



Tam Aşılı Bir Çocukta *Streptococcus pneumoniae* Serotip 19A'nın Neden Olduğu Bir Plevral Ampiyem Olgusu

A Case of *Streptococcus pneumoniae* Serotype 19A Caused Pleural Empyema in a Fully Vaccinated Child

Müge Sezer¹(iD), Sevgi Yaşar Durmuş²(iD), Türkan Aydın Teke²(iD), Ayşe Kaman²(iD), Fatma Nur Öz²(iD), Gönül Tanır²(iD)

¹ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

² Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Sezer M, Yaşar Durmuş S, Aydın Teke T, Kaman A, Öz FN, Tanır G. Tam aşılı bir çocukta *Streptococcus pneumoniae* serotip 19A'nın neden olduğu bir plevral ampiyem olgusu. J Pediatr Inf 2019;13(4):210-213.

Öz

Çocuklarda toplumdan kazanılmış pnömoni ve ampiyemin en sık etkeni *Streptococcus pneumoniae*'dir. Çocukluk dönemi 13-valanlı konjuge pnömokok aşı programları ile aşı suşlarının neden olduğu invaziv pnömokokal hastalık insidansı azalmıştır. Ancak uygun doz ve şekilde aşılanmış olmasına rağmen aşı suşu ile plevral ampiyem gelişen olgular bildirilmiştir. Biz de burada 13-valanlı konjuge pnömokok aşısı ile tam doz aşılı, bağışıklık sistemi sağlam bir çocukta *S. pneumoniae* serotip 19A'nın neden olduğu plevral ampiyem ve akciğer apsesi olgusu sunduk.

Anahtar Kelimeler: Plevral ampiyem, *Streptococcus pneumoniae*, aşı

Abstract

Streptococcus pneumoniae is the most common cause of community acquired pneumonia and empyema in children. After the childhood 13-valent pneumococcal conjugate vaccination programs, the incidence of invasive pneumococcal disease with vaccine serotypes has been decreased. However pleural empyemas caused by vaccine serotypes were reported in fully and appropriately vaccinated cases. Here in, we presented a case of pleural empyema and lung abscess caused by *S. pneumoniae* serotype 19A, in an immunocompetent and fully vaccinated child with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine.

Keywords: Pleural empyema, *Streptococcus pneumoniae*, vaccine

Giriş

Çocuklarda toplumdan kazanılmış pnömoni ve ampiyemin en sık etkeni *Streptococcus pneumoniae*'dir. Normalde steril olan kan, beyin omurilik sıvısı ve plevra sıvısı gibi vücut sıvılarından *S. pneumoniae* izole edilmesi invaziv pnömokokal hastalık (İPH) olarak tanımlanır. Konjuge pnömokok aşısı (KPA)'nın geliştirilmesi ile aşı içerisindeki virülen serotipler ile İPH görül-

me sıklığı azalmıştır (1). İlk olarak; serotip 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F ve 23F'i içermekte olan 7-valanlı KPA (KPA7) Amerika Birleşik Devletleri'nde 2000 yılında uygulanmaya başlamıştır. Yedi valanlı KPA'ya ek olarak 1, 5 ve 7F serotiplerini de içeren 10-valanlı KPA (KPA10); 2008 yılında Kanada, Avustralya ve Avrupa'da lisans almıştır. On üç valanlı KPA'da ise KPA10'a ek olarak 3, 6A ve 19A serotipleri bulunmaktadır ve 2009 yılında Avrupa İlaç Kurumu'ndan lisans almıştır (1). Türkiye'de KPA13; 2011 yılında

