

GÜNDÜZ BAKİMEVLERİNDE A GRUBU BETA-HEMOLİTİK STREPTOKOK VE HAEMOPHILUS INFLUENZAE TAŞIYICILIĞI

CARRIAGE OF GROUP A BETA-HEMOLYTIC STREPTOCOCCI AND HAEMOPHILUS-INFLUENZAE IN DAY-CARE CENTERS

M. Güzel KURTOĞLU¹ Mustafa BERKTAŞ² Hamza BOZKURT² Yasemin BAYRAM²
Selma GÜLMEZ²

¹ Yüksek İhtisas Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı;

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı; Van

Anahtar Sözcükler: A Grubu beta-hemolitik streptokok (AGBHS), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus influenzae* tip b, taşıyıcılık, gündüz bakımevleri

Key Words: Group A beta-haemolytic streptococci (GABHS), *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus influenzae* type b, childhood, carriage, day-care centers

ÖZET

A Grubu beta-hemolitik streptokok (AGBHS) ve *Haemophilus influenzae* taşıyıcılık oranını belirlemek amacıyla Mart 2001 döneminde Van İl merkezindeki üç kreş ve üç anaokulu taranmış, 2-6 yaş grubunda olan toplam 164 sağlam çocuktan boğaz ve farinks kültürleri alınmıştır. Alınan örneklerin ekiminde %5 koyun kanlı agar ve çukulatamsı agar kullanılmıştır. AGBHS'ların doğrulanması amacıyla Clearview (İngiltere)'in Strep A kiti, *H. influenzae* suşlarının doğrulanması için de Difco (ABD) firmasının *H. influenzae* Antiserum Poly (a-f) ve *H. influenzae*-type b antiserumları kullanılmıştır. Çalışma sonucunda; 164 çocuğun 29'unda *H. influenzae* 27'sinde AGBHS, beşinde ise *H. influenzae* tip b saptanmış olup, *H. influenzae* taşıyıcılığı %18, AGBHS taşıyıcılığı %16 ve *H. influenzae*-tip-b taşıyıcılığı ise %3 olarak belirlenmiştir.

SUMMARY

To determine the rate of carriage of Group A beta-hemolytic streptococci (GABHS) and *Haemophilus influenzae* in children attending day-care centers, cultures were made from throat and pharynx of 164 healthy children at the age range of 2-6 years six day-care centers in the city center of Van, Turkey, in March 2001. For cultures 5% sheep blood agar and chocolate agar were used. For the purpose of verifying the GABHS and *H. influenzae*, Strep A kits and *H. influenzae* Antisera Poly (a-f) and *H. influenzae* type b antisera were used, respectively. Twenty-nine strains of *H. influenzae*, 27 strains GABHS and five strains of *H. influenzae* type b were isolated from the children. The carrier rates of *H. influenzae*, GABHS and *H. influenzae* type b were 18%, 16% and 3%, respectively.

GİRİŞ

A Grubu beta-hemolitik streptokoklar (*Streptococcus pyogenes*), doğal kaynağı insan olan, bireyden bireye solunum yoluyla geçebilen, sıklıkla farenjit etkeni olarak izole edilen, kanlı agar besiyerinde 1-2 mm çaplarında çevresinde beta hemoliz zonu oluşturan, gri, beyaz koloniler şeklinde üreyen bakterilerdir. Streptokoklara bağlı boğaz

ağrılarının çoğundan AGBHS'lar sorumlu olup sıklıkla asemptomatik bireylerin boğazında kolonize olmaktadır. Okul çağı çocuklarda farinkste taşıyıcılık oranı, coğrafi lokalizasyon ve mevsimlere göre değişmektedir. Taşıyıcılık oranı %15-20 olarak kaydedilmekle beraber, erişkinlerde bu oran daha da düşmektedir (1, 2).

Streptokok faranjili olgularının çoğuna 5-15 yaşlarında ve bu yaş çağı çocuklar daşılmaktadır. Ayrıca akut tonsillit, akut faranj (ARA), glomerulonefrit, toksik şok benzeri sendrom, sepsisemi, bakteriyemi, sepsis, nekrotizan fasciit, miyozit, osteomyelit, pnömoni, sinüzit, retroperitoneal apse ve menenjit yaptığı da bildirilmiştir (2).

