

Gratu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

BAKTERIOENGATIKO GAIXOTASUN INBADITZAILEA. DESAGERPENERAKO BIDEAN?

Egilea /Autor:
Maria Muñoa Peran
Zuzendaria / Director/a:
Oihana Muga Zuriarrain

© 2021, Maria Muñoa Peran

GLOSARIOA

AEP	Asociación Española de Pediatría
BGI	Bakterioengatiko gaixotasun inbaditzailea
Hi	<i>Haemophilus influenzae</i>
Hib	B motako <i>Haemophilus influenzae</i>
SIRS	Hanturazko erantzun sistemikoaren sindromea
SOFA	“Acute Organ System Failure”
PCR	Proteina C erreaktibo
PCT	Prokaltzitonina
ZIU	Zainketa Intentsiboko Unitatea

AURKIBIDEA

1. SARRERA: BAKTERIOENGATIKO GAIXOTASUN INBADITZAILEA.....	1
1.1. DEFINIZIOA	1
1.2. ETIOLOGIA	2
1.2.1. Haemophilus influenzae.....	2
1.2.2. Neisseria meningitidis.....	3
1.2.3. Streptococcus pneumoniae.....	3
1.3. PATOGENIA.....	4
1.4. EGOERA EPIDEMIOLOGIKOA	4
1.4.1. Haemophilus influenzae.....	5
1.4.2 Streptococcus pneumoniae.....	5
1.4.3 Neisseria meningitidis.....	6
1.5. DIAGNOSTIKOA	7
1.5.1. Manifestazio klinikoa.....	7
1.5.2 Froga osagarriak.....	11
1.6. TRATAMENDUA.....	13
1.6.1. Sostengu tratamendua	13
1.6.2. Antibiotikoterapia	14
1.7 KIMIOPROFILAXIA.....	16
1.8. TXERTAKETA	17
1.8.1. Haemophilus influenzae.....	17
1.8.2. Neisseria meningitidis.....	18
1.8.3. Streptococcus pneumoniae.....	18

1.9. PRONOSTIKOA	18
1.9.1. Haemophilus influenzae.....	19
1.9.2. Neisseria meningitidis.....	19
1.9.3. Streptococcus pneumoniae.....	19
2. JUSTIFIKAZIOA ETA HELBURUAK.....	20
2.1. HELBURU NAGUSIA	20
2.2. HELBURU OSAGARRIAK.....	20
3. METODOLOGIA	21
3.1. DISEINUA.....	21
3.2. DATU BILKETA.....	21
3.3. AZTERTURIKO POPULAZIOA.....	22
3.4. ANALISI ESTADISTIKOA	22
4. EMAITZAK.....	23
4.1. KASU KOPURUAK.....	23
4.2. AGENTE ETIOLOGIKOAK.....	23
4.3. SEXUA ETA ADINA.....	25
4.4. IMMUNITATEA	25
4.5. KLINIKA	26
4.6. BALIO ANALITIKOAK.....	27
4.7. KULTIBOAK ETA AURKEZPEN FORMAK.....	29
4.8. OSPITALEKO EGONALDIA.....	30
4.9. TRATAMENDUA ETA PROFILAXIA	31
4.10. KONPLIKAZIOAK.....	32
5. EZTABAIDA.....	34
6. ONDORIOAK.....	44

7. BIBLIOGRAFIA.....	44
8. ERANSKINAK.....	51
8.1. ERANSKINA. SEPSIAREN DEFINIZIOA.....	51
8.2. ERANSKINA. DISFUNTZIO ORGANIKOAREN IRIZPIDEAK	52
8.3. ERANSKINA. FROGA OSAGARRIAK BAKTERIOENGATIKO GAIXOTASUN INBADITZAILEAREN DIAGNOSTIKOAN	53
8.4. ERANSKINA. SEPSIAREN TRATAMENDU ANTIBIOTIKOA	54
8.5. ERANSKINA: KOMUNITATEAN HARTUTAKO NEUMONIEN TRATAMENDU ANTIBIOTIKOA.....	55
8.6. ERANSKINA. MENINGITISAREN TRATAMENDU ENPIRIKOA.....	57
8.7. ERANSKINA. HIB-ren PROFILAXIAREN INDIKAZIOAK ETA TRATAMENDUA:.....	58
8.8. ERANSKINA. MENINGOKOKOA-ren PROFILAXIAREN INDIKAZIOAK ETA TRATAMENDUA:	59

1. SARRERA: BAKTERIOENGATIKO GAIXOTASUN INBADITZAILEA.

Azken hamarkadetan bakterioengatiko gaixotasun inbaditzailearen (BGI) epidemiologian gehien eragiten duen faktorea bakteria ezberdinen (b motako *Haemophilus influenzae* (Hib), *Streptococcus pneumoniae* eta *Neisseria meningitidis*) txertaketaren inplementazio eta orokortzea izan da.

1.1. DEFINIZIOA

Bakterioengatiko gaixotasun inbaditzailea deritzo gorputzean esterilak diren likido zein ehunak inbaditzean mikroorganismo batek sortzen duen gaixotasun sintomatikoari.

Gratu amaierako lan honetan *Haemophilus influenzae* (Hi), *Streptococcus pneumoniae* (neumokokoa) eta *Neisseria meningitidis* (meningokokoa) odol nahiz likido zefalorrakideoaren inbasioagatik eragindako gaixotasuna aztertuko dugu.

Odol lagin batean bakterioa isolatzean klinika espektro zabala aurkitu dezakegu, bakteremia ezkutu, infekzio fokal (neumonia ez bakteriemikoa, zelulitisa, artritis...) edo gaixotasun inbaditzaile (meningitisa, septizemia, neumonia bakteriemikoa...) moduan ager daitekeelarik. Bakterio batzuek, infekzio bakteriano larrietara eboluzionatzeko joera handiagoa izango dute, meningokokoa (%30 inguru) eta *Haemophilus influenzae b* (Hib) (%7-15) kasu. Neumokokoaren kasuan aldiz gutxi dira eboluzio hau jarraitzen duten kasuak (%2-5), kasu asko berez sendatuko direlarik.¹

Bakterioengatiko gaixotasun inbaditzailea sepsiarekin batera ager daiteke. Sepsia infekzio baten aurrean erantzun inmunitario gehiegizko edo desegoki bat ematen denean gertatzen den konplikazioa da. Sepsia definizioa, helduetan ez bezala, pediatrian ez dago guztiz estandarizatua.²

2020ean “Surviving sepsis” deritzon ekimenak³ sepsia gaixotasun infekziosoek eragindako hanturazko erantzun sistemikoaren sindromearekin (“SIRS”), sepsi larria disfuntzio organikoarekin eta shock septikoa aldiz disfuntzio kardiobaskularrarekin erlazionatzen ditu. Disfuntzio organikoaren kriterioak zehazten ez dituen arren

Goldsteinen irizpideak₄ (**1.Taula**) edo pediatriara egokitutako SOFAren irizpideak₅ erabiltzea gomendatzen du, Sepsis-3 kontsentsuan adostuta.₆

1. Taula. Goldsteinen irizpideak. Sepsiarene definizioa eta disfuntzio organikoaren irizpideak.

DEFINIZIOA	
SIRS	Ondorengoetatik ≥ 2 irizpide, zeinetatik 1 temperatura edo leukozitosisia izan behar den: <ul style="list-style-type: none"> • Sukarra ($>38,5^{\circ}\text{C}$) edo hipotermia ($<36^{\circ}\text{C}$) • Adinaren araberako takikardia edo bradicardia (2DE, (8.1. eranskina) • Adinaren araberako takipnea (2DE, 8.1. eranskina) edo bentilazio mekaniko beharra • Leukozitosisia edo heldugabeen kopurua >10
SEPSIA	SIRS + infekzio susmo edo baieztatua
SEPSI LARRIA	Sepsia + Disfuntzio kardiobaskularra, arnas gutxiegitasuna edo beste ≥ 2 organoen gutxiegitasuna (8.2. Eranskina)
SHOCK SEPTIKOA	Sepsia + Disfuntzio kardiobaskularra hipotentsioarekin, basoaktiboaren behararekin edo bolumenari erantzunik ezarekin

SIRS: erantzun inflamatorio sistemikoaren sindromea; DE: desbiazio estandarra. Iturria:Goldstein et al

1.2. ETIOLOGIA

1.2.1. *Haemophilus influenzae*

Nerbio sistema zentralarekiko tropismoa duen eta goiko arnasbideen kolonizazioan parte hartzen duen bakterio kokobazilo gram negatiboa da. Pflügge tanta eta sekrezio nasofaringeoaren bidez transmititzen da pertsonen artean, gizakia izanik bakterioaren erreserborio natural bakarra.

Bakterioaren sailkapena andui tipifikable (kapsulatuak) eta ez tipifikabletan banatzen da (ez kapsulatuak). Ez kapsulatuak oso arruntak dira eramaile ez gaixoen faringean eta otitisa, sinusitisa, konjuntibitisa eta bronkitis ez akutua sor ditzakete.⁷

Tipifikableak diren horiek haien kapsuletan dituzten polisakaridoen arabera sailkatzen dira (a tik f-ra). Populazioaren %5a baino gutxiago dago hauekin kolonizatuta, baina *Haemophilus influenzae* edoskitzaile eta haurretan eragiten dituen infekzio larrien (meningitis, sepsia, epiglotitis, neumonia, artritis, etab) %90aren eragileak dira. Infekzio hauetariko gehienak b motako *Haemophilus influenzae* eragiten ditu eta bereziki 5 urtetik beherako umeetan gertatzen dira.⁸

1.2.2. *Neisseria meningitidis*

Diplokoko gram negatiboa da. Bakterioaren 13 serotipo ezagutzen dira gaur egun, haien kapsulako polisakaridoen arabera sailkatzen direlarik. Hauen artean A,B,C,W, X eta Y taldeak dira gaixotasun inbaditzailearen eragileak.^{7,9,10} Meningokokoaren kasuan ere populazioaren %5-10 bitartean eramaile asintomatikoa da (nasofaringea kolonizatuta dute). Kasu gehienetan eramaile izateak immunizazio prozesu bat abiarazten du, eta sortutako antigorputzek serotipo inbaditzaileen aurkako aktibitatea dute. Beste zenbaitetan aldiz, meningokokoa mukosan barneratzen da, honen bidez odolera iritsi eta gaixotasun sistemikoa eragiteko gai izanez.^{11,12,13}

Adin txikiko haurretan (5 urte baino gutxiagokoak), meningokokoaren aurkako antigorputzen presentzia baxuagoa da bakterioarekiko kontaktu ezagatik. eta ondorioz, haur hauetan gaixotasunaren intzidentzia altuagoa da, batik bat urte betetik beherako haurretan.^{7,12,14}

Gaixotasun inbaditzaile moduan agertzen denean meningitis edo eta sepsi moduan azaldu ohi da, eta hilkortasun tasa handiena sepsian agertuaz (%11,2).¹⁴

1.2.3. *Streptococcus pneumoniae*

Bikote edo kate motzetan antolatzen den eta forma oboidea duen bakterio gram positiboa da, anaerobio fakultatiboa eta mugiezina. Orain arte 93 serotipo identifikatu diren arren, 10-20 dira gaixotasun inbaditzaile gehien eragileak. Eramaile tasa altuenak lehenengo (%40) eta bigarren urtean (%60) izan ohi dira, hauek nerabetasunerako bidean murriztuz doazelarik. Arruntagoa da kolonizazioa gaixotasun inbaditzailea eragiten ez duten serotipoek gauzatzea. Bestalde, kolonizatuak diren pertsonen gehiengoa asintomatiko mantentzen da denbora honetan zehar, gaixotasunik pairatu gabe.^{7,12,15,16}

Infekzio arin zein larriak sortzen ditu (andui eta ostalariaren defentsen arabera) bakterioaren birulentzia kapsularen arabera izanik. Erdi belarriko otitis, komunitatean hartutako neumonia, bakteriemia eta meningitisen kausa nagusienetakoa da.^{7,17}

1.3. PATOGENIA

Streptococcus pneumoniae, *Neisseria meningitidis* eta *Haemophilus influenzae*, gizakiaren patogeno eksklusiboak dira, gizakitik gizakira arnas bidearen bidez transmititzen direnak.

Arnasbidera iristean nasofaringearen kolonizazioa gauzatu eta bertako mukosara atxikitzen dira. Bertan denbora luzez mantendu daitezke eta egoera ezberdinak suertarazi. Posible da gaixotasunik eragin gabe bertan mantentzea eramaile asintomatikoak deritzena sortuz, hala ere, kasu guztietan ez da hala izango eta infekzioak eragin ditzakete.

Beste aukera bat infekzio lokalizatu bat eragitea da, eta gaixotasuna ez inbasiboa izatea, baina mikroorganismoaren birulentziagatik edo ostalariaren defentsen akatsengatik zenbait kasutan mikroorganismoa odolera pasatzeko gai izango da, bakteriemia bat sortuz. Hala izatekotan, gertatu daiteke bakterioak sintomatologiarik ez sortzea edo hau arina eta inespezifikoa izatea (sukar-pikoa), honi ezkutuko bakteriemia deituko zaiolarik.

Baina zenbait kasutan, bakterioak ostalariaren defentsa mekanismoak gainditu eta sintomak emango dituen gaixotasun larri bat eragingo du, gaixotasun inbaditzaile bezala ezagutzen dena. Gaixotasun inbaditzailearen aurkezpenak ugariak izan daitezke: neumonia bakteriemikoa, meningitisa, sepsia, artritis, osteomielitisa, zelulitisa eta endokarditisa oinarrizkoenak izanik.^{7,12}

Meningitis bakterianoa nasofaringearen kolonizazioaz gain, mikroorganismoaren sarrera zuzenagatik (sudur edo belarriko infekzioen ondoren), burezurreko haustura edo kirurgiagatik, edo eta gailu medikoen ezarpenagatik eman daiteke.¹⁸

1.4. EGOERA EPIDEMIOLOGIKOA

Entitate hauek hurren morbiditate globalean duten parte hartzea nabaria da, mundu mailan osasun sistema publikoari karga handia suposatzen diolarik.

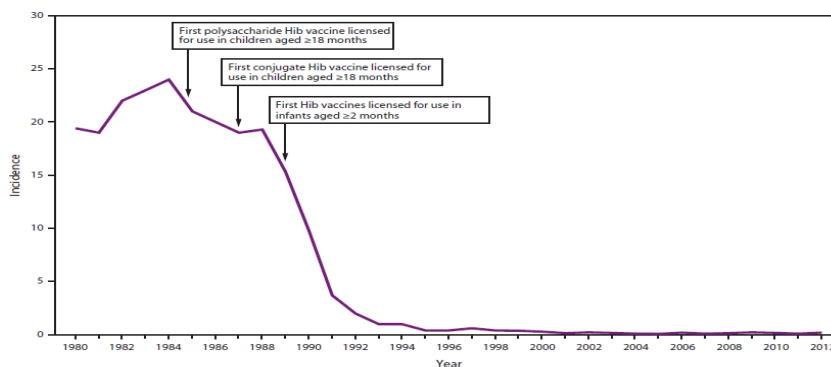
Sepsiaren intzidentzia 100.000 haurreko 22tik-60rako dela estimatzen da, intzidentzia hau askoz ere handiagoa izanik urte batetik beherako haurretan (500-900/100.000). Jaioberriek, (zeintzuek etiologia ezberdineko BGIak pairatzen dituzten) kasu guztien %33a suposatzen dute eta urte batetik beherako haurrek aldiz

%48-66a. Jaioberriak ez diren haurren artean meningokokozemia da ospitaletik kanpoko sepsien eragile nagusia.⁶

Meningitis bakteriarraren kasuan garatutako herrialdeetako intzidentzia 100.000 pertsonako 2-5 kasukoa da, intzidentzia hau hamar aldiz handiagoa izanik garatu gabeko herrialdeetan. Kasu guztien %80a adin pediatrikoan gertatzen dira eta erdia baino gehiago bi urtetik beherako haurretan diagnostikatzen dira.¹⁹

1.4.1. *Haemophilus influenzae*

Txertoaren aurretiko garaian eta oraindik txertaketa sistematikoa ezarrita ez dagoen herrialdeetan meningitisaren etiologia nagusienetakoa da b motako *Haemophilus influenzae*. Aldiz, txertaketa orokortua dagoen herrialdeen kasuan bakterioa erradikaziotik gertu dago, izan ere txertoak immunitate humoralari eragiteaz gain nasofaringea kolonizatuta duen populazioaren portzentaia jaitsiarazi du.²⁰ Txertaketaren ondorioz Hib-k eragindako gaixotasun inbaditzailearen intzidentzia 5 urtetik beherako haurretan 20-60kasu 100.000 biztanleko izatetik kasu bat baino gutxiagokoa izatera pasa da (**1. Irudia**).^{7,21}

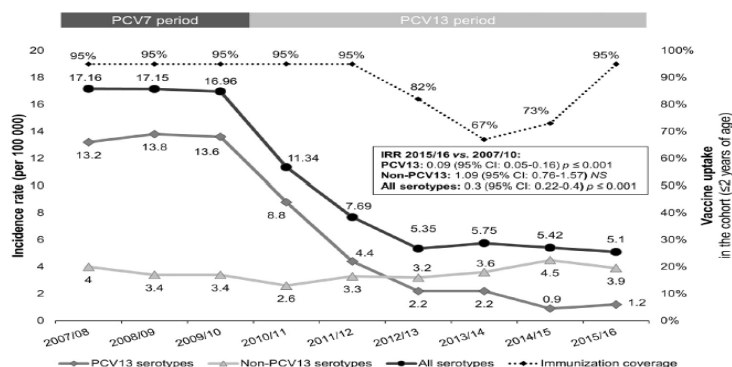


1. Irudia. B motako Haemophilus influenzae eragindako gaixotasun inbaditzailea. Urteroko intzidentzia datuak bost urtetik beherako haurretan (100.000 biztanleko). Estatu batuak, 1980-2012. Iturria: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-27>

1.4.2 *Streptococcus pneumoniae*

Neumokokoak eragindako gaixotasun inbaditzaileari dagokionez ere intzidentzia handiagoa da 5 urtetik beherako haurretan. Txertaketak aldaketa nabaria eragin du, izan ere txerto konjugatu heptabalentearen txertaketa ezarri aurretik 2 urtetik beherako haurren taldean BGIren intzidentzia 60 kasu 100.000 biztanlekoa zen.¹⁷

Baina 2000. urtean neumokokoaren aurkako txertaketaren gomendioa ezarri ondoren gaixotasunaren intzidentzia %70ean gutxitu da poblazio pediatrikoan, %90an txertoak barneratzen dituen serotipoei dagokionez (**2. Irudia**)^{22,23}

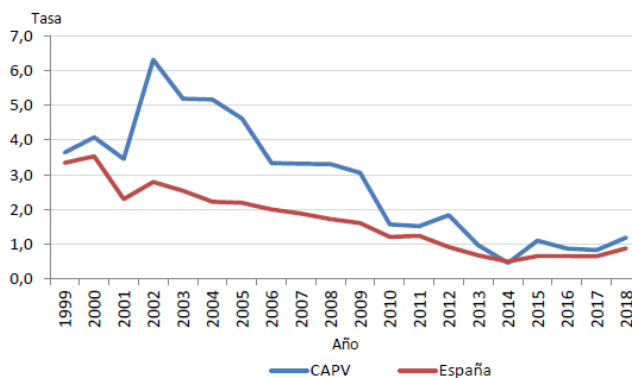


2. Irudia. Streptococcus pneumoniaek eragindako gaixotasun inbaditzailea. Txertaketaren eragina Madrilgo 15 urtetik beherako haurren intzidentzia tasetan. Iturria: Picazo JJ, et al. Vaccine. 2019;37:2200–2207.

