



Tam Aşılı Bir Çocukta *S. pneumonia* 19A'ya Bağlı Mastoidit

Mastoiditis Due to *S. pneumonia* 19A in a Fully Vaccinated Child

Seval Özen¹(ID), Belgin Gülhan¹(ID), Aslınur Özkaya Parlakay¹(ID), Bengi Arslan²(ID), Mesut Sivri³(ID), Mine Dedeoğlu⁴(ID), Saliha Kanık Yüksek¹(ID)

¹ Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

² Ankara Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara, Türkiye

³ Ankara Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

⁴ Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Özen S, Gülhan B, Özkaya Parlakay A, Arslan B, Sivri M, Dedeoğlu M ve ark. Tam aşılı bir çocukta *S. pneumonia* 19a'ya bağlı mastoidit. J Pediatr Inf 2023;17(4):270-272.

Öz

Streptococcus pneumoniae, çocuklarda akut otitis medianın (AOM) yaygın bir nedenidir. Mastoidit, AOM'nin önemli bir komplikasyonu olmaya devam etmektedir. On üç valanlı konjuge pnömokok aşısının (PCV13) kullanımı sonrasındaki veriler, AOM'li çocuklarda timpanosentez veya spontan kulak drenajından PCV13 serotiplerin azaldığı ve nazofarenkste PCV13 serotiplerinin kolonizasyon olasılığının daha düşük olduğunu göstermiştir. Bu yazımızda, üç yaşında, tam doz PCV13 aşı ve bağışıklığı normal bir hastada gelişen penisilin dirençli *S. pneumoniae* 19A serotipinden kaynaklanan akut mastoidit ve subperiosteal apse vakasını sunuyoruz. PCV13, Türkiye'nin Ulusal Bağışıklama Programı'nda yer almasına rağmen, bağışıklığı normal olan komplike mastoidit vakalarında, penisilin dirençli *S. pneumoniae* serotip 19A potansiyel bir neden olarak akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Serotip 19A, mastoidit, akut otitis media, pnömokok konjuge aşısı (PCV13)

Abstract

Streptococcus pneumoniae is a prevalent cause of pediatric acute otitis media (AOM) cases. Mastoiditis continues to be a significant complication of AOM. Data obtained following the use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccines (PCV13) have shown that in children with AOM, PCV13 serotypes from tympanocentesis or spontaneous ear drainage decrease and the probability of colonization of PCV13 serotypes in the nasopharynx is lower. In this paper, we aimed to report a case of mastoiditis and subperiosteal abscess caused by the *S. pneumoniae* 19A serotype that is penicillin resistant developing in a three-year-old patient with full PCV13 vaccination and normal immunity. Although PCV13 is included in the National Immunization Program of Türkiye, penicillin resistant *S. pneumoniae* serotype 19A should be kept in mind as a potential cause in complicated mastoiditis cases in patients with full PCV13 vaccination who have normal immunity.

Keywords: Serotype 19A, mastoiditis, acute otitis media, pneumococcal conjugate vaccine (PCV13)

Giriş

Akut mastoidit, temporal kemikteki mastoid hava hücrelerinin enfeksiyonu sonucu gelişen akut orta kulak iltihabının süperatif bir komplikasyonudur. Mastoidit, sıklıkla hastaneye yatış ve intravenöz antibiyotik tedavisi ve/veya cerrahi müdahale gerektirir. Hemen tedavi edilmezse derin boyun enfeksiyonları, menenjit, apse oluşumu (subperiosteal, epidural veya subdural), sigmoid sinüs trombozu ve iştme kaybı gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir (1).

Rutin 7 valanlı pnömokok konjugat aşısı (PCV7), dünya çapında çocuklarda invaziv ve invaziv olmayan pnömokok hastalıklarının görülme sıklığını büyük ölçüde azaltmıştır (2). PCV7 2000 yılında ruhsatlandırılmıştır ve *Streptococcus pneumoniae*'nin 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ve 23F serotiplerini içermektedir. PCV10, PCV7'dekilere ek olarak 1, 5 ve 7F serotiplerini içerir. PCV10'daki serotiplere ek olarak PCV13 aşısı 3, 6A ve 19A serotiplerini içerir ve 2009 yılında Avrupa İlaç Ajansı tarafından ruhsatlandırılmıştır (3). PCV7, Kasım 2008'de Türkiye'de Ulusal Bağışıklama Programı'na ek edilmiştir.

