

Minttu Maijala

Pienten lasten äkillisen välikorva-
tulehduksen hoitosuosittelujen erot
eurooppalaisissa maissa ja niiden yhteys
bakteerien antibioottiresistenssiin

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Kevätlukukausi 2022

Minttu Maijala

Pienten lasten äkillisen välikorva-
tulehduksen hoitosuosittelujen erot
eurooppalaisissa maissa ja niiden yhteys
bakteerien antibioottiresistenssiin

Turun yliopisto, Lastentautioppi
Kevätlukukausi 2022
Vastuuhenkilö: Paula Tähtinen

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta

MAIJALA, MINTTU: Pienten lasten äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuosituksen erot eurooppalaisissa maissa ja niiden yhteys bakteerien antibioottiresistenssiin

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 18 s
Lastentautioppi
Helmikuu 2022

Pienten lasten äkillinen välikorvatulehdus on yleinen lapsuuden ajan infektiio. Kahden vuoden ikään mennessä noin 70 % suomalaisista lapsista on sairastanut vähintään yhden äkillisen välikorvatulehduksen. Äkillinen välikorvatulehdus on alle 6-vuotiaiden lasten yleisin antibioottihoidon syy ja sen hoitosuositukset vaihtelevat eri maissa. Antibioottiresistenssi on WHO:n mukaan yksi maailman kymmenestä suurimmasta terveystorjuntariskistä. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, kuinka yhteneväisiä äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuositukset ovat Euroopassa. Tutkimme myös, onko *Streptococcus pneumoniae* antibioottiherkkyydellä penisilliinille eroja, ja onko antibiootin käytöllä maiden välillä ja antibioottiresistenssillä yhteyttä kansallisella tasolla.

Tutkimuksen aineisto koostui kymmenessä eurooppalaisessa maassa vuoden 2012 jälkeen julkaistuista lasten äkillisen välikorvatulehduksen kansallisista hoitosuosituksista. Kunkin maan hoitosuosituksesta kerätyt käytännöt verrattiin Euroopan tautienehkäisy- ja valvontakeskuksen raportointiin tietoihin *Streptococcus pneumoniae* antibioottiresistenssistä vuosina 2010 ja 2020.

Tässä tutkimuksessa todettiin, että hoitosuositukset vaihtelivat eri maissa ja joistakin maista hoitosuositukset puuttuvat kokonaan. Suositeltu amoksisilliiniannos vaihteli välillä 40–90 mg/kg/vrk ja antibioottihoidon kesto 5–10 vrk. Kuudessa maassa suositellaan aktiivista seuranta 6–24 kuukauden ikäisille lapsille, Ruotsissa ja Norjassa 12–24 kuukauden ikäisille lapsille. Ainoastaan Suomessa ja Italiassa voi tämän ikäisille lapsille antibiootin määrätä suoraan ilman aktiivista seuranta. Tutkimuksessa todettiin myös, että *Streptococcus pneumoniae* herkkyys penisilliinille vaihteli maittain. Vuonna 2010 viidessä maassa *Streptococcus pneumoniae* oli penisilliiniresistenssiä alle 5 %. Resistenssi yleistyi, ja vuonna 2020 kaikissa maissa yli 5 % tutkituista kannoista oli herkkydeltään alentuneita tai resistenttejä. Resistenttejä bakteerikantoja todettiin enemmän sellaisissa maissa, joissa suositeltiin pidempikestoisempaa antibioottihoitoa ja usein myös korkeammalla annoksella. Yhteenvetona voidaan todeta, että äkillisen välikorvatulehduksen antibioottihoidon annoksella ja kestolla voi olla vaikutusta alueellisiin antibioottiresistenssin eroihin.

Avainsanat: Antibioottiresistenssi, hoitosuositus, *Streptococcus pneumoniae*, äkillinen välikorvatulehdus

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	1
1.1 Lasten äkillinen välikorvatulehdus	1
1.2 Välikorvatulehduksen epidemiologia	1
1.3 Riskitekijät ja ehkäisevät tekijät	1
1.4 Rokotteiden vaikutus	2
1.5 Diagnostiikka	2
1.6 Hoitovaihtoehdot	2
1.7 Antibioottien käytön kliininen merkitys	3
1.8 <i>Streptococcus pneumoniae</i> antibioottiresistenssi	3
1.9 Tutkimuksen tarkoitus ja tavoitteet	4
2 AINEISTO JA MENETELMÄT	4
3 TULOKSET	5
3.1 Hoitosuosittelujen erot eurooppalaisissa maissa	5
3.2 <i>Streptococcus pneumoniae</i> antibioottiherkkyys Euroopan maissa	8
3.3 Hoitosuosittelujen ja antibioottiherkyyden yhteys	8
4 POHDINTA	10
LÄHTEET	13

1 Johdanto

1.1 Lasten äkillinen välikorvatulehdus

Äkillinen välikorvatulehdus on äkillisesti alkanut, lyhytkestoinen ja kliinisesti todennettavissa oleva välikorvan tulehdus, jonka aikana välikorvaan muodostuu eritettä (Venekamp ym. 2017). Toistuvan välikorvatulehduksen määritelmä on vähintään kolme äkillistä välikorvatulehdusta kuuden kuukauden sisällä tai neljä tulehdusta yhden vuoden sisällä (Venekamp ym. 2018). Äkillisen välikorvatulehduksen ilmaantuvuus on suurimmillaan 6–24 kuukauden iässä. Ilmaantuvuushuippu on noin 12 kuukauden iässä, ja kahden vuoden ikään mennessä noin 70 % suomalaisista lapsista on sairastanut vähintään yhden äkillisen välikorvatulehduksen. (Alho ym. 1991) Äkillinen välikorvatulehdus on pojilla hieman yleisempi kuin tytöillä (Sipilä ym. 1987).

1.2 Välikorvatulehduksen epidemiologia

Kolme yleisintä äkillisen välikorvatulehduksen aiheuttajabakteeria ovat *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ja *Moraxella catarrhalis* (Kilpi ym. 2001). Harvinaisempia aiheuttajabakteereja ovat *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* ja *Pseudomonas aeruginosa* (Ruohola ym. 2006). Äkillinen välikorvatulehdus ilmenee usein virusperäisen ylähengitystieinfektion aikana tai heti sen jälkeen (Arola ym. 1990). Välikorvaeritteestä löytyy noin 70 %:ssa tapauksista viruksia, ja usein kyseessä onkin viruksen ja bakteerin aiheuttama sekainfektio (Ruohola ym. 2006). Äkilliseen välikorvatulehdukseen voi liittyä komplikaatioita, kuten mastoidiitti, liimakorva, kuulonaleneminen, kasvohermohalvaus ja meningiitti (Schilder ym. 2017). Yleisin aiheuttaja, *Streptococcus pneumoniae*, aiheuttaa välikorvatulehduksen lisäksi muun muassa sinuiittia, bronkiittia, pneumoniam, sepsistä ja meningiittia (Musher ym. 1992).

1.3 Riskitekijät ja ehkäisevät tekijät

Äkillisen välikorvatulehduksen merkittävin yksittäinen riskitekijä on viruksen aiheuttama ylähengitystieinfektio (Arola ym. 1990, Ruuskanen ym. 1989). Muita riskitekijöitä ovat nuori ikä (Pukander ym. 1982), päiväkotitai perhepäivähoito, sisarukset (Ladomenou ym. 2010), vanhempien tupakointi (Stenström ym. 1993), tutin pitkä käyttöaika (Niemelä ym. 2000), lyhytaikainen rintaruokinta tai rintaruokinnan puuttuminen (Ladomenou ym. 2010), lapsen nenänielun poikkeava rakenne (Niemelä ym. 1994) ja vanhempien alempi sosioekonominen asema (Stenström ym. 1993). Äkillistä välikorvatulehdusta ehkäiseviä tekijöitä ovat pitkäkestoinen rintaruokinta (Sipilä ym. 1988), säännöllisesti käytetyt ksylitolituotteet (Uhari ym. 1998) ja probioottien käyttö (Scott ym. 2019). Tärykalvoputkista voivat hyötyä äkillisen välikorvatulehduksen estossa sellaiset potilaat, joiden korvat eivät parane tulehdusten välillä eritteettömiksi (Venekamp ym. 2018).

