

## *Streptococcus agalactiae*'ya Bağlı İki Neonatal Pnömoni Olgusu: Postmortem Deneyim

### *Streptococcus agalactiae* Related Two Cases of Neonatal Pneumonia: Postmortem Experience

Gülhan YAĞMUR,<sup>a</sup>  
Nihan ZİYADE,<sup>a</sup>  
Mehmet CAVLAK,<sup>a</sup>  
Abdullah AVŞAR,<sup>a</sup>  
Ferah KARAYEL,<sup>a</sup>  
Taner DAŞ,<sup>a</sup>  
Sevinç BABA,<sup>b</sup>  
Derya AYDIN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi,  
<sup>b</sup>Mikrobiyoloji AD,  
İstanbul Üniversitesi  
İstanbul Tıp Fakültesi,  
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 09.07.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 11.11.2013

*Bu olgu sunumu, 5. Avrasya  
Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi  
(15-18 Mayıs 2013, Tiran-Aravutluk)'nde  
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Gülhan YAĞMUR  
Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi,  
İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
gyagmur1970@hotmail.com

**ÖZET** Grup B streptokok (GBS)'lar yenidoğanlarda invaziv hastalık yapan en önemli ajanlardan biridir. Bu yazıda, GBS'lere bağlı gelişen postmortem iki neonatal pnömoni olgusu sunulmaktadır. İlk olgu, erken membran rüptürü olan 22 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden doğan 2580 g ağırlığında bir erkek bebektir. Doğumdan sonra inleme, solunum sıkıntısı başlayan, oksijen saturasyonu %60'larda seyreden ve genel kliniği düzelmeyen bebek doğumdan yaklaşık 15 saat sonra eksitus olarak kabul edilmiştir. İkinci olgu, 29 yaşında gestasyonel diyabet tanısı ile takip edilen annenin ilk gebeliğinden 40 haftalık olarak vajinal yolla, omuz takılması nedeniyle asfiktik doğan bebektir. Oksijen saturasyonu %50'lerde seyreden bebek, doğumdan yaklaşık 18 saat sonra exitus kabul edilmiştir. İki bebeğin otopsi Adli Tıp Kurumunda yapılmıştır. Alınan akciğer doku kültürlerinde *Streptococcus agalactiae* üremesi olmuştur. Bu iki olgunun postmortem akciğer dokularında GBS üretilmesinden dolayı, neonatal pnömonisi olan yenidoğan ve prematürelde GBS enfeksiyonu ihtimaline dikkat çekilmek istenmiştir. Ülkemizde son trimester gebelerde vajinal ve rektal GBS kolonizasyonu açısından kültür taramalarının yapılması perinatal mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azaltacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Yenidoğan; pnömoni; otopsi; *Streptococcus agalactiae*

**ABSTRACT** Grup B streptococ (GBS) is the most prevalent agent of invasive disease in the newborn. We report two cases of neonatal pneumonia due to GBS in postmortem. First case was a 2580 g boy who was born to 22-year-old primigravida with premature rupture of the membranes. The baby who had wheezing and respiration difficulties after birth, blood oxygen saturation level remained at 60% and clinical state failed to improve, died 15 hrs after admission. Second case was a baby, who was delivered in the 40<sup>th</sup> week of gestation by vaginal birth from a 29-year-old first time mother with gestational diabetes because of shoulder dystocia. The oxygen saturation remained at around 50% for 18 hrs when death occurred. Autopsies were performed in the Council of Forensic Medicine on these two cases. *Streptococcus agalactiae* was found to grow in the lung tissues. The aim of the presentation is to draw attention to the possibility of GBS infection in the premature and term newborns with neonatal pneumonia because of GBS was grown in postmortem lung tissues of these two cases. In our country, routine screening of the vaginal and rectal GBS colonization in the last trimester of pregnancy will result in a decrease in perinatal morbidity and mortality.