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Seval Özen

Ankara Şehir Hastanesi,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,
Ankara, Türkiye
E-mail: drsevalcevik@hotmail.com

Geliş Tarihi: 07.12.2022

Kabul Tarihi: 04.02.2023

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 22.12.2023

©Telif Hakkı 2023 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

şıklama Programına eklenmiş ve invaziv pnömokok hastalığının yerel seroepidemiolojisine dayanarak Kasım 2011'de PCV13 ile değiştirilmiştir. Çocuklarda 2019 yılına kadar doğumdan sonra ikinci, dördüncü, altıncı ve 12. ayların sonunda dört doz olarak uygulanırken, 2019 yılından itibaren yaşamın ikinci, dördüncü ve 12. aylarının sonunda uygulanan üç doz şeklinde Türkiye'nin Ulusal Pediyatrik Aşı Takvimi'nde yer almaya başlamıştır (4).

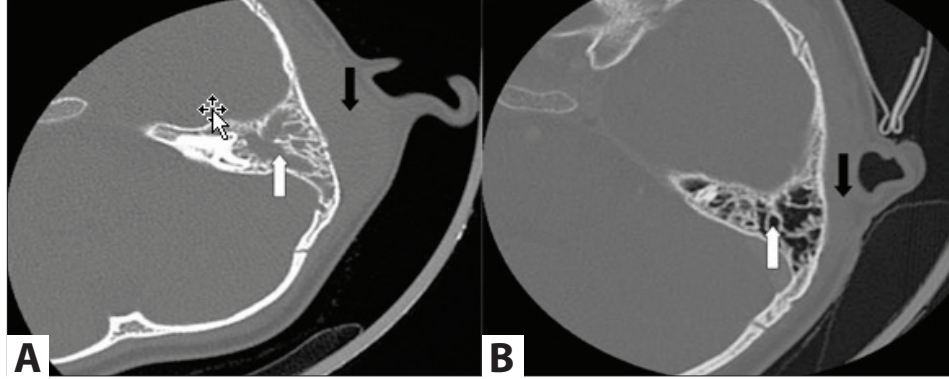
Bu makalede, program değişikliğinden önce dört doz PCV13 uygulanan ve bağışıklığı normal olan üç yaşındaki bir hastada gelişen penisilin dirençli *S. pneumoniae* 19A serotipinin neden olduğu akut mastoidit ve subperiosteal apse olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Üç yaşında erkek hasta son 10 gündür devam eden ateş ve kulak arkasında şişlik nedeniyle hastanemize başvurdu. Tonsillofarenjit tanısı ile bir haftadır oral antibiyotik kullandığı öğrenildi. Fizik muayenede sol aurikula ödemli, hiperemik ve konveks görünümdeydi. Postauriküler bölge eritemli, şiş ve hassas idi. Timpanik membran hiperemik ve kabarıktı. Hastanın akut otitis media enfeksiyonu öyküsü yoktu. Tam kan sayımı testinde lökosit sayısı 12990 hücre/mm³, periferik yayma testinde %50 polimorfonükleer nötrofil, hemoglobin

11.3 g/dL, trombosit sayısı 882.000/mm³ ve C-reaktif protein (CRP) 58 g/L idi. İmmünoglobulin, C3 ve C4 düzeyleri normaldi. Hastanın yüzeysel ultrason muayenesinde sol postauriküler bölgede 36 x 10 mm boyutlarında kalın duvarlı apseye işaret eden sıvı koleksiyonu vardı ve çevre yumuşak dokular ödemli bir görünüme sahipti. Temporal kemiğin bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinde sol tarafta mastoidit ve kortikal kemikte subperiosteal apse saptandı (Şekil 1A). Postauriküler bölgeye perkütan aspirasyon uygulandı ve subperiosteal apse drenajı yapıldı. İşlem sırasında mastoid kemikten fistülasyon gözlemlendi. Pürülan materyal boşaltıldı ve sol kulağa bir ventilasyon tüpü yerleştirildi. İntravenöz vankomisin (60 mg/kg/gün) ve seftriakson (100 mg/kg/gün) tedavisi başlandı. Kültürde *S. pneumoniae* üredi ve serotip 19A olarak tiplendirildi. İzolatın antibiyotik duyarlılığı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastanın seftriakson ve vankomisin ile antibiyotik tedavisinin 10. gününde, tüm cilt bölgelerinde ilaç döküntüsünü düşündüren plak benzeri bir görünüme sahip makülopapüler döküntü gözlemlendi. Antibiyotikler kesildi ve tedaviye linezolid ile devam edildi. Toplam tedavi süresi dört haftaya uzatıldı. Mastoidit komplikasyonsuz iyileşti ve iyileşme kontrol BT ile doğrulandı (Şekil 1B).