Badirudi txertaketa ezarri denetik hainbat lurraldetan txertaketatik kanpo dauden serotipoek eragindako gaixotasun inbaditzailearen intzidentzia handitzen ari dela, serotipo arruntenak 8, 3, 9N, 19A eta 22F izanik (3 eta 19A 13-balente txertoaren barnean daude).^{7,24}

1.4.3 Neisseria meningitidis

Meningokokoak eragindako gaixotasun inbaditzailearen tasa 1,31 kasu 100.000 biztanlekoa da Espainia mailan (**3. Irudia**). C serotipoko meningokokoak eragindako gaixotasun inbaditzailearen tasari dagokionez %60ko beherakada jasan du txertaketa sistematikoa ezarri zenetik.^{10,14} Ondorioz, B serotaldeko meningokokoak da gaixotasun meningokoziko inbaditzailearen agente etiologiko nagusia, kasuen %36,4a eraginez. Hala ere, azken urteetan, serotipo hauek izaten dituzten olatu epidemikoak direla eta, oso intzidentzia baxuak deskribatu dira. Bestalde, azken 5-6 urteetan W eta Y serotaldeek eragindako infekzioek goruntz egin dute.¹⁹ Tasa altuenak urte batetik beherako haurretan deskribatzen dira (8,65 kasu/100.000 biztanleko 2017-2018an), hauei urte bete eta 4 urte bitarteko haurrek jarraitzen dietelarik (3,19/100.000), eta hirugarren adin taldea nerabeena (15-19 urte) izanik.¹⁴



3. Irudia. Neisseria meningitidis eragindako gaixotasun inbaditzailea. 100.000 biztanleko tasak 1999 eta 2018 urteen artean Espainian nahiz Euskal Autonomi Erkidegoan. Iturria: Osasun saila. Eusko Jaurlaritza. Zaintza epidemiologikoko protokoak.

1.5. DIAGNOSTIKOA

1.5.1. Manifestazio klinikoa

Bakterioengatiko gaixotasun inbaditzailearen kasuetan sukarra oso zeinu tipikoa izango da eta egoera klinikoari buruzko informazioa emango digu. Izan ere, tratamendu egokia eman ondoren sukarra iraunkor mantentzen bada froga osagarriak gauzatzeko indikazioa izango da, sukarraren iraunkortasunaren arrazoiak bilatzeko.

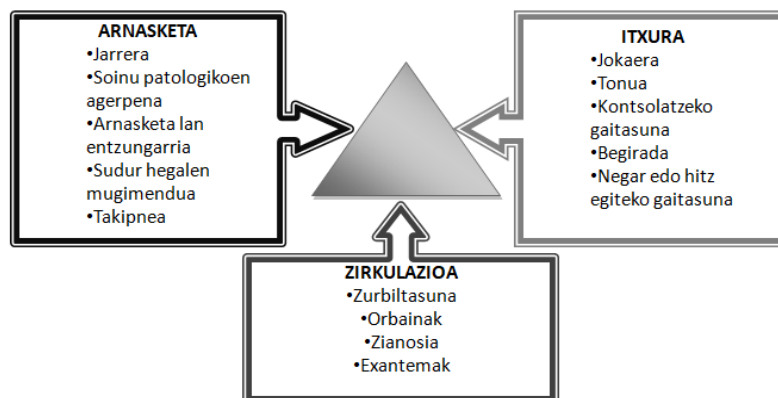
1.5.1.1. Bakteriemia eta septizemia

Bakteriemia eta septizemian manifestazio klinikoak eboluzio denboraren eta larritasunaren arabera aldatzen doaz eta batzuetan jatorrizko mikroorganismoaren arabera ezaugarri bereizgarriak edukitzea posible da. Hasierako baloraziorako Pediatriako Ebaluazio Triangelua erabili ohi da, zeinek itxura, arnasketa eta zirkulazioa barnebiltzen dituen (**4. Irudia**).⁶

Arnasketari dagokionez aldaketarik arruntena takipnea izan ohi da eta ohikoa da azidosi metabolikoarekin erlazionatuta egotea. Kasu larriagoetan aldiz kontzientzia maila gutxituko da eta posible da haurrak arnas bidea irekita mantentzeko gai ez izatea, honek eragingo du jaioberri zein bularreko haur txikienetan bradipnea eta apneak agertzea. Arnas zailtasun zeinu larriagoak agertzeak infekzioaren fokua biriketetan dagoela adierazi dezake (neumonia, enpiema...).

Zirkulazioaren balorazioari dagokionez shock-aren ondorioz agertuko den zeinu goiztiarra takikardia izango da (nahiz eta sukarraren ondorioz ere agertu daitekeen), hipotentsioa aldiz, fase berantiarretan agertuko da.

Azkenik, azalaren kolorea eta perfusio zeinuak ere baloratuko ditugu. Gorputz adarren atal distalen zurbiltasun eta hoztasuna shock-aren seinale izan daitezke, izan ere, shock-ean hipotentsioa, basokonstriktzio periferikoa eta azidosia nagusitzen dira. Perfusio periferikoa baloratzeko beste zeinu bat betetze kapilarra izango da, azazkal-ohantzearen betetzearekin baloratzen dena eta normala kontsideratzen da 2 segundutik beherakoa denean. Baina “Shock beroa” deritzon entitatearen kasuan azalaren basodilatazio nabaria ematen da eta honekin batera azal bero eta basodilatatu aurkituko dugu, betetze kapilarra “flush” modukoa izango delarik eta pulsuak berriz saltariak. Presio arterialari dagokionez, hasiera batean normala izango da gorputzak dituen konpentsazio mekanismoengatik, baina denborarekin, hauek huts egitean hipotentsioa nabarmenduko da.



4. Irudia. Pediatriako Ebaluazio Triangelua.

Itxurari dagokionez, kontzientzia maila baloratu beharra dago. Septiko dagoen haur bat kexati, hipotoniko, obnubilatuta, suminkor edo antsietatearekin agertu ohi da, koma egoeraraino eboluzionatu dezakeelarik. Kontzientzia mailaren asalduren oinarritzko kausak garunaren perfusioaren murrizpena edo eta infekzio foku neurologikoak izan ohi dira.

Triangelu honen erabilerak lehentasunak ezartzea du helburu eta beraz ez du esplorazio fisiko orokor bat ordeztuko.

Aipatu bezala, azaleko lesioak diagnostikoaren bideraketa gauzatzeko oso lagungarriak izan daitezke eta garrantzitsua da arreta berezia jartzea: petekia eta ekimosien bilaketa zehatza gauzatzea ezinbestekoa da, presio guneetan arreta berezia jarritz, ohikoagoak direlako lesioak zonalde hauetan. Petekiak handitu edo elkartu daitezke eta hauen agerpena hedatutako koagulazio intrabaskularrarekiko sekundarioak diren konplikazio hemorragikoen agerpenerako indikatzailea da.²⁵

Aipagarria da azal lesioak maiztasun handiagoarekin agertzen direla meningokokoak eragindako sepsian, eta meningokokozemien %10-20ak purpura fulminans-era eboluzionatzen duela. Gaixotasun meningokozikoaren konplikazio larria da eta azaleko hemorragia eta tronbosi baskularraren ondoriozko nekrosia ematen da azalean eta beste zenbait organotan.²⁵ Konplikazio hau askotan erlazionatu ohi da bat bateko hipotentsioa, hemorragia adrenal akutua (Waterhouse-Friderichsen sindromea) eta akats multiorganikoarekin.^{10,15}

1.5.1.2. Meningitisa

Meningitisaren kasuan klinika aldakorra da adinaren arabera, zenbait eta gazteagoa izan klinika inespezifikoagoa izango delarik.²⁶

Edoskitzaileen artean sintoma nagusienetarikoa sukarra edo febrikula, hipotermia, suminkortasuna, ingesten errefuxa, gorakoak, kexua, kontzientziaren asaldurak, eta arnasteko ezintasuna izango dira. Komenigarria da aurreko fontanelaren palpazioa gauzatzea, izan ere, infekzioaren ondorioz garezur barneko presioaren igoera bat eman daiteke eta fontanela itxita ez daukaten haurretan, konkortuta agertuko da.

Haur helduagoetan zeinu klasikoak 3 dira: sukarra, buruko mina eta zeinu meningeoak. Hala ere, zeinu meningeoak ez dira beti agertuko eta ez agertzeak ez du diagnostikoa baztertuko.²⁵ Zeinuen artean aurkitu ditzakegu: Garondoko zurruntasuna, kernig (pazientea dekubito supino posizioan egonda eta aldaka flexionatua duelarik ezingo du belaun horren extentsioa gauzatu, min edo eta zurruntasunagatik) eta brudzinski zeinuak (pazientea dekubito supino posizioan

egonda lepoa modu pasiboan mugitzen zaionean berak belaunak altxatzeari deritzo). Irritazio meningeoaren zeinuak 8-10 hilabetetik gorako haurretan ikusi ohi dira.

Hiru zeinu klasikoak haurren %40ean bakarrik ikusi ohi dira. Aldiz, kontzientzia asaldura laugarren zeinutzat hartuz haurren %75ak baino gehiago izango ditu lau hauetatik bi.

Haur helduetan hiru zeinu horietaz gain agertu daitezken beste sintoma edo zeinuak, gorakoak, kontzientziaren asaldurak (hiperaktibitate zein letargia), fotofobia, konbultsioak eta fokalitate neurologikoa dira. Garezur barneko presioaren igoeraren sintoma berantiaragoak Cushing-en triada osatzen dutenak dira: bradikardia, arnasketaren depresioa eta hipotentsio sistemikoa.

Oinarria mikroorganismo guztietan berdina izango den arren, sintoma batzuk prebalenteagoak izango dira bakterio eragilearen arabera. Hiru zeinu klasikoak, klinika akutua, konbultsio moduko debut-a, alterazio neurologikoak eta fokalitate neurologikoa arruntagoak dira neumokokoak eragindako meningitisean meningokokoak eragindakoan baino, eta klinika akutuagoa izango da. Horretaz gain, diagnostikoaren aurretik haurren %20ak konbultsio gertaera bat izan ohi du, krisi orokortu moduan gehienetan.²⁷

Beraz, neumokokoaren kasuan alterazio neurologikoak ohikoagoak izango dira beste etiologietan baino eta fokalitate neurologikoa ere maizago agertzen da. Batzuetan mikroorganismoaren belarrirantzko hedapena ematen da (laberintitiseria eboluzionatuz), honek akutuki otalgia eta sintoma bestibularrak emango dituelarik. Eboluzio kronikoari dagokionez, haurrek hipoakusia neurosensoriala garatu dezakete (epe luzerako ondoriorik ohikoenetarikoa).²⁷

*Neisseria meningitidis*ak kasuen %15ean soilik sortuko du meningitis isolatua, eta kasuen %80ean aldiz meningitis eta meningokzemiako kuadro bateratua eragingo du. Klinika ohikoena bat-bateko sukarra, gorakoak, buruko mina, konzentrazio gaitasunaren murrizpena eta mialgiak dira.²⁵ Sintoma hauek oso orokorrak dira eta beste zenbait patologiarekin nahastea erraza da. Meningitis meningokozikoan tipikoagoak diren sintomak aldiz beranduago agertuko dira eta horrek diagnostikoa atzeratuko du. Sintoma hauen artean aurkitu dezakegu azaleko erupzioa, izan ere pazienteen %50ak izango ditu petekiak esplorazio momentuan.²⁵ Kontzientziaren

asaldurak besteekiko alderagarriak izan daitezkeen arren, arraroagoa da konbultsio (pronostiko txarreko faktorea) edo eta fokalitate neurologikoa agertzea.²⁵

1.5.2 Froga osagarriak

Bakteriemia eta meningitisaren behin betiko diagnostikoa ezartzeko ezinbestekoa izango da patogeno bat odolean edo eta likido zefalorrakideoan isolatzea, hala ere, bitartean diagnostikoa bideratzeko hainbat datu edo froga erabilgarriak izango dira, aurreko atalean azalduko manifestazio klinikoaren azterketaz gain,^{6,26} (8.3. eranskina).

1.5.2.1. Odol analisia

Hemograman leukozitosis, neutrofilia eta neutrofilo heldugabeen presentzia aurkitzea izango da arruntena. Hala ere, kontuan hartu beharra dago zeinu hauek oso generikoak direla eta beste hainbat egoeretan ere asaldatuta aurkitu ditzakegula.

Sepsi kasuetan anemiaren presentzia zeinu berantiarra izan ohi da eta plaketak berriz normal edo gutxiagotuta agertu daitezke, plaketopenia larritasun zeinua izanik. Beharrezkoa izango da koagulazioaren asaldurak era goiztiarrean aztertzea hedatutako koagulazio intrabaskularraren garapena ekiditeko.

Azidosi metabolikoa izango da azido-base orekan aurkituko dugun asaldura patroia nagusia. Hasiera batean azidosia konpentsatzeko mekanismo moduan hiperbentilazioa martxan jarriko da, baina kontzientziaren asaldurak garatzen direnean prozesu hau eten eta azidosi larria garatu daiteke.

Laktatoaren igoera ehunen hipoperfusioaren ondorioa da sepsi larrian, eta larritasunarekin, eboluzioarekin eta tratamenduarekiko erantzunarekin erlazionatzen da.²⁸ Horretaz gain, hipogluzemia, elektrolitoen asaldurak, giltzurrun gutxiegitasun zeinuak, bihotz gutxiegitasuna eta gibelaren afektazioa ere kontrolatu beharko dira.

Fase akutuko erreaktanteen artean proteina C erreaktiboa (PCR) bakterioengatiko infekzioen diagnostikoan lagungarria den arren, kontuan hartu beharra dago posible dela honen igoera bakterioengatiko infekziorik gabe ere ematea, eta kausa infekzioa bada ere igoera infekzioaren hasieratik 6-12 orduetara gertatzen dela. Prokaltzitonina (PCT) berriz sepsiaren markadore espezifiko zein goiztiarra da, balioak bakterioen endotoxinekiko esposizioaren ondorengo lehen 2-4 orduetan igotzen hasten delarik

eta larritasunarekin erlazionatzen delarik. Hala eta guztiz ere, PCR nahiz PCTa tratamendu antibiotikoaren erantzuna baloratzeko erabilgarriak dira.

