

Gradu Amaierako Lana
Medikuntza Gradua

Populazio pediatrikoan otitis akutua eragiten duten patogenoen bilakaera epidemiologikoa txertaketa konjugatuaren aroan

Egilea:
Xabier De Velasco Vázquez

Zuzendaria:
Santiago Mintegi Raso

AURKIBIDEA

1. JUSTIFIKAZIOA.....	1
2. HELBURUA.....	3
3. METODOLOGIA.....	3
3.1. Diseinua.....	3
3.2. Ikerketa gunea.....	3
3.3 Ikerketa aldia eta ikertutako populazioa.....	4
3.4. Ikerketa aldagaiak (addendum 1).....	4
3.5. Definizioak.....	4
3.6. Pazienteak.....	5
3.7. Datuak biltzeko sistema.....	6
3.8. Estatistika analisisa.....	6
3.9. Etika batzordea.....	7
4. EMAITZAK.....	7
5. EZTABAIDA.....	11
6. ONDORIOAK.....	13
BIBLIOGRAFIA.....	14
Addendum 1.....	17

LABURPENA

Sarrera: Berriki egindako ikerketen arabera, erdiko otitis akutua (EOA) eragiten duten bakterioen artean, *H. influenzae ez-tipifikagarria*-ren (*NTHi*) prebalentziak gora egin du eta *S. pneumoniae*-rena gutxitu egin da. Horrek aldaketak ekar ditzake paziente horien tratamendu antibiotiko enpirikoan. EOA zornedunaz klinikoki diagnostikatutako haurren jariaketa otikoaren hazkuntzaren errendimendua eztabaidagarria da, nahiz eta ikerketa horietan patologia hori eragin duten patogenoen prebalentzia kalkulatzeko erabili den. Gure ezagutzarako, ez dago gure inguruan egindako ikerketarik.

Helburua: Larrialdietan EOA zorneduna duten 14 urtetik beherako pazienteetan identifikatutako mikroorganismo patogenoen banaketa ezagutzea.

Metodologia: Atzera begirako ikerketa, analitikoa eta monozentrikoa. Ikerketan 2013 eta 2021 bitartean ospitale tertziario bateko larrialdietako zerbitzu pediatrikoan EOAz diagnostikatutako eta sekrezio otikoko kultiboa jasotako 14 urtetik beherako pazienteak sartu ziren.

Emaitzak: Ikerketa aldiaren EOA diagnostikoa zuten 14684 gertakari, eta jariaketa otikoko 768 kultibo jaso ziren (% 5,2). Adin mediana 2 urtekoa izan zen (1-4 tarte interkuartilak), 438 gizona izan ziren (% 57) eta 538k (% 70,1) aldez aurretik gutxienez EOA bat izan zuten. Sukarra (241, % 31,4), sintoma katarralak (441, % 57,4), otalgia (462, % 60,2) eta eboluzio-denboraren mediana 24 ordukoa izan zen (8-48 ordu tarte interkuartilak). Gehien isolatutako patogenoak hauek izan ziren: *NTHi* 188 (% 24,5; horietatik % 15,5 anpizilinarekiko erresistenteak), *Streptococcus pyogenes* 86 (% 11,2), *Staphylococcus aureus* 82 (% 10,7), *Streptococcus pneumoniae* 53 (% 6,9, horietatik amoxizilinarekiko sentikorrek % 90,7 eta tarteko erresistentziarekin % 9,4), *Pseudomonas aeruginosa* 43 (% 5,5) eta *Moraxella catarrhalis* 11 (% 1,4). 137 kultibotan (% 17,8) ez zen patogenorik isolatu.

Ondorioak: *NTHi*-ren egungo prebalentziak eta *Streptococcus pneumoniae*-ren amoxizilinarekiko erresistentzia-tasa baxuak EOA duten haurren tratamendu antibiotiko enpirikoaren egungo jarraibideak birplanteatu beharko lituzkete. EOA

zorneduna diagnostikatu zaien pazienteen % 15 inguru kanpoko otitis koadroetakoak izan daitezke.

1. JUSTIFIKAZIOA

Erdiko otitis akutua (EOA) adin pediatrikoaren gaixotasun infekzioso ohikoenetako bat da, eta kontsulta egiteko arrazoi ohikoenetako bat larrialdietako zerbitzu pediatrikoan. Kalkulatzen da urte bateko haurren % 50ek baino gehiagok eta 7 urtekoen % 90ek baino gehiagok EOA bat izan dutela [1].

Haurren artean tratamendu antibiotikoa gehien eskatzen duen infekzioa EOA da [2, 3], 6 eta 24 hilabete bitarteko pazienteetan ohikoena izanik [4]. Adin horietan EOA gehiago ikusteko bi arrazoi nagusiak Eustakio tronparen antolaketa horizontala eta ibilbide laburra eta zenbait haurren hipertrofia adenoidea dira. Eustakio tronparen antolaketa hau fisiologikoki agertzen da haur guztiengan, eta aukera ematen die bakterioei eta birusei eztaarritik erdiko belarrietara errazago iristeko, baina hazi ahala Eustakio tronpa bertikalagoa eta luzeagoa bihurtzen da arazoa konponduz.