Şekil 1. A. Mastoid hücreler seviyesinde mastoidit ile uyumlu artmış yumuşak doku dansitesi (beyaz ok), preauriküler bölgede subpreiosteal mesafede yumuşak dokunun sertleşmesi (siyah ok). **B.** Mastoidit belirtileri tamamen geriledi (beyaz ok) ve takipte preauriküler yumuşak doku kalınlaşması anlamlı ölçüde geriledi (siyah ok).

Tablo 1. Enfeksiyon etkeninin antibiyotik duyarlılık paneli

Antibiyotik adı	Hassas/Orta	MİK (mg/L)/Zon çapı (mm)
Benzilpenisilin	Dirençli	1.0
Seftriakson	Dirençli	4.0
Klindamisin	Dirençli	≥1.0
Levofloksasin	Orta derecede duyarlı	0.5
Linezolid	Duyarlı	≤2.0
Moksifloksasin	Duyarlı	0.12
Vankomisin	Duyarlı	≤0.12
Ampisilin	Dirençli	4.0
Trimetoprim/Sülfametoksazol	Dirençli	160.0

Tartışma

PCV'nin bebekler ve çocuklar için ulusal bağışıklama programlarına dahil edilmesinden sonra, invaziv pnömokok hastalıklarının görülme sıklığı önemli ölçüde azalmıştır. Ceyhan ve arkadaşları, Türkiye'de 52 (%31.1)'si menenjit, 104 (%62.2)'ü bakteriyemi ve 11 (%6.6)'i ampiyem olmak üzere 167 invaziv pnömokok hastalığı vakası tespit etmiştir (4). Bu hastaların %33'ü iki yaşın altındayken, %56'sı beş yaşın altındaydı. Genel PCV13 serotiplerinin prevalansı %56.2 (94/167) olarak tespit edilmiştir. En sık karşılaşılan serotipler 19F (%11.9), 1 (%10.7) ve 3 (%10.1) olarak bildirilmiştir. Bir vaka kontrol çalışmasında, PCV13'ün iki ile 59 aylık çocuklarda 19A serotipine karşı önemli ölçüde etkili olduğu bulunmuştur (5). AOM ile başvuran çocukların dahil edildiği bir başka çalışmada, sadece PCV7 uygulanan çocuklara kıyasla, en az bir doz PCV13 uygulanan çocukların nazofarenkste PCV13 serotiplerinin (19A, 7F, 6C) kolonizasyonunu gösterme olasılığı daha düşüktür (6). Ongkasuwan ve arkadaşları 41 pnömokokal mastoidit vakası tanımlamış, en yaygın serotipi 19A (n= 19) olarak belirlemiş ve 19A izolatlarının neden olduğu mastoiditin subperiosteal apse ile ortaya çıkma ve intraoperatif mastoidotomi gerektirme olasılığını 19A olmayan izolatların neden olduğu mastoidite kıyasla daha yüksek bulmuştur (7). Yazarlar, 19A izolatlarında çoklu ilaç direncinin yaygın olduğunu ve 19A izolatlarının 13 (%68)'ünün rutin olarak test edilen tüm antibiyotiklere dirençli olduğunu bildirmiştir (7). Kaplan ve arkadaşları aşının uygulanmaya başlamasından üç yıl sonra pediatrik AOM vakalarında PCV13'e dahil edilen altı ek serotipte önemli bir azalma (%21) olduğunu bildirmiştir (8). Aynı çalışmada, serotip 19A prevalansında %76'lık bir düşüş gözlenmiş ve serotip 19A izole edilen çocukların %55'i <3 doz PCV13 almıştır. Halihazırda aşılama yer almayan serotiplerin yayılmasını önlemek ve pnömokok hastalıklarına karşı bağışıklama çabalarını güçlendirmek amacıyla daha yüksek valanlı PCV'lerin geliştirilmesine yönelik klinik araştırmalar devam etmekte ve iki aşı yönetmelikleri için gözden geçirilmektedir: PCV13 serotiplerine ek olarak 22F ve 33F serotiplerini içeren 15 valanlı bir PCV (PCV15) ve PCV15 serotiplerine ek olarak beş ek serotip (8, 10A, 11A, 12F ve 15B) içeren 20 valanlı bir PCV (PCV20). PCV'ler için bu yeni formülasyonların, şu anda ruhsatlı olan PCV'lerde kapsanmayan yeni ortaya çıkan serotiplere karşı daha fazla koruma sağlayarak artan karşılanmamış bir ihtiyaca çözüm bulması beklenmektedir (9).