**Key Words:** Newborn; pneumonia; autopsy; *Streptococcus agalactiae*

**Türkiye Klinikleri J Pediatr 2013;22(4):200-4**

**S***treptococcus agalactiae* [Grup B streptokok (GBS)], sepsis, menenjit ve pnömoni ile karakterize ciddi neonatal enfeksiyonlara neden olan bakteriyel patojenlerden biridir.<sup>1</sup> GBS'ler, son trimester gebelerdeki vajinal kolonizasyonun yoğunluğuna göre yenidoğanlarda ve özellikle prematüre bebeklerde vertikal geçişe bağlı olarak erken ve geç dönem fetal enfeksi-

yonlara neden olmaktadır. Gebe kadınların yaklaşık %10-30'u GBS ile kolonizedir. Erken başlangıçlı GBS enfeksiyonlarının insidansı 1000 canlı doğumda 0,3-2 arasında değişmektedir. Rektal veya vajinal GBS kolonizasyonu olan anneden peripartum dönemde bebeğe GBS bulaşması ve neonatal enfeksiyona yol açması riski yüksek olduğundan, gebe kadınlara gestasyonun 35-37. haftalarında vajinal ve rektal tarama yapılması ve kültür sonucuna göre intrapartum tedavi uygulanması önerilmektedir.<sup>2-4</sup>

Bu iki olgu, vajinal doğum sonrası erken neonatal pnömoni gelişmiş olan iki yenidoğan bebeğin postmortem akciğer dokularında üretilmiş olan *S. agalactiae*'ya dikkat çekerek, gebelerin antepartum GBS kolonizasyonu bakımından taranması ve kolonize olanların tedavisinin önemini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

## OLGU SUNUMLARI

### OLGU 1

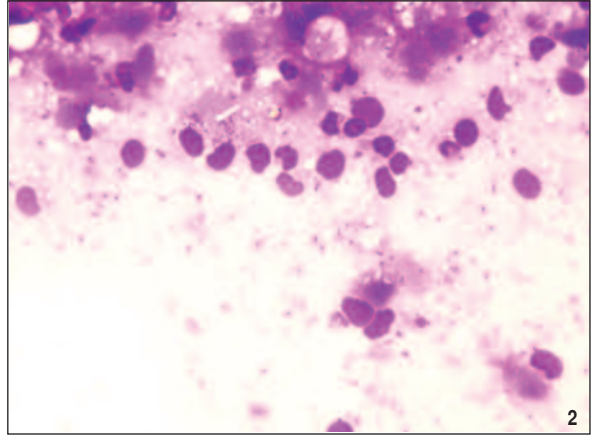
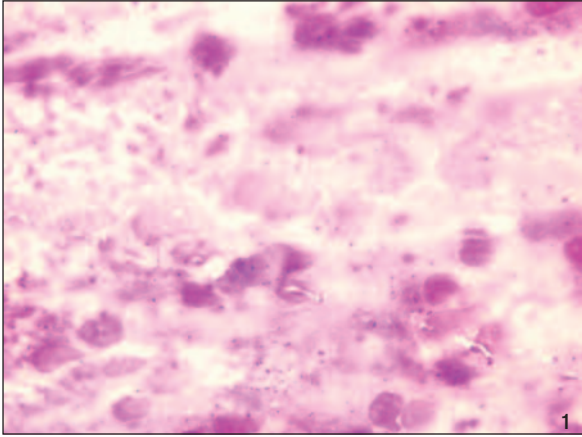
Yirmi iki yaşında erken membran rüptürü ile başlayan annenin ilk gebeliğinden 35 haftalık olarak vajinal yolla doğurtulan bebeğin doğum ağırlığı 2580 gram olarak bulunmuştur. APGAR skoru 1. ve 5. dakikada 8 ve 9 olarak değerlendirilen bebeğin doğumdan sonra inlemesi ve solunum sıkıntısı başlamıştır. Solunum sıkıntısı devam eden bebeğin doğduğu hastanede boş ventilatör cihazı olmadığından sevk edildiği hastanenin yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ)'nde tedavi altına alınmıştır. Fizik muayenede rengi siyanoze ve hipotonik olan bebeğin çekilen akciğer grafisinde pnömoni ve sağ tarafta pnömotoraks gözlenmiştir. Yapılan kan tetkiklerinde beyaz küresi 3100/mm<sup>3</sup>, trombosit 234 000/mm<sup>3</sup>, C-reaktif protein 8,0 mg/dL olarak saptanmıştır. Kan kültürü alınarak ampicilin (100 mg/kg/gün), sefotaksim (100 mg/kg/gün), başlanmış ve kuvöz içi monitörize edilmiştir. Doğumdan yaklaşık beş saat sonra inlemesi ve takipnesi iyice artan ve entübe edilen bebeğin kan kültüründe üremesi olmamıştır. Oksijen saturasyonu %60'ta seyreden ve genel kliniği düzelmeyen bebeğin antibiyotikleri vankomisin ve meropenem olarak değiştirilmesine rağmen, doğumdan yaklaşık 15 saat sonra eksitus olarak kabul edilmiştir.

