

Efüzyonlu Otitis Mediada Polisakkarid *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* Aşılı ile Ventilasyon Tüpü Etkinliğinin Karşılaştırılması

Comparison of Effect of Vaccination Against Polysaccharide *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* and Ventilation Tube in Otitis Media with Effusion

İlhan ÜNLÜ,^a
Ethem Erdal SAMİM^b

^aKulak Burun Boğaz Hastalıkları AD,
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Düzce

^bKulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği,
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 18.11.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 11.04.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
İlhan ÜNLÜ
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Düzce,
TÜRKİYE/TURKEY
drilhan@gmail.com

ÖZET Amaç: Efüzyonlu otitis media (EOM), çocukluk çağında sık karşılaşılan bir enfeksiyondur. *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae*, EOM etiolojisinde rol oynayan çok yaygın bakteriyel patojenlerdir. Çalışmanın amacı, bu patojenlere karşı bağışıklık sağlayarak ventilasyon tüpü takılmasına göre EOM'nin seyrini ve sıklığını nasıl etkilediğini görmektir. **Gereç ve Yöntemler:** EOM nedeniyle takip edilen 2-13 yaş arasındaki 45 hastaya ventilasyon tüpü uygulandı. Ventilasyon tüpü uygulamasını kabul etmeyen 2-13 yaş arasındaki 35 hastaya 23 serotipi içeren pnömokokal polisakkarid aşı ve *H. influenzae* tip b konjuge aşı bir hafta ara ile birlikte uygulandı. Sistemik hastalığı, bağışıklık sistemi yetmezliği, allerji hikâyesi, kraniyofasiyal malformasyonu (yarak damak, retrognati, koanal atrezi gibi), daha önce tüp tatbiki ya da herhangi bir kulak ameliyatı hikâyesi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm hastalar birinci hafta, bir, üç, altı, dokuz, 12. aylarda pnömotoskopik ve timpanometrik olarak değerlendirilerek bulgular kaydedildi. **Bulgular:** Aşılama grubunda (AG) en iyi sonuçların 12. ayın sonundaki ölçümlerde elde edildiği görüldü. Tam iyileşmenin AG'de 12. ayın sonunda 24 (%68,6) hastada, parsiyel iyileşmenin ise 1 (%2,8) hastada olduğu görüldü. Tüp grubunda (TG) ise tam iyileşmenin 28 (%62,2) hastada, parsiyel iyileşmenin ise 3 (%6,7) hastada olduğu görüldü. Tam ve parsiyel iyileşmeler birleştirildiğinde yapılan istatistiksel çalışma ile AG ve TG arasındaki iyileşme oranlarında anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$). **Sonuç:** EOM'li hastalarda 23 serotipi içeren polisakkarid *S. pneumoniae* ve tetanoz proteinine konjuge *H. influenzae* tip b polisakkarid aşıları birlikte uygulandığında EOM'nin seyrini ve sıklığını azaltmaktadır, ancak ventilasyon tüpüne göre daha etkili bir yöntem değildir.

Anahtar Kelimeler: Aşılama; efüzyonlu otitis media; orta kulak havalanması

ABSTRACT Objective: Otitis media with effusion (OME) is a common childhood infection. *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* are very common bacterial pathogens in the etiology of OME. The purpose of the study is providing immunization against these pathogens and to see how it affects the course and recurrence of OME according to insert ventilation tube. **Material and Methods:** Ventilation tube was performed to 45 patients with OME between the ages of 2 to 13. *H. influenzae* type b conjugate vaccine and Pneumococcal polysaccharide vaccine containing 23 serotypes were applied together with an interval of 1 week to 35 patients between the ages of 2 to 13 who did not accept the application of ventilation tube. Patients with systemic diseases, immunodeficiency, allergy history, craniofacial malformations (for example, cleft palate, retrognathia, choanal atresia), previously application of the tube or history of ear surgery were excluded from the study. All patients were evaluated with pneumotoscopy and tympanometry at first week and at 1, 3, 6, 9, 12th months after the therapy and the findings were recorded. **Results:** The best results of vaccination group (VG) were obtained at the end of 12th month. Complete remission was observed in 24 (68.6%) patients and partial remission was observed in one patient at the end of 12th month. Also complete remission in 28 (62.2%) patients and partial remission in 3 (6.7%) patients was observed at the tube group (TG). Statistical analysis showed no significant difference between AT and TG in terms of healing rates ($p>0.05$). **Conclusion:** Vaccination of the patients with OME against *S. pneumoniae* and *H. influenzae* reduces the progression and recurrence of OME, but it's not more effective than ventilation tube.