1.5.2.2. Likido zefalorrakideoaren analisisa

Meningitisaren susmo klinikoa dagoenean ezinbesteko proba da diagnostikoa bideratzeko. Edonola ere, zenbait egoeretan kontraindikaturata egongo da: Presio intrakranealaren susmoa dagoenean, arnas gutxiegitasuna daukanean, hemodinamikoki ezegonkor dagoenean, puntzio gunean infekzioa dagoenean edo transtorno hemorragikoak daudenean.²⁹

Hainbat ezaugarri meningitis bakteriarrean tipikoak dira: pleiozitosia (neutrofiloen gailentzearekin, normalean $>1.000/\mu\text{l}$ leukozito), proteina kopurua handituta egotea eta glukosarena gutxituta (**2. Taula**).^{18,26}

2. Taula. Likido zefalorrakideoaren ezaugarriak meningitisean. Etiologiaren araberrako aldakuntzak.

ETIOLOGIA	LEUKOZITOAK	GAILENTZEN DUEN POBLAZIOA	GLUKOSA	PROTEINAK
BAKTERIANOA	>1000 zel/ μl	Polimorfonuklearrak (PMN) $>80\%$	$<40\text{mg/dl}$	$>50\text{-}100\text{mg/dl}$
TUBERKULOSOA	Normalean $100\text{-}500$ zel/ μl	Linfozitoak (Hasieran posible da PMN izatea)	$<40\text{mg/dl}$	$>100\text{mg/dl}$
BIRIKOA	$5\text{-}500$ zel/ μl	Linfozitoak (Zenbait kasutan hasieran posible da PMN izatea, enterovirus)	Normal	$50\text{-}100\text{mg/dl}$
FUNGIKOA	$5\text{-}500$ zel/ μl	Linfozitoak	$10\text{-}45\text{mg/dl}$	$>100\text{mg/dl}$

1.5.2.3. Diagnostiko mikrobiologikoa

Gram tintzio bidez mikroorganismoak behatzea etiologia bideratzeko teknika azkarrena eta zuzenena da, hala ere, negatiboa izateak ez du esan nahi diagnostikoa ezeztatu beharra dagoenik, eta kontuan hartu behar da ez dela erabaki terapeutikorik hartu behar gram tintzioan soilik oinarrituta.⁷ Horretaz gain, teknika hau ez da nahikoa izango diagnostiko etiologikoa ziurtatzeko. Gram tintzioa positiboa izatearen portzentaia etiologiaren araberrakoa izango da: meningitis meningokoziko kasuen % 70-80ean, meningitis neumokozikoaren kasuen % 80-90 bitartean.¹⁸

Bakteriek sortutako infekzio baten presentzia baieztatzeko kultiboa, erreferentziazko metodoa edo bakterioaren DNAREN detekzio bidez egiten da. Kultiboen arazo nagusia aurretik antibioterapia jaso izanak eragiten duen errentagarritasunaren jaitsiera da. Horregatik, odol eta likido zefalorrakideo lagina antibiotikoa hasi aurretik lortzea da egokiena, beti ere antibiotikoaren hasiera atzeratzen ez badu. Edonola ere meningitis bakterianoaren susmoa dagoen paziente guztiei gauzatu behar zaizkie hemokultiboak, izan ere, meningitis bakterianoa duten pazienteen %60-85 bitartean hemokultibo positiboak ditu.¹⁸

Aipatutako infekzioen larritasunak detekzio sistema azkarren beharra sortu du eta honi erantzuteko DNAREN detekzio frogak garatu dira, azido nukleikoen amplifikazio teknika bidezkoak. Froga hauek kultiboen funtzioa ordezkatu ezin duten arren lagungarriak izango dira, egunerokoan erabiltzen direlarik. Abantaila nagusiak sinplizitatea, azkartasuna eta laborategiko segurtasuna dira eta desabantaila nagusia antibiotikoekiko erresistentziari buruzko informaziorik ematen ez dutela. *Neisseria meningitidis*en kasuan faltsu negatiboak ohikoak dira, batez ere B serotaldean.¹¹

Bakterioen identifikazioa antigeno espezifikoaren detekzio bidez egin daitekeen arren honen erabilera ez da hain gomendagarria. Abantailatzat aurki ditzakegu frogaren azkartasun (minututan egiten da) eta sinplizitatea, baina alderdi negatiboa izango da aurrez aipatutako frogak baino sentzibilitate baxuagoa duela. Gaur egun, jada tratamendua jaso duten pazienteetan lehen aukerako froga DNAREN detekzio frogak izango diren arren, hauek ez egotekotan antigenoen detekzioa gauzatu liteke.

1.6. TRATAMENDUA

1.6.1. Sostengu tratamendua

Monitorizazio estua oinarrizkoa izango da eta pazientearen egoeraren eboluzio txarra edo larritasuna adierazten duten zeinuen aurrean ezinbestekoa izango da pazientearen zainketa intentsiboko unitateetan (ZIU) ospitaleratzea.

Oinarrizkoa izango da hidratazio egokia eta oxigenazio maila ona mantentzea, zenbait kasutan arnas-laguntza beharrezkoa izango delarik.

Sepsi larrian monitorizazio hemodinamikoak egoera fisiopatologikoa kokatzen lagundu eta behar izanez gero tratamendu farmakologikoa gidatzeko erabilgarria da.

Bestalde, pazientearen analgesia, sukarraren aurkako tratamendua, gluzemia mailen kontrola (hipogluzemia ekiditeko) eta hemoderibatuen erabilera baloratu beharko dira. Garezur barneko hipertentsioari dagokionez, meningitis kasuetan honen adierazle diren zeinuak agertuz gero presioa gutxitzeko tratamendua ezarriko da eta zenbait kasutan garezur barneko presio monitorizazioa ere beharrezkoa izango da.

Meningitisaren kasuan eztabaida dago dexametasonaren erabilerari dagokionez. Zenbait adituen arabera puntzio lunbarrean ateratako likido zefalorrakidea uherra bada, dexametasonarekin 48 orduz tratatzea indikatuta egongo litzateke. Lehen dosia antibiotiko dosiaren aurretik edo justu une berean eman behar da baliagarria izan dadin. Bere baliogarrtasuna Hib, neumokoko eta *mycobacterium tuberculosis*ek eragindako meningitisetan deskribatu da, zeinetan ondorio neurologikoak gutxitzen dituen, bereziki gortasuna. Dexametasona ezartzen zaien pazienteen kasuan beharrezkoa izango da hauen jarraipena egiteko puntzio lunbarraren errepikapena gauzatzea, farmako honek erantzun klinikoan eragin ditzakeen interferentziak direla eta. Gaur egun ez dago dexametasona meningitis meningokozikoan onuragarria dela agertarazi duen ikerketarik, baina ez da bere erabilerari lotutako eragin desiragaitzik aurkitu eta posible da ezagutzen ez ditugun onurak egotea.

1.6.2. Antibiotikoterapia

Normalean ezaugarri tipikoak identifikatzen badira nahikoa izaten da susmo diagnostikoa ezarri eta tratamendu enpirikoarekin hasteko. Tratamendu enpirikoaren ezarpena eremu geografikoaren, infekzioaren larritasunaren, gaixoaren adinaren eta ezaugarri bereizgarrien arabera izango da. Tratamendu honen helburua gaixotasunaren patogeno ohikoenekiko estaldura ematea da.

Behin mikroorganismo eragilea isolatuta dagoenean eta honen sentsibilitate eta erresistentzien ezagutza dagoenean tratamenduaren aldaketa edo deseskalatzea gauzatzea posible izango da. Tratamendu espezifikokoaren eraginkortasuna pazienteen egoera kliniko behatuz ziurtatuko da baina kasuaren arabera beharrezkoa izan daiteke froga diagnostikoen errepikapena gauzatzea.

Beste puntu garrantzitsu bat tratamendu antibiotikoaren iraupena da. Erabaki hau hartzeko garrantzizkoak izango dira infekzioaren kokapena, etiologia, pazientearen immunokonpetentzia eta aukeratutako antibioterapia, ez baina larritasuna.

1.6.2.1. Bakteriemia eta sepsia

Gaixotasunik ez duten haurretan eta komunitatean harturiko sepsietan hirugarren generazioko zefalosporina (Zefotaxima: 50-75 mg/kg/6-8orduro edo Zeftriaxona: 50 mg/kg/12-24orduro) batekin hasi ohi da tratamendua. (8.4 eranskina). Orokorrean tratamendua 7-10 egunekoa izango da sepsiaren kasuan, iraupen luzeagoa behar izango dutelarik erantzun mantsoko pazienteek, immunogutxituek eta jaioberriek.³⁰

Komunitatean hartutako neumoniek tratamendu enpirikoa jasotzen dute hasiera batean, adinaren arabera, patogeno ohikoenak zeintzuk diren kontuan hartuz. Neumonia bakteriemikoaz hitz egitean, arruntenak *S. pneumoniae* eta *H. influenzae* eragindakoak dira eta hauen tratamendurako penizilina bat (anpizilina) erabili daiteke, baina Espainian penizilinarekiko erresistenteak diren anduien inzidentzia altua dela jakinik beste aukera batzuk erabiltzen dira. Erresistentzien inzidentzia goruntz dijoa eta hainbat herrialdeetan, Espainia barne, tasa %45 ingurukoa da. Hala ere, anduien %30-a penizilinarekiko partzialki sentsiblea da konzentrazio inhibitzaile minimoaren balioa $\leq 2\mu\text{g/ml}$ izanik, eta honek penizilinaren erabilera baimentzen du dosi altuagoetan bada ere. Tratamenduarekiko erantzunik egon ezean terapiaren ordezkapena gauzatu behar da: zefalosporina bat edo bankomizina erabiliz. ³¹

Bena barneko tratamenduaren iraupenari buruzko ikerketak urriak dira, baina ohikoa da tratamendu oralarekin jarraitzea behin pazientea 24-48 orduz sukarrik gabe dagoenean eta aho bidezko administrazioa onartzen badu. Komunitatean hartutako neumonia ez konplikatueta tratamenduaren iraupena 7-10 egunekoa izaten da, baina konplikazioak pairatzen dituztenetan iraupena luzatuko da, erantzunaren arabera erabakiz. Orokorrean 2-4 astez mantentzen da kasu hauetan. (8.5 eranskina)

1.6.2.2. Meningitisa

Meningitisa pairatzen duten pazienteak tratatzeko erabiltzen diren antibiotikoek bi oinarrizko baldintza bete behar dituzte: bakterizidak izatea (erantzun kliniko hobek

erakutsi dituztelako), eta hesi hematoentzefalikoa zeharkatzeko gai izatea (ikerketa baten arabera meningeen hanturak permeabilitatea hobetzen duelako farmakoen kontzentrazio maximoak handiagoak izatea lortuz)³¹

Orokorrean meningitis bakteriarraren kasuan hirugarren mailako zefalosporinekin (zeftriaxona 100mg/kg/egun 1 edo 2 dositan) edo zefotaximarekin (300mg/kg/egun bena barnetik 3 dositan) hasi ohi da eta neumokokoek penizilina eta zefalosporinekiko erakutsi duten erresistentzien ondorioz, bankomizina (60mg/kg/egun bena barnetik 4 dositan bananduta) gehitu ohi da.²⁷ Hiru hilabetetik beherako haurretan erditzearekin erlazionaturiko infekzioak direla eta anpizilina ere erabili ohi da (3. Taula).

3. Taula. Adinaren araberako antibioterapia enpirikoa.

ADINA eta FAKTORE AURREKARIAK	BAKTERIO OHIKOENAK	ANTIBIOTIKOTERAPIA ENPIRIKOA
<1 HILABETE	<i>S. agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterococcus spp.</i> <i>Salmonella spp.</i>	Anpizilina + cefotaxima Ampizilina + aminoglukosidoa
1-3 HILABETE	<i>S. agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae b</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>	Anpizilina+ zefotaxima/zeftriaxona± bankomizina
>3 HILABETE	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N.meningitidis</i> , <i>S. agalactiae</i> , <i>Bacilos gramnegativos</i>	Cefotaxima/ zeftriaxona + bankomizina

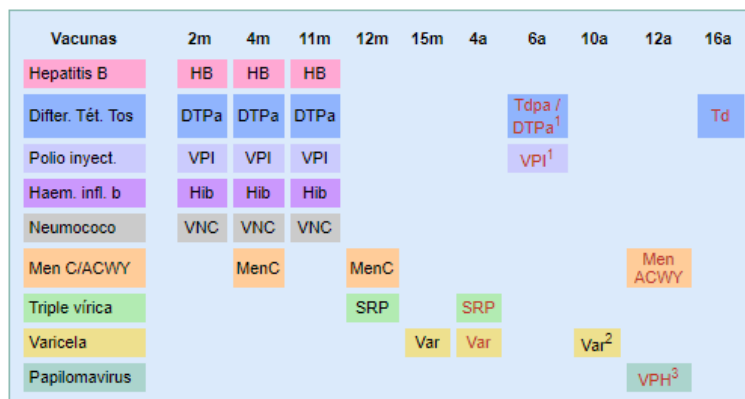
Tratamenduaren iraupena etiologiaren araberakoa izango da 5-7 egunekoa izanik meningokokoaren kasuan, 10 egunekoa Hib-ren kasuan eta 10-14 egunekoa neumokokoaren kasuan (8.6. Eranskina).³¹

1.7 KIMIOPROFILAXIA

Helburu nagusia nasofaringean eramaileak ez diren eta gaixotu daitezkeen pertsonetikiko transmisioa gutxitzea da, duela gutxi kolonizatu diren pertsonen eramaile egoera desagertarazteaz gain.¹⁹ Kasu sekundarioak ekiditea ezinbestekoa izango da eta horregatik indikazioen araberako kimioprofilaxia izango da Hi eta meningokokoaren kasuan. (8.7 eta 8.8 eranskinak) Neumokokoaren kasuan, orokorrean era isolatuan agertzen denez ez da beharrezkoa izaten.

1.8. TXERTAKETA

Arrisku faktoreak dituzten pertsonen txertaketa sistematikoa osasun arazo mundiala den eritasun honen prebentziorako estrategia da. Serotaldeen distribuzioaren ezagutza ezinbestekoa da txertaketa programak ezartzeko orduan.¹¹ Beraz, herrialde bakoitzak bere txertaketa programa espezifikoak edukiko du. (**5. Irudia**).



Gorria: eskolako txertaketa, (ez da beti berdina) 1:2017urtean jaiotakoek 6 urte betetzean; 2: Barizelaren aurkako txertoaren 2 dosi gaixotasuna pasa ez badu eta gaixotasuna pasa ez badu 2015 urtetik beherako haurretan. 3: Soilik nesKentzat 2 dosi (2018.urteK VPH9)

5. Irudia. Euskal Autonomi Erkidegoko txertaketa egutegi ofiziala, 2021.

Jatorria: www.euskadi.eus/informacion/vacunacion-infantil-/web01-a3infan/es/

1.8.1. Haemophilus influenzae

1980-90 bitartean lehen txerto monobalenteak sortu ziren eta hauek dosi bakar baten administrazioaren ondoren sortzen zuten erantzun antigenikoa dela eta, arrisku populazioan erabiliak izan ziren.³³ Denbora gutxira konbinatutako txertoen garapena hasi eta infekzioen gutxipena eman zen haur eta adineko pertsonetan. 1990. urtetik aurrera European zehar immunizazio programak ezartzen joan zirenez Hib-ren notifikazio gutxipena gertatu zen.³³ Bestalde aipatu beharra dago notifikazio kopuru orokorra gradualki igo dela, gehienbat ez tipifikableak diren anduien ondorioz.³³

Euskal herriko txertaketa egutegian 2, 4 eta 11 hilabeterekin jartzen da txerto hexabalentearen barnean: B hepatitis, Difteria, Tetanos, Tosferina, Poliomieltis eta HiB barnebiltzen ditu.²¹

1.8.2. Neisseria meningitidis

Gaur egun mikroorganismo honen hainbat serotaldeen aurkako txertoak daude eskuragarri. C serotaldeko meningokokoaren aurkako txerto monobalente konjugatua (Espainiako txertaketa egutegian barneratua 2000. urtean), ACWY serotaldeetako meningokokoaren aurkako txerto tetrabalente konjugatua eta B serotaldeko meningokokoaren aurkako konponente anitzeko txerto monobalentea.

Euskal herri mailako txertaketa egutegiari dagokionez, C meningokokoaren txertoa jartzen da 4 eta 12 hilabeterekin eta tetrabalentearen dosi bat ezartzen da 12 hilabeterekin (Azken urteko aldaketa).

B serotaldeko txerto meningokozikoa gaur egun bi hilabetetik gorako haurretan ezartzea baimenduta dago txertaketa egutegiaren barne egon ez arren.

1.8.3. Streptococcus pneumoniae

Orainaldian txerto polisakaridikoak eta konjugatuak daude eskuragarri eta hauen artean konjugatua da Euskal Herriko txertaketa egutegian ezarrita dagoena: dosiak 2, 4 eta 11 hilabeterekin ematen direlarik. Txerto hauek efikazia erakutsi dute: txertoaren xedea diren mikroorganismoengatik infekzio kopuruaren jaitsiera lortzen da txertatu zein txertatu gabeko pertsonengan. Kontuan hartu beharra dago mikroorganismoen kopurua txikiagoa izatearen ondorioz habi biologikoak hutsik geratzen direla eta beste serotipo batzuegatik betetzea eragiten duela. Hortaz, txertorik ez duten serotipoen emergentzia gertatu daiteke, gaixotasunaren sortzaile nagusiak bihurtuz.²⁴

1.9. PRONOSTIKOA

Sepsia denbora menpekoa den gaixotasuna da eta beraz honen pronostikoa maneiuaren azkartasunean dago, bai diagnostiko eta bai tratamenduaren ezarpenari dagokionez. Mortalitateari dagokionez, azken urteetan beherakadarekiko joera dagoen arren oraindik ere mortalitate ospitalarioa %1 eta 7 bitartekoa da sepsian eta %9-26 bitartekoa sepsi larrian.⁶

Meningitisari dagokionez, gaixotasunaren tratamenduan garapen handia egon den arren, honen mortalitatea nabarmena da oraindik ere, %45 ingurukoa izanik herrialde

garatuetan eta ondorioak pairatzen dituztenen portzentaia %40koa.¹⁹ Pronostikoa eta konplikazioen frekuentzia ere agente etiologikoarengatik baldintzatuta egongo da: konplikazio ohikoenak meningitis neumokozikoetan gertatzen dira, Hib-rengatikoek jarraituta, eta azkenik meningokokoaren ondoriozko meningitisak dira konplikazio gutxien emango dituztenak.