### OLGU 2

Yirmi dokuz yaşında gestasyonel diyabet tanısı ile takip edilen annenin ilk gebeliğinden 40 haftalık olarak vajinal yolla doğurtulan bebeğin omuz takılması nedeni ile doğduğunda APGAR skoru 1. ve 5. dakikada 0 ve 2 olarak olarak belirlenmiştir. Doğum ağırlığı 4500 gram olan bebeğin hipotonik, siyanoze, solunumu yüzeysel ve refleksleri zayıf olarak gözlenmiştir. Aspire edilerek kalp masajı uygulanmıştır. Mekonyum bulaşı olan ve doğumdan 20 dakika sonra APGAR skoru 7'ye yükselen bebek entübe edilerek YYBÜ'de tedavi altına alınmıştır. Bebeğin kan şekeri düzeylerinin yüksek seyretmesi üzerine 0,1 ü/kg/h insülin başlanmıştır. Bebeğe intrakranial kanama şüphesi ile bilgisayarlı tomografi çekilmiştir. Görüntüleme sonucu beyin ödemi lehine değerlendirilmiştir. Oksijen saturasyonu %50'lerde seyreden bebek doğumdan yaklaşık 18 saat sonra arrest olmuştur. Resüstasyona yanıt vermeyen bebek eksitus kabul edilmiştir.

Eks sonrası İstanbul Adli Tıp Kurumunda otopsi yapılan iki bebekten alınan postmortem mikrobiyolojik örneklerden (kan, beyin omurilik sıvısı, akciğer, dalak, karaciğer, gaita) yapılan aerob kültürlerden akciğer doku kültüründe üreme olmuştur. Koyun kanlı agarda beta-hemoliz yapan kolonilerden yapılan Gram boyamada, gram-pozitif zincir yapan koklar görülmüştür. Katalaz-negatif kokların tanımlanması için mini API 32 Strep (BioMerieux, Fransa) yarı otomatize tanımlama sistemi kullanılmıştır. *S. agalactiae* olarak tanımlanan bakterinin antibiyotik duyarlılık testi Kirby-Bauer disk difüzyon ve E test (BioMerieux, Fransa) metodu ile "Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)" önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Buna göre suşların penisilin, eritromisin, klindamisin, tetrasiklin ve vankomisine duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Akciğer dokusundan yapılan Gram boyamada, orta yoğunlukta lökosit ve bol gram-pozitif zincir yapan koklar görülmüştür (Resim 1,2). Bakterinin serotiplendirilmesi Strep-B-Latex (Statens Serum Institut, Danimarka) kiti (Ia, Ib, II-IX) ile yapılmıştır. Buna göre ilk olgunun serotipi Ia, ikinci olgunun serotipi II olarak bulunmuştur.

Postmortem akciğer dokusunun histopatolojik incelemesinde birinci olguda yenidoğan pnömo-



**RESİM 1,2:** Postmortem akciğer dokusunda gram-pozitif koklar ve lökositler görülmektedir (Gram boyama x 100).  
(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)

