

31140

T.C.

HACETTEPE UNİVERSİTESİ

SAGLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

4-14 YAŞ GRUBU İLKOKUL ÖĞRENCİLERİNDE
BETA-HEMOLİTİK STREPTOKOK İZOLASYON
SİKLIĞI VE GRUPLANDIRILMASI

MIKROBİYOLOJİ PROGRAMI

BİLİM UZMANLIĞI TEZİ

M.ALPER ERGİN

ANKARA 1993

T.C.

HACETTEPE UNİVERSİTESİ

SAGLIK BİLİMLERİ ENSTİTUSU

4-14 YAŞ GRUBU İLKOKUL ÖĞRENCİLERİNDE
BETA-HEMOLİTİK STREPTOKOK İZOLASYON
SİKLİĞİ ve GRUPLANDIRILMASI

MİKROBİYOLOJİ PROGRAMI


BİLİM UZMANLIĞI TEZİ

M.ALPER ERGİN

DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ
PROF.DR.AYFER GÜNALP

ANKARA 1993

YUKSEK LISANS TEZ SAVUNMA JURISI



PROF.DR.EKREM GULMEZOGLU
BASKAN



PROF.DR.AYFER GUNALP
DANISMAN UYE



PROF.DR.SEMSETTIN USTACELEBI
UYE

İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayfa No.

Giris.....	3
Genel bilgiler.....	4
Gereç ve Yöntem.....	24
Bulgular.....	29
Tartışma.....	35
Özet.....	49
Summary.....	50
Kaynaklar.....	51

G İ R İ Ş

Yaşları 5 ile 10 arasındaki çocuklarda bakteriyel farenjitin en önemli etkeni Grup A beta-hemolitik streptokoklardır. Okullarda, askeri eğitim kamplarında, öğrenci yurtlarında bu grubun neden olduğu salgınlar meydana gelmektedir (1,2).

Grup A dışındaki diğer beta-hemolitik streptokok gruplarına bağlı enfeksiyonlar da gittikçe önem kazanmaktadır. Bu grupların oluşturdukları hastalıklar, kolonize oldukları yer ve antibiyotiklere yanıtlarının farklı olması, izole edilen streptokokların gruplandırılmasını gerektirmektedir (1,3).

Gruplandırma için kullanılacak yöntemlerin seçimi de önemlidir. Beta-hemolitik streptokok gruplandırılması için geliştirilen biyokimyasal ve özellikle serolojik yöntemlerin duyarlılık ve özgüllüğü oldukça yüksektir. Özellikle enzim ekstraksiyonu yapılan lateks aglütinasyon sistemleri tanıda yüksek duyarlılık göstermektedir (4,5).

Bu çalışma, Ankara Çukurca Vakıf ilkokulunda eğitim gören öğrencilerin, beta-hemolitik streptokok izolasyon sıklığını ve grup dağılımını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

GENEL BİLGİLER

Streptokok terimi ilk defa, 1877 yılında Billroth ve Ehrlich tarafından enfekte yaralarda gördükleri zincir oluşturan koklar için kullanılmıştır. 1884 yılında Rosenbach, bir olgudaki süpüratif lezyondan izole ettiği zincir şeklindeki koklara Streptococcus pyogenes adını vermiştir (6).

1919 yılında Brown kanlı agar plaklarında streptokoklarla ilgili gözlenen üç tip hemolizi, alfa, beta, gama olarak tanımlamıştır. Daha sonra 1930'ların başlarında Lancefield beta-hemolitik streptokokları immunolojik olarak tanımlayarak, grup tiplerini presipitasyon testi ile göstermiştir. Bu grupta özgül grup antijenleri kullanılarak A'dan U'ya kadar olan gruplar tespit edilmiştir. Aynı yıllarda Griffith aglütinasyon yöntemi ile grup antijenlerini tespit etmiştir (7).

Streptokokların Genel Özellikleri

Streptokoklar, gram pozitif, yuvarlak veya oval şekilde olan, zincir şeklinde üreyen koklardır. Sporsuz, genellikle hareketsiz, katalaz negatif organizmalardır. Genelde bütün türler aerobik veya fakültatif anaeropturlar, küçük bir grup ise zorunlu anaeroptur. Birçok streptokok türü in vitro koşullarda eritrositleri hemoliz etme yeteneğine sahiptir. Bir koloni etrafındaki tam hemolize beta-hemoliz, yeşil pigment oluşturan tamamlanmamış hemolize alfa-hemoliz, hiç hemoliz görülmeyen duruma gama hemoliz terimleri kullanılmaktadır (8).

Bazı türler (özellikle Grup A,B,C) hyaluronik asitten yapılmış kapsül içermektedir. Fakat eski kültürlerde, hyaluronidaz enzimi içermelerinden dolayı kapsül varlığı görülmeyebilir (7,9).

Streptokoklar besin açısından zenginleştirilmiş ortamlarda iyi ürerler. Örneğin; kan içeren ortamlarda ürerler. Üremeleri ve kanlı agarda yaptıkları hemoliz % 10 karbondioksitli ortamda artar (9).

Grup A streptokokların, ince yapısı diğer gram-pozitif bakterilere benzer. Sert bir hücre duvarı, mezozomal veziküller içeren iç plazma membranı, sitoplazmik ribozomlar ve nükleoid içerirler. Ayrıca hücre duvarı yüzeyinde tipe özgül M proteini içeren fimbriya benzeri uzantılar yer alır (10).

Kanlı agarda üretildiklerinde beyaz-gri arası tam hemolizle çevrelenmiş koloniler oluştururlar. Hyaluronik asitten oluşmuş kapsül içeren suşlar mukoid koloniler oluşturur. Daha az mukoid olanlar mat koloniler oluştururlar. Ayrıca kapsül içermeyen daha ufak görümlü, parlak kolonilerde oluşturmaktadırlar (3a).

Streptococcus agalactiae olarak bilinen Grup B streptokokların birçok türü beta-hemolitikdir. % 5-15 oranında non-hemolitik suşlar görülmektedir. Kanlı agarda, dar beta-hemoliz zon oluşturan, geniş, mukoid koloniler yaparlar (10,3c).

Grup C streptokoklar ise, aerobik veya fakültatif anaerobik veya kapnofilik üreyen, insan ve hayvan patojeni olan gruptur. Dört tür içerir. İnsanlarda hastalık etkeni *Streptococcus equisimilis* ve *Streptococcus anginosus* türleridir. Koyun kanlı agarda iki tip koloni oluştururlar. Bunlar, geniş koloni ve minik koloni tipleridir. Tüm türler genelde beta-hemoliz oluşturur (11,12).

Grup D streptokoklar, genel olarak diplokok ve kısa zincir oluşturarak ürer. Bu grup kendi içinde ikiye ayrılarak incelenmektedir. Enterokoklar (*E. faecalis*, *E. faecium*, *E.*

durans) ve Non-enterokoklar (*S. equinus* ve *S. bovis*). Türler % 6.5'lik tuz çözeltisinde üremelerine göre ayrılır. Koyun kanlı agarda birçok tür alfa ve gama tip hemoliz yapar. Yalnızca *Enterococcus faecalis* beta-hemoliz oluşturur (13,3b,10).

Grup G streptokoklar ise, Grup A streptokoklara benzerlik gösterirler. Kanlı agarda büyük koloniler oluştururlar. Beta-hemoliz yaparlar. Trehalozu fermente ederler (11,10)

Diğer gruplanabilen streptokoklar: Bu grup içerisinde, grup E, grup F (*S. milleri*), grup H (*S. sanguis*), grup K (*S. salivarius*) ve grup N (*S. lactis*) yer almaktadır. Üremeleri için, artırılmış karbondioksitli ortama ihtiyaç vardır. Hemoliz tipleri değişkendir. Genelde sağlıklı bireylerin diş ve gingival yüzeylerinde bulunurlar (14,15).

Antijenik Yapı

Gruba özgül hücre duvarı antijeni

Streptokokların hücre duvarı genel olarak peptidoglikan yapısındadır. Gruba özgül antijen olarak bilinen ve Lancefield sınıflamasının temelini oluşturan, C maddesi gruba özgül karbonhidrat yapısındadır ve duvarda yer alır. Örneğin; A grubu için ramnoz-N-asetilglukozamindir. Grup B streptokokların Ia, Ib, Ic, II, III ile ifade edilen beş adet kapsüler serotipi bulunmaktadır. Grup antijeni D-glukozamin, D-galaktoz, glusitol ve L-ramnozdan oluşmaktadır. C grubunun antijenik yapısı L-ramnoz ve N-asetil-D-galaktozaminin bir polimeridir. Grup D streptokokların antijenik yapısı diğer gruplardan farklı olarak glukoz ve D-alanin içeren gliserol teikoik asitinden oluşmaktadır. G grubunun duvar antijenik yapısı ise galaktoz, galaktozamin ve ramnoz içermektedir. Grup F streptokokların antijenik yapısı ise

glukopiranosil-N-asetil galaktozaminden oluşmaktadır (6,3a,b,c, 13,9).

M proteini

Grup A streptokokların virulansından sorumlu en önemli yapıdır. Hücre duvarı üzerinde pili benzeri yapılar şeklinde bulunurlar. M proteinin molekül yapısı çubuk şeklinde sarmal yapıdan oluşmaktadır. Bu yapı çok miktarda sekans değişikliğine müsaittir. M proteinin iki ana yapısal sınıfı bulunmaktadır: Sınıf I ve II (9).

M proteinin 80'den fazla tipi bulunmaktadır. Bu yüzden, grup A ile insanlar tekrarlayan pek çok enfeksiyon geçirebilmektedirler.

Grup C ve G streptokoklar, A grubu M protein genlerine benzer yapıda M proteini genleri içermektedirler. G grubunun M proteini içerdiği bulunmuştur (9).

T ve R maddesi

Bu antijenlerin virulansla ilişkileri bulunmamaktadır. T antijenleri numaralama ile tanımlanan birçok proteinden oluşmaktadır. M proteininden farkı proteolitik enzimlere daha dayanıklı olmasıdır. R proteini ise, yüzey antijenidir. İki farklı tipi tanımlanmıştır (7,9).

Diğer hücresel antijenler

Grup A suslarında teikoik asit lipitle kompleks yaparak lipoteikoik asiti oluşturmaktadır. Lipoteikoik asit streptokokların mukozal yüzeylere tutunmasında ve kolonizasyonunda rol oynamaktadır (7).

Hücrede ayrıca P antijeni ve gliserol teikoik asit antijenleride bulunmaktadır (7).

Toksin ve Enzimler

Grup A streptokoklar in vitro veya in vivo ortamlarda üremeleri sırasında çok çeşitli ekstraselüler ürün oluştururlar. Bunlar:

A) Streptokinaz:Beta-hemolitik streptokok suşları tarafından oluşturulmaktadır. Normal plazmayı plazmine dönüştürerek, fibrinin lizis edilmesini sağlamaktadır (6,3a).

B) Streptodornaz:Grup A streptokoklar tarafından oluşturulan ve DNA'yı depolimerize edebilen enzimlerdir. Dört tipi mevcuttur (A,B,C) (7).

C) Hyaluronidaz:Bağ dokusundaki hyaluronik asiti parçalar. Enfekte mikroorganizmaların yayılmasında rol aldığı düşünülmektedir. Antijenik yapıdadır (3a,9).

D) Eritrojenik toksin:Pirojenik ekzotoksin olarak da bilinen toksin olup, kızıl hastalığındaki döküntüden sorumludur. Toksin oluşumu lizojeni ile indüklenir. Etkileri kendilerine özel antikor ile nötralize edilebilen dört ayrı tip toksin içerirler. Bunlar A,B,C,D tipleridir (6).

E) Diğer ürünler: Lökositleri öldürmede kullanılan difosfopiridin nükleotidaz, dokulardaki kazein, fibrin ve jelatine etki eden proteinazlar gibi enzimleri bulunmaktadır (9,6).

Ayrıca RNAaz, NADaz, nöraminidaz, ATPaz, esteraz, amilaz, lipoproteinaz ve fosfataz gibi enzimleri üretebilmektedirler (10).

F) Hemolizinler:Beta-hemolitik Grup A streptokoklar iki tip hemolizin üretmektedirler. Streptolizin-O ve Streptolizin-S. Bunlardan Streptolizin-S kanlı agardaki hemolitik reaksiyondan sorumludur (10).

Streptolizin-O:Protein yapısındadır. Oksijenli ortamda inaktive olur. Solunum yolu veya sistemik enfeksiyonlardan sonra streptolizin-O'ya karşı 10 ila 14 gün arasında antikor yanıtı oluşmaktadır ve bu antikorların titresi in vitro anti-streptolizin-O testi ile ölçülmektedir (10).