1.9.1. Haemophilus influenzae

B motako *Haemophilus influenzae* infekzioa eragiten dien pazienteen %5ari heriotza eragingo dio eta %25ak ondorioak pairatuko ditu. Gaixotasunaren ondorioak hipoakusia (%10), hizkuntzaren asaldurak (%15), adimen urritasuna (%10), anomalia motoreak (%3-7), konbultsioak (%2-8) eta ikusmenaren asaldurak (%2-4) dira.²¹

1.9.2. Neisseria meningitidis

Heriotza tasa nabarmenki jaitsi da antibiotikoen erabileragatik.¹¹ Hala ere, oraindik ere heriotza tasa %10-15 bitartean mantentzen da, sepsi kasuen ondorioz batez ere.^{7,25} Gaixoen %10ak meningokokoak eragindako BGiren ondorioak pairatzen ditu, besteak beste adimen urritasuna, hipoakusia neurosensoriala, alterazio neurologikoak, behatz eta gorputz adarren anputazioak eta azaleko orbainak.

1.9.3. Streptococcus pneumoniae

Mortalitate eta morbilitate eragile garrantzitsua izaten jarraitzen du haurren artean, garatutako herrialdeetan heriotza tasa %8 ingurukoa izanik.²⁷ Ondorioei dagokionez, pazienteen %30-50ak ondorio neurologikoak pairatzen ditu: hipoakusia neurosensoriala (epe luzerako ondoriorik ohikoenetarikoa), adimen-urritasuna edo gutxiegitasun motoreak. Gorreria beste mikroorganismoengatik eritasunean baino bi edo hiru aldiz ohikoagoa da.²⁷

Beraz, ezinbestekoa da meningitis neumokozikoa pairatzen duten haurrei jarraipen estua egitea. Neumokokoaren kasuan mortalitate tasak altua izaten jarraitzen du eta honen arrazoia hipertentsio kraneal nabarmena eta hantura erreakzio bortitza dira.

2. JUSTIFIKAZIOA ETA HELBURUAK

Bakterioengatiko gaixotasun inbaditzailea historikoki haurren morbimortalitate kausa garrantzitsua izan da. Azken urteetan hainbat arlotako garapenari esker hobekuntza nabaria eman da bai diagnostiko eta bai tratamendu aldetik. Honi esker herrialde garatuetan eboluzio nabarmena ikusi den arren, morbiditateak nabarmena izaten jarraitzen du garapen bidean dauden herrialdeetan.³⁴ Honen adibide da entitate honen barne sartzen den meningitis bakteriarra mundu mailan infekzioen ondorioz ematen diren lehen 10 heriotza kausen artean egotea eta bizirauten dutenen %30-50ak ondorio neurologikoak pairatzea.³⁵

Azken hamarkadetan txertaketa egutegietan emandako aldaketek infekzioaren eragile diren agenteen aldaketa nabaria eragin dute. B motako *Haemophilus influenzae*ren, C motako meningokokoaren eta neumokokoaren aurkako txertaketa sistematikoek gaixotasunaren intzidentzia gutxitu dute, gehien bat helduen gaitza izatea eraginez.

Orainaldian osasun publikorako arazo larria izaten jarraitzen du mundu mailan eta agerraldi epidemikoak ematen dira periodikoki, BGI osasun sistema mailan erronka nagusienetarikoa bihurtu delarik. Txerto erabilgarrien globalizazio eta erabilgarritasuna da orainaldian gaixotasun honi aurre egiteko aukerarik egokiena.³⁴

2.1. HELBURU NAGUSIA

Bakterioengatiko gaixotasun inbaditzailearen eragile ohikoenen aurkako txertaketa sistematikoak populazio pediatrikoan izan duen eragina aztertzea.

2.2. HELBURU OSAGARRIAK

- Gure medioan bakterioengatiko gaixotasun inbaditzailearen eboluzio historikoa ezagutzea.
- Gure medioan bakterioengatiko gaixotasun inbaditzailearen eragileak diren bakterioen txertaketa tasak ezagutzea (*S.Pneumoniae*, *H. Influenzae* eta *N. meningitidis*-en aurkakoak)
- Gipuzkoan bakterioengatiko gaixotasun inbaditzailea dela eta ospitaleratu diren haurren ezaugarriak aztertzea:
 - Ezaugarri kliniko-epidemiologikoak ezagutzea.

- Ospitaleko maneiaren orokortasunak.
- Morbimortalitatea.

3. METODOLOGIA

3.1. DISEINUA

Gauzatutako lana Donostiako Ospitale unibertsitarioan gauzatutako ikerketa retrospektibo eta deskribatzailea da. Bertan 2009 eta 2019 urte bitartean bakterioengatiko gaixotasun inbaditzailearen eragile nagusiak diren bakterioek (*H. influenzae*, *N. Meningitidis* eta *S. pneumoniae*) eragindako ospitaleratze pediatriko (0-14 urte) guztiak aztertu dira.

3.2. DATU BILKETA

Haemophilus influenzae, *Neisseria meningitidis* eta *Streptococcus pneumoniae*ren ondoriozko gaixotasun inbaditzaileak eragindako ospitaleratzea behar izan duten haurren datuak lortzeko hauen historia klinikoak aztertu dira. Diagnostiko hau esleitu ahal izateko ezinbestekoa da bakterioaren presentzia bermatzea likido zefalorakideoan edo hemokultiboetan, edo susmo kliniko argia izatea. Horretaz gain, ezinbesteko kriteriotzat ezarri da eritasuna aipatutako hiru agente etiologikoetako batek sortutakoa izatea.

Kasu bakoitzean azterturiko aldagaiak hauek izan dira: adina, sexua, immunodepresio eta txertaketa egoera, ospitaleratze egunak, azalduriko klinika eta esplorazioari buruzko datuak, datu analitikoak, bakterio eragilea eta serotipoak, ospitalizazioan zehar jasotako zainketak, tratamendua, eboluzioa eta familia edo arrisku populazioaren profilaxia.

Datu poblazionalak eskuratzeko, hau da, azterturiko urte bakoitzean adin pediatrikoko biztanleriaren datuak lortzeko, Euskal Estatistika Erakundeak (Eustat) argitaraturiko datuak erabili dira.

3.3. AZTERTURIKO POPULAZIOA

Ikerketa hasieran aztertu den populazioa osatu dutenak 2009 eta 2019 urteen artean Donostiako Ospitale Unibertsitarioan ingresaturiko 0 eta 14 urte bitarteko Gipuzkoako haurrak izan dira.

Aipatutako denbora tartean bildu zen hasierako lagina 14554 pazientek osatu dute. Kasuak sakonago aztertzerakoan, 14241 kasu kanporatu dira lehen hiru diagnostikoen artean ez daudelako sepsia, bakteriemia, meningitisa, neumonia, derrame pleurala, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* edo *Neisseria meningitidis*. Ondoren, 1211 kasu kanporatu dira, beste bakterien infekzioak edukitzeagatik, diagnostiko mikrobiologikoa gure 3 bakterioen ezberdina izateagatik edo eta aipatutako 3 bakterioen isolamendua hemokultibo edo LCR ez den beste tokietan gauzatu izanagatik. Azkenean guk azterturiko ospitaleraturiko populazioa 102 umekoa izan da (6.irudia).



6. Irudia. Azterturiko poblazioaren organigrama.

3.4. ANALISI ESTADISTIKOA

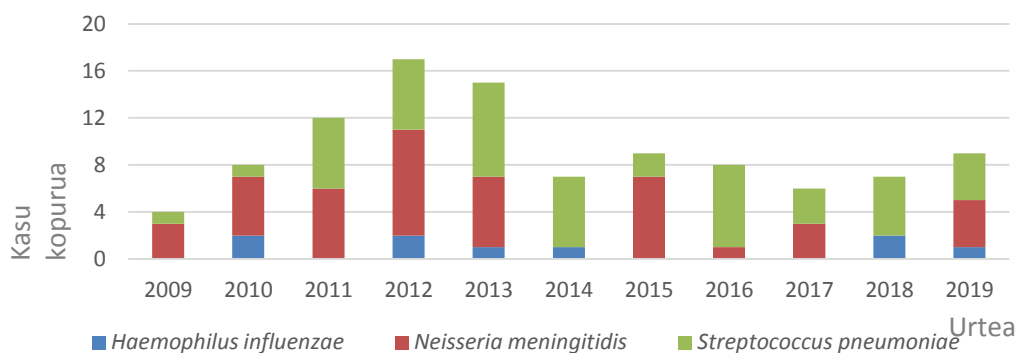
Pazienteen historia klinikoak aztertu eta hauekin Excel datu base bat osatu da lortutako datuak estatistika bidez aztertzeko.

Bestalde, datuak aztertzeko SPSS 15.0TM software-a erabili da. Ikerketa deskriptiborako aldagai kuantitatiboetan media erabili da zentralizazio neurri gisa eta desbideratze estandarra dispersio neurri gisa. Aldagai kualitatiboetan aldiz, maiztasun orokorren kalkulua egin da. Aldagai hauen arteko konparaketak egiteko, Chi karratuaren froga erabili da bi aldagai kualitatibo konparatzeko; emaitzak esanguratsuak izateko p balioak $<0,05$ izan behar duela kontuan hartu delarik.

4. EMAITZAK

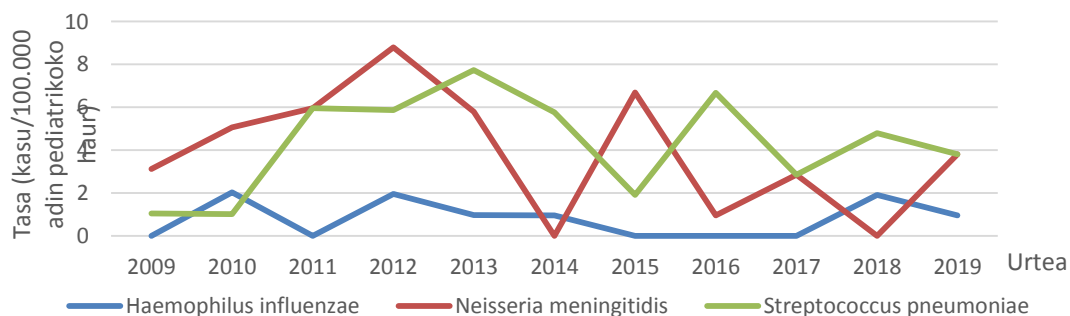
4.1. KASU KOPURUAK

2009 urtetik 2019 urtera bitarteko denboraldian Donostiako Ospitale Unibertsitarioko Pediatriako Zerbitzuan eritasun hau pairatu eta inklusio kriterioen barne sartzen ziren 102 kasu erregistratu ziren. Kasuen media 9,27 kasu/urtekoa izan zen, inzidentziarik altuena 2012.urtean eman zelarik 17 kasurekin.



7. Irudia. Bakteriengatiko gaixotasun inbaditzailearen kasu kopurua etiologiaren arabera eta urteko.

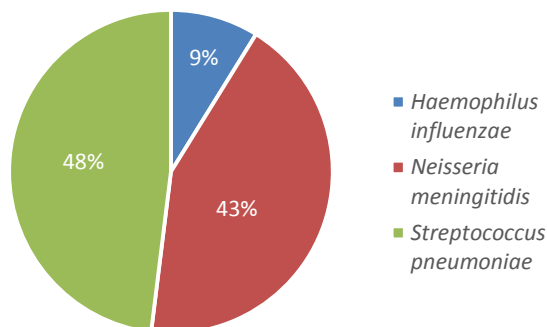
Gipuzkoako adin pediatrikoko populazioa kontuan hartuta infekzio tasa altuenak *Streptococcus pneumoniae*ek eragin ditu.



8. Irudia. Gipuzkoako BGI-ren tasak 100.000 biztanleko eta urteko.

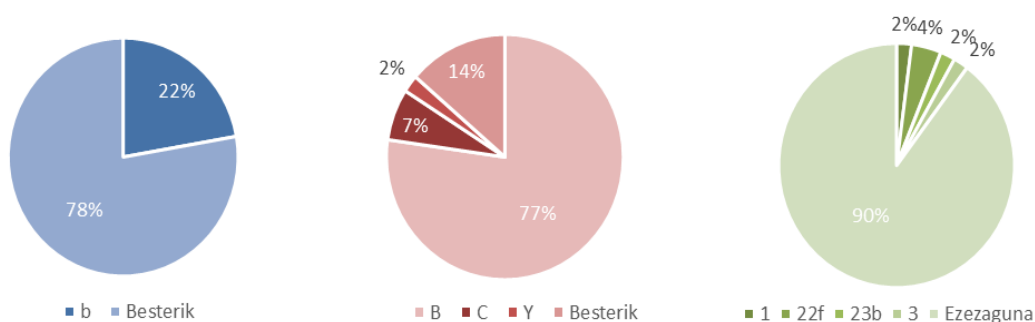
4.2. AGENTE ETIOLOGIKOAK

Etiologiari dagokionez, kasu gehien sortu zituen mikroorganismoa *Streptococcus pneumoniae* izan zen (102/49), *Neisseria Meningitidis*engatik (44/102) jarraituta. Aldiz *Haemophilus influenzae*ek (9/102) sortutako kasuak askoz gutxiago izan ziren.



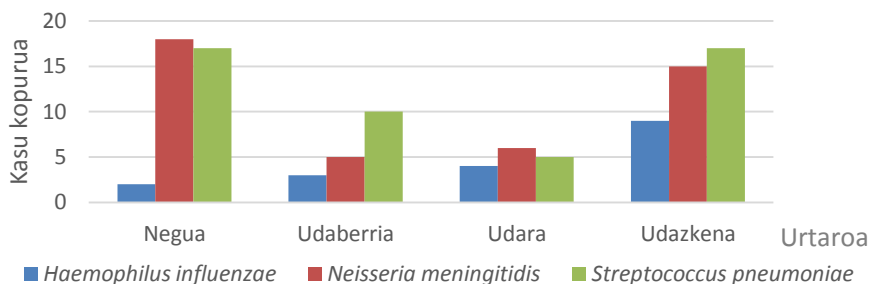
9. Irudia. Bakteriengatiko gaixotasun inbaditzailearen eragileak diren mikroorganismoen banaketa.

B motako *Haemophilus influenzae* sortutako kasuak 2 besterik ez dira izan, meningokokoaren artean serotipo nagusia b motakoa izan da (34/44, 77,3%) eta neumokokoaren kasuan aldiz serotipoen %89,8a ez da aztertutako informetean agertzen.



10. Irudia. Bakteriengatiko gaixotasun inbaditzailearen eragileen serotipoen banaketa.

Urtaroekiko banaketari dagokionez, bai *Haemophilus Influenzae* (6, %66,6), bai meningokokoa (32, %75) eta bai neumokokoan (34, %69,4) gehienbat urtaro hotzetako bakteriak direla ikusi da.



11. Irudia. Bakteriengatiko gaixotasun inbaditzailearen banaketa urtaroen arabera.

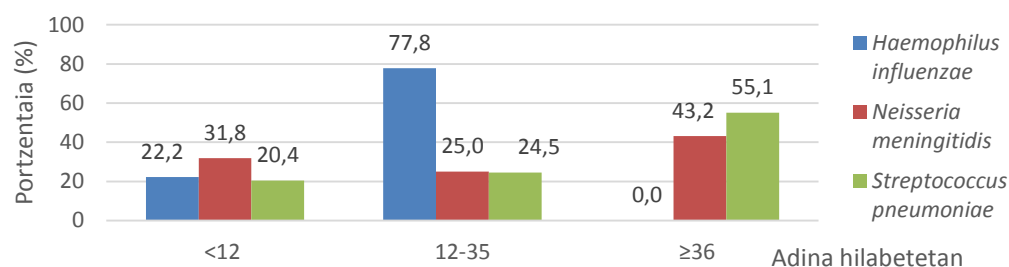
4.3. SEXUA ETA ADINA

Aztertutako laginean ez da sexu ezberdintasun esanguratsurik eman (p 0,539), nahiz eta *Haemophilus influenzae* eragindako infekzioen kasuan emakumeak apur bat gailentzen diren.

4. Taula. Haurren sexuaren distribuzioa etiologiaren arabera.

	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Guztira
Gizonezkoak	3 (%33)	21 (%47,7)	26 (%53,1)	50 (%49)
Emakumezkoak	6 (%66,7)	23 (%52,3)	23 (%46,9)	52 (%51)

Adinari dagokionez, gehiengoa 36 hilabete edo gehiagoko haurrak dira (%45) eta adinaren media 41,3 hilabetekoa (DE \pm 35,4 hilabete; tartea 0-152 hilabete; mediana 28 hilabete) da. Neumokokoaren eta meningokokoaren kasuan aipatutako adin talde berdina da ohikoena (27/49; %55,1 eta 19/44, %43,2 hurrenez hurren). Aldiz, *Haemophilus*aren kasuan haur guztiek 36 hilabete baino gutxiago dituzte eta hauetatik %77,8a 12 eta 35 hilabete artean dago.



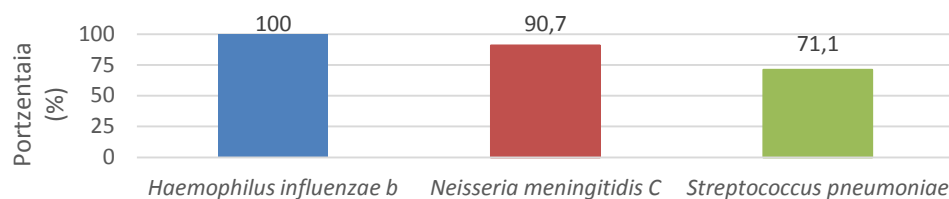
12.Irudia. Gaixotu diren haurren adina etiologiaren arabera.