Key Words: Vaccination; otitis media with effusion; middle ear ventilation

Efüzyonlu otitis media (EOM), akut enfeksiyon belirtisi ve bulguları olmaksızın orta kulakta sıvı toplanması ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır.¹ Otitis media (OM) sıklıkla beş yaşından küçük çocuklarda karşılaşılan bir hastalıktır.² Çeşitli çalışmalarda sağlıklı 0-5 yaş arası çocuklarda EOM prevalansı %15-40 arasında saptanmıştır.³ Kız ve erkek çocuklarda eşit oranda görülür. Daha çok kış aylarında iki-üç aylık epizodlar halinde görülür.³ EOM'nin çocukların konuşma, dil ve bilişsel yeteneklerinin gelişimi üzerine etkisi olabileceği bildirilmiştir.^{2,4}

EOM, genellikle akut otitis media (AOM)'nın düzelmesini takip eder. Ancak öncesinde AOM olmadan da EOM meydana gelebilir. İşitme azlığı çoğunlukla ebeveynler tarafından fark edilir. Öncesinde yakın zamanda bir üst solunum yolu enfeksiyonu geçirilmiş olabilir. Otoskopik muayenede orta kulakta hava-sıvı seviyesi ve kulak zarının saydamlığında kaybolma tespit edilir. Özellikle uzun süreli ve tekrarlayan EOM'lerde adenoid hipertrofisi yaygın olarak bulunmaktadır.⁵

Yapılan testlerin içerisinde en faydalısı timpanometridir. Olguların %43'ünde B tipi, %47'sinde C tipi timpanogram görülür. Saf ses odyometrisinde normal işitme ile orta derecede iletim tipi işitme kaybı arasında değişen bulgular vardır.⁵

Mikroorganizmaların çoğu OM'ye yol açabilmektedir. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *respiratuar sınırsız virüs (RSV)*, *rinovirüs* ve *influenza A virüs* ile OM etiolojisinde daha çok karşılaşırlar.^{6,7} EOM'de de polimeraz zincir reaksiyonu tekniği ile %77 oranında *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*'e ait genetik yapılar tespit edilmiştir.⁸

Birçok hastada OM öncesinde viral üst solunum yolu enfeksiyonu görülmektedir.^{5,9,10} Viral enfeksiyonlar üst tükürük disfonksiyonu oluşturarak orta kulak basıncını etkiler. Müsinöz ve silier aktiviteyi bozarak AOM gelişmesine yatkınlık oluştururlar.^{11,12}

EOM'nin allerjisi ile ilişkisi tam olarak anlaşılmamıştır. Klinik ve laboratuvar çalışmaları tartışmalıdır. Ancak EOM'de atopi prevalansının %81 olduğu in vivo ve in vitro testlerle gösterilmiştir.¹³

OM'den sorumlu bakterilerden korunmada spesifik bir bağışıklık yanıtı gerekliliği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda EOM'de *H. influenzae* ve *S. pneumoniae*'ya karşı antikor (Ab) düzeyinin düşük olduğu tespit edilmiştir.¹⁴⁻¹⁷ EOM'nin devamlılığında orta kulak patojenlerine karşı yeterli serum Ab düzeylerinin sorumlu olduğu gösterilmiştir.¹⁸ Bakteriye karşı aktif bağışıklama ile AOM sayısında azalma olduğu bilinmektedir.¹⁹ Makela ve ark., 14 serotip içeren pnömokokal polisakkarid aşısı ile yaptıkları çalışmada, aşılamadan sonraki ilk altı ay içinde AOM'den korunmada %58 oranında başarı sağlanmışlardır.²⁰ Black ve ark. ise konjuge pnömokokal aşısı ile yaptıkları çalışmada, AOM ataklarının %7 oranında azaldığını tespit etmişlerdir.²¹ İnfluenza aşısı uygulamasının influenza virüse bağlı AOM ve/veya EOM gelişimini azalttığı görülmüştür.²²⁻²⁷ Hoberman ve ark. influenza salgını dönemlerinde influenza aşısının AOM sıklığını azalttığını göstermiştir.²⁸ Türkiye'de yapılan bir çalışmada da inaktif influenza aşısının OM ataklarını azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir.²⁹ Yine Türkiye'de 2009 yılında viral aşısı olmayan çocuklarda AOM, EOM ve OM riskinin 2,9 kat daha yüksek olduğu saptanmıştır.³⁰

