

Mikrobiološke najdbe ob akutnem gnojnem vnetju srednjega ušesa pri otrocih v severovzhodni Sloveniji v obdobju 2004–2013

Raziskovalni članek /
Research article

Microbiological findings in acute otitis media in children in northeast Slovenia between 2004 and 2013

Urška Šivic, Janez Rebol

Izvleček

Izhodišča: Z retrospektivno raziskavo smo želeli ugotoviti pogostost kirurškega zdravljenja akutnega vnetja srednjega ušesa v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor, povzročitelje akutnega vnetja srednjega ušesa in vzorec predpisovanja antibiotikov.

Material, preiskovanci in metode: Iz medicinske dokumentacije otrok, mlajših od 8 let, ki so se v Univerzitetnem kliničnem centru Maribor (UKC Maribor) kirurško zdravili zaradi akutnega vnetja srednjega ušesa v obdobju 2004–2013, smo zbrali demografske, klinične in mikrobiološke podatke.

Rezultati: Pojavnost kirurško zdravljenega akutnega vnetja srednjega ušesa je v podravski regiji znašala 39,1/100.000 otrok na leto. Najpogostejši povzročitelj je bil *Streptococcus pneumoniae* (46,9 % epizod z opredeljenim povzročiteljem) z minimalno inhibitorno koncentracijo (MIK) za penicilin pri vseh izolatih ≤ 2 mg/l. Vsi povzročitelji so bili občutljivi za fluorokinolone in vankomicin. Občutljivost za makrolide je bila 64,9 %, za tetraciklin 68,4 %, za trimetoprim/sulfametoksazol 51,4 % in za klindamicin 71,3 %. Ambulantno so otroci v 36,9 % prejeli cefalosporine, v 29,2 % amoksicilin in v 29,2 % amoksicilin s klavulansko kislino. Parenteralno so v 53,9 % prejeli cefuroksim in v 27,7 % amoksicilin s klavulansko kislino.

Zaključki: Izsledki raziskave kažejo področno variabilnost v pojavnosti kirurško zdravljenega akutnega vnetja srednjega ušesa. Občutljivost pnevmokokov za penicilin je dobra, zato je empirično zdravljenje akutnega vnetja srednjega ušesa z amoksicilinom v odmerku 40–50 mg/kg TT na dan učinkovito. Uporaba širokospektralnih antibiotikov je prepegosta.

Ključne besede: akutno vnetje srednjega ušesa, akutni mastoiditis, miringotomija, mastoidektomija, *Streptococcus pneumoniae*, penicilin.

Abstract

Background: The aim of the retrospective study was to establish the incidence of acute otitis media that required surgical treatment at University Medical Centre (UMC) Maribor, the pathogens found and the antibiotic prescribing pattern.

Materials, subjects and methods: The demographic, clinical and microbiological data were obtained from the medical documentation of the children younger than eight years of age, who were hospitalised and treated surgically for an acute purulent otitis media or mastoiditis at UMC Maribor between 2004 and 2013.

Results: The incidence of acute otitis media treated surgically in the Podravska region was 39.1/100 000 children/year.

The most prevalent isolated pathogen was *Streptococcus pneumoniae* (46.9 % of episodes in which the pathogen was identified). All pneumococcal isolates had a minimum inhibitory concentration (MIC) of penicillin ≤ 2 mg/L. There was no resistance to fluoroquinolones and vancomycin. The sensitivity to macrolides, tetracycline, trimethoprim/sulfamethoxazole and clindamycin was 64.9 %, 68.4 %, 51.4 %, and 71.3 % respectively. In the outpatient setting, children most commonly received one of the cephalosporins (36.9 %), amoxicillin (29.2 %) and amoxicillin with clavulanic acid (29.2 %). The most commonly prescribed intravenous antibiotics were cefuroxime (53.9 %) and amoxicillin with clavulanic acid (27.7 %).

Conclusions: There is regional variation in the incidence of surgically treated otitis media. The susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to penicillin is good, so empirical treatment of acute otitis media with amoxicillin in a dose of 40–50 mg/kg/day is effective. Broad-spectrum antibiotics are overprescribed.

Key words: acute otitis media, acute mastoiditis, myringotomy, mastoidectomy, *Streptococcus pneumoniae*, penicillin.

Izhodišča

S poimenovanjem akutno vnetje srednjega ušesa (AVSU) v prispevku opisujemo akutno gnojno vnetje srednjega ušesa, ki je eden najpogostejših vzrokov za obisk pediatrične ambulante (1) in najpogostejši vzrok za ambulantni predpis antibiotika pri otrocih (2). Najpogosteje se pojavlja v starosti 3–4 leta (3). V smernicah za antibiotično zdravljenje svetujemo, da upoštevamo rezultate lokalnih mikrobioloških raziskav.