4.4. IMMUNITATEA

Aurrekariaren artean immunodepresioaren presentzia 4 kasutan aurkitu dugu (4/102; %3,9). *Haemophilusek* eragindako 2 kasuetatik batek septizemia eta meningitisa eta besteak septizemia pairatu zuen eta neumokokoak eragindako beste 2 kasuetatik batek septizemia eta besteak neumonia bakteriemikoa.

Txertaketa egoera ere aztertu da eta *Haemophilus influenzae* eragindako infekzioa pairatu zuten haurren %100ak behintzat txertoaren dosi bat ezarrita zeukala ikusi da, Hib-k gauzatutako 2 infekzioen kasuan 3 eta 4 dosi jasorik zituztelarik. Meningokokoak eragindako infekzioen kasuan aldiz C meningokokoaren aurkako

txertoa kasuen %90,7ak (39/43) jaso du eta B meningokokoaren aurkako txertaketa kasu batean bakarrik deskribatu da. Neumokokoaren kasuan berriz, infekzioa pairatu dutenen %71,1ak (32/45) jaso du txertoaren dosi bat gutxienez, txerto mota arruntena 13v izanik (13/18, %72,2), nahiz eta kasu gehienetan ez den txerto mota ezagutzen.



13. Irdia. Bakterio bakoitzaren txertaketa tasak

Kasu guztiak kontuan izanik txertaketa tasa orokorrak %90etik gora daude Hib-ren kasuan (92/98; %93,9) eta C meningokokoaren kasuan (89/98, %90,8). Neumokokoaren kasuan berriz txertaketa tasak %70,8an (68/96) daude.

4.5. KLINIKA

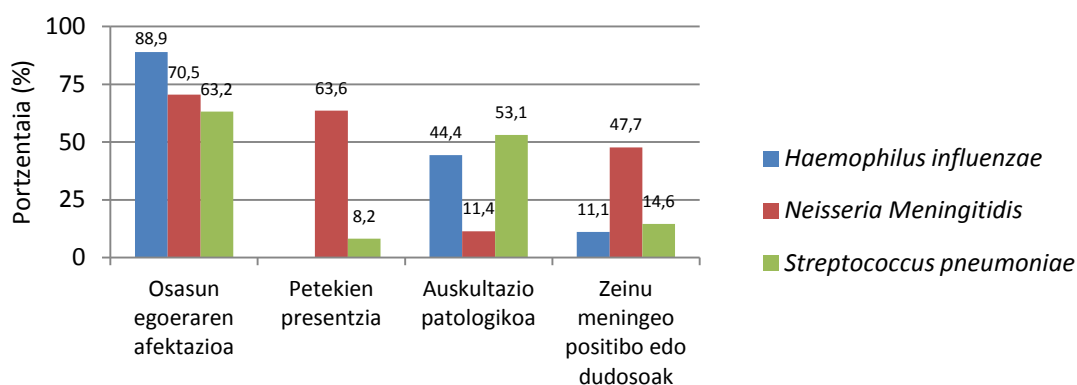
Kontsulta arrazoiei dagokionez, sukarraren presentzia kasu guztien %97,1ean (99/102) aurkitu dugu, sintomatologia bakar bezala agertu delarik kasuen %14,7an (15/102), batik bat Hi-k eragindako infekzioetan (4/9; %44,4). Sukarraren agerpena kasu gehienetan akutua izango da, 24 ordu baino gutxiagokoa (44/102; %43,3%), gehien bat meningokokoaren (22/44; %50) eta neumokokoaren (18/44; %40,9) kasuan. Hala ere, kasuen %27,8ak (27/97) 48 ordu edo gehiagoko sukarra zeukaten, *Haemophilusek* eragindako infekzioetan arruntena izanik (6/9, %66,7).

Sukarraz gain agertu daitezkeen sintomak ugariak diren arren, *Haemophilus influenzae*ren eta neumokokoaren kasuan ohikoenak arnas sintomak (%33,3 eta %32,7, hurrenez hurren) nahiz sintoma neurologiko eta digestiboak (%22,2 eta %30,6, hurrenez hurren) izango dira. Meningokokoaren kasuan sintoma neurologiko eta digestiboez gain (%36,4), garrantzi handia du petekien agerpenak (%36,4).

Explorazio fisikoari dagokionez haurren erdiak (70/102; %68,6) osasun egoeraren afektazioa pairatzen zuen ingresu garaian, egoera hau txarra izanik 13 kasutan. (%18,5; guztien %12,7, 13/102). Egoera txarra duten horien artean aipagarria da

egoera honetan ingresatu zuten pazienteen portzentaia altuena meningokokoak duela (9/13, %69,2).

Kasuen %31,4ak (32/102) pairatzen ditu petekiak hasierako esplorazioan, aipagarria izanik meningokokoak eragindako infekzioetan petekien presentzia %63,6an (28/44) izango dugula, ezberdintasun hau estadistikoki esanguratsua izanik ($p < 0,05$). Bestalde, kasuen %34,3ak (35/102) auskultazio kardiopulmonar patologikoa izango du, agerpen ohikoena *Haemophilusek* eta neumokokoak eragindako infekzioetan izanik, %44,4 (4/9) eta %53,1 (26/49) hurrenez hurren ($p < 0,05$). Zeinu meningeoei dagokionez, positiboak edo zalantzarriak izango dira % 28,4an (29/102), gehien bat meningokokoak eragindako infekzioetan (21/44, %47,7) ($p < 0,05$).



14. Irudia. Haurren hasierako egoera etiologiaren arabera.

4.6. BALIO ANALITIKOAK

Hasierako momentuan egindako Glasgow-aren azterketari dagokionez datuen %37,2a (38/102) ezezaguna da. Datua lortu ahal izan den paziente guztiek 9 eta 15 bitarteko balioak eduki dituzte. Mikroorganismo guztien kasuan pazienteen herenak baino gehiagok 15eko puntuazioa lortu du, balio honetan haur portzentaia altuena duen bakterioa neumokokoa izanik (%82,1; 23/28). Bestalde 11ko puntuaziotik behera agertzen den kasu kopurua baxua da (2/64, %3,1) eta meningokokoari dagokio osotasunean (2/31, %6,4).

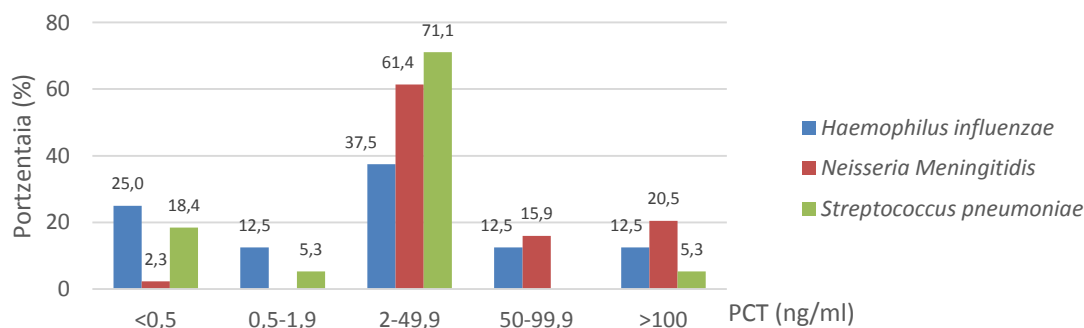
Infekzioaren larritasuna adierazi dezaketen hainbat parametro aztertu dira. Leukozito kopuruaren media 18.234/ μL ($\text{DE} \pm 10.549/\mu\text{L}$) da eta neutrofiloena 14.262/ μL ($\text{DE} \pm 9.822/\mu\text{L}$), bien kasuan neumokokoak balore altuenak izaten dituelarik. Proteina C

erreaktiboaren baloreetan aldakortasun handia aurkitu dugu, media 162,1 mg/L (DE \pm 124,5 mg/L) izanik. Bakterien arteko konparazioan antzeko balioak aurkitu ditugu.

5. Taula. Balore analitikoaren media eta DE bakterioen arabera.

		<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Guztira
Leukozitoak (μL)	Media	18.520	18521	20.007	18.234
	(DE)	(DE \pm 10.142)	(DE \pm 9.861)	(DE \pm 11.070)	(DE \pm 10.549)
Neutrofiloak (μL)	Media	12.443	12.340	16.370	14.262
	(DE)	(DE \pm 8.438)	(DE \pm 9.200)	(DE \pm 10.355)	(DE \pm 9.822)
PCR (mg/L)	Media	177,4	135,9	184,4	162,2
	(DE)	(DE \pm 128,5)	(DE \pm 86,7)	(DE \pm 149,8)	(DE \pm 124,5)

Prokaltzitoninaren neurketari dagokionez, kasuen %85,6ak (77/90) 2 ng/ml edo gehiagoko balioak ditu eta balio altuenak eragiten dituen mikroorganismoa meningokoa da (43/44, %97,8 \geq 2 ng/ml). Aldiz PCT balio baxuenak (0,5-1,9 ng/ml) eta negatiboak (< 0,5 ng/ml) dituzten kasuen eragile nagusia Hi da (1/8, %12,5 eta 2/8, %25 hurrenez hurren).



15. Irdia. PCT balioen estratifikazioa etiologiaren arabera.

Gehiegizko baseari dagokionez, datuen %62,7a bakarrik lortu da eta horien artean -5mmol/L baino gutxiagoko balioa duten kasuak %56,3 (36/64) dira. Balore baxu hauek gehien bat *Haemophilus influenzae* (3/4, %75) eta meningokokoak (24/35, %68,6) eragiten dituzte.

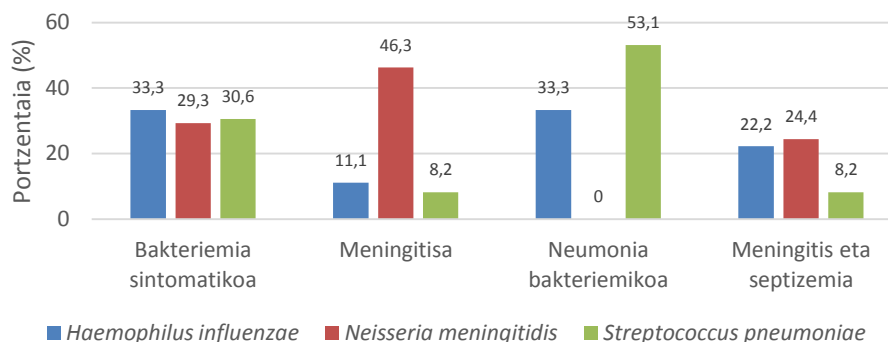
Laktatoaren kasuan ere datuen %34,3a lortu da, 2 mmol/L edo gehiagoko baloreak kasuen %68,6an (24/35) lortuz. Hiperlaktazidemia arruntagoa da *Haemophilus* (2/2, 100%) zein *Neisseria meningitidis* (19/27, 70,4%) eragindako infekzioetan, nahiz

eta Hi-ren kasuan datuen %22a eta meningokokoaren kasuan %61 bakarrik ezagutzen dugun.

4.7. KULTIBOAK ETA AURKEZPEN FORMAK

Haemophilus influenzae, *Neisseria meningitidis* eta *Streptococcus pneumoniae* odol nahiz likido zefalorrakideo laginetan isolatzen ditugunean 4 infekzio mota deskribatu ditugu: bakteriemia sintomatikoa (30/99, %30,3), meningitisa (24/99, %24,2), meningitis eta septicemia (16/99, %16,2) eta neumonia bakteriemikoa (29/99, %29,3). *Neisseria meningitidis*en kasuan 3 kasu diagnostiko kliniko izan dute, odol nahiz likido zefalorrakideoaren kultiboa eta diagnostiko bakteriologikoko froga azkarrak negatiboak izanik.

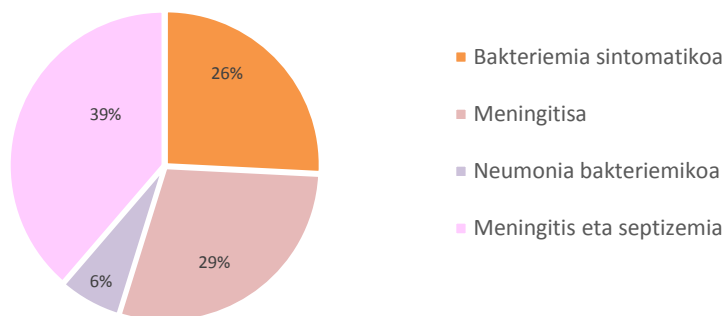
Isolatutako germen bakoitza aztertuz gero *Haemophilus influenzae* batetik bakteriemia sintomatikoa (3/9, %33,3) eta neumonia bakteriemikoa (3/9, %33,3) eragingo ditu, *Neisseria meningitidis*ek meningitisa (19/41, %46,3) nahiz bakteriemia sintomatikoa (12/41, %29,3) eta *Streptococcus pneumoniae*ek neumonia bakteriemikoa (26/49, %53,1), bakteriemia sintomatikoa (15/49, %30,6) jarraiturik.



16. Irudia. Bakteriengatiko gaixotasun inbasiboaren aurkezpen formak etiologiaren arabera.

Bakteriengatiko gaixotasun inbaditzaileak Goldstein-en sepsi edo sepsi larriaren kriterioak betetzen dituen aztertu dugu aurkezpen modu ezberdinetan eta isolatutako bakterioaren arabera.⁴ Sepsis diagnostikoa kasu guztien %84,3an (86/102) eman da, *Haemophilusek* eragidako infekzioen %88,9an (8/9), *Neisseria meningitidis*ek eragindakoen %86,4ean (38/44) eta *Streptococcus pneumoniae*ek eragindako %81,6ean (40/49). Sepsis larriari dagokionean sepsis diagnostikoa dutenen %37,2an

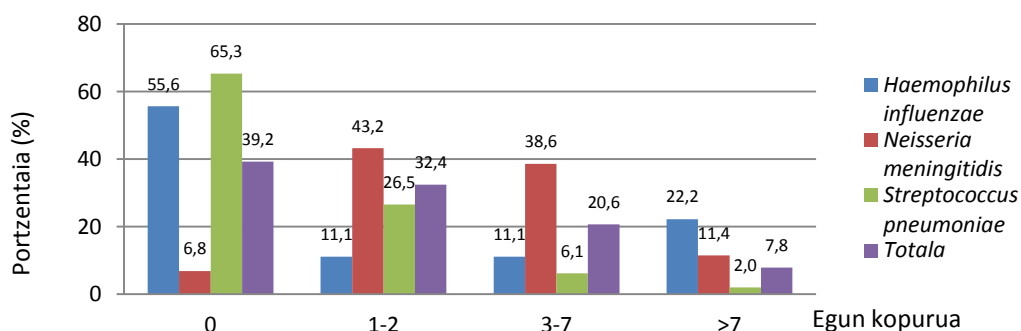
(32/86) eman da, arruntagoa izanik meningokokoak (26/44, %59) eragindako infekzioetan eta meningitis eta septizemia asoziazioan (12/31, %38,7).



17. Irudia. Bakteriengatiko gaixotasun inbasiboaren aurkezpen formak haur guztiak kontuan hartuta.

4.8. OSPITALEKO EGONALDIA

Maneiuari dagokionez haur bakoitzak behar izan dituen euskarri neurri eta tratamenduak aztertu dira, gure laginaren %60,7ak (62/102) zainketa intentsiboen beharra izan dutelarik. Meningokokoak eragindako infekzioak dira zainketa intentsiboa gehienetan behar izan dutenak (41/44, %93,2%).

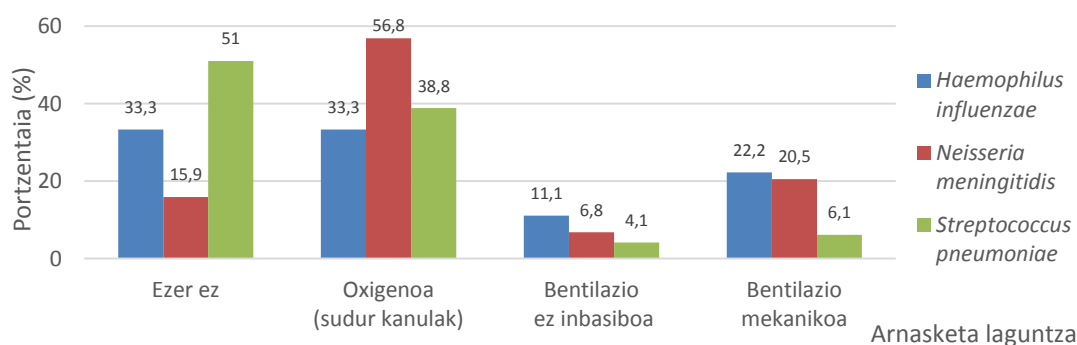


18. Irudia. Ospitaleratze egunak etiologiaren arabera

Ospitaleratze egunei dagokienez gehiengoak (45/102, 44,1%) 8-14 eguneko ospitaleratzea izan dute. Bi astetik gorako ospitaleratzeak %22,5a (23/102) izan dira. *Haemophilus influenzae*ren kasuan haurren %66a (6/9) aste bat baino gehiago egon da ospitalean, meningokokoaren kasuan %79,6 (35/44) eta neumokokoari dagokionez haurren %55,1a (27/49).