EOA eragiten duten bakterio ohikoenak *S. pneumoniae*, *H. influenzae ez-tipifikagarria* (*NTHi*) eta *Moraxella catarrhalis* dira; hala ere, horien banaketa aldaketak izan ditu azken hamarkadetan [2, 5, 6]. Klasikoki, *S. pneumoniae* zen patogeno nagusia, eta amoxicilinarekiko erresistentzia-tasa nahiko altua zen gure ingurunean. Tradizioz, tratamendu antibiotikoa gomendatzen zitzairen EOA zuten haur guztiei, amoxicilina dosi handietan hautatuz erresistentzia-tasa handia zelako [7]. Penizilinari eta gainerako antibiotiko betalaktamikoiei aurre egiteko mekanismoa penizilina finkatzen duten proteinetako alterazioei dagokio [Penicillin Binding Proteins (PBP)]. Aldaketa horiek PBPen eta penizilina eta gainerako betalaktamikoen arteko afinitatea murrizten dute, antibiotiko horien jarduera txikiagoa izanez. Penizilinari erresistentzia duten pneumokokoetan eraldatutako PBP nagusiak 1a, 2x eta 2b dira [8].

Txerto konjugatu pneumokozikoak sartzearekin batera, bai txerto heptabalentea (PCV7) bai 13-balentea (PCV13), aldaketa epidemiologiko esanguratsuak egon dira. Txerto horiek sartu aurretik, PCV7 txertoan sartutako *S. pneumoniae* serotipoak EOA kasuen % 60-70 ziren [9, 10]. Gaur egun, PCV13a sartu ondoren, bakterio horrek kasuen % 15-25 bakarrik eragiten dituela kalkulatzen da [6, 11]. Bestalde, *M.*

catarrhalis eta *NTHi* isolamenduek gora egin dute, eta azken hori isolatu egin da pazienteen % 50-60 inguruan [6]. Gure inguruetan kanpo egindako ikerketetan, EOA zorneadun pazienteen kasuan, *NTHi* EOA-en agente etiologiko nagusia da haurrengan [12]. Agente etiologikoa identifikatzeko metodo egokiena otorrea duten pazienteen kultiboa egitea izango da, kaltegarria ez den teknika baten bidez isupu bati esker. Otorrea ez duten baina EOAz diagnostikatutako pazienteetan kultiboa egiteko timpanozentesia egin litzateke, baina teknika ondo egiteko mediku gutxi irakastuta daude, beraz teknika arriskutsua erabiltzea ez da zentzuzkoa [13].

Bestalde, gaur egun badakigu EOA duten haur guztiek ez dutela tratamendu antibiotikoa jaso behar [7], eta amoxizilina dosi handietan da *American Academy of Pediatrics*-ek gomendatzen duen hasierako tratamendu enpirikoa. EOA duten pazienteen % 70-92 antibiotikorik gabe soilik sendatuko lirateke, baina egon liratekeen konplikazioak sahiestearren zenbait pazienteetan erabilera justifikatuta dago [14]. Indikazio horien barruan sartzen dira, alde aurretik osasuntsu dauden haurren kasuan, otorrea dutenak, min handia edo 39°C-tik gorako tenperatura dutenak, sei hilabetetik beherako haurrak, eta alde biko EOA duten 6-24 hilabeteko haurrak [5]. Preskripzio antibiotikoen gutxitze horrekin batera, *S. pneumoniae* amoxizilinarekiko erresistentzia-tasak behera egin du [7].

Sentsibilitate antibiotikoen patroia ezberdinak eta beta-laktamasak sortzen dituzten *NTHi* eta *M. catarrhalis* anduiak daudenez, aldaketa horiek eragina izan dezakete EOaren tratamendu antibiotiko enpirikoaren eraginkortasunean. Horrela, beta-laktamasak ekoizten dituzten *NTHi*ak egoteko arrisku txikia duten komunitateetan amoxizilina bidezko tratamendua hobesten jarraitzen da [15, 16]. Hala ere, Estatu Batuetako *NTHi*-ren aldaeren herena eta erdia bitartean beta-laktamasaren ekoizleak dira [17, 18], eta, beraz, zenbait adituk antibiotikoa jasotzen duten EOA duten haurrei amoxizilina-klabulanikoa enpirikoki ematea iradokitzen dute [16, 19]. Gainera, amoxizilina-dosi gomendatua *S. pneumoniae*-k komunitatean penizilinarekiko duen erresistentzia-tasarekin lotuta egongo da (90 mg/kg/egun erresistentzia-tasa handia bada eta 40 mg/g/egun erresistentzia-tasa txikia bada) [1].

Gure inguruan, 2015ean txertoa egutegian sartu ondoren, kalkulatu da txertoaren estaldura antineumokokoa haurren % 97 ingurukoa dela [20]. Guk dakigunez, gure

ingurunean ez dago azterketa mikrobiologikorik EOAari buruz haurtzaroan, txertaketa neumokoziko konjugatuen garaian.

Gure azterlanaren **hipotesia** da gure ingurunean zorneadun EOA eragiten duen eragile nagusia *NTHi* dela, eta amoxizilinarekiko erresistentzia duen *S. pneumoniae* sortutako EOA tasa txikia dela. Horrek zalantzan jarriko luke amoxizilina dosi handietan egokia ote den antibiotikoa jaso dezaketen EOA duten haurren hasierako tratamendu enpiriko gisa.

Azterlan honen **helburua** Gurutzetako Ospitale Unibertsitarioan EOA eragiten duten patogeno ezberdinen prebalentzia eta horien erresistentzia-patroia ezagutzea da.