Biz bu çalışmada, 23 serotipi içeren pnömokokal polisakkarid aşısı ve *H. influenzae* tip b konjuge aşısını birlikte uygulayarak ventilasyon tüpü uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında EOM'nin sıklığının ve sıklığının nasıl etkilendiğini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Şubat 1999 ve Aralık 2002 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesine getirilen 2-13 yaş arasındaki 90 hasta üzerinde yapıldı. Üç aylık takipte orta kulak efüzyonları devam eden EOM'li çocuklar çalışmaya alındı.

Pnömotik otoskopla kulak zarı hareketlerinde azalma veya kaybolma görülmesi ve B veya C₂ tipi timpanogram olması, EOM tanısında kriter olarak alındı.

Hastalar değerlendirilirken WelchAllyn pnömotik otoskop ve AZ-26 interakustik timpanometri cihazı kullanıldı.

Sistemik hastalığı, bağışıklık yetmezliği ve alerji hikâyesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Yine kraniofasial malformasyonu (yarık damak, retrognati, koanal atrezi gibi) olan veya daha önce tüp tatbiki ya da herhangi bir kulak ameliyatı geçirmiş olan hastalar da çalışmaya alınmadı.

Üç aylık takiplerinde orta kulak efüzyonu devam eden çocukların ailelerine cerrahi tedavi olarak ventilasyon tüpü uygulanması önerildi. Cerrahi girişim yapılmasını kabul etmeyenlerin çocukları *H. influenzae* tip b ve *S. pneumoniae*'ya karşı aşılandı. Bu hastalar aşı grubuna (AG) dâhil edildi. Cerrahi girişimi kabul edenlere ise ventilasyon tüpü tatbik edilerek tüp grubuna (TG) alındı.

Bütün çocuklara tam bir fizik muayene ve detaylı bir kulak burun boğaz muayenesi yapıldı. AG'daki çocuklara önce 23 serotipi içeren polisakkarid pnömokok aşısı ve bir hafta sonra da tetanoz proteinine konjuge *H. influenzae* tip b polisakkarid aşısı yapıldı. TG'deki çocuklara ise genel anestezi altında 1,14 mm Shapperd Grommed ventilasyon tüpü otomikroskop ile kulak zarının ön alt kadranına yerleştirildi.

Tüm çocuklar yapılan tedavilerden sonra birinci hafta, bir, üç, altı, dokuz ve 12. aylarda takip edildi. Takiplerde AG'deki çocuklara pnömotik otoskop muayenesi ve timpanometrik değerlendirme yapıldı. TG'deki çocuklarda ise her kontrolde tüpün durumu değerlendirildi. Ventilasyon tüpleri dokuzuncu aydan önce atılan çocuklar çalışma dışı bırakıldı. On ikinci ayın sonunda hâlâ atılmamış olan çocukların ventilasyon tüpleri zardan aligatör forseps ile alındı. Miringotomi bölgesinin tam olarak iyileşmesinden bir ay sonra hastalar pnömotik otoskop ve timpanogram ile tekrar değerlendirildi.

Çalışma süresince hastalardaki AOM atakları kaydedildi. AOM tanısı kulak zarında çepeçevre hiperemi, bombeleşme, manibrium ve umboda hiperemi olması ile konuldu. Her iki grupta da son üç ay içerisinde AOM geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı.

EOM'de iyileşme kriteri olarak pnömotik otoskop muayenesinde kulak zarının normal hareketlerine kavuşması ve A ya da C₁ tipi timpanogram

elde edilmesi kabul edildi. Hastalık her iki kulakta ise iki kulağın birden düzelmesi, tek kulakta ise o kulağın düzelmesi tam düzelme kriteri olarak alındı. Her iki kulak da hasta iken bir kulakta düzelme olması parsiyel düzelme kabul edildi.

İstatistiksel analiz için SPSS/PC 15.0 kullanıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmada ki-kare, Fisher ve McNemar testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık p<0,05 olarak tanımlandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 90 hastadan AG'de üç hasta, TG'de dört hasta çalışmanın son üç ayında AOM geçirdiği için çalışma dışı bırakıldı. TG'de üç hasta dokuzuncu aydan önce tüpü atıldığı için çalışma dışı bırakıldı. Çalışma AG'de 35, TG'de 45 olmak üzere toplam 80 hasta ile tamamlandı.