Streptolizin-S:Aerobik olarak inkübe edilen streptokokların etrafında meydana gelen beta-hemolizden sorumludur. Oksijenle inaktive olmaz. Isıya ve asite duyarlıdır. Antijenik değildir (6).

Sınıflandırma:

Streptokokları sınıflamada birçok kriter kullanılmaktadır. Bunlar: 1)Koloni morfolojisi ve kanlı agardaki hemolitik reaksiyonlar 2)Hücre duvarındaki gruba özgül antijen kullanılarak yapılan Lancefield sınıflaması ve diğer duvar ve kapsül antijenlerine göre sınıflandırma 3)Biyokimyasal reaksiyonlar ve fiziksel ve kimyasal faktörlere karşı direnç 4)Ekolojik özelliklerdir. 1980'li yıllarda bu sınıflama kriterlerine başka biyokimyasal testler ve moleküler genetik ile yapılan tanımlamalar katılarak streptokokların birbiri ile olan ilişkilerinin belirlenmesinde kullanılmışdır. Bu sayede streptokokların klinik ve epidemiyolojik özelliklerini kapsayan sınıflama yapılması mümkün olmuştur (9).

A)Hemolitik aktiviteye göre:Brown tarafından geliştirilen bu sınıflamada, beta, alfa ve gama tipi hemolize göre tanımlama yapılmaktadır (Tablo I).

TABLO I: Streptokoklarda rastlanan hemoliz tipleri (13).

Hemoliz Tipi	Tanım
α (alfa)	Koloni etrafında yeşilimsi kahverengi renk değişimi. Kan hücrelerinin kısmen erimesi
β (beta)	Koloni etrafında tam, berrak renksiz alan. Kan hücrelerinin tam erimesi.
γ (gama)	Litik aktivasyon olmama durumu.
α' (alfa üssü)	Küçük beta-hemolizle çevrelenen küçük alfa hemoliz.

B) Lancefield sınıflaması (Gruba özgül C-karbonhidratı, A-U):

Bakteri duvarında yer alan ve gruba özel olan C-karbonhidratı esas olarak alınır. 1930 yılında Lancefield tarafından geliştirilen serolojik bir sınıflama sistemidir. Çok fazla kullanılır. Bu sınıflama streptokokların hücre duvarından elde edilen gruba özgül antijenin, streptokokların ısı ile öldürülmüş süspansiyonlarının tavşana verilmesi sonucu oluşan özgül antiserum ile presipitasyon verme özelliğine dayanmaktadır. C maddesi, bakteri duvarından sıcak asit etkisi veya enzimatik aktivite ile elde edilir (13,9).

A-H ve K-U antijenik grupları tespit edilmiştir. Genel olarak bu tiplendirme insanlarda hastalık oluşturan streptokokların A-D, F, G grupları için kullanılmaktadır (13,9).

C) Kapsüller polisakkarite göre: Streptococcus pneumoniae için kullanılır. Buna göre S.pneumoniae 83 tipe ayrılmıştır. Ayrıca grup B streptokoklar için kullanılmaktadır (S.agalactiae) (9).

D) Biyokimyasal reaksiyonlara göre: Bu sınıflamada şekerlerin fermantasyonu, enzimlerin mevcudiyeti ve bazı kimyasal maddelere olan duyarlılık gibi faktörler esas olarak alınır. Genel olarak

streptokokların koloni özellikleri ve hemolitik aktiviteleri belirlendikten sonra uygulanır. Biyokimyasal reaksiyon sonuçlarına göre yapılan sınıflama gruba özgül antikorlarla tipik olarak reaksiyon vermeyen streptokok türleri için kullanılmaktadır. Örneğin; viridans streptokoklar, α -hemolitikler ve Lancefield sınıflamasında kullanılan antikorlarla reaksiyon vermemektedirler ve birçok biyokimyasal test ile tanımlanmaktadır (9).

Tıbbi bakımdan önemli olan streptokokların özellikleri Tablo II'de belirtilmiştir.

Tıbbi Bakımdan Önemli Streptokokların Sınıflandırılması
Sherman tarafından önerilmiştir.

1) **Streptococcus pyogenes**: Grup A antijeni içeren hemen hemen bütün streptokoklar *S. pyogenes* içerisindedir. *Streptococcus pyogenes* lokal veya sistemik invazyondan ve poststreptokokal enfeksiyonlardan sorumludur. Geniş beta-hemoliz oluşturur. Bacitracin duyarlıdır. PYR (L-pyrrolidonyl-2-naphthylamide hidrolizi) pozitifdir (9).

2) **Streptococcus agalactiae**: Grup B streptokoklardır. Kadın genital yolunun normal florasında yer alırlar. Yenidoğan sepsisi ve menenjitini yaparlar. Beta-hemoliz zonları dardır. Sodyum hipüratı hidroliz ederler. CAMP (Christie, Atkins, Munch-Peterson) pozitif yanıt verirler (9).

3) **Grup C ve G**: Nazofarenkste bulunabilirler. Sinüzit, bakteriyemi veya endokardite yol açabilirler. Kanlı agarda kolonileri Grup A (*Streptococcus pyogenes*) benzer. Beta-hemolitiklerdir (9).

4) **Enterococcus faecalis** (*E. faecium*, *E. durans*): Grup D olarak da bilinmektedir. Normal enterik flora üyesidir. Gruba özgül

TABLO II: Tıbbi önemi olan streptokokların özellikleri (9)

TUR	GRUBA ÖZEL MADDE ¹	HEMOLİZ ²	İZOLASYON YERİ	ÖNEMLİ ÖZELLİKLERİ	ÖNEMLİ HASTALIKLARI
Streptococcus pyogenes	A	Beta	Boğaz, Deri	PYR ³ pozitif, Bacitracin duyarlı	Faranjit, İmpetigo, Romatik ates Glomerulo nefrit
Streptococcus agalactiae	B	Beta	Kadın genital bölgesi	Hipurat hidrolizi CAMP ⁴ (+)	Neonatal sepsis Meningit
Enterococcus faecalis (ve diğer Enterokoklar)	D	-,Alfa	Kolon	Safrada üreme, eskülin hidrolizi % 6.5 NaCl'de üreme, PYR (+)	Abdominal apse İdrar yolu enf. Endokardit
Streptococcus bovis (Non-Enterococcus)	D	-	Kolon	Safrada üreme, eskülin hidrolizi % 6.5 NaCl'de ürememe. nişasta yıkımı	Endokardit, kolon kanserinde kandan en sık izole edilen tür
Streptococcus anginosus	A(C,F,G) ve tiplendirilemeyen	Beta	Boğaz, Kolon Kadın genital bölgesi	Ufak koloni, Grup A bacitracin dirençli PYR (+)	Piyojenik enf. (beyin apseleri dahil)
Viridans streptokokları	Genel olarak tiplendirilemeyen	Alfa,-	Boğaz, Kolon, Kadın genital bölgesi	Karbonhidrat fermantasyonu	Tam olarak tanımlanmamış
	Genel olarak tiplendirilemeyen	Alfa,-	Boğaz, Kolon Kadın genital bölgesi	Optokin dirençli Safrada çözünme Karbonhidrat fermantasyonu	Diş çürükleri (S. mutans) endokardit ve diğer apseler
Streptococcus pneumoniae	-	Alfa	Boğaz	Optokin duyarlı, Safrada çözünme Quellung testi(+)	Pnömoni, Meningit Endokardit
Peptostreptococcus	-	-,Alfa	Ağız, Kolon Kadın genital bölgesi	Zorunlu anaerop	Diğer birçok bakterilerle beraber apse oluşumu

¹Lancefield sınıflaması

²Bir gecelik inkübasyondan sonra %5 koyun kanlı agarda görülen hemoliz

³L-pyrrolidonyl-2-naphthylamide hidrolizi (PYR)

⁴Christie, Atkins, Munch-Peterson testi

antijeni teikoik asitdir. Ancak iyi bir antijenik tanımlayıcı değildir. Bu yüzden enterokoklar başka özelliklerine göre tanımlanırlar. PYR (L-pyrrolidonyl-2-naphtylamide) pozitiftir. Safrada üreyebilir. Eskülünü hidroliz edebilir. % 6.5 NaCl'de ürer (9).

5) **Streptococcus bovis**: Non enterokokal grup içerisindedir. Enterik florada yer alır. Endokardit ve kolon karsinoması olgularında sıklıkla beraber bulunur. Non-hemolitikdir. PYR negatiftir (9).

6) **Streptococcus anginosus**: Streptococcus milleri, Streptococcus intermedius ve Streptococcus constellatus için ortak isimdir. Normal florada bulunurlar. Beta, alfa, veya gama hemolitik olabilirler (9).

7) Grup N streptokoklar

8) Grup E, F, G, H ve K-U streptokoklar

9) **Streptococcus pneumoniae**: Alfa hemolitikdir. Optokin (ethylhydrocupreine hydrochloride) ile inhibe olur. Safrada çözünür (9).

10) **Viridans streptokoklar**: Alfa hemolitiklerdir. Üremeleri optokin ile inhibe olmaz. Safrada çözünmezler. Üst solunum yollarının normal florasında yer alırlar. Buradaki müköz membranların sağlıklı olmaları için çok önemlidirler (9). Kalp kapakçığı normal olmayan kişilerde endokardit yapabilirler. Streptococcus mutans dekstran veya levan şeklinde büyük miktarlarda polisakkarit oluşturur ve bu sayede diş çürüklerine yol açar (9).

11) **Peptostreptokoklar**: Yanlızca anaerobik veya mikroaerofilik koşullarda ürerler. Ağız, üst solunum yolları, barsak ve kadın genital yolunun normal florasında yer alırlar. Abdomen, pelvis,

akciğer veya beyinde oluşan anaerobik enfeksiyonlarda diğer bakterilerle birlikte yer alırlar (9).

Patogenez ve Klinik

Streptokoksik enfeksiyonların patolojik etkileri tam olarak anlaşılmasına rağmen, patogenezde üç genel aşama üzerinde durulmaktadır.

I. Aşama: Kolonize olmayı başarabilen veya konak savunmasından kurtulan organizmalar epiteliyal yüzeylere tutunmaktadır. Birçok streptokok için tutunma mekanizmaları bilinmektedir. Örneğin Grup A streptokokların oral epiteliyal hücrelerdeki fibronektine bağlanması gibi. Fakat tutunma kolonizasyonda etken olmasına rağmen virulan veya komensal olan türleri birbirinden ayırmada yeterli olmamaktadır (16,17,18).

II. Aşama: Yerel korunma mekanizmalarını yenebilen organizmalar epitel veya subepitel dokulara girmektedirler. A grubu streptokokların akut patolojik etkileri, faranjit, deri enfeksiyonları, lenfadenit bu sırada olmaktadır (17).

III. Aşama: Bu seviyede sistemik enfeksiyon oluşmaya başlar ve organizmalar kan ve dokularda çoğalmaktadırlar (17).

A)Grup A (Streptococcus pyogenes) beta-hemolitik streptokok invazyonuna bağlı hastalıklar

1)Erizipel:Eritamatöz deri enfeksiyonudur. Yüzde veya alt ekstremitelerde olmaktadır (10,17).

2)Puerperal ateş ve sepsis diğer enfeksiyonlardır.

B)Grup A streptokoka bağlı lokal enfeksiyonlar

1)Streptokok farenjiti:A grubu beta-hemolitik streptokoklara bağlı en sık rastlanılan enfeksiyondur. Bu enfeksiyonda virulan grup A streptokoklar lipoteikoik asit içeren pilileri vasıtasıyla

farenjiyal epitele tutunurlar. Streptokoka bağlı faranjit bahar ve kiş aylarında genelde okul çocuklarında görölmektedir. Hastalardaki en önemli belirtiler boğaz ağrısı, başağrısı ve ateş olarak görölmektedir. Farinks genellikle eritamatözdür ve gri, beyaz eksuda ile kaplıdır (13).

Enfeksiyonu yapan streptokoklar lizojeni sebebiyle eritrojenik toksin üretirlerse, konakçıda kızıl hastalığı oluşmaktadır (13).

2)Streptokoka bağlı piyoderma:(Impetigo) Genelde çocuklarda görölen deri enfeksiyonudur. Tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak görölmektedir. Grup A streptokoklara bağlı gelişen deri enfeksiyonlarında M tipleri 49, 57 ve 59-61 olan streptokoklar rol oynarlar (13,9).

C)Enfektif Endokardit

1)Akut Endokardit:Konakçıda bakteriyemi gelişmesi sonucunda beta-hemolitik streptokoklar, pnömokoklar veya diğer bakteriler kalp kaçakçıklarına yerleşebilirler. Böylece akut endokardite yol açarlar (9).