2. HELBURUAK

Ikerketaren helburu primarioa:

- Gurutzetako Ospitale Unibertsitarioan EOA zornaduna duten 14 urtetik beherako pazienteetan identifikatutako mikroorganismo patogenoen banaketa zehaztea da.

Ikerketaren helburu sekundarioak:

- Gure ingurunean EOA zornaduna duten 14 urtetik beherako pazienteetan identifikatutako mikroorganismo patogenoen erresistentzia antibiotikoen erdua identifikatzea.
- Emaitzaren araberako tratamendu enpirikorik egokiena zehaztea.
- EOA zornaduna duten pazienteen ezaugarri klinikoak zehaztea.

3. METODOAK

3.1. DISEINUA

Ikerketa erretrospektibo deskriptibo monozentrikoa.

3.2. IKERKETA GUNEA

Gurutzetako Ospitale Unibertsitarioko Larrialdietako Zerbitzu Pediatrikoan egin da ikerketa. Gurutzetako Unibertsitate Ospitalea ospitale tertziarioa da, Euskadiko osasun-zentro nagusiena, euskal osasun sistema osoan eta lurralde mugakide batzuetan

zenbait patologiatarako erreferentziako zentroa dena. Ospitaleko Pediatriako Larrialdi Zerbitzuak Bizkaia osoko 0 eta 14 urte bitarteko pazienteak artatzen ditu. Urtean 55.000 episodio inguru jasotzen ditu eta, hauetatik, 1.500 inguruk EOAREN diagnostikoa jasotzen dute. Mikrobiologia Zerbitzuan, urtero, jariaketa otikoaren 100 eta 150 lagin artean prozesatzen dira, gehienak zornatutako EOA baten testuinguruan, baina baita kanpoko otitisaren ondorioz ere [21].

3.3. IKERKETA ALDIA ETA IKERTUTAKO POPULAZIOA

2013tik 2021era Gurutzetako Ospitale Unibertsitarioaren Larrialdietako Zerbitzu Pediatrikoan (LZP) EOAZ diagnostikatutako eta jariaketa otikoaren kultiboa jasotako 14 urtetik beherako pazienteak aztertu dira.

Euskal Autonomia Erkidegoan 2015ean sartu zen txerto antineumokoziko konjugatua txertaketa egutegi pediatrikoan [22]. Txertoen egutegian sartu aurretik txertoa, eskuragarri zegoen lehen mailako arretako pediateraren erabakiaren arabera.

3.4. IKERKETAREN ALDAGAIK (ADDENDUM 1)

Aldagai printzipala: jariakin otikoaren kultiboa.

Bigarren mailako aldagaiak: sexua, adina, lagina hartu zen eguna, aurrekari aipagarriak, EOA aurrekaria, tratamendua, sukarra, eboluzio denbora, otalgia, sintoma katarralak, pabiloi aurikularraren aldentzea, lateralitatea, gorakoak, beherako, otoskopia patologikoa eta jasotako tratamendua.

3.5. DEFINIZIOAK

Larrialdietako EOAREN, otorrearen eta mastoiditisaren diagnostikoak Pediatriako Larrialdietako Espainiako Elkarteak diagnostikatzeko dituen irizpideei eta GNS-10 kodetze-sistemari jarraiki egiten dira, sozietate horren kodetze diagnostikoko sisteman sartuta [23]. Horrela,

- EOA: Erdiko belarriko egituren hantura da. Sintoma ohikoenak mina edo suminkortasuna koadro katarral baten testuinguruan, eta mintz tinpanikoaren alterazioak otoskopian (abombamendua, hiperemia, argi-erreflexuaren galera) dira. H6690 kodeari dagokio.

- Otorrea: Kanpoko entzumen-hoditik sekrezioa jariatzea. 38860 kodeari dagokio.
- Mastoiditisa: Mastoide-gelaxken hantura, hezur-afektazioarekin, tumefakzio retroaurikularra gorri, bero eta mingarriaren ondorioz agertzen dena. Abzesu azpiperiostikoa barne. H70009 kodeari dagokio.

Pazienteen aurrekari pertsonalak hausnartzean, aurrekari pertsonal aipagarri bezala identifikatu ditugu drenaje transtinpanikoa edota hipoakusia dutenak.

Ohiko tratamendua hausnartzean, aipagarri bezala identifikatu ditugu kortikoideak dosi handitan edota medikazio immunosupresorea hartzen dutenak.

3.6. PAZIENTEAK

Hirugarren mailako irakaskuntza-ospitale bateko Larrialdietako Zerbitzu Pediatrikoan artatutako 14 urtetik beherako paziente guztiak sartu genituen, baldin eta EOArek edota mastoiditisaren sekrezio otikoko kultibo bat jaso zuten (indize-kasua). Paziente berari dagozkion gertakariak, hasierako bisitaren ondorengo 72 orduetan ematen badira, birkontsultatzat hartu ziren.

Inklusio-irizpideak. Pazienteak ondorengo biak bete behar zituzten ikerkuntzan sartzeko:

- EOA, otorrea eta/edo mastoiditisa diagnostikoa izatea.
- Sekrezio otikoaren lagina hartzea.

Baztertzeko irizpideak:

- EOA duten pazienteak, baina kultiboa jaso ez zirenak.
- EOA eta kultibo bildua duten pazienteak, baldin eta haien datuak osatu gabe bazeuden (patogeno isolatuak, erresistentzia-ereduak).
- EOArek kultiboetan kanpoko otitis akutuetan antzematen diren germenak isolatzen baziren, batez ere *Pseudomonas aeruginosa* eta *Staphylococcus aureus* [24].