1.4 Rokotteiden vaikutus

Pneumokokkirokotteiden on todettu vähentävän rokotteen sisältämien *Streptococcus pneumoniae* serotyypin aiheuttamien lasten ensimmäisen äkillisen välikorvatulehduksen määrää 57 %, mutta samalla *Streptococcus pneumoniae* muiden serotyypin aiheuttamien äkillisten välikorvatulehdusten määrä nousi 33 %. Kokonaisuudessaan pneumokokkirokotteet vähensivät kaikkia lasten äkillisiä välikorvatulehduksia 6 % ja toistuvia äkillisiä välikorvatulehduksia 16 % rokote- ja lumeryhmien välillä. (Eskola ym. 2001.)

Laumaimmunitetin takia rokotteen sisältämien *Streptococcus pneumoniae* serotyypin aiheuttamat vakavat tautitapaukset ovat vähentyneet myös rokottamattomassa väestössä. Samalla *Streptococcus pneumoniae*-kantojen penisilliini- ja erytromysiiniresistenssi on vähentynyt. (Ben-Shimol ym. 2016, Kilpi ym. 2003, Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa -Finres 2020 Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, 2021.) Lisäksi pienten lasten influenssarokotukset ovat vähentäneet pienten lasten äkillistä välikorvatulehdusta, sillä se on influenssan yleisin komplikaatio. (Ambrose ym. 2014, Osterholm ym. 2012, Heikkinen ym. 2004.)

1.5 Diagnostiikka

Äkillisen välikorvatulehduksen diagnostisiin kriteereihin kuuluvat tulehduksen merkit tärykalvolla, osoitettavissa oleva erite välikorvassa ja vähintään yksi infekioon viittaava yleisoire tai löydös, kuten korvakipu, kuume, nuha, kuulon heikkeneminen, yskä, kurkkukipu tai itkuisuus (Välikorvatulehdus (lasten äkillinen): Käypä hoito-suositus, 2017). Äkilliseksi välikorvatulehdukseksi katsotaan myös tärykalvon ilmastointiputken tai puhkeaman kautta tuleva märkävuoto.

Diagnoosi perustuu otoskoopilla tehtävään korvien tutkimiseen (Klein 2000). Äkilliseen välikorvatulehdukseen viittaavat tärykalvon huonontunut liikkuvuus, pullottava tai tasainen tärykalvo, joka on väriltään samea, kellertävä tai punoittava, sekä levinyt tai puuttuva tärykalvon heijaste. Pelkästään lievä tärykalvon punoitus ei kerro tärykalvon tulehduksesta. (Karma ym. 1989) Tympanometria voidaan käyttää diagnostiikan apuna välikorvaeritteen tunnistamiseksi, sillä normaali tympanogrammi käytännössä poissulkee äkillisen välikorvatulehduksen. Diagnoosi ei voi kuitenkaan perustua pelkästään tympanogrammiin. (Helenius ym. 2012.)

1.6 Hoitovaihtoehdot

Äkillisen välikorvatulehduksen hoidossa ensisijaista on tehokas ja riittävä kivunhoito (McCormick ym. 2005, Schilder ym. 2017). Kivunhoitoon voidaan käyttää parasetamolia, ibuprofeenia tai naprokseenia lapsen paino huomioiden (Bertin ym. 1996). Jos tärykalvossa ei ole reikää, voidaan kivunhoitoon käyttää sinkokaiini-tippoja (Hay ym. 2019).

Mikäli äkillisen välikorvatulehduksen diagnostiset kriteerit täyttyvät, on antibiootti tehokas äkillisen välikorvatulehduksen hoidossa. Amoksisilliini-

klavulaanilahapolla hoidetussa ryhmässä äkillisen välikorvatulehduksen hoito epäonnistui 19 %:lla, kun taas lumeryhmässä 45 % hoidosta epäonnistui. (Tähtinen ym. 2011.) Antibioottihoidosta hyötyvät eniten alle 2-vuotiaat lapset, joilla on merkävuoato välikorvasta, pullottava tärykalvo tai molemminpuoleinen välikorvatulehdus. (Rovers ym. 2006, Tähtinen ym. 2017.)

Noin puolet lapsista toipuu äkillisestä välikorvatulehduksesta ilman antibioottihoitoa ja lievässä taudinkuvassa aktiivinen seuranta ja tarvittaessa viivästynyt antibioottihoidon aloitus riittävätkin hoidoksi. (Rovers ym. 2006, Tähtinen ym. 2017.) Aktiivista seurantaa (watchful waiting) voidaan käyttää hoitomuotona 6–24 kuukauden ikäisille lapsille. Oireita seurataan aktiivisesti 48–72 tunnin ajan oireiden alusta. Mikäli oireet sinä aikana eivät helpotu tai pahenevat, aloitetaan antibioottihoito viivästetysti. Tässä ryhmässä 66 %:lla lapsista infektio ohittuu ilman antibioottihoidon aloittamista (McCormick ym. 2005) ja siten voidaan välttyä turhilta antibioottikuureilta (Spiro ym. 2006). Jos lapsen oireet eivät selvästi parane tai ne huonontuvat, on lapsi tutkittava uudelleen ja antibioottihoito tällöin aloitettava (Kaleida ym. 1991, Schilder ym. 2017 Välikorvatulehdus (lasten äkillinen): Käypä hoito-suositus, 2017.)

1.7 Antibioottien käytön kliininen merkitys

Kun bakteerin antibioottiherkkyys laskee, sen aiheuttamien komplikaatioiden määrä oletettavasti nousee. Tällä on merkitystä erityisesti vakavissa, potentiellisesti kuolemaan johtavissa infektioissa, kuten sepsiksessä ja aivokalvontulehduksessa.

Lasten äkillinen välikorvatulehdus on alle 6-vuotiaiden lasten yleisin antibioottihoidon syy (Finkelstein ym. 2000). Lisäksi se on yksi yleisimmistä terveydenhuollon käyntien syistä. Äkillisen välikorvatulehduksen komplikaatiot, kuten kuulonmenetys, ovat ehkäistävässä asianmukaisella hoidolla. (Monasta ym. 2012) Maailmanlaajuisesti kasvavan antibioottiresistenssin vuoksi antibioottihoitoa on pyrittävä päivitettyillä hoitosuosituksilla kohdistamaan riskiryhmiin ja vaikeampiin äkillisen välikorvatulehduksen taudinkuviin turhan antibioottien käytön välttämiseksi. (Finkelstein ym. 2000.)

Äkillisen välikorvatulehduksen hoidossa antibioottihoidon välitön ja viivästynyt aloittaminen lopulta vaikuttavat taudin paranemiseen yhtä hyvin (Tähtinen ym. 2012). Suuri osa äkillisistä välikorvatulehduksista paranee itsestään (Rosenfeld 1994) ja viivästynyt antibioottihoidon aloitus ei merkittävästi vaikuta taudin paranemiseen eikä merkittävästi altista välikorvatulehduksen aiheuttamille komplikaatioille. Se voi kuitenkin johtaa lapsen tilan huonontumiseen, oireiden pitkittymiseen ja taloudellisiin tappioihin vanhempien työpoissaolojen takia. (Tähtinen ym. 2012.) Lumelääkkeeseen verrattuna antibioottihoito nopeuttaa kuitenkin korvakivun helpottumista ja nopeuttaa välikorvaeritteen häviämistä (Tapiainen ym. 2014).

1.8 *Streptococcus pneumoniaen* antibioottiresistenssi

Streptococcus pneumoniaen aiheuttamaan infektiin kuolee maailmassa vuosittain yli miljoona ihmistä (Chao ym. 2015). Viime vuosina *Streptococcus*

pneumoniaen antibioottiresistenssi useita mikrobilääkkeitä kohtaan, kuten penisilliiniä ja makrolideja, on lisääntynyt (Cilloniz ym. 2016). Bakterilla on antibioottiresistenssiä, kun se pystyy vastustamaan mikrobilääkettä. Resistenssitilanteella tarkoitetaan sekä alentunutta herkkyyttä, että täyttä resistenssiä jotakin antibioottia kohtaan. Resistenssimekanismeja on useita, esimerkiksi lääkkeen vaikutuskohdan muuntuminen bakteerissa tai mikrobilääkettä tuhoavien entsyymien tuotanto. Bakteerien antibioottiherkkyyden määrittelemiseen käytetään kolmea erilaista herkkyy.luokkaa: Susceptible eli herkkä, intermediate eli bakteerin herkkyyys on alentunut tai sitä ei voida määrittää ja resistant eli lääke ei tehoa bakteeriin ollenkaan.