Yaş ortalaması, cinsiyet dağılımı, hastalığın tek ya da iki taraflı olması ve timpanogram tipi verilerine göre AG ve TG arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı (p>0,05) belirlendi (Tablo 1).

İlk dokuz ayda AG'de 4 (%14,3) hasta, TG'de 9 (%20) hasta en az bir kere AOM atağı geçirdi. Her iki gruptaki AOM insidansı arasında anlamlı bir fark olmadığı (p=0,56) ancak her iki grupta da AOM geçirilmesi ile efüzyonun devam etmesi arasında bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2).

AG'de en iyi sonuçların 12. ayın sonundaki ölçümlerde elde edildiği görüldü. AG'deki 12 aylık timpanogram değerleri incelendiğinde hastaların

TABLO 1: Aşı grubu (AG) ve tüp grubunun (TG) özellikleri.

	AG	TG
Yaş	6,31±2,86	6,75±2,72
Cinsiyet		
Erkek	18 (48,5)	25 (45,6)
Kadın	17 (51,5)	20 (44,4)
Efüzyonlu kulak		
Tek taraflı	8 (22,8)	12 (26,6)
İki taraflı	27 (77,2)	33 (73,4)
Timpanogram tipi		
B	16 (45,7)	21 (46,6)
C ₂	19 (54,3)	24 (53,4)

12. ayındaki düzelmenin altıncı aya göre anlamlı derecede ($p=0,018$) arttığı belirlendi (Tablo 3, Şekil 1).

AG'de 12. ayın sonunda tam iyileşmenin 24 (%68,6) hastada, parsiyel iyileşmenin ise 1 (%2,8) hastada olduğu görüldü. TG'de ise tam iyileşmenin 28 (%62,2) hastada, parsiyel iyileşmenin ise 3 (%6,7) hastada olduğu görüldü. Tam ve parsiyel iyileşmeler birleştirildiğinde yapılan istatistiksel çalışma ile AG ve TG arasındaki iyileşme oranlarında anlamlı bir fark olmadığı ($p=0,69$) görüldü (Tablo 4).

TARTIŞMA

Pnömonokokal polisakkarid ve *H. influenzae* tip b konjuge aşılı ile aktif aşılanmanın bu bakterilerin oluşturduğu enfeksiyonları önlemede etkili olduğu bilinmektedir.

Harabuchi ve ark., 0-6 yaş grubundaki EOM'li çocuklarda bakteriyel antijenlere karşı immünolojik aktiviteyi araştırmışlardır.¹⁸ EOM'nin siddeti ile anti-CD, anti-P6 antikorlarının ve antipnömonokokal polisakkarid antikorlarının serum düzeyleri arasında negatif bir korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir.¹⁸ Bu araştırmacılar bakterilere karşı serum antikor düzeylerinin düşük olmasının, orta kulaktaki patojen mikroorganizmaların eliminasyonunu zorlaştırdığını ileri sürmüşlerdir.¹⁸ Bizim çalışmamızda da *S. pneumoniae* ve *H. influenzae*'ya karşı aşılanma ile antikor oluşturularak AOM sıklığının ve EOM gelişmesinin 12. ayın sonunda anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür.

Günümüzde nazofarenksteki patojen bakteri kolonizasyonunun EOM patogenezinde çok önemli olduğu bilinmektedir.³¹⁻³³ Nazofarenkste kolonize olan bakteriler östaki tüpü yoluyla orta kulağa yayılır ve enfeksiyona yol açarlar. Shimamura ve ark., yaptıkları çalışmada, EOM'li çocuklarda nazofarenks mukozasındaki bakteri kolonizasyonunun kontrol grubuna oranla önemli derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir.³² Bu nedenle nazofarenkste bakteri kolonizasyonunu azaltmaya yönelik yapılacak çalışmaların EOM'yi de önleyeceği düşünülebilir. Obaro ve ark., konjuge polisakkarid pnömonokok aşısının nazofarenkste pnömonokok

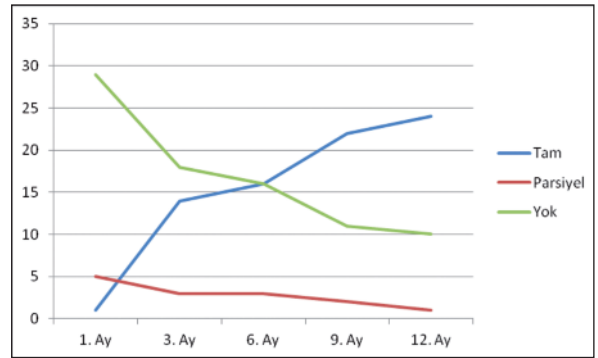
TABLO 2: Aşı grubu (AG) ve tüp grubunda (TG) düzelmeyen hastalarla AOM atağı ilişkisi.