3.7. DATUAK BILTZEKO SISTEMA

Dokumentazio Medikoko Zerbitzuak ikerketa epean Larrialdietako Zerbitzu Pediatrikoan diagnostikatutako erdiko otitis akutu eta/edo mastoiditisak identifikatu zituen, 14 urtetik beherako pazienteetan, CIC-a barneratuz. Zerrenda hori pediatriako larrialdi-zerbitzuko ikertzaile bati bidali zen.

Mikrobiologia Zerbitzuak 14 urtetik beherako paziente guztiak identifikatu zituen, baldin eta LZP-an aztertutako aldiaren sekrezio otikoko kultiboa jaso bazuten, CIC barne. Zerrenda hori pediatriako larrialdi-zerbitzuak izendatutako ikertzaile berari bidali zitzaion.

Izendatutako ikertzaileak jasotako bi zerrendak gurutzatu zituen, eta bietan zeuden pazienteak identifikatu zituen, hau da, 2013 eta 2021 bitartean Gurutzetako Unibertsitate Ospitaleko larrialdietako zerbitzu pediatrikoan EOA-z diagnostikatu zitzairen 14 urtetik beherako pazienteak, sekrezio otikoko kultibo bat jaso zutenak. Data basea anonimizatu egin zen, eta CIC-en ordean kode alfanumerikoa jarri zen. Datu-base anonimizatua erabili zen analisi estatistikoa egiteko.

3.8. ESTADISTIKA-ANALISIA

Datuen analisi estatistikoa egiteko SPSS 23.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) programa erabili zen Windows-erako.

Horren helburua sekrezio otikoko laboreetan sarrien isolatuta zeuden bakterioak identifikatzea eta, zehazki, NTHi gure ingurunean zornedun EOA eragiten duen eragile nagusia den identifikatzea zen. Era berean, EOA zornadun pazienteen bakterio-erresistentzien eredia identifikatzea ere.

Aldagai kualitatiboak maiztasun absolutuetan eta maiztasun erlatiboetan deskribatu dira. Aldagai jarraituak batezbestekoarekin eta desbideratze estandarrekin edo medianaren eta kuartilaren arteko tartearekin aurkeztu dira, aldagaiaren banaketaren arabera. Aldagai kualitatiboen arteko lotura aztertzeko Chi karratu proba erabili da. Banaketa normala duten aldagaien arteko alderaketa T-Student-en testaren bidez egin da. Aldagai ez-parametrikoak Kruskal-Wallis eta Mann-Whitney testekin alderatu dira. Aukeratutako esanahi estatistikoaren maila $p < 0,05$ izan da.

3.9. ETIKA BATZORDEA

Ikerketa hau burutzeko Gurutzeta Unibertsitate Ospitaleko Ikerketa Klinikoko Komite Etikoaren baimena lortu zen (kodea CEI E22/35).

4. EMAITZAK

2013tik 2021era Gurutzetako Ospitale Unibertsitarioaren Larrialdietako Zerbitzu Pediatrikoan 441.728 episodio aztertu ziren; horietatik 14.684 (%3,32) EOA edo mastoiditis diagnostikoa izan zuten, eta horietatik 768 pazienteetan kultiboa jaso zen (%0,17). EOA edo mastoiditis diagnostikoa duten umeen artean %5,23-ri jariakin otikoren kultiboa egin zaio.

EOA zorneduna izan duten pazienteen ezaugarriak 1. taulan ageri dira. (**Taula 1**)

Taula 1. EOA zorneduna duten pazienteen ezaugarriak.

Paziente kopuru totala	768 (100)
Adina (urteak) &	2 (1-4)
Sexua (gizonak)	438 (57.03) [53.50-60.49]
Aurrekari pertsonal aipagarriak	331 (43.10) [39.64-46.63]
EOA aurrekariak	538 (70.05) [66.72-73.18]
Ohiko tratamendu aipagarriak	56 (7.30) [5.66-9.35]
Sukarra	241 (31.38) [28.20-34.75]
Otalgia	462 (60.16) [56.66-63.56]
Sintoma kataralak	441 (57.42) [53.89-60.87]
Pabiloi aurikularraren aldentzea	15 (1.95) [1.18-3.19]
Bilateralitatea	95 (12.37) [10.23-14.89]
Gorakoak	24 (3.13) [2.11-4.61]
Beherakoa	17 (2.21) [1.38-3.51]
Eboluzio orduak &	24 (8-48)

Emaitzak n (%) [%95 KT] bezala ageri dira. & ikurra dutenetan salbu, horietan mediana (interkuartilak) azaltzen dira.

2. taulan, EOA zorneduneko sekrezio otikoetan kultibatutako patogeno bakoitzaren intzidentzia ageri da. (**Taula 2**)

Taula 2. EOA zorneduneko sekrezioetan kultibatutako patogenoen intzidentzia.

