

# **Onko antibiooteista kuitenkin hyötyä otitissa?**

**Aino Ruohola  
LT, lastenlääkäri  
TYKS, Lastenkliniikka**

# Sidonnaisuudet 2010-2011

---

## Päätoimet

- erikoislääkäri (50%), TYKS, Lastenkliniikka
- tutkija

## Tutkimustyön rahoittajat

- EVO
- Lastentautien Tutkimussäätiö
- Wihurin Rahasto
- Suomen Lääketieteensäätiö

## Sivutoimet

- yksityislääkäri, Mehiläinen
- tuntiopettaja, Turun yliopisto

## Kaupalliset sidonnaisuudet

- kongressimatka 5/2011, Gilead

## Kongressimatkojen rahoittajat

- European Society for Paediatrics Infectious Diseases
- Turun Yliopistosäätiö
- Suomen Infektiolääkäriyhdistys

# Onko antibioottista hyötyä otiitissa?

---

On tärkeätä pohtia,  
mihin hoidolla halutaan vaikuttaa?

- oireisiin – varmasti tärkeä asia  
jos lapsi ei kovin sairas, hoito tuskin muuttaa  
vähäisiä oireita
- välikorvalöydöksiin – Suomessa keskeinen asia,  
muualla ei olla kiinnostuneita eikä esim. pyydetä  
otiitin jälkeen jälkitarkastukseen
- komplikaatioihin  
katso seuraava dia

# Mastoidiitti ja muut komplikaatiot

---

- Erittäin harvinaisia
- Suomessa 1/100.000 lasta vuodessa
- Mastoidiitti tavallisin komplikaatio
- Noin puolet mastoidiiteista kehittyvät ilman edeltävää akuuttia otiittia
- Näin ollen akuutin otitit antibioottihoidolla ei pystytä estämään komplikaatioita

Leskinen K, Jero J.

Complications of acute otitis media in children in southern Finland.  
Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2004;68:317

# Onko antibioottista hyötyä otiitissa?

---

YLE 17.11.2010:

Vain osa hyötyy antibiooteista korvatulehduksen hoidossa

YLE 13.1.2011:

Lasten korvatulehdus tehokkaasti kuriin antibiooteilla

## Treatment of Acute Otitis Media in Children under 2 Years of Age

Alejandro Hoberman, M.D., Jack L. Paradise, M.D., Howard E. Rockette, Ph.D., Nader Shaikh, M.D., M.P.H., Ellen R. Wald, M.D., Diana H. Kearney, R.N., C.C.R.C., D. Kathleen Colborn, B.S., Marcia Kurs-Lasky, M.S., Sonika Bhatnagar, M.D., M.P.H., Mary Ann Haralam, C.R.N.P., Lisa M. Zoffel, C.R.N.P., Carly Jenkins, R.N., Marcia A. Pope, R.N., Tracy L. Balentine, R.N., and Karen A. Barbadora, M.T.

### ABSTRACT

#### BACKGROUND

Recommendations vary regarding immediate antimicrobial treatment versus watchful waiting for children younger than 2 years of age with acute otitis media.

#### METHODS

We randomly assigned 291 children 6 to 23 months of age, with acute otitis media diagnosed with the use of stringent criteria, to receive amoxicillin-clavulanate or placebo for 10 days. We measured symptomatic response and rates of clinical failure.

#### RESULTS

Among the children who received amoxicillin-clavulanate, 35% had initial resolution of symptoms by day 2, 61% by day 4, and 80% by day 7; among children who received placebo, 28% had initial resolution of symptoms by day 2, 54% by day 4, and 74% by day 7 ( $P=0.14$  for the overall comparison). For sustained resolution of symptoms, the corresponding values were 20%, 41%, and 67% with amoxicillin-clavulanate, as compared with 14%, 36%, and 53% with placebo ( $P=0.04$  for the overall comparison). Mean symptom scores over the first 7 days were lower for the children treated with amoxicillin-clavulanate than for those who received placebo ( $P=0.02$ ). The rate of clinical failure — defined as the persistence of signs of acute infection on otoscopic examination — was also lower among the children treated with amoxicillin-clavulanate than among those who received placebo: 4% versus 23% at or before the visit on day 4 or 5 ( $P<0.001$ ) and 16% versus 51% at or before the visit on day 10 to 12 ( $P<0.001$ ). Mastoiditis developed in one child who received placebo. Diarrhea and diaper-area dermatitis were more common among children who received amoxicillin-clavulanate. There were no significant changes in either group in the rates of nasopharyngeal colonization with nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*.

