

## İdrar Kültürlerinde *Streptococcus agalactiae* Üreme Oranlarının Araştırılması: 3 Yıllık İzlem

Bahar AKGÜN KARAPINAR<sup>1,a</sup>, İlvana ÇAKLOVİCA KÜÇÜKKAYA<sup>1</sup>, Kutay SARSAR<sup>1</sup>, Betigül ÖNGEN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** *Streptococcus agalactiae* sağlıklı kişilerde gastrointestinal ve genitouriner sistem kolonizasyonu saptanabilen, ayrıca yenidoğan gebeler ve alta yatan hastalığı olanlarda ise yüksek mortaliteye neden olabilen ciddi seyirli bir invaziv enfeksiyon etkenidir. Bu çalışmada idrar kültürlerinden izole edilen *S. agalactiae* üreme oranlarının araştırılması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Haziran 2016 - Nisan 2019 tarihleri arasında idrar kültürlerinde üreyen *S. agalactiae* izolatları retrospektif olarak araştırılmıştır. Bakterinin identifikasyonunda konvansiyonel yöntemler kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü önerilerine göre yapılmış ve değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** İncelenen 54.009 idrar kültürünün 163'ünde (%0,30) tek etken olarak *S. agalactiae* üremesi saptanmıştır. Toplamda 19.794 erkek hastanın 29 (%0,14)'unda, 34.215 kadın hastanın 134 (%0,39)'ünde, kadın hastalar içinde ise 2.883 gebenin 18 (%0,62)'inde *S. agalactiae* üremiştir. Hastaların %95'inin polikliniklere başvuran hastalar olduğu ve %35'inin Kadın Hastalıkları ve Doğum Biriminden gönderilmiş olduğu tespit edilmiştir. İzole edilen suşlar; penisiline, ampisiline, sefotaksime ve vankomisine %100 duyarlı saptanırken, suşların %10,6'sı eritromisine, %24,3'ü ofloksasine dirençli bulunmuştur.

**Sonuç:** *S. agalactiae*, idrar yolu enfeksiyonlarında diğer etkenlere göre daha az oranda izlenmektedir. Özellikle risk grubunda olanlar için profilaksi ve tedavi önerilmektedir. Çalışmamızda eritromisin ve ofloksasine artan direnç oranları dikkat çekmektedir. İdrar kültürleri başta olmak üzere klinik örneklerde rutin olarak *S. agalactiae* izolasyonunun yakından takibi, özellikle gebe ve/veya alta yatan hastalıkları olan kişilerde kliniği ile birlikte değerlendirilmesi, erken ve doğru tedavi açısından antibiyotik direncinin takip edilmesi önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** *Streptococcus agalactiae*, B Grubu Beta Hemolitik Streptokok, İdrar Kültürü, Antibiyotik Direnci.

### ABSTRACT

#### Investigation of *Streptococcus agalactiae* Growth Rates in Urine Cultures: 3-Year Follow-Up

**Objective:** *Streptococcus agalactiae* is a serious invasive infectious agent that can be colonized in gastrointestinal and genitourinary system in healthy individuals, and may cause high mortality in newborns, pregnant women and those with underlying disease. In this study, it was aimed to investigate the growth rates of *S. agalactiae* isolated from urine cultures and to determine their antibiotic susceptibility.

**Material and Method:** *S. agalactiae* isolates recovered from urine cultures between June 2016 and April 2019 were investigated retrospectively. Conventional methods were used for the identification. Antibiotic susceptibility tests were performed and evaluated according to Clinical and Laboratory Standards Institute recommendations.

**Results:** *S. agalactiae* was detected as a single agent in 163 (0,30%) of 54.009 urine cultures. In total, *S. agalactiae* was isolated in 29 (0,14%) of 19.794 male patients 134 (0,39%) of 34.215 female patients. Among female patients, 18 (0,62%) of 2.883 were pregnant. It was determined that 95% of the patients were outpatients and 35% were from the Obstetrics and Gynecology Unit. The isolates were 100% sensitive to penicillin, ampicillin, cefotaxime and vancomycin; while 10,6% of the strains were resistant to erythromycin and 24,3% of the strains were resistant to ofloxacin.

