

İlkokul Öğrencilerinde A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Portörlüğü ve Suşların Eritromisine Duyarlılıkları

Mustafa ALTINDIŞ (*), F.Sefa DEREKÖY (**), Ayhan ÇERİ (***)

(*)Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyon

(**)Kocatepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Afyon

(***) Akşehir Devlet Hastanesi, Akşehir

ÖZET

Çalışmada Afyon bölgesi ilkokul öğrencilerinde, A grubu beta hemolitik streptokok (GABHS) taşıyıcılığının ve izole edilen suşların eritromisine duyarlılıklarının araştırması amaçlanmıştır. Her birinden 200 öğrenci olmak üzere farklı iki semtteki ilkokuldan yaşları 10-12 arası (ortalama 10.7±2.3) toplam 400 ilkokul öğrencisi çocuktan alınan boğaz sürüntüsü örneklerinden %5 koyun kanlı agar ekim yapılarak besiyerleri 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. GABHS tanısı, suşların koloni morfolojisi, basitrasine duyarlılıkları belirlenerek gerçekleştirilmiştir. Suşlar Lateks aglütinasyon yöntemiyle serotiplendirilmiştir. İzole edilen bütün GABHS'ların eritromisine duyarlılıkları NCCLS önerileri doğrultusunda disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır.

Toplam 72 (% 18.0) öğrencide GABHS belirlenmiş, iki ayrı ilkokulda GABHS üremesi sırasıyla % 7.0(14/200) ve % 29.0(58/200) olarak saptanmış ve aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (χ^2 :14.03, $p<0.05$). Suşların altısı(% 8.3) eritromisine dirençli bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: A grubu beta hemolitik streptokok, portörlük, eritromisin

SUMMARY

Investigation of Group A Beta Hemolytic Streptococci Carriers in Primary School Students and Susceptibility of the Strains to Erythromycin

The aim of this study is to investigate the carrier state of group A beta hemolytic streptococci (GABHS) in students of two primary schools and to determine the presence of resistance to erythromycin.

Throat swabs of 400 healthy students 200 from each school, of two different primary schools, were obtained and isolation of microorganisms was performed on blood agar containing 5% blood.

In the primary school of them, 14 students (7.0 %) had GABHS in their throats, while other school there were 58 streptococcal carriers (29.0 %)(χ^2 :14.03, $p<0.05$). The incidence of GABHS carriers was 18.0 % among all students (n: 72). Six of these strains (8.3 %) were resistant to erythromycin.

Key Words: Group A beta hemolytic streptococcus carriage, erythromycin

GİRİŞ

İlköğrenim öğrenciliği insan hayatında toplu ve kalabalık yaşamın ilk paylaşıldığı, bulaşıcı hastalıklar açısından riskli sürecin başladığı kritik bir dönemdir. A grubu beta hemolitik streptokokların (GABHS) en sık rastlandığı yaş grubu da, ilkokul çağına denk gelmektedir (1). Bu mikroorganizma taşıyıcılarının, içinde buldukları topluma, patojen

suşları bulaştırabildikleri bildirilmiştir (2). Bu grup streptokokların önemi, 5-15 yaş çocuklarında farenjit etyolojisinde primer etken olmalarının yanı sıra, tonsillofarenjit, orta kulak iltihabı, yumuşak doku infeksiyonları, akut eklem romatizması (AER) ve akut glomerülonefritin fizyopatolojisinde başlıca rolü oynamalarındandır (3). Tedavide ilk seçenek penisilindir; penisilin allerjisi olanlarda ise eritromisindir. Çalışmalarda tonsillere kolonize etmiş

beta-laktamaz üreten bakterilerin ve stafilokokların, varlığında etkisizleşen penisilinin, GABHS infeksiyonunun tedavisini olanaksızlaştırdığı gösterilmiştir (4). Bugüne kadar GABHS suşları için invitro penisilin direnci bildirilmemiş olmasına rağmen klinik çalışmalarda %20'nin üstünde tedavi başarısızlığından söz edilmektedir. Son yıllarda eritromisine karşı dirençli suşların oranlarının da arttığı bildirilmektedir (5).

