



Klinik Örneklerden İzole Edilen *Streptococcus agalactiae* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları

Antibiotic Sensitivity of *Streptococcus agalactiae* Strains Isolated from Clinical Samples

Tuğba Ayhancı, Şeyda Durna, Özlem Aydemir,
 Mehmet Köroğlu, Mustafa Altındış

¹ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

² Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya

ORCID ID: Mustafa Altındış 0000-0003-0411-9669, Mehmet Köroğlu 0000-0001-8101-1104, Özlem Aydemir 0000-0003-4533-6934
Tuğba Ayhancı 0000-0002-2115-6261, Şeyda Durna 0000-0002-3205-69

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Arş. Gör. Dr. Tuğba Ayhancı, **e-posta / e-mail:** tugba.ayhanci@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 19-03-2020

Kabul Tarihi / Accepted: 08-04-2020

Yayın Tarihi / Online Published: 30-04-2020

Atf Gösterimi/How to Cite: Ayhancı T., Durna Ş., Aydemir Ö., Köroğlu M., Altındış M. Klinik Örneklerden İzole Edilen Streptococcus Agalactiae Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları, J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;4(1):20-25

Öz

Amaç	Streptococcus agalactiae, insan normal vücut florası üyesi olmasına rağmen özellikle yenidoğanda ve bazı predispozan faktörlerin varlığında ciddi enfeksiyonlara sebep olabilmektedir. Bu çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen S. agalactiae izolatlarının antibiyotiklere duyarlılıklarının ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem	2017-2019 yılları arasında Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne gönderilen klinik örneklerden izole edilen 494 S. agalactiae izolatının antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. İzole edilen tüm bakterilerin identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve kütle spektrofotometresi ile (VITEK-MS®, bioMérieux, Fransa) yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri VITEK 2® (bioMérieux, Fransa) sistemi ile EUCAST önerilerine göre gerçekleştirilmiştir.
Bulgular	Hastaların demografik özellikleri incelendiğinde; 364'ünün (% 73,6) kadın, 130'nun (% 26,3) erkek olduğu görülmüştür. Yaş ortalaması; kadın hastalarda 48,6 ± 18,5, erkek hastalarda 60,4 ± 17, bulunmuştur. İzolatların (n=494) örnek dağılımı; 349 (% 70) idrar, 95 (% 19,2) yara, 14 (% 2,8) vagen, 13 (% 2,6) kan, 10 (% 2) steril vücut sıvısı, 4 (% 0,8) trakeal aspirat, 2 (% 0,4) balgam, 2 (% 0,4) aspirasyon, 2 (% 0,4) üretral kültür örneği şeklindedir. Antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde tüm suşların penisilin, ampicilin, vankomisin, daptomisin, teikoplanin ve linezolid duyarlı olduğu; eritromisin, trimetoprim/sülfametoksazol tigesiklin ve tetrasiklin duyarlılıklarının ise sırasıyla; 334 (% 67,6), 442 (% 89,5), 482 (% 97,5), 154 (% 31,2) olduğu saptanmıştır. Çalışmaya alınan izolatların 47'sinde (% 9,5) inducible tipte MLSB fenotipi belirlenmiştir.
Sonuç	S. agalactiae suşları, en sık idrar örneklerinden ve kadın hastalardan izole edilmiştir. Bakterinin gebelerde ve immun supresif kişilerde ciddi enfeksiyonlara neden olduğu, penisiline alternatif olan klindamisin ve eritromisine karşı direnç giderek artış göstermesi göz ardı edilmemeli ve tedavi antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre yönlendirilmelidir.
Anahtar Kelimeler	B grubu Streptokok, Streptococcus agalactiae, antibiyotik direnci.