**Conclusion:** *S. agalactiae* is less frequently isolated from urinary tract infections. Prophylaxis and treatment are recommended especially for risk group. In our study, the increased resistance rates of erythromycin and ofloxacin is notable. Routinely follow-up of *S. agalactiae* isolation from clinical samples, especially from urine cultures, evaluation of the clinical symptoms of patients (particularly in pregnant and/or people with underlying diseases) and monitor antibiotic resistance for early and appropriate treatment are important.

**Keywords:** *Streptococcus agalactiae*, Group B Beta Hemolytic Streptococcus, Urine Culture, Antibiotic Resistance.

**Bu makale atıfta nasıl kullanılır:** Akgün Karapınar B, Çaklovica Küçükkaya İ, Sarsar K, Öngen B. İdrar Kültürlerinde *Streptococcus agalactiae* Üreme Oranlarının Araştırılması: 3 Yıllık İzlem. Fırat Tıp Dergisi 2023; 28(3): 199-204.

**How to cite this article:** Akgun Karapınar B, Caklovica Kucukkaya I, Sarsar K, Ongen B. Investigation of *Streptococcus agalactiae* Growth Rates in Urine Cultures: 3-Year Follow-Up. Fırat Med J 2023; 28(3): 199-204.

**ORCID IDs:** B.A.K. 0000-0002-3470-5346, İ.Ç.K. 0000-0002-5309-0949, K.S. 0000-0002-6487-102X, B.Ö. 0000-0001-9320-590X.

*Streptococcus agalactiae* (B grubu beta hemolitik streptokok) sağlıklı kişilerde gastrointestinal ve genitouriner sistemde %10-30 oranında kolonize olabilen ve aynı zamanda yenidoğan, gebeler ve alta yatan hastalığı olanlarda mortalitesi yüksek, ciddi seyirli invaziv

enfeksiyonlara yol açabilen bir bakteridir (1). Bakteriye, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, menenjit, ensefalopati, endokardit, artrit, osteomyelit, pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu gibi farklı klinik tablolara neden olabilmektedir. Üriner sistem özellikle gebelik

<sup>a</sup>Yazışma Adresi: Bahar AKGÜN KARAPINAR, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
Tel: 0212 414 2000  
e-mail: akgund@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 05.10.2022

Kabul Tarihi/Accepted: 24.01.2023 199

\* Bu çalışma 5. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur (28 Ekim-01 Kasım 2019, İzmir).

öneminde, enfeksiyonun asemptomatik bakteriüri olarak kendini gösterdiği *S. agalactiae* açısından önemli bir bölgedir. Gastrointestinal sistem kolonizasyonu ile bu bakteriler rektovajinal yolla taşınabilmekte veya genitoüriner bölgede kalıcı hale gelebilmektedir (1). Maternal *S. agalactiae* vajinal kolonizasyonu erken doğuma yol açabilmekte, dolayısıyla bu durum bebeklerde preterm doğum komplikasyonlarını da beraberinde getirmekte ve ölü doğumlara neden olabilmektedir (2, 3). Özellikle gebelik döneminde vertikal geçiş ile oluşan risklerden dolayı antibiyoterapi gerekli hale gelmektedir (4). Ayrıca nadiren de olsa maternal sepsislere de neden olabildiği gösterilmiştir (5).

*S. agalactiae*, asemptomatik bakteriüri dışında sistit ve piyelonefrite de yol açabilmektedir. On serotipi (Ia, Ib, II - IX) bulunan *S. agalactiae*'da serotip Ia, II, III ve V sık enfeksiyona sebep olan serotipler olarak izlenirken; serotip Ia, III ve V sıklıkla yenidoğan enfeksiyonlarına sebep olmakta, serotip III ise gebe olmayan erişkinler de dahil olmak üzere tüm yaş grupları içinde en sık saptanan serotip olarak akut enfeksiyona sebep olmaktadır. İdrar yolu enfeksiyonu (İYE)'na neden olmasının patogenezi henüz tam aydınlatılmamış olsa da mesane cidarına bağlanma, beta hemolizin üretimi, ürotelyal hücrelerde sitotoksisite gelişmesi ve kapsül varlığı önem arz etmektedir (6, 7).