Ob anatomsko majhnih razdaljah med nosno votlino in votlino srednjega ušesa v ugodnih okoliščinah kolenzali nosnega žrela s širjenjem v votlino srednjega ušesa povzročijo vnetje sluznice in hipersekrecijo. S kemotakso vnetnic nastane gnoj v srednjem ušesu. Če vnetni proces napreduje, naraščajoč pritisk privede do lize kostnih sept, ki med seboj ločujejo zračne celice mastoidnega odrastka (4). Gnojna kolekcija lahko v smeri navzven napreduje vse do pokostnice, kar povzroči subperiostalni absces, ki je zaplet mastoiditisa. Širjenje vnetnega procesa v drugih smereh povzroči znotrajlobanjske zaplete, od otogenega meningitisa, možganskih abscesov in tromboze kavernozičnih sinusov do drugih zapletov, kot so globoka okužba vratu (Bezoldov ognojek), izguba sluha, periferna okvara obraznega živca in vrtočnica (5, 6). Pri zapletih AVSU je večinoma indicirano tudi kirurško zdravljenje.

Pri AVSU opravimo miringotomijo z vstavitvijo bobničnih cevki ali brez nje, pri mastoiditisu pa se kirurg dodatno odloča o mastoidektomiji. V nekaterih ustanovah kot prvi korak pred morebitno kasnejšo mastoidektomijo izvedejo drenažo subperiostalnega abscesa (7). Ob pojavu znotrajlobanjskih zapletov so indicirani ustrezni dodatni kirurški posegi (8, 9).

Kirurško zdravljenje omogoča odzvem kužnin z mesta okužbe, s čimer dobimo objektivni vpogled v etiologijo akutnega vnetja srednjega ušesa.

Najpogostejši povzročitelj akutnega vnetja srednjega ušesa je *Streptococcus pneumoniae*, pogosta povzročitelja pa sta tudi *Haemophilus influenzae* in *Moraxella catarrhalis* (10–13). Empirično zdravljenje AVSU je usmerjeno proti navedenim

Mikrobiološke najdbe	AVSU (N = 81)	Akutni mastoiditis (N = 26)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	38 (47 %)	17 (61 %)
<i>Haemophilus influenzae</i>	16 (20 %)	1 (4 %)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>	4 (5 %)	1 (4 %)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9 (11 %)	4 (15 %)
<i>Staphylococcus aureus</i>	9 (11 %)	4 (15 %)
streptokok skupine A	5 (6 %)	1 (4 %)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2 (3 %)	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (3 %)	1 (4 %)
drugi	9 (11 %)	3 (12 %)

TABELA 1. MIKROBIOLOŠKE NAJDBE PRI KIRURŠKO ZDRAVLJENJEM AKUTNEM VNETHU SREDNJEGA UŠESA V OBDOBJU 2004–2013 V UKC MARIBOR.

TABLE 1. MICROBIOLOGICAL FINDINGS IN OTITIS MEDIA TREATED SURGICALLY BETWEEN 2004 AND 2013 AT UNIVERSITY MEDICAL CENTRE MARIBOR.

povzročiteljem in ga pri nezapletenem vnetju ušesa zdravimo z amoksicilinom v skupnem odmerku 45 mg/kg TT/dan, razdeljenem v tri dnevne odmerke (14). Prednost amoksicilina je dejstvo, da gre za ozkospektralni antibiotik z ugodnimi farmakodinamskimi lastnostmi, ki ima v tekočini srednjega ušesa daljšo razpolovno dobo kot v plazmi (15, 16). Učinkovitost penicilina proti pnevmokoku je odvisna od vrste okužbe, minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) pnevmokoka ter od odmerka in načina dajanja penicilina. Za nemeningitisne okužbe pri MIK pnevmokoka ≤ 2 g/l je učinkovit penicilin v odmerku 4 milijone IE šestkrat na dan intravensko (17). Pri otrocih to pomeni odmerek 200.000–250.000 IE/kg telesne teže na dan (15). Takšno zdravljenje AVSU izvajamo v sklopu bolnišničnega zdravljenja ob osamljenem pnevmokoku ustrezne MIK.