#### CONCLUSIONS

Among children 6 to 23 months of age with acute otitis media, treatment with amoxicillin-clavulanate for 10 days tended to reduce the time to resolution of symptoms and reduced the overall symptom burden and the rate of persistent signs of acute infection on otoscopic examination. (Funded by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases; ClinicalTrials.gov number, NCT00377260.)

From the Department of Pediatrics, University of Pittsburgh School of Medicine, Children's Hospital of Pittsburgh of the University of Pittsburgh Medical Center (A.H., J.L.P., N.S., E.R.W., D.H.K., D.K.C., S.B., M.A.H., L.M.Z., C.J., M.A.P., T.L.B., K.A.B.), and the Department of Biostatistics, Graduate School of Public Health, University of Pittsburgh (H.E.R., M.K.L.) — both in Pittsburgh. Address reprint requests to Dr. Hoberman at the Division of General Academic Pediatrics, Children's Hospital of Pittsburgh of UPMC, Children's Hospital Office Bldg., 3rd Fl., 4401 Penn Ave., Pittsburgh, PA 15224, or at hoberman@chp.edu.

N Engl J Med 2011;364:105-15.  
Copyright © 2011 Massachusetts Medical Society.

### ORIGINAL ARTICLE

## A Placebo-Controlled Trial of Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media

Paula A. Tähtinen, M.D., Miia K. Laine, M.D., Pentti Huovinen, M.D., Ph.D., Jari Jalava, Ph.D., Olli Ruuskanen, M.D., Ph.D., and Aino Ruohola, M.D., Ph.D.

### ABSTRACT

#### BACKGROUND

The efficacy of antimicrobial treatment in children with acute otitis media remains controversial.

#### METHODS

In this randomized, double-blind trial, children 6 to 35 months of age with acute otitis media, diagnosed with the use of strict criteria, received amoxicillin-clavulanate (161 children) or placebo (158 children) for 7 days. The primary outcome was the time to treatment failure from the first dose until the end-of-treatment visit on day 8. The definition of treatment failure was based on the overall condition of the child (including adverse events) and otoscopic signs of acute otitis media.

#### RESULTS

Treatment failure occurred in 18.6% of the children who received amoxicillin-clavulanate, as compared with 44.9% of the children who received placebo ( $P<0.001$ ). The difference between the groups was already apparent at the first scheduled visit (day 3), at which time 13.7% of the children who received amoxicillin-clavulanate, as compared with 25.3% of those who received placebo, had treatment failure. Overall, amoxicillin-clavulanate reduced the progression to treatment failure by 62% (hazard ratio, 0.38; 95% confidence interval [CI], 0.25 to 0.59;  $P<0.001$ ) and the need for rescue treatment by 81% (6.8% vs. 33.5%; hazard ratio, 0.19; 95% CI, 0.10 to 0.36;  $P<0.001$ ). Analgesic or antipyretic agents were given to 84.2% and 85.9% of the children in the amoxicillin-clavulanate and placebo groups, respectively. Adverse events were significantly more common in the amoxicillin-clavulanate group than in the placebo group. A total of 47.8% of the children in the amoxicillin-clavulanate group had diarrhea, as compared with 26.6% in the placebo group ( $P<0.001$ ); 8.7% and 3.2% of the children in the respective groups had eczema ( $P=0.04$ ).

#### CONCLUSIONS

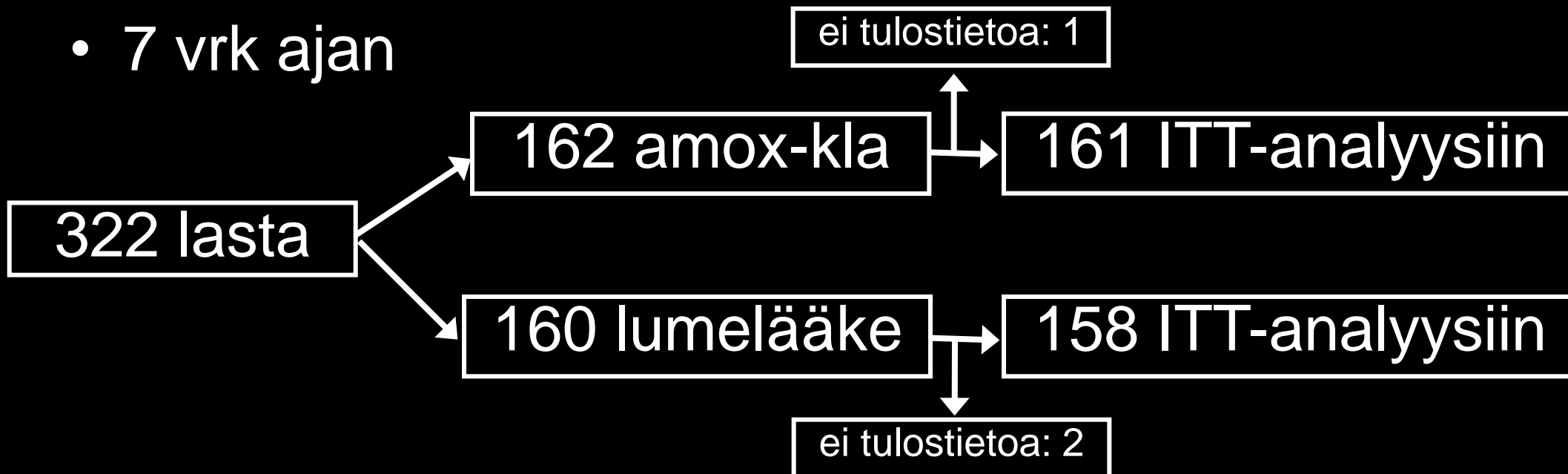
Children with acute otitis media benefit from antimicrobial treatment as compared with placebo, although they have more side effects. Future studies should identify patients who may derive the greatest benefit, in order to minimize unnecessary antimicrobial treatment and the development of bacterial resistance. (Funded by the Foundation for Paediatric Research and others; ClinicalTrials.gov number, NCT00299455.)