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Sevgi Yaşar Durmuş

Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara-Türkiye

E-mail: drsvgyr@gmail.com

Geliş Tarihi: 31.10.2018

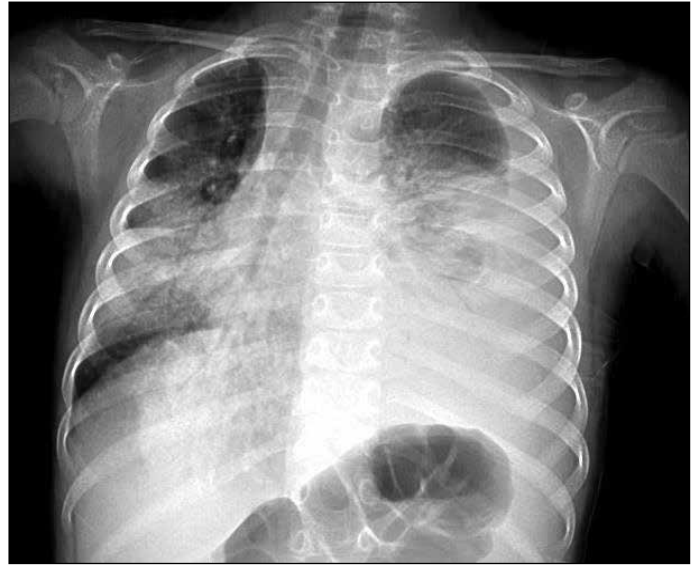
Kabul Tarihi: 13.12.2018

genişletilmiş bağışıklama programına dahil edilmiştir ve 2015 yılı sonunda KPA13 ile aşılama oranı %97'ye ulaşmıştır (1,2). On üç-valanlı KPA daha fazla serotip içermesi nedeni ile KPA7'ye göre daha geniş koruma ve güvenliğe sahiptir (3). Buna rağmen aşı içerisindeki serotipler ile ampiyem geliştiren tam aşılı çocuklar bildirilmiştir. Burada KPA13 ile tam doz aşı, immün sistemi sağlam çocukta *S. pneumoniae* serotip 19A ile gelişen plevral ampiyem ve akciğer apsesi olgusu sunulmuştur.

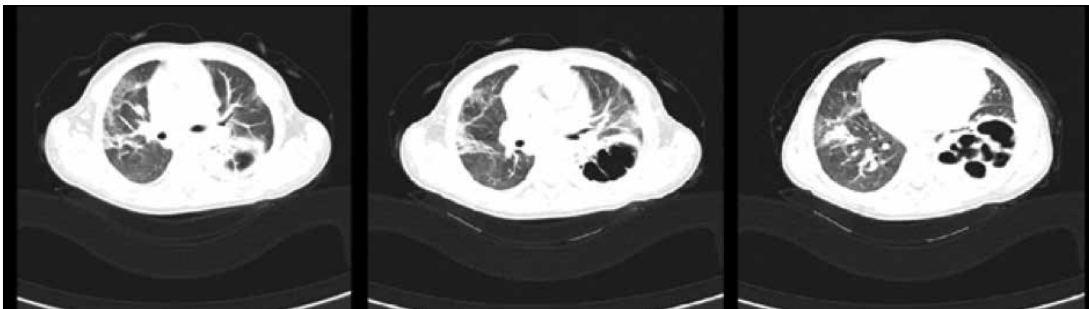
Olgu Sunumu

Daha önce sağlıklı olduğu bilinen üç yaş sekiz aylık kız hasta, hastanemize altı gündür olan halsizlik, öksürük ve 3 gündür olan göğüs ağrısı, solunum sıkıntısı ve uykuya eğilim yakınmaları ile başvurdu. Hastanın öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Hasta rutin aşı takvimine göre dört doz KPA13 ile aşılanmıştı. Fizik incelemesinde; vücut sıcaklığı; 37.1°C, solunum sayısı; 100/dk, nabız; 150/dk, oksijen satürasyonu %89 idi. Sol hemitoraksta solunum sesleri belirgin olarak azalmıştı, ekspiryumu uzundu, ronküs ve suprasternal, interkostal retraksiyonları mevcuttu. Laboratuvar bulguları; hemogloblin: 11.3 g/dL, beyaz küre sayısı: 16.990/mm³ (%82 nötrofil, %14 lenfosit, %4 monosit), trombosit sayısı: 340.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 99 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 270 mg/dL idi. Ön arka akciğer grafisinde sağ akciğer orta zonda konsolidasyon, sol akciğerde apekse kadar uzanan yaygın konsolidasyon ve plevral efüzyon mevcuttu (Resim 1). Toraks ultrasonografisinde sol akciğerde izlenen plevral efüzyonun derinliği 10 mm olarak ölçüldü. Hastaya tanısal torasentez yapıldı ve 90 mL pürülan vasıfta sıvı aspire edildi. Plevra sıvısının Gram boyamasında bol miktarda polimorfonükleer lökosit görüldü, bakteri görülmedi. Hastaya ampirik olarak intravenöz seftriakson (100 mg/kg/gün, 2 dozda), vankomisin (60 mg/kg/gün, 4 dozda), klindamisin (40/mg/kg/gün, 4 dozda) ve kış mevsiminde başvurmuş olması nedeniyle oral oseltamivir (2 x 45 mg) tedavileri başlandı. İzleminde solunum sıkıntısı gelişen hastaya yüksek akımlı nazal kanül (HFNC) ile O₂ desteği sağlanarak pediatrik yoğun bakım ünitesine devredildi. Yatışının ikinci gününde sol hemitoraksta tüp torakostomi ve su altı drenajı uygulandı ve plevral aralıkta yoğun septasyonlar

