

20149

T.C.
Sağlık Bakanlığı
Şişli Etfal Hastanesi
III.Çocuk Kliniği
Dr.Tülay OLGUN

YENİDOĞAN DÖNEMİ GRUP B STREPTOKOK
İNFEKSİYONLARININ TANISINDA LATEX
AGGLUTİNASYON TESTİNİN ÖNEMİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr.Gül ÖZÇELİK

İstanbul-1991

İ Ç İ N D E K İ L E R

	SAYFA
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
MATERYEL VE METOD	21
BULGULAR	24
TARTIŞMA	30
SONUÇLAR	36
ÖZET	38
KISALTMALAR	39
KAYNAKLAR	40

Uzmanlık eğitimim süresince, iyi bir pediatrist olmam yolunda bana yol gösteren, yardımcı olan ve uzmanlık tezimin hazırlanmasında değerli ilgilerini ve katkılarını gördüğüm sayın hocam Dr.Tülay OLGUN'a teşekkürlerimi arz ederim.

Ayrıca, eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarım Dr.Arif KAYAALP, Dr.Nimet KAYAALP, Dr.Nevin BOZBORA ve şef muavinleri Dr.M.Yüksel EŞEN ve Dr. Ayten ÇAĞATAY'a teşekkürlerimi sunarım.

Ve, ayrıca bu süre içinde birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma ve Çocuk Kliniği hemşirelerine de teşekkür etmek isterim.

G İ R İ Ő

Grup B streptokoklar, 1970'li yıllardan bu yana en önemli neonatal patojenler olarak tanımlanmışlardır. Pnömoni, sepsis, menenjit gibi erken neonatal dönem infeksiyonlarının yanı sıra intrauterin asfiksi ve geç ölümlere, spontan abortus ve prematüre doğumlara da neden olmaktadır (3,4,8,26,31).

Prematürelilik, uzamış erken membran rüptürü, korioamnionit, zor ve travmatik doğum, mekonyum aspirasyonu, grup B streptokoklarla yoğun kolonizasyon gibi risk faktörleri, enfeksiyon şansını arttırırken tanı konulmakta gecikmesi de, mortalite veya nörolojik sekel kalma olasılığını arttırmaktadır (3,8,19,31,38,42).

Erken neonatal dönem infeksiyonlarında yenidoğana bulaşma doğum eylemi esnasında doğum yollarından olmaktadır. Esas kolonizasyon bölgeleri annenin rektum ve üretrasıdır. Yenidoğan sepsis ve menenjitlerinde izole edilen grup B streptokoklarla anneden izole edilenler aynı serotiptendirler. Yenidoğanda 10.cu günden sonra görülen geç dönem grup B streptokok infeksiyonlarında ise bulaşma, nozokomial yolla olmaktadır (3,8,9,19,31,38).

Yenidoğanlardaki grup B streptokok infeksiyonlarını teşhis etmek için doğru ve hızlı netice veren metodlar büyük önem taşır. Çünkü erken antibiyoterapi mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır (7,12,17,28).

Latex agglutinasyon testi, polisakkarid antijenlerini tesbit etmede sıklıkla kullanılan basit ve çabuk bir yöntemdir. Grup B streptokok infeksiyonlarının tüm tiplerinde grup B streptokok antijenini tayinde yararlılığı gösterilmiştir. Antijen serum, serebrospinal sıvı, idrar, konsantre idrar gibi pekçok örnekte gösterilebilir. Grup B streptokok antijenini tayinde counterimmunoelektroforezden daha hassastır. Testin hassasiyeti konsantre idrarda %90-100'dür (7,12,21,28,29,35).

Biz bu çalışmamızda erken neonatal dönem grup B streptokok infeksiyonu teşhisinde latex agglutinasyon metodunun yerini saptamayı ve grup B streptokok infeksiyon riski taşıyan yenidoğanları incelemeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Sepsis; ciddi sistemik enfeksiyon belirtileri ile birlikte olan bakteriyemi olarak tanımlanır. En sık yenidoğanlarda yaklaşık %01-1.0 oranında görülür. Pretermelerde bu oran 1/250'dir (3,8,31,35,38).

20.yüzyılın ilk dekadlarında antimikrobiyal ajanların varlığından önce gram pozitif bakteriler yenidoğan sepsisinden sorumlu idi. 1940'larda ve 1950'lerde özellikle E.Coli gibi gram negatif organizmalar hakim oldu. 1950 sonlarıyla 1960 başlarında bir stafilokok pandemisi görüldü. 1970 ortalarında Grup B hemolitik streptokoklar (strep.agalactiae) yenidoğan döneminde önemli patojen olarak ortaya çıktı (2,3,8,31,38).

Bebğin yaşına göre mikroorganizmalar ayrıldığında ilk 48 saatteki pozitif kan kültürlerinin %41'i grup B streptokoklar, %26'sı E.Coli idi. İkisi birlikte neonatal erken sepsis vak'alarının üçte ikisidir. 48 saatten sonraki kültürlerde diğer gram negatif enterik organizmalar ve stafilokoklar bulundu (25,31,38).

Son yıllarda grup D streptokoklar, H.İnfluenza ve Klebsiella enterobakter suçlanmaktadır. Ayrıca özellikle IV katater gereken düşük doğum ağırlıklı bebeklerde koagülaz negatif stafilokoklar ve candidalar önemli patojenler olarak gözükmemektedir (3,9,35).

Erken yenidoğanlarda sepsisemiye önemli bir eğilim vardır. Neonatal menenjitte bu oran 1.81/1.00 olarak bulundu. Bu yüksek erkek/kız oranı gram negatif bakteri enfeksiyonları ile ilişkiliydi (36). 1965'te Washburn ve arkadaşları bu seks farklılıklarının genetik bir orijinini saptadı. Erkeklerin tek X kromozomuna karşılık kızlardaki iki X kromozomu bulunmasıyla ilişkiliydi (53).

E.Coli menenjitli ve grup B streptokoklu bebeklerden edinilen bilgiler yenidoğanlarda infeksiyonların epidemiyolojisiyle ilgili bilgilerimize yardımcı oldu. Erken başlayan grup B streptokok hastalıklı bebeklerde, maternal vaginal sekresyonlar, servikal kültürler veya gastrointestinal sistemden alınanlar ile aynı serotipte organizmalar bulunmuştur. Etkilenen bebeklerin annelerinin hemen hemen hepsi sorumlu mikroorganizma için pozitifdir. Ayrıca pek çoğu kolonize olan kadınlardan enfekte bebeklerin olduğu saptanmıştır (2,4,24,26,31).

Geç başlangıçlı grup B streptokok hastalıklı bebekler oldukça fazla sayıda serotipe sahiptir. Grup III halen önemlidir. Fakat bu bebeklerin annelerinin aynı organizma

ile kolonize olması gerekmez. Bu yenidoğanların çevreden kolonize olabileceği gösterilmiştir (2,4,24,26,31).

Grup B hemolitik streptokok, kadın genital yollarında sık bulunur ve asemptomatik gebe kadınların %5-35'inin vaginal ve anorektal kültürlerinde izole edilebilir. Enfekte gebe kadınların büyük çoğunluğu normal sağlıklı bebeklere sahipken maternal infeksiyon gelişen %1-2 gebeden ya ölü doğum ya da hastalıklı bebekler ortaya çıkar. GBS taşıyıcısı olan annelerin bebeklerini infekte etme riski; devamlı portörlük durumuna, doğum sırasında GBS üretilen bölge sayısına ve maternal kolonizasyonun yoğunluğuna bağlıdır. Doğum kanalındaki kolonizasyon arttıkça bebeğin infekte olma riski yükselmektedir. Vertikal geçiş %50-75'inde olur ve %2-25'inde neonatal kolonizasyon gelişir. Geç ve erken hastalık için kombine atak hızı 1000 doğumda 0,6-3,3 bulunmuştur (3,4,18,19,24,26).

Ülkemizde Ayhan ve Günalp Ankara'daki gebe kadınlar da GBS prevalansını %6, (4) Gökalp ve arkadaşları Sivas'ta %7 oranında bulmuşlardır. Kolonizasyon hızı %4, infeksiyon hızı %2 olarak saptanmıştır (26). Ülkemizdeki bu düşük yüzdeler kişiden kişiye bulaşmayı engelleyen dinsel ve kültürel faktörlere, hijyen koşullarına uygun olarak enterik bakterilerin ön plana çıkmasına bağlı olabilir.

Yenidoğanda infeksiyon riskini arttıran pekçok prepartum ve intrapartum obstetrik komplikasyon vardır. Bunların en önemlileri prematüre doğum, uzamış erken membran rüptürü korioamnionitis, maternal ateş ve lökositoz, zor ve travmatik doğum, fetal taşikardi ve grup B streptokoklar ile kolonizasyondur (3,8,9,19,24,38).