Söz konusu streptokoklar, tipe özel M proteinine göre B'dan fazla tipe ayrılmıştır. Katalaz ve oksidaz olumsuz olga dıppurata ve %40 salısalı şekillili hidrolize etmezler. Basitrasine duyarlı olup osumlu pirrolizanol asinopapitidaz reaksiyonu verirler (3).

Haemophilus influenzae; hareketsiz, sporsuz, küçük lüks ve iyi boyanan, Löffler'in metile mavi ile boğ dakikada ya da 1'10 karbolikoksile ne dakikada boyanabilen, 6-8 saatlik buyon kültürü ile 4-8 saatlik katı besiyerinde kapsül oluşturabilen gram olumsuz kokobasil şeklinde bir bakteridir (4).

Haemophilus influenzae, insana (üsti solunum yolu mikro-uzunda yetişen ve çocuklarda menenjitin en önemli nedeni olmakla beraber, çocuk ve erişkinlerde akciğer de olsa pnömoni etkere olarak da izole edilen Gram- olumsuz bir bakteridir. Akut infeksiyon örneklerinden kısa (1-5 µm, bazen çift veya kısa zincirler şeklinde izole edilir. Etkeri uygun besiyerlerinde 6-8 saatte küçük kokobasil formları görülebilir (5).

Haemophilus influenzae, Gramda için X (protoprotein IX) ve V (nikotinik asidin dinukleotil-NAİD) faktörlerine ihtiyaç duyan bir bakteridir. Kapsülü şekilleri polianlıkant antijenlerine dayalı olarak altı tipe (a-f) ayrılmaktadır. Etker tiplendirme, spesifik antiserum kullanılarak kapsül gelişme reaksiyonu ile gerçekleştirilmekte, ayrıca immüloresan yöntemle de tiplendirme yapılabilmektedir. Üst solunum yolu normal florasında bulunan yoğun *H. influenzae* suşları kapsülsüz olup kapsüllü *H. influenzae* tip b suşlarının üst solunum yollarında taşıyıcılığı %2-4 oranındadır. Tiplendirilemeyen *H. influenzae* suşlarının taşıyıcılık oranı ise %50-80 veya daha yüksektir (5).

Haemophilus influenzae tip b; menenjit, pnömoni, ampiyama, epiglottit, selülit, sepsis, artrit ve nadiren invazif infeksiyonlara neden olur. Tiplendirilmeyen *H. influenzae*ler ise kronik bronşiyolit, otitis media ve sinüsitlere, immün sistem baskılandığında ise konjunktivilere de neden olabilmektedirler. (3-6 yaş üzerindeki çoğu bireylerin kanları *H. influenzae* için bakteriyel oluştuktan bu bireylerde klinik infeksiyonlara daha az sıklıkla rastlanır (5).

*Haemophilus influenzae*ların Etker izolasyonlarında çukula-lama agar, *Haemophilus* izolasyon agar veya *Staphylococcus aureus* ile yapılan süzme ekimleri kullanılır (2).

Çalışma gündüz bakım evlerindeki çocuklarda bu önemli infeksiyona yol açan AGİHS ve *H. influenzae* taşıyıcılık oranlarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREK VE YÖNTEM

Mar 2003 döneminde Van il merkezindeki üç kreş ve anaokulunda, son 15 gün içerisinde enfeksiyöz kutanı etiş. 2-6 yaş grubunda, 86'sı erkek, 75'si kız olan toplam 164 sağlıklı çocuk taranarak boğaz ve teneke kulu alındı. Akut örnekler %5 koyun kanlı agar ve çukula-lama agar ekimleri yapıldıktan sonra %5-10 C etide 18-24 saat inkübe edildi. Daha sonra koyun l agarı beta hemoliz gösteren koloniler katalaz testine, katalaz-olumsuz hemoliz kolonilerden Oraq b ma yapılarak incelendi. Gram-olumlu kok olarak bileler disk difüzyon yöntemiyle basitrasini (Oraq) disk difüzyon yöntemiyle B, C ve G Grubu streptokokların Etker basitrasine duyarlı olabileceği (3) de değeri bulundurulurak AGİHS'leri doğrulamak amacıyla Etker Oraq (England)'ın Skop Axti kullanıldı.