Abstract

Aim	Although Streptococcus agalactiae is a member of human normal body flora, it can cause serious infections, especially in the newborn and in the presence of certain predisposing factors. The aim of this study was to evaluate the susceptibility and clinical properties of S. agalactiae isolates isolated from various clinical specimens.
Material ve Method	Antibiotic susceptibilities of 494 S. agalactiae isolates isolated from clinical specimens sent to Sakarya University Medical Faculty Training and Research Hospital between 2017-2019 were analyzed retrospectively. All isolated bacteria were identified by conventional methods and mass spectrophotometry (VITEK-MS®, bioMérieux, France). Antibiotic susceptibility tests were performed with VITEK 2® (bioMérieux, France) system according to EUCAST recommendations.
Results	When the demographic characteristics of the patients were examined; 364 (73.6 %) were female and 130 (26.3 %) were male. The average age: 48.6 ± 18.5 in female patients and 60.4 ± 17.0 in male patients. Sample distribution of isolates (n = 494); 349 (70 %) urine were 95 (19.2 %) wounds, 14 (2.8 %) vagen, 13 (2.6 %) blood, 10 (2 %) sterile body fluid, 4 (0.8 %) tracheal aspirate, 2 (0.4 %) sputum, 2 (0.4 %) aspiration specimens, 2 (0.4 %) urethral culture. Antimicrobial susceptibility analysis revealed that all strains were susceptible to penicillin, ampicillin, vancomycin, daptomycin, teicoplanin and linezolid; erythromycin, trimethoprim/sulfamethoxazole, tigecycline and tetracycline susceptibilities were 334 (67.6 %), 442 (89.5 %), 482 (97.5 %), 154 (31.2 %) respectively. In 47 (9.5 %) of the isolates, inducible type MLSB phenotype was determined.
Conclusion	S. agalactiae strains were most frequently isolated from urine specimens and female patients. Increasing resistance to clindamycin and erythromycin, an alternative to penicillin, which causes serious infections in pregnant women and immunosuppressive individuals should not be ignored and treatment should be directed according to antibiotic susceptibility test results.
Keywords	: Group B Streptococcus, Streptococcus agalactiae, antibiotic resistance,



GİRİŞ

Lancefield sınıflandırmasına göre Grup B *Streptococcus* (GBS) olarak bilinen *Streptococcus agalactiae* insanların farinks, vagina ve gastrointestinal sistem florasında % 5-40 oranında bulunabilen Gram-pozitif koktur. Bakteri, özellikle gebe kadınların % 10-30'unun vajinal veya rektal yollarında kolonize olmaktadır. İntrapartum dönemde kolonize anneden bebeğe vertikal bulaş ile yenidoğanlarda sepsis, menenjit ve pnömoni gibi ciddi invaziv enfeksiyonlara neden olmaktadır. *E.coli* ve *S. agalactiae*, yenidoğan sepsisi ve menenjitine en sık sebep olan iki önemli patojendir.¹ Üriner sistem enfeksiyonlarının da yaklaşık olarak % 2'sinden bu bakteri sorumlu tutulmaktadır.^{2,3} Ayrıca; Diabetes mellitus, HIV, nörolojik bozukluk, kanser ve karaciğer sirozu gibi altta yatan hastalığı olan erişkinlerde de ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır. Yaptığı enfeksiyonların spektrumu, lokal cilt ve yumuşak doku enfeksiyonundan menenjit, endokardit ve sepsis gibi hayati tehdit eden invaziv enfeksiyonlara kadar değişebilmektedir.

GBS izolatları, antibiyotiklere karşı çok dirençli bakteriler arasında değildir ve henüz penisilinlere karşı direnç bildirilmemiştir. Bu nedenle, tedavi ve profilakside penisilinler ön planda tutulmuştur. Ancak bazı yayınlarda GBS izolatlarında penisilinlere karşı azalmış duyarlılık bildirilmiştir.⁴ Yaptığımız literatür taramalarında, ülkemizde ve dünyada GBS izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları ve diğer klinik özelliklerinin incelendiği birtakım çalışmalar olsa da yeterli düzeyde olmadığı saptanmıştır. Bu çalışma ile çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S. agalactiae* suşlarının sık kullanılan antibiyotiklere duyarlılık durumlarının ve hastaların klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2017-2019 yılları arasındaki 3 yıllık periyotta gönderilen çeşitli klinik örneklerden taranarak izole edilen 494 *S. agalactiae* izolatı çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma kapsamında *S. agalactiae* izole edilen

hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri ve klinik bilgileri hastane bilgi sisteminden alınmıştır. Laboratuvara gelen idrar örnekleri kalibre öze ile kanlı agar ve eosin metilen mavisi (EMB) agara, kan kültür örnekleri BacT/ALERT (bioMérieux, Fransa) otomatize sisteme yerleştirilip pozitif sinyal alındıktan sonra kanlı ve EMB agara, idrar ve kan kültür örnekleri dışında kalan diğer tüm örnekler ise kanlı, EMB ve çikolata agara ekilerek 35-37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Kanlı agarda dar beta hemoliz yapmış, katalaz testi negatif, Gram pozitif kok morfolojisindeki bakterilere hippurat ve Christie, Atkins, and Munch-Peterson (CAMP) testi uygulanmıştır. Konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra üreyen koloniler kütle spektrometresi (VITEK MS®, bioMérieux, Fransa) yöntemi ile de tanımlanmıştır. Bunun için; 1 µl'lik öze ile alınan koloniler MALDI-TOF slaytına sürülerek burada kuruduktan sonra 1 µl siyano-4-hidroksisülsamik asit (HCCA) matriks solüsyonu ilave edilmiş ve oda ısısında kurumaya beklenmiştir. Kuruduktan sonra VITEK MS cihazında okutulmuştur.