İlk postpartum periyoddaki infeksiyonlar muhtemelen gastrointestinal sistem, solunum sistemi, deri, tüm müköz membranlar ve umbilikal kordun kolonizasyonundan oluşur. Daha sonra gelişen infeksiyonlar özellikle yoğun bakım gereken yenidoğanlarda çevreden edinilir. İnvaziv hayat kurtarıcı girişimler daha sonra yenidoğanın normal bariyerini bozarak veya organizmaları genellikle steril olan ortamlara sokarak infeksiyona zemin hazırlar. Doğum esnasında resüsitasyon özellikle endotrakeal entübasyon, umbilikal katater yerleştirilmesinin bakteriyel infeksiyon riskini arttırdığı gösterilmiştir. Hasta yenidoğanlara yapılan supportif bakımın gelişmesiyle nisbeten düşük virulanslı mikroorganizmalara fırsat yaratılmış olur. Ayrıca bu bebekler antibiyotiğe rezistan organizmalar taşıyan personel veya kontamine aletlere de maruz kalabilirler (3,8,9,31).

Doğumdan önce pekçok mikroorganizma ile maternal bakteriyemi olmasına rağmen bu vakalardan doğan bebekler genellikle iyi kalır. Bu durum maternal antikorların varlığı ile mikroorganizmanın virülansı arasındaki bir denge ile açıklanır (8,31).

Maternal hümoral immünite, grup B streptokok ve herpes simplex gibi bazı patojenlere karşı fetüsü koruyabilir. Ayrıca neonatal antimikrobiyal defans mekanizmalarının değişik eksiklikleri annenin immün durumundan daha önemlidir. 32 haftadan küçük pretermli 3. trimesterin son yarısında aktif transportla plasentadan geçen maternal antikorları alamazlar. Ayrıca çok düşük doğum ağırlıklı bebekler IgM antikorları meydana getirseler bile enfeksiyonlara IgG cevapları azalmıştır.

Yenidoğanda IgA ve IgM bulunmaz, çünkü normal yenidoğan uygun antijenlerle henüz karşılaşmamıştır. Yoksa fetüs erken intrauterin hayatta IgM ve IgA sentez edebilecek kapasitededir. Gram negatif bakterilere karşı bakterisidal ve opsonik aktivite IgG'den çok IgM ile olduğundan bebek doğumda hümoral korunmadan eksiktir. Spesifik antijenlere cevap verme ve tanıma kısmen gebelik esnasında ve hayatın ilk yıllarında gelişir, çoğu polisakkaritlere karşı antikorlar 18-24. aya kadar güvenilir derecede oluşmaz. Tersine protein antijenlerine cevap oluşur (3,8,31,34,38).

Komplemanın koruyucu fonksiyonları özellikle ekstrasellüler patojenlere (gram pozitif piyogenik ve gram negatif enterik bakteriler) karşıdır. Antikor yokluğunda fagositoza karşı direnen organizmalar invaziv patojenler olma eğilimindedirler. Term bebeklerin yarısında tam kompleman aktivitesi azdır, C 8-9 hariç tüm komponentler düşük

düzeylerde bulunur. Pretermelerde aktivite ve konsantrasyonlar daha da düşüktür. Alterne yolun komponentleri de azalmıştır. Faktör B erişkin düzeyinin %35-60'ı, properdin %50-70'i kadardır, pretermelerde bu değerler daha da düşüktür. Alterne yolla olan opsonizasyon ve hemoliz termlerde %15-75 gibi anormaldır. IgM eksikliği ve klasik yolun aktivitesinin çok az oluşu alterne yolu spesifik antikor yokluğunda çok daha önemli kılar. Grup B streptokok ve E.Coli alterne kompleman yolun aktivasyonunu zayıflatır (8,31,38).

Grup B streptokoklar ile konak-bakteri ilişkisiyle ilgili araştırmalar infekte ve kolonize kişilerin serumundaki tip spesifik kapsül polisakkarit antikorlarının ölçülmesi üzerine yoğunlaşmıştır. B III antikor düzeyleri vaginal kolonizasyonlu annelerden doğan sağlıklı bebeklere göre hasta bebeklerde daha düşük bulunmuştur. Sağlıklı bebek doğuran kadınlarda B III antikorunun koruyucu düzeyi %73 iken sepsis veya menenjit gelişen yenidoğanların annelerinde sadece %17 idi (5,6). B III antikor düzeyi in vitro opsonik aktivite ile ilişkiliydi (1). İn vivo bu tipte infekte edilen hayvanların korunmasıyla paraleldi (52). Aseptomatik kolonizasyon keza antikor oluşumu ile paraleldi.

Kompleman eksikliği ve nötrofil anormallikleri grup B streptokok sepsisi patogeneğinde katkıda bulunur, fakat kesin rolleri henüz tanımlanmamıştır (3).

Hem tip III hem de tip Ia grup B streptokok kapsül polisakkarit antijenleri, spesifik antikor yokluğunda alterne kompleman yolunun aktivasyonunu inhibe eden sialic asit içerirler. Sialic asit polisakkaridin serolojik spesifikliği ve kompleman aktivasyonu için kritik olan kapsülün tersiyer molekül yapısı için esastır (20,31).

ERKEN BAŞLANGIÇLI GRUP B STREPTOKOK ENFEKSİYONU

İlk bir haftada sıklıkla ilk 72 saatte oluşan bir mültisistem hastalığıdır. Vakaların %65'i prematüredir. Başlangıç anidir, semptomlar doğumdan sonra 24 saat içinde gözlenir. Birinci dakika apgar skor sıklıkla düşüktür (<4). Respiratuar distressle birlikte pnömoni en sık bulgudur. Bu yüzden başlangıç döneminde respiratuar distress sendromundan ayırt etmek çok güçtür.

Sık semptomlar ateş, apne, siyanoz, letarji, hipotermi, hipotansiyon ve konvülziyonlardır. Menenjit %30 vakada görülür. Solunum yetmezliği, şok, DIC, akut tübüler nekroz ve simetrik periferik gangrenler görülebilir. Ağır nötropeni, hipoksi ve hipotansiyon tedaviye cevapsız kalabilir ve hasta bu tablo ile 24 saatte kaybedilebilir. Mortalite oranı %40-80'dir, gelişmiş yoğun bakım merkezlerinde %15-30 kadar düşük olabilir. Mortalite, doğum ağırlığı ile paraleldir (3,9,11,14,24,38).

GEÇ BAŞLANGIÇLI GRUP B STREPTOKOK ENFEKSİYONU

Sıklıkla 2-4 haftalık bebeklerde görülür. Fakat 16. haftaya kadar gecikebilir. Başlangıç tedricidir; ateş, irritabilite, emme güçlüğü, nazal konjesyon sık semptomlarıdır. Menenjit sık görülür (%75), osteomyelit gibi, fokal infeksiyon görülebilir. Nadiren menenjitli bebekler hidro-sefali ile ortaya çıkar. Serebrospinal sıvı normal, ventriküler sıvıda pleositoz ve kültürde mikroorganizma bulunur. Mortalite %10-15, nörolojik sekel %10-15 tir (3,22,24).

Grup B streptokok infeksiyonlu yenidoğanların %20'si her iki sendroma da uymaz ve pekçok organı tutan geniş bir klinik spektrum gösterir. Sellülit, saçlı deri absesi, impetigo, otitis media, etmoidit, orbital sellülit, konjunktivit, mastit, pnömoni, endokardit, hepatit, septik artritis, osteomyelit ve asemptomatik geçici bakteriyemi gibi tablolar gözlenir (3,24,38).

Septik bebeklerin erken teşhisi efektif tedavi için önemlidir. Enfekte annelerin doğumdan önce tesbiti obstetrisyen ve pediatrişyenleri uyarmalıdır. İdeal olanı, anne muayene edilmeli ve enfeksiyon şüphesi varsa uygun örnekler alınmalıdır. Enfekte annelerin ayrılmasında plasenta ve umbilikal kordun histolojik muayenesi de önemlidir. Funisit varlığı amniotik sıvının kolonizasyonunu belirtir (3,9,24,31).

Prematürite, uzamış membran rüptürü veya kötü kokulu amniotik sıvı bebeğin incelenmesi gerektiğini gösterir (9). Hayatın ilk 8 saatinde alınan trakeal aspirat, kardiorespiratuar semptomları olan bebeklerin infeksiyon riski hakkında faydalı bilgiler sağlar (46). Mide, dış kulak yolu ve axilla örneklerinde her sahada 100 büyütmede 3-5 lökosit varlığı membran rüptür zamanıyla ve müteakip pozitif kültür insidansı ile paraleldir, fakat kolonizasyonu gerçek infeksiyondan ayırt etmek güçtür (3,8,9,31,38).