Çukula-lama agar besiyerlerinde ise kukuğu *Haemophilus* kolonilerinden Gram boyama yapıldı. Gram-olum basitlik olarak görüldü *Haemophilus* olabileceği düşlen koloniler pasaj olarak önceki Dico (ABD) firma "*Haemophilus influenzae* antiserum-tipe b (a,b,c,d,e,f) karşılaştırıldı. Bu antiserumla agglutinasyon verenler Etker dıppurata *H. influenzae* olarak kabul edildi daha sonra da firmanın "*Haemophilus influenzae* antiserum-type b" serumu ile karşılaştırıldı; bu antiserum ile de agglutinasyon verenler *Haemophilus influenzae* tip b olarak kabul edildi.

BULGULAR

Van il merkezindeki üç kreş ve anaokulunda b ve teneke kulu alındı, 2-6 yaş grubundaki 86 e 75 kız toplam 164 sağlıklı çocuk üzerinde yapılan (mada çocukların 25 (%15)'inde tiplendirilmeyen *H. influenzae*, 27 (%16)'ında AGİHS, 5 (%3)'ünde ise *H. influenzae* taşıyıcılığı saptandı. Araştırmaya izlenen yıl vana sonuçlar toplu olarak Tablo 1'de verilmiştir.

Söz konusu streptokokların izolasyonunda özellikle b ve boğaz, *H. influenzae* izolasyonunda ise alınan far kütürlerinin daha yüksek izolasyon oranı sağladıkları gözlemlendi.

Tablo 1. Çalışmada izlenen aşamalar ve alınan sonuçlar

β-hemolitik streptokok (n:164)	Olunmuş sayı
β-hemolitik ve b katalaz olumsuz olgılar	41
Basitrasine ve Strept A ile doğrulanmalar	27
<i>Haemophilus influenzae</i> (n:164)	
Tiplendirilmeyen <i>Haemophilus influenzae</i>	29
<i>Haemophilus influenzae</i> tip b	9

TARTIŞMA

A Grubu beta-hemolitik streptokok taşıyıcılığı ile ilgili yapılan araştırmalarda, AGİHS taşıyıcılığı, Christ

ve ark. (6) %2, Değerli ve ark. (7) %2.8, Çöplü ve ark. (8) %11, Berkman (9) %11.46, Osmanoğlu (10) %13, Durupınar ve Özkuyumcu (11) %13.6, Özcan ve ark. (12) ise %14.2 olarak saptamış olup bu çalışmada saptanan %16'lık değer, bölgedeki gündüz bakım evlerinde AGBHS taşıyıcılığı oranının nispeten yüksek olduğunu göstermektedir.

Tiplendirilmeyen *H. influenzae* taşıyıcılığını; İtalya'da Principi ve ark. (13) %11.9; Hong Kong'da Lau ve ark. (14) yaptıkları üç farklı çalışmada %5.8, %7.8 ve %65.4; Fransa'da Talon ve ark. (15) %25.5, Japonya'da Vives ve ark. (16) %27.9, Gwynedd'de Howard ve ark. (17) %30.5, İsveç'te Christenson ve ark. (6) %32, Omaha'da Lerman ve ark. (18) %34.2, Cape Town'da Hussey ve ark. (19) %45.8, Goroka Gratten ve ark. (20) %53, Massachusetts'de Stephenson ve ark. (21) %60.7, Danış'te Kristensen (22) %66 ve Portekiz'de De Lencastre ve ark. (23) ise %72 olarak saptamışlarken Türkiye'de ise Berkman iki farklı çalışmada %2.96 (9) ve %21.3 (24), Aydın ve ark. (25) %34 ve Küçük karaaslan ve ark. (26) ise %55 olarak saptamışlardır. Bu çalışmada saptanan %18'lik değerin yukardaki çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

Haemophilus influenzae tip b taşıyıcılığını; Gwynedd'de Howard ve ark. (17) %1.1, Danimarka'da Kristensen ve ark. (22) %1.2, Omaha'da Lerman ve ark. (18) %2, Güney