Akut Otit	AG Düzeltme (%)		TG Düzeltme (%)	
	Tam ve parsiyel	Yok	Tam ve parsiyel	Yok
Geçiren	1 (20)	4 (80)	2 (22,2)	7 (77,8)
Geçirmeyen	24 (80)	6 (20)	29 (80,6)	7 (19,4)
Toplam	25 (71,4)	10 (28,6)	31 (68,9)	14 (31,1)
	Fisher Testi:0,017		Fisher Testi:0,002	

TABLO 3: Aşı grubunun 12 aylık takipleri.

Düzeltme	1. ay (%)	3. ay (%)	6. ay (%)	9. ay (%)	12. ay (%)
Tam	1 (2,8)	14 (40)	16 (45,7)	22 (62,8)	24 (68,6)
Parsiyel	5 (14,3)	3 (8,6)	3 (8,6)	2 (5,8)	1 (2,8)
Yok	29 (82,9)	18 (51,4)	16 (45,7)	11 (31,4)	10 (28,6)

$p=0,018$ (Mc Nemar testi ile 6. ve 12. aylardaki düzeltme karşılaştırılmıştır).



ŞEKİL 1: Aşı grubundaki 12 aylık düzeltme grafiği.

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)

TABLO 4: Aşı grubu (AG) ve tüp grubunun (TG) 12. ay sonundaki karşılaştırması.

Düzeltme	AG(%)	TG(%)
Tam	24 (68,6)	28 (62,2)
Parsiyel	1 (2,8)	3 (6,7)
Yok	10 (28,6)	14 (31,1)
	$p=0,69$ (ki-kare)	

kolonizasyonunu önemli derecede azalttığını göstermiştir.³³ Dagan ve ark., kendi çalışmalarında benzer sonuçlar elde etmişler ve aşı grubundaki çocuklarda plasebo grubuna göre pnömonokok taşıyıcılığında önemli ölçüde azalma olduğunu göstermişlerdir.³⁴ Yine *H. influenzae* tip b aşısı için

Kurono ve ark., farelerde yaptıkları çalışmada, nazofarenkse inoküle edilen *H. influenzae*'nin oral aşılardan sonra hızla elimine olduğunu göstermişlerdir.³⁵ Adegbola ve ark., Gambia'lı çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada, *H. influenzae* tip b konjuge aşısının orofaringeal taşıyıcılığı azalttığını göstermiştir.³⁶ Bu çalışmada, *H. influenzae* ve *S. pneumoniae*'ya karşı daha önce ayrı ayrı yapılan aktif immünizasyon birlikte yapılmış ve hastaların %68'inde 12. ayın sonunda tam iyileşme sağlanmıştır.

Barbour ve ark., ise altı *H. influenzae* tip b taşıyıcısına konjuge *H. influenzae* tip b aşısı uygulamışlar ve bu hastalarda *H. influenzae* tip b taşıyıcılığının düzelmediğini görmüşlerdir.³⁷ Bir başka çalışmada, konjuge ve polisakkarid pnömokok aşılarının birlikte uygulanmasının rekürren otitis media hikâyesi olan hastalarda EOM üzerine yararlı etkisi olmadığı belirtilmiştir.³⁸ Çalışmamızda polisakkarid pnömokok ve konjuge *H. influenzae* tip b aşılarını birlikte uygulayarak iki farklı mikroorganizma için antikor oluşumu sağlanmış ve iyi seçilmiş hastalar üzerinde EOM'nin seyri ve sıklığı üzerine ventilasyon tüpü kadar etkili olabileceği görülmüştür.