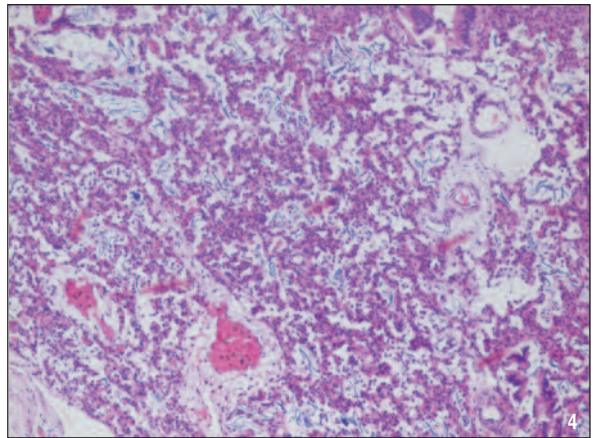
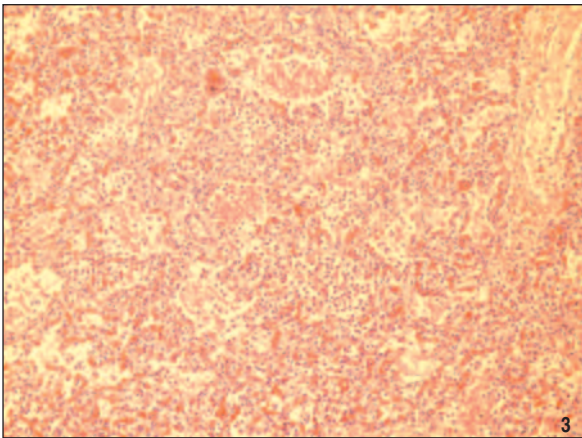
nisi, bazı alveollerde amniyon ve mekonyum aspirasyonu, fokal hiyalen membran oluşumu, ikinci olguda perinatal pnömoni, yaygın amniyon sıvı aspirasyonu ve atelektazi alanları olarak bildirilmiştir (Resim 3,4).

## TARTIŞMA

GBS'ler, yenidoğanda erken ve geç neonatal enfeksiyonlara neden olabilen mikroorganizmalardır. Erken başlangıçlı enfeksiyonlarda yenidoğanlar mikroorganizmayla; kolonize olan annenin doğum kanalından geçerken veya enfekte amniyon sıvısını aspire ederek karşılaşırlar.<sup>5</sup> GBS'nin vertikal geçişi GBS ile kolonize anneler-

den doğan yenidoğanlarda %15-50 arasında değişir. GBS ile kolonize olan yenidoğanlarda GBS'ye bağlı invaziv hastalık gelişme riskinin ise %1-2 oranında olduğu bilinmektedir.<sup>6,7</sup>

Kadınlarda GBS ile vajinal kolonizasyon oranı ve kolonize gebelerin yenidoğanlara bu mikroorganizmayı bulaştırma riski yüksek olmasına rağmen, az sayıda yenidoğanda invaziv enfeksiyon görülmesi, belirli suşların ya da konağın bağışıklık sistemindeki bir defektin enfeksiyonun klinik belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olduğunu düşündürmektedir.<sup>8</sup> Ancak GBS ile kolonize olan kadınlarda kapsül antijenine karşı oluşan IgG antikörlerinin bebeğe geçişi hamileliğin son dö-



**RESİM 3,4:** Alveolar alanda amniyotik sıvıdan gelen skuam partiküller ve lökositler görülmektedir (Hematoksilen-eozin boyama x 10).  
(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)

minde yeterli düzeye ulaştığından prematüre doğan bebeklerde enfeksiyon riski oldukça yüksektir.<sup>9</sup> Ayrıca karbonhidrat intoleransının gebelerde GBS kolonizasyonu için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.<sup>10</sup>

Vertikal geçişi etkileyen en önemli risk faktörleri arasında; önceki doğumlarda GBS taşıyıcılığı, intrapartum ateşin 37,5°C'nin üzerinde olması, doğum ağırlığının 2500 gramdan az olması ve membran rüptürünün 18 saatten uzun sürmesi yer alır. Ayrıca, gebelikte GBS bakteriyurisi, korioamniyonit, 37 haftanın altındaki gebelikler, anti-GBS kapsül antikörünün düşük olması ve anne yaşının 20'nin altında olması risk faktörleri arasında sayılabilir.<sup>2,11</sup> Bu raporda sunduğumuz birinci olgu, 35 haftalık uzamış erken membran rüptürüne maruz kalan ve mekonyum aspirasyonu sonucu meydana gelen erken dönem pnömoniden eks olmuştur. İkinci olgumuz ise gestasyonel diyabet tanısı ile takip edilen anneden zor doğum sonrası amniyon sıvı aspirasyonu sonucu gelişmiş olan pnömoni tablosunun kliniğe eklenmesiyle kaybedilen bir vaka dır.

Maternal GBS kolonizasyon oranları ülkeden ülkeye farklılıklar göstermektedir. Yurt dışında yapılan çalışmalar %16-30 arasında değişirken, ülkemizde yapılan çalışmalarda bu oran %7-32 arasında bulunmuştur.<sup>12-19</sup> Ancak ülkemizde bu taramaların çalışmaları sınırlı kaldığı, GBS taramalarının birçok yerde rutin arasında yer almadığını göstermektedir.

