

# PREPORUKE ZA ANTIBIOTSKU TERAPIJU U LEČENJU AKUTNOG OTITISA

## RECOMMENDATIONS FOR ANTIBIOTIC THERAPY IN THE ACUTE OTITIS TREATMENT

Bojan Pavlović<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>2</sup> Klinika za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Korespondencija sa autorom:

Doc. dr Bojan Pavlović

Klinika za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Pasterova 2, Beograd, Srbija

pavlovicboj@gmail.com

### Sažetak

Akutna upala srednjeg uva (AOM) je vrlo često oboljenje, naročito u dečjem uzrastu. Predstavlja najčešću pojedinačnu dijagnozu koja je povezana sa propisivanjem antibiotičke terapije, zbog čega su svim lekarima koji se bave lečenjem ove bolesti značajne preporuke i smernice za dijagnostiku i tretman.

U radu su, pregledom literature, definisane preporuke za dijagnostiku i lečenje AOM.

Najčešći bakterijski uzročnici su *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* i *Moraxella catarrhalis*. Primena antipneumokokne vakcine je dovela do smanjenja učestalosti pneumokoknog otitisa. U oko 30% AOM uzročnici su virusi. Preporuke za izbor antibiotika prvog reda su amoksicilin i amoksicilin-klavulanat.

**Ključne reči:** akutni otitis, upala srednjeg uva, antibiotik, terapija otitisa

### Uvod

Rezistencija bakterija na antibiotike povećava se iz godine u godinu i postaje ozbiljan problem javnog zdravlja. Svetska zdravstvena organizacija zauzela je stav da je to jedan od glavnih zdravstvenih problema u svetu zbog produžavanja hospitalizacije, povećavanja troškova lečenja i, što

je najznačajnije, povećanja mortaliteta koji je u vezi sa infektivnim oboljenjima<sup>1</sup>. Smatra se da je neadekvatna upotreba glavni uzrok razvoja rezistencije na antibiotike. U razvijenim zemljama, kao što su Sjedinjene Američke Države i Kanada, 30–50% propisanih antibiotika je neadekvatno ordinirano<sup>2,3</sup>. Dodatno, oko 50% svih ordiniranih antibiotika propisuje se za tretman infekcija gornjeg respiratornog trakta, pre svega rinosinuzitisa, supurativnog akutnog zapaljenja srednjeg uva (akutni *otitis media*) i akutnog tonzilofaringitisa<sup>3</sup>. Takođe, neadekvatna terapija produžava lečenje i trajanje tegoba pacijenta. U ovakvom svetlu, vrlo je značajna preporuka i savet otorinolaringologa, kako pacijentu tako i izabranom lekaru, u cilju racionalne i adekvatne primene antibiotičke terapije u lečenju akutnog otitisa<sup>4,5</sup>.

Akutna upala srednjeg uva (AOM) je učestala bolest u ranom detinjstvu (sa vrhom incidence između šest meseci i dve godine), ali takođe se javlja i kod starije dece i nešto ređe kod adolescenata i odraslih. U postavljanju dijagnoze treba znati da hiperemija, promenjen izgled bubne opne bez sekrecije iz uva ili izbočenja bubne opne nisu sigurni znaci akutne upale srednjeg uva (Slike 1 i 2). Izbočenost bubne opne je najznačajniji znak<sup>6</sup>. Po nekim autorima, pneumokok je češće povezan sa izmenjenom bubnom opnom (izbočenje), bolom u uvu i povišenom telesnom temperaturom, dok *Hemofilus*, pored otoloških simptoma, daje i okularnu simptomatologiju, najčešće u vidu konjuktivitisa<sup>7</sup>.