2)Subakut Endokardit:Kalp kapakçıklarında konjenital deformasyon olan, romatik veya aterosklerotik lezyonlara sahip olan kişilerde görölür. Subakut endokardit genellikle üst solunum yolu veya barsak florasında bulunan bakterilerin kana geçmesi ile oluşmaktadır. Diş çekiminden sonra hastaların en az %30'unda viridans streptokoklara bağlı bakteriyemi gelişmektedir. Olguların % 5 ile 10'u barsakta veya üriner sistemde yer alan enterokoklar (Grup D streptokoklar) ile olmaktadır (9).

D)Post streptokok hastalıkları

1)Akut glomerulonefrit:Grup A farenjiti veya deri enfeksiyonlarını takiben oluşan, böbrek glomerüllerinin iltihabi

bir enfeksiyonudur. Akut glomerulonefritin bir immün kompleks hastalığı olduğu sanılmaktadır. En fazla M serotipleri 2, 49, 55, 60, 1 ve 2 ile olduğu sanılmaktadır (17).

2) Romatik Ateş: Kalp, eklemler, subkütanöz dokular ve merkezi sinir sisteminde iltihaplı lezyonlarla karakterize bir hastalıktır. Grup A streptokok farenjitinin bir komplikasyonu olarak düşünülmektedir. Hastalığı oluşturan suşlar büyük miktarlarda M proteini içermektedir ve büyük hyaluronik asit içeren kapsülleri bulunmaktadır. Bu suşların romatik ateşi nasıl başlattıkları anlaşılammış olmakla beraber, otoimmün olayların hastalığın başlamasında yer alabileceği belirtilmektedir. Romatik ateşte rol oynayan M serotipleri 1, 18, 3, 5, 6 olarak tespit edilmiştir (17,19,20).

E) Diğer Grup Enfeksiyonları:

Grup B: Neonatal sepsis ve menenjit etkenidir. Hastalığın ilk giriş yeri büyük bir olasılıkla üst solunum yoludur. İleri safhalarda kolonize annelerden veya el kontaminasyonu ile yayılmaktadır (3c,17).

Grup C: Farenjit, puerperal sepsis, endokardit, bakteriyemi, osteomyelit, beyin apsesi ve pnömoni yapabilmektedir. Streptococcus zooepidemicus faranjitle ilgili türdür (21,17).

Grup D: Endokardit, üriner sistem ve safra yolları enfeksiyonları, septisemi, intrabdominal apse oluşumuna neden olmaktadır (3b).

Grup G: Farenjit, sellülit, kemik ve eklem enfeksiyonları yapmaktadır (17).

Labaratuvar Tanısı

Teshis için, streptokok enfeksiyonunun bulunduğu yere göre boğaz, püy,veya kan örnekleri alınmaktadır. Antikor tesbiti için serum kullanılmaktadır (9).

Kültür:Boğaz kültürlerinin ekimi için, Haemophilus haemolyticus kolonilerinin oluşmasını engellemek amacıyla, %5 koyun kanı içeren agar besiyerleri kullanılmaktadır (1).

Tek koloni ekimlerin aerobik veya % 5-10'luk karbondioksitli ortamda inkübe edilmeleri gerekmektedir (1,22).

Seçici ortam olarak, Todd-Hewith broth, Kolistin-Nalidisik asit agar (CNA), Grup A streptococcus agar (ssA), fenil etil alkol veya kolistin-oksolinik asit içeren besiyerleri, Grup B streptokoklar için bromkrezol moru içeren yeni LAL-1 besiyerleri kullanılabilir. Ayrıca stafilokokları inhibe etmek için kristal viyole ve sulphometaxosole-trimethoprim (SXT) ilave edilmiş besiyerleri kullanılmaktadır (1,23,24,25,26,27,28).

A grubu streptokokları ayırt etmek için, saf kültürden alınan örnekler pamuklu eküvyonla kanlı plak besiyerinin yüzeyine yaygın olarak ekilmektedir. Plak yüzeyi kuruduktan sonra yarım plağın ortasına bir basitrasin diski (0.04 Ü) konur. Inkübasyondan sonra disk etrafındaki zon incelenmektedir (1,29).

Karakteristik zincir formunun görülebilmesi için gram boyası yapılmaktadır. Bu maksat için, örnekler nütrient broth veya thio-glikolatlı broth da üretilerek incelenebilmektedir (1).

PYR (L-pyrrolidonyl-beta-naphthylamide): A ve D gruplarını tanımlamak için kullanılmaktadır. Saf kültürden alınan bir iki koloni tanıda yeterli olmaktadır. PYR ayırıcı test edilecek organizmanın üzerine damlatılmaktadır. İki dakika içerisinde

kiraz kırmızısı renk oluşması pozitif sonuç olarak kabul edilmektedir. Ayrıca ticari olarak kullanılan PYR diskleride bulunmaktadır (1,5,30,31).

Hipurat hidrolizi: B grubu beta-hemolitik streptokokların tanısında kullanılmaktadır (1).

CAMP (Christie, Atkins, Munch-Peterson): B grubu streptokokları tanımlamakta kullanılmaktadır. Staphylococcus aureus'un beta-lizin üreten susu kanlı plak ortasına ekilmektedir. Diklemesine ekilen streptokok türlerinden CAMP faktörü içerenler hemolizi arttırıcı etki yapmaktadırlar (1,5).

% 6.5'luk NaCl besiyeri: Enterokokların üredikleri ortamdır. Saf kolonilerden yoğun ekim yapılarak değerlendirilmektedir (29,1).

Serolojik ve immunoserolojik Tanı

Lancefield presipitasyon (Sıcak HCl) yöntemi: Bu test için sıcak hidroklorik asit kullanılarak, hücre duvarından gruba özgül C maddesi izole edilmektedir. Elde edilen antijen (ekstre), aynı grup streptokok ile immunize edilmiş tavşanlardan elde edilen antiserumla kılcal tüplere konulmakta ve elde edilen presipitasyona göre gruplandırma yapılmaktadır (17).

M ve T Tiplendirilmesi: Grup A tiplendirmesi, özgül antiserum kullanarak M ve T proteinlerinin presipitasyonu ve aglütinasyonu ile yapılmaktadır. 80 adet M tipi tanımlanmıştır fakat bu suşların ancak dörtte biri özgül antiserumla tiplendirilebilmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda, M tiplendirilmesinin kullanılması yararlı olmaktadır (6,17).

Günümüzde tanıda, ko-aglütinasyon, lateks aglütinasyonu ve immunofloresans gibi yöntemler kullanılmaktadır (32,33).

Bu testlerin birçoğunda izole edilen streptokoklardan hücre duvarı antijenleri elde edilmektedir. Testler, bu antijenlerin grup A polisakkaritine karşı oluşmuş antikor ile kaplı partiküllerle verdikleri aglütinasyon temeline dayanmaktadır. Testlerin özgüllükleri % 90-95, hassasiyetleri % 60-85 olarak bulunmuştur (34,35).

Streptex (Wellcome, U.K), SeroSTAT (Scott Lab. Fiskeville), Strepslide (Cambridge Biomed., U.K), Culturette Brand (Marion, KC) Directigen 1-2-3 Group A Strep Test, Strep-A-Flour (Bio. Calif.), en çok kullanılan ticari lateks aglütinasyon sistemleridir (36,37,38,39,40,41,42,43).

Tanıda ayrıca, biyokimyasal reaksiyonlarda kullanılmaktadır. Örneğin; hipurat, eskülin, indoksil, asetat hidrolizi, arjinin kullanımı, mannitol, sorbitol, gliserol, sorboz, raffinöz, laktoz, sukroz, ve trehaloz fermantasyonu gibi.. Bu amaçla en çok API 20S (Analytab. N.Y), Rapid strep (API Syst., France), RapID STR sistemi (Innovative, Atlanta) ve Auto-Microbic Gram Positive Identification Card (GPI) sistemleri kullanılmaktadır (13).

Tanıda ayrıca, ASO (Anti-streptolizin-O), anti-DNAaz ve antihiyaluronidaz testleri kullanılmaktadır. Araştırma çalışmalarında M proteinine karşı antikor, radyoimmünassay (RIA), enzyme linked immunoabsorbent assay (ELISA), tipe özgül antikorlara, multilokus enzim genotipine, lipozom immunoassay ile faranjit teşhisi, porfirin testi ile katalaz negatif gram pozitif kokların sitokromlarına bakılmaktadır (44,45,46).

Grup B kapsüler polisakkarit tetkiki için, New Granada ortamı ile pigment yapımına bakılmaktadır. Grup C için karbonhidrat fermantasyonu, trehaloz veya sorbitolden asit

oluşumu kullanılmaktadır. Tüm gruplar ticari sistemlerle gruplanabilmektedir (47,48.49.17).

İmmünite

Streptokok enfeksiyonlarına karşı oluşan özgül immünitinin bakterinin kapsül veya diğer yüzey elemanlarına karşı oluşan antikorlarla ilgili olabileceği düşünülmektedir. Kişilerde bakteriyel kolonizasyonun önlenmesinde veya eradikasyonunda konakçıya ait salgısal antikorların gerçek rolü tam olarak anlaşılammıştır (17).

Klinik olarak Grup A streptokoklara karşı oluşan antikorlar hastalığı geçirmekte olan kişilerde ölçülmektedir. Enfekte insanlarda streptolizin-0 ve diğer ekstraselüler komponentlere karşı antikor oluşmaktadır. Fakat sadece, M proteinine karşı konakçıda oluşan antikorlar hastalığa karşı korunma ile ilgili bulunmuştur. M proteinine karşı gelişen serum Ig G antikorları enfeksiyon sırasında yükselmektedir. Fakat bu antikorlar salgısal Ig A'lar kadar etkin bulunamamıştır (17).

Grup B streptokokların kapsüler polisakkaritlerine karşı oluşan antikorların, sistemik yayılımı önlemede rolü olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle grup B streptokoka bağlı hastalığı olan bazı, yenidoğanlarda antikor varlığı gözlenmiştir. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda, bu antikorların bakteriye karşı koruma yaptığı saptanmıştır. Annede doğal olarak oluşan antikorlar Ig M tipindedir ve antikorlar plasentadan geçmemektedir. Çok az miktarda Ig G ise anneden bebeğe geçmektedir (17).

Epidemiyoloji

Streptokoklara bağlı enfeksiyonların dağılımını coğrafi ve iklimsel değişiklikler göstermektedir. Streptokokların neden oldukları hastalıklar genelde soğuk, kuru iklimli bölgelerde görülür. Ancak tropikal ve subtropikal iklimlerde de görülmektedir (32).

A grubu streptokok enfeksiyonlarının doğal konakçısı insanlardır. Bulaşma yakın temas ve damlacık yolu ile olmaktadır. Genellikle 6 ile 18 yaş arasında görülen enfeksiyona, en sık 10-12 yaş grubunda rastlanılmaktadır. A grubu streptokokların ana kaynağı, enfekte kişilerin boğaz ve burun salgılarıdır. Bunun dışında nadiren kontamine besinler aracılığı ile de (süt, dondurma, yumurta) bulaşma ve epidemiler görülebilmektedir (32).

Grup A streptokoklar sıklıkla asemptomatik kişilerin boğazında kolonize olabilmektedir. Okul çocuklarındaki oranı %15-20 arasında değisebilmektedir (3a).

1984 yılından itibaren Amerika Birleşik Devletlerinde çocuklarda ve gençlerde akut romatik ateş olgularında artış belirlenmiştir. Bu durumun, enfeksiyonu oluşturan M tiplerinin dağılımının değişmesine bağlı olduğu sanılmaktadır (50,51).

Genelde Grup B streptokoklar genital bölge ve gastrointestinal yollardan izole edilmesine rağmen % 5 oranında orofarenjiyal bölgede de kolonize oldukları tespit edilmiştir. Yenidoğanlardaki kolonizasyonun, anneden uterus yolu ile veya doğum sırasında geçerek oluşturuğu sanılmaktadır (3c,52).

Grup C streptokoklar insanlarda solunum, sindirim ve ürogenital yollarda sağlıklı bireylerde kolonize olabilmektedirler. Asemptomatik taşıyıcılık oranı ülkelere ve yaş

gruplarına göre değişmektedir. Yedi ülkeyi kapsayan çeşitli çalışmalarda C grubu taşıyıcılık oranı, 10 yıllık bir sürede % 0.9 ile 18 arasında bulunmuştur (53,12).

Grup D streptokoklardan *Enterococcus faecalis* normal bireylerin ağız, ince barsak ve dışkılarında kolonize olabilmektedir. Normal bireylerin % 5-10'undan fazlasının *S.bovis* veya *S.equinus* ile kolonize olduğu bilinmektedir (3b).

Grup G streptokoklarla ilgili bulgular çeşitli salgınlarla belirlenmiştir. Yumurta salatasından olan bir salgında 502 kişinin % 31'inde farenjit etkeni olarak belirlenmiş ve hasta olan kişilerin % 95'inde Grup G izolasyonu sağlanmıştır. Tavuk salatasından olan başka bir salgında, 16 semptomatik vakadan 10'unda Grup G etken olarak bulunmuştur (12).