GBS enfeksiyonlarını önlemek için çeşitli korunma yöntemleri geliştirilmiştir. Vajinal veya rektal GBS ile kolonize olan bir gebede, kolonizasyon ve vertikal geçişin engellenmesi için intrapartum intravenöz antibiyotik profilaksisi yapılması önerilmektedir. Maternal kolonizasyonu ve vertikal geçişi azaltmak için intrapartum intramusküler antibiyotik profilaksisi ve klorheksidinle vajinal temizlik de Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (CDC) raporlarında yayımlanmış diğer önerilerdendir.<sup>20</sup> Ayrıca son yıllarda serotip Ia, Ib ve III'ü

içeren spesifik polisakkarit-protein aşılı geliştirilmiştir.<sup>21</sup>

CDC raporlarına göre yenidoğanlarda GBS enfeksiyonlarına bağlı mortalite oranı 1970'li yıllarda %50 iken, bu oran 1990'lı yıllarda %10-15'e, GBS takip, profilaksi ve önlemlerin alınması ile son yıllarda %4-6'lara kadar gerilemiştir. Mortalite oranı preterm bebeklerde %20-30 arasında değişirken, term bebeklerde bu oranın %2-3 arasında olduğu bildirilmektedir.<sup>20,22</sup> Ancak ülkemizde gebelerde GBS takibi ve profilaksinin yeterli düzeyde yapılmaması ve buna bağlı gelişen yenidoğan enfeksiyonları konusunda sağlıklı verilerin olmaması ülkemizde bu oranların hâlen yüksek olabileceğini düşündürmektedir.

GBS suşlarının büyük çoğunluğu kapsüllüdür ve kapsül antijenlerine göre yapılan sınıflandırmaya göre bugün için dokuz farklı serotipe (Ia, Ib, IIVIII) ayrılır. Yenidoğanlarda erken dönem GBS enfeksiyonlarına en sık serotip Ia, Ib, II III ve serotip V neden olmaktadır.<sup>23,24</sup> Bizim olgularımızda da serotip Ia ve II izole edilmiştir.

Alyamaç Dizdar ve ark.nın yaptıkları bir araştırmada, iki yıl boyunca 8055 yenidoğanın 10'u GBS enfeksiyonu tanısı ile takip edilmiş ve kan kültürlerinde GBS üremiştir.<sup>25</sup> Klinik olarak 10 vaka dan beşi pnömoni tanısı almasına karşın, bu beş hastanın sadece kan kültürlerinde GBS üretilenmiştir. Klinikte erken neonatal pnömoni tanısı almış olan prematüre ve yenidoğanlarda pnömoni tanısı için örneklem yapılması ve bakteri izolasyonu oldukça güçtür. Bu nedenle sunduğumuz iki olgu postmortem akciğer dokularında GBS üretilen olgular olması, klinikte pnömoni tanısı almış olan yenidoğanlarda GBS pnömonisini akla getirmesi nedeniyle değerli bulunmuştur. Ülkemizde de gebeliğin son trimesterinde vajinal kolonizasyonun belirlenmesi için kültür taramalarının rutin olarak yapılması ve erken neonatal enfeksiyonların önlenmesinde uygulanacak antibiyotik profilaksisi perinatal mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azaltacaktır.