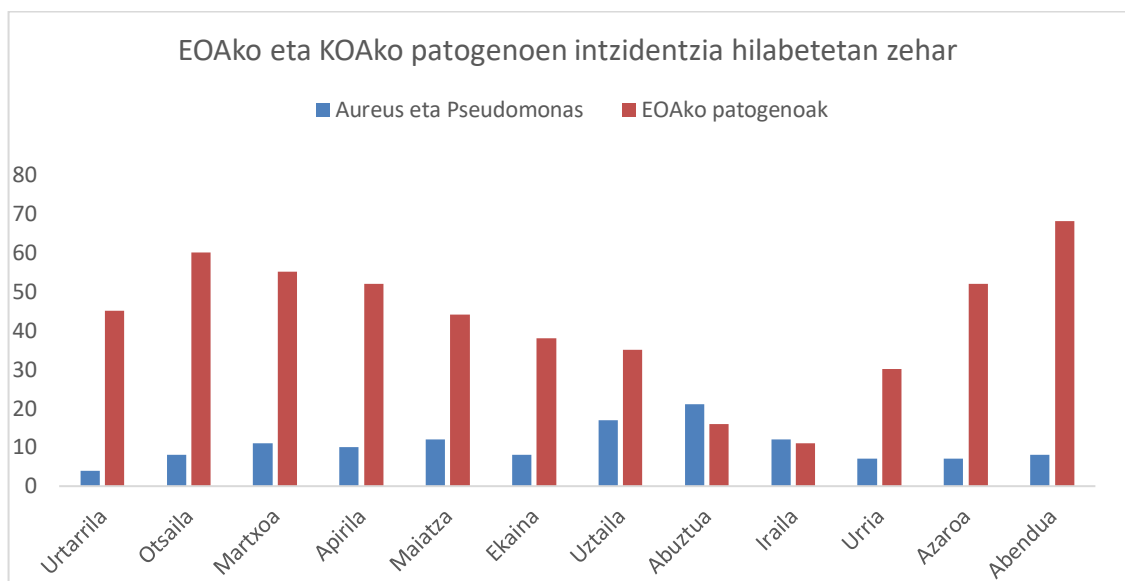
<i>Haemophilus influenzae</i> ez tipifikagarria	188 (24.48) [21.57-27.64]
<i>Streptococcus pyogenes</i>	86 (11.20) [9.16-13.63]
<i>Staphylococcus aureus</i>	82 (10.68) [8.69-13.06]
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	53 (6.90) [5.31-8.92]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	43 (5.60) [4.18-7.46]
<i>Moraxella Catarrhalis</i>	11 (1.43) [0.80-2.54]
Flora saprofita superfiziala	131 (17.06) [14.57-19.88]
Besteak	37 (4.82) [3.52-6.57]
Kultibo negatiboa	137 (17.84) [15.29-20.71]

Emaizak n (%) [%95 KT] bezala ageri dira.

Baztertzeko irizpidetan aipatu den moduan, *Pseudomonas aeruginosa* eta *Staphylococcus aureus* germenak baztertu genituen kanpoko otitis akutuetan antzematen diren patogenoak direlako.

1. grafikoan ageri den moduan, EOA-tan ez bezala, kanpoko otisetako patogenoak udan agertu ziren gehienbat, uztailean eta abuztuan batez ere. Gainera, adina (mediana) EOA-ko patogenoetan 1,00 urtekoa zen, eta *Aureus* eta *Pseudomonas* patogenoen kasuan 3,50 urtekoa. (**Grafikoa 1**)

Grafikoa 1. EOA-en eta KOA-en patogenoen banaketa hilabetetan.



Grafikoko "x" ardatzean hilabeteak daude, eta "y" ardatzean patogenoen intzidentzia kopurua.

Beraz, *S. aureus* eta *Pseudomonas aeruginosa* kenduta $n = 643$ zen, eta 3. taulan ikusiko dugu paziente horietan patogenoen distribuzioa. (**Taula 3**)

Taula 3. EOA zorneduneko sekrezioetan kultibatutako eta patologia honetarako ohikoak diren patogenoen intzidentzia.

<i>Haemophilus influenzae</i> ez tipifikagarria	188 (29.24) [25.86-32.87]
<i>Streptococcus pyogenes</i>	86 (13.37) [10.96-16.22]
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	53 (8.24) [6.35-10.62]
<i>Moraxella Catarrhalis</i>	11 (1.71) [0.96-3.04]
Flora saprofita superfiziala	131 (20.37) [17.44-23.65]
Besteak	37 (5.75) [4.20-7.83]
Kultibo negatiboa	137 (21.31) [18.32-24.64]

Emaitzak n (%) [%95 KT] bezala ageri dira.

Taula 4. EOA zorneduneko sekrezioetan kultibatutako eta patologia honetarako ohikoak diren patogenoen ezaugarriak.

	<i>Haemophilus influenzae</i> ez tipifikagarria	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Moraxella Catarrhalis</i>	Flora saprofita superfiziala	Besteak
Paziente kopuru totala	188 (29.24)	86 (13.37)	53 (8.24)	11 (1.71)	131 (20.37)	37 (5.75)
Adina (urteak) &	1 (0.25-2)	2 (1-4)	1 (0-2.5)	2 (0-4)	2 (1-5)	3 (1-6,5)
Sexua (gizonak)	113 (60.11)	49 (56.97)	24 (45.28)	9 (81.82)	80 (61.07)	23 (62.16)
Aurrekari pertsonal aipagarriak	78 (41.49)	26 (30.23)	17 (32.08)	3 (27.27)	56 (42.75)	23 (62.16)
EOA aurrekariak	151 (80.32)	40 (46.51)	34 (64.15)	8 (72.73)	93 (70.99)	29 (78.38)
Ohiko tratamendu aipagarriak	13 (6.91)	5 (5.81)	4 (7.55)	2 (18.18)	10 (7.63)	4 (10.81)
Sukarra	48 (25.53)	39 (45.35)	21 (39.62)	2 (18.18)	37 (28.24)	12 (32.43)
Otalgia	99 (52.66)	57 (66.28)	33 (62.26)	6 (54.55)	73 (55.73)	26 (70.27)
Sintoma kataralak	115 (61.17)	59 (68.60)	34 (64.15)	6 (54.55)	84 (64.12)	13 (35.14)
Pabiloi aurikularraren aldentzea	0 (0)	4 (4.65)	1 (1.89)	0 (0)	1 (0.76)	0 (0)
Bilateralitatea	35 (18.62)	13 (15.12)	4 (7.55)	1 (9.09)	3 (2.29)	1 (2.70)
Gorakoak	5 (2.66)	2 (2.33)	1 (1.89)	0 (0.0)	7 (5.34)	2 (5.40)
Beherakoa	3 (1.60)	3 (3.49)	1 (1.89)	0 (0.0)	3 (2.29)	2 (5.40)
Eboluzio orduak &	15 (8-48)	24 (8-72)	22 (8-48)	10 (7.5-30)	17 (8-24)	24 (11-72)