Korunma ve Tedavi

Streptokoklara bağlı hastalıklardan korunmada kişisel temizlik, yeterli beslenme, uygun yaşam koşulları, sağlık eğitimi, tıbbi kontrol önemli faktörlerdir. Gıda ve süt ürünlerinin kontrolü ve usulüne uygun pastörizasyonu korunmada önemlidir. Ayrıca basit enfeksiyon kuralları, özellikle el yıkama teşvik edilmelidir (17).

Antibiyotik tedavisi ise Grup A streptokok hastalıklarının solunum ve diğer bölgelerden eradikasyonu için kullanılmaktadır. Penisilin tercih edilen antibiyotiktir. Romatik kalp hastalığı olan kişilerde uzun süreli penisilin tedavisi uygulanmaktadır. Taşıyıcı olarak adlandırılan sağlıklı kişilerde ise, neden kesin olarak kanıtlanmadıkça antibiyotik tedavisi önerilmemektedir (17,54).

Grup A streptokoklara karşı aşı geliştirme çalışmaları

deneysel aşamadadır. Özellikle romatik ateş aşısı için, büyük sayıdaki M protein farklılığı basit bir aşı geliştirmeyi imkansız kılmaktadır. Fakat sentetik peptit aşuları ile çalışmalar bulunmaktadır (17).

Grup B polisakkarit aşısı üzerinde on yıldır çalışmalar yapılmaktadır. Bu aşının geliştirilmesi kolonizasyon faktörlerinin ve mukozal immünite mekanizmalarının daha iyi anlaşılması ile ancak mümkün olacak gibi görünmektedir (17).



G E R E Ç V E Y Ö N T E M

1992 yılı Nisan ve Haziran ayları arasında, Ankara Çukurca Mahallesi Çukurca Vakıf ilkokulunda eğitim gören öğrencilerden alınan boğaz kültürü örnekleri incelendi. Alınan örneklerin 13'ü ana sınıfından, 515'i diğer sınıflardan olmak üzere toplam 528 örnek değerlendirmeye alındı.

Boğaz kültürü alınan, 528 öğrencinin 270'i kız (%51.3), 258'i (%48.8) erkek idi. Yaşlar ise 4 ila 14 arasında değişmekteydi.

Boğaz kültürü örnekleri, sabah ilk ders başladığı sırada alındı. Kuru pamuklu eküvyonla, posteriyor farinks ve tonsillere sürülerek terkibi aşağıda açıklanan Stuart (Oxoid) taşıma vasatına konuldu.

Sodyum gliserofosfat	:	10 gr
Sodyum tiyoglikolat	:	1 gr
Kalsiyum klorür dihidrat	:	0.1 gr
Distile su	:	1000 ml.

Maddeler karıştırılarak, 0.5'er mililitre olacak şekilde tüplere dağıtıldı. 121°C'de 15 dakika otoklavda sterilize edildi. Kullanılana kadar oda ısısında muhafaza edildi (55,29).

Örnekler en fazla bir saat içerisinde laboratuvara yetiştirilerek çalışmalara başlandı.

Beta-hemolitik Streptokokların izolasyonu

Örnekler %5 koyun kanı içeren besiyerlerine tek koloni yöntemi ile ekildi.

Kanlı Agar: Adi agar besiyeri otoklavda eritilip 50°C'ye kadar soğutuldu. Aseptik olarak %5 oranında defibrine koyun kanı eklendi.

Bir gece süreyle sterilite kontrolü yapıldı ve bundan sonra plaklar ekim için kullanıldı. 35°C'de bir gecelik inkübasyondan sonra ekili plaklar beta-hemolitik koloni varlığı yönünden değerlendirildi. Tam hemoliz yapmış olan koloniler ileri incelemeye alındı. Koloniler gram boyası, katalaz aktivitesi yönünden incelendi. Gram(+) kok, katalaz aktivitesi (-) olan koloniler subkültüre alındı ve % 5 koyun kanlı agara tek koloni yöntemiyle ekildi.

Katalaz Testi: Katalaz enzimi varlığında hidrojen peroksitin oksijen ve suya yıkılmasını göstermek için yapılan testtir. Bunun için üremiş saf kültürden temiz bir lam üzerine öze ile alınan bakteriler konuldu. Üzerine derhal %3'lük hidrojen peroksit damlatıldı. Gaz kabarcıklarına bakıldı. Kabarcık oluşumu gözlenmeyen örnekler katalaz aktivitesi yönünden (-) olarak değerlendirilerek incelemeye alındı (29).

24 saatlik inkübasyondan sonra saf olarak elde edilen streptokok kolonilerinden örnekler alınarak Basitrasin (0.04 U, Difco Lab.) duyarlılıklarına bakıldı. Disk etrafında inhibisyon zonu oluşturan Basitrasin duyarlı streptokoklar zon çapına bakılmaksızın Basitrasin duyarlı olarak grublandırıldı. Basitrasin dirençli olanlar ise ileri değerlendirilmeye alındı.

Uygulanan testler

Hızlı Hipurat Hidrolizi: (29)

Sodyum hipurat (% 1'lik) için yöntem:

Sodyum hipurat (Sigma Chem. Co) : 0.34 gr

Distile su : 34 ml

Maddeler karıştırılarak küçük tüplere 0.4 ml. olacak şekilde dağıtıldı.

Ninhidrin ayıracı hazırlanışı;

Ninhidrin(Merck) : 3.5 gr

Aseton : 50 ml

Butanol : 50 ml

Aseton ve butanol karıştırıldı ve üzerine ninhidrin ilave edilip çözdürüldü.

Test edilecek saf kültürlerden yoğun miktar alınarak hipurat içeren tüplere ekim yapıldı.

Tüpler 35°C'de 2 saat su banyosunda inkübe edildi.

2 saat sonunda tüplere 0.2'ser ml. ninhidrin damlatıldı ve 15 dk. su banyosunda bekletildi.

15 dakika sonunda, hipuratin streptokoklar tarafından hidroliz edilmesini gösteren koyu mor renk oluşumu hipurat (+) olarak değerlendirildi.

CAMP Testi (Christie Atkins,Munch-Peterson) (29)

Grup B streptokoklar protein benzeri bir bileşik olan CAMP faktörü üretirler ve bu faktör Beta toksin üreten bazı S.aureus suşları ile sinerjistik olarak etkileşir ve hemoliz miktarı çok artar (29).

Beta toksin üreten ve zon çapı 4 milimetreden fazla olan Staphylococcus aureus suşu %5'lik koyun kanlı agar ortasına düz bir çizgi halinde ekildi. Test edilecek suşlar S.aureus çizgisine dik olacak ve Stafilokok çizgisine değmeyecek şekilde ekildi (56).

Aerobik inkübasyon bu testin özgüllüğünü artırdığı için ekimler 35°C'de bir gece etüvde bekletildi.

Ertesi gün streptokoklar ve Stafilokokun plakda kesistiği yerde artmış hemoliz şeklinde kendini gösteren ok başı biçiminde hemolitik zon gösteren suşlar, CAMP faktörü yönünden (+) olarak değerlendirildi.

Tuz Tolerans Testi:(1)

Heart infüzyon Broth	:	5 gr
Sodyum Klorür	:	12 gr
%95'lik etanol içerisinde çözülmüş Bromokrezol moru	:	0.2 ml
Glukoz	:	0.2 gr
Distile su	:	200 ml

Bütün maddeler karıştırıldı. Tuzun çözünürlüğünden gelen hacim eksikliği dikkate alınmayarak 200 mililitreye tamamlandı.

Tüplere dağıtılarak, otoklavda 121°C'de 15 dakika sterilize edildi.

Saf kültürlerden yoğun miktarlarda alınarak bu tüplere ekim yapıldı.

Etüvde 36 saat bekletildikten sonra, indikatörün mordan sarıya dönüştüğü ve üreme görülen, tüpler tuz toleransı yönünden pozitif olarak kabul edildi.

Uygulanan testlerden sonra çeşitli özellikler gösteren streptokoklar, örneğin: Basitrasin dirençli, hipurat pozitif, CAMP pozitif, tuz negatif olan suşlar kendileri için uygun olan antijen kullanılarak lateks agglutinasyonu ile değerlendirildi. Bu amaç için Strepslide (Cambridge Biomedical Ltd.) agglutinasyon kiti kullanıldı.

Strepslide aglütinasyon testinin yapılışı:

Tüpe 0.4 mililitre ekstraksiyon enzimi konuldu. En az üç koloni olacak şekilde bakterinin taze saf kültüründen örnek alınarak ekim yapıldıktan sonra tüpler 37°C'de 10 dakika su banyosunda inkübe edildi. Lateks ayırıcı hafifçe çalkalanarak test kağıdındaki daireye damlatıldı. Bir damla lateks ayırıcına bir damla ekstrakt damlatıldı ve karıştırma çubuğu ile karıştırılarak 1 dakika içinde sonuç alındı. Partiküller halinde çökme o grup için pozitif olarak kabul edildi.

Streptococcus pneumoniae Tanımlanması:

Boğaz kültürlerinin alınıp, ekimden sonra normal ekim metodlarının uygulanması ve plakların okunması sırasında, son ekim sahasında 5 koloniden fazla yassı, α-hemolitik koloniler görülmesi halinde bu kolonilerden subkültür yapıldı (57).

Subkültürler, 35°C'de % 10'luk karbondioksitli ortamda bir gece inkübe edildikten sonra, optokin duyarlılığına (etilhidrokuprein hidroklorür) bakıldı. Zon çapları değerlendirilerek optokin duyarlı, optokin dirençli olarak tanımlandı.

Çalışmamızda elde edilen sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi " Çok Gözlü Chi Kare Testi " ve " Dört Gözlü (2x2) Chi Kare Testi " ile yapılmıştır.

B U L G U L A R

Çalışılan 528 örneğin, 13'ü ana sınıfından, 515'i diğer sınıflardan alındı.

Bogaz kültürü alınan 528 öğrencinin, 270'i (% 51.3) kız, 258'i (% 48.86) erkek olup, yaşları 4 ile 14 arasında değişmekteydi. Toplam sınıf sayısı 18 idi.

Beta-hemolitik streptokok izolasyonunun yaşa göre dağılımı Tablo III'de gösterilmiştir.

TABLO III: İzole edilen beta-hemolitik streptokokların yaşa göre dağılımı

Yaş Aralığı	Üreme Olan n (%)	Üreme Olmayan n (%)	Toplam
≤7	18 (16.36)	92 (83.63)	110
8-9	35 (16.90)	172 (83.09)	207
10-11	23 (14.11)	140 (85.88)	163
≥12	4 (8.33)	44 (91.66)	48
Toplam	80 (15.15)	448 (84.84)	528

$\chi^2 = 2.496$
 $p > 0.05$

Beta-hemolitik streptokok izolasyonu ile yaş arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı.

Diş sağlığı açısından yapılan değerlendirmede, diş sağlığı kötü olan toplam 348 kişinin 68'inde (% 19.54) beta-hemolitik streptokok izole edildi.

Beta-hemolitik streptokok izolasyonunun diş sağlığına göre dağılımı Tablo IV'de gösterilmiştir.

Tablo IV: Diş sağlığına göre beta-hemolitik streptokok izolasyon sıklığı

Diş Sağlığı	reme Olan		reme Olmayan		Toplam
	n	%	n	%	
Kötü	68	(19.54)	280	(80.45)	348
Orta	7	(10.14)	62	(89.85)	69
iyi	5	(4.50)	106	(95.49)	111
Toplam	80	(15.15)	448	(84.84)	528

$\chi^2 = 16.468$
 $p > 0.05$

Diş sağlığı ile beta-hemolitik streptokok izolasyonu arasında istatistiksel fark bulunamadı.

Bir sene içindeki boğaz ağrısı sıklığına göre yapılan değerlendirilmede, boğaz ağrısı sıklığı ≥ 1 olan toplam 478 kişinin 64'ünde (% 13.38) beta-hemolitik streptokok üredi. Boğaz ağrısı sıklığı ≥ 2 olan toplam 50 kişinin 16'sında (% 32.00) beta-hemolitik streptokok üredi.

Beta-hemolitik streptokok izolasyonunun, bir sene içinde gelişen boğaz ağrısı sıklığına göre dağılımı Tablo V'de gösterilmiştir.

TABLO V: Bir senedeki boğaz ağrısı sıklığına göre beta-hemolitik streptokok dağılımı.