Tedavide ilk seçenek olarak penisilinler kullanılmaktadır. *S. agalactiae* ampisilin gibi diğer beta-laktam grubu antibiyotiklere; birinci, ikinci, üçüncü kuşak sefalosporinlere ve karbapenemlere de genel olarak duyarlıdır. Anafaksi gelişen veya beta-laktam grubu antibiyotiklere alerjisi olan hastalarda ise klindamisin, eritromisin, florokinolonlar ve vankomisin diğer tedavi seçenekleridir (8-12). Bu çalışmada idrar kültürlerinden izole edilen *S. agalactiae*'ların değerlendirilmesi ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Haziran 2016 - Nisan 2019 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen idrar kültürlerinden tek tip üreme olarak izole edilen *S. agalactiae* suşları ve ilgili hastaların izlendiği klinikler ve bunların yıllara göre dağılım oranları retrospektif olarak araştırılmıştır. Örnekler CHROMagar Orientation (Becton Dickinson, ABD) besiyerine ekilerek 24-48 saat 35-37°C'de inkübe edilmiş ve bakterinin tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler kullanılmıştır. Kültürde üreyen şüpheli kolonilerden yapılan Gram boyamada zincir yapmış Gram pozitif kok morfolojisinde olan, katalaz negatif, kanlı agar da beta hemoliz oluşturan,

Christie, Atkins, and Munch-Peterson (CAMP) testi pozitif olup streptokok grup aglütinasyon testi ile Lancefield B grubu olduğu saptanan izolatlar *S. agalactiae* olarak tanımlanmıştır. Penisilin (10 U), ampisilin (10 µg), sefotaksim (30 µg), vankomisin (30 µg), eritromisin (15 µg) ve ofloksasine (5 µg) (Oxoid, İngiltere) duyarlılık testleri Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI)'nün önerilerine göre %5 koyun kanlı Mueller-Hinton agar (Oxoid, İngiltere) kullanılarak disk difüzyon testi ile yapılmış ve değerlendirilmiştir (13).

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 15.0 for Windows programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verilmiştir. Gruplarda oranlar Ki Kare Testi ile karşılaştırılmıştır. Alfa anlamlılık seviyesi p < 0,05 olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

İncelenen 54.009 idrar kültürünün 163 (%0,30)'ünde tek etken olarak *S. agalactiae* üremesi saptanmıştır. Toplamda 19.794 erkek hastanın 29 (%0,14)'unda, 34.215 kadın hastanın 134 (%0,39)'ünde, kadın hastalar içinde ise 2.883 gebenin 18 (%0,62)'inde *S. agalactiae* üremiştir (Tablo 1). Kadın hastalarda *S. agalactiae* üremeli idrar kültürü oranı erkeklerle göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (p < 0,001). Hastaların %95'inin polikliniklere başvuran hastalar olduğu ve %35'inin Kadın Hastalıkları ve Doğum Biriminden gönderilmiş olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2, 3). İzole edilen suşlar; penisiline (n :163/163), ampisiline (n :125/125), sefotaksime (n :136/136) ve vankomisine (n :143/143) %100 duyarlı saptanırken, suşların %10,6 (n :5/47)'sı eritromisine, %24,3 (n :28/115)'ü ofloksasine dirençli bulunmuştur.

**Tablo 1.** *S. agalactiae* üremelerinin cinsiyete göre dağılımı.

	Toplam (n)	Kadın (n)	Erkek (n)	p <sup>#</sup>
Toplam idrar kültürü	54.009	34.215	19.794	
<i>S. agalactiae</i> üremeli idrar kültürleri n (%)	163 (%0,30)	134 (%0,39)*	29 (%0,14)	<0,001

n (%): sayı (yüzde değer), \*18'i (%0,62) gebe hasta; #Ki Kare testi.

Yoğun bakım servislerinde yatan hastalarda *S. agalactiae* üremesi saptanmamıştır. *S. agalactiae* üreyen hastaların yıllara göre servis ve poliklinik ünitelerindeki dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p= 0,749) (Tablo 2).

**Tablo 2.** *S. agalactiae* üremesi saptanan hastaların yıllara göre servis-polikliniklerdeki dağılımları (Kadın / Erkek n (%)).