# Oman tutkimuksen tavoite

Tutkia antibiootin tehoa  
äkillisen välikorvatulehduksen hoidossa,  
kun diagnoosi on varma  
ja antibiootin kattavuus ja annos ovat optimaaliset.

# Metodit

- ikä 6–35 kk
- ei karsittu oireiden tms. perusteella
- diagnoosi: pneumaattinen otoskopia (macroview), tympanometri
- 7 vrk ajan



# Metodit

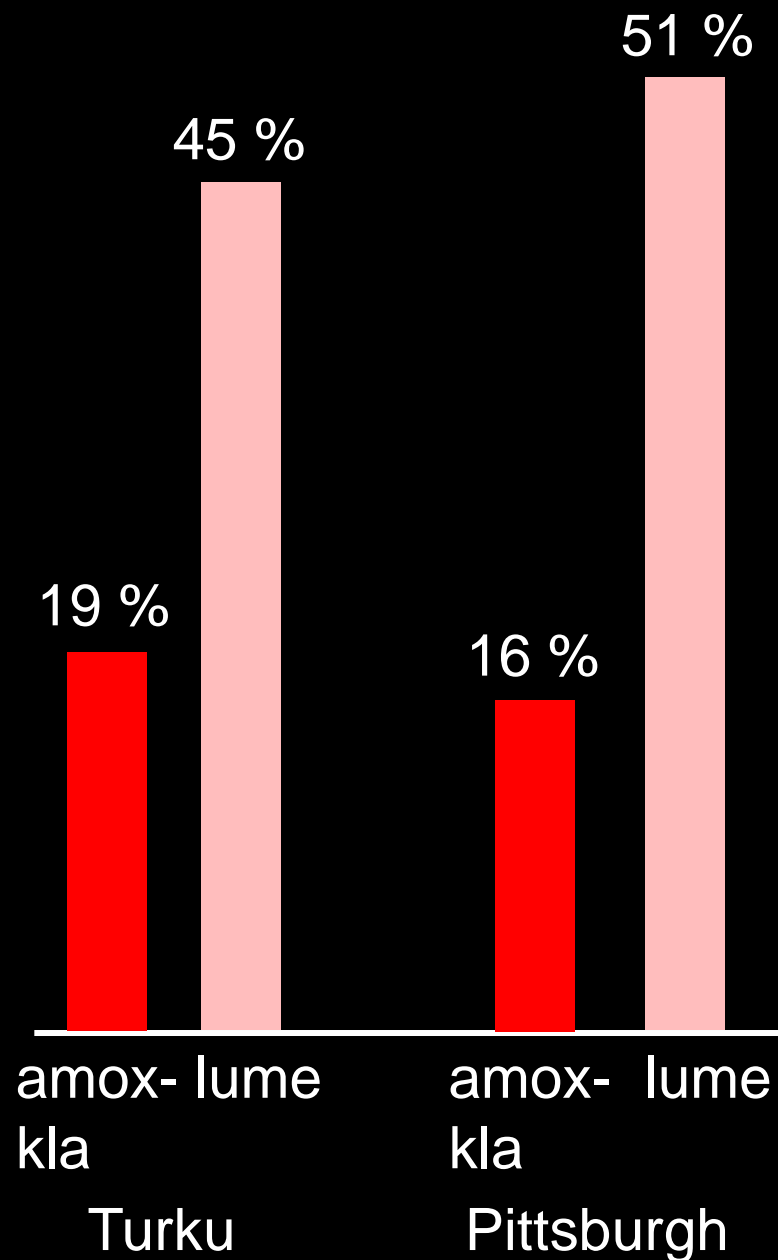
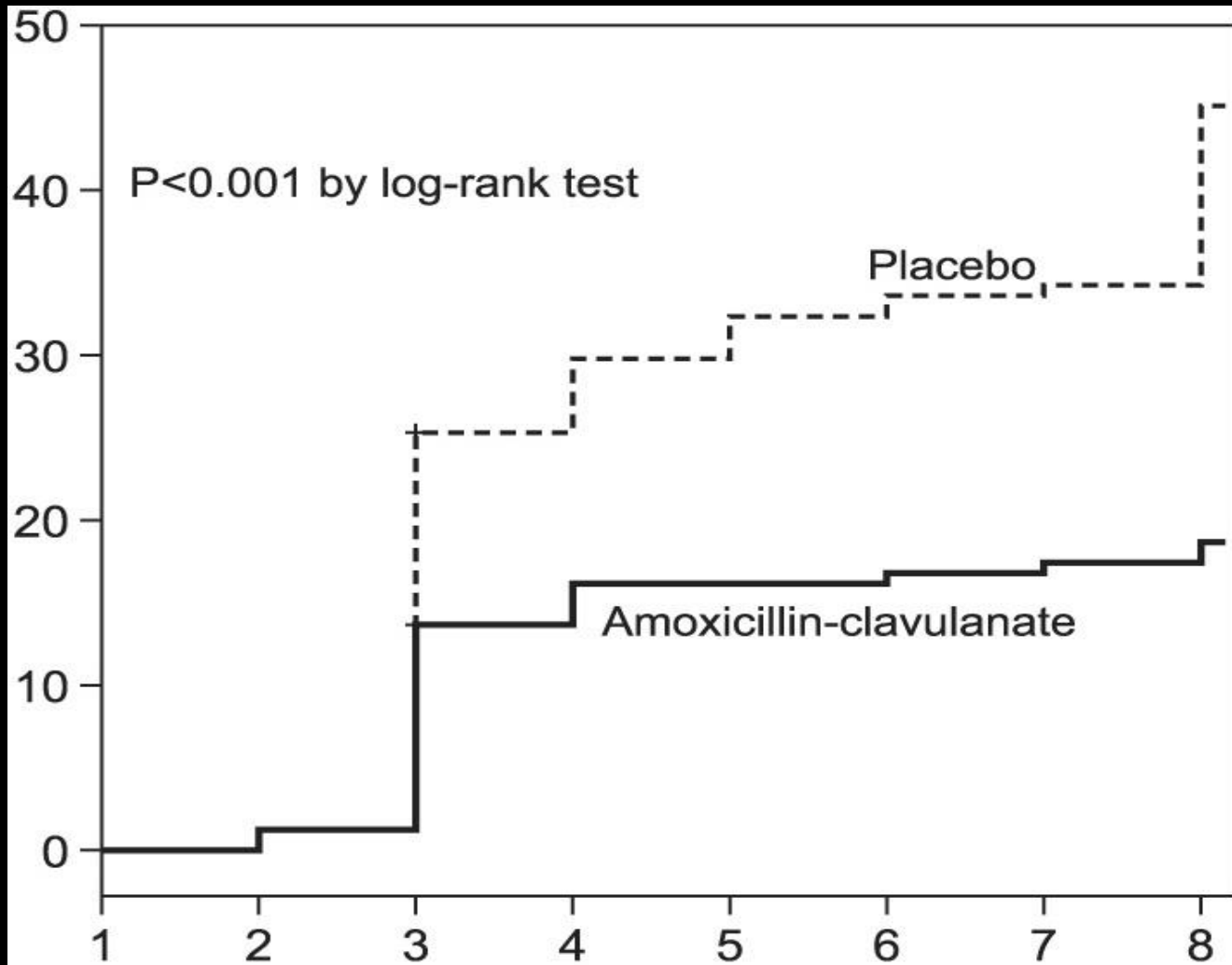


- tiivis seuranta
- kunnes neste oli poistunut välikorvasta
- ylimääräisiä käyntejä tarvittaessa