İnfekte eden bakterinin gösterilmesinde gram yayma ve uygun vücut sıvılarının kültürleri esastır. Periferik venden cilt temizlenerek kan kültürleri alınmalıdır. Periferik venler kordon kanı kültürlerinden daha az kontaminasyon insidansına sahiptir (30). Serebrospinal sıvı, idrar veya diğer infeksiyon materyellerinin gram yaymaları ön teşhiste ve ilk antibiyotik seçiminde yardımcı olabilir (9,31,35,44).

Periferik lökosit sayımı bakteriyel infeksiyonun indirekt göstergesi olarak oldukça faydalıdır (23). Absolü nötrofil sayımı ve immatür/total nötrofil oranı yaşlara göre belirlenmiştir. Maternal hipertansiyon, ciddi asfiksi, periventiküler hemoraji, maternal ateş ve hemolitik hastalık yokluğunda absolü total nötropeni ve yükselmiş immatür/total oranı kuvvetle bakteriyel infeksiyonu düşündürür. Lökositlerde sitoplazmik vakuoller, Döhle cisimcikleri toksit görülebilir (10,11,16,23,32,33,35).

Eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, haptoglobulin, IgM, lökosit alkalen fosfataz, buffy-coat smear, NBT dye reduction test ve limulus lizat testiyle endotoksin tesbiti güvenilir testler değildir, bu testlerin kombinasyonu bazen yol gösterici olabilir (9,35,38,39,42,45).

Birkaç dakika ile saatler içinde netice veren yöntemlerle grup B streptokoklar ve E.Coli'nin K1 antijeni, counterimmunoelektroforez veya latex agglutinasyon testleri ile serum, idrar ve serebrospinal sıvıda ayırdedilebilir. Antijen tayini kültüre yardımcı olarak yararlıdır, fakat kültürün yerini almamalıdır (7,12,28,29,35).

Sepsis veya menenjitte şüphelenildiğinde önce uygun kültürler alınır ve antibiyoterapiye derhal başlanır. İlk tedavi ampicilin ve bir aminoglikozid olmalıdır (3,9,38,51). Aminoglikozid seçimi, infeksiyonun alınma yerine ve gram negatif enterik basillerin antimikrobiyal hassasiyetine göre olmalıdır. Anneden veya toplumdan edinilen gram negatif infeksiyonlar kanamycin'e hassastır (27). Oysa gentamycin, tobramycin veya amikacin yenidoğan yoğun bakım ünitelerinden kazanılan infeksiyonlar için gerekli olabilir. (51)

Moxalactam ve sefotaxim gibi üçüncü jenerasyon sefalosporinlerin tedaviye eklenmesi, gram negatif enterik bakteriler için MİC değerleri aminoglikozidlerden çok daha düşük olduğundan, iltihaplı meninxlere, serebrospinal sıvıya penetrasyonları mükemmel olduğu için ve toksisiteleri oldukça sınırlı olduğundan dolayı değerlidir. Fakat bunlar staphylococcus aureus'a karşı orta derecede aktiviteye sahiptirler. Maxalactam Grup B streptokoka karşı nisbeten etkisizdir. Listeria ve enterokoklar her iki ilaca da dirençlidir (3,9,35,51).

Patojen idantifiye edildiği ve antimikrobiyal hassasiyeti saptandığı zaman en uygun ilaç veya ilaçlar seçilmelidir. Grup B streptokokların penisilin ve ampisilin'e karşı MİC ve MBC değerleri tesbit edilmelidir. Çünkü bu antibiyotiklerle mikroorganizmaların küçük yüzdeleri tolere edilir (MİC değeri yüksek) Penisilin dozunun 250.000 ü/kg/gün olması uygundur. Bunlar en iyi penisilin ve aminoglikozid kombinasyonu ile tedavi edilir (3,49).

Belirgin nötropenisi olan ve kemik iliği granülosit depoları azalmış septik yenidoğanlarda granülosit transfüzyonlarının tedaviye yardımcı olduğu gösterilmiştir (13).

Yüksek riskli yenidoğanlarda özellikle pretermelerde infeksiyonların profilaksisinde intravenöz immün globulinlerin etkili ve emin olduğu gözlenmiştir (15,50).

Tedavi süresi 10-14 gün veya klinik cevaptan sonra en az 5-7 gündür. Kan kültürleri tedavinin başlangıcından 24-48 saat sonra negatif olmalıdır. Eğer kültür pozitif ise, tedavi değiştirilmeli veya derin doku tutulumu ve gizli abse formasyonu düşünülmelidir. Multipl organ tutulumu olduğunda veya klinik cevap yavaş ise, tedaviye 2-3 hafta devam edilmelidir. Menenjit tedavisi en az 3 hafta sürdürülmeli ve serebrospinal sıvı değerleri düzelmediyse daha uzun süre tedaviye devam olunmalıdır (3,9,24,31,38).

Antimikrobiyal tedavideki ilerlemelere rağmen sepsisli bebeklerin seyri kötüdür. Mortalite sepsiste %10-40, menenjitte %15-50 oranındadır. Bu oranlar, hastalığın başlangıç zamanı ve durumuna, etyolojik ajana, hızlı tanı ve ilk optimal tedaviye, eşlik eden hastalığın varlığı ve ciddiyetine, komplikasyon gelişimine, prematürite derecesine, özel bakım veya yenidoğan yoğun bakım ünitesine göre değişir (3,9,14,22,31).

Yaşayanların %30-50'sinde hidrosefali, mental retardasyon, körlük, işitme kaybı, motor bozukluk ve anormal konuşma şekli gibi önemli nörolojik sekeller görülür. Algılama güçlüğü, öğrenme bozuklukları ve davranış problemleri gibi hafif sekeller keza oluşabilir (3,14,22,31).

Prenatal bakımın iyileştirilmesi ve arttırılması, yüksek riskli annelere bir doğum programı uygulanması ve

modern transport aletlerinin geliştirilmesi, yenidoğan infeksiyonlarına eğilim yaratan maternal ve neonatal faktörleri iyileştirilebilir (3).

Erken membran rüptürü, maternal peripartum infeksiyon, respiratuar distress sendromu, exchange transfüzyon, cerrahi girişimlerde profilaktik antibiyotik kullanımının yararlılığı tesbit edilememiştir (9).

Grup B streptokokların penisiline hassasiyeti, maternal taşıyıcıların prenatal idantifikasyonu ile organizmaların antibiyotikle eradikasyonuna izin verebilir. Mikroorganizmaların seksüel yolla geçtiği bilindiğine göre, pozitif üretral kültürlü erkek parterlerin de tedavisi gerekir. Bu yaklaşım ne pratik, ne de etkindir. Doğum zamanı ile tedavi arasında rekolonizasyon oranının %65 kadar yüksek olduğu gözlenmiştir (17,26,31).

Doğumdan sonra bir saat içinde yenidoğana tek doz intramüsküler penisilin uygulanmasının grup B streptokok kolonizasyon ve hastalık oranını azalttığı bildirilmiştir (47,48).

Yeni çalışmalarda postnatal kemoprofilaksinin erken sepsisi önlemediği ve mortalite oranını azaltmadığı belirtilmiştir (17,41).

Kolonize kadınların intrapartum intravenöz ampicilin veya penisilin ile tedavisi, grup B streptokokların vertikal geçişini ve neonatal sepsisi önler (17,26,54).

Fakat bu tedavi, pratik olarak, yüksek riskli kişilerde sınırlandırılmalıdır (17,19). Grup B streptokok ile yoğun kolonize kadınların intrapartum hızlı tesbiti kemo-profilaksi için uygun adayları gösterebilir (17,19).

Grup B streptokok tip III'e karşı antikor içeren modifiye serum immunglobulin hayvanlarda sepsis gelişimini önler. İnsanlarda intravenöz immunglobulin tedavisinin etkinliği ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır. Fakat bilgiler yetersizdir ve henüz tartışma aşamasındadır. Tip I, II ve III'e karşı grup B streptokok kapsül polisakkarit aşılarıyla ilgili çalışmalar, nisbeten immünogenik olduğunu göstermiştir. Ancak bu konuda da bazı problemler beklenebilir (17,31).

Sonuç olarak, düzenli temizlik ve aletlerin dekontaminasyonu, el yıkama prensiplerinin vurgulanması, düzenli gözetim, olağan infeksiyon ajanlarının kontrolü ve hızlı idantifikasyonu ile infeksiyon riski azaltılmalıdır.

LATEX AGGLUTINASYON METODU

Septisemili ve menenjitli bebeklerde kültür sonuçlarından önce hızlı, spesifik bir teşhis sağlamada vücut sıvılarındaki bakteriyel antijenlerin tesbiti için birkaç tekniğin yararlı olduğu gösterilmiştir (7,12,28,29,35).