Slika 1. Endoskopski izgled normalne bubne opne



Patogene bakterije su izolovane u oko 70% slučajeva i najčešće su *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumonia* i *Moraxella catarrhalis*. Pneumokok je ranije bio najčešći uzročnik AOM, ali je primena antipneumokokne vakcine u mnogim zemljama dovela do smanjenja njegove učestalosti, posle čega je primat preuzeo *H. influenzae* kao etiološki faktor<sup>8,9</sup>. Oko 30% kultura sekreta iz srednjeg uva nije pokazalo prisustvo bakterija, ili je pak potvrdilo prisustvo samo virusa kao što su *Influenza*, *Parainfluenza*, *Rhinovirus* ili respiratorni sincicijalni virus. Ovaj podatak naglašava značaj virusa u etiologiji akutne upale srednjeg uva.

**Slika 2.** Endoskopski izgled bubne opne u AOM, strelica označava izbočeni deo



Propisivanje antibiotika u dečjem uzrastu je po nekim podacima iz Sjedinjenih Američkih Država najčešće u lečenju akutnog otitisa<sup>10</sup>. Po nekim procenama, čak i do 80% dece dobija antibiotik odmah, na prvom pregledu. Na svu sreću, najčešći pedijatrijski slučajevi AOM nisu teži oblik upale. Neka istraživanja pokazuju da od sedmoro dece samo jedno ima benefite od korišćenja antibiotika<sup>11</sup>. Postoje podaci koji govore da primena antibiotika ima efekte u smanjenju eksudata u šupljinama srednjeg uva čak i do 6 nedelja nakon primene, prevenirajući rani recidiv AOM i razvoj perforacije

bubne opne. Sa druge strane, neželjeni efekti kao što su povraćanje, proliv ili osip su značajno češći kod dece koja su koristila antibiotike<sup>12</sup>. Tretman AOM u dečjem uzrastu podrazumeva što raniju primenu analgetika, antipiretika i tretman akutnog rinitisa koji vrlo često koegzistira (Grafikon 1). Savetuje se da primena antibiotske terapije treba da sačeka razvoj kliničke slike. Od analgetika i antipiretika najčešće se preporučuju paracetamol i ibuprofen. Preporuka je da se antibiotici primenjuju u situacijama kada su pacijenti<sup>13,14</sup>:

- deca mlađa od 6 meseci;
- deca starija od 6 meseci sa izraženim simptomima (umerena do izražena otalgija, koja traje duže od 48 sati ili temperatura  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ );
- ukoliko je obostrani AOM;
- ukoliko postoji sekrecija iz uva.

Empirijska antibiotska terapija treba da pokrije najčešće uzročnike. Preporuka je da se lečenje nekomplikovanih kliničkih slučajeva započne amoksicilinom (45–90 mg/kg/dnevno). Ukoliko postoji sumnja na bakterijsku rezistenciju (ranije slabiji odgovor na lek, skorašnja upotreba antibiotika, potvrđena rezistencija u kulturi), kao i kod pacijenata sa komorbiditetima, amoksicilin se može ordinirati zajedno sa inhibitorom beta laktamaze. Američka pedijatrijska akademija preporučuje ordiniranje amoksicilina u dozi od 90 mg/kg (Tabela 1).