Analiz sonucu *S. agalactiae* olarak tanımlanan bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri VITEK 2® otomatize sistemi (bioMérieux, Fransa) ile EUCAST önerileri doğrultusunda yapılmıştır. Tigesiklin direnci saptanan suşlar EUCAST önerileri doğrultusunda referans yöntem olarak mikrodilüsyon yöntemi ile doğrulanmıştır.⁵ Otomatize sistem ile indüklenebilir MLSB direnci saptanan suşlar ikinci bir yöntem olarak D-test ile araştırılmıştır.

BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri incelendiğinde; 364'ünün (% 73.6) kadın, 130'nun (% 26.3) erkek olduğu görülmüştür. Yaş ortalaması; kadın hastalarda 48.6±18.5, erkek hastalarda 60.4±17.0, bulunmuştur. Etkenin izole edildiği klinik örnekler ve örnekleri gönderen kliniklerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. İdrar örneklerinin 292'si (% 83.6) kadın (<18 yaş; 8, 18-45 yaş; 125, 46-65 yaş; 104, 65+ yaş; 55), 57'si (% 16.3) erkek hastalara aittir. Tüm örneklerin % 2'sini oluşturan steril örnekler içerisinde 7 eklem sıvısı ve 3 periton sıvısı bulunmaktadır.

Tablo 1. Hastaların kliniklere ve etkenin izole edildiği klinik örnekler göre dağılımı

	n	%
Klinikler		
Üroloji	178	36
Kadın Doğum	93	18,8
Yara Bakım	47	9,5
Dahiliye	46	9,3
Cerrahi	20	4
Nöroloji	16	3,2
Nefroloji	15	3
Yoğun Bakım	14	2,8
Ortopedi	14	2,8
Çocuk	13	2,6
Enfeksiyon Hastalıkları	3	0,6
Diğer	35	7
Klinik Örnek		
İdrar	349	70,0
Yara	95	19,2
Kan	13	2,6
Vagen	14	2,8
Steril örnek	10	2,0
Trakeal aspirat	4	0,8
Katater	3	0,6
Balgam	2	0,4
Aspirasyon örneği	2	0,4
Üretral kültür	2	0,4
Toplam	494	100

İzole edilen suşların antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde tüm izolatların penisilin, ampisilin, vankomisin, daptomisin, teikoplanin ve linezolidde duyarlı olduğu; eritromisin, trimetoprim/sülfametoksazol, tetrasiklin ve tigesiklin duyarlılıklarının ise sırasıyla; 334 (% 67.6), 442 (% 89.5), 154 (% 31.2), 482 (% 97.5) olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Çalışmaya alınan izolatların 47'sinde (% 9.5) konvansiyonel D test ile doğrulanmış indüklenebilir MLSB direnç fenotipi belirlenmiştir.

Tablo 2. Suşların antibiyotiklere duyarlılık oranları.

Antibiyotikler	Duyarlı	
	n	%
Penisilin	494	100
Ampisilin	494	100
Eritromisin	334	67,6
Trimetoprim/sülfametoksazol	442	89,5
Tetrasiklin	154	31,2
Tigesiklin	482	97,5
Daptomisin	494	100
Teikoplanin	494	100
Vankomisin	494	100
Linezolid	494	100

TARTIŞMA

S. agalactiae, yenidoğanlarda menenjitte neden olan etkenler arasında ilk sıralarda yer almakta ve tedaviye rağmen yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Doğumdan sonraki ilk üç ay boyunca *S. agalactiae* enfeksiyonuna bağlı yenidoğan ölüm oranı % 0.5-3 olarak bildirilmiştir.⁶ Erişkinlerde görülen invaziv *S. agalactiae* enfeksiyonları ise genellikle alkolizm, diyabetes mellitus, malignite veya HIV gibi altta yatan hastalığı olan ve immümsupresif kişilerde görülmektedir. Bu kişilerde görülen enfeksiyon spektrumu pnömoni, bakteriyemi, endokardit, üriner sistem enfeksiyonu, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonu, osteomyelit gibi geniş ölçeklidir.⁷ Yetişkinlerde gerçekleşen enfeksiyonlar nadiren fatal olsa da tedavi gerektirmektedir. Bu çalışmada GBS izolatlarının çeşitli klinik özellikleri ve antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir.