Emaizak n (%) bezala ageri dira. & ikurra dutenetan salbu, horietan mediana (interkuartilak) azaltzen dira.

4. taulan EOA zorneduneko sekrezioetan kultibatutako eta patologia honetarako ohikoak diren patogenoen ezaugarriak ikus ditzakegu. (**Taula 4**)

Patogeorik isolatuena *NTHi* izan da; bigarrenik *S. pyogenes*, eta hirugarrenik *S. pneumoniae*. Gaur egun, *Moraxella Catarrhalis* ia ez ditu EOA-k sortzen. Adinari dagokionez, *NTHi* eta *S. pneumoniae* bidezko infekzioa duten EOAtan adina (mediana) urte batekoa da, ez ordea beste patogenoen kasuan, 2 edo 3 urtekoa dela.

Streptococcus pneumoniae amoxizilinazko dosi baxuei duen erresistentzia tasa, eta *Haemophilus influenzae* ez tipifikagarria anpizilinazko dosi baxuei duen erresistentzia tasa 5. taulan ikus dezakegu. (**Taula 5**)

Taula 5. EOA zornedunetako kultiboen patogeno ohikoenetako antibiotikoekiko erresistentziak.

		<i>Haemophilus influenzae</i> ez tipifikagarria	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Amoxizilina / Ampizilina dosi baxuak	Sentikorra	153 (84.53) [78.55-89.07]	48 (90.57) [79.75-95.91]
	Tarteko erresistentzia	0 (0) [0]	5 (9.43) [4.09-20.25]
	Erresistentea	28 (15.47) [10.93-21.45]	0 (0) [0]
Amoxizilina + klabulanikoa	Sentikorra	181 (96.28) [92.52-98.36]	
	Tarteko erresistentzia	6 (3.19) [1.47-6.78]	
	Erresistentea	1 (0.53) [0.09-2.95]	

Emaitzak n (%) [%95 KT] bezala ageri dira.

5. EZTABAIDA

Gure ikerketaren arabera, gaur egun gure inguruneko EOA zornedunen lagin otikoen artean gehien isolatu den bakterioa *NTHi* da, %30-eko intzidentziarekin; intzidentziari dagokionez, bigarren postuan *pyogenes* dago (%13) eta hirugarrenean *S. pneumoniae* (%8). Aldiz, orain arte ikerketa desberdinetan nahiko intzidentea zen *Moraxella Catarrhalis* [25], gure ikerketan ia anekdotikoa izan da.

Beste leku batzuetan gertatu den bezala [26], gure ustez aldaketa epidemiologiko hau azaltzen duen fenomeno gure txertaketa egutegietan 2015ean sartutako txerto konjugatu pneumokozikoa da. Txertoa munduko herrialde askotako egutegian sartuta dago jada, baina oraindik herrialde pobreenetan heltzeko bidean dago. Espainian eta Euskal Autonomia Erkidegoan txertoa 3 dositan ematen da, 2, 4 eta 11 hilabetetan gomendatuak, hurrenez hurren.

Kontuan hartuta, *S. pneumoniae*-k erakutsitako erresistentzia tasa baxua dela eta ikerkuntza aro osoan eta bederatzi urteotan penizilinari tarteko erresistentzia 5 kasutan bakarrik antzeman dela, ez du oso zentzuzkoa ematen amoxizilina dosi altuetan lehen aukera antibiotikoa izatea EOA duten eta antibiotikoa behar duten ume guztietan. Amoxizilina dosi altuetan erabiltzearen arrazoia *S. pneumoniae* PBP-etan egindako aldaketei aurre egitea da. Gainera, *NTHi* izanik isolatzen den lehen patogenoa eta duen erresistentzia tasa ikusita, amoxizilina-klabulanikoa (amoxizilina dosi baxuetan) lehen aukera antibiotikoa izatea egokiagoa dirudi, beste ikerkuntza batzuetan ikusi den bezala [27]. *NTHi*-k penizilinen aurrean erakusten duen erresistentzia mekanismoa betalaktamasak sortzea da, klabulanikoaren erabilera justifikatuko lukeena. Dena den, ez dugu ahaztu behar SARS CoV-2 pandemia eta gero ikusi dugun pneumokokoan infekzio inbaditzaileen gorakada [28]. Nahiz eta gorakada hau EOAtan ikusi ez, oso garrantzizkoa dirudi isolamenduen bilakaera behatzea.