Boğaz Ağrısı Sıklığı	Üreme Olan		Üreme Olmayan		Toplam
	n	%	n	%	
≥ 1	64	(13.38)	414	(86.61)	478
≥ 2	16	(32.00)	34	(68.00)	50
Toplam	80	(15.15)	448	(84.84)	528

$\chi^2 = 18.319$
 $p < 0.05$

Boğaz ağrısı sıklığı ile beta-hemolitik streptokok izolasyon sıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

örnek alınan öğrencilerdeki bulgular Tablo VI'da gösterilmiştir. Buna göre, beta-hemolitik streptokok izole edilen 80 kişi içerisinde, hiçbir şikayeti olmayan 63 öğrencide (% 78.75) beta-hemolitik streptokok izole edildi.

TABLO VI: İncelenen öğrencilerdeki bulgular

Bulgular	Üreme Olan		Üreme Olmayan	
	n	%	n	%
Boğaz Ağrısı	6	(7.5)	12	(2.67)
Öksürük	1	(1.25)	6	(1.33)
Kulak Ağrısı	-	(0.00)	2	(0.44)
Eklemler Ağrısı	9	(11.25)	-	(0.00)
Baş Ağrısı	-	(0.00)	1	(0.22)
Bulantı	1	(1.25)	-	(0.00)
Şikayeti Olmayan	63	(78.75)	427	(95.31)
Toplam	80		448	

Tüm örnekler içerisindeki beta-hemolitik streptokok, Streptococcus pneumoniae ve normal boğaz florası sıklığı Tablo VII'de gösterilmiştir.

TABLO VII: Tüm örneklerdeki S.pneumoniae, Beta-hemolitik streptokok ve Normal boğaz florası izolasyon sıklığı

	Üreyen n	%
Streptococcus pneumoniae	17	3.21
Beta-hemolitik streptokok	80	15.15
Normal boğaz florası	431	81.62
Toplam	528	100.0

İncelenen beta-hemolitik streptokokların gruplara göre izolasyon sıklığı Tablo VIII'de gösterilmiştir. Buna göre izolatların 56'sı (% 70.0) Grup A beta-hemolitik streptokoktur.

TABLO VIII: Beta-hemolitik streptokok izolasyon sıklığı

Beta-hemolitik Streptokok Grupları	izolat Sıklığı	%
Grup A	56	70.0
Grup B	4	5.0
Grup C	13	16.25
Grup D	5	6.25
Grup G	2	2.5
Toplam	80	100.0

T A R T I Ş M A

Literatürde beta-hemolitik streptokok taşıyıcılık oranları çok değişiklik göstermektedir. Kültürlerde, gruplamada ve epidemiyolojik değişiklikler nedeniyle sonuçları yorumlamak oldukça zor olmaktadır.

Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda, beta-hemolitik streptokok izolasyon oranları değişik dağılımlar göstermektedir.

Hoffman S., Danimarka'da bir yıl (1985) süre ile boğaz ağrısı veya streptokoka bağlı hastalığı olmayan toplumda, Grup A beta-hemolitik streptokok taşıyıcılığını incelemiştir. Çalışmada 2626 kişiden kültür alınmış ve yaşları 14'den küçük çocuklarda % 10.9 oranında Grup A beta-hemolitik streptokok taşıyıcılığı saptanmıştır. Ayrıca yaşları 15 ile 44 arasında olan kişilerde % 2.3, yaşları 45'den büyük olanlarda % 0.6 oranında Grup A beta-hemolitik streptokok taşıyıcılığı saptanmıştır (58).

Lawal S. ve arkadaşları tarafından, Nijerya'da yapılan çalışmada, 4395 ilkökul öğrencisinden boğaz kültürü alınmıştır. 354 çocuktan (% 8) beta-hemolitik streptokok izole edilmiştir. Bu çalışmada boğaz kültürlerinin 83'ü (% 23) Grup A beta-hemolitik streptokok olarak tespit edilmiştir. Ayrıca örneklerin 99'u (% 28) Grup B beta-hemolitik streptokok ve 113'ü (% 32) Grup C beta-hemolitik streptokok olarak saptanmıştır (59).

Quinn R. ve arkadaşları tarafından, 1953-1974 yılları arasında yapılan çalışmada, 3479 ilkökul öğrencisinden 53827 adet boğaz kültürü alınmıştır. Çalışma sonunda örneklerin % 17.98'inde beta-hemolitik streptokok izole edilmiştir. Elde edilen beta-hemolitik streptokokların % 12.87'si Grup A beta-hemolitik streptokok olarak tespit edilmiştir. Grup A olarak belirlenen

suşların % 12.87'si ileri tiplendirmeye alınmıştır. En çok tip 6, 1, 12, 4, 5 ve 3 bulunmuştur (60).

Maekowa S. ve arkadaşları tarafından, Japonya'da yapılan çalışmada, yaşları 8 ile 9 arasında değişen 124 ilkokul öğrencisinden (birinci, ikinci, üçüncü sınıflar) boğaz kültürü alınmıştır. İncelenen örneklerde I. sınıflarda % 30.9, II. sınıflarda % 29.7, III. sınıflarda % 24.5 oranında Grup A beta-hemolitik streptokok taşıyıcılığı saptanmıştır (61).

Ülkemizde okul çağındaki çocuklarda streptokok taşıyıcılığını belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda değişik oranlar saptanmıştır.

Gülmezoglu E. tarafından yapılan çalışmada, 1961-1965 yılları arasında Hacettepe Tıp ve Sağlık Bilimleri Fakültesi Çocuk Hastalıkları Polikliniğine üst solunum yolları enfeksiyonu belirtileri ile müracaat eden, yaşları 0-15 arasındaki çocuk hastaların boğaz kültürleri, beta-hemolitik streptokok yönünden incelenmiştir. Buna göre, dört yıl boyunca toplam olarak 20964 çocukta boğaz kültürü alınmıştır. 20964 örneğin 3038'inde (% 13.9) beta-hemolitik streptokok izole edilmiştir. 1962 yılında, alınan 2947 örneğin 337'sinde (% 11.4) beta-hemolitik streptokok saptanmıştır. 1963 yılında, 4657 boğaz kültürünün 585'inde (% 12.5) beta-hemolitik streptokok tespit edilmiştir. 1964 yılında, elde edilen 5880 örneğin 982'sinde (% 16.7) beta-hemolitik streptokok belirlenmiştir. 1965 yılında, alınan 7480 boğaz kültürü örneğinin 1134'ünde (% 15.1) beta-hemolitik streptokok saptanmıştır. Çalışmada yaşa göre yapılan değerlendirmede, beta-hemolitik streptokok izolasyonu en çok 3-9 yaşları arasındaki çocuklarda bulunmuştur (62).

Ergin S. ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, Balçova (İzmir) Orhangazi ilkokulunda okumakta olan 1563 öğrenciden boğaz kültürü alınmıştır. Bu çalışmada 208 öğrencide (% 13.3) Grup A beta-hemolitik streptokoka bağlı üst solunum yolları enfeksiyonu saptanmıştır. 137 öğrencide (% 8.8) kronik tonsillit tespit edilmiştir (63).

Ankara ve Hacettepe Tıp Fakülteleri Araştırma Grupları tarafından ortaklaşa yürütülen bir proje gereğince, Ankara'nın gecekondulu ve köysel bölgelerindeki ilkokul öğrencilerinden 1983-1985 öğretim yıllarında, sonbahar, kış ve ilkbahar mevsimlerinde boğaz kültürleri alınmıştır. Buna göre; Özsan K. ve arkadaşlarından oluşan Ankara Tıp Fakültesi Araştırma Grubu tarafından, Abidinpaşa bölgesindeki Şahinbey ilkokulunda 578 öğrenciden 6 kez yapılan taramada 3306 boğaz kültüründen 272 (% 8.2) beta-hemolitik streptokok izole edilmiştir. Bunların 156'sı (% 4.7) A grubundan bulunmuştur. Tezcan S. ve arkadaşlarından oluşan Hacettepe Tıp Fakültesi Araştırma Grubu, Etimesgut bölgesi Yenikent bucağı ve köylerine ait 13 ilkokuldan 767 öğrenciden boğaz kültürü almışlardır. 6 kez yapılan tarama sonucu 4443 boğaz kültüründen 517 (% 11.3) adet beta-hemolitik streptokok izole edilmiştir. Bunların 340'ı (% 7.6) A grubundan bulunmuştur (56).

Kılıç S. ve arkadaşları tarafından Elazığ'da yapılan çalışmada, yaşları 5 ile 13 arasında olan 500 yurt öğrencisinden boğaz sürüntüleri alınmıştır. Sonuçta 48 kişide (% 9.6) beta-hemolitik streptokok saptanmıştır (64).

Rota S. ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, okul öncesi çocuklardan Temmuz ayında 54, Ekim ayında 56 adet boğaz

kültürü alınmıştır. Temmuz ayında alınan örneklerin 7'sinde (% 12.96) beta-hemolitik streptokok saptanmıştır. Örneklerin 5 tanesi (% 9.26) Grup A beta-hemolitik olarak bulunmuştur. Ekim ayında alınan örneklerin 9'unda (% 16.07) beta-hemolitik streptokok izole edilmiştir. Örneklerin 5 tanesi (% 8.93) Grup A beta-hemolitik streptokok olarak saptanmıştır (65).

Aktaş F. ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, kasım, aralık, şubat aylarında 105 semptomatik, 215 asemptomatik yetişkin deneklerden boğaz kültür örnekleri alınmıştır. Gerçek enfeksiyonlu kişilerde % 14.88 oranında beta-hemolitik streptokok tespit edilmiştir. Aynı grupta, Grup A beta-hemolitik streptokok oranı % 8.37 olarak saptanmıştır. Asemptomatik olan kişilerde % 19.04 oranında beta-hemolitik streptokok taşıyıcılığı bulunmuştur. Bu popülasyonda Grup A beta-hemolitik streptokok izolasyon oranı % 7.61 olarak belirlenmiştir (66).

Leblebicioğlu H. ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, Ankara Hastanesi Çocuk Kliniğine başka nedenlerle başvuran asemptomatik sağlıklı 96 çocuktan boğaz kültürleri alınmıştır. Çalışma sonunda 12 kişide (% 12.5) Grup A beta-hemolitik streptokok taşıyıcılığı tespit edilmiştir (67).

Bizim çalışmamızda, 528 ilkokul öğrencisinden iki ay süresince boğaz kültürü örnekleri alındı. 80 kişiden (% 15.15) beta-hemolitik streptokok izole edildi. 80 izolat içerisinde 56 (% 70.0) kişide Grup A beta-hemolitik streptokok saptandı. Ayrıca 4 kişide (% 5.0) Grup B beta-hemolitik streptokok, 13 kişide (% 16.25) grup C beta-hemolitik streptokok, 5 kişide (% 6.25) Grup D beta-hemolitik streptokok, 2 kişide (% 2.5) Grup G beta-hemolitik streptokok tespit edildi (Tablo VIII).

Bu çalışmada aynı ilkokulda eğitim gören çocuklardan bir kez boğaz kültürü alınarak, beta-hemolitik streptokok yönünden incelendi. Amacımız toplumun bu kesimindeki çocuklarda beta-hemolitik streptokok izolasyon oran ve grup dağılımını saptamak idi.

Beta-hemolitik streptokokların üst solunum yollarından izole edilmesi her zaman için gerçek enfeksiyonu temsil etmemektedir. Bu yüzden araştırmacılar, taşıyıcılık hakkında değişik fikirlere sahiptirler.

Kaplan S.'ye göre gerçek streptokok enfeksiyonlarına sahip hastalar, bu hastalıkları başkalarına bulaştırmaktadır. Bu tip hastaların antibiyotik tedavisine ihtiyaçları vardır. Fakat taşıyıcıların, streptokoka bağlı komplikasyonları oluşturma ve diğer kişilere streptokokları nakletmek bakımından tedavileri tartışma konusudur (68).

Kaplan S. ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada Grup A beta-hemolitik streptokok faranjiti olan 133 hastadan boğaz ve kan örnekleri alınmıştır. Antibiyotik tedavisi alan kişilerin % 45'inde anti-streptolizin-O (ASO) veya anti-deoksiribonükleaz B (ADB) titrelerinde belirgin artış saptanmıştır. Aynı şekilde antibiyotik tedavisi almayan hastaların % 38'inde ASO veya ADB titrelerinde artış gözlenmiştir. Bu sonuçlara göre, antibiyotik tedavisi, streptokoka karşı oluşan antikor yanıtına etki etmemektedir (54).