Grup B streptokokal antijeni için bunlar counterimmuno-elektroforez, latex agglutinasyon, koagglutinasyon ve enzim immünosaydır. Bu teknikler arasında latex agglutinasyon basit ve çabuktur, counterimmuno-elektroforezden daha hassas ve koagglutinasyondan daha spesifiktir (35).

Counterimmuno-elektroforez, agar gelde antijen-antikor kompleksinin presipitasyonudur. Tekniğin hassasiyeti, antijenin kaynağına ve kullanılan antiserumun kalitesine göre değişir. Pozitif test için genellikle sıvının mililitresinde 10^3 - 10^5 bakteri gerekir. Testin oluşması birkaç saat alır (35,45).

Latex agglutinasyon ve koagglutinasyon antijen tayini metodlarının ikinci jenerasyonudur. Koagglutinasyon metodunda dış yüzeylerindeki protein A'ya bağlanmış antikorlu cansız staphylococcus aureus'u kullanılır. Latex agglutinasyonda ise, spesifik antijen varlığında makroskopik agglutinasyon oluşturan antikorla kaplanmış latex partikülleri kullanılır. Test Latex'de tavşan antikorları

grup B streptokok antijenleri ile duyarlanmıştır. Negatif kontrol latex, nonspesifik agglutinasyonları göstermek için nonimum tavşan globulinleri ile duyarlanmıştır (35).

Latex agglutinasyon testi ilk kez 1970 yılında Newman ve arkadaşları tarafından Haemophilus influenzae menenjitisi teşhisinde kullanılmıştır (37). 1979 yılında Edwards ve arkadaşları latex agglutinasyon ile Tip III grup B streptokok menenjitisi teşhisinin önemini göstermişler ve counterimmunoelektroforez'den daha hassas olduğunu vurgulamışlardır (21). 1980 yılında Bromberger ve arkadaşları da, yenidoğan grup B streptokok infeksiyonlarının teşhisinde latex agglutinasyon yöntemini uygulamışlar ve counterimmunoelektroforez ile karşılaştırmışlardır (12).

Saflaştırılmış grup B polisakkaridi çeşitli dilüsyonlarda test edilerek kantitatif olarak latex agglutinasyon metodunun hassasiyeti tesbit edilir. Gözle görülebilir bir presipitasyon bandı elde etmek için counterimmunoelektroforez ile 500 ng./ml. gerekirken latex için 63 ng./ml. gibi düşük bir konsantrasyon yeterlidir (7,29).

Antijen serum, serebrospinal sıvı ve idrarda gösterilebilir. İdrar, latex agglutinasyon için mükemmel bir kaynaktır, kolay toplanır, nonspesifik agglutinasyon reaksiyonları daha azdır, pozitif test oranı daha yüksektir ve konsantre edilebilir. Latex agglutinasyon testi, örneklerin hazırlanmasından itibaren 15 dakika alır; testin

yapılması 3 dakikada olur. Testin hazırlanması için özel alet veya personel gerekmez. Hazırlanan re ajanlar aylarca stabil kalır (7,28,29,35).

Testle ilgili major problemler, nonspesifik agglutinasyon, yalancı pozitif reaksiyonlar ve kit re ajanlarının aktivitesindeki de ğişikliklerdir. Nonspesifin agglutinasyon hem test, hem de kontrol latex partiküllü örneklerin agglutinasyonudur. Romatoid faktör, madde artıkları veya bilinmeyen nedenlere ba ğlıdır. Yüksek konsantrasyonlardaki protein varlığında oluşabilir. Bu yüzden nefrotik sendromlu hastaların idrar ve serumları, plevral mayi ve eklem sıvıları agglutinasyon testleri için uygun örnekler değildir. Nonspesifik agglutinasyonu önlemek için testten önce örnekler kaynatılmalı ve santrifüje edilmelidir. Yalancı pozitif reaksiyonlar, bozuk kit veya di ğer bakteriyel anti jenlerle cross-reaksiyona ba ğlı oluşur. Böyle yalancı pozitif sonuçlar grup B streptokok anti jenlerini tesbit için kullanılan tüm metodlarla bildirilmiştir (7,12,21,28,29).

Kültür pozitif bakteriyemili hastalarda grup B streptokok anti jeni tayininin hassasiyeti konsantre idrarda %90-100'dür; serumda ve serebrospinal sıvıda daha düşüktür (serumda %70, CSF de %50 dir). Özellikle hastalığın ilk 12 saatindeki de ğerler daha yüksektir (7,12,29).

Latex Kullanımı İle İlgili Öneriler :

- Uygun kültürlerin yerine kullanılmamalıdır.
- Negatif testler bu ajanlarla enfeksiyon olmadığını göstermez.
- Pozitif testler klinik ve diğer laboratuvar parametreler ışığında değerlendirilmelidir.
- Ateşli hastaların rutin taramasında kullanım bazı hastalarda gereksiz hospitalizasyon ve tedavi sağlayacaktır.
- Serebrospinal sıvıda standart metodlarla (hücre, glikoz, protein, gram yayma) bir enfeksiyon saptandıktan sonra düşünülmelidir.
- Bu testin en önemli değeri, önceden antibiyotik almış kültür negatif hastalarda enfeksiyonun etyolojisini tesbit etmede ve kan kültürü üremeden önce klinik teşhisi doğrulamada kullanılmasında görülür (35).

MATERYEL VE METOD

Hasta Seçimi :

Şişli Etfal Hastanesi Çocuk Kliniğinde Mayıs 1990 ile Ekim 1990 tarihleri arasında yatan 50 yenidoğan çalışmaya alındı. Çalışma grubunu Grup B streptokok infeksiyonu gelişme riski yüksek olan ve/veya klinik olarak sepsis şüphesi bulunan ilk 72 saatteki yenidoğanlar oluşturuldu.

Predispozan perinatal faktörlerden en önemlileri olan 24 saatten fazla uzamış erken membran rüptürü, korioamnionit, maternal ateş ve lökositoz, travmatik ve zor doğum ve mekonyum aspirasyonunu dikkate aldık. Klinik bulgular olarak dispne, takipne, apne, siyanoz, hipotermi veya hipertermi, ikter, ishal, kusma ve konvülziyon şikayeti olan bebekler çalışmaya eklendi. Ayrıca vakaları 12'si grup B streptokok infeksiyonu riski çok yüksek olan prematüre yenidoğanlardır.

Metodun Uygulanması :

Latex agglutinasyon testi için Wellcogen Strep B kiti kullanıldı (Wellcome Diagnostics, Dartford, England).

Wellcogen Strep B latex aggl. kiti, grup B streptokokların grup B streptokokların grup spesifik karbonhidrat antiijenlerini tayin eder.

Yenidoğanlardan hastaneye kabulden sonra ilk 24 saat içinde steril şartlarda periferik venden hemokültür ve eş zamanlı olarak latex agglutinasyon testi için 1-2 cc. kuru kan alındı. Toplanan örnekler belirli aralıklarla test edildi.

1 volüm seruma 3 volüm 0,1 M EDTA pH : 7,4 ilave edildi. Nonspesifik agglutinasyonları önlemek için örnekler 5 dakika kaynamış su banyosunda ısıtıldı ve 1000 devirde 5 dakika santrifüje edildikten sonra süpernatant alındı. Steril kartlara ayrı ayrı 20 mikrolitre test latex ve kontrol latex kondu, herbirine 40 mikrolitre hazırlanan örnekten eklendi. Steril çubukla karıştırıldı ve kart döndürülerek maksimum 3 dakika içinde okundu. Test latex bölümündeki gözle görülebilir agglutinasyon pozitif olarak kaydedildi. Hem test latex hem de kontrol latex bölümündeki agglutinasyon nonspesifik reaksiyon olarak değerlendirildi. Her iki bölümde agglutinasyon görülmemesi negatif test olarak kabul edildi (Şema 1).

Şema 1 : LATEX AGGLUTINASYON TESTİNİN YAPILIŞI

ÖRNEKLERİN HAZIRLANMASI

SERUM

Bir volüm seruma üç volüm 0,1M EDTA solüsyonu pH:7.4 eklenir.