Metode

Zbrali smo podatke o otrocih do 8. leta starosti, ki smo jih v obdobju 2004–2013 zaradi AVSU ali akutnega mastoiditisa kirurško zdravili v UKC Maribor. Pregledali smo njihovo zdravstveno dokumentacijo, dostopno preko bolnišničnega računalniškega operacijskega sistema Medis, ter na akutno obravnavo nana-

šajoče se mikrobiološke izvide, do katerih smo dostopali preko aplikacije MBX – InfoMed 21. Podatki so dostopni od leta 2009, zato smo podatke izpred leta 2009 črpali iz medicinske dokumentacije bolnikov. V retrospektivno raziskavo smo vključili 141 bolnišničnih obravnav pri 129 otrocih. Iz baze podatkov smo izključili kirurško zdravljenje otroke, ki med bolnišnično obravnavo niso bili akutno bolni. Diagnoza AVSU je temeljila na klinični presoji specialista otorinolaringologa. Pri opredelitvi akutnega mastoiditisa smo upoštevali merila, ki jih je objavil Anthonsen s sodelavci leta 2013 (8). Na osnovi zbranih demografskih in kliničnih podatkov smo s programom Excel opravili osnovno statistično analizo.

Rezultati

V 10-letnem obdobju je v UKC Maribor kirurški poseg zaradi AVSU ali akutnega mastoiditisa potrebovalo 129 otrok, mlajših od 8 let. Pri 11 otrocih smo kirurški poseg opravili več kot enkrat (pri 5 otrocih dvakrat miringotomijo, pri enem otroku miringotomijo in mastoidektomijo v dveh ločenih bolnišničnih obravnavah, pri štirih otrocih dvakrat mastoidektomijo v dveh ločenih bolnišničnih obravnavah ter pri enem otroku dvakrat mastoidektomijo in enkrat mirin-

gotomijo v treh ločenih bolnišničnih obravnavah). Med njimi je bilo 78 dečkov in 51 deklic s povprečno starostjo 2,1 leta (razpon 1 mesec do 7 let). Največ (tj. 106) otrok je imelo stalno bivališče v podravski regiji, 17 otrok v koroški regiji, 4 otroci v pomurski regiji in dva otroka v savinjski regiji. Pri 37 obravnavah smo otroka kirurško zdravili zaradi prvega AVSU v življenju (37/121; 31 %), za 20 obravnav pa nimamo podatkov. Miringotomijo z vstavitvijo bobnične cevke smo opravili 112-krat, mastoidektomijo pa 29-krat. V 65 epizodah so otroci pred kirurško oskrbo prejeli peroralni antibiotik (65/129; 50 %), za 12 obravnav pa nimamo podatkov. Bolnišnično zdravljenje je trajalo 1–20 dni, v povprečju 8,4 dneva. Otroci so v bolnišnici prejeli antibiotik parenteralno, pet otrok ga ni prejelo, za štiri otroke nimamo podatka.

Mikrobiološke vzorce smo pridobili za 120 od skupaj 141 bolnišničnih obravnav (85 %). Bakterije smo osamili v 81 primerih (68 %). V Tabeli 1 navajamo vse mikrobiološke najdbe. Med povzročitelji je prevladoval *Streptococcus pneumoniae*, ki smo ga osamili iz 50 brisov v 38 bolnišničnih obravnavah. V vseh primerih je bil *Streptococcus pneumoniae* občutljiv za parenteralni penicilin. V 30 primerih smo določili MIK (Tabela 3), ki je bila za vse navedene pnevmokoke ≤ 2 mg/l. Občutljivosti pnevmokoka za makrolide, trimetoprim/sulfametoksazol in klindamicin so bile 65 %, 51 % in 71 %, kar prikazujemo v Tabeli 2.

Haemophilus influenzae kot druga najpogosteje osamljena bakterija (v 20 % epizod AVSU) je bil v 55 % občutljiv za ampicilin in v 92 % za amoksicilin s klavulansko kislino. Njegova občutljivost za ceflor in za cefuroksim je bila prav tako 92 %. V treh primerih smo testirali občutljivost za cefotaksim, ceftriaksone in ceftazidim. V vseh teh primerih je bila bakterija občutljiva za navedene antibiotike.

Pred kirurškim postopkom je 65 otrok ambulantno prejelo antibiotik v peroralni obliki. Najpogosteje predpisani antibiotiki so bili amoksicilin (v 29 % epizod), amoksicilin s klavulansko kislino

Antibiotik	% S	% I	% R	Število izolatov
penicilin p.o.	49	36	15	39
penicilin i.v.	100	0	0	21
levofloksacin	100	0	0	25
moksifloksacin	100	0	0	25
eritromicin	67	0	33	39
kloramfenikol	100	0	0	39
tetraciklin	69	3	28	39
trimetoprim/sulfametoksazol	52	3	45	38
vankomicin	100	0	0	35
klindamicin	72	0	28	39
cefotaksim	33	50	12	8
imipenem	0	100	0	2

TABELA 2. OBČUTLJIVOST POVZROČITELJA *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, OSAMLJENEGA IZ KUŽNIN, ODVZETIH OB KIRURŠKEM ZDRAVLJENJU AKUTNEGA VNETJA SREDNJEGA UŠESA, V OBDOBJU 2004–2013 V UKC MARIBOR.