Sosyo-ekonomik ve kültürel şartlar da, hijyen kurallarına uyulması konusundaki bilinç açısından toplum sağlığını yakından ilgilendirmektedir. Bu çalışmada Afyon il merkezindeki iki ayrı ilkokulun öğrencilerinde GABHS yaygınlığı ve izole edilen suşların eritromisine duyarlılıkları araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ekim - Kasım 1999 tarihlerinde, şehrin sosyoekonomik açıdan farklı bölgelerinden iki ayrı ilköğretim okulunun 4. ve 5. sınıf öğrencilerinden 200'er boğaz sürüntüsü örneği alınmıştır. Öğrencilere ateş, boğaz ağrısı, yutma güçlüğü, halsizlik ve benzeri yakınmaları olup olmadığı sorulmuş, bu semptomların olmadığı belirlenen 238'i (% 59.5) kız, 182'si (%40.5) erkek olan toplam 400 öğrenci çalışmaya alınmıştır. Örnekler bir saat içinde laboratuvara ulaştırılıp, % 5'lik koyun kanlı agar tek koloni ekimi yanı sıra, özenin bir kaç kez besiyeri içine batırılmasıyla ekilmiş ve besiyerleri 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Üreme saptanmayanlarda inkübasyon 48 saate kadar sürdürülmüştür. Oluşan küçük, kabarıklık, grimsi, renkteki hafif bulanık ve etrafında geniş bir beta hemoliz bulunan kolonilerden alınan saf kültürler katalaz etkinlikleri, basitrasine ve sulfametoksazole duyarlılıkları ve lateks aglütinasyon testi ile tanımlanmış, eritromisine karşı duyarlılıkları National Committee for Clinical Laboratory Standarts (NCCLS) önerileri doğrultusunda, Bioanalyse ticari diskleriyle % 5 koyun kanlı Mueller Hilton agarda disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır (6). Her iki okulun sonuçlarının karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır.

BULGULAR

Olguların yaşı 10-12 arasında olup, yaş ortalaması 10.7±2.3 yıldır. Okullar arasında, sosyokültürel

seviye, gelir düzeyi ve bölgelere sunulan hijyen hizmetleri açısından farkları yanı sıra sınıflara düşen ortalama öğrenci sayısı da değişik olup, birisinde ortalama 28, diğer okulda sınıflarda yaklaşık 40'ar öğrenci bulunduğu saptanmıştır.

İlköğretim okullardan birinde öğrencilerden 14'ünün boğaz kültüründe GABHS üremesi olurken (% 7.0), diğer okulda bu sayı 58 (% 29.0) olarak bulunmuştur (Tablo 1). İstatistiksel anlamda, her iki okulun sonuçları arasında önemli düzeyde farklılık saptanmıştır ($\chi^2:14.03, p<0.05$). Toplam izole edilen GABHS sayısı 72 (% 18.0) olup öğrencilerden izole edilen mikroorganizmaların altısının (% 8.3) eritromisine dirençli olduğu saptanmıştır.

Tablo 1. İki farklı ilköğretim okulundaki öğrencilerde GABHS sıklığı ve izolatların eritromisin direnci.

	Öğrenci Sayısı	GABHS		Eritromisin direnci	
		N	%	N	%
1.Okul	200	14	7.0	1	7.1
2.Okul	200	58	29.0*	5	8.6
Toplam	400	72	18.0	6	8.3

TARTIŞMA

Çocuklarda 5-10 yaş arasında görülen akut farenjit olgularının % 30'undan GABHS'lar sorumludur (7). GABHS tonsillofarenjitlerinin tedavisinin başarısız olması halinde, akut eklem romatizması ve glomerülonefrit gibi ciddi sorunlarla karşılaşılabilir. Penisilin tedavisi sonrasında beş hastadan birinin boğaz kültüründe, streptokokun üremesi devam etmektedir (8). Bu tablo tedavi başarısızlığı olarak nitelendirilebilir ve bu portörlerin akut infeksiyon geçirenlere göre komplikasyonlara yakalanması çok beklenmez. Yaş arttıkça portörlük oranının azalması, bağışıklığın artmasıyla açıklanmaktadır (9).