Afrika'da Huebner ve ark. (27) iki farklı bölgede yaptıkları bir çalışmada %3 ve %8, Cape Town'da Hussey ve ark. (19) %4.7, Vietnam'da Tran ve ark. (28) 1993'te %2, 1996'da ise %7.6; Dominik Cumhuriyeti'nde Gomez ve ark. (29) %7.7, Amsterdam'da Bijlmer ve ark. (30) yaptıkları iki farklı çalışmada %0 ve %33; Massachusetts'de Stephenson ve ark. (21) %15.1 ve Helsinki'de Takala ve ark. (31) ise %19 oranlarında nazofarinks taşıyıcılığı saptamışlarken, Hong Kong'da Lau ve ark. (14) da burun taşıyıcılık oranlarını %0 ve %1.3 olarak bulmuşlardır. Türkiye'de ise Berkman (9) %0.96, Uraz ve ark. (32) %5, Erdem ve ark. (33) da gündüz bakım evlerinde %17, evde kalan çocuklarda ise %6 taşıyıcılık saptamışlardır. Çalışmada saptanan üst solunum yollarındaki %3'lük *H. influenzae* tip-b oranı da, Türkiye ve diğer ülkelerde yapılan çalışmalarla uyumludur.

Sonuç olarak; çalışmada elde edilen değerler, toplumdaki bu yaş grubundaki çocukların yaklaşık 1/5'inin gerek AGBHS gerekse *H. influenzae* taşıyıcısı olduğunu ve bunun önemli bir oran oluşturduğunu göstermektedir. Bu bakterilerin toplumda ve özellikle çocuk yaş grubunda önemli infeksiyonlara yol açarak ciddi mortalite ve morbiditeye neden olmaları nedeniyle konunun önemi bir kez daha vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990: 1519-39.
2. Elmer WK, Stephen DA, William MJ, Paul CS, Washington CW. *Diagnostic Microbiology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, 1997: 363-93.
3. Cengiz AT. *Streptococcus*. Ustaçelebi Ş, ed. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*'de. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999: 349-64.
4. Cengiz AT. Hemofil grubu bakteriler. Ustaçelebi Ş, ed. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*'de. Ankara: Güneş Kitabevi, 1999: 579-88.
5. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. The streptococci. In: Butler JP, ed. *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*. 21st ed. Stanford: Appleton & Lange, 1998: 203-17.
6. Christenson B, Sylvan SP, Noreen B. Carriage of multiresistant *Streptococcus pneumoniae* among children attending day-care centres in the Stockholm area. *Scand J Infect Dis* 1997; 29: 555-8.
7. Değerli K, Kurutepe S, Sürücüoğlu S ve ark. Manisa ilinde ilkököl çocuklarında A Grubu b hemolitik streptokok taşıyıcılığının araştırılması, 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (3-8 Ekim 1999, Antalya) kitabında. İstanbul: KLİMİK Derneği, 1999: Poster No. P216.
8. Çöplü N, Özer MZ, Gözalan A, Güvener E. 5-15 yaş grubu çocuklarda A Grubu b hemolitik streptokok taşıyıcılığı, *Türk Hij Den Biyol Derg* 1995; 52: 73-6.
9. Berkman E. Boğaz kültürlerinde *Haemophilus influenzae* insidansının araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 1986; 20: 76-83.
10. Osmanoğlu N. Van ili ilkököl çağı çocuklarında A Grubu b hemolitik streptokokların yaygınlığı ve penisiline karşı direnç durumlarının araştırılması [Yüksek Lisans tezi]. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, 1999.
11. Durupınar B, Özkuyumcu C. Üst solunum yollarında b hemolitik streptokok taşıyıcılığı. *ANKEM Derg* 1989; 3: 206.
12. Özcan F, İşcan A, Çetinkaya Z, Günen A, Şengil AZ. İlkokul çocuklarında A Grubu b hemolitik streptokok enfeksiyonu sıklığı. *Genel Tıp Dergisi* 1997; 7: 149-51.
13. Principi N, Marchisio P, Schito GC, Mannelli S. Risk factors for carriage of respiratory pathogens in the nasopharynx of healthy children. Ascanius Project Collaborative Group. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 517-23.
14. Lau YL, Yung R, Low L, Sung R, Leung CW, Lee WH. *Haemophilus influenzae* type b infections in Hong Kong. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17 (Suppl 9): S165-9.
15. Talon D, Leroy J, Dupon MJ, et al. Antibiotic susceptibility and genotypic characterization of *Haemophilus influenzae* strains isolated from nasopharyngeal specimens from children in day-care centers in eastern France. *Clin Microbiol Infect* 2000; 6: 519-24.