Yıllar	Toplam		Servis Hastaları			Poliklinik Hastaları		p <sup>#</sup>
	K/E	Toplam	K/E	Toplam	K/E	Toplam		
2016 (n: 11)	11 / 0	11	0 / 0	0 (%0,0)	11 / 0	11 (%100)		
2017 (n: 60)	47 / 13	60	2 / 0	2 (%3,3)	45 / 13	58 (%96,7)	0,749	
2018 (n: 66)	55 / 11	66	4 / 1	5 (%7,6)	51 / 10	61 (%92,4)		
2019 (n: 26)	21 / 5	26	1 / 0	1 (%3,8)	20 / 5	25 (%96,2)		

n (%): sayı (yüzde değer), #Ki Kare Testi (Servis Hastaları vs. Poliklinik Hastaları).

*S. agalactiae* üremesi saptanan kadın hastaların, Kadın Hastalıkları ve Doğum birimine başvuru oranı diğer birimlere başvuran kadın hastalara göre yüksek bulunmuş ( $p = 0,005$ ) ve yıllara göre izolasyon oranlarının giderek anlamlı derecede artış gösterdiği görülmüştür ( $p < 0,001$ ). Kadın Hastalıkları ve Doğum dışındaki

diğer birimlerde 2017 yılındaki üreme oranı 2018 ve 2019 yıllarına göre yüksek bulunmuş ( $p = 0,022$  ve  $p < 0,001$ ) ve yıllara göre izolasyon oranlarının giderek anlamlı derecede azaldığı görülmüştür ( $p < 0,001$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** *S. agalactiae* üremesi saptanan kadın hastaların Kadın Hastalıkları ve Doğum birimi ile diğer birimlere yıllar içerisindeki başvuru sayıları ( $n$  (%)).

	Toplam	2016	2017	2018 <sup>y</sup>	2019 <sup>y</sup>	p <sup>#</sup>
Kadın Hastalıkları ve Doğum Birimi	47 (%35,1)	3 (%27,3)	9 (%19,1)	22 (%40,0)	13 (%61,9)	0,005
Diğer birimler*	87 (%64,9)	8 (%72,7)	38 (%80,9)	33 (%60,0)	8 (%38,1)	
<b>Toplam</b>	<b>134</b>	<b>11 (%8)</b>	<b>47 (%35)</b>	<b>55 (%41)</b>	<b>21 (%16)</b>	

$n$  (%): sayı (yüzde değer), \*İç hastalıkları, Üroloji, Çocuk hastalıkları, Dermatoloji; #Ki KareTesti <sup>y</sup>Diğer birimlere ait; 2017 den farklı (2017 vs. 2018  $p = 0,022$ ; 2017 vs. 2019  $p < 0,001$ ).

## TARTIŞMA

*S. agalactiae*, monomikrobiyal İYE etkeni olarak %1-2 oranında izole edilirken, gebelerde bu oran %7'ye, ileri yaşlarda özellikle bakım evlerinde kalan kişilerde ise %39'a çıkabilmektedir (14). *S. agalactiae*, İYE'lerde diğer etkenlere göre çok daha az oranda izlenmesine rağmen, gebelerde, diyabetik hastalarda, immün yetmezliği olan kişilerde asemptomatik olarak bulunabilmekte ya da bakteriyemi ve ürosepsise neden olabilmektedir (14, 15). Ayrıca gebelerde %20 oranında rektovajinal kolonizasyon saptanmaktadır (16). Bakteriüri varlığında annede piyelonefrit ve koryoamniyonite yol açarak bebekte sepsis gelişimi gibi ciddi enfeksiyonlara, ayrıca düşüklere, erken doğuma ve yenidoğanlarda düşük doğum ağırlığına yol açabilmektedir (14, 15). Maternal *S. agalactiae* kolonizasyonunu saptamak için 36-37 gebelik haftaları arasında alınan vajinal ve rektal sürüntü örneklerinin kültürleri ve/veya beraberinde moleküler yöntemlerle tanı önerilmektedir (15, 17). Tüm trimesterler boyunca gebe olan kişilerin idrar kültürlerinde hangi sayıda üreme olursa olsun mutlaka raporlanması gerektiği bildirilmektedir (18). Ayrıca antenatal dönemde idrar kültüründe *S. agalactiae* üremesi saptanmış olan gebelerde vajinal ve rektal sürüntü kültürleri ile tekrar doğrulama önerilmemektedir (17).