TABLE 2. SENSITIVITY OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* ISOLATED FROM SWABS TAKEN DURING SURGICAL TREATMENT OF ACUTE OTITIS MEDIA BETWEEN 2004 AND 2013 AT UNIVERSITY MEDICAL CENTRE MARIBOR.

Legenda: % S - delež občutljivih izolatov; % I – delež zmerno občutljivih izolatov; % R – delež odpor- nih izolatov.

MIK penicilina	Število epizod AVSU z izolatoma pnevmokoka (N = 24)	Število izolatov (N = 30)
MIK $\leq 0,06$ mg/l ¹	5	5
MIK 0,06–0,5 mg/l ²	11	15
MIK 0,5–1 mg/l ³	4	4
MIK ≤ 2 mg/l in > 1 ⁴	4	6
MIK > 2 mg/l ⁵	0	0

TABELA 3. MINIMALNA INHIBITORNA KONCENTRACIJA (MIK) PRI IZOLATIH POVZROČITELJA *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* (POVZETO PO (29)).

TABLE 3. MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATION (MIC) OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* ISOLATES (ADOPTED FROM PREGLED OBČUTLJIVOSTI BAKTERIJ ZA ANTIBIOTIKE – SLOVENIJA 2015 (29)).

Legenda: ¹občutljivost za peroralni penicilin ali intravenski penicilin v odmerku 1 milijon IE x 4; ²občutljivost za intravenski penicilin v odmerku 2 milijona IE x 4; ³občutljivost za intravenski penicilin v odmerku 4 milijoni IE x 4 ali 2 milijona IE x 6; ⁴občutljivost za intravenski penicilin v odmerku 4 milijoni IE x 6; ⁵odpornost proti intravenskemu penicilinu ne glede na odmerek.

(29 %) in cefuroksim (28 %). Otroci so za AVSU v 37 % (24/65) prejeli cefalosporin v peroralni obliki. V Tabeli 4 prikazujemo vse antibiotike, ki so jih otroci prejeli parenteralno.

Otroci na bolnišničnem zdravljenju so v 28 % parenteralno prejeli amoksicilin

s klavulansko kislino, v 22 % kot edini parenteralno uporabljen antibiotik. Pri kombiniranem zdravljenju ali zamenjavi antibiotikov smo ob amoksicilinu s klavulansko kislino najpogosteje predpisali cefalosporin tretje generacije, nekajkrat cefuroksim. Najpogosteje (v 54 %) so otroci parenteralno prejeli cefuroksim,

Antibiotik	AVSU (N=141*) Število epizod (število epizod, pri katerih smo antibiotik uporabili kot edini antibiotik)	Delež epizod (v %)
amoksisilin	19 (11)	29
amoksisilin s klavulansko kislino	19 (10)	29
cefuroksim	18 (11)	28
cefaklor	5 (2)	8
penicilin V	4 (2)	6
azitromicin	3 (2)	5
cefprozil	1 (1)	2
cefiksim	1 (1)	2
cefaleksin	1 (1)	2
klindamicin	1 (1)	2

TABELA 4. AMBULANTNO ANTIBIOTIČNO ZDRAVLJENJE AKUTNEGA VNETJA SREDNJEGA UŠESA PRED KIRURŠKIM POSEGOM V PREISKOVANI POPULACIJI OTROK.

TABLE 4. OUTPATIENT ANTIBIOTIC TREATMENT OF ACUTE OTITIS MEDIA PRESCRIBED TO BE TAKEN ORALLY BEFORE THE SURGICAL PROCEDURE IN THE POPULATION STUDIED.

Legenda: *64 otrok ambulantno ni prejelo antibiotika, za 12 otrok nimamo podatkov.

Antibiotik parenteralno	AVSU (N=141*) Število epizod (število epizod, pri katerih smo antibiotik uporabili kot edini antibiotik)	Akutni mastoiditis (N=31) Število epizod (število epizod, pri katerih smo antibiotik uporabili kot edini antibiotik)
amoksisilin s klavulansko kislino	39 (31)	8 (5)
cefuroksim	76 (64)	13 (12)
cefotaksim	16 (10)	9 (6)
klindamicin	7(2)	3 (0)
gentamicin	6 (0)	3 (0)
ceftriakson	4 (2)	1 (0)
penicilin G	3 (0)	1 (0)
ampicilin	2 (1)	1 (0)
azitromicin	2 (1)	0
netilmicin	1 (0)	0
1 antibiotik	111	23

TABELA 5. PARENTERALNO ANTIBIOTIČNO ZDRAVLJENJE AKUTNEGA VNETJA SREDNJEGA UŠESA IN AKUTNEGA MASTOIDITISA.