16. **Vives M, Garcia ME, Saenz P, et al.** Nasopharyngeal colonization in Costa Rican children during the first year of life. *Pediatr Infect Dis J* **1997**; 16: 852-8.
17. **Howard AJ, Dunkin KT, Millar GW.** Nasopharyngeal carriage and antibiotic resistance of *Haemophilus influenzae* in healthy children. *Epidemiol Infect* **1988**; 100: 193-203.
18. **Lerman SJ, Kucera JC, Brunken JM.** Nasopharyngeal carriage of antibiotic-resistant *Haemophilus influenzae* in healthy children. *Pediatrics* **1979**; 64: 287-91.
19. **Hussey GD, Coetzee G, Hitchcock J, Van Schalkwyk E, van Wyk H, Kibel M.** Carriage of *Haemophilus influenzae* in Cape Town children. *S Afr Med J* **1994**; 84: 135-7.
20. **Gratten M, Montgomery J, Gerega G, et al.** Multiple colonization of the upper respiratory tract of Papua New Guinea children with *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae*. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* **1989**; 20: 501-9.
21. **Stephenson WP, Doern G, Gantz N, Lipworth L, Chapin K.** Pharyngeal carriage rates of *Haemophilus influenzae* type b and non-b, and prevalence of ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* among healthy day-care children in central Massachusetts. *Am J Epidemiol* **1985**; 122: 868-75.
22. **Kristensen K.** Carriage and antibiotic susceptibility of *Haemophilus influenzae* type b and non b in Danish day-care attendees. *APMIS* **1990**; 98: 50-2.
23. **De Lencastre H, Kristinsson KG, Brito-Avo A, et al.** Carriage of respiratory tract pathogens and molecular epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* colonization in healthy children attending day care centers in Lisbon, Portugal. *Microb Drug Resist* **1999**; 5: 19-29.
24. **Berkman E.** Çocuklarda akut otit mediada nazofarengal kültürlerin değeri konusunda bir araştırma. *Mikrobiyol Bül* **1976**; 10: 135-47.
25. **Aydın F, Alpay Ş, Mert T ve ark.** Çeşitli yaş gruplarında *Haemophilus influenzae* taşıyıcılığının belirlenmesi. 5. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (4-6 Eylül 1995, İstanbul) kitabında. İstanbul: KLİMİK Derneği, **1995**: Poster No. 13: 06.
26. **Küçükaraaslan A, Albay A, Baysallar M, Haznedaroğlu T.** Gündüz bakım evlerinde *Haemophilus influenzae* taşıyıcılığı. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (3-8 Ekim 1999, Antalya) kitabında. İstanbul: KLİMİK Derneği, **1999**: Poster No. P211.
27. **Huebner RE, Wasas A, Mushi A, Mazhani L, Klugman K.** Nasopharyngeal carriage and antimicrobial resistance in isolates of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b in children under 5 years of age in Botswana. *Int J Infect Dis* **1998**; 3: 18-25.
28. **Tran TT, Le QT, Tran TN, Nguyen NT, Pedersen FK, Schlumberger M.** The etiology of bacterial pneumonia and meningitis in Vietnam. *Pediatr Infect Dis J* **1998**; 17 (Suppl 9): S192-4.
29. **Gomez E, Moore A, Sanchez J, et al.** The epidemiology of *Haemophilus influenzae* type b carriage among infants and young children in Santo Domingo, Dominican Republic. *Pediatr Infect Dis J* **1998**; 17: 782-6.
30. **Bijlmer HA, Evans NL, Campbell H, et al.** Carriage of *Haemophilus influenzae* in healthy Gambian children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* **1989**; 83: 831-5.
31. **Takala AK, Eskola J, Leinonen M, et al.** Reduction of oropharyngeal carriage of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) in children immunized with an Hib conjugate vaccine. *J Infect Dis* **1991**; 164: 982-6.
32. **Uraz G, Şimşek H, Çelik B.** *Haemophilus influenzae* serotiplerinin çocukluk yaş gruplarına göre dağılımı. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (3-8 Ekim 1999, Antalya) kitabında. İstanbul: KLİMİK Derneği, **1999**: Poster No. T090.
33. **Ertem SA, Göktaş P, Ceran N.** Kreşe devam eden çocuklarda *Haemophilus influenzae* tip-b'nin nazofaringeal kolonizasyon sıklığının araştırılması. 8. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (6-10 Ekim 1997, Antalya) kitabında. İstanbul: KLİMİK Derneği, **1997**: Poster No. 351.