Çalışmamızda, literatürde mevcut çalışmalara göre oldukça yüksek sayıda GBS izolatı değerlendirilmiştir. Suşların büyük bir kısmı idrar örneklerinden (% 70) kalan örneklerin % 19.2'si yara, % 2.8'i vagen sürüntüsü ve % 2.6'sı kan örneklerinden izole edilmiştir. Ayrıca, idrar örneklerinin çoğunun (% 83.6) kadın hastalara ait olduğu görülmüştür. Kadın genital florasının bir üyesi olan bakteri, predispozan faktörler varlığında genitoüriner sistemde kolonize olabilir ve bu kolonizasyon daha sonra enfeksiyona zemin hazırlar.

Literatürde bulunan çalışmalarda, çalışmamız ile uyumlu olarak, *S. agalactiae* suşlarının sıklıkla idrar, yara, vagen ve kan örneklerinden izole edildiği görülmektedir. Altay ve ark.⁸ 131 *S. agalactiae* suşunun 99'unu (% 75.6) idrardan, 20'sini (% 15.3) yaradan, 10'unu (% 7.6) kandan ve 2'sini (% 1.5) vajinal sürüntü örneklerinden izole ederken, Savcı ve ark.⁹ 80 *S. agalactiae* suşunun 57'sini (% 71.2) idrardan, 11'ini (% 13.8) vagen sürüntüsünden, 10'unu (% 12.5) yara ve 2'sini (% 2.5) kandan izole etmiştir. Genel olarak çalışmalara bakıldığında *S. agalactiae*'nin daha çok kadın hastalardan ve özellikle doğurgan dönemdeki kadınlardan izole edildiği görülmektedir. Bu hasta grubu, yenidoğanda sepsis ve menenjitte en sık neden olan bakterilerden biri olarak kabul edilen *S. agalactiae* için önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır.

S. agalactiae izolatlarında günümüze kadar penisilin direnci bildirilmemiştir. Bu çalışmada da penisiline dirençli suş saptanmamıştır. Bu nedenle GBS enfeksiyonlarında ilk seçenek penisilindir. Fakat son dönemde literatürde penisilinlere karşı azalmış duyarlılık rapor edilen olgular yer almıştır.⁴

Tedavide penisiline alerjisi olan hastalarda eritromisin ve klindamisin kullanılmaktadır. GBS'lerde görülen klindamisin ve eritromisin direnci % 15-37 olup bu oranın giderek arttığı rapor edilmiştir. 10 Yapılan çalışmalarda, penisilin alerjisi olan kişilerin tedavi veya profilaksisinde alternatif olarak kullanılacak bu ilaçlara karşı *S. agalactiae* izolatlarının direnç oranlarının yaklaşık olarak % 15-37 olduğu ve bu oranın giderek arttığı görülmüştür.¹⁰ Streptokoklarda makrolidlere karşı görülen direnç iki mekanizma ile gerçekleşebilir. Bunlardan biri erm genleri (ermB, erm A/TR) tarafından kodlanan metilaz enzimiyle ribozomal RNA'nın metilasyonu sonucu antibiyotik hedefinde değişiklik oluşmasıdır. Metile edilmiş ribozomlar sadece makrolidlere değil aynı zamanda benzer etki mekanizmasına sahip klindamisin ve linkozamidlerin de etkisiz kalmasına neden olur. İkinci mekanizma ise mefA genleri tarafından kodlanan effluks pompaları ile antibiyotik doz-

larının azaltılmasıdır.¹¹⁻¹³ Streptokoklarda görülen bu direnç mekanizmaları yapısal (cMLSb) veya indüklenebilir (iMLSb) olabilir.^{14,15} Klindamisin direnci ek olarak daha az görülen linB genleri tarafından kodlanan ribozomal translokasyon ile de gerçekleşebilmektedir.¹⁶ Bu çalışmada *S. agalactiae* izolatların 47'sinde (% 9.5) iMLSb direnci saptanmıştır. Melo ve ark.¹⁷ 2016 yılında yaptıkları çalışmada gebe kadınlardan izole ettikleri *S. agalactiae* suşlarının % 5,9'unda iMLSb bulmuştur. Bu veriler GBS izolatlarında görülen MLSb direncinin giderek artış gösterdiğini doğrular niteliktedir.