Literatürde, vajinal ve perianal *S. agalactiae* kolonizasyonu araştırmaları dışında yapılan çalışmalarda diğer çeşitli klinik örneklerden (idrар, kan, solunum yolları, kemik/eklem sıvısı, vb.) izole edilen ve etken olarak kabul edilen *S. agalactiae*, bu örnekler arasında çoğunlukla veya en sık oranda İYE etkeni olarak izlenmektedir. Örneğin İYE'den izole edilme oranları araştırıldığında; Paveenkittiporn ve ark. (7) çeşitli klinik örneklerden izole edilen 1394 suşun 417 (%29,9)'sini İYE etkeni, ayrıca suşların %0,4'ünü üretrit ve %0,9'unu nefrit/piyelonefrit etkeni olarak saptamışlardır. En sık saptanan serotipler serotip V (%34,3) ve III (%23,3) olmuştur. On yedi seneyi kapsayan çalışmalarında Crespo-Ortiz ve ark. (19) ise yine çeşitli klinik örneklerden izole ettikleri 872 izolatın 398'ini *S. agalactiae* olarak ve bunların da %96,9'unu tek İYE etkeni olarak bildirmişlerdir. Dutra ve ark.

(20), *S. agalactiae* enfeksiyonu veya kolonizasyonu olan bireylerden izole ettikleri suşların özelliklerini değerlendirdikleri çalışmalarında 434 *S. agalactiae* izolatının 185'ini enfeksiyon etkeni ve bunların da 167'sini İYE etkeni olarak belirlemişler, ayrıca daha sık saptanan serotip V ve III yerine serotip Ia'nın en sık saptanan serotip olduğunu bildirmişlerdir. Matsumoto ve ark. (21) yine çeşitli örneklerden izole edilen 1312 akut komplike olmayan sistit vakasında etken olarak %4,6 oranında, 994 komplike sistit vakasında ise etken olarak da %4,7 oranında *S. agalactiae* saptamışlardır. Zwane ve ark. (22) kadınlarda 4 yıllık bir süreçte araştırdıkları İYE etkenleri arasında ise %5 (186/3558) oranında *S. agalactiae* saptamışlardır. Ülkemizde de benzer çalışma sonuçları bulunmaktadır. Keskin ve ark. (23) idrar kültürlerinin 745 (%26)'inde Gram pozitif bakteri üremesi saptamışlar ve bu suşların %10'unun *S. agalactiae* olduğunu bildirmişlerdir. Savcı ve ark. (24) çalışmalarında %71,2'si idrar, %13,8'i vajen sürüntüsü, %12,5'i yara ve %2,5'i kan örneklerinden olmak üzere toplam 80 *S. agalactiae* suşu izole etmişlerdir. Arabacı ve ark. (25) ise çeşitli klinik örneklerden izole edilen 1276 streptokok cinsi içinde saptanan 648 *S. agalactiae*'nin 547 (%42,9)'sini idrar kültüründen izole etmişlerdir. Evren ve ark. (26) 166 *S. agalactiae* izolatını değerlendirdikleri çalışmalarında suşların %74'ünü idrar örneklerinden izole etmişlerdir. Çalışmamızda da incelenen 54.009 idrar kültürünün %0,30'unda İYE tek etkeni olarak *S. agalactiae* üremesi saptanmıştır. Diğer çalışmalara göre hastanemizde *S. agalactiae*'nin idrar yolu enfeksiyonu etkeni olarak daha az oranda izole edildiği görülmektedir. Bu oranının düşüklüğü kısmen, çalışmamızda *S. agalactiae*'nin tek etken olarak ürettiği kültürlerin değerlendirilmesine bağlı olabilir.

Sirijatuphat ve ark. (27) idrar kültüründe üreyen 3009 bakterinin %5,8'ini *S. agalactiae* olarak saptamışlar ve bunların %2,5'ini İYE etkeni, %8,4'ünü kolonizasyon olarak bildirmişlerdir. İYE'li hastalarda toplum kaynaklı enfeksiyon %28,7, hastane kaynaklı enfeksiyon %74,2 oranında saptanmıştır. Etken dağılımında toplum kaynaklı enfeksiyonlarda sıklıkla *E. coli* ve *S. agalactiae*, buna karşılık hastane kaynaklı enfeksiyonlarda daha yaygın olarak *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecium* ve *Acinetobacter baumannii* gözlenmiştir. Çalışmamızda da bu veriyle uyumlu olarak enfeksiyon etkeni *S. agalactiae*

kabul edilen hastaların %95'inin polikliniklere başvuran ayaktan hastalar olduğu anlaşılmaktadır.