Mitä enemmän bakterilla esiintyy antibioottiresistenssiä sitä vähemmän on käytössä antibiootteja, jotka tehoavat sen aiheuttamiin infektioihin. (Vaara ja Kantele 2018.) Ihmiset voivatkin tulevaisuudessa antibioottiresistenssitilanteen heikentyessä kuolla tavallisiin infektioihin, jos bakteeriin tehoavaa antibioottia ei ole enää käytössä. Antibioottiresistenssin leviämistä voidaan ehkäistä esimerkiksi vähentämällä antibioottien käyttöä maataloudessa, rokotteilla, seurannalla ja välttämällä tarpeettomia antibioottien käyttöä. (O'Neill 2016.)

Penisilliini tehoaa *Streptococcus pneumoniae* -bakteeriin sitoutumalla sen ulkokalvon penisilliiniä sitovaan proteiiniin, PBP:hen (penicillin-binding protein). Osalla *Streptococcus pneumoniae* -bakteereista on ulkokalvon proteiineissa muutoksia, jolloin penisilliini ei pystykään sitoutumaan ulkokalvoon. Tällöin penisilliinin vaikutus on alentunut, ja bakteeri pystyy antibiootihoidosta huolimatta lisääntymään ja säilymään elinkykyisenä. (Chambers 1999.) Jos *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin herkkyyys on alentunut, voidaan sen aiheuttamia infektioita jossain tapauksissa hoitaa suuremmilla penisilliiniannoksilla (Dagan ym. 2001). Osalla resistentteistä *Streptococcus pneumoniae* -bakteereista on soluseinämien muutoksia, joilla on myös osoitettu olevan merkitystä penisilliiniresistenssin muodostumisessa (Filipe ym. 2000).

1.9 Tutkimuksen tarkoitus ja tavoitteet

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, onko pienten lasten äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuosituksissa eroja eri maissa Euroopan sisällä. Tutkimme myös, eroaako näiden maiden pneumokokkibakteerin antibioottiherkkyyys penisilliinille. Lisäksi tavoitteena oli selvittää, onko harkitummalla antibiootin käytöllä ja matalammalla antibioottiresistenssillä yhteyttä.

2 Aineisto ja menetelmät

Tämä tutkimus on tehty kirjallisuuskatsauksena. Aineistona käytettiin kymmenen eri Euroopan maan lasten äkillisen välikorvatulehduksen kansallisia hoitosuosituksia, jotka on julkaistu vuonna 2012 tai myöhemmin. Poikkeuksena on Unkarin hoitosuositus, joka on kirjoitettu vuonna 2002.

Tavoitteena oli kerätä maantieteellisesti eri puolilla Eurooppaa sijaitsevia maita, joissa on julkaistu lasten äkillistä välikorvatulehdusta koskeva hoitosuositus. Aineisto kerättiin kesäkuun 2020 ja joulukuun 2021 välisenä aikana. Kunkin maan hoitosuosituksista kerättyjä käytäntöjä verrattiin kunkin maan raportoimaan antibioottiresistenssilanteeseen.

Tiedonhaku toteutettiin Pubmedissä. Italian hoitosuosituksen löytämistä varten hakusanoina PubMedissä käytettiin "Guideline* AND acut* AND otitis AND media AND Ital*". Norjan, Hollannin, Espanjan ja Bulgarian hoitosuositukset tai niitä vastaavia varten aineisto toteutettiin kääntämällä hakusanat "Äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuositus lapsilla" Google translatea maiden äidinkielelle ja tämä syötettiin hakukoneeseen.

Niiden maiden, joiden hoitosuositukset eivät löytäneet Pubmedistä, hoitosuositukset haettiin hakukone Googlella, ja Google translatea käyttäen. Iso-Britannian hoitosuositus haettiin hakusanoilla "Acute otitis media guideline for children" Iso-Britannian sosiaali- ja terveysministeriön sivuilta. Ruotsin hoitosuositus löytyi hakusanoilla " Akut varig mellanöreinflammation barn" Google-hakukonetta apuna käyttäen. Unkarin hoitosuositus löytyi hakusanoilla kääntämällä Google translatea "Guideline acute otitis media, Professional College of Infant and Pediatric Medicine" unkarin kielelle. Saksan hoitosuositus löytyi hakukone-Googlesta hakusanoilla "German guideline for treatment for acute otitis media in children".

Italian, Hollannin, Espanjan, Saksan ja Iso-Britannian hoitosuositusten aineistona käytettiin englanninkielisiä artikkeleita. Norjan, Bulgarian ja Unkarin maiden hoitosuositukset löytyivät kyseisten maiden äidinkielillä, jotka käännettiin englanniksi omaa kielitaitoani sekä Google translatea apuna käyttäen aineiston keräämiseksi.

Antibioottiresistenssiaineistona käytettiin Euroopan tautien ehkäisy- ja valvontakeskuksen, ECDC:n, verkkosivuille raportoitua tietoa maiden antibioottiresistenssistä vuosilta 2010 ja 2020 (Data from the ECDC Surveillance Atlas- Antimicrobial resistance. European Centre for Disease Prevention and Control. www.ecdc.europa.eu).

3 Tulokset

3.1 Hoitosuositusten erot Euroopan eri maissa

Tämä tutkimus kattaa Suomen, Ruotsin, Norjan, Iso-Britannian, Saksan, Hollannin, Italian, Espanjan, Bulgarian ja Unkarin pienten lasten äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuositukset ja maakohtaiset antibioottiresistenssitiedot. Monessa maassa hoitosuositukset eroavat alle 2-vuotiailla ja yli 2-vuotiailla, joten suosituksen raportoidaan erikseen 6–24 kuukauden ikäisille sekä yli 24 kuukauden ikäisille lapsille. Amoksisilliini oli ensisijainen antibioottihoidon valinta kahdeksassa maassa kymmenestä (Taulukko 1). Vain kahdessa maassa, Ruotsissa ja Norjassa, ensisijaisena antibioottivalintana suositeltiin fenoksimetyylipenisilliiniä. Ainoastaan Suomessa

ensisijaisena antibioottina suositeltiin amoksisilliinin lisäksi amoksisilliini-klavulaanihappoa.

Suosittelun amoksisilliini-annoksen suuruus vaihteli eri maissa. Annoskoko oli pienin Suomessa, Hollannissa ja Unkarissa (40 mg/kg/vrk). Saksassa suositeltiin käyttämään hieman suurempaa annosta (50 mg/kg/vrk). Italiassa, Espanjassa ja Bulgariassa suositeltiin kaikista suurinta annosta (80–90 mg/kg/vrk). Iso-Britanniassa suositeltiin käyttämään 1–11 kuukauden ikäisille 375 milligrammaa vuorokaudessa ja vähintään 12 kuukauden ikäisille 750 milligrammaa vuorokaudessa.

Myös suositellun antibioottihoidon kesto vaihteli maittain (Taulukko 1). Antibioottihoidon pituudeksi suositeltiin viisi vuorokautta Suomessa, Ruotsissa, Norjassa ja Iso-Britanniassa, Hollannissa suositeltiin seitsemää vuorokautta. Saksassa, Italiassa, Espanjassa, Bulgariassa ja Unkarissa suositeltiin kestoksi kymmenen vuorokautta.

Suomessa ja Hollannissa antibiootin kokonaisannos on vertailumaihin nähden pienin. Suomessa suosituksena on vertailumaihin nähden pienin amoksisilliini-annos, (40 mg/kg/vrk) ja lyhyin suositeltu antibioottikuurin pituus (5–7 vuorokautta). Hollannissa suositeltiin samaa amoksisilliinin annosta kuin Suomessa ja antibioottikuurin kestoksi suositellaan seitsemää vuorokautta. Italiassa, Espanjassa ja Bulgariassa käytetään suurinta kokonaisannosta antibioottia (80–90 mg/kg/vrk) sekä pisintä antibioottihoidon kestoa (10 vuorokautta).