## KAYNAKLAR

- Ruoff KL, Whiley RA, Beighton D. Streptococcus. In: Murray PR, ed. *Manuel of Clinical Microbiology*. 8<sup>th</sup> ed. Vol. 2. Washington: ASM Press; 2003. p.1291-303.
- Edwards MS, Baker CJ. Streptococcus agalactiae (group B streptococcus). In: Mandell GL, Douglas RC, Bennett JE, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 2156-64.
- Koenig JM, Keenan WJ. Group B streptococcus and early-onset sepsis in the era of maternal prophylaxis. *Pediatr Clin North Am* 2009;56(3):689-708, Table of contents.
- Barnham M, Henderson DC. Group B streptococcal infection presenting as sudden death in infancy. *Arch Dis Child* 1987;62(4):419-20.
- Schuchat A. Group B streptococcus. *Lancet* 1999;353(9146):51-6.
- Beal SE, Dancer S, Hunter C. Identification of vaginal group B streptococcus carriage in a West of Scotland general practice. *J Obstet Gynaecol* 2007;27(6):615-6.
- Eren A, Küçükercan M, Oğuzoğlu N, Unal N, Karateke A. The carriage of group B streptococci in Turkish pregnant women and its transmission rate in newborns and serotype distribution. *Türk J Pediatr* 2005;47(1):28-33.
- Söyletir G, Över U. [Beta hemolytic streptococcus]. Topçu AW, Söyletir M, Doğanay M, editörler. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. p.1478-88.
- Berkiten R. [Group B streptococcus (Streptococcus agalactiae)]. Ağaçfidan A, Badur S, Türkoğlu S, editörler. *İnfeksiyon Hastalıklarının Laboratuvar Tanısında Moleküler Yöntemler*. 1. Baskı. İstanbul: Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayın No. 42; 2002. p. 125-31.
- Ramos E, Gaudier FL, Hearing LR, Del Valle GO, Jenkins S, Briones D. Group B streptococcus colonization in pregnant diabetic women. *Obstet Gynecol* 1997;89(2):257-60.
- Stewardson-Krieger PB, Gotoff SP. Risk factors in early-onset neonatal group b streptococcal infections. *Infection* 1978;6(2):50-3.
- Joachim A, Matee MI, Massawe FA, Lyamuya EF. Maternal and neonatal colonisation of group B streptococcus at Muhimbili National Hospital in Dar es Salaam, Tanzania: prevalence, risk factors and antimicrobial resistance. *BMC Public Health* 2009;9:437. doi: 10.1186/1471-2458-9-437.
- Lachenauer CS, Kasper DL, Shimada J, Ichiman Y, Ohtsuka H, Kaku M, et al. Serotypes VI and VIII predominate among group B streptococci isolated from pregnant Japanese women. *J Infect Dis* 1999;179(4):1030-3.
- Jones N, Oliver K, Jones Y, Haines A, Crook D. Carriage of group B streptococcus in pregnant women from Oxford, UK. *J Clin Pathol* 2006;59(4):363-6.
- Schuchat A. Epidemiology of group B streptococcal disease in the United States: shifting paradigms. *Clin Microbiol Rev* 1998;11(3): 497-513.
- Gökalp AS, Bakıcı MZ. [Relationship between neonatal group B streptococcal colonization and the maternal urogenital and anorectal carrier state]. *Mikrobiyol Bul* 1985;19(2):65-72.
- Yenişehirli G, Bulut Y, Demirtürk F, Çalışkan AC. [Antimicrobial susceptibilities and serotype distribution of Streptococcus agalactiae strains isolated from pregnant women]. *Mikrobiyol Bul* 2006;40(3):155-60.
- Topkaya AE, Çıragil P, Sezer O, Karateke A, Küçükercan M. [The serotype distribution of group B streptococci isolated from pregnant women]. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2005; 35(2):81-4.
- Kadanali A, Altöparlak U, Kadanali S. Maternal carriage and neonatal colonisation of group B streptococcus in eastern Turkey: prevalence, risk factors and antimicrobial resistance. *Int J Clin Pract* 2005;59(4):437-40.
- Verani JR, McGee L, Schrag SJ. Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59(RR-10):1-36.
- Madzivhandila M, Adrian PV, Cutland CL, Kuwanda L, Schrag SJ, Madhi SA. Serotype distribution and invasive potential of group B streptococcus isolates causing disease in infants and colonizing maternal-newborn dyads. *PLoS One* 2011;6(3):e17861.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diminishing racial disparities in early-onset neonatal group B streptococcal disease--United States, 2000-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004; 53(23):502-5.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *The Gram Positive Cocci Part II: Group B Beta-Hemolytic Streptococci*. Diagnostic Microbiology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1997. p.577-649.
- Gibbs RS, Schrag S, Schuchat A. Perinatal infections due to group B streptococci. *Obstet Gynecol* 2004;104(5 Pt 1):1062-76.
- Alyamaç Dizdar E, Sarı FN, Özdemir R, Uraş N, Erdeve Ö, Oğuz SŞ, et al. [Group B streptococcus infection in neonatal intensive care unit]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2012;32(3): 702-6.