Eskişehir bölgesinde yapılan bir çalışmada, potansiyel infeksiyon riski taşıyan GABHS'ların ilkökul çocuklarındaki prevalansı % 13.16 olarak bulunmuştur (10). Pichichero ve ark. (11) bu oranı % 2.5 olarak açıklarken, Takeuchi ve Kawakita (12) 41,373 ilkökul öğrencisinin % 12.2'sinde GABHS izole ettiklerini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda bulunan ve diğerlerine göre daha yüksek olan

portörlük oranını (% 18.0), sınıflardaki öğrenci sayısının fazlalığına bağlamak mümkündür. Gerçekten GABHS nükslerindeki artış, çalışmanın yapıldığı dönemde okullardaki eğitimin yoğun olması ve sınıflardaki kalabalık öğrenci ortamıyla açıklanmaktadır (13). Bu araştırmacılara göre, GABHS tonsillofarenjitlerine en sık Ekim ile Mart arasındaki dönemlerde rastlanmaktadır. Çalışmamız da bu aylar içinde gerçekleştirilmiştir. Portörlük prevalansı, coğrafi yerleşim ve mevsimlere göre de değişmektedir (3). Örneğin Ingvarsson ve ark. (14), sağlıklı çocuklarda yaptıkları kültürlerin % 5.0'inde GABHS üretmişlerdir.

Aşırı kalabalık, kötü beslenme ve yetersiz havalandırma tonsillit salgınlarını kolaylaştıran faktörlerdir (8). Gecekondu mahallelerinde yaşayan okul çağı çocuklarında, AER prevalansı % 0.6 düzeyindeyken, sosyoekonomik yönden iyi durumdaki semtlerde bu oran 0.2-0.5 / 100,000 olarak bildirilmektedir (15). Stollerman (16), evdeki yaşam koşullarının ve sosyoekonomik düzeyin iyileşmesi sonucu, AER'nin giderek azaldığına dikkat çekmiştir.

Portörlerin tedavisi konusunda farklı görüşler vardır. Gerber ve ark.(17), taşıyıcıların klinik bulguları olduğunda veya diğer toplum bireylerinde enfeksiyona yol açtıkları düşünüldüğünde, antibiyoterapi uygulanması gerektiğini vurgulamışlardır. Dillon (18) ise portörlük halinin ortadan kaldırılmasına ihtiyaç duyulmayabileceğini bildirmiştir. Portörler, yakın çevreleri için enfeksiyon kaynağı olabilirler. Tedavileri yüksek oranda başarısız olduğundan, asemptomatik olgularda rutin kültür takiplerine gerek olmadığı bildirilmektedir (3). Ancak aynı klasik bilgiler arasında, olgunun kendisinde AER hikayesi varsa veya ailenin AER'lilerle teması varsa ya da yakın çevrede AER'li olgu varlığı biliniyorsa, hem tedavi hem de takip endikasyonu olduğu yer almaktadır. Brook ve ark (4), pek çok klinisyenin, antibiyotik kürlerine cevap vermeyen kronik taşıyıcılarda, tonsillektomiye tercih ettiğini bildirmiştir. Ülkemizde GABHS enfeksiyonu sonrasında gelişen AER prevalansı % 0.3-3, akut glomerulonefrit oranı ise % 0-39.0 (Ortalama % 5) olarak açıklanmaktadır (19). Karademir ve ark.(20) 1990-1992 yılları arasında, Ankara'da 228 AER'li

olgu saptamış ve bu rakamın 1980'lere oranla arttığını bildirmişlerdir. AER'nin ülkemiz için halen önemli bir morbidite olduğunu vurgulayan yazarlar hastalığın kontrol edilebilmesi için tek çarenin GABHS eradikasyonu olduğunu açıklamışlardır. Penisilin GABHS'ların eradikasyonundaki yüksek başarısından ötürü, orofarenks enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ilk seçenektir. Berkiten ve Gürol (21) izole ettikleri 514 GABHS suşunda, penisiline karşı direnç saptamadıklarını bildirmişlerdir. Yine başka bir çalışmada da boğaz sürüntü örneklerinden izole edilen 100 adet GABHS suşunda penisilin direncine rastlanmamıştır (22). Kiraz ve ark. (23) da tüm GABHS suşlarının penisiline duyarlı olduğunu göstermişlerdir.