4.9. TRATAMENDUA ETA PROFILAXIA

Ospitaleratzean zehar jasotako sostengua aztertuz, arnasketarako sostenguari buruzko datuak bildu dira. Nabarmena da neumokokoarengatiko infekzioa duten haurrek sostengu gutxiago behar izan dutela, izan ere erdiak (25/49, %51) ez du inongo sostengurik behar izan eta bentilazio inbasibo zein ez inbasiboa behar izan dutenen portzentaia oso txikia izan da (%6,1 eta %4,1 hurrenez hurren). Meningokokoaren kasuan aldiz, pazienteen %84,1ak (37/44) sostengua behar izan du, horietatik %24,3ak (9/37) bentilazio inbasiboaren beharrarekin.



19. Irdia. Etiologiaren arabera beharrezkoa izan den arnasketa laguntza.

Expantsioak lagin guztiaren %51ean (52/102) eman dira. Inotropoekin tratamendua %37,2ak (38/102) behar izan du eta transfusioak laginaren %44,1ean (45/102) gauzatu dira. Sostengu tratamendu hauen beharra arruntagoa izan da meningokokoak eragindako infekzioetan, ezberdintasun hauek estadistikoki esanguratsuak izanik ($p < 0,05$), plaketa eta koagulazio faktore nahiz fibrinogeno beharra salbuespen.

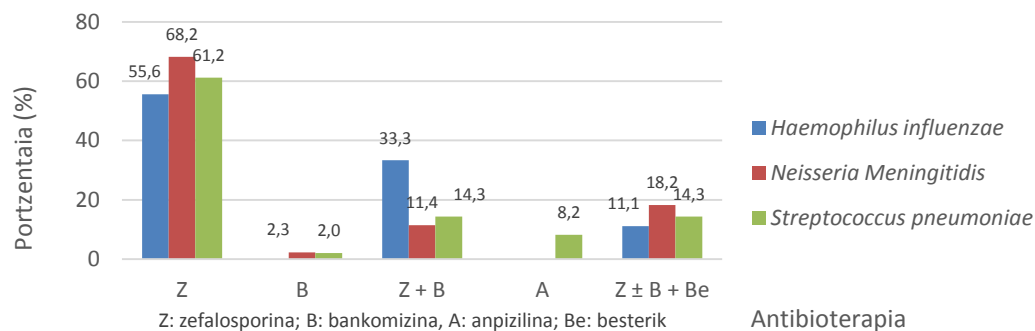
6. taula Sostengu beharren portzentaia agente etiologikoaren arabera

	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Guztira	p
Espantsioak(%)	44,4	88,6	18,4	51	<0,05
Inotropoak(%)	11,1	72,7	10,2	37,2	<0,05
Transfusioak (%)	22,2	79,5	16,3	44,1	<0,05
Dexametasona (%)	22,2	13,6	10,2	12,7	0,594

Dexametasonaren erabilerari dagokionez kasuen %12,7an (13/102) administratu da, gehien bat meningokokoak eragindako infekzioetan (6/13, %46,1). 13 kasu hauetatik 8tan (%61,5) hasierako antibioterapian zefalosporinaz gain bankomizina ere erabili

da. Dexametasona hiru bakterioek eragindako infekzioetan erabili da (2/13 Hi, 6/13 meningokokoa eta 5/13 neumokokoa). Dexametasona erabili arren 13 haur hauetatik hiruk konplikazio neurologikoak izan dituzte (entzumen gutxiegitasuna, kolekzio eta enpiema subduralak) eta kasuetariko 1 hil egin da.

Tratamenduari dagokionez %63,7 (65/102) zefalosporinarekin tratatuak izan dira ospitaleratzearen hasieran, hau izanik tratamendu ohikoena 3 bakterioen kasuan.



20. Irdia. Etiologiaren arabera jasotako hasierako tratamendua.

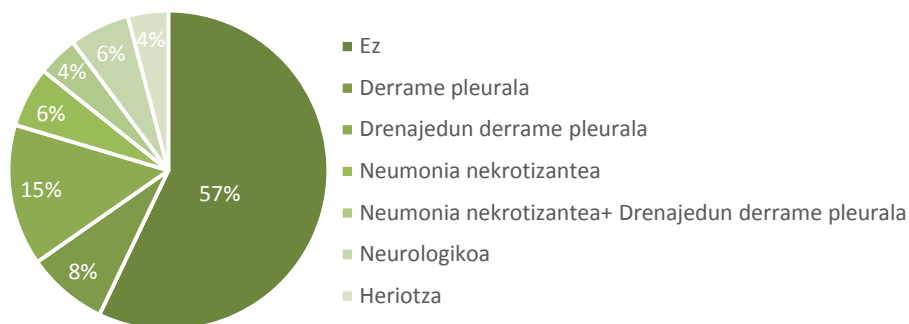
Bankomizinarekin asoziazioa gehien bat meningitisa izan duten haurretan eman da eta anpizilinarekin erabilera neumonia bakteriemikoaren eksklusiboa da.

Kontaktuekin jasotako profilaxiarekin inguruko datuak *Haemophilus influenzae* eragindako 2 kasutan (2/9, %22,2) bakarrik jaso ahal izan ditugu eta *Neisseria meningitidis* eragindako 32 kasuetan (32/44, %72,7)

Profilaxiarekin dagokionez Hi-ri dagozkion kasuen %77,8an eta meningokokoari dagozkion %72,7ean eman da. Neumokokoaren kasuan ez da profilaxirik eman.

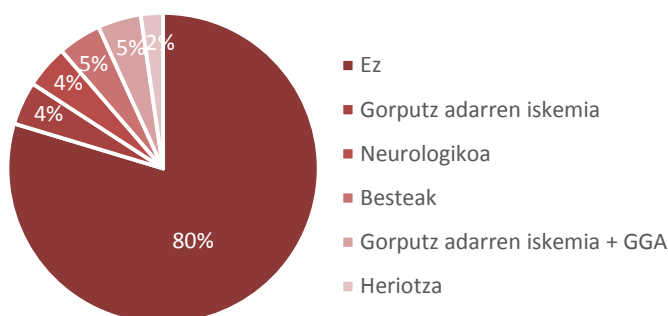
4.10. KONPLIKAZIOAK

Konplikazio akutuek, %32,3an (33/102) agertu dira (heriotzak ere kontuan hartuta), arruntagoak izanik neumokokoak eragindako infekzioetan (21/49, %42,9) eta gehienbat derrame pleural edo neumonia nekrotizante moduan (16/21), drenaje pleurala behar izan duten derrameak kasu horien %56,2 (9/16) izan direlarik.



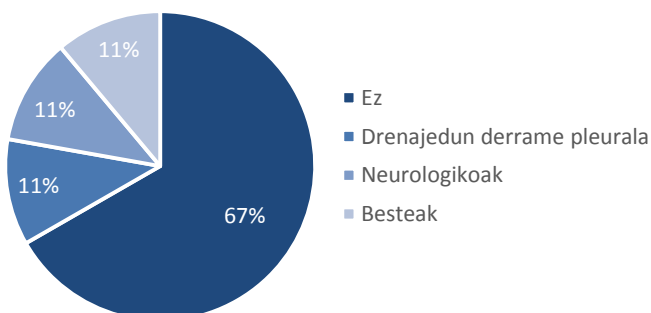
21. Irudia. Neumokokoak eragindako konplikazio akutuak.

Arnas sistemako konplikazioez gain, arruntenak konplikazio neurologikoak izango dira, kasu guztien %5,9ak (6/102) pairatzen dituelarik. Batez ere neumokokoak (3/6, 50%) eragindako infekzioekin erlazionatzen dira, meningokokoak eragindakoekin jarraituz (2/6, %33,3). Hala ere meningokokoak eragindako konplikazioen artean arruntenak gorputz adarren iskemiarekin erlazionaturikoak dira (4/44, %9).



22. Irudia. Meningokokoak eragindako konplikazio akutuak.

Haemophilus influenzaeri dagokionez ez da patroia bat jarraitzen eta biriketako konplikazioak, neurologikoak edo eta beste batzuk jasan ditzakete.



23. Irudia. Haemophilusinfluenzaek eragindako konplikazio akutuak.

Gertatutako heriotzak 3 izan dira (%2,9), kasu bat meningokokoak eragindako meningitis eta septizemia infekzioaren ondorioz eta 2 kasu neumokokoak eragindako septizemiengatik, horietako bat neumonia bakteriemikoaren testuinguruan.

5. EZTABAIDA

Haemophilus influenzae, *Neisseria meningitidis* eta *Streptococcus pneumoniae* bakterioengatiko gaixotasun inbaditzailearen eragile ohikoenak dira gaur egun. Morbimortalitate nabaria eragin dezakete eta hau ekiditeko diagnostiko goiztiarra eta tratamendu eta prebentzio neurri egokiak ezartzea ezinbestekoa da.

Bakterioengatiko gaixotasun inbasiboari buruz orokorrean hitz egiten badugu, Espainia mailan azken urteetan inzidentziaren beherakada bat deskribatzen den arren²³ lan honetan ezin izan da hori isladatu. Gure ikerketak inzidentziaren beherakada ez erakustearen arrazoiatariko bat soilik poblazio pediatrikoa barnebiltzea izan daiteke, gaur egun hiru bakteria hauek eragindako gaixotasun inbasiboa helduen gaixoasuna dela esaten baita.

Bakterioengatiko gaixotasun inbaditzailearen etiologiari erreparatuz gero, adierazgarria da eragile nagusia neumokokoa izango dela, meningokokoarengatik jarraituta, aldiz *haemophilus influenzae* izango da kasu gutxien emango dituen. Eraitza hauek Espainia maila eta beste herrialde batzuetako ikerketetako datuen antzekoak izan arren, hauek eragile nagusia meningokokoa dela adierazten dute.¹³ Gauzatutako ikerketan neumonia bakteriemikoak barneratu izanak ezberdintasun hau justifikatu dezake, izan ere soilik septizemiak eta meningitisak hartzen badira kontuan eragilerik ohikoena meningokokoa izango litzateke gure errebisioan ere.

Urtarokotasunari dagokionez, adierazi beharra dago eremu geografiko eta urteen arabera aldakorra izan daitekeela baina zenbait ikerketetan mikroorganismo bakoitzari dagozkion patroi batzuk ikusi ahal izan dira. Orokorrean hiru mikroorganismoen inzidentzia ohikoagoa da hilabete hotzetan. Meningokokoari dagokionez, Europa mailan eta guk ikusitakoarekin bat eginez ikusi da inzidentzia altuena neguan zehar ematen dela.⁹

Gaixotasun meningokozikoa ohikoagoa da adin pediatrikoan helduaroan baino eta bereziki 5 urtetik beherako haurretan, kasuen %50a barnebiltzen dutelarik eta 10-14

urterainoko haurrak hartzen baditugu kasuen %70-80a osatuko dute.³⁶ Gure laginean mikroorganismo honengatik edo neumokokoagatik infektatutako haurren gehiengoa 3 urtetik gorakoak ziren. Halaber, haur txikienei gehien eragiten dien mikroorganismoa *Haemophilus* da, aztertutako kasu guztietan infektaturiko haurrak 36 hilabete baino txikiagoak izanik, beste bi mikroorganismoetan ez bezala.

Bakterioengatik gaixotasun inbasiboak agerpen forma ugariak edukitzeak ikerketa ezberdinen arteko konparaketak egitea zailtzen du. *Haemophilus influenzae*ri buruz Europa mailan egindako jarraipen batean (haur nahiz helduak) ikusi da klinika ezagutu ahal izan den kasuen artean agerpen formarik ohikoena septizemia izan dela (%61), neumonia bakterianoa (%18) eta meningitis kasuengatik jarraituta (%9)³⁷. Septizemia adin talde guztietan nagusitu den arren, altuagoa izan da hilabete batetik beherako edokitzailletan. Gure ikerketan bakterioak eragindako forma ohikoenak bakteriemia (%33,3) eta neumonia bakteriemikoa (%33,3) dira.

Gaixotasun meningokozikoari dagokionez, kasu gehienak gure ikerketan gertatu den bezala septizemia edo meningitis bezala garatzen dira^{13,38}. Forma hauen artean ohikoena meningitisa izaten da, kasuen %30-50ean ematen delarik, ^{38,39} gure ikerketan gertatu den bezala, meningokozemia aldiz pazienteen %20-30 bitartean eman ohi da.⁴⁰ Gure kasuan meningitis eta septizemia meningokokoagatik infektatutako haurren %24,4ean agertu da, eta asoziazio hau agertzean ohikoagoa da sepsi larriak garatzea. Halaber, sepsi larrien proportzio handiena meningokokoak eragin du, bakterio honek eragindako infekzioen %59a izanik. Portzentaia txikiago batean artritis, neumonia edo perikarditis formak ere garatu daitezkeelarik.¹³ Prebalentzia txikiagoak dituzten forma hauek gauzatutako ikerketatik kanpo geratu dira.

Gaixotasun neumokozikoan aldiz, tendentzia nagusia neumonia bakteriemikoaren garapena izango da, bakteriemia sintomatikoa ere nahiko portzentaia altuan ematen delarik. Garapen forma hauek septizemia garatzeak baino alterazio hemodinamiko gutxiago eragingo ditu orokorrean eta honek azaldu dezake paziente hauek sostengu-tratamendu gutxiago behar izatea.

Neumokokoaren kasuan, meningitis zein septizemia edo neumonia bakteriemikoa pairatu duten hurrek gainerakoek baino konplikazio gehiago garatu dituzte,

estadistikoki esanguratsua izanik. Meningokokoaren kasuan ere ikusi da meningitis eta septizemia pairatzen duten hurrek konplikazio tasa altuagoak dituztela, baina ez da estadistikoki esanguratsua izan.

Gaixotasun meningokozikoa, gainerako etiologiak bezala, ez da koadro batere espezifikoa izango, zeinu bereizgarri batzuk izango dituen arren: sukarra duen haur batean erupzio hemorragiko tipikoa agertzea oso iradokitzailea izango da. Hala ere, kontuan eduki beharra dago agerpen hau gaixotasuna nahiko garatuta egon arte luzatu daitekeela (24h arte) eta horretaz gain, literaturaren arabera haurren %20ak ez du azaleko erupziorik pairatuko³⁸. Gure lagineko pazienteen artean hasierako momentuan petekiak zituzten haurren portzentaia (meningokokoak eragindakoen artean) %63,6a da. Zeinu meningeoei dagokionez haurren %47,7an agertzen ziren hasierako momentuan, baina kontuan hartu beharra dago hauen agerpena adinaren arabera dela, ohikoagoak izanik haur helduagoetan³⁸. Ondorioz, meningokokoagatiko afektazioa pairatzen duten haurren kontsulta arrazoi nagusiak sukarrarekin asoziatutako petekiak zein zeinu neurologikoak izango dira.

*Haemophilus influenzae*ren kasuan portzentaia altu baten kontsulta arrazoiak sukar soila da eta mikroorganismo honek infektatzen dituen haurrak besteak baino adin media baxuagoa dute. Izan ere, aipatu bezala, haurrak zenbat eta txikiagoak izan, sintomen espezifikotasuna txikiagoa izango da. Bestalde, *Haemophilus* nahiz neumokokoaren infekzioetan, pazienteen herenak arnas sintomak pairatuko ditu. Mikroorganismoek sortzen dituzten lehen sintomen arteko ezberdintasunak ondoren garatuko dituzten gaixotasunaren formetan isladatuko da.

Badakigu leukozitosisia eta neutrofiliak bakterienagatiko infekzioekin lotura daukatela baina hauen espezifitate zein sentsibilitate baxuek era isolatuan erabilgarriak ez izatea eragingo dute. Halaber, kontsideratzen da leukopenia zein neutropenia sepsia duten pazienteetan faktore pronostiko negatiboak izango direla.⁴¹ Horretaz gain PCRaren balioak eritrozitoen sedimentazio abiadurarekin (VSG) batera baloratu gero eta negatiboak izanik gaixotasun bakterianoa deskartatzeako sentsibilitate handia dute.⁴² Edonola ere, parametro honen espezifitate txikia izango da eta prokaltzitoninak baino denbora gehiago behar du igoera puntua lortzeko, sepsiaren diagnostiko azkarrak duen garrantzia handia kontuan hartuta arazo bat izanik.⁴¹

Ikusi da PCT-ren neurketak interesgarriak izan daitezkeela haurretan BGIak detektatzeko, bereziki baliagarriak izanik denbora gutxiko sukarra pairatzen duten haurretan.²⁷ Izan ere, ikusi da BGI guztiak detektatu ahal izateko abordaia klinikoa ez dela nahikoa, baina oraindik ere ez dago abordai egokiari buruzko akordiorik. Frantzian egindako ikerketa batean eta aurretik Irwin et. al.-ek deskribatu zuten PCR eta prokaltzitonina baloreen erabilera hainbat modelo multibariablen parte izanik BGI infekzio lokalizatuetatik bereizteko baliagarriak izan zitezkeela.⁴³

Hala ere, zenbait ikerketaren arabera PCT gainerako biomarkatzaileekiko gailendu arren, ez da baliogarria sepsiaren diagnostikoa test honekin bakarrik egiteko. Pronostikoa markatzeko baliagarria izango da eta are gehiago neurketa seriatuak egitea, tratamenduarekiko erantzuna monitorizatzeko ere balio duelarik.⁴¹

Orokorrean sepsia duten haurretan azidosi metabolikoa gailentzen da eta gehiegizko basea azido-base orekaren anormalitate metabolikoa aztertzeke erabilgarria da.⁴¹ Gehiegizko baseari dagokionez haurren egoera estimatzeko balio interesgarria izan daitezkeela ikusi da. *Haemophilus influenzae* eta neumokokoaren kasuan -5mmol/L -ko balioak konplikazio tasa handiagoekin erlazionatu dira gure laginean, taldeen arteko ezberdintasunak estadistikoki esanguratsuak izanik.