# Tulosmuuttuja

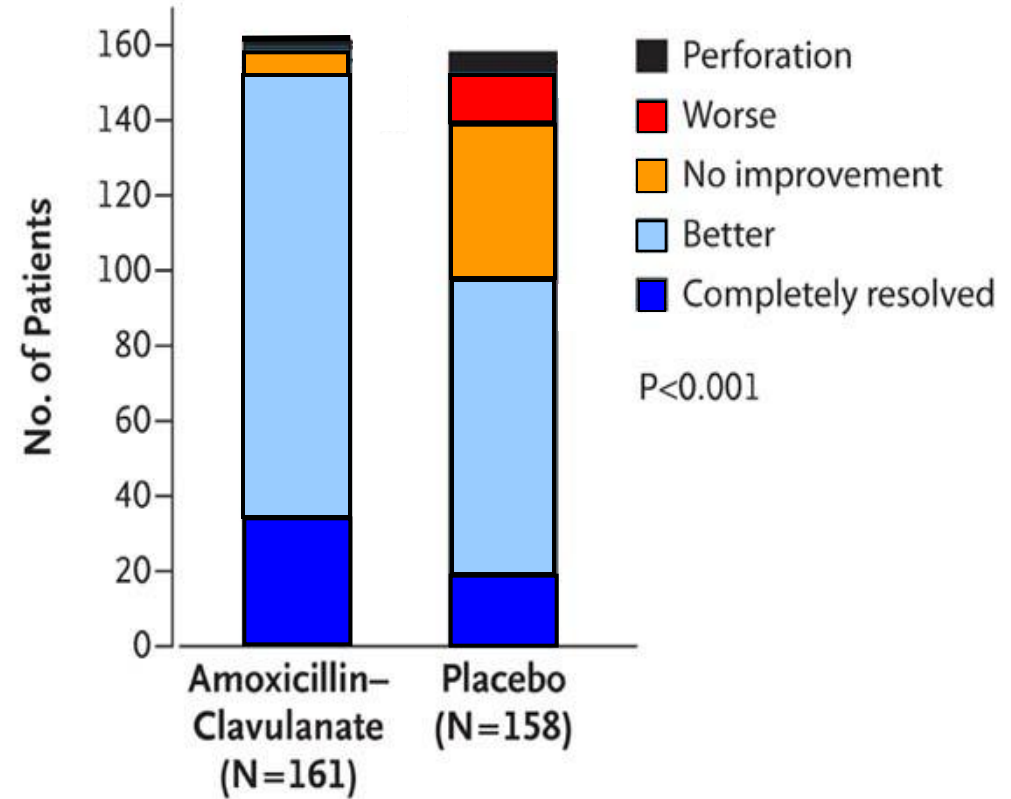
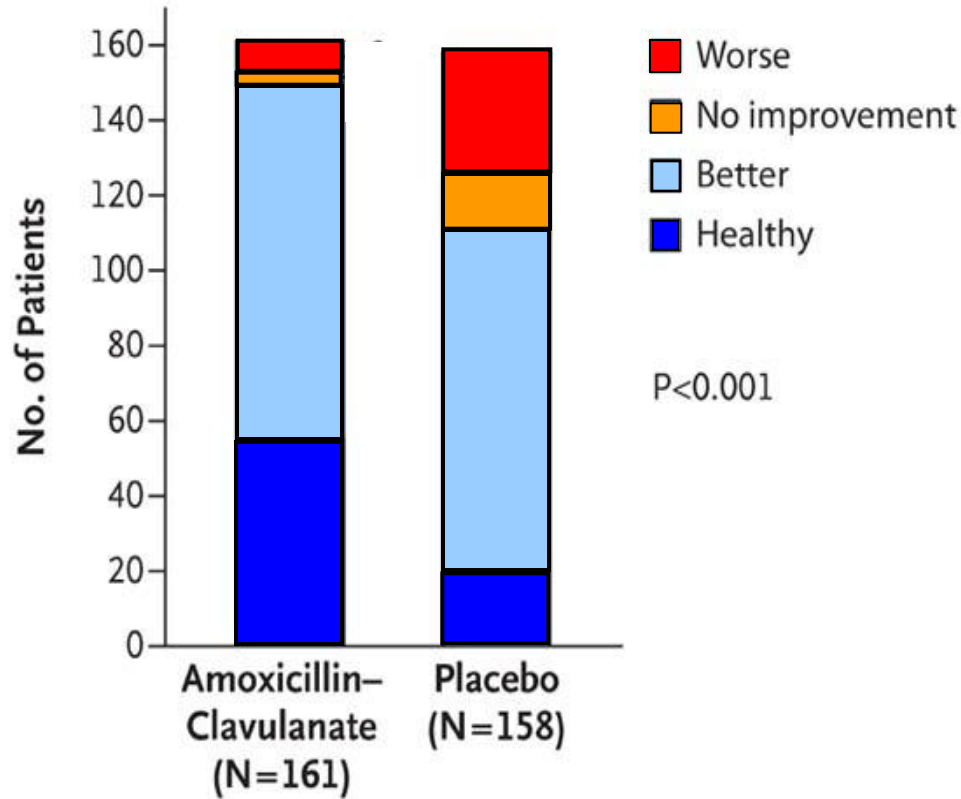
- aika hoidon epäonnistumiseen
- vointi – kokonaisvaltainen arvio (myös sivuvaik.)
- otoskopiastatus