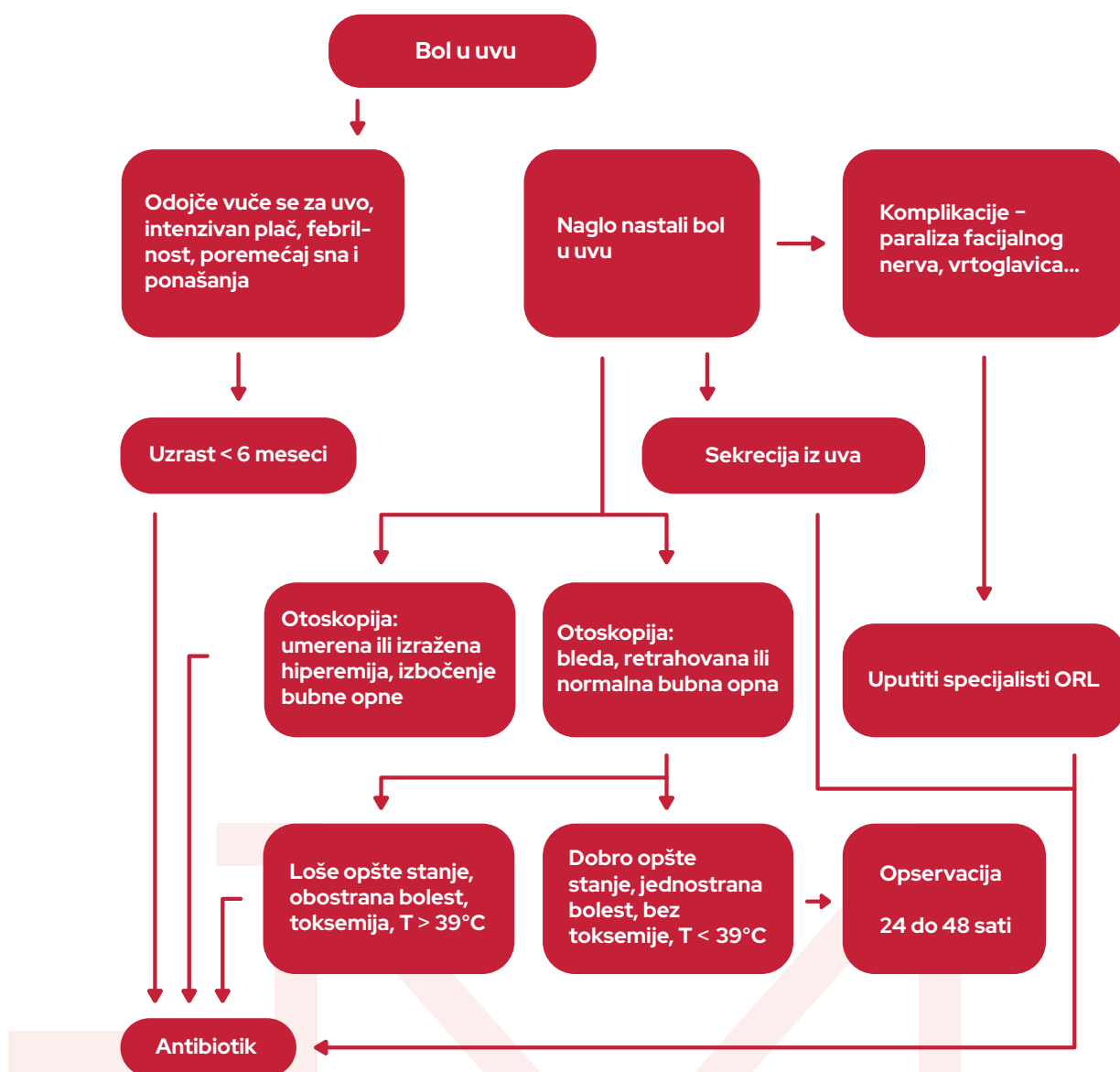
Veoma je važno napomenuti da antibiotska terapija u lečenju AOM treba da traje najmanje 7–10 dana, naročito kod pacijenata sa izraženijim simptomima, pre svega sa obostranom upalom i sekrecijom. Ukoliko se proceni da rezolucija promena nije potpuna, terapiju treba produžiti do 14 dana. Iako su neke studije ohrabrile početni entuzijizam u kraćoj primeni terapije, pre svega zbog redukcije gastrointestinalnih tegoba, novije studije su pokazale značajno bolji efekat desetodnevne primene antibiotika uz istu učestalost neželjenih efekata<sup>15</sup>.