olması nedeni ile plevral aralığa doku plazminojen aktivatörü (t-PA) verildi. İki doz intraplevral t-PA tedavisi verilen ve tüp torakostomi kateterinden toplam 470 mL pürülan sıvı drenajı olan hastanın sıvı drenajının sonlanması nedeniyle yatışının 9. gününde tüp torakostomi kateteri çıkarıldı. Kan kültüründe üreme olmayan hastanın plevral sıvı kültüründe ise penisilin, klindamisin ve seftriakson dirençli; vankomisin duyarlı *S. pneumoniae* üremesi oldu. Klindamisin ve oseltamivir tedavisi kesildi. Elde edilen izolat Statens Serum Enstitüsü'ne (Copenhagen, Denmark) ait ticari antiserum ile kapsüler şişme yöntemi ile (Quellung reaction) serotip 19A olarak tiplendirildi. Hastanın tüp torakostomi kateteri çıkarıldıktan sonraki toraks ultrasonografisinde sol akciğer bazalinde 70 x 37 mm boyutunda içerisinde kistik-nekrotik alanlar içeren solid oluşum izlendi. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol akciğer alt lobda yaklaşık 80 x 55 x 55 mm boyutlarında, içerisinde seviyelenme ve periferik kontrast tutulumu gösteren apse ile uyumlu görünüm saptandı (Resim 2). Hasta göğüs cerrahisi bölümüne konsülte edildi ve antibiyotik tedavisi ile izlemine karar verildi. Hastanın almakta olduğu seftriakson tedavisi 12.



Resim 1. Sağ akciğer orta zonda ve sol akciğerde apekse kadar uzanan yaygın konsolidasyon, sol akciğerde plevral efüzyon.



Resim 2. Sağ akciğerde atelektazi, buzlu cam tarzında infiltrasyon alanları ve subsegmental konsolidasyon, sol akciğer alt lobda yaklaşık 80 x 55 x 55 mm boyutlarında, içerisinde seviyelenme ve periferik kontrast tutulumu gösteren apse ile uyumlu görünüm ve sol akciğer alt lobda atelektatik değişiklikler.

günde kesilerek meropenem olarak değiştirildi, vankomisin tedavisi 21. gününde kesildi. Haftalık toraks ultrasonografisi ile izlenen hastanın sol akciğer orta-alt zondaki apsesinin 35 x 22 mm boyutlarına kadar gerilediği görüldü. İmmünolojik değerlendirilmesinde; total nötrofil ve lenfosit sayıları, serum IgG, IgA, IgM ve IgE düzeyleri, lenfosit alt grupları ve kompleman yolağı incelemeleri normal olarak saptandı. Hastanın asplenisi yoktu ve HIV serolojisi negatifti. Meropenem tedavisinin 30. gününde bakılan tetkiklerinde, beyaz küre sayısı: 7280/mm³, ESH: 30 mm/saat, CRP: 3 mg/dL olan hasta ardışık olarak oral 7 mg/kg, 2 dozda sefdinir tedavisi ile taburcu edildi. Poliklinik izleminin birinci ayında bakılan tetkiklerinde, beyaz küre sayısı: 7900/mm³, ESH: 11 mm/saat, CRP: 3 mg/dL olan ve akciğer apsisi belirgin gerileyen hastanın sefdinir tedavisi kesildi. Üç ay boyunca ayaktan izlemi devam eden hastanın kontrol toraks BT'sinde apsenin tamamen gerilediği görüldü. Hastanın tıbbi bilgilerinin ve görüntülemelerinin bu yazıda kullanılması için ailesinden yazılı onam alındı.