Toisaalta Suomi on Italian lisäksi ainoa maa, jossa 6–24 kuukauden ikäisille suositellaan aloittamaan suoraan antibioottihoito. Kuudessa vertailumaassa suositellaan hoitona 6–24 kuukauden ikäisille lapsille, ja Ruotsissa ja Norjassa 12–24 kuukauden ikäisille lapsille aktiivista seuranta. Aktiivisessa seurannassa oireiden paranemista voidaan seurata 24–72 tunnin ajan. Mikäli oireet eivät tässä ajassa helpottaneet tai ne ovat vaikeutuneet, suositeltiin antibioottihoito aloittamaan. Antibioottihoito suositellaan näissä kuudessa maassa aloittamaan suoraan vain riskiryhmille, joita ovat esimerkiksi Downin syndroomaa sairastavat lapset ja lapset, joilla on vastustuskykyä alentava lääkitys, kuulohäiriö tai kuulorakenteiden epämuodostumaa tai kyseessä on uusiutuva välikorvatulehdus. Lisäksi antibiootti suositellaan aloittamaan suoraan ilman aktiivista seuranta, mikäli kyseessä on vaikeaoireinen tauti, eli lapsella on esimerkiksi korkea kuume, kova korvakipu, tärykalvossa on reikä ja sieltä on märkävuotoa tai jos välikorvatulehdus on molemminpuoleinen.

Toisen linjan antibioottina suositellaan amoksisilliini-klavulaanihappoa kahdeksassa maassa. Bulgariassa amoksisilliini-klavulaanihappo suositellaan aloittamaan suoraan, jos oireet jatkuvat yli 48 tunnin ajan. Espanjassa amoksisilliini-klavulaanihappo suositellaan aloittamaan ensisijaisesti alle kuuden kuukauden ikäisille lapsille tai jos lapsella on korkea kuume (> 39 astetta) ja kova korvakipu. Ruotsissa suositellaan amoksisilliinia. Suomessa ei ole suositeltua toisen linjan antibioottivalintaa, vaan amoksisilliini-klavulaanihappoa voi siellä käyttää myös ensisijaisena antibioottina. Makrolidejä suositeltiin penisilliiniallergisten antibioottihoitona kaikissa muissa

maissa paitsi Hollannissa, missä penisilliini-allergisten antibiootiksi suositeltiin trimetopriimiä tai sulfametoksatolia. Hollannin hoitosuosituksen mukaan äkillisen välikorvatulehduksen hoitamiseen erityisesti atsitromysiinillä liittyvä hoidon todennäköisempi epäonnistuminen eivätkä makrolidit sovi *Haemophilus influenzae* aiheuttamien infektioiden hoitoon (Otitis media acuta bij kinderen. NHG-Standaard, 2014). Espanjassa suositeltiin lievästi penisilliinille allergisille antibioottihoitona kefuroksiimiasetiiliä ja Bulgariassa kefuroksiimia.

Taulukko 1. Äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuositukset eurooppalaisissa maissa.

Maa	Ikä <6kk	Ikä 6-24kk	Ikä 24kk	Indikaatio antibiootin aloitukselle	1. linjan antibiootti	Annoksen koko	Kesto (vrk)	2. linjan antibiootti	Allergikot
Suomi (Välikorvatulehdus (lasten äkillinen): Käypä hoito-suositus, 2017)	Aina antibiootti	Aina antibiootti	Aktiivinen seuranta	Moleminpuolisuus, märkävuoto, pullottava tärykalvo, yleisoireet, oireet jatkuvat >72h	Amoksisilliini tai amoksisilliini-klavulaanihappo	40mg/kg/vrk tai 40/5,7 mg/kg/vrk	5-7		Kefaklori, kefuroksiimiaksetiili, sulfatrimetopriimi, klaritromysiini, atsitromysiini,
Ruotsi (Diagnostik, behandling och uppföljning av akut mediaotit (AOM) – ny rekommendation. Information från Läkemiddelsverket. 2018)	Aina antibiootti	Aktiivinen seuranta (>12kk ikäiset)	Aktiivinen seuranta	Moleminpuolisuus, kohtalainen kipu, toinen samanaikainen tauti, post op tila, riskiryhmät	Fenoksimetyylipenisilliini	75mg/kg/vrk	5	Amoksisilliini 60 mg/kg/vrk	Erytromysiini
Norja (Antibiotika i primærhelsetjensten. Helsedirektoratet, 2021)	Aina antibiootti	Aktiivinen seuranta (>12kk ikäiset)	Aktiivinen seuranta	Moleminpuolisuus, tärykalvon perforaatio, märkävuoto, riskiryhmät	Fenoksimetyylipenisilliini	40mg/kg/vrk	5	Amoksisilliini-klavulaanihappo 30 mg/4.2 mg/kg/vrk	Erytromysiini
Iso-Britannia (Otitis media (acute): antimicrobial prescribing. NICE guideline, 2018)	Aktiivinen seuranta	Aktiivinen seuranta	Aktiivinen seuranta	Moleminpuolisuus, tärykalvon perforaatio, märkävuoto, oireet jatkuvat >72h	Amoksisilliini	11kk ikäiset 375 mg/vrk, >12kk ikäiset 750 mg/vrk	5-7	Amoksisilliini-klavulaanihappo 375 mg /93 mg/kg/vrk	Erytromysiini, klaritromysiini
Saksa (Thomas ym. 2014)	Aina antibiootti	Aktiivinen seuranta	Aktiivinen seuranta	1) Moleminpuolisuus, lievä korvakipu, kuume <39, 2) Unilateraali, keskikova/kova korvakipu, kuume >39	Amoksisilliini	50 (-60) mg/kg/vrk	10	Amoksisilliini-klavulaanihappo 50 mg/ 12,5mg/kg/vrk	Erytromysiini, klaritromysiini, atsitromysiini
Hollanti (Otitis media acuta bij kinderen. NHG-Standaard, 2014)	Aina antibiootti	Aktiivinen seuranta	Aktiivinen seuranta	Moleminpuolisuus, tärykalvon perforaatio, märkävuoto, vaikeat yleisoireet, oireet jatkuvat >72h	Amoksisilliini	40 mg/kg/vrk	7	Amoksisilliini-klavulaanihappo (aloitettava jos oireet jatkuvat 48h) 40 mg/10mg/ kg/vrk	Trimetopriimi, sulfametoksatsoli
Italia (Marchisio ym. 2019.)	Aina antibiootti	Aina antibiootti	Aktiivinen seuranta	Moleminpuolisuus, vaikeat oireet	Amoksisilliini	80-90 mg/kg/vrk	10 (>24kk ikäiset 5)	Amoksisilliini-klavulaanihappo (80-90 mg/7:1 mg/kg/vrk)	Erytromysiini, klaritromysiini, atsitromysiini
Espanja (Del Castillo Martin ym. 2012)	Aina antibiootti (Amoxin comp)	Aktiivinen seuranta	Aktiivinen seuranta	Vaikea taudinkuva, varma diagnoosi	Amoksisilliini	80-90 mg/kg/vrk	10 (>24kk ikäiset 5)	Amoksisilliini-klavulaanihappo 80-90 mg/ 8:1 mg/kg/vrk	Ei-anafylaktinen allergia: Kefuroksiimiasetiili, vaikea allergia: Klaritromysiini, atsitromysiini
Bulgaria (ОСТЪР СРЕДЕН ОТИТ ПРИ БЪЛГАРСКИТЕ ДЕЦА, Medinfo, 2013)	Aina antibiootti	Aktiivinen seuranta	Aktiivinen seuranta	Vaikea taudinkuva, oireet jatkuvat >72h	Amoksisilliini	80-90 mg/kg/vrk	10	Amoksisilliini-klavulaanihappo 90 mg/6.4 mg/kg/vrk	Kefuroksiimi. Vaikea allergia: Atsitromysiini, klaritromysiini
Unkari (Otitis media acuta, Gyermekgyógyászok, 2002)	Antibiootin aloitus harkiten	Antibiootin aloitus harkiten	Antibiootin aloitus harkiten	Ei erikseen mainittu	Amoksisilliini	40 mg/kg/vrk	10	Amoksisilliini 80-90 mg/kg/vrk tai amoksisilliini-klavulaanihappo	Ei tietoa

3.2 *Streptococcus pneumoniae* antibioottiherkkyys eurooppalaisissa maissa

Streptococcus pneumoniae antibioottiresistenssi on lisääntynyt kymmenen vuoden aikana viidessä maassa. Iso-Britanniasta ei ole tietoa antibioottiherkkyksistä vuodelta 2020. Vuonna 2010 alle 5 % tutkituista kannoista oli herkkydeltään alentuneita ja resistenttejä vain viidessä maassa. Kahdessa maassa herkkydeltään alentuneita ja resistenttejä kantoja oli 5–15 % ja kolmessa maassa yli 15 %. Vuonna 2020 kaikissa maissa oli 5 % tai yli herkkydeltään alentuneita ja resistenttejä kantoja. Kahdeksassa maassa herkkyys oli alentunut 5–15 % kannoista. Vain Espanjassa näiden kantojen osuus oli yli 15 %.