# Treatment failure



# Lapsen vointi

# Otoskopiastatus



Täysin terve tai parempi

93 % vs. 70 %

P<0.001

Täysin terve tai parempi

95 % vs. 62 %

P<0.001

EDITORIALS



# Is Acute Otitis Media a Treatable Disease?

Jerome O. Klein, M.D.

need to consider these data as applicable to all young children in whom a certain diagnosis of acute otitis media has been made. Is acute otitis media a treatable disease? The investigators in Pittsburgh and Turku have provided the best data yet to answer the question, and the answer is yes; more young children with a certain diagnosis of acute otitis media recover more quickly when they are treated with an appropriate antimicrobial agent.

# Mikä on akuutti otiitti ?

---

se EI ole

mikä tahansa korvalöydös oireilevalla lapsella

# Mikä on akuutti otiitti ?

---

- Käypä hoito –suosituksen mukaan
- Äkillisesti alkanut eritteinen tulehdus välikorvassa
  - = välikorvaerite
  - = tärykalvossa selvät tulehduksen merkit
  - = akuutit infektio-oireet
    - kuume, korvakipu, levottomuus, ärtyisyys, oksentelu, ruokahaluttomuus jne.

# Mikä on akuutti otiitti ?

---

- Äkillisesti alkanut eritteinen tulehdus välikorvassa
  - = välikorvaerite
  - = tärykalvossa selvät tulehduksen merkit
  - = akuutit infektio-oireet
    - kuume, korvakipu, levottomuus, ärtyisyys, oksentelu, ruokahaluttomuus jne.