Strömberg A. ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada iki yıl süre ile, üç ayda bir 382 asemptomatik yetişkin ve okul öğrencisinden 2226 boğaz kültürü alınmıştır. % 19.4 oranında beta-hemolitik streptokok taşıyıcılığı saptanmıştır. Grup A beta-

hemolitik streptokok % 5.0 oranında bulunmuştur. Kùltürler değerlendirilirken, plak başına 50 'den fazla beta-hemolitik streptokok görùlmesi, çok miktar üreme olarak kabul edilmiştir. 49 ile 10 arasında koloni görùlmesi, orta miktar üreme, 10'dan az olan koloni sayısı az miktar olarak değerlendirilmiştir. Buna göre Grup A beta-hemolitik streptokok taşıyanların % 42'sinde çok miktar üreme, % 58'inde orta ve az miktar üreme olarak belirlenmiştir. Ayrıca yaşa göre dağılımda 4 yaş grubunda % 11.3 ile en yüksek seviyede Grup A beta-hemolitik streptokok taşıyıcılığı saptanmıştır (69).

Bizim çalışmamızda, boğaz kùltürü alınan öğrenciler 4 ile 14 yaş arasında idi. Çalışmamızda yaş ile beta-hemolitik streptokok izolasyonu arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo III).

Çalışmamızda, öğrencilere genel sağlık durumları ile ilgili sorular soruldu. Toplam olarak 80 kişiden izole edilen beta-hemolitik streptokoklar içerisinde, hiçbir şikayeti olmayan 63 kişide (% 78.75) beta-hemolitik streptokok üredi. Örnek alınan 528 öğrencinin 490'nın hiçbir şikayeti yoktu. Şikayeti bulunmayan öğrenci sayısına göre yapılacak bir değerlendirmeye göre, şikayeti olmayan 490 öğrencinin 63'ünde (% 12.85) beta-hemolitik streptokok izolasyonu sağlanmıştır. Boğaz ağrısı olan toplam 18 kişinin 6'sında (% 7.5) beta-hemolitik streptokok üredi. Öksürüğü olan 7 kişinin 1'inde (% 1.25), eklem ağrısı olan 9 kişide (% 11.25), bulantısı olan 1 kişide (% 1.25) beta-hemolitik streptokok üredi (Tablo VI).

Diş sağlığı açısından yapılan değerlendirmede, diş sağlığı kötü olan 346 kişinin 68'inde (% 19.54) beta-hemolitik streptokok

üredi. Diş sağlığı kötü olan kişilerin 45'inde (% 13.67) Grup A beta-hemolitik streptokok üredi. 21 kişide (% 6.38) diğer gruplar üredi. İstatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo IV).

Bir sene içindeki boğaz ağrısı sıklığına göre yapılan değerlendirmede, boğaz ağrısı sıklığı birden fazla olan (≥ 1) toplam 478 kişinin 64'ünde (% 13.38) beta-hemolitik streptokok belirlendi. Boğaz ağrısı sıklığı ikiden fazla olan (≥ 2) toplam 50 kişinin 16'sında (% 32.0) beta-hemolitik streptokok saptandı. Bir sene içerisindeki boğaz ağrısı sıklığı birden fazla olan kişilerin 44'ünde (% 9.22), ikiden fazla olanların 10'unda (% 28.57) Grup A beta-hemolitik streptokok üredi. Bir senedeki boğaz ağrısı sıklığı birden fazla olanların 19'unda (% 3.98), ikiden fazla olanların 3'ünde (% 8.57) diğer gruplar izole edildi. Üreme ile bir sene içindeki boğaz ağrısı sıklığı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo V).

Kantitatif boğaz kültüründe 10 ve daha az koloni üremesinin taşıyıcılık ve gerçek enfeksiyonu ayırmada kullanıldığı çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir. Taşıyıcılarda boğazdaki streptokok sayısı düşüktür ve antikor yanıtı gelişmemektedir. Kelly ve arkadaşları 10 ve daha az koloni üremesinin Grup A beta-hemolitik streptokok taşıyıcılığı için bir kriter olabileceğini bildirmektedirler. Buna göre plak başına 50'den fazla koloni üremesi çok miktar, 50 ile 11 arası koloni üremesi orta miktar, 10 ile 1 arası koloni üremesi az miktar, üremeler olarak kabul edilmiştir (70,54,58,71).

Çalışmamızda, koloni sayısına göre yapılan değerlendirmede çok miktar olarak tespit edilen 26 örneğin 19 tanesi Grup A, 4

tanesi Grup C, 3 tanesi Grup D beta-hemolitik streptokok olarak bulundu. Koloni sayısına göre yapılan değerlendirmede orta miktar olarak saptanan 27 örneğin 20'sinde Grup A beta-hemolitik streptokok üredi. Bu örneklerin 2'sinde Grup B, 4'ünde Grup C, 1'inde Grup D beta-hemolitik streptokok üredi. Koloni sayısına göre yapılan değerlendirmede az miktar olarak belirlenen 27 örneğin, 17'sinde Grup A beta-hemolitik streptokok izole edildi. Bu örneklerin 2'sinde Grup B, 5'inde Grup C, 1'inde Grup D ve 2'sinde Grup G beta-hemolitik streptokok elde edildi.

Çalışmamızda ayrıca Grup A dışı beta-hemolitik streptokok tanımlamasıda yapıldı. 80 beta-hemolitik streptokok izolatının içerisinde, Grup C % 16.25 oranında saptandı. Bu oran bu popülasyondaki Grup A beta-hemolitik streptokok yüzdesinden sonraki ikinci önemli izolat olarak tespit edildi (Tablo VIII). Boğazda C ve G beta-hemolitik streptokok gruplarına sık rastlanılmaktadır. Fakat çalışmamızdaki B ve D grubu beta-hemolitik streptokok gruplarının izolasyonu dikkat çekicidir.

Boğazdan izole edilen beta-hemolitik streptokok oranını, kullanılan labaratuvar yöntemleride etkilemektedir.

Roddey O. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, ekim yapılan kanlı agarların aerobik inkübasyonu sonucu izolasyonda % 98'lik bir duyarlılık elde etmişlerdir. Birçok araştırmada, anaerop inkübasyonun beta-hemolitik streptokok izolasyon şansını arttırdığı fakat karbondioksitli ortamlardada uygun izolasyonun elde edilebileceği belirtilmektedir. Roddey ve arkadaşları bu yüksek hassasiyeti, ekim yapılmadan önce, boğaz kültürü örneklerinin 2 ile 6 saat bekletilmesine böylece normal floranın baskılanarak Grup A beta-hemolitik streptokok izolasyonunu

arttırmasına bağlamaktadır (70,72,73).

Schwartz R. ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada anaerobik inkübasyonun Grup A beta-hemolitik streptokok izolasyonunu arttırdığı saptanmıştır. 5992 çocuktan boğaz kültürü alınmıştır. 1885 kişiden beta-hemolitik streptokok izole edilmiştir. 1479 adet Grup A beta-hemolitik streptokok tespit edilmiştir. Inkübasyon ortamlarını karşılaştırmak amacıyla, 1479 örnek anaerob ve aerob olarak inkübe edilmiştir. Anaerobik ortamda 1479 örnekten 425 adet (% 29) pozitif sonuç sağlanmıştır. Aerobik ortamda ise, 1479 örneğin 12'sinde (% 1) üreme saptanmıştır. Yazarlar A grubu dışındaki streptokokların inkübasyon atmosferleri hakkında ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmektedirler (74).

Belli D. ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, pediatrik yaş grubundaki çocukların boğaz kültürlerinden elde edilen 243 grup A streptokok örneğinin, aerobik ve karbondioksitli ortamlardaki üreme yüzdelerini karşılaştırmışlardır. Çalışmada her iki inkübasyon ortamında agarlar yırtılarak kısmi anaerobik ortam yaratılmıştır. Sonuçta, %10 karbondioksitli ortamda üretilen streptokokların 48'inde (% 19.8) izolasyon sağlanmıştır. Aerobik olarak inkübe streptokokların 14'ünde (%5.7) izolasyon sağlanmıştır. Yazarlara göre agarın yırtılması, karbondioksitli ortamda beta-hemolitik streptokok izolasyonunu arttırmıştır. Aerobik inkübasyonda ise agarın yırtılması beta-hemolitik streptokok izolasyonunda yarar sağlamamıştır (75).

Çalışmamızda, boğaz kültürleri alındıktan sonra Stuart taşıma vasatına konuldu. Örnek alımı her seferinde yaklaşık olarak bir saat sürdü. Okul ile laboratuvar arasındaki uzaklık

fazla olduğundan hemen ekim yapılmadı. Örnekler kanlı agar plaklarına ekildikten sonra öze ile iki yerinden yırtıldı. Aerop olarak inkübe edildi. Bu koşullar çerçevesinde beta-hemolitik streptokok izolasyon miktarı tatmin edici düzeylere erişti.

Basitrasın duyarlılık testi Grup A beta-hemolitik streptokok tanımlanmasında en çok kullanılan yöntemdir. Birçok laboratuvar ilk ekim sırasında basitrasın diskini kanlı agar içeren plaklara yerleştirmekte ve 24 saatlik inkübasyondan sonra sonuç bildirmektedir. Basitrasın duyarlılığının tam olarak yapılması için saf kültürden yoğun olarak ekim yapılması gerekmektedir. Bu koşullar subkültür yapılmasına ve dolayısıyla ek bir 24 saate ihtiyaç göstermektedir. Bu nedenle rutin laboratuvarlar hızlı tanı yöntemleri kullanmaya başlamışlardır (76).

Çalışmamızda, örnekler subkültür yapıldıktan sonra yoğun şekilde ekim yapılarak basitrasın duyarlılığına bakıldı.

Streptokokların laboratuvar teshisinde, en çok Facklam R. tarafından önerilen gruplama teknikleri kullanılmaktadır. Bu amaçla % 6.5'luk tuz tolerans testi, CAMP (Christie-Atkins, Munch Peterson), Hipurat hidrolizi, L-pyrrolidonyl- β -naphthylamide testleri kullanılmaktadır (5).

Ayhan Z. ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, Facklam tarafından önerilen testler kullanılmıştır. A grubu olarak tanımlanan 64 suşun % 92'si basitrasın duyarlı bulunmuştur. B grubu olarak tanımlanan 19 suşun % 100'ü hipurat hidrolizi ve CAMP pozitif olarak tanımlanmıştır. D grubu olarak tanımlanan 2 suşun % 100 oranında % 6.5'luk tuz tolerans testinde üreme gösterdikleri saptanmıştır (77).

Özenci H. ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada,

basitrasin, CAMP, % 6.5'luk tuz tolerans testleri kullanılarak, 1218 boğaz, 888 burun kültürü incelenmiştir. 1218 boğaz kültürü örneğinin % 14.28'inde beta-hemolitik streptokok üremiştir. 888 burun örneğinin % 1.46'sında beta-hemolitik streptokok tespit edilmiştir. Beta-hemolitik streptokokların % 60'ı Grup A olarak saptanmıştır. Diğer grupların oranı ise % 40 olarak bulunmuştur (78).

Hascelik G. ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, 5050 boğaz kültürünün, 927'sinde (% 18.4) beta-hemolitik streptokok üretilmiştir. Basitrasine dirençli suş oranı % 9.6 olarak bulunmuştur. Çalışmada Grup B % 14.6 oranında bulunmuştur. Grup C % 38.2, Grup D % 3.4 oranında tespit edilmiştir. Grup F % 1.1, Grup G % 47.7 oranında izole edilmiştir (79).

Hayden G. ve arkadaşları, Grup A beta-hemolitik streptokok dışındaki beta-hemolitik streptokokların, faranjitteki rolünü belirlemek için yaptıkları çalışmada, 150 çocuktan boğaz kültürü almışlardır. Toplam 58 kişide (% 39) Grup A beta-hemolitik streptokok pozitif bulunmuştur. A grubu dışındaki gruplar 25 kişide (% 17) tespit edilmiştir. Grup B beta-hemolitik streptokok 3 kişide (% 2), Grup C beta-hemolitik streptokok 7 kişide (% 5) bulunmuştur. Grup F beta-hemolitik streptokok 8 kişide (% 5), Grup G beta-hemolitik streptokok 8 kişide (% 5) üretilmiştir (80).

Klinik laboratuvarlarda, streptokokların serogruplandırılması, sistemlerin pahalı olması ve zaman açısından ek bir süreye ihtiyaç göstermesi yüzünden sıklıkla kullanılmamaktadır. Fakat lateks aglütinasyon sistemleri, duyarlılık yüzdelerinin yüksek olması nedeniyle araştırmalarda kullanılmaktadır. Çesitli

araştırmalarda lateks aglütinasyon testlerinin duyarlılık oranı % 65 ile 95 arasında bulunmuştur (81).