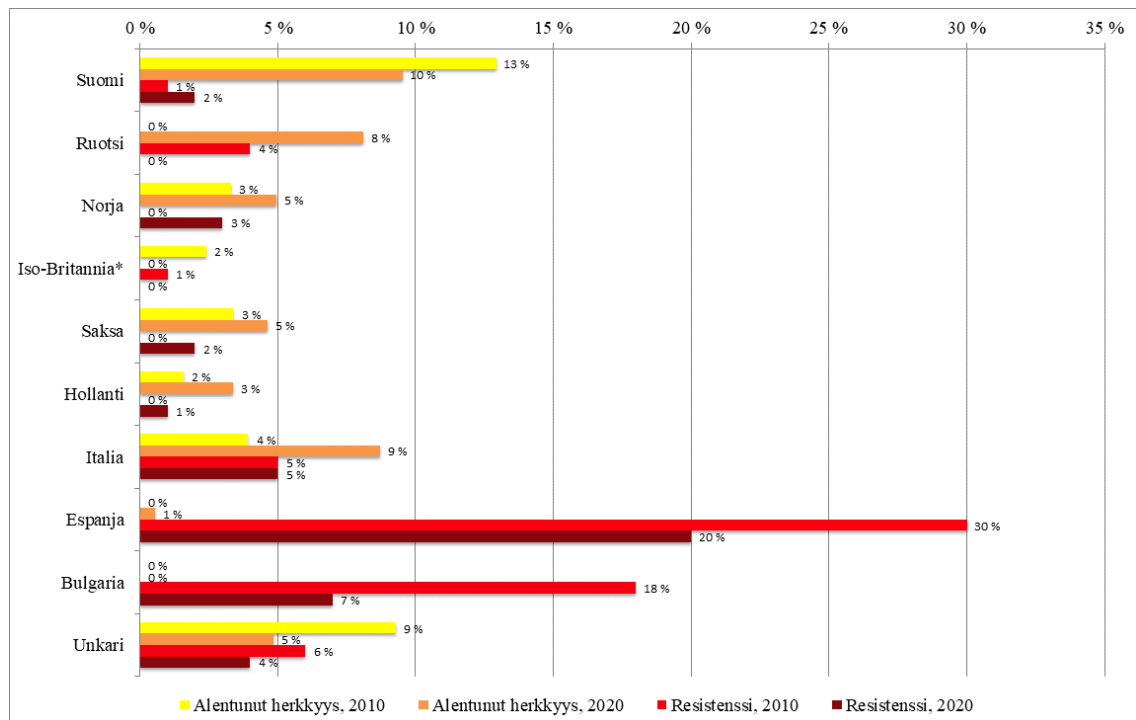
Vuonna 2020 tutkittujen *Streptococcus pneumoniae* -kantojen lukumäärä vaihteli merkittävästi. Eniten kantoja tutkittiin Iso-Britanniassa (1336), Saksassa (1275) ja Hollannissa (799). Noin 500 kantaa tutkittiin Ruotsissa, Espanjassa ja Italiassa. Tätä pienempi määrä kantoja tutkittiin Suomessa (252), Norjassa (242) ja Unkarissa 124. Bulgariassa (28) tutkittiin kaikista vähiten kantoja. Vuonna 2020 antibioottiherkkyttä tutkittiin eniten suhteessa väestömäärään (Population and demography. Eurostat, 2020) Suomessa, Ruotsissa, Norjassa ja Hollannissa (5/100 000 asukasta). Saksassa, Italiassa, Espanjassa ja Unkarissa tutkittiin selvästi vähemmän suhteessa väestömäärään (1–2/100 000 asukasta). Bulgariassa tutkittiin kaikista vähiten, neljä näytettä per miljoona asukasta (0/100 000 asukasta).

3.3 Hoitosuositusten ja antibioottiherkkyden yhteys

Fenoksimetyylipenisilliiniä suositeltiin ensisijaisena antibioottihoitona Ruotsissa ja Norjassa (Taulukko 1). Ruotsissa suositellaan suurempaa annosta (75 mg/kg/vrk) kuin Norjassa (40 mg/kg/vrk), ja antibioottihoidon suositeltu kesto on sama (5 vuorokautta). Ruotsissa todettiin vertailumaihin nähden vuonna 2020 vähiten resistenttejä (0.4 %) *Streptococcus pneumoniae* -kantoja. Kymmenen vuoden aikana resistenttien kantojen määrä oli vähentynyt, mutta herkkydeltään alentuneiden kantojen määrä oli kuitenkin lisääntynyt. (Kuva 1). Vaikka Norjassa suosituksena on sama antibiootti pienemmällä annoksella kuin Ruotsissa, on Norjassa viimeisen kymmenen vuoden aikana *Streptococcus pneumoniae* -bakteerien herkkyys alentunut ja resistenssi lisääntynyt. Vertailumaihin nähden Norjassa antibioottiresistenssiä on kolmanneksi vähiten.

Kuten tässä tutkimuksessa aiemmin todettiin, on Suomessa ja Hollannissa antibiootin kokonaisannos vertailumaiden pienin (40 mg/kg/vrk, 5–7 vuorokautta). Hollannissa vuonna 2020 herkkydeltään alentuneiden ja resistenttien kantojen määrä yhteenlaskettuna oli vertailumaiden matalin, resistenssiä oli toiseksi vähiten. Sekä alentunut herkkyys, että resistenssi penisilliinille olivat harkitusta antibioottien käytöstä huolimatta kymmenen vuoden aikana nousseet. Suomessa antibioottiresistenssi lisääntyi kymmenen vuoden aikana. Vaikka herkkydeltään alentuneiden kantojen määrä oli vähentynyt viimeisen kymmenen vuoden aikana, oli se silti vuonna 2020 vertailumaiden suurin.

Saksassa suositaan pidempää antibioottikuuria (10 vuorokautta) ja suurempaa annosta (50 mg/kg/vrk), kuin Suomessa. Saksassa ja Suomessa on yhtä paljon antibioottiresistenssiä, mutta Saksassa herkkydeltään alentuneiden *Streptococcus pneumoniae* -kantojen määrä on alhaisempi kuin Suomessa. Viimeisen kymmenen vuoden aikana resistenssitilanne on heikentynyt Saksassa. Resistenssiä on enemmän kuin vuonna 2010, mutta herkkydeltään alentuneiden kantojen osuus on vähentynyt.



Kuva 1. *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin alentunut herkkyys antibiooteille tai antibioottiresistenssi vuosina 2010 ja 2020. (Data from the ECDC Surveillance Atlas- Antimicrobial resistance. European Centre for Disease Prevention and Control. www.ecdc.europa.eu).

*Iso-Britanniasta ei ole resistenssitietoja vuodelta 2020.

Resistenssitilanne on kaikista huonoin Espanjassa, Italiassa, Unkarissa ja Bulgariassa. Espanjassa, Italiassa ja Bulgariassa suositeltiin suurinta antibioottiannosta (80–90 mg/vrk) ja pisintä antibioottihoidon kestoa (10 vuorokautta). Espanjassa ja Bulgariassa resistenssitilanne on parantunut kymmenen vuoden aikana, kun Italiassa resistenssitilanne on viimeisen kymmenen vuoden aikana heikentynyt.

Myös Unkarissa resistenssitilanne on kymmenen vuoden aikana parantunut ja *Streptococcus pneumoniae* herkkyys antibiooteille lisääntynyt. Suositeltu antibioottihoidon kesto oli pitkä (10 vuorokautta), mutta suositeltu antibioottiannos pieni (40 mg/kg/vrk).