# Oireiden esiintyminen

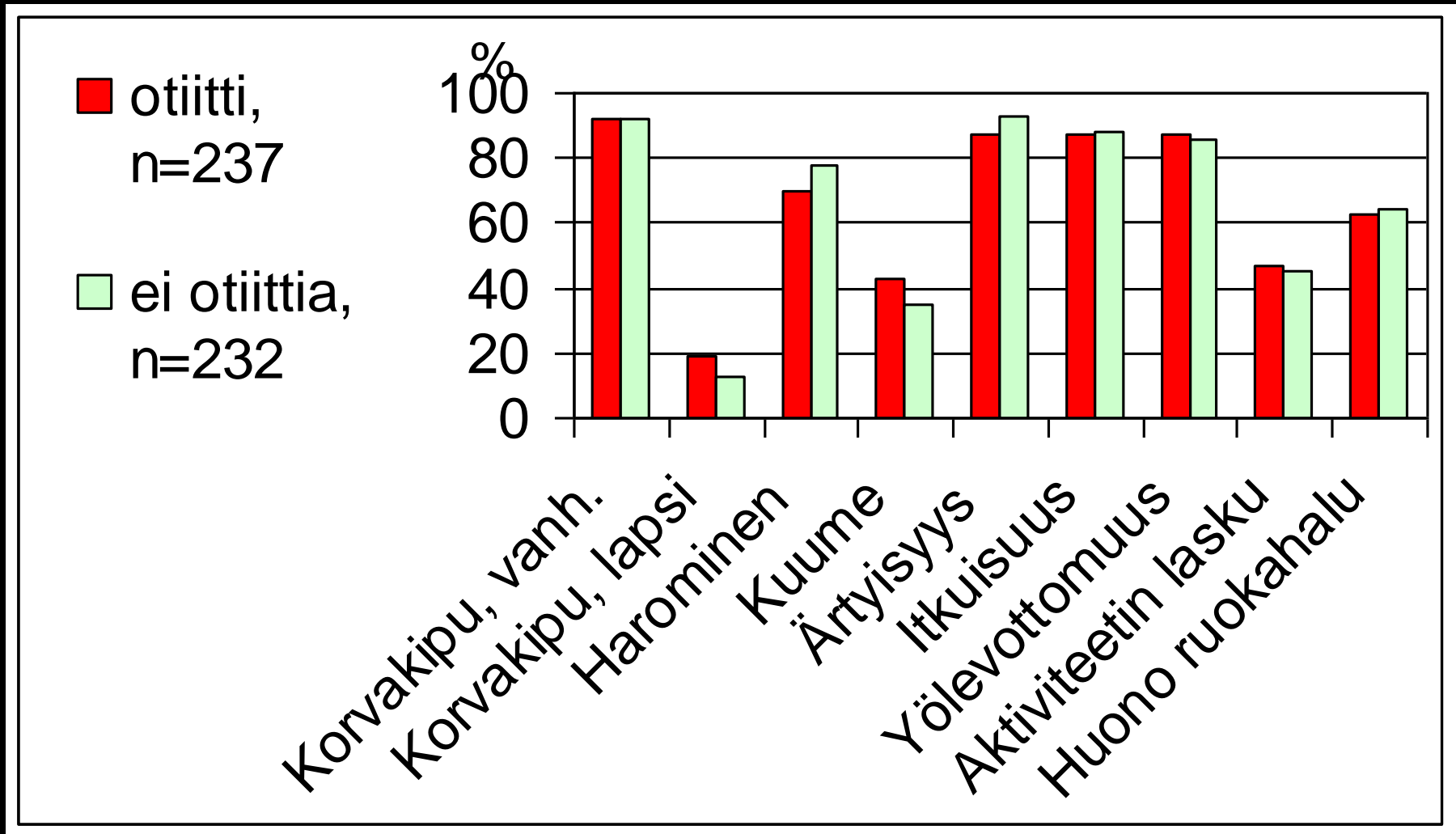
---

- 6 – 35 kk, vanhemmat epäilivät otiittia
- strukturoitu oirekysely
- lähes jokaisella hengitystieinfektio

469 → 237 akuutti otiitti  
469 → 232 terveet korvat tai nestettä

*Laine, Pediatrics, 2010;125:e1154*

# Oireiden perusteella ei voi diagnosoida akuuttia otiittia



# Mikä on akuutti otiitti ?

---

- Äkillisesti alkanut eritteinen tulehdus välikorvassa
  - = välikorvaerite
  - = tärykalvossa selvät tulehduksen merkit
  - = akuutit infektiio-oireet
    - kuume, korvakipu,
    - levottomuus, ärtyisyys,
    - oksentelu, ruokahaluttomuus jne

# oireeet + erite välikorvassa ≠ akuutti otiitti

---

- Flunssan aikana ja/tai otiitin paranemisvaiheessa voidaan usein todeta välikorvassa erilaisia nestelöydöksiä, joita ei pidä tulkita akuutiksi otiitiksi.
- Useiden tutkimusten perusteella antibioottihoito ei nopeuta nesteen häviämistä.

# Mikä on akuutti otiitti ?

---

- Äkillisesti alkanut eritteinen tulehdus välikorvassa
  - = välikorvaerite
  - = tärykalvossa selvät tulehduksen merkit
  - = akuutit infektio-oireet
    - kuume, korvakipu, levottomuus, ärtyisyys, oksentelu, ruokahaluttomuus jne

# Punoitus EI ole merkki äkillisestä välikorvatulehduksesta

---

Tärykalvon verisuonikuvioitus on usein erityisesti vasaran varressa nähtävissä täysin terveessä korvassa.

Verisuonikuvioitus korostuu lapsen itkiessä tai vastustaessa tutkimusta, jopa pelkästään siitä, että suppilo viedään korvakäytävään.

# Äkillisen välikorvatulehduksen diagnoosikriteerit

---

- Äkillisen inflammaation merkit korvassa
  - Bakteerin puolesta puhuvat
    - spontaani perforatio (maseroitunut tärykalvo, jossa ”mukalakivimäistä” muodostumaa)

Spontaani perforaatio on aina merkki tavallista rajummasta otiitista. Silloin tulee hoitaa antibiootilla. Strep-A on yksi aiheuttajista, vaikka se muutenkin onkin harvinainen otiittipatogeeni.