GABHS'lu hastalarda penisilin kullanımı sonrasında, tonsillit enfeksiyonunun nüksü görülebildiği gibi portörlük gelişimine de rastlanmaktadır (4). Gastanaduy ve ark. (24) penisilin tedavisi uyguladıkları hastaların tedavi sonrası kültürlerinde % 25.0 oranında, tekrar tedaviyi takiben ise, kalanların % 42.0'sinde GABHS ürediğini açıklamışlardır. Ortaya çıkan direncin nedeni olarak beta laktamaz üreten aerobik ve anaerobik mikroorganizmaların enfeksiyona eşlik etmesi gösterilmiştir. Haemophilus parainfluenzae ile birlikte aynı ortamda üreyen GABHS'ların direncinde bir artış olduğu iddia edilmiştir (25). Tonsil yüzeyinden ve çekirdeğinden alınan kültürlerin farklı bakteri izolasyonları gösterdikleri ve bu nedenle de rutinde kullanılan boğaz kültürlerinin gerçek enfeksiyon ajanlarını göstermediği ortaya konulmuştur (26).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada % 4 oranında eritromisin direnci bildirilirken, yurtdışında yapılan araştırmalarda GABHS izolatlarına karşı % 4.4 ile % 43 arasında direnç gösterdiğinden söz edilmektedir (22, 27, 28). Çalışmamızda saptanan eritromisine dirençli GABHS oranı % 8.3'tür. Berkiten ve Gürol'un (21) bildirdikleri, eritromisine karşı gelişen % 9.0'luk direnç oranı ise bizim sonuçlarımıza yakındır. Aynı yazarlar ilacın yaygın kullanımı ve yıllara göre değişen suşların özelliğine göre bu direncin arttığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda GABHS tanısı basitrasine (B) duyarlılık sulfametoksazole (SXT) ise direnç

özelliğiyle konulmuş, doğrulama gerektiren izolatlarda lateks aglütinasyon testi de çalışılmış, B-SXT skalası ile lateks aglütinasyon testi arasında uyumsuzluk saptanmamıştır. Fakat Yavuzdemir ve ark.(29) lateks aglütinasyon testi ile GABHS belirlenen suşların % 47.54'ünün SXT'ye duyarlı olduğunu göstermiştir. Bu nedenle SXT'ye duyarlı suşlardan da GABHS çıkabilmektedir. Bu nedenle GABHS tanısında lateks gruplandırma üzerinde durulmaktadır.

Sonuç olarak, çalışmamızda farklı bölgeden iki ayrı ilköğretim okulundaki öğrencilerde GABHS portörlük oranını birbirinden farklı bulunmuştur. Bölgemizde ortalama GABHS taşıyıcılığı ve izolatların eritromisine direnci diğer çalışmalara kıyasla yüksek saptanmış, boğaz kültürlerinden izole edilen beta hemolitik streptokok suşlarının gruplandırılması, antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi gerekliliği ve bölgede yıllar itibariyle eritromisine direnç oranlarının izlenmesinin yararlı olacağı düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1- Howard JB, Mc Craken GH: The spectrum of group B streptococcal infection in infancy. *Am J Dis Child* 128: 815 (1974).
- 2- Stollerman GH: The nature of rheumatogenic streptococci. *Mt Sinai J Med* 653: 144 (1996).
- 3- Bisno AB: Streptococcal Infections. "Braunwald E, Isselbacher KJ, Peterdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AC, (eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine." McGraw-Hill Book Company 543 (1987).
- 4- Brook I, Yokum P, Friedman EM: Aerobic and Anaerobic Bacteria in tonsils of children with recurrent tonsillitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 90: 261 (1981).
- 5- Phillips G, Paratt D, Orange GV, Harper I, McEwan H, Young N: Erythromycin-resistant streptococcus pyogenes. *J Antimicrob Chemother* 25 (4): 723 (1990).
- 6- National committee for clinical laboratory standarts: Performance standarts for antimicrobial disk susceptibility tests, approved standart M2-A5 5th.ed, vol.13, no.5 NCCLS Villanova (1993).
- 7- Mc Cracken AW, Land GA: Microbiology. In: Gleeson M, ed. Scott-Brown's Otolaryngology. Basic Sciences. Great Britain: Bath Press, 196 (1997).
- 8- Zalzal GH, Cotton RT: Pharyngitis and Adenotonsillar Disease. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, ed. Otolaryngology Head and Neck surgery. St Louis: Mosby Year Book, 1180 (1993).