TABLE 5. INTRAVENOUS ANTIBIOTIC TREATMENT OF ACUTE OTITIS MEDIA AND ACUTE MASTOIDITIS.

Legenda: *Pet otrok ni prejelo antibiotika parenteralno, za štiri otroke nimamo podatka.

v 45 % kot edini antibiotik. V 14 % so parenteralno prejeli cefalosporin tretje generacije, v 10–16 primerih (62 %) za zdravljenje akutnega mastoiditisa. Parenteralno antibiotično zdravljenje prikazujemo v Tabeli 5.

Razpravljanje

Pojavnost kirurško zdravljenega akutnega vnetja srednjega ušesa (AVSU) je v obdobju 2004–2013 v podravski regiji znašala 39,1/100.000 otrok na

leto, pojavnost akutnega mastoiditisa pa 7,9/100.000 otrok na leto (tj. 0,7/100.000 prebivalcev na leto). O podobni pojavnosti akutnega mastoiditisa poročajo iz južnega Izraela (6,1/100.000 otrok, mlajših od 14 let, na leto) (18), Danske (0,7/100.000 prebivalcev na leto) (19) in vzhodne Norveške (0,6/100.000 prebivalcev na leto) (20). Pojavnost je bila nižja na vzhodnem Danskem (4,8/100.000 otrok na leto) (8), višja pa v ZDA (1,6–1,9/100.000 oseb na leto) (21). Ugotovili smo, da je število posegov pri otrocih v podravski regiji večje kot v koroški regiji (39,1 oz. 30,4/100.000 otrok na leto). Pri otrocih iz mestne občine Maribor ugotavljamo več posegov kot pri otrocih iz drugih občin podravske regije (4,3 oz. 3,5/100.000 prebivalcev na leto). To kaže, da na pojavnost AVSU, ki zahteva kirurško zdravljenje, morda vpliva tudi gostota poseljenosti ali urbano okolje.

V retrospektivno raziskavo smo vključili otroke s težjim potekom AVSU ali z zapletom AVSU, ki je zahteval kirurški poseg. Po podatkih Zunajbolnišnične statistike (ZUBSTAT) je bilo v preučevanem obdobju (zaradi nekakovostnih podatkov smo leto 2006 izvezli) v podravski regiji diagnosticiranih 100.646 primerov AVSU, ki so v 0,1 % zahtevali kirurški poseg. V koroški regiji je bilo kirurško zdravljenje potrebno pri 0,08 % epizod AVSU, v mestni občini Maribor pa pri 0,07 % epizod AVSU. Pri otrocih iz podravske regije je do akutnega mastoiditisa prišlo pri eni od 558 epizod AVSU, v koroški regiji pa pri eni od 390 epizod AVSU.

Čeprav preučevana populacija predstavlja majhen delež otrok z AVSU, v prispevku zbrane mikrobiološke najdbe ob kirurškem zdravljenju ponujajo vsaj delni vpogled v zastopanost povzročiteljev AVSU in njihovo občutljivost za antibiotike. Najpogosteje osamljeni bakteriji iz kužnin, odvzetih ob kirurškem zdravljenju AVSU, sta bili *Streptococcus pneumoniae* (47 %) in *Haemophilus influenzae* (20 %). Na zastopanost povzročiteljev vpliva tudi cepljenje, na njihovo občutljivost pa uporaba antibiotikov. V Sloveniji je bilo cepljenje proti povzročitelju *Haemophilus influenzae* tipa B v program obveznega cepljenja vključeno že leta 2000 (22), torej pred preiskovanim

obdobjem. Cepljenje s konjugiranim pnevmokoknim cepivom je v nacionalni program cepljenja kot izbirno cepljenje na stroške ZZS vključeno od leta 2015, tj. po preiskovanem obdobju. Netipabilni sevi povzročitelja *Haemophilus influenzae*, proti katerim otroci niso zaščiteni s cepivom, so manj invazivni (15). To se ujema tudi z ugotovitvami naše raziskave, saj smo omenjeno bakterijo osamili samo v enem primeru akutnega mastoiditisa. Kljub temu Katz s sodelavci v raziskavi poroča o prisotnosti povzročitelja *Haemophilus influenzae* v 14 % kužnin in ga opredeljuje kot pomembnega povzročitelja (18). V preiskovani populaciji otrok je med pogostimi osamljenimi povzročitelji tudi *Staphylococcus aureus*, ki ga kot izolat iz brisa sluhovoda ali brisa ob miringotomiji nekateri viri obravnavajo kot kontaminanta ali povzročitelja okužbe sluhovoda in ne kot povzročitelja AVSU, medtem ko je kot mikrobiološka najdba v intraoperativnem brisu vedno opredeljen kot povzročitelj okužbe (8, 18, 23, 24). Podobno v strokovni literaturi poročajo o bakteriji *Pseudomonas aeruginosa* (8). V naši zbirki podatkov so bile kužnine v večini, a ne izključno, pridobljene intraoperativno.