Hiperlaktazidemia disfuntzio organikoaren definizioaren barne sartzen da eta sepsiaren eboluzioarekin lotu da, tratamenduarekiko erantzuna kontrolatzeko erabilgarria izateaz gain.⁴¹ Honen balio altuak mortalitatearekin erlazionatu dira eta gure ikerketan ere honekin bateragarriak diren datuak aurkitu ditugu, hiperlaktazidemia ohikoagoa izanik *Haemophilus* eta meningokokoaren kasuan.

Goldsteinen kriterioak jarraituz⁴, hanturazko erantzun sistemikoaren sindromea eta larritasun faktoreak agertzean sepsi nahiz sepsi larri diagnostikoak esleituko ditugu. Gure laginean, pazienteen %86,4ean eman da sepsia. Hala ere, kontuan hartu behar da haurren kasuan sepsiaren kontzeptua erabilera klinikoan kontzeptu orokortu bat izan arren definizioa ez dagoela ondo zehaztuta. Zeinu klinikoek eta balore analitikoek diagnostikoa bideratzen lagunduko diguten arren gutxi dira hauen arteko konparaketarako egin diren ikerketak. Beraz, ez dago hauen artean besteen gainetik nabarmentzen denik, izan ere markatzaileen arteko ezberdintasun esanguratsuak aurkitzeko beharko litzatekeen laginak oso handia izan beharko luke.⁴⁴

Pediatriako adituek 2005. urtean osatutako konferentzia batean sepsiaren definizio pediatrikoak ezarri zituzten, helduenetakoetatik abiatuta.⁴⁵ Denboran zehar hainbat errebisio gauzatu dira, hauen artean sepsis-3 deritzona eta hainbat aldaketa kontzeptual eragin dituena.⁴⁵ Hala ere, adituen arabera ugariak dira proposatutako definizioek dauzkaten ahultasunak eta bestalde, oraindik zalantzan jartzen da definizio hauek adin pediatrikoan duten aplikagarritasuna.⁴⁵ Hau horrela izanik eta eritasun honen morbiditate eta osasun gastua kontuan hartuta, honen definizioa zehaztea eta froga diagnostiko zehatzak aurkitzea funtsezko helburuak dirudite.

Infekzioaren diagnostiko etiologikoa zehazteko, hemokultibo nahiz likido zefalorakideoaren kultiboak dira froga nagusiak. Gaur egun LZRko kultiboak meningitis bakteriarren diagnostikorako sentsibilitate altua du (>%80-90) antibiotikoterapia aurretik jaso ez bada.⁴⁰ Hemokultiboetarako dagokionez hauen sentsibilitatea baxuagoa dela kontsideratzen da %40-80 bitartekoa delarik.⁴⁰ Gure ikerketan ere ikusi dezakegu meningokokoen kasuan LZRan egin diren isolamenduen portzentaia hemokultiboetan lortutakoa baino handiagoa dela. Bestalde, kontuan hartu beharra dago aurretik aipatu bezala agerpen forma ohikoena meningitisa izateak ere honetan eragingo duela. Gure kasuan kultiboak hartu aurretiko antibiotikoterapia jaso duten pazienteen kopurua laurdena baino gutxiago izan bada ere kontuan hartu beharra dago posible dela honek kultiboen positiboen tasan eragin txiki bat eduki izana.

Bakteriengatiko infekzio inbasiboak ondorio larriak eman ditzazkeen arren, heriotza tasen murrizpena eman da azken urteetan eta horren kausa gaixotasunari aurre egiteko garatu diren sostengu teknika ugariak dira, besteak beste. Gure paziente guztiak ospitaleratuta egon dira eta portzentaia handi batek ZIUaren beharra izan du.

Arnasketa laguntzari dagokionez etiologiagatik markatutako ezberdintasunak ikusi ditugu. Izan ere, neumokokoak infektatutako haurrak arnas sostengu behar gutxien izan duten bitartean, behar gehien izan dutenak meningokokogatik infektaturiko haurrak izan dira (%84,1). Zenbait ikerketetan kontsideratzen da meningokokogatik sepsia pairatzen duten paziente guztiei oxigenoterapia eman behar zaiela hipoxia tratatzeko eta zenbait kasuetan oxigenazio teknika inbasiboen beharra ere egongo da.

Arnas sostenguaz gain pazienteen egoera hemodinamikoa ere aztertu da, honen adierazle bezala inotropo eta expantsoreen beharra erabiliz. Arnas sostenguarekin gertatu den bezala kasu honetan ere sostengu behar handienak meningokokoak eragingo ditu. Era ohikoan haur hauek hipobolemia pairatzen dutenez, bolumena eta inotropoen erabilera ezinbestekoa izango da bihotz-gastuaren mantenturako. Hala ere, kontuan hartu beharra dago likidoen erreposizio beharra oso altua bada arnasketa lana murrizteko helburuarekin beharrezkoa izango dela intubazioa gauzatzea.³⁹ Honek azalduko luke aipatutako arnas sostengu beharrekiko erlazioa. Lortutako emaitzetan ikusi da haurrek behar izan duten arnas-sostengu edo sostengu hemodinamikoaren arabera larritasuna aldatzeko izan dela, izan ere arnas sostengu, inotropo edo expansio beharra izan duten haurrek konplikazio gehiago pairatu dituzte, ezberdintasun estadistikoki esanguratsuak lortuz.

Faktore hauek hasierako egoerarekin lotuta egotea ere posible da, izan ere hasierako egoerari dagokionez meningokokoari dagozkion kasuak dira orokorrean egoera okerragoa zutenak faktore hau sostengu behar handiagoekin lotuta egon daitekeelarik. Mikroorganismo honek gainerakoek baino sepsi larri proportzio handiagoak sortzea ere sostengu behar handiagoak behar izatea azaldu dezake.

Azkenik, transfusioen beharra ere aztertu da. Kasu honetan ere meningokokoak izanik behar gehien eragiten dituen bakterioa, pazienteen hiru laurdenek hauen beharra izango dutelarik (%79,5). Ikusi da faktore hau pronostikoan erabilgarria izan litekeela: transfusioak jaso dituzten haurren artean askoz ohikoagoak izan dira konplikazioak besteetan baino, ezberdintasuna estadistikoki esanguratsua izanik.

Dexametasonari dagokionez, hainbat eztabaida daude gaur egun. Duela gutxi egindako errebisio sistematiko batean ikusi zen kortikoesteroideen erabilerak neumokokoaren ondoriozko mortalitatea eta Hib-k eragindako entzumen galera larrien portzentaia murrizten zuela.^{39,40} Gaixotasun meningokozikoan aldiz ez da hobekuntzarik erakutsi duen ikerketarik gauzatu momentura arte. Hala bada ere, gure laginean antzeko proportzioetan eman zaie gaixoei, izan ere aditu batzuek honen erabilera gomendatzen dute antibiotikoen dosiarekin batera edo apur bat beranduago.³⁹ Edonola ere ez dira ezberdintasun esanguratsuak aurkitu kortikoideekin tratatuak izan diren eta izan ez diren haurren artean.

Tratamenduari dagokionez, ezinbestekoa da BGI susmoa dagoenean tratamendu antibiotikoarekin hastea. Meningokokoaren kasuan hasierako pauta antibiotikoa zefalosporina izaten da, izan ere penizilinarekiko tarteko erresistentzia duten anduiak deskribatu dira. Hala ere, behin antibiograma gauzaten denean posible da anpizilina edo penizilina batera deseskalatzea⁴⁰ Donostiako ospitalean ere adierazitako pauta jarraitu da, izan ere mikroorganismo guztien kasuan ezarritako pauta ohikoena zefalosporinaren erabilera soila izan da, hurrengo erabilera ohikoena honen konbinazioak izanik.

*Streptococcus pneumoniae*aren kasuan bigarren antibioterapia ohikoena zefalosporina bat eta bankomizinen arteko konbinazioa da, izan ere, betalaktamikoek erresistentzia dieten *S.pneumoniae*ren inzidentzia altua den herrialdeetan bankomizina modu enpirikoan gehitzea gomendatzen da.³⁹ Gomendio hau Donostiako ospitaleko gidetan ere badator. Bakterio honen erresistentziak osasun publikoarentzako arazo bat dira, isolatutako anduien %15-30 multierresistente kontsideratzen direlarik.³⁹

*Haemophilus influenzae*aren kasuan ere honen anduien gehiengoa anpizilina edo amoxizilinarekiko sentsibleak diren arren beste %33 betalaktamasa produkzioaren ondorioz erresistenteak izango dira. Beraz, kontsideratzen da (zenbait kasu isolatu kenduta) orokorrean amoxizilina-klabulanikoarekiko sentsibleak izango direla. ³⁹

Azken hamarkadetan diagnostiko, tratamendu eta pazienteen sostenguan eman diren aurrerapenei esker gaixotasun meningokozikoaren letalitatea %10ean gutxitzea lortu den arren, mortalitateak oraindik ere altua izaten jarraitzen du, batez ere sepsiaren koadro klinikoaren hasieran, honen progresio azkarra dela eta.⁴⁶ Estimazioaren arabera meningokokoaren ondorioz BGI pairatzen dutenen hilkortasuna %10-14 bitartekoa da eta bizirauten dutenen %20-30 bitartean epe luzerako ondorioak pairatzen dituzte, honen ondoriozko koste pertsonal zein ekonomikoak kontsideragarriak direlarik.⁴⁷ Gure ikerketan hilkortasuna %2,9koa izan da. Ezberdintasuna nabarmena da lehenago deskribaturikoekin baina estudio ezberdinek poblazio ezberdinak eta infekzio mota ezberdinak barnebiltzeak azal lezake.

Ondorioak agertzen direnean, hauek bakterioaren arabera aldakorrak izango dira. Meningokokoak eragindako sepsi larria nekrosiatiko giltzurrun gutxiegitasun

akutua edo hemorragia suprarenalekin asoziatzen da (Waterhouse-Friderichen sindromea) eta horregatik tratamenduarekiko errefraktarioa den shock septikoa agertzen da kortikoterapia gomendatzen delarik.³⁹ Mikroorganismo honengatiko infekzioak ematen duen konplikaziorik ohikoena (gure kasuan %9) infartu akutu fokala da, gehienetan beheko gorputz adarrei eragiten diena. Pazienteen %4,5ak pairatu ditu ondorio neurologikoak, haurren %5-10 bitartean agertu ohi dena, eta ohikoena hipoakusia izan ohi da.³⁹ Neumokokoaren kasuan aldiz konplikazio ohikoenak arnasketa sistemakoak dira, derrame pleural edo neumonia nekrotizantea hain zuzen. *Haemophilus* kasuan arnas sistemako konplikazioak zein neurologikoak ohikoak dira, patroï nabarmenik agertzen ez delarik.

Bakterioengatiko gaixotasun inbaditzailearen ondorio pertsonal zein ekonomikoak handiak direnez gero ezinbestekoa izango da hau ekiditeko neurri eraginkorrak lortzea. Prebentzio neurriak ezinbestekoak dira gaixotasuna ekiditeko, hauen artean ardatz nagusiak txertoak eta kasu sekundarioen profilaxia izango direlarik.

Historikoki Hib 5 urtetik beherako haurren infekzio anitzen (bereziki meningitisa) kausarik ohikoenetarikoa zen. Gaur egun aldiz, honen txertaketa unibertsalizatuari esker gaixotasunaren beherakada nabaria eman da (bereziki haur txikietan)^{37,48} Txertoen aurreko garaian Hib zen *Haemophilus influenzae*ren ondorio garatzen ziren gaixotasun bakterianoen eragile nagusia, baina txertoei esker infekzioen eta eramaile egoeraren jaitsiera eman da talde-babesaren garapena eraginez.³⁷

2010. urtetik aurrera Europa mailan txertaketaren estaldura egokia mantendu da eta honek eragin du bertako estatuek deklaraturako kasuen %78ak andui ez serotipatu eta ez tipifikableengatik eraginda egotea. (haur eta helduak nahastuta)³⁷. Azken urteetan tipifikatu gabeko serotipoen gorakada ikusten ari den arren, ez dago argi benetako gorakada den ala detekzio eta deklarazioan hobekuntza bat eman den.

Kontuan hartu beharra dago Hib-ren aurkako txertoaren eraginkortasuna nabarmena den arren beharrezkoa dela zainketa zehatz bat gauzatzea. Horrela, kasuen eta serotipoen ezagutza eduki eta beharbada orain eragile nagusiak diren serotipo ez tipifikable horien aurkako txertoen garapena beharrezkoa den aztertu daiteke.³⁷ Gure laginean txertoarekiko atxikidura guztizkoa izan zen. Edonola ere, pazienteen erdiak

baino gehiagok txertaketa amaituta zeukan arren, kasuen portzentaia altu batean ez zen horrela izan, honek inmunitatean eragina izan dezakeelarik.

*Neisseria meningitidis*en kasuan erabilgarri dauden txerto konjugatuen ezartze momentutik gaixotasun inbaditzailearen inzidentzia murrizpena eman da, B serotiporik prebalenteena bihurtuz Ipar eta Hego Amerikan eta bereziki Europan (kasuen %90)^{13,49} eta honekin batera baita C eta Y serotipoak ere.⁴⁶ Espainian AEP-k adierazi du 2015. urtetik aurrera W eta Y serotaldeen igoera jarraia ikusi dela.

Txerto konjugatuen agerpenarekin C serotalde inbasiboaren murrizpena eman da, gaixotasun neukomozikoa era nabarmenean murriztuz txertatuta nahiz txertatu gabe dauden pertsonetan.⁴³ Aztertutako laginean B serotipoa da gehien azaldu dena (%77,3), baina aipatutako C eta Y serotipoak ere portzentaia txikiagoetan agertu dira. Txertoen estaldura %88,6koa izan da eta gaixoen erdiak baino gehiagok txertaketa osatuta zeukan infekzioaren momentuan.

B serotaldeko txerto meningokozikoa (Bexsero[®]), 4 osagai immunogeno barnebiltzen dituen txerto bat da⁵⁰, hau dela eta, hainbat txertoren espezifitatearen (OMV txertoak) aurrean aukera alternatibo bat izan liteke.⁴⁶ Ikerketa batzuen arabera, txertoak ez-B serotipoen aurka potentziala eduki dezakeela dirudi eta oraindik ere Europan dauden BGI kasuak ikusita kontsideratzen dute txertoaren erabilera zabala kontsideratu beharko litzatekeela.⁵¹ Hau horrela izanda ere, Gipuzkoa mailan egindako ikerketa batek azken urteetako txertoaren babes teorikoaren gutxipena ikusi ondoren, ondorioztatu du txertoaren ondorioz agertzen den sukarraren inzidentzia altua dela eta ez dagoela txertoa gomendatzeko lehentasun nahikorik.⁵⁰ Estatu mailan aldiz AEP-k edokitzailerekin txerto honen txertaketa sistematikoa gomendatzen du, soilik bi autonomia erkidegok barneraturik dutelarik egutegi ofizialetan (Euskal Herrian ez dago egutegi ofizialean barneratuta).⁵²

Hasieran garatu zen txerto neumokoziko heptabalentearen agerpenak *S. pneumoniae*ren serotipoen aldaketa abiarazi zuen, mundu mailan BGIaren inzidentzia murriztuz.⁵³ Hala ere, gaur egun gehien erabiltzen diren txertoak 23 serotipoen estaldura esleitzen duen PPV23 txerto polisakaridoa (>2 urte eta helduetan erabilia) eta 13 serotiporen aurkako estaldura ematen duen PCV13 txerto konjugatua dira (haur txikiago eta helduetan erabili daitekeena).⁵⁴

Espainia mailan egindako ikerketa batean ikusi da txerto hauek egutegian sartzean gaixotasun bakteriano inbaditzailean izan duten eragina. Bi urtetik beherako haurretan ikusi da 2009tik 2019. urtera gaixotasunaren inzidentziaren %89ko jaitsiera eman dela eta 2 eta 5 urte bitarteko haurretan %88koa, eta honek erakutsi du talde-immunizazio bat eragin duela txertatuta ez dauden haurrak ere babesten dituelarik.⁵⁴ Bestalde, denbora tarte horretan PCV13 txertoan barneratuta ez dauden txertoen igoera bat eman da, nabariagoa izan delarik 2 urtetik beherako haurretan. Horregatik, ezinbestekoa izango da etengabeko zainketa ezarri eta txertoen estaldura kontrolatzea txertoen beharra orientatzeko asmoz.⁵⁴

Txertoak barnebiltzen dituen serotipoen eboluzioa ikertu da eta argi ikusi da hauek eragiten duten BGIren portzentaia nabarmenki murriztu dela txertoa era pribatuan zein txerto egutegian barneratu denean. Horrela 2009. urtean gaixotasunaren %80a PCV13 txertoaren barne dauden serotipoek eragiten zituzten bitartean, 2015 eta 2019. urteetan portzentaia horiek %35 eta %27koak ziren hurrenez hurren.⁵⁴ Aztertutako kasuetan ezagutu ahal izan diren 4 kasuetatik 3 (22f (bi kasu)) eta (23b) ez daude txertoaren barne. Mikroorganismo honen kasuan txertoarekiko atxikimendua txikiagoa izan da eta pazienteen %65,3ak zeukan txertoaren dosi bat jarrita. Soilik %30,6ak zituen 3 dosi edo gehiago, txerto hau egutegian beranduago sartu zenez, oraindik tasak ez dira gainerako txertoetan bezain altuak.