**Tabela 1.** Preporučena antibiotska terapija za lečenje AOM<sup>13,16–22</sup>

INICIJALNI TRETMAN ILI TRETMAN NAKON OPSERVACIJE		48–72 SATI NAKON ZAPOČETE NEEFEKTIVNE TERAPIJE	
Prvi izbor antibiotika	Alternativni antibiotik	Prvi izbor antibiotika	Alternativni antibiotik
<b>Amoksicilin</b> (45–90 mg/kg/dnevno)	<b>Cefuroksim</b> (30 mg/kg/dan)	<b>Amoksicilin-klavulanat</b> (45–90 mg amoksicilina/kg/dan + 6,4 mg klavulanta/kg/dan)	<b>Ceftriakson</b> (50 mg/kg/dan)
<b>Amoksicilin-klavulanat*</b> (45–90 mg amoksicilina/kg/dan + 6,4 mg klavulanta/kg/dan)	<b>Klaritromicin</b> (15 mg/kg/dan)	<b>Ceftriakson</b> (50 mg/kg/dan)	<b>Klindamicin</b> (30–40 mg/kg/dan) samostalno ili sa cefalosporinima druge ili treće generacije
	<b>Ceftriakson</b> (50 mg/kg/dan, 3 dana)		

\* Kada je antibiotska terapija korišćena pre manje od 30 dana ili je sredina sa visokom rezistencijom na amoksicilin

**Grafikon 1.** Algoritam dijagnostike i lečenja AOM



Za pacijente sa alergijom na peniciline, mogu se preporučiti neki od lekova iz druge ili treće generacije cefalosporina, klindamicin i makrolidi (naročito klaritromicin).

Preporuke za lečenje odraslih pacijenata su slične kao za lečenje akutnog bakterijskog sinuzitisa: amoksicilin (dva ili tri puta dnevno) i amoksicilin-klavulanat (tokom 7–10 dana) lekovi su prvog izbora. U slučaju alergije na penicilin, preporuke su klaritromicin, levofloksacin, moksifloksacin, doksiciklin.

Komplikacije akutne upale srednjeg uva mogu biti egzokranijalne i endokranijalne: perforacija bubne opne, mastoiditis, subperiostalni apsces, labirintitis, petrozitis, paraliza facijalnog nerva, meningitis, subduralni apsces, apsces mozga, tromboza sinusa dure, sepsa. Rana primena antibiotika ne sprečava razvoj supurativnih komplikacija. Kada se razviju komplikacije, potrebno je najpre uraditi paracentezu sa plasiranjem ventilacione cevčice u bubnu opnu, uz uzorkovanje sekreta iz bubne duplje za mikrobiološku analizu.

## Zaključak

Moglo bi se reći da je oko 70% slučajeva AOM bakterijske etiologije. Po pojavi simptoma počinje se sa primenom simptomatske terapije i tretmanom često udruženog rinitisa, dok se sa primenom antibiotske terapije može sačekati, uz kliničko praćenje pacijenta. Antibiotici prvog izbora su amoksicilin i amoksicilin-klavulanat.

## Abstract

Acute otitis media (AOM) is a very common disease, especially in childhood. It is the most common individual diagnosis associated with prescribing antibiotic therapy, which is why all doctors who deal with the treatment of this disease have important recommendations and guidelines for diagnosis and treatment.

These are reviews and recommendations for the diagnosis and treatment of AOM.

The most common bacterial pathogens are *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* and *Moraxella catarrhalis*. The use of antipneumococcal vaccine has led to a reduction in the incidence of pneumococcal otitis. About 30% of AOM is caused by viruses. Recommendations for the choice of first-line antibiotics are amoxicillin and amoxicillin-clavulanate.