Literatürde özellikle idrar yollarında üreme yine kadınlarda daha sık izlenmektedir. Paveenkittiporn ve ark. (7) %56,5 kadın ve %43,5 erkek hastada; Crespo-Ortiz ve ark. (19) ise invaziv *S. agalactiae* enfeksiyonlarını %36,8 kadın, %63,2 erkekte saptarken, non invaziv enfeksiyonları ise %81 kadın ve %19 erkekte bildirmişlerdir. Evren ve ark. (26)'da %94 kadın ve %6 erkek hastadan izolasyon saptamış ve klinik örneklerin %93,4'ünün polikliniklerden özellikle de en fazla kadın hastalıkları ve doğum polikliniğinden (n= 87) geldiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda da İYE etkeni olarak 134 (%82) kadın ve 29 (%18) erkekte *S. agalactiae* saptanmış ve bu verilerin literatür ile uyumlu olarak kadın hastalarda daha yüksek oranda saptandığı görülmüştür. Gebe olmayan erişkinlerde tekrarlayan *S. agalactiae* enfeksiyon oranlarının araştırıldığı bir çalışmada, 32 hastanın 70 tekrarlayan atağı içinde en sık olarak %55,7 İYE, %31,4 yumuşak doku enfeksiyonu ve %12,9 kan dolaşımı enfeksiyonu izlenmiştir. Yirmi beş hastanın ilk enfeksiyonu ve tekrarlayan atakları incelendiğinde ise; ilk İYE olup tekrarlayan atağın yine İYE olma oranının %40,6, ilk enfeksiyon yumuşak doku enfeksiyonu olup tekrarlayan atağın yine yumuşak doku enfeksiyonu olma oranının %18,8 ve ilk enfeksiyonu kan dolaşımı enfeksiyonu olup tekrarlayan atağın yine kan dolaşımı enfeksiyonu olma oranının %6,2 olarak saptanması *S. agalactiae*'nin İYE'lerde önemli bir etken olduğunu, yüksek oranda tekrarlayabildiğinin dikkate alınması ve yakından takip edilmesi gerektiğini göstermektedir (28).

Klinik örneklerde *S. agalactiae* üremesi saptandığında, özellikle risk grubunda olanlar için profilaksi ve tedavi önerilmektedir. Penisilin tedavide başlıca kullanılan antibiyotik olmasına rağmen, bazı izolatlarda azalmış duyarlılık görülmektedir. Ancak pek çok çalışmada klindamisin, eritromisin ve florokinolonlara karşı artan direnç oranlarına vurgu yapılmakta ve bu antibiyotiklerin sadece penisilin, ampisilin ve sefalosporinlerin kullanılmayacağı durumlarda başvuru noktaları olmaları önerilmektedir (8-12). Eritromisine %0-86, klindamisine %4-84, ve tetrasikline %23-96 arasında direnç oranları bildirilmektedir. Yine florokinolonlar gibi beta-laktam olmayan antibiyotiklere direnç artışına sıklıkla rastlanırken, vankomisine dirençli suşlar da saptanmaktadır (29, 30).

Dutra ve ark. (20) beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı direnç saptamamış ve tetrasikline %97, eritromisine %4,1, klindamisine %3 oranında direnç bildirmiş-

lerdir. Wu ve ark. (31) çalışmalarında, levofloksasin direncinin özellikle 2002-2006 arasında %2,2'den 2008-2012 yılları arasında %6,2 ye yükseldiğini saptamışlardır. Araştırmacılar direnç oranlarının klinik örnek tiplerine, yaş gruplarına göre değişkenlik gösterdiğine dikkat çekmişler, levofloksasin direncinin en sık serotip III (%43,1), VI (%28,4), II (%18,2), Ib (%8,0) ve V (%2,3)'te izlendiğini bildirmişler ayrıca özellikle serotip III'ün ağırlıklı olarak 65 yaşından küçük, erişkin, ayaktan hastaların idrar ve kadın genital sistem örneklerinden, serotip II ve VI'nın ise çoğunlukla 65 yaşından büyük yatan hastaların solunum ve idrar örneklerinden izole edildiğini vurgulamışlardır. Matsumoto ve ark. (21) inceledikleri 108 suşun 61'ini akut komplike olmayan sistit vakalarından izole etmişler ve florokinolonlara karşı değişken duyarlılık gösteren bu suşlarda en yüksek duyarlılığı sitafloksasinde (%100), sonrasında levofloksasin (%80,3) ve tosufloksasinde (%80,3) saptamışlardır. Komplike sistit vakalarından izole edilen suşlarda ise sitafloksasin duyarlılığı değişmezken; levofloksasin (%63,8) ve tosufloksasin (%63,8) duyarlılığında azalma ve her iki grupta da tüm sefalosporinlerde %100 duyarlılık izlenmiştir.