Literatürde GBS izolatlarında en yüksek antibiyotik direncinin (~% 90) tetrasiklinlerde görüldüğü rapor edilmiştir.¹⁸⁻²⁰ Tetrasiklinlere karşı direnç, özellikle antibiyotik ile maruziyet sonrası tetM ve tetO korunmuş genlerinin veya effluks pompalarını kodlayan tetK veya tetL genlerinin indüksiyonu ile gerçekleşmektedir. Ayrıca, tetrasiklin direnç genleri ile eritromisin direnç genlerinin aynı mobil elementte olduğu tespit edilmiştir.²¹

Türkiye'de yapılan çalışmalarda, *S. agalactiae* izolatlarının penisilin, ampicilin, vankomisin, seftriakson, kloramfenikol ve ofloksasine duyarlı olduğu, eritromisin, klindamisin ve tetrasikline direnç oranlarının ise sırasıyla % 7 -24.5, % 9 -19.4 ve % 81.6 -91 olduğu bulunmuştur. 22-25 Savcı ve ark.⁹ yaptıkları beş yıllık çalışmada izole ettikleri 80 *S. agalactiae* suşunda; penisilin, imipenem, meropenem, linezolid, trimetoprim/sulfametoksazol, tigesiklin, teikoplanin ve vankomisin antibiyotiklerine karşı direnç saptanmamışken, tetrasiklin, eritromisin, siprofloksasin, klindamisin, moksifloksasin ve ampiciline karşı direnç oranlarını sırasıyla % 91,5, % 50, % 31, % 23,7, % 23,3 ve % 2,9 bulmuştur. Bolukaoto ve ark.⁴ yaptıkları çalışmada tüm suşların penisilin, ampicilin ve vankomisine % 100 duyarlı olduğu görülmüştür. Eritromisin ve klindamisin direnç oranlarının ise sırasıyla % 21.1 ve % 17.2 olduğu gözlenmiştir. Tetrasiklin direnci oldukça yüksek (% 94.5) bulunurken, kloramfenikol ve siprofloksasin direnci % 24.9 ve % 1.6 olarak saptanmıştır.

Bu çalışmada bakteri suşlarında beklendiği gibi yüksek oranda tetrasiklin ve % 32.4 oranında eritromisin direnci saptanmıştır. Çalışmamızda saptadığımız eritromisin direnç oranı dünya genelinde bildirilen oranlara benzer olsa da ülkemizden bildirilen direnç oranlarından daha yüksektir. VITEK 2 otomatize sistemde GBS için klindamisin duyarlılığı verilmediğinden bu antibiyotiğe karşı olan direnç belirlenememiştir.

SONUÇ

Sonuç olarak, GBS izolatlarının çoğunluğu kadın hastalardan ve idrar örneklerinden izole edilmiştir. Özellikle kadın hastalarda ve immünsupresyon gibi alta yatan faktörlerin varlığında ciddi enfeksiyonlara yol açabileceği akılda tutulmalıdır. Günümüzde, GBS izolatlarında penisilin direnci saptanmamıştır. Fakat penisiline alternatif ilaçlara karşı direnç oranlarının artış gösterdiği görülmektedir. Bu nedenle tedavi antibiyotik duyarlılık testleri sonucuna göre yönlendirilmelidir.

Çıkar çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Etik Kurul

Etik kurul onayı gerekmemektedir.