Občutljivost pnevmokoka, ki je najpogostejši povzročitelj AVSU v preiskovani populaciji, je bila pri nekaterih antibiotikih opazno nižja kot občutljivost pnevmokokov iz zbirke kliničnih mikrobioloških vzorcev invazivnih in neinvazivnih okužb za Slovenijo v letu 2013. To velja za peroralno obliko penicilina (49 % oz. 83 %), makrolidne antibiotike (67 % oz. 79 %), tetraciklin (69 % oz. 81 %), trimetoprim/sulfametoksazol (52 % oz. 76 %) in klindamicin (72 % oz. 87 %). Občutljivost za parenteralni penicilin, fluorokinolone, vankomicin in cefotaksim je bila 100 % tako pri pri otrocih, vključenih v našo raziskavo, kot v nacionalni zbirki podatkov o občutljivosti bakterij za antibiotike (25).

V raziskavi ugotavljamo, da je povzročitelj *Haemophilus influenzae* za ampicilin oz. amoksisicilin občutljiv v 55 % (za amoksisicilin s klavulansko kislino v 92 %), v nacionalni zbirki podatkov o občutljivosti bakterij za antibiotike za leto 2013 pa v 86 % (za amoksisicilin s klavulansko kislino v 93 %) (25). Pichichero v severni Ame-

Antibiotik	% S	UKC Maribor 2004–2013	KORLCFK 1998–2007 % S (N=47)	Razlika v % S
		število izolatov		
penicilin p.o.	55	22	50	5
eritromicin	86	22	79	7
trimetoprim/sulfametoksazol	67	21	58	9

TABELA 6. PRIMERJAVA OBČUTLJIVOSTI PNEVMOKOKA ZA ANTIBIOTIKE PRI AKUTNEM MASTOIDITISU MED PREISKOVANO POPULACIJO IN POPULACIJO OTROK S KLINIKE ZA ORL IN CFK V LJUBLJANI.

TABLE 6. COMPARISON OF THE SENSITIVITY OF PNEUMOCOCCUS TO ANTIBIOTICS IN ACUTE MASTOIDITIS BETWEEN THE POPULATION STUDIED AND THE POPULATION OF CHILDREN BEING HOSPITALISED IN THE OTORHINOLARYNGOLOGY AND CERVICOFACIAL SURGERY CLINIC IN LJUBLJANA.

riki za obdobje 2011–2014 v kužninah, odvzetih ob AVSU, ugotavlja 50-odstotno občutljivost povzročitelja *Haemophilus influenzae* za amoksisicilin (26).

Jenko s sod. je objavil mikrobiološke najdbe pri akutnem mastoiditisu v populaciji otrok, starih od 2 mesecev do 17 let, ki so se na Kliniki za ORL in CFK v Ljubljani zdravili v obdobju 1998–2007. Ugotavljamo, da je občutljivost pnevmokoka za peroralni penicilin, makrolidne antibiotike in trimetoprim/sulfametoksazol v naši populaciji nekoliko višja od občutljivosti, ki so jo ugotovili v Ljubljani (27). Ugotovitve primerjave prikazujemo v Tabeli 6. Poznavanje povzročiteljev in njihove občutljivosti za antibiotike je nedvomno osnova smotrne rabe antibiotikov.

Otroci z AVSU so ambulantno v 29 % prejeli amoksisicilin, v enakem deležu amoksisicilin s klavulansko kislino in v 28 % cefuroksim. Redkeje so prejeli makrolidni antibiotik (4,6 %). To kaže na pogosto rabo širokospektralnih betalaktamskih antibiotikov, ki imajo svoje mesto v naslednjih primerih: 1) če amoksisicilin v prvih 48 urah zdravljenja ne učinkuje, 2) pri ponovni okužbi prej kot v mesecu dni in 3) v nekaterih primerih alergije na penicilin (12, 14, 28, 29). Otroci, vključeni v raziskavo, so v 26 % AVSU imeli prvič v življenju. Pri njih je ob odsotnosti alergije na penicilin zdravilo izbire amoksisicilin, saj je zdravljenje s širokospektralnimi antibiotiki povezano s številnimi neželenimi učinki, večjim selekcijskim pritiskom na bakterije in razvojem večje odpornosti bakterij proti antibiotikom (30).