C S F

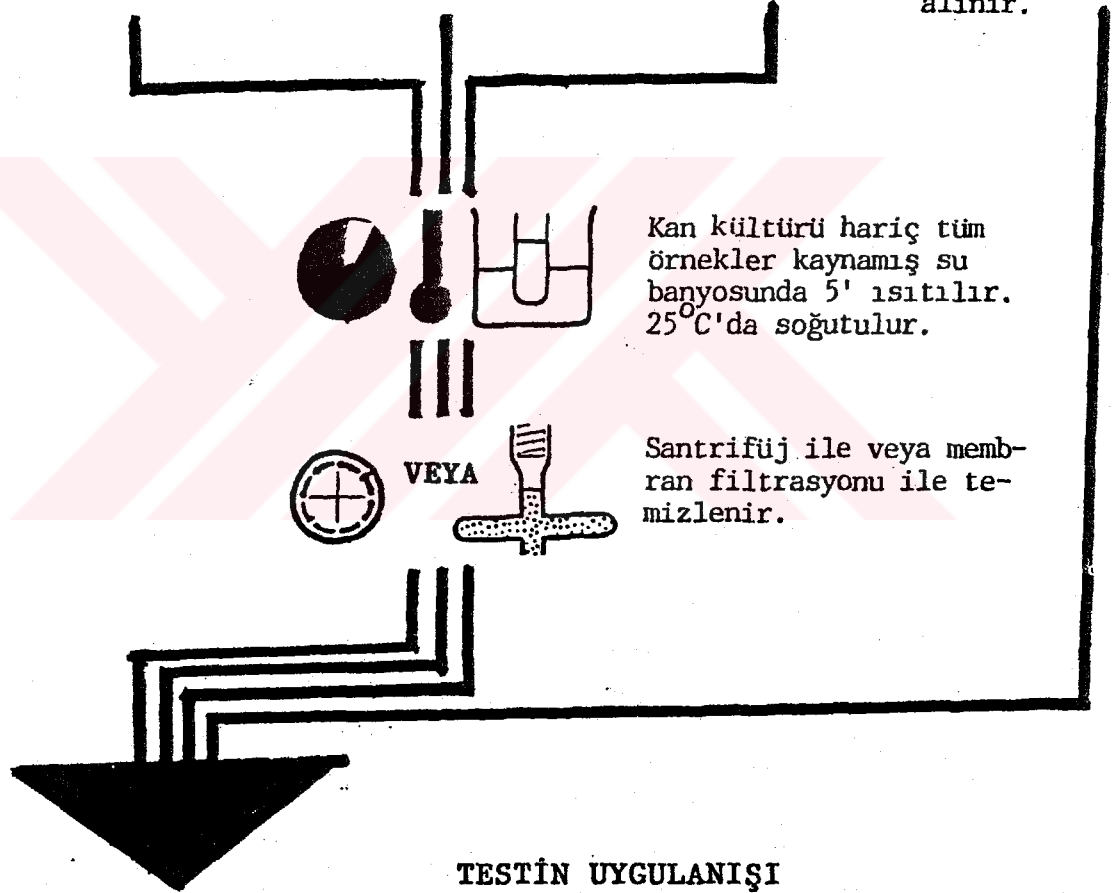
3000 devirde 10' santrifüje edilir, test için süpernatant alınır.

İDRAR

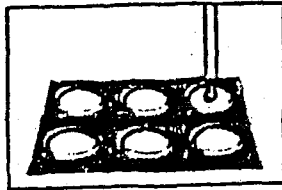
Ya ısıtılır ya da Minicon B-15'de 25 kez konsantre edilir.

KAN KÜLTÜRÜ

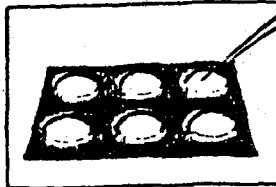
Aseptik olarak 2ml, örnek alınır ve 1000 devirde 5-10' santrifüje edilir. Süpernatant alınır.



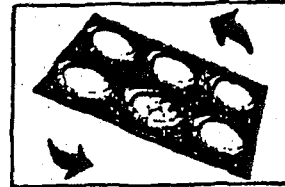
TESTİN UYGULANIŞI



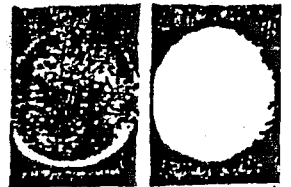
Test kartlarındaki dairelere ayrı ayrı 20ml test latex konur.



Herbirine hazırlanan örnekten 40 ml eklenir.



Örnek karıştırılır Kart döndürülerek max.3 dakika içinde okunur.



(pozitif) (negatif) Agglutinasyon pozitif sonucu göster

BULGULAR

Çalışma grubundaki yenidoğanların cins, doğum ağırlığı, doğum şekli, risk faktörleri ve semptomları, hemokültür ve latex agglutinasyon testi sonuçlarını içeren bilgiler Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda 20'si kız, 30'u erkek toplam 50 yenidoğan incelendi. Bunların 12'si preterm, 38'i miadında yenidoğanlardı. Doğum ağırlıkları pretermelerin 1350 gr. ile 2800 gr., miadında olanların 2600 gr. ile 4350 gr. arasındaydı.

Bebeklerin 33'ü normal spontan vajinal doğum ile (%66), 7'si sezaryen ile (%1,4), 6'sı vakum ekstraksiyon ile (%1,2), 4'ü makat gelişi (%0,8) olarak doğurtulmuştu. vakaların onbirinde zor doğum öyküsü mevcuttu. 18 vakada mekonyum aspirasyonu klinik ve/veya radyolojik olarak tesbit edildi. Bu 18 vakanın 5'i zor doğum ile birlikteydi. 9 vakada uzamış erken membran rüptürü saptandı ve 3'ünün annelerinde korioamnionit, ateş ve lökositoz mevcuttu. Kalan 18 vak'a klinik olarak sepsis şüphesi olan yenidoğanlardı. Başlıca semptomlar, hipo veya hipertermi, zayıf emme, dispne, takipne, apne, siyanoz, hipotoni, irritabilite,

konvülziyon, ishal, kusma, ikter, konjunktivit ve skleremden ibaretti.

5'i preterm 9 vak'a exitus oldu. Exitus nedenleri, biri Klebsiella manenjitisi, biri ağır mekonyum aspirasyonu olan yenidoğan, diğeri el gelişimi makadi doğum olan preterm, kalan 6'sı sepsis kliniği gösteren vakalardı. Mortalite oranları pretermelerde %41,66, miadında olanlar da %10,5 gibi farklı bulundu.

Alınan 44 hemokültürden 5'inde üreme oldu. İki Staphylococcus epidermidis, biri Proteus, biri Klebsiella, diğeri gram pozitif kok, beta hemolitik streptokok idi.

Latex agglutinasyon ile çalışılan 50 vakanın 4'ünden pozitif sonuç alındı. Biri hemokültür ile uyumlu sonuç verdi. Biri hemokültür alınamayan bir hastaya, diğeri ikisi hemokültür menfi bulunan yenidoğanlara aitti. Grup B streptokok infeksiyonu saptanan 4 vak'anın 3'ü preterm, biri miadında idi. Grup B streptokok infeksiyonlu yenidoğanların ikisinde erken membran rüptürü tesbit edildi. Diğeri 2'si sepsis kliniği gösteren normal spontan vaginal doğum ile doğan yenidoğanlara aitti. Grup B streptokok infeksiyonu saptanan 2 preterm yenidoğan exitus oldu.

Yapılan çalışma sonucu yenidoğanlarda grup B streptokok ile infeksiyon hızı ortalama %8 olarak bulundu. Pretermelerde bu oran %25 olarak anlamlı bulundu.

Erken membran rüptürü vakalarının %22,2'sinde infeksiyon görüldü. EMR sıklığı pretermelerde %16,6, miadında yenidoğanlarda %18 idi, arada anlamlı bir fark tespit edilmedi.

TABLO I : Çalışma Grubundaki Miadında Yenidoğanlar İle İlgili Bilgiler

Protokol No	Adı Soyadı	Cinsiyet	Ağırlık	Doğum Şekli	Semptom Risk.Fak	Hemo_Kültür	Latex aggl.
11778	B.U.	K	3300 gr.	NSVD	Mekonyum aspirasyon	Staph. epidermidis	Menfi
13013	B.F.	E	2700 gr.	NSVD	" "	Menfi	Menfi
14045	B.A.	K	3700 gr.	NSVD	" "	Menfi	Menfi
14548	B.D.	E	4200 gr.	Vakum ext.	" "	Menfi	Menfi
14675	B.S.	E	4350 gr.	NSVD	" "	Menfi	Menfi
14893	B.C.	E	2700 gr.	NSVD	zayıf emme hipotonisi, göbekte hiperemi	Menfi	Menfi
15442	B.Ç.	E	3800 gr.	Makat gelişimi	Mekonyum aspirasyonu	Menfi	Menfi
16411	B.Y.	E	3400 gr.	NSVD	" "	Menfi	Menfi
16760	B.D.	E	2900 gr.	NSVD	EMR, korioamnionit	Menfi	Menfi
16846	B.A.	E	3500 gr.	NSVD	EMR	Menfi	Menfi
17265	B.Y.	K	3400 gr.	Sectio	Dispne, siyanoz, tremor	Menfi	Menfi
17671	B.A.	K	4050 gr.	Vakum ext.	Ateş, sürmatürite, menenjit	Klebsiella	Menfi
17754	B.M.	K	2900 gr.	Sectio	Mekonyum aspirasyonu	Menfi	Menfi
19165	B.A.	E	2950 gr.	NSVD	Ateş, zayıf emme, göbekte hiperemi	Menfi	Menfi
19743	B.K.	E	3950 gr.	Sectio	EMR, korioamnionit	Menfi	Menfi
19851	B.D.	E	3200 gr.	Sectio	Ateş, zayıf emme, siyanoz	Menfi	Menfi
20091	B.T.	K	2700 gr.	Sectio	Fetal distress	Menfi	Menfi
20138	B.D.	K	3200 gr.	Vakum ext.	Surmatürite mekonyum asp	Menfi	Menfi
20578	B.S.	E	2600 gr.	NSVD	Mekonyum asp	Menfi	Menfi