Yapılan çalışmalar 2008 yılında yeniden değerlendirilmiş ve heptavalan pnömokok aşısının genel populasyonda AOM riskini azaltmadığı ancak hastalığın mikrobiyolojik profilini değiştirerek antibiyotige dirençli pnömokok tiplerini ve rekürren OM ve EOM insidansını azalttığı belirtilmiştir.³⁹ Bizim çalışmamızda da aşılama ile EOM seyrinin ve sıklığının azaldığı görülmüştür.

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve Aşı Uygulamaları Danışma Komitesi (ACIP), 1990 yılında *H. influenzae* tip b konjuge aşı ve 2001 yılında yedi serotipe karşı konjuge pnömokok aşısını bebeklik çağı rutin aşı şemasına almıştır.^{40,41} Türkiye'de ise *H. influenzae* tip b konjuge aşı 2007 yılında, yedi valan konjuge pnömokok aşı ise 2008 yılında rutin aşı şemasına eklenmiştir.

Türkiye'de 2002 yılında yapılan benzer bir çalışmada, polisakkarid pnömokok ve konjuge *H. influenzae* tip b aşıları birlikte uygulanmış ve aşı yapılan EOM'li 26 hastanın %73'ünde düzelme ol-

duğu belirtilmiştir.⁴² Çalışmamızda 23 serotipe karşı polisakkarid pnömokok ve konjuge *H. influenzae* tip b aşısı yapılan EOM'li hastaların 12 ay sonunda %68,6'sında tam, %2,8'inde parsiyel düzelme olduğu tespit edildi. Ventilasyon tüpü takılan hastalardaki düzelme oranıyla aralarında istatistiksel bir fark olmadığı görüldü. EOM'li çocuklarda orta kulaktaki patojen mikroorganizmalara karşı bağışıklık yanıtındaki azalma nedeniyle bu hastaların aşılanmasıyla antikor oluşumu sağlanmıştır.

Eskola ve Kilpi, çocukluk çağında AOM'nin %30-52'sinde tiplendirilemeyen *H. influenzae*'nin etken olduğunu göstermişlerdir.⁴³ Roiyer ve ark., tiplendirilemeyen *H. influenzae* dış membranından elde edilen aşı ile yapılan hayvan çalışmasında enfeksiyona karşı etkili olduğu ileri sürülmüştür.⁴⁴ Bizim çalışmamızda tetanoz proteinine konjuge *H. influenzae* tip b polisakkarid aşısı ve bir hafta sonra da 23 serotipi içeren polisakkarid pnömokok aşısı kombine olarak kullanılmıştır

Tos ve ark., EOM'si olan çocukların 10 yıldan fazla yapılan takiplerinde attik retraksiyon poşları, zarda atrofi, timpanoskleroz, adeziv otit gibi zar patolojileri tespit etmişlerdir.⁴⁵ Bu nedenle aşılama ile EOM'nin sıklığının ve seyrinin azaltılmış olması, kalıcı hasar bırakabilecek birçok komplikasyonu da önlemiştir.

Çalışmamızda AG'deki efüzyonu düzelen 25 çocuktan biri, efüzyonu düzelmeyen 10 çocuktan dördü en az bir kez AOM geçirdi. Bu da aşılamının antikor üretimini sağladığının ve böylece hem AOM gelişmesini engellediğinin hem de orta kulak efüzyonunun ortadan kalkmasına yardımcı olduğunun göstergesi olabilir.

SONUÇ

Çalışmamızda EOM'li hastalarda orta kulaktaki patojenlere karşı immün yanıtındaki azalma nedeniyle 23 serotipi içeren polisakkarid *S. pneumoniae* ve tetanoz proteinine konjuge *H. influenzae* tip b polisakkarit aşıları uygulandığında antikor oluşumu sağlanarak EOM'nin seyrinde ve sıklığında azalma tespit edilmiştir. Ancak aşılama ventilasyon tüpüne göre daha etkili bir yöntem değildir.