Dena den, ez dugu ahaztu behar diagnostiko egokia egitearen garrantzia. Gure zerbitzuan EOA diagnostikoa eta lagina hartu zieten umeen artean %15ean kanpoko otitis sortzen duen patogenoa isolatua izan zen. Honek erakusten du diagnostiko egokia egiteko dauden zailtasunak eta, baita, hau zuzentzeko ekintza baten bat burutzearen garrantzia. Azken baten, gaixotasun ezberdinak dira [29, 30], eta tratamendua eta jarraipena ezberdinak dira ere.

Gure ikerkuntzak bere mugak baditu. Alde batetik, EOA zornedunen laginen kopurua handia izan arren, lagina ez zen hartu EOA zuten paziente guztiei. Gure ikerketan kontuan izandako populazioa arrazoi bategatik (tratamendua ipinita EOA ez sendatzea, konplikazioak izatea) kultiboa harturiko pazienteak dira. Honela, beste ikerkuntza prospektibo batzuk beharko lirateke. Beste alde batetik, ikerkuntza unizentrikoa da eta, honela, kontuz estrapolatu beharko lirateke gure datuak beste

populazio batzuetara. Dena den, ez dugu uste emaitza ezberdinak izango zirenik egoera sozioekonomiko eta txerto estaldura antzerakoak dituzten populazioetan. Azkenik, egokiagoa litzateke honelako ikerkuntza bat EOA duten ume guztiak hartuta egitea, baina aurretik aipatu dugun moduan, ez litzateke oso zuzena etika aldetik tinpanozentesia egitea EOA duten ume guztietan, sorturiko konplikazioak arraroak izan arren.

6. ONDORIOAK

NTHi-ren egungo prebalentziarekin batera *Streptococcus pneumoniae*-n amoxizilinarekiko erresistentzia-tasa baxuak EOA duten haurren tratamendu antibiotiko enpirikorako egungo jarraibideak berraztertu beharko lituzke. EOA supuratiboa diagnostikatu zaien pazienteen % 15-k kanpoko otitisa izan dezakete.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Herranz Jordan B, Sánchez Casado ML, Carrasco Claver F. Las otitis medias en atención primaria pediátrica. *Atención Primaria*, 1993;12:62-67. <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/44-5-6.pdf>
- (2) Coker TR, Chan LS, Newberry SJ, et al. Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children: a systematic review. *JAMA* 2010; 304:2161.
- (3) Tong S, Amand C, Kieffer A, Kyaw MH. Trends in healthcare utilization and costs associated with acute otitis media in the United States during 2008-2014. *BMC Health Serv Res* 2018; 18:318.
- (4) Todberg T, Koch A, Andersson M, et al. Incidence of otitis media in a contemporary Danish National Birth Cohort. *PLoS One* 2014; 9:e111732.
- (5) Kaur R, Morris M, Pichichero ME. Epidemiology of Acute Otitis Media in the Postpneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Pediatrics* 2017; 140.
- (6) Casey JR, Adlowitz DG, Pichichero ME. New patterns in the otopathogens causing acute otitis media six to eight years after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29:304.
- (7) Allan S. Lieberthal, Aaron E. Carroll, Tasnee Chonmaitree, Theodore G. Ganiats, Alejandro Hoberman, Mary Anne Jackson, Mark D. Joffe, Donald T. Miller, Richard M. Rosenfeld, Xavier D. Sevilla, Richard H. Schwartz, Pauline A. Thomas, David E. Tunkel; The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics* March 2013; 131 (3): e964–e999. 10.1542/peds.2012-3488.
- (8) Chambers HF. Penicillin-binding protein-mediated resistance in pneumococci and staphylococci. *J Infect Dis.* 1999 Mar;179 Suppl 2:S353-9.
- (9) Poehling KA, Lafleur BJ, Szilagyi PG, et al. Population-based impact of pneumococcal conjugate vaccine in young children. *Pediatrics* 2004; 114:755.
- (10) Kawai K, Adil EA, Barrett D, et al. Ambulatory Visits for Otitis Media before and after the Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccination. *J Pediatr* 2018; 201:122.

- (11) Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, Leibovitz E, et al. Impact of Widespread Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccines on Pneumococcal and Nonpneumococcal Otitis Media. *Clin Infect Dis* 2016; 63:611.
- (12) Klein A, Tamir SO, Sorek N, Hanun G, Yeshayahu Y, Marom T. Increase in *Haemophilus influenzae* Detection in 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Immunized Children With Acute Otitis Media. *Pediatr Infect Dis J*. 2022 Aug 1;41(8):678-680.
- (13) Minasyan VS, Radtsig EY, Baranov KK, Bugaychuk OV, Pikhurovskaya AA, Bogomilsky MR. Paratsentez [Paracentez]. *Vestn Otorinolaringol*. 2020;85(1):79-82. Russian.
- (14) Schaefer P, Baugh RF. Acute otitis externa: an update. *Am Fam Physician*. 2012 Dec 1;86(11):1055-61. PMID: 23198673.
- (15) Frost HM, Gerber JS, Hersh AL. Antibiotic Recommendations for Acute Otitis Media and Acute Bacterial Sinusitis. *Pediatr Infect Dis J* 2019; 38:217.
- (16) Wald ER, DeMuri GP. Antibiotic Recommendations for Acute Otitis Media and Acute Bacterial Sinusitis: Conundrum No More. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37:1255.
- (17) Kaur R, Adlowitz DG, Casey JR, et al. Simultaneous assay for four bacterial species including *Alloiooccus otitidis* using multiplex-PCR in children with culture negative acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29:741.
- (18) Casey JR, Pichichero ME. Changes in frequency and pathogens causing acute otitis media in 1995-2003. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:824.
- (19) Pichichero ME. Considering an otitis media antibiotic change. *J Pediatr* 2020; 222:253.
- (20) Coberturas de Vacunación. Incluida en el inventario de estadísticas del Ministerio de Sanidad. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/coberturas/docs/Todas_las_tablas2020.pdf