Tartışma

Amerika Birleşik Devletleri'nde ampiyem insidansını belirlemek için KPA7'nin kullanıma girmesinden sonra geriye dönük ulusal bir kohort çalışması yapılmıştır. Bu çalışmada pnömokoka bağlı ampiyem yüzdesi %49'dan %34'e azalmış olmasına rağmen pnömokoka bağlı ampiyem insidansında belirgin değişiklik olmamıştır ve yatış oranı 1997 ve 2006 yılları arasında 0.7/100.000 olarak bulunmuştur. Yedi valanlı KPA ile birlikte pnömokoka bağlı menenjit, bakteremi ve pnömonide azalma olmasına rağmen ampiyem insidansındaki bu artış; aşı dışındaki serotipler olan serotip 1, 19A, 3 ve 7F'in daha sık ampiyem ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür (5). Kanada'da; aşılama öncesi, KPA7 sonrası ve KPA13 sonrası, invaziv pnömokokal hastalıkların sıklığını karşılaştıran bir çalışmada, aşı sonrası yatış oranının 100.000'de 17'den 4'e gerilediği, aşı öncesi dönemde invaziv pnömokokal hastalık ile başvuru yaşının 2 yaştan; KPA13 sonrası ortalama 3.9 yaşa çıktığı görülmüştür. Aşılama sonrası hastane yatışlarının daha çok fokal enfeksiyonlar ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (6). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, 156 ampiyemli çocuk aşılama durumundan bağımsız olarak, *S. pneumoniae* serotipleri açısından incelenmiş ve 53 (%34)'ünde *S. pneumoniae*'nin etken olduğu saptanmıştır. Otuz üç hastada *S. pneumoniae* serotipleri belirlenmiş ve en sık olarak aşı serotipleri olan serotip 1 ve 5'e rastlanmıştır (1). Yunanistan'da KPA13 aşılması sonrası serotip 3'e bağlı plevral ampiyem vakaları görülmüş ve aşının kullanıma girmesinden 2-3 yıl sonra baskın olan serotiplerin 19A ve 3 olduğu bildirilmiştir (7). 2016 yılında, 4 yaşında tam aşıli bir çocukta *S. pneumoniae* serotip 19A'nın neden olduğu bronkoplevral fistül, pnömotoraks ve subkütan amfizem ile komplike olan nekrotizan pnömoni, akut pürülan perikardit bildirilmiştir yine

2017 yılında Kazablanka'dan da 2 yaşında serotip 19A ile plevral ampiyem gelişen bir olgu bildirilmiştir (8,9). İngiltere'de 161 çocuk olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, KPA7 ile aşılama başarıları, 0.19/100.000; KPA13 ile aşılama başarıları ise 0.66/100.000 olarak bulunmuş ve aşı başarısızlığının nadir olduğu, ancak KPA7 ile karşılaştırıldığında KPA13'e eklenen serotipler ile bakteremik alt solunum yolu enfeksiyonu ve ampiyemin daha sık olduğu belirtilmiştir (10). Aşı başarısızlığı birincil veya rapel aşı dozları sonrasında kişinin aşıya karşı antikor oluşturmaması durumudur. Aşı başarısızlığının nedenleri hastayla ilişkili, aşıyla ilişkili veya aşılama ile ilişkili olabilir. Hasta ile ilişkili nedenler; immünyetmezliğe bağlı aşının kendisine, aşı bileşenlerine veya serotiplerine karşı yeterli antikor yanıtı oluşturmamaktan kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca hastanın yaşı, beslenme yetersizliği olup olmadığı, aşılama zamanında sağlıklı olup olmayışı ve aşı yapılmadan önce patojen ile karşılaşmış olması gibi durumlar kişinin aşıya karşı yanıtını etkiler. Aşının kendisine bağlı nedenler; aşının bazı serotip ve genotipleri kapsamaması, antijenik etkileşim ve üretim aşamasıyla ilişkili nedenlerdir. Aşılama ile ilişkili nedenler ise aşı uygulanması esnasında yapılan yanlışlıklar, saklama ve taşıma sürecinde soğuk zincire uyulmaması, aşılama programının uygun takip edilmemesi gibi durumlardır (4). Olgumuz KPA13 ile tam doz aşıldı ve rapel dozdan sonra 32 ay geçmişti. Aşılama sonrası koruyucu immünolojik yanıt geliştirmesi için yeterli süre geçmiş olan olgumuzun bağışıklık yetersizliği açısından yapılan incelemeleri normaldi ve pnömokoka karşı IgG titresi koruyucu düzeydeydi. Plevral ampiyem ve akciğer apselerinde güncel tedavi yaklaşımı antibiyotik tedavisine ek olarak tüp torakostomi ve su altı drenajı şeklindedir. Akciğer apsisi olan olguların medikal tedavi ile sekelsiz düzelme sıklığı %70-90 olarak bildirilmektedir bu nedenle mortalitesi yüksek olan açık cerrahi sınırlı sayıda olguda tercih edilmektedir (11). Bizim olgumuz da antibiyotik tedavisi ile birlikte tüp torakostomi ve su altı drenajıyla, başarıyla tedavi edilmiştir. Sonuç olarak; KPA13 ile tam aşıli, bağışıklık sistemi sağlam bireylerde de aşı içerisindeki serotipler ile parapnömonik plevral ampiyem gelişebilmektedir. Bu nedenle, ulusal aşı takvimi KPA13'ü içerse de, invaziv pnömokokal hastalık sürveyansını izlemek ve etken serotipleri tanımlamak önem arz etmektedir.