Kreşe gitmek gibi kalabalık yaşam koşulları ve yakın zamanda antibiyotik kullanımı dirençli pnömokok türlerinin taşıyıcılığı ve invaziv hastalık riskini arttırmaktadır (10). Hastamızın son bir haftadır antibiyotik kullandığı ve kardeşi için kreşe gittiği öğrenildi.

Sonuç olarak, PCV13 Türkiye'nin Ulusal Bağışıklama Programı'nda yer almasına rağmen, hekimler olarak bağışıklığı normal olan hastalarda komplike mastoiditte penisilin dirençli S.

pneumoniae serotip 19A'yı potansiyel bir neden olarak düşünmeliyiz ve PCV15 ve PCV20 ile ilgili aşılama kararları için tıbbi araştırmaların devamı çok önemlidir.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- SÖ; Tasarım- SÖ; Denetleme- AÖP; Kaynaklar- MD Veri toplanması ve/veya işlemesi- BA; Analiz ve/veya yorum- BG, MS; Yazıyı yazan- SÖ; Eleştirel inceleme- AÖP, SKY.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Koutouzis EI, Michos A, Koutouzi FI, Chatzichristou P, Parpounas K, Georgaki A, et al. Pneumococcal mastoiditis in children before and after the introduction of conjugate pneumococcal vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2016;35(3):292-6. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000995>
2. Weil-Olivier C, van der Linden M, de Schutter I, Dagan R, Mantovani L. Prevention of pneumococcal diseases in the post-seven valent vaccine era: A European perspective. *BMC Infect Dis* 2012;12:207. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-207>
3. Johnson HL, Deloria-Knoll M, Levine OS, Stoszek SK, Freimanis Hance L, Reithinger R, et al. Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children under five: The pneumococcal global serotype project. *PLoS Med* 2010;7(10):e1000348. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000348>
4. Ceyhan M, Aykac K, Gurler N, Ozsurekci Y, Öksüz L, Altay Akısoglu Ö, et al. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* in children with invasive disease in Turkey: 2015-2018. *Hum Vaccin Immunother* 2020;16(11):2773-8. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1747931>
5. Moore MR, Link-Gelles R, Schaffner W, Lynfield R, Holtzman C, Harrison LH, et al. Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for prevention of invasive pneumococcal disease in children in the USA: A matched case-control study. *Lancet Respir Med* 2016;4(5):399-406. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)00052-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)00052-7)
6. Cohen R, Levy C, Bingen E, Koskas M, Nave I, Varon E. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(3):297-301. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e318247ef84>
7. Ongkasuwan J, Valdez TA, Hulten KG, Mason EO Jr, Kaplan SL. Pneumococcal mastoiditis in children and the emergence of multidrug-resistant serotype 19A isolates. *Pediatrics* 2008;122(1):34-9. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-2703>
8. Kaplan SL, Center KJ, Barson WJ, Ling-Lin P, Romero JR, Bradley JS, et al. Multicenter surveillance of *Streptococcus pneumoniae* isolates from middle ear and mastoid cultures in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine era. *Clin Infect Dis* 2015;60(9):1339-45. <https://doi.org/10.1093/cid/civ067>
9. Wasserman MD, Perdrizet J, Grant L, Hayford K, Singh S, Saharia P, et al. Clinical and economic burden of pneumococcal disease due to serotypes contained in current and investigational pneumococcal conjugate vaccines in children under five years of age. *Infect Dis Ther* 2021;10(4):2701-20. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00544-1>
10. Çiftçi E, Doğru Ü, Aysev D, İnce E, Güriz H. Investigation of risk factors for penicillin-resistant streptococcus pneumonia carriage in Turkish children. *Pediatr Internal* 2001;43:385. <https://doi.org/10.1046/j.1442-200X.2001.01422.x>