20622	B.Y.	E	4000 gr.	NSVD	Apne, Siya- noz, mekon- yum asp.	Alina- madi	Menfi
21649	B.T.	K	3600 gr.	NSVD	Mekonyum asp.	Menfi	Menfi
21767	B.M.	K	2850 gr.	NSVD	Surmatürite mekonyum asp kordon do- laşması.	Alina- madi	Menfi
22038	B.D.	K	3700 gr.	NSVD	Surmatürite mekonyum asp	Menfi	Menfi
22244	B.S.	E	2600 gr.	NSVD	EMR	Staph epider- midis	Menfi
22253	B.A.	K	4300 gr.	NSVD	Ateş, ishal konjunktiv vit	Gr(+) kok, hē- molitik stretokok	Hüsbet
22270	B.K.	E	4350 gr.	Vakum ext.	Ateş siya- noz, kon- vülziyon	Menfi	Menfi
22379	B.D.	E	3200 gr.	NSVD	Mekonyum asp.	Menfi	Menfi
22602	B.T.	E	3500 gr.	NSVD	Ateş, ikter, surmatürite	Menfi	Menfi
22608	B.M.	E	3400 gr.	Vakum ext.	İntrauterin asfiksi hi- potoni.	Menfi	Menfi
22618	B.O.	E	3000 gr.	NSVD	Ateş, ikter, pateşiler	Proteus	Menfi
22806	B.G.	K	36000 gr.	NSVD	Mekonyum asp.	Menfi	Menfi
23022	B.Ç.	E	3400 gr.	NSVD	Ateş, disp- ne konvül- ziyon	Menfi	Menfi
23273	B.B.	E	3100 gr.	NSVD	EMR	Alina- madi.	Menfi
23327	B.A.	E	2800 gr.	NSVD	Mekonyum asp.	Menfi	Menfi
23355	B.O.	E	3400 gr.	NSVD	" "	Menfi	Menfi
23613	B.T.	K	3500	Vakum ext.	EMR intrau- terin asfiksi	Menfi	Menfi
23635	B.D.	E	3550 gr.	Makad geliş	Kordon sark- ması hipoto- ni	Menfi	Menfi
23819	B.P.	E	3600 gr.	NSVD	EMR, mater- nal enfeksi- yon	Menfi	Menfi

TABLO II : Prematüre Yenidoğanları İçeren Bilgiler

Protokol No	Adı Soyadı	Cinsiyet	Ağırlık	Doğum Şekli	Semptom Risk Fak.	Hemokültür	Latex aggl.
16393	B.Ş.	E	2100 gr.	NSVD	EMR	Menfi	Müsbet
17834	B.S.	E	2650 gr.	NSVD	Siyanoz, zayıf emme, kusma	Menfi	Menfi
17930	B.İ.	E	2300 gr.	NSVD	Zayıf emme, siyanoz, ateş tremor.	Alınmadı.	Müsbet
20211	B.D.	K	2100 gr.	NSVD	EMR, intrauterin enfeksiyon	Menfi	Müsbet
20363	B.A.	E	1500 gr.	NSVD	Dispne siyanoz, sklerem	Menfi	Menfi
21496	B.S.	K	2800 gr.	NSVD	Dispne siyanoz, ateş	Menfi	Menfi
22374	B.B.	K	1550 gr.	NSVD	Dispne siyanoz, hipotoni	Menfi	Menfi
22640	B.Ç.	K	1450 gr.	El gelişi, makadi doğum	Dispne siyanoz, hipotoni	Menfi	Menfi
23190	B.K.	K	2100 gr.	Sectio, apne hipotoni	Apne hipotoni	Menfi	Menfi
23325	B.G.	E	2700 gr.	Makat gelişi	İnleme, siyanoz	Menfi	Menfi
23428	B.İ.	K	1550 gr.	Sectio	İnleme, siyanoz, sklerem	Alınmadı.	Menfi
23592	B.A.	K	1350 gr.	NSVD	Hipotoni, sol kolda ekimoz.	Menfi	Menfi

TARTIşMA

Grup B streptokoklar neonatal dönemde morbidite ve mortalitenin en ciddi kaynaklarından biridir. Mortalite oranı %20-50'dir. Yaşayanların %50'sinde mental retardasyon, cerebral palsy, hidrocefali, epilepsi ve sağırlık gibi ciddi sekeller görülür (3,9,14,22,24,31).

Hastalığa yakalanma oranı prematüre doğum, düşük doğum ağırlığı (< 2500 gr.), uzamış erken membran rüptürü, intrapartum maternal ateş ile ilişkili olarak artar, yüksek mortalite oranları prematürelik ile paraleldir (3,8,19,24,31,42).

Grup B streptokokların epidemiyolojisiyle ilgili araştırmalarda birbirinden farklı sonuçlar alınmış bulunmakla birlikte, son yıllarda hem grup B streptokoklara bağlı infeksiyonlarda, hem de gebelerin kolonizasyon prevalanslarında belirgin bir artış gözlenmektedir. Çeşitli ülkelere konsepsiyondan doğuma kadar geçen sürede grup B streptokokların maternal genital floradaki yerleşimleri araştırılmış ve prevalansın %5 ile 30 arasında değiştiği bulunmuştur. Taşıyıcı annelerin yenidoğan bebeklerin de %50 ile 75 arasında grup B streptokok üretilmiştir.

Neonatal sepsis riski maternal kolonizasyonun yoğunluğu ile direkt ilişkilidir. Kolonize annenin bebeğinde %1 hastalık gelişirken eğer anne yoğun olarak kolonize ise bu oran %10'a yükselmektedir (2,3,4,17,18,19,26).

Dillon ve arkadaşları 13.053 canlı doğum üzerinde yaptıkları geniş bir çalışmada 6 yıl boyunca annede vajinal grup B streptokok kolonizasyonunun %18-23 arasında değiştiğini bulmuşlardır. Erken başlayan hastalık en çok doğumda ağır kolonizasyonu bulunan hastalarda tesbit edilmiştir. 1000 canlı doğumda 5,4 vakada grup B streptokoka bağlı sepsis veya menenjit bulunmuştur. Erken başlayan hastalıkta intrauterin edinilmiş infeksiyonun mevcut olduğu ve pre-matüre doğum, uzamış doğum, erken membran rüptürü ve maternal infeksiyonun erken hastalık riskini arttırdığı görülmüştür (19).

Ülkemizde yenidoğan infeksiyonlarında grup B streptokokların yeri henüz bilinmemektedir. Ayhan ve Günalp Ankara'daki gebe kadınların grup B streptokok kolonizasyon prevalansını %6 ve en sık rastlanılan serotipin la olduğunu bulmuşlardır (4). Gökalp ve arkadaşları ise Sivas'ta intrapartum grup B streptokok kolonizasyonunu %7, annesi taşıyıcı olan bebeklerde enfekte olma riskini %57,14 olarak saptamışlardır. Aynı çalışmada neonatal kolonizasyon hızı %4, infeksiyon hızı %2 bulunmuştur (26). Geniş bir grubu içermemekle birlikte çalışmamızda neonatal grup B

streptokok infeksiyon hızı %8 olarak belirlendi. Prematürlerde bu oran %25 gibi yüksekti.

Regan ve arkadaşlarının 6706 vakada yaptıkları çalışmada GBS kolonizasyonunu %13,4, EMR oranını %8,1 olarak bulmuşlardır, kolonize kadınlarda %15,3 oranında EMR saptanmıştır. Prematüre doğum insidansını ise kolonize kadınlarda %5,4, total nüfusta %1,8 şeklinde anlamlı bulmuşlardır. EMR ile ilgili doğumların %24,6'sı preterm doğumlarla %38'i kolonize annelerle ilişkili bulunmuştur (42).