4 Pohdinta

Tässä tutkimuksessa todettiin, että lasten äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuositukset vaihtelivat Euroopan eri maissa. *Streptococcus pneumoniaen* antibioottiresistenssitilanne on hyvin erilainen eri maissa ja antibioottihoidon annoksella ja kestolla voi olla vaikutusta alueellisiin antibioottiresistenssin eroihin.

Euroopan sisältä puuttuvat yhdenmukaiset hoitosuositukset koskien lasten äkillistä korvatulehdusta, ja joistakin maista hoitosuositukset puuttuvat kokonaan (Suzuki ym. 2020). Yhdenmukaisten hoitosuositusten laatiminen olisi tärkeää erityisesti siksi, että WHO on asettanut antibioottiresistenssin maailman kymmenen suurimman terveystarpeen joukkoon (Antimicrobial resistance, World Health Organization, www.who.int) ja lasten äkillinen välikorvatulehdus on länsimaissa yksi yleisimmistä antibioottihoidon syistä (Finkelstein ym. 2000). Äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuositukset erosivat myös muiden antibioottien osalta. Lisäksi lapset saavat antibiootista haittoja, kuten ripulia, oksentelua ja ihottumaa, joilta voidaan antibiootin pidättäytymisellä välttyä (Venekamp 2015).

Tutkimuksessa todettiin, että Suomessa antibioottien annoskoko on Euroopan pienimpiä vertailumaihin nähden, mutta Suomessa suositellaan monista muista maista poiketen aloittamaan antibioottihoito suoraan 6–24 kuukauden ikäisten lapsien äkillisen välikorvatulehduksen hoitoon. Vaikka Suomessa on vertailumaista eniten alentunutta herkkyyttä antibiooteille, on resistenssiä vain vähän. On mahdollista, että lyhyempi antibioottikuurin kesto ja pienempi antibioottien annos vaikuttaa *Streptococcus pneumoniaen* antibioottiresistenssiin enemmän kuin aktiivinen seuranta eli antibioottihoidon aloittamisen viivästyminen. Tätä varten olisi hyvä tutkia, kuinka monelle niistä lapsista, joille on ensihoitona aloitettu aktiivinen seuranta, antibioottihoito loppujen lopuksi määrätään.

Maissa, joissa alentunutta herkkyyttä ja resistenssiä oli eniten, käytettiin vertailumaiden suurimpia antibioottiannoksia ja pisimpiä kuureja. Voi kuitenkin olla, että suurempia penisilliiniannoksia joudutaan käyttämään, koska antibioottiresistenssiä on jo alun perin ollut enemmän kuin muissa vertailumaissa ja pienemmillä annoksilla antibiootilla ei ole tehoa *Streptococcus pneumoniaen* -infektion hoidossa. Olisi siis syytä selvittää, joutuvatko nämä maat käyttämään infektioiden hoidossa suuria annoksia antibiootteja niiden huonosta resistenssitilanteesta johtuen vai onko näillä mailla huono resistenssitilanne, koska ne käyttävät suuria annoksia antibiootteja infektioiden hoidossa.

Toisaalta Ruotsissa *Streptococcus pneumoniaella* on vähiten resistenssiä, eikä sitä selittävää tekijää tullut tutkimuksessa ilmi. Norjassa pienten lasten äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuositus on samanlainen kuin Ruotsissa, ja siellä suositellaan käyttämään jopa pienempää antibioottiannosta ja silti Norjassa

resistenssitilanne on kymmenen vuoden aikana heikentynyt. Toki tähän voisi olla vaikutusta sillä, kuinka paljon lääkäreitä informoidaan uusista hoitosuosituksista, kuinka paljon lääkärit noudattavat niitä ja kuinka tietoisia ja kiinnostuneita lääkärit ovat antibioottiresistenssin uhasta.

Maiden resistenssitilanteen luotettavuutta voi näiden tulosten perusteella olla vaikea arvioida luotettavasti eivätkä erot ole välttämättä todellisia. Maat saavat itse päättää, minkälaisen otoskoon ne ottavat resistenssitutkimuksiinsa, lisäksi tutkimusolosuhteet voivat vaihdella paljonkin. Lähes seitsemän miljoonan asukkaan Bulgariassa oli tutkittu alle 30 näytettä vuosina 2010 ja 2020, kun taas Suomessa ja Norjassa, joissa on alle kuusi miljoonaa asukasta, oli tutkittu yli 200 näytettä molempina vuosina.

Äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuositukset erosivat myös muiden antibioottien osalta. Hollannin ja kaikkien muiden vertailumaiden välillä oli suuri ero makrolidien käytön suhteen. Hollannissa on erikseen suositeltu olemaan käyttämättä makrolideja, kun taas Saksassa ja Norjassa makrolidit ovat ensisijainen antibiootti penisilliiniallergisten pienten lasten äkillisen välikorvatulehduksen hoidossa. Suomessa vuonna 2020 *Streptococcus pneumoniae* -bakteereista 12 % oli resistenssejä makrolidi-antibioottiryhmään kuuluvalla erytromysiinille. Kannoista 8 % oli resistenssejä sekä erytromysiinille, että penisilliinille (Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa -Finres 2020, Terveystieteiden tutkimuskeskus, 2021).

Tutkimuksen mukaan 80 % IgE-välitteisistä penisilliiniallergikoista voi vuosikymmen allergian toteutumisen jälkeen sietää penisilliiniä (Shenoy ym. 2019) ja esimerkiksi Espanjassa oli erikseen eritelty allergikkojen antibioottivalinta allergian vakavuuden perusteella. Penisilliini ja sen johdannaiset ovat turvallisia ja kapeakirjoisia antibiootteja, ja niiden käyttöä tulisi mahdollisuuksien mukaan suosia mahdollisimman paljon. Olisi syytä tarkemmin selvittää penisilliiniallergian paikkansapitävyys sekä vakavuus. Espanjan lisäksi muihinkin maihin olisi hyvä ottaa käyttöön vastaava suositus lievästi penisilliinille allergisten potilaiden antibioottihoidon valinnasta ja käyttää esimerkiksi toisen polven kefalosporiineja. Voisi olla tarpeen selvittää tarkemmin, ketkä potilaista ovat todellisuudessa allergisia penisilliinille, jotta makrolidien käytöltä äkillisen välikorvatulehduksen hoidossa voitaisiin välttyä.

Äkilliseen välikorvatulehdukseen voi liittyä vakavia komplikaatioita. Siksi antibiootti on tärkeää aloittaa, kun lapsella on hankalat oireet tai lapsi kuuluu riskiryhmään. Äkilliseen välikorvatulehdukseen liittyviä vakavia komplikaatioita ovat esimerkiksi mastoidiitti, sinustromboosi, meningiitti, aivoabskessi ja kasvohermoalvaus (Mattos ym. 2014). Toistuva välikorvatulehdus voi aiheuttaa kuulon heikentymistä ja sitä kautta se saattaa vaikuttaa lapsen kielelliseen, kognitiiviseen ja psykososiaaliseen kehitykseen (Williams ja Jacobs 2009, Haapala ym. 2014). Tutkimuksissa on kuitenkin todettu, että osa lapsista paranee ilman komplikaatioita myös kokonaan ilman antibioottihoidoa (McCormick DP ym. 2005, Tähtinen ym. 2011). Tärkeää olisi siis tunnistaa nämä ryhmät, jotka hyötyvät antibioottihoidosta erottaen ne ryhmistä, jotka paranevat hyvin ilman antibioottihoidoa. Täten välttyttäisiin turhilta antibioottikuureilta ja välillisesti voitaisiin vaikuttaa antibioottiresistenssiinkin. On

tärkeää, että äkillisen välikorvatulehduksen aiheuttajabakteereilla on antibioottiherkkyttä, jotta voidaan tarvittaessa ehkäistä vakavien komplikaatioiden syntymistä.

Pneumokokkrokote on vähentänyt streptokokin aiheuttamien välikorvatulehdusten määrää sekä *Streptococcus pneumoniae* antibioottiresistenssiä (Kyaw ym. 2006). Toki mitä vähemmän on *Streptococcus pneumoniae* aiheuttamia infektioita on, sitä vähemmän joudutaan siihen vaikuttavia antibiootteja käyttämään ja siten helpottaa sen penisilliiniresistenssitilannetta. Suurin osa äkillisistä välikorvatulehduksista on seurausta virusperäisestä ylähengitystieinfektiosta. Jatkossa voisi olla pneumokokkrokotteen sijaan tärkeää keskittyä enemmän virusinfektioiden ehkäisyyn, joiden yleinen komplikaatio äkillinen välikorvatulehdus on. Esimerkiksi lasten influenssarokotteet ovat ehkäisseet välikorvatulehduksia (Block ym. 2011).