- 9- Itzhak B: The clinical microbiology of Waldeyer's ring. *Otolaryngol Clin North Amer* 20: 2592 (1987).
- 10- Metintaş S, Kalyoncu C, Etiz S, Kiraz N, Ünsal N: Çifteler ilçesi ilkököl çocuklarında A grubu beta hemolitik streptokok prevalensi. *Anadolu Tıp Dergisi* 13 :17 (1991).
- 11- Pichichero ME, Marsocci SM, Murphy ML, Hoeger W, Green JL, Sorrento A: Incidence of streptococcal carriers in private pediatric practice. *Arch Pediatr* 153 :624(1999).
- 12- Takeuchi T, Kawakita S: A follow-up study of throat carriers of streptococci among school children in Otsu city. *Jpn Circ J.* 49 :1254 (1985).
- 13- Pichichero ME, Green JL, Francis AB, Marsocci SM, Murphy AML, Hoeger W: Recurrent group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 17: 809 (1998).
- 14- Ingvarsson L, Lundgren K, Irving J: The bacterial flora in the nasopharynx in healthy children. *Acta Otolaryngol (Suppl)* 386:94(1982).
- 15- McLaren MJ, Markowitz MM, Gerber MA: Rheumatic heart disease in developing countries: the consequence of inadequate prevention. *Ann Intern Med* 120: 243(1994).
- 16- Stollerman GH: Rheumatic fever. *Lancet* 29: 935 (1997).
- 17- Gerber MA, Randolph MF, Mayo DR: The group A carrier state. A reexamination. *Am J Dis Child* 142 : 562(1988).
- 18- Dillon HC Jr: Streptococcal pharyngitis in the 1980's. *Pediatr Infect Dis J* 6: 123 (1987).
- 19- Cengiz T: Streptococcus. "Ustaçelebi Ş, (ed). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi, 360 Ankara (1999).
- 20- Karademir S, Demirçeken F, Atalay S, Demircin G, Sipahi T, Tezic T: Acute rheumatic fever in children in the area in 1990-1992 and comparison with a previous study in 1980-1989. *Acta Pediatr* 83 : 862(1994).
- 21- Berkiten R, Gürol SD: Beta hemolitik streptokokların solunum yolu infeksiyonlarındaki yeri ve eritromisin direnci. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 28:37 (1998).
- 22- Kaloğlu G, Tuncer İ, Baysal B: Boğaz kültürlerinden izole edilen A grubu beta hemolitik streptokoklarda penisilin toleransı ve eritromisin direncinin araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 32: 9(1998).
- 23- Kiraz N, Akşit F, Koçoğlu T: Boğaz kültürlerinden izole edilen A grubu streptokoklarda antibiyotik hassasiyeti. *Mikrobiyol Bült* 24 : 237(1990).
- 24- Gastanaduy AS, Kaplan EL, Huwe BB, McKay C, Wannamaker LW: Failure of penicillin to eradicate group A streptococci during an outbreak of pharyngitis. *Lancet* 2: 498(1980).
- 25- Scheifele DW, Fussell SJ: Frequency of ampicillin resistant Haemophilus parainfluenzae in children. *J Infect Dis* 143: 498 (1981).
- 26- Mevio E, Giacobone E, Galio P, Perano D, Bulzomi AG: Evolution of the bacterial flora in recurrent adenotonsillitis. *Adv Otorhinolaryngol* 47:134(1992).

27- Liassine N, Gervaix A, Hegi R, Strautman G, Suter S, Auckenthaler R: Antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens in the oropharynx of healthy children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 18 : 217 (1999).

28- Esposito S, Noviello S, Ianniello F, D'Errico G: Erythromycin resistance in group A beta hemolytic

streptococcus. *Chemotherapy* 44 : 385 (1998).

29- Yavuzdemir Ş, Bengusun JS: Boğaz kültürlerinden izole edilen beta hemolitik streptokok grupları ve antibiyotikleri duyarlılıklarının araştırılması. *Mikrobiyol Bült* 31 :149 (1997).