# Äkillisen välikorvatulehduksen diagnoosikriteerit

---

- Äkillisen inflammaation merkit korvassa

Bakteerin puolesta puhuvat

- täyteläinen/pullottava tärykalvo
- märkäinen erite

**Nämä ovat ne keskeiset  
ja tavalliset löydökset!!!**

# Mikä on akuutti otiitti ?

---

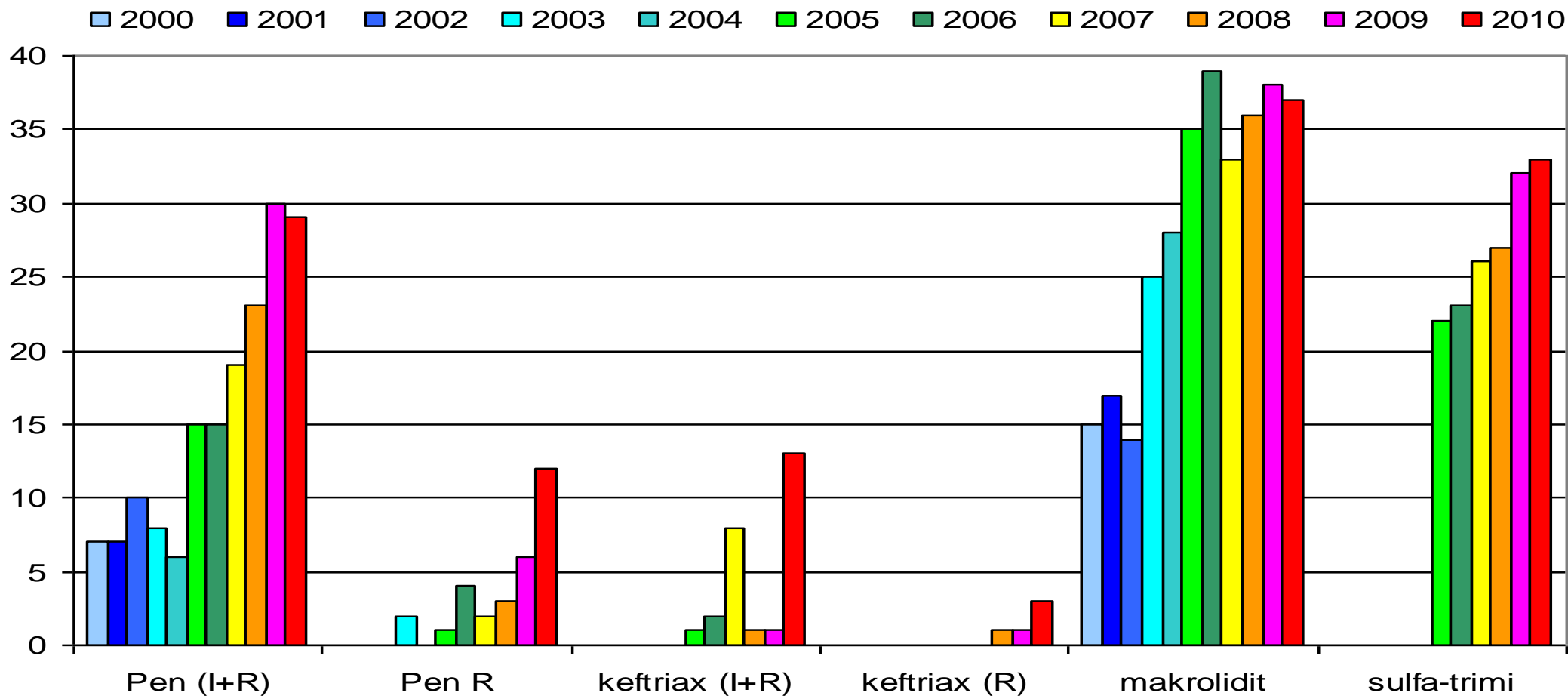
- Diagnoosi on varma, jos
  - = välikorvaerite on märkäinen
  - = tärykalvo pullottaa
  - = akuutit infektio-oireet

# Mikä on an appropriate antimicrobial agent?

---

- Antibiootti ei ole oirelääke.
- Antibiootti tappaa bakteereita, jotka ovat aiheuttaneet infektion, joka aiheuttaa oireita.
- Kukaan ei voi opettaa, mikä on oikea antibiootti, koska resistenssitilanne muuttuu ja vaihtelee myös paikallisesti. Siksi jokaisen lääkärin tulee seurata resistenssitilannetta.

# Pneumokokin resistenssikehitys



# Mikä on

## an appropriate antimicrobial agent?

<u>%</u>	<u>Sp</u>	<u>Hi</u>	<u>Mc</u>
penisilliini, I+R	17+12	R	R
amox	17+12	17	89
amox-kla	17+12	2	1
2. polven kefalot	17+12	7	1
keftriaksoni, I+R	13	0	0
sulfa-trimi	33	27	7
makrolidit	37	1	1

# Mikä on

## an appropriate antimicrobial agent?

%	Sp	Hi	Mc
penisilliini, I+R	17+12	R	R
amox	17+12	17	89
amox-kla	17+12	2	1
2. polven kefalot	17+12	7	1
keftriaksoni, I+R	13	0	0
sulfa-trimi	33	27	7
makrolidit	37	1	1

Vuonna 2011 amox ja amox-kla ovat keskeiset ja tehokkaat antibiootit. Amox-allergisille paras vaihtoehto on 2. polven kefalospiiriini. Makrolidien in vivo –teho Hi on osoitettu huonoksi.

# Onko antibioottista hyötyä otiitissa?

---

On hyötyä

- oireisiin

- välikorvalöydöksiin

**MUTTA** antibiootti vain osa otiitin hoitoa!

# Hoidon perusta on aina diagnoosi

---

## Otiitin hoito

1. korva tutkiminen ja löydösten kirjaaminen
2. riittävä kipulääkitys !!!
3. hyvä yleishoito
4. harkitusti antibiootti
5. (oman) lääkärin huolenpito ja seuranta