Kaynaklar

1. Cengiz AB. Yenidoğan Sepsisi. *J Pediatr Inf.* 2009; 3(4): 174-81.
2. Morgan JA, Cooper DB. Pregnancy, group b streptococcus. Auth P, Rusgo A (ed). Stat Pearls Publishing. [Internet] Florida; (2018).
3. Sambola A, Miro JM, Tornos MP, et al. Streptococcus agalactiae infective endocarditis: analysis of 30 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2002; 34(12): 1576-84.
4. Bolukaoto JY, Monyama CM, Chukwu MO, et al. Antibiotic resistance of Streptococcus agalactiae isolated from pregnant women in Garankuwa, South Africa Bolukaoto. *BMC Res Notes.* 2015; 8: 364.
5. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 9.0, 2019. <http://www.eucast.org>.
6. Schuchat A. Group b streptococcus. *Lancet.* 1999; 2; 353(9146): 51-6
7. Başustaoğlu A. Klinik Mikrobiyoloji (Manual of Clinical Microbiology). 9.baskı, s.415, Atlas Yayınları, Ankara, (2009).
8. Atalay A, Ölü M, Perçin D. Antibiotic susceptibilities and serotyping of clinical Streptococcus agalactiae isolates. *Balkan Med J.* 2011; 28(4): 362-5.
9. Savcı Ü, Şahin M, Toprak S, ve ark. Antimicrobial resistance pattern of Streptococcus agalactiae strains: five years evaluation of single center. *J Health Sci Med.* 2018; 1(2): 25-8.
10. Farley MM. Group B streptococcal disease in nonpregnant adults. *Clin Infect Dis.* 2001; 33(4): 556-61.
11. Arpin C, Daube H, Tessier F, et al. Presence of mefA and mefE genes in Streptococcus agalactiae. *Ant Antimicrob Agents Chemother.* 1999; 43(4): 944-6.
12. Gygax SE, Schuyler JA, Trama JP, et al. Detection of erythromycin and clindamycin resistance genes in group b streptococcal clinical isolates and cervicovaginal-rectalswabs. *Microb Drug Resist.* 2007; 13(2): 119-23.
13. Zeng X, Kong F, Hui W, et al. Simultaneous detection of nine antibiotic resistance-related genes in Streptococcus agalactiae using multiplex PCR and reverse lineblot hybridization assay. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006; 50(1): 204-9.
14. Khan AS, Walsh A, Crowley B. Role of efflux in macrolide resistance in β -hemolytic streptococci of groups a, b, c and g collected in an Irish teaching hospital. *J Med Microbiol.* 2011; 60(2): 262-4.
15. Quiroga M, Pegels E, Oviedo P, et al. Susceptibility patterns and prevalence of GBS isolated from pregnant women in Misiones, Argentina. *Alexandria Journal of Medicine* 2008; 39(1): 245-50.
16. Heelan JS, Hasenbein ME, McAdam AJ. Resistance of group b streptococcus to selected antibiotics, including erythromycin and clindamycin. *J Clin Microbiol.* 2004; 42(3): 1263-4.
17. Melo SC, Santos NC, Oliveira M, Scodro BL, Cardoso RF, Pádua RAF, et al. Antimicrobial Susceptibility Of Streptococcus Agalactiae Isolated From Pregnant Women. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2016; 58: 83
18. Boswihl SS, Udo EE, Al-Sweih N. Serotypes and antibiotic resistance in group b streptococcus isolated from patients at the Maternity Hospital, Kuwait. *J Med Microbiol.* 2012; 61(1): 126-31.
19. Gherardi G, Imperi M, Baldassarri L, et al. - Molecular epidemiology and distribution of serotypes, surface proteins, and antibiotic resistance among group b streptococci in Italy. *J Clin Microbiol.* 2007; 45(9): 2909-16.
20. Hraoui M, Boutiba-Ben B, Rachdi M, et al. Macrolide and tetracycline resistance in clinical strains of Streptococcus agalactiae isolated in Tunisia. *J Med Microbiol.* 2012; 61(8): 1109-13.
21. Emanem M, Mirsalehan A, Beigverd R, et al. Incidence of macrolide and tetracycline resistance among Streptococcus agalactiae strains isolated from clinical samples in Tehran, Iran MAEDICA - a Journal of Clinical Medicine. 2014; 9(2): 157-61.
22. Eren A, Kucukercan M, Oguzoglu N, et al. The carriage of group b streptococci in Turkish pregnant women and its transmission rate in newborns and serotype distribution. *The Turk J Pediatr.* 2005 ;47(1): 28-33.
23. Esel D, Karaca N, Telli M, ve ark. Klinik örneklerden izole edilen Streptococcus agalactiae suşlarında duyarlılık. *ANKEM Derg.* 2001;15(4): 678-82.
24. Yenisehirli G, Bulut Y, Demirturk F, ve ark. Antimicrobial susceptibilities and serotype distribution of Streptococcus agalactiae strains isolated from pregnant women. *Mikrobiyol Bul.* 2006; 40(3): 155-60.
25. Arisoy AS, Altinisik B, Tunger O, et al. Maternal carriage and antimicrobial resistance profile of Group B Streptococcus. *Infection.* 2003; 31(4): 244-6.