Çalışmamızda enfeksiyon saptadığımız 4 vakanın 3'ü pretermde ikisinde EMR mevcuttu. EMR vakalarının %22,2'sinde infeksiyon görüldü. EMR sıklığı açısından pretermle miadındakiler arasında fark bulunmadı.

Yenidoğanlardaki grup B streptokok infeksiyonlarını teşhis etmek için doğru ve hızlı netice veren yöntemler büyük önem taşır. Çünkü erken antibiyoterapi mortalite ve morbiditeyi azaltabilir. Bu amaçla kullanılan latex agglutınasyon testi erken neonatal dönem grup B streptokok enfeksiyonu tanısında yararlı bulunmuştur. Antijen tayinin de kullanılan diğer yöntemlerden biri olan counterimmunoelektroforezden daha hassastır. Geliştirilen yeni ticari preparatlar önceden mevcut olan ticari ve ticari olmayan preparatlardan daha hassastır (7,12,17,28,29).

Baker ve arkadaşları grup B streptokok antijeni tayininde latex agglutinasyon metodunun spesifikliğini ve hassasiyetini sistemik grup B streptokok infeksiyonlu ve infeksiyonsuz hastaların idrar ve serebrospinal sıvılarından incelemişlerdir, konsantre idrarda hassasiyet %100, serebrospinal sıvıda %92 olarak tesbit etmişlerdir (7).

Ingram ve arkadaşları sistemik grup B streptokok enfeksiyonlu yenidoğanların vücut sıvılarında grup B streptokok antijenini tesbit eden bir metod olarak latex agglutinasyon testini kullanmışlardır, konsantre idrarda hassasiyet %100, serumda %71, serebrospinal sıvıda %50 olarak bulmuşlardır (29).

Yeni preparatlarda bulunan negatif kontrol reajan, nonspesifik agglutinasyonları tesbite izin verir. Böylece yalancı pozitif sonuçlar azalır, diğer yöntemlere kıyasla testin doğruluğu ve emniyeti artar. Eğer nonspesifik agglutinasyonları önlemek için önerilen işlemlerin uygulanması aksatılmazsa testin yararlılığı kısıtlanmamış olur (7,29).

Gerçek yalancı pozitif reaksiyonlar nadirdir. Böyle yalancı pozitif sonuçlar antijen tesbitinde kullanılan tüm metodlarla bildirilmiştir. Edwards ve arkadaşları Strep. Pneumoniae menenjitli bir hastanın serebrospinal sıvısında böyle bir cross-reaksiyon görüldüğünü belirtmişlerdir (21).

Bu yüzden klinisyenler nadirde olsa, diğer tip bakterilerle cross-reaksiyonlar ve negatif bir testin yenidoğanda sistemik grup B streptokok infeksiyonu olmadığı anlamına gelmeyeceği konusunda uyarılmalıdır (7,12,21,28,29).

Çalışmamızda latex agglutinasyon metoduyla 50 vak'a-nın 4'ünde grup B streptokok infeksiyonu saptandı. 4 vak'-adan sadece birinde kültürde üreme oldu. Diğer 2 vakada hemokültür menfi idi. Diğer bir vak'ada da kültür alınamadı.

Sepsis tanısında kültürün yeri tartışılmaz. Fakat teknik nedenlerle zamanında kültür alınamayan veya önceden antibiyoterapi başlanmış kültür negatif hastalarda ve alınan kültürler üremeden önce erken tanıya gidebilmek için latex agglutinasyon testi gibi daha basit yöntemlere ihtiyaç vardır. Ayrıca 63ng./ml. gibi düşük bir grup B polisakkarit konsantrasyonunu tesbit edebilmesi kültür alınmadan önce tedavi edilen grup B streptokok hastalıklı daha fazla bebeği ayırdetme ve klinik tanıyı doğrulama avantajını sağlar (3,7,35).

Neonatal enfeksiyonların önlenmesi ve bebek ölümlerinin düşürülmesi çalışmalarında grup B streptokok araştırmalarına da yer verilmesinin faydalı olacağı kanaatindeyiz. Doğum kliniklerine kontrole gelen gebelerin son trimesterde

grup B streptokok açısından araştırılması sonucu, özellikle riskli doğumlarda klinisyenler uyarılabilir. Ayrıca streptokokların gruplandırılması ve hızlı ve doğru netice veren latex agglutinasyon gibi testlerle teşhisi ile gerekli önlemleri alma ve erken tedavi olanağına kavuşulacaktır.



SONUÇLAR

Erken neonatal dönem grup B streptokok enfeksiyonlarını araştırmak için 50 vakada latex agglutinasyon metodu kullanıldı. 24 saatten fazla uzamış erken membran rüptürü, korioamnionit, maternal ateş ve lökositoz, mekonyum aspirasyonu, travmatik ve zor doğum gibi risk faktörlerini taşıyan ve/veya sepsis kliniği gösteren ilk 72 saatteki yenidoğanlar çalışmaya alındı.

- 1 - Vakaların 12'si preterm, 38'i miadında idi. Grup B streptokok enfeksiyon hızı ortalama %8 olarak bulundu. Pretermelerde bu oran %25 gibi yüksekti.
- 2 - Grup B streptokok enfeksiyonu ile erken membran rüptürü arasında ilişki saptandı. Erken membran rüptürü vak'alarının %22,2'sinde enfeksiyon görüldü. Erken membran rüptürü sıklığı açısından pretermelerle, miadında olanlar arasında fark bulunmadı.
- 3 - Latex agglutinasyon testi, grup B Streptokok enfeksiyonlarının teşhisinde yararlı bulundu.

infeksiyon saptanan vakaların sadece birinde kültürde üreme olması önceden antibiyoterapi almış kültür negatif hastalarda testin değerini göstermektedir.

- 4 - Yenidoğan infeksiyonlarının önlenmesi çalışmalarında grup B streptokokla ilgili araştırmalara da yer verilmesinin yararlı olacağı kanaatine vardık. Ayrıca daha hızlı tanı yöntemleriyle riskli bebeklerin teşhisi ve erken tedavisi mümkün olacaktır.

Ö Z E T

Grup B streptokokların erken neonatal dönem infeksiyonlarında önemli olduğu bilinmektedir. Hastalığın erken tanı ve tedavisi mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır.

Bu amaçla yaptığımız çalışmada, ilk 72 saatteki yenidoğanların grup B streptokok infeksiyonu teşhisinde latex agglutinasyon metodu kullanıldı. Grup B streptokok enfeksiyon risk faktörlerini taşıyan 12'si preterm, 38'i miadında 50 yenidoğan incelendi. Grup B streptokoklarla enfeksiyon hızı %8 olarak saptandı. Pretermelerde bu oran %25 olarak bulundu. Grup B streptokok infeksiyonu ile erken membran rüptürü arasında ilişki olduğu ortaya çıktı. vakaların %22'sinde infeksiyon görüldü. İnfeksiyon saptanan vakaların sadece birinde kültürde üreme oldu.

Latex agglutinasyon metodu ile antijen tayini, hızlı ve doğru netice veren bir teknik olarak, önceden antibiyoterapi başlanmış kültür negatif hastalarda ve alınan kültürler üremeden önce erken tanıya gidebilmek ve klinik tanıyı doğrulamak için yararlı bulundu.

KISALTMALAR

CSF		Serebrospinal Sıvı
DIC		Dissemine İnvavasküler Koagulopati
EMR		Erken Membran R������
GBS		Grup B Streptokok
MBC		Maksimum Bakterisid Konsantrasyonu
MIC		Minimal İnhibisyon Konsantrasyonu
NBT		Nitroblue Tetrazolin

KAYNAKLAR

- 1 - Anderson DC, Edwards MS, Baker CJ : Luminol-enhanced chemiluminescence for evaluation of type III group B streptococcal opsonins in human sera. J Infect Dis 141: 370, 1980.
- 2 - Antony BF, Okada DM, Hobel CJ : Epidemiology of the group B streptococcus : maternal and nosocomial sources for infant acquisitions. J Pediatr 95 : 431, 1979.
- 3 - Avery GB : Neonatology 3. baskı, Philadelphia, J.B.Lippincott, 1987.
- 4 - Ayhan Z, Günalp A : Ankara'daki gebe kadınların beta hemolitik grup B streptokok kolonizasyon prevalansı ve serotipleri. T K1 Tıp Bil Araş Der 2 : 151, 1984.
- 5 - Baker CJ, Edwards MS, Kasper DL : Role of antibody to native type III polysaccharide of GBS in infant infection. Pediatrics 68 : 544, 1981.
- 6 - Baker CJ, Kasper DL : Correlation of maternal antibody deficiency with susceptibility to neonatal group B streptococcal infection. N Engl Med 294, 1976.