Tämän tutkimuksen vahvuutena on tietojen ajantasaisuus, sillä hoitosuositukset ovat päivittyneet monessa maassa suhteellisen lyhyen ajan sisään. Lisäksi mukaan on otettu maita suhteellisen laajasti eri maantieteellisiltä alueilta. Jatkossa tutkimukseen olisi hyvä ottaa mukaan eri maiden lääkäreitä, jotka voisivat itse toimittaa ja kääntää heidän käyttämänsä hoitosuositukset. Erityisesti Baltian alueen maista olisi mielenkiintoista tutkia hoitosuosituksia, sillä se sijaitsee maantieteellisesti eri alueella kuin nyt tutkitut maat. Aineistona voitaisiin myös käyttää kunkin maan lääketieteellisessä tiedekunnassa käytettyä oppimateriaalia lasten äkillisen välikorvatulehduksen hoidossa. Näin päästäisiin paremmin perille siitä, miten äkillistä välikorvatulehdusta ohjataan todellisuudessa hoitamaan kussakin maassa.

Tutkimuksesta ei käy ilmi, miten lääkärit noudattavat annettuja hoito-suosituksia ja mitkä ovat todelliset käytetyt antibioottimäärät eri maissa. Lisäksi raportoidut resistenssitiedot eivät välttämättä kerro juurikaan kunkin maan tilanteesta, sillä niitä on annettu hyvin eri määrät suhteessa väkilukuun eikä ole tiedossa mistä kohteista näytteet on otettu. Jatkossa voisi esimerkiksi tutkia äkillisen välikorvatulehduksen eritteen sisältämiä bakteereita ja niiden antibioottiresistenssiä. Antibioottiresistenssiä voisi tarkemmin kuvata käyttämällä MIC-arvoja alentuneen herkkyden ja resistenssin sijaan.

Moni lapsista paranee ilman antibioottikuuria äkillisestä välikorvatulehduksesta. Lasten äkillisellä välikorvatulehduksella voi olla kuitenkin vakavia komplikaatioita, joita antibioottikuurilla voidaan ehkäistä. Yhdenmukaistamalla hoitosuosituksia tulisi täsmentää antibioottihoidon kriteereitä, sillä turhia antibioottikuureja on jatkossa syytä välttää lisääntyvän antibioottiresistenssin ja antibiootin haittojen takia. Lasten äkillinen välikorvatulehdus on yksi lasten antibioottikuurien yleisimmistä indikaatioista. Siksi olisi tärkeää selvittää tarkasti, keiden kohdalla antibioottikuurista voidaan pidättäytyä ja keskittyä kivunhoitoon, ja keiden kohdalla antibioottikuuri olisi hyvin tärkeää aloittaa komplikaatioiden välttämiseksi. Tällä tavoin voitaisiin taata, että kun antibiootteja käytetään, niin ne varmasti tehoavat aiheuttajabakteereihin eivätkä ole antibiooteille resistenttejä. Lisäksi useammassa maassa voisi olla syytä ottaa käyttöön

viivästetty antibiootin aloitus, koska sillä voitaisiin mahdollisesti vähentää antibioottikuureja.

Yhteenvedona voidaan todeta, että lasten äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuositukset vaihtelivat Euroopan eri maissa. Resistenttejä bakteerikantoja todettiin enemmän sellaisissa maissa, joissa suositeltiin pidempikestoisempaa antibioottihoitoa ja usein myös korkeammalla annoksella. Tulostemme perusteella vaikuttaa siltä, että äkillisen välikorvatulehduksen antibioottihoidon annoksella ja kestolla voi olla vaikutusta alueellisiin antibioottiresistenssin eroihin.

Lähteet

Alho OP, Koivu M, Sorri M, ym. The occurrence of acute otitis media in infants. A life-table analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1991;21(1):7-14.

Ambrose CS, Wu X, Caspard H, ym. Efficacy of live attenuated influenza vaccine against influenza illness in children as a function of illness severity. *Vaccine.* 2014;29;32(43):5546-8.

Antibiotika i primaerhelsetjensten. Nasjonal faglig retningslinje. Akut mediaotitt. Helsedirektoratet, 2021 [verkkajulkaisu] (viitattu 08.09.2021). Saatavissa internetissä: www.helsedirektoratet.no

Antimicrobial resistance. World Health Organization, 2021 [verkkajulkaisu] (viitattu 23.02.2022). Saatavilla internetissä: www.who.int

Arola M, Ruuskanen O, Ziegler T, ym. Clinical role of respiratory virus infection in acute otitis media. *Pediatrics* 1990;86(6):848-55.

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa –Finres 2020 (Työpaperi 29/2021). Kirjoittajat ja Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos. Helsinki: Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos, 2021 [verkkajulkaisu] (viitattu 23.02.2022). Saatavilla internetissä: www.thl.fi

Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, Leibovitz E, ym. Impact of Widespread Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccines on Pneumococcal and Nonpneumococcal Otitis Media. *Clin Infect Dis.* 2016;1;63(5):611-8.

Bertin L, Pons G, d'Athis P, ym. A randomized, double-blind, multicentre controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children. *Fundam Clin Pharmacol.* 1996;10(4):387-92.

Block SL, Heikkinen T, Toback SL, ym. The efficacy of live attenuated influenza vaccine against influenza-associated acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:203-7.

Chao Y, Marks LR, Pettigrew MM, ym. Streptococcus pneumoniae biofilm formation and dispersion during colonization and disease. *Front Cell Infect Microbiol.* 2015;13;4:194.

Cillóniz C, Ardanuy C, Vila J, ym. What is the clinical relevance of drug-resistant pneumococcus? *Curr Opin Pulm Med.* 2016;22:227-234

Dagan R, Hoberman A, Johnson C, ym. Bacteriologic and clinical efficacy of high dose amoxicillin/clavulanate in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(9):829-837.

Data from the ECDC Surveillance Atlas- Antimicrobial resistance, European Centre for Disease Prevention and Control [verkkojulkaisu], [viitattu 28.01.2021] Saatavissa internetissä:

<https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=4&Indicator=564327&GeoResolution=2&TimeResolution=Year&StartTime=2005&EndTime=2020&CurrentTime=2020&Distribution=564332&DistributionRepresentation=B&TimeSeries=region&TimeSeriesRepresentation=T>

Del Castillo Martín F, Baquero Artigao F, de la Calle Cabrera T, ym. Documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda [Consensus document on the aetiology, diagnosis and treatment of acute otitis media]. *An Pediatr (Barc).* 2012;77(5):345.e1-8. Spanish.

Diagnostik, behandling och uppföljning av akut mediaotit (AOM) – ny rekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2018;29(3):6 [verkkojulkaisu] (viitattu 08.09.2021). Saatavilla internetissä: www.lakemedelsverket.se

Eskola J, Kilpi T, Palmu A, ym. Finnish Otitis Media Study Group. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med.* 2001;8;344(6):403-9.

Filipe SR, Tomasz A. Inhibition of the expression of penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae* by inactivation of cell wall muropeptide branching genes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2000;25;97(9):4891-6.

Finkelstein JA, Metlay JP, Davis RL, ym. Antimicrobial Use in Defined Populations of Infants and Young Children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154(4):395–400.

Haapala S, Niemitalo-Haapola E, Raappana A, ym. Effects of recurrent acute otitis media on cortical speech-sound processing in 2-year old children. *Ear Hear.* 2014;35(3):e75-83.

Hay AD, Downing H, Francis NA, ym. Anaesthetic-analgesic ear drops to reduce antibiotic consumption in children with acute otitis media: the CEDAR RCT. *Health Technol Assess.* 2019;23(34):1-48.

Heikkinen T, Silvennoinen H, Peltola V, ym. Burden of influenza in children in the community. *J Infect Dis.* 2004;15;190(8):1369-73.

Helenius K, Laine MK, Tähtinen PA, ym. Tympanometry in discrimination of otoscopic diagnoses in young ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(10):1003-6.