Otroci so med bolnišničnim zdravljenjem prejeli antibiotike parenteralno, najpogosteje cefuroksim (45 %) in amoksisicilin s klavulansko kislino (22 %). Po pridobitvi občutljivosti osamljene bakterije (v 35 primerih AVSU, povzročene s pnevmokokom ali povzročiteljem *Haemophilus influenzae*) je bila deeskalacija na ožjespektralni antibiotik zelo redka (6 %), v petih primerih nemogoča. Menjava antibiotika za parenteralni penicilin je bila kljub mikrobiološkemu izvidu o njegovi učinkovitosti pri vseh izolatih pnevmokoka (27 % vseh epizod AVSU) redka (2 od 141 epizod AVSU, tj. 1,4 %).

Ker je poraba antibiotikov v severovzhodni Sloveniji večja kot drugod (1, 31), smo preučevali mikrobiološko situacijo tudi za ta del Slovenije. Poznavanje povzročiteljev in njihove občutljivosti za antibiotike je namreč glavno vodilo pri oblikovanju smernic za empirično zdravljenje okužb. Tako je npr. v Združenih državah Amerike delež proti penicilinu zelo odpornih pnevmokokov izrazito velik, zato je amoksisicilin kot zdravilo izbire za AVSU učinkovit samo v večjem odmerku (90 mg/kg TT/dan) (10). V Sloveniji ugotavljamo dobro občutljivost pnevmokokov za penicilin (v letu 2016 je imelo MIK > 2 mg/l samo 0,6 % izolatov pnevmokoka (32)), zato je učinkovito zdravljenje z amoksisicilinom v odmerku 40–50 mg/kg telesne teže na dan (12). Ker je bila MIK pnevmokokov, obravnavanih v naši raziskavi, za vse ≤ 2 mg/l, je nižji odmerek ustrezen tudi za zdravljenje AVSU v severovzhodni Sloveniji.

Zaključek

Regijska raznolikost pojavnosti akutnega vnetja srednjega ušesa kaže, da na razvoj okužbe pomembno vplivajo dejavniki okolja. Glede na strukturo predpisanih antibiotikov ugotavljamo, da tako v ambulantnem kot tudi bolnišničnem zdravljenju pogosto uporabljamo širokospektralne antibiotike, zlasti cefalosporine. Po prejemu antibiograma osamljene bakterije bi morali antibiotično zdravljenje deeskalirati. V raziskavi smo dokazali, da je občutljivost pneumokokov za penicilin dobra, kar potrjuje, da je amoksisilin v odmerku 40–50 mg/kg telesne teže na dan zdravilo izbire za empirično zdravljenje akutnega vnetja srednjega ušesa.

Literatura

1. Čižman M, Plankar Srovin T, Sočan M, Korošec A, Ahčan J, Bajec T. Ambulantna poraba antibiotikov pri otrocih v Sloveniji. *Zdrav Vestn* 2017; 86: 185–94.
2. Grijalva CG, Nourti JP, Griffin MR. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA* 2009; 302(7): 758–66.
3. Usonis V, Jackowska T, Petraitienė S, Sapala A, Neculau A, Stryjewska I et al. Incidence of acute otitis media in children below 6 years of age seen in medical practice in five East European countries. *BMC Pediatrics* 2016; 16(1). Dosegljivo na: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12887-016-0638-2>.
4. Abdel-Aziz M, El-Hoshy H. Acute mastoiditis: A one year study in the pediatric hospital of Cairo university. *BMC Ear, Nose and Throat Disorders* 2010; 10: 1–6.
5. Amir AA, Pomp R, Amir J. Changes in acute mastoiditis in a single pediatric tertiary medical center: Our experience during 2008-2009 compared with data for 1983-2007. *Scand J Infect Dis* 2014; 64: 9–13.
6. Gros A. Vnetje srednjega ušesa in zapleti. *Farm Vestn* 2012; 63: 96–8.
7. Bakhos D, Trijolet JP, Morinière S, Pondaven S, Al Zahrani M, Lescanne E. Conservative management of acute mastoiditis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137(4): 346–50.
8. Anthonsen K, Høstmark K, Hansen S, Andreasen K, Juhl J, Homøe P, et al. Acute mastoiditis in children: a 10-year retrospective and validated multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32(5): 436–40.
9. Božanič Urbančič N, Battelino S. Mastoiditis pri otrocih. 30. Derževi dnevi – Zbornik predavanj. Ljubljana: Pediatrična klinika 2018: 149–54.
10. Liberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA et al. Clinical Practice Guideline The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *PEDIATRICS* 2013; 131(3): e964–e91.