**Keywords:** acute otitis, otitis media, antibiotic, otitis therapy

## Literatura

1. Harbarth S, Balkhy HH, Goossens H, Jarlier V, Kluytmans J, Laxminarayan R, et al. Antimicrobial resistance: one world, onefight! *Antimicrob Resist Infect Control*. 2015 Nov;4:49.
2. McCullough AR, Pollack AJ, Plejdrup Hansen M, Glasziou PP, Looke DF, Britt HC, et al. Antibiotics for acute respiratory infections in general practice: comparison of prescribing rates with guideline recommendations. *Med J Aust*. 2017 Jul 17;207(2):65-9.
3. Fleming-Dutra KE, Hersh AL, Shapiro DJ, Bartoces M, Enns EA, File TM Jr, et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. *JAMA*. 2016 May 3;315(17):1864-73.
4. Little P, Moore M, Kelly J, Williamson I, Leydon G, McDermott L, et al; PIPS Investigators. Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care: pragmatic, factorial, randomised controlled trial. *BMJ*. 2014 Mar 6;348:g1606.
5. McNulty CA, Lecky DM, Hawking MK, Quigley A, Butler CC. Delayed/back up antibiotic prescriptions: what do the public think? *BMJ Open*. 2015 Nov 27;5(11):e009748.
6. Karma PH, Penttilä MA, Sipilä MM, Kataja MJ. Otoloscopic diagnosis of middle ear effusion in acute and non-acute otitis media. I. The value of different otoscopic findings. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1989 Feb;17(1):37-49.
7. Palmu AA, Herva E, Savolainen H, Karma P, Mäkelä PH, Kilpi TM. Association of clinical signs and symptoms with bacterial findings in acute otitis media. *Clin Infect Dis*. 2004 Jan 15;38(2):234-42.
8. Kaur R, Morris M, Pichichero ME. Epidemiology of Acute Otitis Media in the Postpneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Pediatrics*. 2017 Sep;140(3):e20170181.
9. Brandileone MC, Zanella RC, Almeida SCG, Brandao AP, Ribeiro AF, Carvalhanas TMP, et al; Pneumococcal Carriage Study Group. Effect of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* among children in São Paulo, Brazil. *Vaccine*. 2016 Nov 4;34(46):5604-11.
10. Grijalva CG, Nuorti JP, Griffin MR. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings. *JAMA*. 2009 Aug 19;302(7):758-66.
11. Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DL, Giebink GS, Canafax DM. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. *J Pediatr*. 1994 Mar;124(3):355-67.
12. Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jun 23;2015(6):CD000219.
13. Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics*. 2013 Mar;131(3):e964-99.
14. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, Gaboury I, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet*. 2006 Oct 21;368(9545):1429-35.
15. Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Kearney DH, Bhatnagar S, Shope TR, et al. Shortened Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media in Young Children. *N Engl J Med*. 2016 Dec 22;375(25):2446-56.
16. Spoiälä EL, Stanciu GD, Bild V, Ababei DC, Gavrilovici C. From Evidence to Clinical Guidelines in Antibiotic Treatment in Acute Otitis Media in Children. *Antibiotics (Basel)*. 2021 Jan 6;10(1):52.
17. Suzuki HG, Dewez JE, Nijman RG, Yeung S. Clinical practice guidelines for acute otitis media in children: a systematic review and appraisal of European national guidelines. *BMJ Open*. 2020 May 5;10(5):e035343.
18. Leach AJ, Morris PS, Coates HL, Nelson S, O'Leary SJ, Richmond PC, et al. Otitis media guidelines for Australian Aboriginal and Torres Strait Islander children: summary of recommendations. *Med J Aust*. 2021 Mar;214(5):228-233.
19. Frost HM, McLean HQ, Chow BDW. Variability in Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Illnesses by Provider Specialty. *J Pediatr*. 2018 Dec;203:76-85.e8.
20. Wald ER, DeMuri GP. Antibiotic Recommendations for Acute Otitis Media and Acute Bacterial Sinusitis: Conundrum No More. *Pediatr Infect Dis J*. 2018 Dec;37(12):1255-7.
21. Piltcher OB, Kosugi EM, Sakano E, Mion O, Testa JRG, Romano FR, et al. How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? A position statement from an expert panel. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2018 May-Jun;84(3):265-79.
22. Sakulchit T, Goldman RD. Antibiotic therapy for children with acute otitis media. *Can Fam Physician*. 2017 Sep;63(9):685-7.

**Konflikt interesa:** Nema

**Primljeno:** 26. 02. 2022.

**Prihvaćeno:** 12. 04. 2022.

**Onlajn:** 30. 06. 2022.