KAYNAKLAR

1. Paradise JL. Otitis media in infants and children. *Pediatrics* 1980;65(5):917-43.
2. Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis* 1989;160(1):83-94.
3. Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, Grundfast KM, Hoberman A, Kenna MA, et al.; American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media with Effusion; American Academy of Family Physicians; American Academy of Otolaryngology--Head and Neck Surgery. Clinical practice guideline: Otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(5 Suppl):S95-118.
4. Roberts JE, Rosenfeld RM, Zeisel SA. Otitis media and speech and language: a meta-analysis of prospective studies. *Pediatrics* 2004;113(3 Pt 1):e238-48.
5. American Academy of Family Physicians; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery; American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media With Effusion. Otitis media with effusion. *Pediatrics* 2004;113(5):1412-29.
6. Henderson FW, Collier AM, Sanyal MA, Watkins JM, Fairclough DL, Clyde WA Jr, et al. A longitudinal study of respiratory viruses and bacteria in the etiology of acute otitis media with effusion. *N Engl J Med* 1982;306(23):1377-83.
7. Chonmaitree T, Howie VM, Truant AL. Presence of respiratory viruses in middle ear fluids and nasal wash specimens from children with acute otitis media. *Pediatrics* 1986;77(5):698-702.
8. Post JC, Preston RA, Aul JJ, Larkins-Pettigrew M, Rydquist-White J, Anderson KW, et al. Molecular analysis of bacterial pathogens in otitis media with effusion. *JAMA* 1995;273(20):1598-604.
9. Heikkinen T, Thint M, Chonmaitree T. Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. *N Engl J Med* 1999;340(4):260-4.
10. Giebink GS, Berzins IK, Marker SC, Schiffman G. Experimental otitis media after nasal inoculation of *Streptococcus pneumoniae* and influenza A virus in chinchillas. *Infect Immun* 1980;30(2):445-50.
11. Bakaletz LO, Daniels RL, Lim DJ. Modeling adenovirus type 1-induced otitis media in the chinchilla: effect on ciliary activity and fluid transport function of eustachian tube mucosal epithelium. *J Infect Dis* 1993;168(4):865-72.
12. Heikkinen T. The role of respiratory viruses in otitis media. *Vaccine* 2000;19(Suppl 1):S51-5.
13. Hurst DS, Venge P. The impact of atopy on neutrophil activity in middle ear effusion from children and adults with chronic otitis media. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(5):561-6.
14. Freijd A, Hammarström L, Persson MA, Smith CI. Plasma anti-pneumococcal antibody activity of the IgG class and subclasses in otitis prone children. *Clin Exp Immunol* 1984;56(2):233-8.
15. Prellner K, Kalm O, Harsten G, Heldrup J, Oxelius VA. Pneumococcal serum antibody concentrations during the first three years of life: a study of otitis-prone and non-otitis-prone children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1989;17(3):267-79.
16. Yamanaka N, Faden H. Antibody response to outer membrane protein of nontypeable *Haemophilus influenzae* in otitis-prone children. *J Pediatr* 1993;122(2):212-8.
17. Harabuchi Y, Faden H, Yamanaka N, Duffy L, Wolf J, Krystofik D. Nasopharyngeal colonization with nontypeable *Haemophilus influenzae* and recurrent otitis media. Tonawanda/Williamsville Pediatrics. *J Infect Dis* 1994;170(4):862-6.
18. Harabuchi Y, Murakata H, Goh M, Kodama H, Kataura A, Faden H, et al. Serum antibodies specific to CD outer membrane protein of *Moraxella catarrhalis*, P6 outer membrane protein of non-typeable *Haemophilus influenzae* and capsular polysaccharides of *Streptococcus pneumoniae* in children with otitis media with effusion. *Acta Otolaryngol* 1998;118(6):826-32.
19. Pelton SI, Klein JO. The promise of immunoprophylaxis for prevention of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(10):926-35.
20. Mäkelä PH, Sibakov M, Herva E, Henrichsen J, Luotonen J, Timonen M, et al. Pneumococcal vaccine and otitis media. *Lancet* 1980;2(8194):547-51.
21. Black S, Shinefield H, Ray P, Lewis E, Fireman B, Austrian R, et al. Efficacy of heptavalent conjugate pneumococcal vaccine (Wyeth Lederle) in 7,000 infants and children: Results of the Northern California Kaiser permanente efficacy trial. *Pediatr Res* 1999;45:157A. doi:10.1203/00006450-199904020-00932
22. Belshe RB, Mendelman PM, Treanor J, King J, Gruber WC, Piedra P, et al. The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine in children. *N Engl J Med* 1998;338(20):1405-12.
23. Block SL, Heikkinen T, Toback SL, Zheng W, Ambrose CS. The efficacy of live attenuated influenza vaccine against influenza-associated acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30(3):203-7.
24. Clements DA, Langdon L, Bland C, Walter E. Influenza A vaccine decreases the incidence of otitis media in 6- to 30-month-old children in day care. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149(10):1113-7.
25. Heikkinen T, Ruuskanen O, Waris M, Ziegler T, Arola M, Halonen P. Influenza vaccination in the prevention of acute otitis media in children. *Am J Dis Child* 1991;145(4):445-8.
26. Marchisio P, Cavagna R, Maspes B, Gironi S, Esposito S, Lambertini L, et al. Efficacy of intranasal virosomal influenza vaccine in the prevention of recurrent acute otitis media in children. *Clin Infect Dis* 2002;35(2):168-74.
27. Marchisio P, Esposito S, Bianchini S, Dusi E, Fusi M, Nazzari E, et al. Efficacy of injectable trivalent virosomal-adjuvanted inactivated influenza vaccine in preventing acute otitis media in children with recurrent complicated or noncomplicated acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(10):855-9.
28. Hoberman A, Greenberg DP, Paradise JL, Rockette HE, Lave JR, Kearney DH, et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccine in preventing acute otitis media in young children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290(12):1608-16.
29. Ozgur SK, Beyazova U, Kemaloglu YK, Maral I, Sahin F, Camurdan AD, et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccine for prevention of otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(5):401-4.
30. Cuhaci Çakir B, Beyazova U, Kemaloglu YK, Özkan S, Gündüz B, Özdek A. Effectiveness of pandemic influenza A/H1N1 vaccine for prevention of otitis media in children. *Eur J Pediatr* 2012;171(11):1667-71.
31. Stenfors LE, Räisänen S. Age-dependent changes in bacterial adherence to epithelial cells of nasopharynx in vivo. *Acta Otolaryngol* 1990;110(3-4):292-9.
32. Shimamura K, Shigemi H, Kurono Y, Mogi G. The role of bacterial adherence in otitis media with effusion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116(10):1143-6.
33. Obaro SK, Adegbola RA, Banya WA, Greenwood BM. Carriage of pneumococci after pneumococcal vaccination. *Lancet* 1996;348(9022):271-2.
34. Dagan R, Muallem M, Melamed R, Leroy O, Yagupsky P. Reduction of pneumococcal nasopharyngeal carriage in early infancy after immunization with tetravalent pneumococcal vaccines conjugated to either tetanus toxoid or diphtheria toxoid. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(11):1060-4.