Savcı ve ark. (24)'nın 2012-2016 yılları arasında, %71,2'sini idrar örneklerinden izole ettikleri 80 *S. agalactiae* suşunun tamamı penisilin, imipenem, meropenem, linezolid, trimetoprim-sülfametoksazol, tigesiklin, teikoplanin ve vankomisine duyarlı bulunmuştur. İzolatların tetraksiklin, eritromisin, siprofloksasin, klindamisin, moksifloksasin ve ampisiline direnç oranları ise sırasıyla %91,5, %50, %31, %23,7, %23,3 ve %2,9 olarak izlenmiş olup, diğer bildirilen çalışmalardan farklı olarak oldukça yüksek oranda eritromisin direnci (%50) ve klindamisin direnci (%23,7) tespit edilmiştir. Arabacı ve ark. (25) ise 200 izolatın tümünü penisiline duyarlı, %99'ununu nitrofurantoin duyarlı; %90'nını tetrasikline, %34'ünü eritromisine, %25'ini levofloksasine ve %11'ini klindamisine dirençli olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak penisilin, ampisilin ve vankomisine direnç saptanmazken, yine literatür ile uyumlu olarak özellikle eritromisin ve ofloksasin için artan direnç oranları dikkat çekicidir.

İdrar kültürleri de dahil olmak üzere tüm klinik örneklerde rutin olarak *S. agalactiae*'nin gözden kaçırılmaması, izolasyonun hastanın kliniği ve altta yatan hastalıklarıyla birlikte değerlendirilmesi, antibiyotik direncinin takibi ve risk grubunda olanlara öncelikli tedaviye başlanması önemlidir.