- 7 - Baker CJ, Rensch MA : Commercial latex agglutination for detection of group B streptococcal antigen in body fluids. J Pediatr 102 : 393, 1983.
- 8 - Behrman RE, Kliegman R : Nelson Essentials of Pediatrics, 1. baskı, Philadelphia, WB Saunders, 1990.
- 9 - Behrman RE, Vaughan VC, Nelson WE : Nelson Textbook of Pediatrics 13. baskı, Philadelphia, WB Saunders, 1987
- 10 - Benuck I, David RJ : Sensitivity of published neutrophil indexes in identifying newborn infants with sepsis. J Pediatr 103 : 961, 1983.
- 11 - Boyle RJ, Chandler BD, Stonestrett BS, Oh W : Early identification of sepsis in infants with respiratory distress. Pediatrics 62 : 744, 1978.
- 12 - Bromberger Pl, Chandler B, Gezon H, Haddow JE : Rapid detection of neonatal group B streptococcal infections by latex agglutination. J Pediatr 96 : 104, 1980.
- 13 - Cairo MS, Worcester C, Rucker R, Bennetts GA, Amlie R, Perkin R, Anas N, Hicks D : Role of circulating complement and polymorphonuclear leucocyte transfusion in treatment and outcome in critically ill neonates with sepsis. J Pediatr 110 : 935, 1987.

- 14 - Chin KC, Fitzhardinge PM : Sequelae of early-onset group B hemolytic streptococcal neonatal meningitis. J Pediatr 106 : 819, 1985.
- 15 - Chirico G, Rondini G, Plebani A, Chiara A, Massa M, Ugazio AG : Intravenous gammaglobulin therapy for prophylaxis of infection in high-risk neonates. J Pediatr 110 : 437, 1987.
- 16 - Christensen RD, Rothstein G : Pitfalls in the interpretation of leukocyte counts of newborn infants. Am J Clin Pathol 72 : 608, 1979.
- 17 - Dashefsky B, Wald ER, Green M : Prevention of early-onset group B streptococcal sepsis. J Pediatr 112 : 1039, 1988.
- 18 - Dillon HC Jr, Gray E, Pass MA, Gray BM : Anorectal and vaginal carriage of group B streptococci during pregnancy. J Infect Dis 145 : 974, 1982.
- 19 - Dillon HC Jr, Khare S, Gray BM : Group B streptococcal carriage and disease : a 6-year prospective study J Pediatr 110 : 31, 1987.

- 20 - Edwards MS, Baker CJ, Kasper DL : Opsonic spesificity of human antibody to the type III polysaccharide of group B streptococcus. J Infect Dis 140 : 1404, 1979.
- 21 - Edwards MS, Kasper DL, Baker CJ : Rapid diagnosis of type III group B streptococcal meningitis by latex particle agglutination. J Pediatr 95 : 202, 1979.
- 22 - Edwards MS, Rench MA, Haffar AAM, Murphy MA, Desmond MM, Baker CJ : Long-term sequelae of group B streptococcal meningitis in infants, J Pediatr 106 : 717, 1985.
- 23 - Engle WD, Rosenfeld CR : Neutropenia in high-risk neonates. J Pediatr 105 : 982, 1984.
- 24 - Forfar JO, Arneil GC : Textbook of Pediatrics, Vol 1,3. baskı, Edinburg, Curchill Livingstone, 1984.
- 25 - Fredman RM, Ingram DL, Gross I et al : A half-century of neonatal sepsis at Yale, 1928-1978. Am J Dis Child 135 : 140, 1981.
- 26 - Gökalp A, Oğuz A, Bakıcı Z, Gültekin A, Toksoy H, Gürel M, Kanra G : Neonatal grup B streptokok kolonizasyonunun annelerdeki urogenital ve anorektal sistem taşıyıcılığı ile ilişkisi. Mikrobiyol Bült 20 : 248, 1986.

- 27 - Howard JB, Mc Cracken GH Jr : Reappraisal of kanamycin usage in neonates. J Pediatr 86 : 949, 1975.
- 28 - Ingram DL, Pendergrass EL, Bromberger PI, Thullen JD, Yoder CD, Collier AM : Group B streptococcal disease : Its diagnosis with the use of antigen detection, Gram's stain and the presence of apnea, hypotension. Am J Dis Child 134 : 754, 1980.
- 29 - Ingram DL, Suggs DM, Pearson AW : Detection of group B streptococcal antigen in early-onset and late-onset group B streptococcal disease with the Wellcogen Strep B Latex agglutination test. J Clin Microbiol 16, 656, 1982.
- 30 - Kotin P : Techniques and interpretation of routine blood cultures. Observations in five thousand consecutive patients. JAMA 149 : 1273, 1952.
- 31 - Krugman S, Kat SL, Gaershon AA, Wilfert CM : Infectious Diseases of Children, 8. baskı, St. Louis, Mosby, 1985.
- 32 - Liu, CH, Lehan C, Spear ME, Fernbach DJ, Rudolph AJ : Degenerative changes in neutrophils : An indicator of bacterial infection. Pediatrics 74, 823, 1984.

- 33 - Manroe BL, Rosenfeld CR, Weinberg AG, Browne R : The differential leukocyte count in the assesment and outcome of early-onset neonatal group B streptococcal disease. J Pediatr 91 : 632, 1977.
- 34 - Miller ME, Stiehm ER, eds.: Host defenses in the fetus and neonate. Pediatrics (suppl) 64 : 705, 1979.
- 35 - Morray JP : Pediatric Intensive Care, 1. baskı, Norwalk Connencticut, Appleton and Lange, 1987.
- 36 - Naeye RL et al : Neonatal mortality, the male disadvantage. Pediatrics 48 : 902, 1971.
- 37 - Newman RB, Stevens RX, Gaafar HA :Latex agglutination test for the diagnosis of Haemophilus Influenzae meningitis. J Lab Clin Med 76 : 107, 1970.
- 38 - Neyzi O, Ertuğrul T : Pediatri, Cilt 1, 1. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 1989.
- 39 - Philip AGS, Hewitt JR : Early diagnosis of neonatal sepsis. Pediatrics 65 : 1036, 1980.
- 40 - Philip AGS : Detection of neonatal sepsis of late-onset. JAMA, 242 : 489, 1982.

- 41 - Pyati SP, Pildes RS, Jacobs NM, et al : Early penicillin in infants weighing two kilograms or less with early-onset group B streptococcal disease. N Engl J Med 308 : 1383, 1983.
- 42 - Regan JA, Chao S, James LS : Premature rupture of membranes, preterm delivery, and group B streptococcal colonization of mothers. Am J Obstet Gynecol 15 : 184, 1981.
- 43 - Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI : Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. J Pediatr 112 : 761, 1988.
- 44 - Sandy EA, Blumenfeld ML, Iams JD : Gram stain in the rapid determination of maternal colonization with group B beta-streptococcus. Obstet Gynecol 71 : 1988.
- 45 - Shackelford PG, Campbell J, Feigen RD : Countercurrent immunoelectrophoresis in the evaluation of childhood infections. J Pediatr 85 : 478, 1974.
- 46 - Sherman MP, Goetzman BW, Ahlfors CE, Wennberg RP : Tracheal aspiration and its clinical correlates in the diagnosis of congenital pneumonia. Pediatrics 65 : 258, 1980.

- 47 - Siegel JD, Mc Cracken GH Jr, Threlkeld N, et al :
Single-dose penicillin prophylaxis against neonatal
group B streptococcal infections : a controlled trial
in 18,738 newborn infants. N Engl J Med 303 : 769,
1980.
- 48 - Siegel JD, Mc Cracken GH Jr, Threlkeld N, et al :
Single-dose penicillin prophylaxis of neonatal group B
streptococcal disease : Conclusion of a 41 month
controlled trial. Lancet 1 : 1426, 1982.
- 49 - Siegel JD, Shannon KM, De Passe BM : Recurrent infec-
tion associated with penicillin-tolerant group B
streptococci : A report of two case. J Pediatr 99 :
920, 1981.
- 50 - Stabile A, Sopo SM, Romanelli V, Pastore M, Pesaresi
MA : Intravenous immunoglobulin for prophylaxis of
neonatal sepsis in premature infants. Arch Dis Child
63 : 441, 1988.
- 51 - Starr SE : Antimicrobial therapy of bacterial sepsis
in the newborn infant. J Pediatr 106 : 1043, 1985.
- 52 - Vogel, LC, Kretschmer RR, Boyer KM, et al : Human im-
munity to group B streptococci measured by indirect
immunofluorescence : Correlation with protection in
chick embryos. J Infect Dis 140 : 682, 1979.

- 53 - Washburn TC, Medearis DN, Childs B : Sex differences in susceptibility to infections. Pediatrics 35 : 57, 1965.
- 54 - Yow MD, et al : Ampicillin prevents intrapartum transmission of group B streptococcus. JAMA 241 : 1245, 1979.