Facklam R. yaptığı bir çalışmada, 78 streptokok suşunu teşhis etmek için değişik tip antijen kitlerini denemiştir. Bu antijen test kitleri kimyasal ekstraksiyon ve enzimatik ekstraksiyon yapılan farklı lam aglütinasyon sistemleridir. Çalışmada, 78 streptokok suşu ilk olarak kimyasal ekstraksiyon yapılan lam aglütinasyon kitleri ile denenmiştir. Kimyasal ekstraksiyon yapılan lam aglütinasyon kitlerinin duyarlılığı % 88.5 ile % 100 arasında bulunmuştur. Daha sonra 78 streptokok suşu enzim ekstraksiyonu yapılan lam aglütinasyon kitleri ile denemeye alınmıştır. Bu kitlerin duyarlılıkları % 98.4 ile % 100 arasında tespit edilmiştir. Sonuçta, enzim ekstraksiyonu yapılan lam aglütinasyon kitlerinin teşhiste daha duyarlı olduğu saptanmıştır (82).

Çalışmamızda, tüm suşlara basitrasın duyarlılık testi uygulandı. 56 adet basitrasın duyarlı, 24 adet basitrasın dirençli suş izole edildi. Dirençli olan suşlar ileri incelemeye alındı. Hipurat hidrolizi, CAMP, % 6.5'luk tuz tolerans testinde üreme açısından değerlendirildi. Ayrıca Strepslide (Cambridge Biomed.) aglütinasyon kiti kullanılarak grublama yapıldı. Buna göre B grubu için 4 suş, C grubu için 13 suş, D grubu için 5 suş, G grubu için 2 suş, lateks aglütinasyonu yönünden pozitif bulundu.

Beta-hemolitik streptokoka bağlı enfeksiyonlarda genellikle penisilin ve penisilin türevleri kullanılmaktadır. Streptokokların penisiline olan duyarlılıkları devam etmekle beraber, dirençli suşlar da izole edilmektedir.

El-Daher ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, Grup A

beta-hemolitik streptokoka bağlı faranjiti olan 306 çocuğa oral olarak penisilin V verilmiştir. Tedavide % 92 oranında başarı sağlanmıştır (83).

Cengiz A. ve arkadaşları tarafından yapılan in vitro antibiyotik duyarlılık çalışmasında, 100 adet Grup A beta-hemolitik streptokok suşu disk difüzyon testi ile direnc gelişimi açasından incelenmiştir. Bu çalışmaya göre, Penicillin-G için % 24'lük, Ampicillin için % 59, Amoxicillin için % 17, Methicillin için % 31, Cephalexin için % 23, Carbenicillin için % 33, Lincomycin için % 77, Trimethoprim/Sulphometaxasole için % 60, Chloramphenicole için % 26'lık direnc gelişimi tespit edilmiştir (84).

Tanz R. ve arkadaşlarının, 1984 yılında yaptıkları bir çalışmada kronik Grup A beta-hemolitik streptokok taşıyıcılarına penisilin ve rifampin tedavisi uygulanmıştır. Taşıyıcı olan 37 kişi üç gruba ayrılmıştır. 13 kişi içeren I. gruba hiçbir tedavi uygulanmamıştır. 10 kişiden oluşan II. gruba intramuscular olarak benzathine penicillin verilmiştir. Üç hafta sonra bu grupta % 30 oranında iyileşme saptanmıştır. 14 kişiden oluşan III. gruba, benzathine penicillin + rifampin oral olarak verilmiştir. Üç hafta sonra bu grupta % 93 oranında iyileşme tespit edilmiştir. Yazarlar bu sonuçlara rağmen her taşıyıcı kişinin bu tedavi protokolü ile iyileşemeyeceğini vurgulamaktadırlar (85).

Çalışmamızda, antibiyotik duyarlılığına bağlı bir değerlendirme yapılmadı.

Beta-hemolitik streptokok taşıyıcılığı ve enfeksiyonları yıllar içerisinde önemini hiç yitirmeyen konular olmuştur. Değişen epidemiyolojik karakterleri ile her zaman araştırmalara

kaynak olmuşlardır.

Uygun şekilde alınan bir boğaz kùltüründe üreme olduğu zaman yeterli klinik belirti yoksa, taşıyıcılık ve gerçek enfeksiyonu ayırt ettirememektedir. Streptokok gruplandırmasının zaman alması, serum antikorunun hemen yükselmemesi nedeniyle yeterli bilgi alınmadan antibiyotik tedavisi verilmesine neden olmaktadır.

Bu çalışmada, ilkokul öğrencilerinden boğaz kùltürü alınarak beta-hemolitik streptokok yönünden inceleme yapıldı. Bu toplumdaki beta-hemolitik streptokok oranı elde edilmeye çalışıldı. Grup A beta-hemolitik streptokok ve bu grup dışındaki diğer beta-hemolitik streptokoklar tanımlanarak, bu topluluktaki dağılım oranları saptandı.

Örnek olarak seçilen bu toplumda, beta-hemolitik streptokok oranı % 15.15 gibi düşük olmayan bir seviyede bulundu. Bir genelleme yapılarak aynı yaştaki diğer çocuklar düşünöldüğünde, bu sorunun önemli boyutlarda olabileceği görölmektedir. Bu açıdan streptokokların gruplandırılmasının, bu mikroorganizmaların yol açtıkları hastalıkların önlenmesinde ve tedavi protokollerinin belirlenmesinde yararlı olacağı muhakkaktır.

Ö Z E T

Beta-hemolitik streptokoklar çocukluk yaş grubunda önemli üst solunum yolu enfeksiyonları ve bunlara bağlı geç komplikasyonlu enfeksiyonlar meydana getirmektedir.

Bu çalışmada, örneklerin 13'ü ana sınıfından, 515'i diğer sınıflardan alınarak, 528 örnek çalışıldı.

Boğaz kültürü alınan 528 öğrencinin 270'i kız (% 51.3), 258'i erkek (% 48.86) idi. Yaşlar ise 4 ile 14 arasında değişmekteydi.

Beta-hemolitik streptokok izolasyonu için % 5 koyun kanlı agar, basitrasin duyarlılık testi, hipurat hidrolizi, CAMP (Christie Atkins, Munch-Peterson) testi, tuz tolerans testi ve Strepslide (Cambridge Biomed.) lateks aglütinasyon sistemleri kullanıldı.

Çalışma sonunda, ilkokul öğrencilerinden alınan 528 boğaz kültürü örneğinden beta-hemolitik streptokok izolasyon oranı % 15.15 olarak saptanmıştır. Bu suşların % 70.0'i Grup A beta-hemolitik streptokok, % 5.0'ı Grup B beta-hemolitik streptokok, % 16.25'i Grup C beta-hemolitik streptokok, % 6.25'i Grup D beta-hemolitik streptokok, % 2.5'si Grup G beta-hemolitik streptokok olarak bulunmuştur.

S U M M A R Y

Beta-haemolytic streptococci can cause various acute and post infections in childhood.

In this study, throat culture samples have been taken from 13 preschool and 515 primary school children.

There was 270 (% 51.3) girls and 258 (% 48.8) boys attending to this school. The age range was between 4 and 14.

For the isolation and differentiation of beta-haemolytic streptococci, % 5 sheep blood agar, bacitracin susceptibility, hippurate hydrolysis, CAMP (Christie Atkins, Munch-Peterson), %6.5 NaCl salt tolerance and StrepSlide (Cambridge Biomed.) latex agglutination systems have been used.

Finally, the isolation rate of beta-haemolytic streptococci taken from 528 primary school children was detected as % 15.15. The rates of species in 80 beta-haemolytic streptococci isolates were as follows; % 70.0 of Group A beta-haemolytic streptococci, % 5.0 of Group B beta-haemolytic streptococci, % 16.25 of Group C beta-haemolytic streptococci, % 6.25 of Group D beta-haemolytic streptococci and % 2.5 of Group G beta-haemolytic streptococci.

K A Y N A K L A R

- 1) Facklam RR, Washington II JA, Streptococcus p:238-257. In Balows, Hausler, Herrman, Isenberg, Shadomy, eds., Manual of Clinical Microbiology, 5th ed., American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1991.
- 2) Ayhan Z, Günalp A. Beta Hemolitik Streptokok Gruplarının Klinik Örnek ve Yaş Gruplarına Göre Dağılımı. Mikrobiyol Bült 19:15-22, 1985.
- 3a) Bisno AL. Streptococcus pyogenes p:1519-1528. In Mandell, Douglas, Bennett, eds., Principles and Practice of Infectious Diseases, 3rd ed., Churchill Livingstone, New York, Edinburg, London, Melbourne, 1990.
- b) Musher DM. Enterococcus species and group D streptococci p:1550-1553. In Mandell, Douglas, Bennett, eds., Principles and Practice of Infectious Diseases, 3rd ed., Churchill Livingstone, New York, Edinburg, London, Melbourne, 1990.
- c) Edwards MS, Baker CJ. Streptococcus agalactiae p:1554-1563. In Mandell, Douglas, Bennett, eds., Principles and Practice of Infectious Diseases, 3rd ed., Churchill Livingstone, New York, Edinburg, London, Melbourne, 1990.
- 4) Kılıç H. A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların İdentifikasyon ve Tedavi Sorunları. Mikrobiyol Bült 25:206-211, 1991.
- 5) Facklam RR, Thacker LG, Fox B, et al. Presumptive Identification of Streptococci with a New Test System. J Clin Microbiol 15:987-990, 1982.
- 6) Parker MT. Streptococcus and Lactobacillus, p:174-204. In Topley and Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity, Volume 2, Seventh Ed. Edward Arnold Publish Ltd., 1983.
- 7) Mc Carty M., Streptococci p:525-538. In Davis BD, Dulbecco R, Eisen HN, Ginsberg HS. Microbiology, 4th ed., J.B. Lippincott Comp., Philadelphia, 1990.
- 8) Baker FJ, Breach MR, Streptococci p:94-101. In Medical Microbiological Techniques, 1st ed., Butterworth and Co. Ltd., 1980.
- 9) Brooks GF, Butel JS, Ornston LN, Jawetz E, Melnick JL, et.al. Streptococci p:200-211. In Medical Microbiology, 19th ed., Appleton and Lange, Connecticut, 1991.
- 10) Joklik WK, Willet HP, Amos DB, Wilfert CM, Streptococcus p:357-377. In Zinsser Microbiology, 19th ed., Prentice Hall Int. Inc., Appleton and Lange, 1988.

- 11) Schwartz RH, Shulman ST. Group C and Group G Streptococci. Clin Pediatr 25:496-502, 1986.
- 12) Cimolai N, Elford RW, Bryan L, et al. Do the β -Hemolytic Non-Group A Streptococci Cause Pharyngitis? Rev Infect Dis 10:587-601, 1988.
- 13) Howard BJ, Ducate MJ., Streptococci p:245-163. In Howard BJ, Rubin SJ, Weissfeld AS, Richard CT. Clinical and Pathogenic Microbiology. The C.V. Mosby Company, St. Louis, Missouri, 1987.
- 14) Piscitelli SC, Shwed J, Schreckenberger P, et al. Streptococcus milleri Group: Renewed Interest in an Elusive Pathogen. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 11:491-498, 1992.
- 15) Lawrence J, Yajko DM, Hadley WK. Incidence and Characterization of Beta-Hemolytic Streptococcus milleri and Differentiation from S. pyogenes (Group A), S. equisimilis (Group C), and Large-Colony Group G Streptococci. J Clin Microbiol 22:772-777, 1985.
- 16) Hasty D, Ofek I, Courtney HS, et al. Multiple Adhesins of Streptococci. Infect Immun 60:2147-2152, 1992.
- 17) Gray BM. Streptococcal Infections, p:639-673. In Evans and Brachman Bacterial Infections of Humans, 2nd Ed. Plenum Med. Book Company, New York, 1991.
- 18) Simpson WA, Beachey EH. Adherence of Group A Streptococci to Fibronectin on Oral Epithelial Cells. Infect Immun 39:275-279, 1983.
- 19) Gaworzewska E, Colman G. Changes in the pattern of infection caused by Streptococcus pyogenes. Epidemiol Infect 100:257-269, 1988.
- 20) Streitfeld MM, Saslaw MS. Correlation of Population Age With Recovery Rates Of β -Hemolytic Streptococci And Serological Responses: Relationship To Rheumatic Fever. J Infect Dis 108:270-277, 1960.
- 21) Cimolai N. β -Hemolytic Non-Group A Streptococci and Pharyngitis. AJDC 144:452-453, 1990.
- 22) Randolph MF, Redys JJ, Cope JB. Evaluation of aerobic and anaerobic methods for recovery of streptococci from throat cultures. J Pediatr 104:897-899, 1984.
- 23) Milatovic D. Comparison of five selective media for beta-haemolytic streptococci. J Clin Pathol 34:556-558, 1981.
- 24) Kurzynski TA, Meise van Holten C. Evaluation of Techniques for Isolation of Group A Streptococci from Throat Cultures. J Clin Microbiol 13:891-894, 1981.