- (21) Fernández A, Ares MI, Garcia S, Martinez-Indart L, Mintegi S, Benito J. The Validity of the Pediatric Assessment Triangle as the First Step in the Triage Process in a Pediatric Emergency Department. *Pediatr Emer Care*. 2017;33(4):234- 8.
- (22) Evolución del calendario infantil de la CAV: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/manual_vacunaciones/es_def/adjuntos/11_5_anexo-evolucion-calendario-vacunal-infantil-CAPV.pdf
- (23) Tabla de diagnósticos SEUP – versión CIE-10 MARZO 2017. Disponible en: https://seup.org/pdf_public/gt/codificacion_tabla.pdf.
- (24) Schaefer P, Baugh RF. Acute otitis externa: an update. *Am Fam Physician*. 2012 Dec 1;86(11):1055-61. PMID: 23198673.
- (25) Leung AKC, Wong AHC. Acute Otitis Media in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2017;11(1):32-40.
- (26) Pichichero ME. Ten-Year Study of Acute Otitis Media in Rochester, NY. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 Sep;35(9):1027-32. PMID: 27182898.
- (27) Bogomil'skiĭ MR, Minasian VS. Antibiotikoterapiia ko-amoksiklavom pri ostrom i obostrenii khronicheskogo srednego otita i sinusita u detĕĭ [Co-amoxiclav antibiotic therapy of acute otitis media, exacerbation of otitis media chronica and sinusitis in children]. *Vestn Otorinolaringol*. 1999;(4):22-4. Russian. PMID: 10453230.
- (28) Benito J., Mintegi S., Ares MI., Azkunaga B., Fernández A., García S., Gómez B. & González M. (2019). Urgencias Pediátricas: guía de actuación. p(955-956). Editorial panamericana 2ª edición. Madrid.
- (29) Wiegand S, Berner R, Schneider A, Lundershausen E, Dietz A. Otitis Externa. *Dtsch Arztebl Int*. 2019 Mar 29;116(13):224-234. doi: 10.3238/arztebl.2019.0224. PMID: 31064650; PMCID: PMC6522672.
- (30) Schilder AG, Chonmaitree T, Cripps AW, Rosenfeld RM, Casselbrant ML, Haggard MP, Venekamp RP. Otitis media. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Sep 8;2(1):16063. doi: 10.1038/nrdp.2016.63. PMID: 27604644; PMCID: PMC7097351.

ADDENDUM 1

Ikerketako aldagaiak:

- Sexua (1 = gizona; 2 = emakumea). Aldagai kualitatibo dikotomikoa.
- Adina (urteak, hilabeteak eta egunak). Aldagai kuantitatibo jarraia.
- Lagina hartu zen eguna (urteak, hilabeteak eta egunak). Aldagai kuantitatibo jarraia.
- Aurrekariak (1 = garrantzitsuak; 2 = ez garrantzitsuak; 3 = ez). Aldagai ordinala.
- EOA aurrekariak (1 = bai; 2 = ez). Aldagai kualitatibo dikotomikoa.
- Tratamendua (1 = bai eta garrantzizkoa; 2 = bai baina ez da garrantzizkoa; 3 = ez). Aldagai ordinala.
- Sukarra (1 = bai; 2 = ez). Aldagai kualitatibo dikotomikoa.
- Eboluzio denbora (orduetan). Aldagai kuantitatibo jarraia.
- Otagia (1 = bai; 2 = ez). Aldagai kualitatibo dikotomikoa.
- Sintoma katarralak (1 = bai; 2 = ez). Aldagai kualitatibo dikotomikoa.
- Pabiloi aurikularraren aldentzea (1 = bai; 2 = ez). Aldagai kualitatibo dikotomikoa.
- Lateralitatea (1 = unilaterala; 2 = bilateral). Aldagai kualitatibo dikotomikoa.
- Gorakoak (1 = bai; 2 = ez). Aldagai kualitatibo dikotomikoa.
- Beherakoa (1 = bai; 2 = ez). Aldagai kualitatibo dikotomikoa.
- Otoskopia patologikoa (1 = bai; 2 = ez). Aldagai kualitatibo dikotomikoa.
- Jasotako tratamendua (0 = ez; 1 = amoxicilina 50 mg/kg; 2 = amoxicilina 80 mg/kg; 3 = amoxicilina klabulanikoa; 4 = zefalosporinak; 5 = beste tratamendua). Aldagai kualitatibo nominala.
- Jariakin otikoko sekrezioaren kultiboa (1 = negatiboa; 2 = flora saprofito superfiziala; 3 = Streptococcus pneumoniae; 4 = Haemophilus influenzae; 5 = Moraxella catarrhalis; 6 = Streptococcus pyogenes; 7 = Staphylococcus aureus; 8 = bat baino gehiago; 9 = beste batzuk). Aldagai kualitatibo nominala.