35. Kurono Y, Shimamura K, Mogi G. Inhibition of nasopharyngeal colonization of *Haemophilus influenzae* by oral immunization. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1992;157:11-5.
36. Adegbola RA, Mulholland EK, Secka O, Jaffar S, Greenwood BM. Vaccination with a *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine reduces oropharyngeal carriage of *H. influenzae* type b among Gambian children. *J Infect Dis* 1998;177(6):1758-61.
37. Barbour ML, Mayon-White RT, Coles C, Crook DW, Moxon ER. The impact of conjugate vaccine on carriage of *Haemophilus influenzae* type b. *J Infect Dis* 1995;171(1):93-8.
38. Le TM, Rovers MM, Veenhoven RH, Sanders EA, Schilder AG. Effect of pneumococcal vaccination on otitis media with effusion in children older than 1 year. *Eur J Pediatr* 2007;166(10):1049-52.
39. Felix F, Gomes GA, Cabral GA, Cordeiro JR, Tomita S. The role of new vaccines in the prevention of otitis media. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008;74(4):613-6.
40. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward elimination of *Haemophilus influenzae* type b invasive disease among infants and children--United States, 1998-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51(11):234-7.
41. Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2000;49(RR-9):1-35.
42. Kiliç R, Safak MA, Ozdek A, Göçmen H, Kiliç D, Samim E. Effect of 23 valent pneumococcal polysaccharide and *Haemophilus influenzae* conjugated vaccines on the clinical course of otitis media with effusion. *Laryngoscope* 2002;112(11):2042-5.
43. Eskola J, Kilpi T. Potential of bacterial vaccines in the prevention of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(5 Suppl):S72-8.
44. Roier S, Leitner DR, Iwashkiw J, Schild-Prüfert K, Feldman MF, Krohne G, et al. Intranasal immunization with nontypeable *Haemophilus influenzae* outer membrane vesicles induces cross-protective immunity in mice. *PLoS One* 2012;7(8):e42664.
45. Tos M, Stangerup SE, Larsen P. Dynamics of eardrum changes following secretory otitis. A prospective study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987;113(4):380-5.