococci ve aerococci Manual of Clinical Microbiology, 4 th Edition, (Ed: Lennette E H, Balows A, Hausler W J, Shadomy H) 'da American Society for Microbiology, Washington, 1985, s 154-175
  22. Fertally S S, Facklam R R : Comparison of physiologic tests used to identify non-beta-haemolytic, Aerococci, Enterococci, and Streptococci, J Clin Microbiol, 25:1845-1850, 1987
  23. Finegold S M, Baron E S : Streptococci, Including Enterococci and Pneumococci and Aerococcus, Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology, 7th edition, The CV Mosby Company, 1986, s 366-387
  24. Freeman B.A : Burrow's Textbook of Microbiology, 22. Edition , W B Saunders Company 1985, s 385-404
  25. Ginsburg F : Streptococcus. Infectious Diseases and Medical Microbiology (Ed: Braude A I et al) 'de W B Saunders Company, 1986, s 242-253
  26. Hadfield S G, Petts D N, Kenedy P, Lane A, and Meilmurray : Novel color test for rapid detection of group A streptococci, J. Clin Microbiol, 25:1151-1154, 1987
  27. Haşçelik G, Berkman E : Boğaz kültürlerinde basitrasine di - rençli beta hemolitik streptokok görülme sıklığı ve invitro antibiotik duyarlılıkları, Mikrobiol Bült, 23:312-317, 1989
  28. Howard B J, Ducate M J : Streptococci, Clinical and Pathogenic

- Microbiology 5th Edition (Ed: Howard B J, Kaas J, Rabin SJ, Wiesefeld A S, Tilton R C )'de, The CV Mosby Company. 1987, s 245-262
29. Kaye D : Enterococci-biologic ve epidemiologic characteristics and in vitro susceptibility, Arch Intern Med, 142:2006-2009, 1984
30. Joklik W K, Willett H P, Amas D B : Zinsser Microbiology, 18 Edition, Appleton Centurry , Norwalk, Connecticut, 1984 s 55-571
31. Katrancı M : İdrardan izole edilen etken streptokokların grup tayini, Yüksek Lisans tezi, İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, 1989
32. Kellogg J A : Suitability of throat culture procedures for detection of group A streptococci and as reference standarts for evaluation of streptococcal antigen detection kits, J Clin Microbiol, 28:169, 1990
33. Kiraz H, Akşit F, Koçoğlu T : Boğaz sürüntülerinden izole edilen grup A streptokokların antibiyotik duyarlılık sonuçları, Mikrobiyol Bült, 24:237-240, 1990
34. Maruyama S, Yashioka H, Fujito K et.al : Sensitivity group A streptococci to antibiotics, AJDC 133:1143-1145, 1979
35. Maxted W R : The use basitracin for identifying group A haemolytic streptococci, J Clin Pathol 6:224, 1953
36. Murray P R, Drew W L, Kobayashi G S, Thampson J H : Streptococaceae. Medical Microbiology, Wolfe Medical Puplication 1990, s 65-84
37. Myrwik Q N and Weiser R S : Streptococcus. Fundamentals of Medical Bacteriology and Mycology. Second Edition Lea Febiger Philadelphia 1988, s 151-172

38. Onul B. : İnfeksiyon Hastalıkları, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi yayınlarından No:301, Ankara 1980, s 547-556
39. Özenci H, Tan G, Özsan M, Yavuzdemir Ş: Boğaz-burun kültürlerinden izole edilen beta hemolitik streptokoklar ve antibiotiklere duyarlılıkları, Mikrobiol Bült, 23:336-341, 1989
40. Öztürk N, Gürel M : Boğazdan soyutulan beta hemolitik streptokokların tipleri ve hemolizin salgılama yetenekleri, XXII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (Sivas), Rapor ve Ana Konuları Kitabı, 1978, s 285-289
41. Pollock H M, and Dahlgren B J : Distribution of streptococcal group in clinical specimens with evaluation of bacitrasin screening, Appl. Microbiol, 27:141-143, 1974
42. Poole P M, Wilson G : Infection with minute-colony forming beta haemolytic streptococci, J Clin Pathol, 29:740-745, 1976
43. Rattner H B, Weeks L S, Stratton C W: Evaluation of spot CAMP tests for identification of group B streptococci, J Clin Microbiol, 296-297, 1986
44. Ruoff K L, and Kunz L J : Use of the rapid strep system for identification of viridans streptococcal species, J Clin Microbiol, 18:1138-1140, 1983
45. Qadri Hussain S M, Flournay D J : Sodium chlorid-esculin hydrolysis test for rapid identification of enterococci, J Clin Microbiol, 1107-1108, 1987
46. Slifkin M, Gil M G : Rapid biochemical tests for the identification of groups A, B, C, F and G streptococci from throat cultures, J Clin Microbiol, 18:29-32, 1983
47. Sonnewirth A O, Jarett L : Streptococcus. Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis Vol 2: (Ed: Sonnewirth A O and Jarett L) 'de The C.V Mosby Company London. 1980, s 1637-1653

- 48.Söyletir G, Ener B : Beta hemolitik streptokokların serolojik gruplandırılması ve klinik örneklere göre dağılımı, Mikrobiol Bült, 23:190-196, 1989
- 49.Taola P, Donald A Mc, Wilcox C, and Fihland M : Susceptibility of group D streptococcus (enterococcus) to 21 antibiotics in vitro with special reference to species differences, Am.J.Med Sci, 258:416-430, 1969
- 50.Töreci K, Ang A, Çetin E T, Kasımoğlu Ö : 1976-1977 yıllarında muayene maddelerinden izole edilen 11385 bakteri suşunun kemoterapötiklere duyarlılıkları XXII.Türk Mikrobioloji Kongresi (Sivas), Rapor ve Ana Konuları Kitabı, 1978, s 70-91
- 51.Töreci K, Çetin E T, Ayvaz S : Ardarda gelen 1000 idrar örneğinden izole edilen bakteriler ve kemoterapötiklere duyarlılıkları, XIX Türk Mikrobiyoloji Kongresi (İstanbul), Rapor ve Ana Konuları Kitabı, s 33-47, 1980
- 52.Tuncer A M, Kunak B, Kırsaç N, Yeğinaltay T, Katiloğlu G, Can R, Güngör A, Nalça M : Akut farenjitte A grubu hemolitik streptokok sıklığı, Penisillin tedavisi ile başarısız olgular da sefadroksil, klavulonik asitle kombine amoksisillin ve eritromisinle alınan sonuçlar, Mikrobiol Bült 21:171-177, 1987
- 53.Unat E K : Tıp Bakteriyolojisi ve Virolojisi 2.baskı Dergah Tıp Yayınları. İstanbul 1986, s 420
- 54.Wellstodd S A : Rapid, Cost-Effective identification of group A Streptococci by Pyrrolidonly -  $\beta$  - Naphtylamide Hydrolysis, J Clin Microbiol 25 : 1805-1806, 1987