Chambers HF. Penicillin-Binding Protein-Mediated Resistance in Pneumococci and Staphylococci. *J Infect Dis.* 1999 Mar;179 Suppl 2:S353-9.f

Otitis media acuta, *Gyermekgyógyászat*, 2002 [verkkojulkaisu] (viitattu 08.09.2021) www.doki.net

Kaleida PH, Casselbrant ML, Rockette HE, ym. Ataulumoxicillin or myringotomy or both for acute otitis media: results of a randomized clinical trial. *Pediatrics.* 1991;87(4):466-74.

Karma P, Penttilä M, Sipilä M, ym. Otoscopy diagnosis of middle ear effusion in acute and non-acute otitis media. I. The value of different otoscopic findings. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1989;17(1):37-49.

Kilpi T, Herva E, Kaijalainen T, ym. Bacteriology of acute otitis media in a cohort of Finnish children followed for the first two years of life. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20(7):654-62.

Kilpi T, Ahman H, Jokinen J, ym. Finnish Otitis Media Study Group. Protective efficacy of a second pneumococcal conjugate vaccine against pneumococcal acute otitis media in infants and children: randomized, controlled trial of a 7-valent pneumococcal polysaccharide-meningococcal outer membrane protein complex conjugate vaccine in 1666 children. *Clin Infect Dis.* 2003;1;37(9):1155-64.

Klein, JO. Otitis media in infants and children. *Infect Dis Clin Pract (Baltim Md)* 2000;9(8):319-322.

Kyaw MH, Lynfield R, Schaffner W, ym. Active Bacterial Core Surveillance of the Emerging Infections Program Network. Effect of introduction of the pneumococcal conjugate vaccine on drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med* 2006;6;354(14):1455-63.

Ladomenou F, Kafatos A, Tselentis Y, ym. Predisposing factors for acute otitis media in infancy. *J Infect.* 2010;61(1):49-53.

Marchisio P, Galli L, Bortone B, ym. Italian Panel for the Management of Acute Otitis Media in Children. Updated Guidelines for the Management of Acute Otitis Media in Children by the Italian Society of Pediatrics: Treatment. *Pediatr Infect Dis J.* 2019;38(12S Suppl):S10-S21.

Mattos J, Colman KL, Casselbrant ML, ym. Intratemporal and intracranial complications of acute otitis media in a pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(12):2161-4.

McCormick DP, Chonmaitree T, Pittman C, ym. Nonsevere acute otitis media: a clinical trial comparing outcomes of watchful waiting versus immediate antibiotic treatment. *Pediatrics.* 2005;115(6):1455-65.

Musher DM. Infections caused by *Streptococcus pneumoniae*: clinical spectrum, pathogenesis, immunity, and treatment. *Clin Infect Dis.* 1992;14(4):801-7.

Monasta L, Ronfani L, Marchetti F, ym. Burden of disease caused by otitis media: systematic review and global estimates. *PLoS One.* 2012;7(4):e36226.

Otitis media acuta bij kinderen. NHG-Standaard. NHG-werkgroep Damoiseaux RAMJ, Venekamp RP, Eekhof JAH, ym. Nederlands Huisartsen Genootschap. 2014. [verkkojulkaisu] (viitattu 08.09.2021). Saatavilla internetissä: <https://richtlijnen.nhg.org/>

Otitis media (acute): antimicrobial prescribing. NICE guideline. National Institute for Health and Care Excellence. 2018 [verkkojulkaisu] (viitattu 08.09.2021). Saatavilla internetissä: www.nice.org.uk/guidance/ng91

Population and demography. Eurostat, 2020 [verkkojulkaisu] (viitattu 23.02.2022). Saatavilla internetissä <https://ec.europa.eu/eurostat/web/population-demography/demography-population-stock-balance/database>

Niemelä M, Uhari M, Lautala P, ym. Association of recurrent acute otitis media with nasopharynx dimensions in children. *J Laryngol Otol.* 1994;108(4):299-302.

Niemelä M, Pihakari O, Pokka T, ym. Pacifier as a risk factor for acute otitis media: A randomized, controlled trial of parental counseling. *Pediatrics.* 2000;106(3):483-8.

O'Neill, J., 2016. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf (viitattu 23.02.2022)

ОСТЪР СРЕДЕН ОТИТ ПРИ БЪЛГАРСКИТЕ ДЕЦА, Medinfo, 2013 (viitattu 08.09.2021). Saatavilla internetissä: www.medinfo.bg

Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, ym. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(1):36-44.

- Pukander J, Karma P, Sipilä M. Occurrence and recurrence of acute otitis media among children. *Acta Otolaryngol.* 1982;94(5-6):479-86.
- Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, ym. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. *J Pediatr.* 1994;124(3):355-67.
- Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, ym. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet.* 2006;21;368(9545):1429-35.
- Ruohola A, Meurman O, Nikkari S, ym. Microbiology of acute otitis media in children with tympanostomy tubes: prevalences of bacteria and viruses. *Clin Infect Dis.* 2006;1;43(11):1417-22.
- Ruuskanen O, Arola M, Putto-Laurila A, ym. Acute otitis media and respiratory virus infections. *Pediatr Infect Dis J.* 1989;8(2):94-9.
- Scott AM, Clark J, Julien B, ym. Probiotics for preventing acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;18;6(6):CD012941.
- Schilder AG, Marom T, Bhutta MF, ym. Panel 7: Otitis Media: Treatment and Complications. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;156(4_suppl):S88-S105.
- Shenoy ES, Macy E, Rowe T, ym. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. *JAMA.* 2019;15;321(2):188-199.
- Sipilä M, Pukander J, Karma P. Incidence of acute otitis media up to the age of 1 1/2 years in urban infants. *Acta Otolaryngol.* 1987;104(1-2):138-45.
- Sipilä M, Karma P, Pukander J, ym. The Bayesian approach to the evaluation of risk factors in acute and recurrent acute otitis media. *Acta Otolaryngol.* 1988;106(1-2):94-101.
- Spiro DM, Tay K, Arnold DH, ym. Wait-and-See Prescription for the Treatment of Acute Otitis Media: A Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2006;296(10):1235–1241.
- Stenstrom R, Bernard PA, Ben-Simhon H. Exposure to environmental tobacco smoke as a risk factor for recurrent acute otitis media in children under the age of five years. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1993;27(2):127-36.
- Suzuki HG, Dewez JE, Nijman RG, ym. Clinical practice guidelines for acute otitis media in children: a systematic review and appraisal of European national guidelines. *BMJ Open.* 2020;5;10(5):e035343.
- Tapiainen T, Kujala T, Renko M, ym. Effect of antimicrobial treatment of acute otitis media on the daily disappearance of middle ear effusion: a placebo-controlled trial. *JAMA Pediatr.* 2014;168(7):635-41.

Thomas JP, Berner R, Zahnert T, ym. Acute otitis media –a structured approach. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;28;111(9):151-9.

Tähtinen PA, Laine MK, Huovinen P, ym. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media. *N Engl J Med.* 2011;13;364(2):116-26.

Tähtinen PA, Laine MK, Ruuskanen O, ym. Delayed versus immediate antimicrobial treatment for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(12):1227-32.

Tähtinen PA, Laine MK, Ruohola A. Prognostic Factors for Treatment Failure in Acute Otitis Media. *Pediatrics.* 2017;140(3):e20170072.

Uhari M, Kontiokari T, Niemelä M. A novel use of xylitol sugar in preventing acute otitis media. *Pediatrics.* 1998;102(4 Pt 1):879-84.

Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, ym. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;23;2015(6):CD000219.

Venekamp RP, Damoiseaux RA, Schilder AG. Acute Otitis Media in Children. *Am Fam Physician.* 2017;15;95(2):109-110.

Venekamp RP, Mick P, Schilder AG, ym. Grommets (ventilation tubes) for recurrent acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9;5(5):CD012017.

Vaara M, Kantele A. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia [verkkójulkaisu]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2018 (luettu 23.02.2022). Saatavilla Internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/lft00374

Välikorvatulehdus (lasten äkillinen). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Korva-, nenä- ja kurkkutaudit – pään ja kaulan kirurgia ry:n, Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n ja Suomen Yleislääketieteen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2017 (viitattu 23.02.2022). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Williams CJ, Jacobs AM. The impact of otitis media on cognitive and educational outcomes. *Med J Aust.* 2009;2;191(S9):S69-72.