11. Trojer A, Jenko K, Paragi M, Pokorn M. Akutno vnetje srednjega ušesa pri otrocih v letu 2011. *Med Razgl* 2012; 51 Suppl 4: 71–8.
12. Pokorn M, Fošnarčič I. Antibiotično zdravljenje akutnega in kroničnega vnetja srednjega ušesa in zapletov. *Med Razgl* 2012; 51 Suppl 4: 63–9.
13. Zorko Brodnik A. Akutno vnetje srednjega ušesa – pogled pediatra. XXIV. srečanje pediatrov: Zbornik predavanj. Maribor: Univerzitetni klinični center Maribor 2014: 25–30.
14. Čižman M, Beović B. Kako predpisujemo protimikrobna zdravila v bolnišnicah, 2. dopolnjena izd. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje Slovenskega zdravniškega društva; 2013.
15. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 53: e25–e76.
16. Craig WA, Andes D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15(3): 255–9.
17. Štrumbelj I, Pirš M, Berce I, Fišer J, Golle A, Harlander T et al. Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike – Slovenija 2015. 1. izdaja. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2016. Dosegljivo na: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz>.
18. Katz A, Leibovitz E, Greenberg D, Raiz S, Greenwald-Maimon M, Leiberman A, et al. Acute mastoiditis in Southern Israel: a twelve year retrospective study (1990 through 2001). *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22(10): 878–82.
19. Petersen CG, Ovesen T, Pedersen CB. Acute mastoidectomy in a Danish country from 1977 to 1997 – operative findings and long-term results. *Acta Otolaryngol* 2000; Suppl 543: 122–6.
20. Vassbotn FS, Klausen OG, Lind O, Moller P. Acute mastoiditis in a Norwegian population: a 20 year retrospective study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 62(3): 237–42.
21. Pritchett CV, Thorne MC. Incidence of Pediatric Acute Mastoiditis 1997-2006. *Arch Otolaryngol Haed Neck Surg* 2012; 138(5): 451–5.
22. Zakotnik B, Čižman M, Strle F, Tomažič J. Preprečevanje nalezljivih bolezni. v: Tomažič J, Strle F, eds. *Infekcijske bolezni*. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo, 2014/2015: 595.
23. Niv A, Nash M, Slovik Y, Fliiss DM, Kaplan D, Leibovitz E et al. Acute mastoiditis in infancy: the »Soroka« experience: 1990-2000. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68: 1435–9.
24. Quesnel S, Nguyen M, Pierrot S, Contencin P, Manach Y, Couloigner V. Acute mastoiditis in children: A retrospective study of 188 patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010; 74: 1388–92.
25. Štrumbelj I, Pirš M, Berce I, Fišer J, Golle A, Harlander T et al. Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike – Slovenija 2013. 1. izdaja. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2014. Dosegljivo na: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz>.
26. Pichichero ME. Otitis media. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60(2): 391–407.
27. Jenko K, Gros A, Battelino S. Izolirani povzročitelji akutnega gnojnega mastoiditisa in njihova občutljivost za antibiotike. *Med Razgl* 2008; 47 Suppl 2: 285–8.

28. Pokorn M, Gros A. Vnetje zunanega in srednjega ušesa. *Krka Med Farm* 2004; 25(37): 60–71.
29. Pokorn M. Akutno vnetje srednjega ušesa: ali naj ga (vedno) zdravimo z antibiotikom? *Med Razgl* 2008; 47 Suppl 3: 21–5.
30. Angoulvant F, Cohen R, Doit C, Elbez A, Werner A, Béchet S et al. Trends in antibiotics resistance of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* isolated from nasopharyngeal flora in children with acute otitis media in France before and after 13 valent pneumococcal conjugate vaccine introduction. *BMC Infect Dis* 2015; 15: 236–44.
31. Vrečar V. Predpisovanje antibiotikov v slovenskih zdravstvenih regijah in vzroki razlik v predpisovanju. *Med Razgl* 2009; 48: 189–204. Štrumbelj I, Pirš M, Berce I, Fišer J, Golle A, Harlander T et al. Pregled občutljivosti bakterij za antibiotike – Slovenija 2016. 1. izdaja. Ljubljana: Slovenska komisija za ugotavljanje občutljivosti za protimikrobna zdravila (SKUOPZ); 2018. Dosegljivo na: <http://www.imi.si/strokovna-zdruzenja/skuopz>.

Urška Šivic, dr. med.

(kontaktna oseba / contact person)

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja

Univerzitetni klinični center Ljubljana

Japljeva ulica 2, 1525 Ljubljana, Slovenija

doc. dr. Janez Rebol, dr. med.

Oddelek za otorinolaringologijo, cervikalno in maksilofacialno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Maribor, Maribor, Slovenija

prispelo / received: 10. 12. 2018

prispelo / accepted: 13. 2. 2019