Hasta Onamı: Hasta yakınından yazılı onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - SYD, TAT; Tasarım - MS, FNÖ, AK; Denetleme - TAT, GT; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - MS, SYD; Analiz - GT, FNÖ, TAT; Kaynak Taraması - MS, SYD, AK; Makale Yazımı - MS, SYD, TAT; Eleştirel İnceleme - FNÖ, AK, GT.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir finansal destek bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Ceyhan M, Ozsurekci Y, Gürler N, Ozkan S, Sensoy G, Belet N, et al. Distribution of Streptococcus pneumoniae serotypes that cause parapneumonic empyema in Turkey. Clin Vaccine Immunol 2013;20:972-6. [CrossRef]
2. http://www.saglikistatistikleri.gov.tr/dosyalar/SIY_2015.pdf [CrossRef]
3. Yeh SH, Gurtman A, Hurley DC, Block SL, Schwartz RH, Patterson S, et al; 004 Study Group.. Immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in infants and toddlers. Pediatrics 2010;126:493-505. [CrossRef]
4. Heining U, Bachtar NS, Bahri P, Dana A, Doodoo A, Gidudu J, et al. The concept of vaccination failure. Vaccine 2012;30:1265-8. [CrossRef]
5. Bernaola E, Gil F, Herranz M, Gil-Setas A, Guevara M, Castilla J. Pneumococcal vaccination and pneumonia associated with pleural effusion in a pediatric population. Pediatr Infect Dis J 2018;37:87-92. [CrossRef]
6. Ricketson LJ, Conradi NG, Vanderkooi OG, Kellner JD. Changes in the nature and severity of invasive pneumococcal disease in children before and after the seven-valent and thirteen valent pneumococcal conjugate vaccine programs in Calgary, Canada. Pediatr Infect Dis J 2018;37:22-7. [CrossRef]
7. Madhi F, Godot C, Bidet P, Bahuaud M, Epaud R, Cohen R. Serotype 3 pneumococcal pleural empyema in an immunocompetent child after 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J 2014;33:545-6. [CrossRef]
8. Lu S, Tsai JD, Tsao TF, Liao PF, Sheu JN. Necrotizing pneumonia and acute purulent pericarditis caused by Streptococcus pneumoniae serotype 19A in a healthy 4-year-old girl after one catch-up dose of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. Paediatr Int Child Health 2016;29:1-5. [CrossRef]
9. Diawara I, Zerouali K, Elmdaghri N, Abid A. A case report of parapneumonic pleural effusion caused by Streptococcus pneumoniae serotype 19A in a child immunized with 13-valent conjugate pneumococcal vaccine. BMC Pediatr 2017;17:114. [CrossRef]
10. Oligbu G, Collins S, Andrews N, Sheppard CL, Fry NK, Slack MPE, et al. Characteristics and serotype distribution of childhood cases of invasive pneumococcal disease following pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales, 2006-2014. Clin Infect Dis 2017;65:1191-8. [CrossRef]
11. Loizzi M, De Palma A, Pagliarulo V, Loizzi D, Sollitto F. Pulmonary infections of surgical interest in childhood. Thorac Surg Clin 2012;22:387-401. [CrossRef]