**KAYNAKLAR**

1. Spellerberg B, Brandt C. Streptococcus. In: Jorgensen JH and Phaler MA (Editors). Manual of Clinical Microbiology, 11. Baskı, Washington: ASM Press 2015: 383-402.
2. Seale AC, Blencowe H, Bianchi-Jassir et al. Stillbirth with group B Streptococcus disease worldwide: systematic review and meta-analyses. Clin Infect Dis 2017; 65: 125-32.
3. Bianchi-Jassir F, Seale AC, Kohli-Lynch M et al. Preterm birth associated with group B Streptococcus maternal colonization worldwide: systemic review and meta-analyses. Clin Infect Dis 2017; 65: 133-42.
4. Lin K, Fajardo K, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: evidence for U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. Ann Intern Med 2008; 149: 20-4.
5. Davies HG, Carreras-Abad C, Le Doare K, Heath P. Group B Streptococcus: trials and tribulations. Pediatr Infect Dis J 2019; 38: 72-6.
6. Sullivan MJ, Leclercq SY, Ipe DS et al. Effect of the Streptococcus agalactiae virulence regulator CovR on the pathogenesis of urinary tract infection. J Infect Dis 2017; 215: 475-83.
7. Paveenkittiporn W, Ungcharoen R, Kerdsin A. Streptococcus agalactiae infections and clinical relevance in adults, Thailand. Diagn Microbiol Infect Dis 2020; 97: 115005.
8. Kimura K, Nishiyama Y, Shimizu S et al. Screening for group B streptococci with reduced penicillin susceptibility in clinical isolates obtained between 1977 and 2005. Jpn J Infect Dis 2013; 66: 222-5.
9. Seki T, Kimura K, Reid ME et al. High isolation rate of MDR group B streptococci with reduced penicillin susceptibility in Japan. J Antimicrob Chemother 2015; 70: 2725-8.
10. Hawkins PA, Law CS, Metcalf BJ et al. Cross-resistance to lincosamides, streptogramins a and pleuromutilins in Streptococcus agalactiae isolates from the USA. J Antimicrob Chemother 2017; 72: 1886-92.
11. Wehbeh W, Rojas-Diaz R, Li X, Mariano N, Grenner L, Segal-Maurer S. Fluoroquinolone-resistant Streptococcus agalactiae: epidemiology and mechanism of resistance. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 2495-7.
12. Hays C, Louis M, Plainvert C et al. Changing epidemiology of group B Streptococcus susceptibility to fluoroquinolones and aminoglycosides in France. Antimicrob Agents Chemother 2016; 60: 7424-30.
13. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 29th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.
14. Kline KA, Lewis AL. Gram-positive uropathogens, polymicrobial urinary tract infection, and the emerging microbiota of the urinary tract. Microbiol Spectr 2016; 4: UTI-0012-2012.
15. Rosa-Fraile M, Spellerberg B. Reliable detection of group B Streptococcus in the clinical laboratory. J Clin Microbiol 2017; 55: 2590-8.
16. Kwatra G, Cunningham MC, Merrall E et al. Prevalence of maternal colonisation with group B Streptococcus: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2016; 16: 1076-84.
17. Puopolo KM, Lynfield R, Cummings JJ; American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn, Committee on Infectious Diseases. Management of infants at risk for group b streptococcal disease. Pediatrics 2019; 144: e20191881.
18. Filkins L, Hauser J, Robinson-Dunn B, Tibbetts R, Boyanton B, Revell P. American Society for Microbiology Provides 2020 Guidelines for Detection and Identification of Group B Streptococcus. J Clin Microbiol 2020; 59: e01230-20.
19. Crespo-Ortiz M, Castañeda-Ramirez CR, Recalde-Bolaños M, Vélez-Londoño JD. Emerging trends in invasive and noninvasive isolates of Streptococcus agalactiae in a Latin American hospital: a 17-year study. BMC Infect Dis 2014; 14: 428.
20. Dutra VG, Alves VM, Olendzki AN et al. Streptococcus agalactiae in Brazil: serotype distribution, virulence determinants and antimicrobial susceptibility. BMC Infect Dis 2014; 14: 323.
21. Matsumoto T, Hamasuna R, Ishikawa K et al. Nationwide survey of antibacterial activity against clinical isolates from urinary tract infections in Japan (2008). Int J Antimicrob Agents 2011; 37: 210-8.
22. Zwane T, Shuping L, Perovic O. Etiology and antimicrobial susceptibility of pathogens associated with urinary tract infections among women attending antenatal care in four South African tertiary-level facilities, 2015-2019. Antibiotics (Basel) 2021; 10: 669.
23. Keskin BH, Çalışkan E, Kaya S, Köse E, Şahin İ. Üriner sistem enfeksiyonlarında etken bakteriler ve antibiyotik direnç oranları. Turk Mikrobiyol Cemiyet Derg 2021; 51: 254-62.
24. Savcı Ü, Şahin M, Toprak S, Sungur M. Antimicrobial resistance pattern of Streptococcus agalactiae strains: five years evaluation of single center. J Health Sci Med 2018; 1: 25-8.
25. Arabacı Ç, Ak K. Beta hemolytic streptococci strains isolated from clinical specimens, their characteristics and antibiotic susceptibility. J Surg Med 2020; 4: 38-42.
26. Evren K, Yardibi Demir HA, Mutlu Sarıgüzel F, Dinç B. Klinik örneklerden izole edilen Streptococcus agalactiae izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları. Turk Mikrobiyol Cemiyet Derg 2021; 51: 239-44.

27. Sirijatuphat R, Pongsuttiyakorn S, Supapueng O, Kiratisin P, Thamlikitkul V. Implementation of global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) in patients with bacteriuria. *J Glob Antimicrob Resist* 2020; 20: 60-7.
28. Wang YH, Chen HM, Yang YH et al. Clinical and microbiological characteristics of recurrent group B Streptococcal infection among non-pregnant adults. *Int J Infect Dis* 2014; 26: 140-5.
29. Raabe VN, Shane AL. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol Spectr* 2019; 7: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018.
30. Huang J, Li S, Li L, Wang X, Yao Z, Ye X. Alarming regional differences in prevalence and antimicrobial susceptibility of group B Streptococci in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *J Glob Antimicrob Resist* 2016; 7: 169-77.
31. Wu CJ, Lai JF, Huang IW et al. Multiclonal emergence of levofloxacin-resistant group B Streptococcus, Taiwan. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 3263-71.