- 25) Welch DF, Hensel D, Pickett D, et al. Comparative Evaluation of Selective and Nonselective Culture Techniques for Isolation of Group A Beta-Hemolytic Streptococci. *Am J Clin Pathol* 95:587-590, 1991.
- 26) Carlson JR, Merz WG, Hansen BE, et al. Improved Recovery of Group A Beta-Hemolytic Streptococci with a New Selective Medium. *J Clin Microbiol* 21:307-309, 1985.
- 27) Bellon J, Weise B, Verschraegen G, et al. Selective Streptococcal Agar versus Blood Agar for Detection of Group A Beta-Hemolytic Streptococci in Patients with Acute Pharyngitis. *J Clin Microbiol* 29:2084-2085, 1991.
- 28) Teixeira LA, Figueiredo AMS, Benchetrit LC. Liquid Medium for Rapid Presumptive Identification of Group B Streptococci. *J Clin Microbiol* 30:506-508, 1992.
- 29) Baron EJ, Tenover FC, Tenover FC, Streptococci and Related Genera p:333-352. In Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology, 8th ed., The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1990.
- 30) Ellner PD, Williams DA, Hosmer ME, et al. Preliminary Evaluation of a Rapid Colorimetric Method for the Presumptive Identification of Group A Streptococci and Enterococci. *J Clin Microbiol* 22:880-881, 1985.
- 31) Wellstood SA. Rapid, Cost-Effective Identification of Group A Streptococci and Enterococci by Pyrrolidonyl- β -Naphthylamide Hydrolysis. *J Clin Microbiol* 25:1805-1806, 1987.
- 32) Ang Ö, A Grubu Streptokok Infeksiyonları (Simpozyum) s:112-127. 1. Ulusal Infeksiyon Hastalıkları Kongresi (İzmir) Kitabı, Bilgehan Basımevi, 1987.
- 33) Oskovi H, Kuştimur S, Ergüven S. A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların Ko-Aglütinasyon ve Basitrasin Duyarlılık Yöntemleri ile Saptanması. *Gazi Univ Tıp Fak Derg Cilt I Sayı 2-3:101-108*, 1986.
- 34) Easmon CSF, Em Cox S, Howard A. Grouping of beta-haemolytic streptococci by agglutination. *J Clin Pathol* 33:386-389, 1980.
- 35) Burdash NM, West ME, Newell RT, et al. Group Identification of Streptococci. Evaluation of Three Rapid Agglutination Methods. *AJCP* 76:819-822, 1981.
- 36) Christensen P, Danielsson D, et al. Preliminary Identification of Beta-Hemolytic Streptococci in Throat Swab Cultures with a Commercial Blood Agar Slide (Streptocult). *J Clin Microbiol* 15:981-983, 1982.
- 37) Castle D, Kessock-Philip S, Easmon CSF. Evaluation of an improved Streptex kit for the grouping of beta-haemolytic streptococci by agglutination. *J Clin Pathol* 35:719-722, 1982.

- 38) Chang MJ, Mohla C. Ten-Minute Detection of Group A Streptococci in Pediatric Throat Swabs. *J Clin Microbiol* 21:256-259, 1985.
- 39) Strömberg A, Schwan A. A comparison between a Commercial Co-agglutination Test and Conventional Throat Culture for the Detection of Group A Streptococci in Throat Swabs. *Scand J Infect Dis* 18:85-86, 1986.
- 40) Hamilton JR. Comparison of Meritec-Strep with Streptex for Direct Colony Grouping of Beta-Hemolytic Streptococci from Primary Isolation and Subculture Plates. *J Clin Microbiol* 26:692-695, 1988.
- 41) Donatelli J, Maccone A, Goldmann DA, et al. Rapid Detection of Group A Streptococci: Comparative Performance by Nurses and Laboratory Technologists in Pediatric Satellite Laboratories Using Three Test Kits. *J Clin Microbiol* 30:138-142, 1992.
- 42) Huck W, Reed BD, French T, et al. Comparison of the Directigen 1-2-3 Group A Strep Test with Culture for Detection of Group A Beta-Hemolytic Streptococci. *J Clin Microbiol* 27:1715-1718, 1989.
- 43) Wasilauskas BL, Hampton KD. Evaluation of the Strep-A-Fluor Identification Method for Group A Streptococci. *J Clin Microbiol* 20:1205-1206, 1984.
- 44) Wong JD. Porphyrin Test as an Alternative to Benzidine Test for Detecting Cytochromes in Catalase-Negative Gram-Positive Cocci. *J Clin Microbiol* 25:2006-2007, 1987
- 45) Gerber MA, Randolph MF, DeMeo KK. Liposome Immunoassay for Rapid Identification of Group A Streptococci Directly from Throat Swabs. *J Clin Microbiol* 28:1463-1464, 1990.
- 46) Musser JM, Gray BM, Schlievert PM, et al. Streptococcus pyogenes Pharyngitis: Characterization of Strains by Multilocus Enzyme Genotype, M and T Protein Serotype, and Pyrogenic Exotoxin Gene Probing. *J Clin Microbiol* 30:600-603, 1992.
- 47) Cimolai N, MacCulloch L, Damm S. The epidemiology of beta-haemolytic non-Group A streptococci isolated from the throats of children over a one-year period. *Epidemiol Infect* 104:119-126, 1990.
- 48) Rosa M, Perez M, Carazo C, et al. New Granada Medium for Detection and Identification of Group B Streptococci. *J Clin Microbiol* 30:1019-1021, 1992.
- 49) Hayden GF, Turner JC, Kiselica D, et al. Latex Agglutination Testing Directly from Throat Swabs for Rapid Detection of Beta-Hemolytic Streptococci from Lancefield Serogroup C. *J Clin Microbiol* 30:716-718, 1992.

- 50) Givner LB, Abramson JS, Wasilauskas B. Apparent increase in the incidence of invasive group A beta-hemolytic streptococcal disease in children. *J Pediatr* 118:341-6, 1991.
- 51) Schwartz B, Facklam RR, Breiman RF. Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA. *Lancet* 336:1167-71, 1990.
- 52) Easmon CSF. What is the risk of beta-haemolytic streptococcal infection in obstetrics?:discussion paper. *J R Soc Med* 77:302-8, 1984.
- 53) Berenguer J, Sampedro I, Cercenado E, et al. Group-C β -Hemolytic Streptococcal Bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 15:151-155, 1992.
- 54) Gerber MA, Randolph MF, Mayo DR. The Group A Streptococcal Carrier State. *AJDC* 142:562-565, 1988.
- 55) Hable KA, Washington JA, Herrman EC. Bacterial and Viral Throat Flora. *Clin Ped* 10(4):199-203, 1971.
- 56) Özsan K, İmamoğlu A, Bilgin Y, ve ark. Türkiye de Okul Çocuklarında Streptokok İnfeksiyonlarının Kontrolü. *Doğa Tıp ve Ecz Derg* 11:282-295, 1987.
- 57) Gray BM, Converse III GM, Dillion HC. Epidemiologic Studies of Streptococcus pneumoniae in Infants: Acquisition, Carriage and Infection during the First 24 months of Life. *J Infect Dis* 142:923-33, 1980.
- 58) Hoffmann S. The Throat Carrier Rate of Group A And Other Beta Hemolytic Streptococci Among Patients In General Practice. *Acta Path Microbiol Immunol Scand* 93:347-351, 1985.
- 59) Lawal SF, Odugbemi T, Coker AO, et al. Persistent occurrence of beta-haemolytic streptococci in a population of Lagos school children. *J Trop Med Hyg* 93:417-418, 1990.
- 60) Quinn RW. Hemolytic Streptococci in Nashville School Children. *South Med J* 73(3):288-296, 1980.
- 61) Maekawa S, Fukuda K, Yamauchi T, et. al. Follow-up Study of Pharyngeal Carriers of Beta-Hemolytic Streptococci Among School Children in Sapporo City During a Period of 2 Years and 5 Months *J Clin Microbiol* 13(6):1017-1022, 1981.
- 62) Gülmezoglu E. Çocukluk Yaşlarında Beta-hemolitik Streptokok Enfeksiyonları. *Çocuk Sağ ve Hast Derg* 9(3):181-187, 1966.
- 63) Ergin S, Yaprak I, Çakır N, Balaban C. Bir ilkokuldaki Streptokok Salgınının Epidemiyolojik İncelenmesi ve İzlenimi. *İnfek Derg* 4:251-262, 1990.

- 64) Kılıç SS, Felek S, Akbulut A, Aşçı Z. 5-13 Yaş Grubu Yurt Öğrencilerinin Boğazlarında Patojen Bakteri Araştırması. *Infek Derg* 4:241-244, 1990.
- 65) Rota S, Bilge A. Okul öncesi Çocuklarda Boğaz Kültürü Değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 18:42-46, 1988.
- 66) Aktaş F, Ulutan F, Usta D ve ark. Boğaz kültüründe Beta-Hemolitik Streptokoklar: Infeksiyon Mu, Taşıyıcılık Mı ? *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 20(1-2):52-56, 1990.
- 67) Leblebicioğlu H, Tanyer G. Sağlıklı Çocuklarda A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Taşıyıcılığı. *Ank Hast Derg* 26:45-47, 1991.
- 68) Kaplan EL. The group A streptococcal upper respiratory tract carrier state: An enigma. *The J Pediatr* 97(3):337-345, 1980.
- 69) Strömberg A, Schwan A, Cars O. Throat Carrier Rates of Beta-hemolytic Streptococci among Healthy Adults and Children. *Scand J Infect Dis* 20:411-417, 1988.
- 70) Roddey OF, Mauney CU, Clegg HW, et al. Comparison of immediate and delayed culture methods for isolation of Group A streptococci. *Pediatr Infect Dis J* 8:710-712, 1989.
- 71) Kelly MT, Smith JA, Shahnawaz J, et al. Outpatient Evaluation of a Rapid, Direct Test for Detection of Group A Streptococci in Throat Swabs. *Am J Clin Pathol* 87:522-525, 1987.
- 72) Roddey OF, Clegg HW, Clardy LT, et al. Comparison of a latex agglutination test and four culture methods for identification of group A streptococci in a pediatric office laboratory. *J Pediatr* 108:347-351, 1986.
- 73) Kellogg JA. Suitability of Throat Culture Procedures for Detection of Group A Streptococci and as Reference Standards for Evaluation of Streptococcal Antigen Detection Kits. *J Clin Microbiol* 28:165-169, 1990.
- 74) Schwartz RH, Gerber MA, McCoy P. Effect of atmosphere of incubation on the isolation of group A streptococci from throat cultures. *J Lab Clin Med* 106:88-92, 1985.
- 75) Belli DC, Auckenthaler R, Paunier L, et al. Throat Cultures for Group A β -Hemolytic Streptococcus. *AJDC* 138:274-276, 1984.
- 76) Yajko DM, Lawrence J, Nassos P, et al. Clinical Trial Comparing Bacitracin with Strep-A-Check for Accuracy and Turnaround Time in the Presumptive Identification of Streptococcus pyogenes. *J Clin Microbiol* 24:431-434, 1986.
- 77) Ayhan Z, Günalp A. Beta Hemolitik Streptokok Grublandırılmasının Önemi ve Gruplamada Kullanılan Çeşitli Testlerin Karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bült* 18:81-89, 1984.

- 78)Özenci H, Tan G, Özsan M ve ark. Boğaz-Burun Kültürlerinden İzole Edilen Beta Hemolitik Streptokoklar ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları. Mikrobiyol Bült 23:336-341, 1989.
- 79)Hasçelik G, Berkman E. Boğaz Kültürlerinde Bacitracine Dirençli Beta-Hemolitik Streptokok Görülme Sıklığı ve In Vitro Antibiyotik Duyarlılıkları. Mikrobiyol Bült 23:312-317, 1989.
- 80)Hayden GF, Murphy TF, Hendley JO. Non-Group A Streptococci in the Pharynx. AJDC 143:794-797, 1989.
- 81)Taubman B, Barroway RP, McGowan KL. The Diagnosis of Group A, β -Hemolytic Streptococcal Pharyngitis in the Office Setting. AJDC 143:102-104, 1989.
- 82)Facklam R. Specificity Study of Kits for Detection of Group A Streptococci Directly from Throat Swabs. J Clin Microbiol 25:504-508, 1987.
- 83)El-Daher NT, Hijazi SS, Rawashdeh NM, et al. Immediate vs. delayed treatment of Group A beta-Hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin V. Pediatr Infect Dis J 10:26-30, 1991.
- 84)Cengiz AT, Kıyan M, Ciftçioğlu N. A Grubu Beta Hemolitik Streptokokların Antibiyotiklere Duyarlılığı. Mikrobiyol Bült 23:163-173, 1989.
- 85)Tanz RR, Shulman ST, Barthel MJ, et al. Penicillin plus rifampin eradicates pharyngeal carriage of group A streptococci J Pediatr 106:876-880, 1985.