Txertoei buruzko antolakuntzari dagokionez, AEP-k ezinbestekotzat hartzen du estatu mailan dauden txertaketa egutegiak bateratzea: prebentzio arloan berdintasuna lortu eta osasun publikoari dagokionez errentagarriagoa izan dadin.⁵²

Eritasun honen larritasuna dela eta, kasu sekundarioak ekiditea funtsezkoa da eta horretarako *Haemophilus* nahiz meningokokoak eragindako infekzioetan profilaxia ezarri behar da kasu konkretu batzuetan. Gure lanean historia klinikoen bidez ezin izan da bermatu *Haemophilus* eta meningokokoak sortutako kasu guztietan eman denik, baina Gipuzkoako zainketa epidemiologikoko unitatearen memoriak aztertuz ziurtatu ahal izan da gaixotasun meningokozikoaren kasu guztietan protokoloen arabeko kontaktuen profilaxia gauzatu dela eta ez direla kasu sekundarioak agertu.

Gradu amaierako lan honetan gauzatutako ikerketak hainbat muga dituela azaldu beharra dago, izan ere kontuan hartu beharra dago pazienteen lagina Donostiako

ospitalera mugatuta dagoela eta honek estatu mailako aplikagarritasuna murrizten duela. Horretaz gain datu bilketa erretrospektiboa izan dela kontuan hartuta, ezin izan dira kasu guztietan beharrezkoak ziren datuak osotasunean lortu eta beraz, sesgoak egotea posible da.

6. ONDORIOAK

- Ez da bermatu txertaketa sistematikoaren ondorioz Gipuzkoako populazio pediatrikoan BGIren beherako tendentzia eman denik azken hamarkadan.
- Bakterien aurkako eragile ohikoenen aurkako txertaketa sistematikoak eragile etiologikoen banaketan eragin du: *Haemophilus influenzae* B serotipoak eragindako BGI-ak oso gutxi dira eta baita C motako meningokokoak eragindakoak ere, beste agente etiologiko batzuk gailentzen direlarik.
- Bakteriengatiko gaixotasun inbasiboaren eragile nagusia *Streptococcus pneumoniae* da.
- Bakteriengatiko gaixotasun inbasiboa pairatu duten haurren gehiengoa 3 urtetik aurrerako haurrak izan dira eta aurretiko gaixotasunik gabeak.
- Gaixotasuna pairatu duten haurren erdiak baino gehiago zainketa intentsiboan beharra izan dute.
- Sostengu neurri gehien behar izan dituzten haurrak meningokokoak infektatutakoak izan dira, konplikazio gehien eragin dituen neumokokoak izan den bitartean.
- Gure medioan oraindik ere morbi-mortalitate nabaria eragiten duen eritasuna da, pazienteen ia herenak konplikazioak pairatuko dituelarik.
- Gure medioan BGIk eragindako heriotza tasa baxua izan da.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Benito Fernández J. El lactante con fiebre sin focalidad-bacteriemia oculta.
2. Cruz AT, Lane RD, Balamuth F, et al. Updated on pediatric sepsis. JACEPOpen 2020;1:981-993

3. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020; 21: e52-e106.
4. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:2–8
5. Schlapbach LJ, Straney L, Bellomo R et al (2018) Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med* 44:179–188
6. Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). Sepsis. Biblioteca de Conocimientos en Cuidados Intensivos Pediátricos [Internet]. Madrid: SECIP; 2020. [consultado el 16/03/2021]. Disponible en: <https://secip.com/wp-content/uploads/2020/07/Sepsis.pdf>.
7. Sección 3. Resúmenes de enfermedades infecciosas. En: Pickering LK, Baker CJ, Long SS et al. Dirs. *Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 27ª ed. Editorial Panamericana: Madrid; 2007.
8. Simarro E, Ruiz J, Gomez J, Ortega MG, et al. Infecciones por *Haemophilus influenzae* en niños menores de 5 años en la comunidad murciana durante el período 1992-1999. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000;18:325-328.
9. Harrison, L. et al. Global epidemiology of meningococcal disease. *Vaccines*: 2009;27S: B51-B64.
10. Colino Gil ME, Poch Paez J, Chamizo López FJ. Diagnóstico y tratamiento precoz de la enfermedad meningocócica. *An Pediatr Contin*. 2011;9(6):375-382.
11. Rosenstein NE, Stephens DS, Hughes JM. Meningococcal Disease. *The New England Journal of Medicine*. 2001;11.
12. Bogaert D, de Groot R, Hermans PWM. *Streptococcus pneumoniae* cothe key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis* 2004;4:144-154.

13. Soult Rubio JA, Muñoz Sáez M. Enfermedad meningocócica invasora. *An Pediatr (Barc)* 2005;62(4):297-303.
14. Departamento de Sanidad. Eusko Jaurlaritza-Gobierno Vasco. Protocolos de vigilancia epidemiológica. Enfermedad meningocócica invasiva. Adaptación de los protocolos de la red nacional de vigilancia epidemiológica (renave). Vitoria-Gasteiz: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2019).
15. Loughran AJ, Orihuela CJ, Tuomanen EI. *Streptococcus pneumoniae*: Invasion and Inflammation. *Microbiol Spectr.* 2019 Mar;7(2):10.
16. Obando I, Sánchez-Tatay D, Molinos-Quintana A, Delgado-Pecellin I, et al. Epidemiología de la colonización nasofaríngea por *Streptococcus pneumoniae* en niños menores de 6 años de la ciudad de Sevilla. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29:581-586
17. Moraga Llop FA. Espectro clínico de la infección neumocócica. *An Esp Pedia tr* 2002; 56 [supl 1]: 31-39)
18. Kaplan SL. Bacterial meningitis in children older than one month: Clinical features and diagnosis. UpToDate [acceso el 11-11-2020]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-children-older-than-one-month-clinical-features-and-diagnosis>
19. Carbajosa Moreno H. Meningitis bacteriana (profilaxis de contactos) (v.2/2013). Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 3-jul-2013; consultado el 12-12-2020]. Disponible en <http://www.guia-abe.es>
20. Agrawal A, Murphy TF. *Haemophilus influenzae* Infections in the *H. influenzae* Type b Conjugate Vaccine Era. *J Clin Microbiol.* 2011;49(11):3728-32.
21. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). *Haemophilus infl.* Tipo b. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; Agosto/2018. [consultado el 16/03/2021]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-27>
22. Picazo JJ, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, et al. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease in children

under 15 years old in Madrid, Spain, 2007 to 2016: The HERACLES clinical surveillance study. *Vaccine*. 2019;37:2200–2207

23. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Neumococo. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP;2018. [consultado el 16/03/2021]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-31>

24. Muñoz-Almagro C, Jordan I, Gene A, et al. Emergence of invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes in the era of 7-valent conjugate vaccine. *Clin Infect Dis*. 2008;46:174-182.

25 Apicella M. Clinical manifestations of meningococcal infection. UpToDate [acceso el 12.11.2020]. Disponible en: www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-meningococcal-infection.

26. Sociedad y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). Protocolo de meningitis bacteriana aguda. Biblioteca de Conocimientos en Cuidados Intensivos Pediátricos [Internet]. Madrid: SECIP; 2020. [consultado el 16/03/2021]. Disponible en: <https://secip.com/wp-content/uploads/2020/07/Meningitis-bacteriana-aguda.pdf>

27. Tuomanen EI, Pneumococcal meningitis in children. UpToDate [acceso el 11.11.2020]. Disponible en: www.uptodate.com/contents/pneumococcal-meningitis-in-children

28. Nazir M, Wani W, Dar SA, et al. Lactate clearance prognosticates outcome in pediatric septic shock during first 24h of intensive care unit admission. *J Pediatr Intensive Care* 2019;20:290-298

29. Fastle RK, Bothner J. Lumbar puncture: Indications, contraindications, technique, and complications in children. UpToDate [acceso el 12.11.2020]. Disponible en: www.uptodate.com/contents/lumbar-puncture-indications-contraindications-technique-and-complications-in-children

30 McMullan BJ, Andersen D, Blyth CC, et al on behalf of the ANZIP-ASAP group. Antibiotic duration and timing of the switch from intravenous to oral route for bacterial infections in children: systematic review and guidelines. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:139-152.

31. Korta J, Landa J, Olaciregui I. Guía de tratamiento empírico de las enfermedades infecciosas en pediatría. Unidad de Comunicación; 2013.
32. Kaplan SL. Bacterial meningitis in children older than one month: Treatment and prognosis. UpToDate [acceso el 11.11.2020]. Disponible en: www.uptodate.com/contents/bacterial-meningitis-in-children-older-than-one-month-treatment-and-prognosis
- 33 Wang S, Tafalla M, Hanssens L, Dolhain J. A review of *Haemophilus influenzae* disease in Europe from 2000–2014: challenges, successes and the contribution of hexavalent combination vaccines. *Expert Review of Vaccines*. 2017;16(11):1095-105.
34. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2010, 23:467-492
35. Chaudhuri A. Adjunctive dexamethasone treatment in acute bacterial meningitis. *The Lancet Neurology*. 2004;3(1):54-62.
- 36 Downes KJ, Fitzgerald JC, Weiss SL. Utility of Procalcitonin as a Biomarker for Sepsis in Children. Kraft CS, editor. *J Clin Microbiol*. 2020;58(7)
- 37 Whittaker R, Economopoulou A, Dias JG, Bancroft, et al. Epidemiology of Invasive *Haemophilus influenzae* Disease, Europe, 2007–2014. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(3):396-404.
38. Nadel S, Ninis N. Invasive Meningococcal Disease in the Vaccine Era. *Front Pediatr*. 2018;6:321.
- 39 Kliegman RM, Geme SJ, Blum N, et al. Nelson. Tratado de Pediatría, 21^a ed. Barcelona: Elsevier; 2020.
- 40 Strelow VL, Vidal JE. Invasive meningococcal disease. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2013;71(9B):653-8.
41. Alonso Salas MT, de Carlos Vicente JC, Gil Antón J, et al. Documento de consenso SECIP-SEUP sobre manejo de sepsis grave y Shock séptico en pediatría. *Emergencias* 2007; 19:260-272.

42. Paydar-Darian N, Kimia AA, Monuteaux MC, et al. C-reactive protein or erythrocyte sedimentation rate results reliably exclude invasive bacterial infections. *Am J Emerg Med.* 2019;37(8):1510-5.
43. Hubert-Dibon G, Danjou L, Feildel-Fournial C, et al. Procalcitonin and C-reactive protein may help to detect invasive bacterial infections in children who have fever without source. *Acta Paediatr.* 2018;107(7):1262-9.
44. López Sastre JB, Pérez Solís D. Definiciones de sepsis neonatal: un largo camino por recorrer. *Anales de Pediatría.* 2006;65(6):525-8.
45. Torné E. Revisión de las nuevas definiciones sobre la sepsis y su aplicación en Pediatría. *Rev Esp Pediatr.* 2017;73(1):21–22
46. Purmohamad A, Abasi E, Azimi T, et al. Global estimate of *Neisseria meningitidis* serogroups proportion in invasive meningococcal disease: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathogen.* 2019;134
47. Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Arístegui Fernández J, et al. Vacunación frente al meningococo B. Posicionamiento del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. *Anales de Pediatría.* 2015;82(3)
48. Wang S, Tafalla M, Hanssens L, Dolhain J. A review of *Haemophilus influenzae* disease in Europe from 2000–2014: challenges, successes and the contribution of hexavalent combination vaccines. *Expert Rev of Vaccines.* 2017;16(11):1095-105.
49. Panatto D, Amicizia D, Lai PL, Gasparini R. *Neisseria meningitidis* B vaccines. *Expert Rev of Vaccines.* 2011;10(9):1337-51.
50. Pérez-Trallero E, Esnal O, Marimón JM. Progressive Decrease in the Potential Usefulness of Meningococcal Serogroup B Vaccine (4CMenB, Bexsero®) in Gipuzkoa, Northern Spain. *PLoS ONE.* 2014;9(12)
51. Rivero-Calle I, Raguindin PF, Gómez-Rial J, et al. Meningococcal Group B Vaccine For The Prevention Of Invasive Meningococcal Disease Caused By *Neisseria meningitidis* Serogroup B. *IDR.* 2019;Volume 12:3169-88.
52. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Recomendaciones calendario vacunal 2021 [Internet]. Disponible en: www.aeped.es/sites/default/files/np_recomendacionescalendariovacunal2021.pdf

53. Aguiar SI, Brito MJ, Horácio AN, et al. Decreasing incidence and changes in serotype distribution of invasive pneumococcal disease in persons aged under 18 years since introduction of 10-valent and 13-valent conjugate vaccines in Portugal, July 2008 to June 2012. *Euro Surveill.* 2014 27;19(12)
54. de Miguel S, Domenech M, González-Camacho F, et al. Nationwide Trends of Invasive Pneumococcal Disease in Spain From 2009 Through 2019 in Children and Adults During the Pneumococcal Conjugate Vaccine Era. *Clin. Infect. Dis.* 2020

8. ERANSKINAK

8.1. ERANSKINA. SEPSIAREN DEFINIZIOA

2005. urtean sepsiaren definizioa ezartzeko egindako konsensuan, Goldstein eta hainbat kolaboratzailek, SIRS-en diagnostikoa egiteko hainbat irizpide ezartzen dituzte. Hurrengo taulan irizpide hauek azaltzen dira adin bakoitzari dagozkion balio normalak adieraziz.

	BM (taupada/min)		AM (arnas/min)	Leukozitoak ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	PAS (mmHg)
	Takikardia	Bradikardia			
< 1 aste	>180	<100	>50	>34	<65
1 aste – <1 hilabete	>180	<100	>40	>19,5 edo <5	<75
1 hilabete - 1 urte	>180	<90	>34	>17,5 edo <5	<100
2-5 urte	>140	NA	>22	>15,5 edo <6	<94
6-12 urte	>130	NA	>18	>13,5 edo <4,5	<105
13 - < 18 urte	>110	NA	>14	>11 edo <4,5	<117

BM: Bihotz maiztasuna; AM: arnas maiztasuna; PAS: presio arterial sistolikoa; NA: not applicable

Sepsiaren larritasunerako behar diren disfuntzio organikoaren irizpideak ondoko taulan azaltzen dira.

8.2. ERANSKINA. DISFUNTZIO ORGANIKOAREN IRIZPIDEAK

DISFUNTZIO ORGANIKO IRIZPIDEAK	
<p>Gutxiegitasun kardiobaskularra</p> <p>Likido isotonikoak ≥ 40 ml/kg ordubetea pasa ondoren:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bere adinerako PA $< p5$ edo PAS $< 2DE$ <p>edo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Farmako basoaktibo beharra PA normala izateko (dopamina > 5 mcg/kg/min edo adrenalina, noradrenalina edo dobutamina beharra) <p>edo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hurrengoetatik 2ren presentzia: <ul style="list-style-type: none"> ○ Azidosi metabolikoa arrazoitu ezina: EB < 5 mEq/L ○ Laktatoa arterial laginean > 2 aldiz normaltasuna ○ Oliguria $< 0,5$ ml/kg/h ○ Relleno capilar alargado > 5 seg ○ T^a zentral eta periferikoaren arteko gradienteak $> 3^{\circ}C$ 	
<p>Arnas gutxiegitasuna</p> <ul style="list-style-type: none"> • PaO₂/FiO₂ < 300, kardiopatia zianotiko edo birika gaixotasunik ezean lehenagotik <p>edo</p> <ul style="list-style-type: none"> • PaCO₂ > 65 (edo 20 mmHg PaCO₂ basalarekiko) <p>edo</p> <ul style="list-style-type: none"> • FiO₂ %50 baino gehiagoren beharra SatO₂ $> \%92$ izateko <p>edo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bentilazio mekaniko inbasibo edo ez inbasiboaren beharra 	
<p>Disfuntzio neurologikoa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glasgow koma scorea ≤ 11 <p>edo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Egoera mentalaren asaldura akutua, zeinak Glasgow eskalaren ≥ 3 puntuko aldaketa eragiten duen oinarritzko balioekiko 	
<p>Hematologia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plaqueten kopurua $< 80.000/mm^3$ izatea edo plaketen balioaren %50-eko jaitsiera erreferentzia bezala azken 3 egunetako baliorik altuena hartuta. (paziente onkologiko edo hematologiko kronikoetan) <p>edo</p> <ul style="list-style-type: none"> • INR > 2 	
<p>Renal-a</p> <ul style="list-style-type: none"> • Serum-eko kreatinina adinarekiko limite normalarekiko ≥ 2 aldiz altuagoa izatea edo kreatinina basalarekiko 2 aldiz altuagoa izatea. 	
<p>Hepatikoa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bilirrubinaren balio totala ≥ 4 mg/dL izatea (ez da jaioberrietan aplikagarria) <p>edo</p> <ul style="list-style-type: none"> • ALT adinarekiko limite normalarekiko 2 bider altuagoa izatea 	

8.3. ERANSKINA. FROGA OSAGARRIAK BAKTERIOENGATIKO GAIXOTASUN INBADITZAILEAREN DIAGNOSTIKOAN. Helburua eta froga diagnostikoak

HELBURUA	FROGA DIAGNOSTIKOAK
Sepsi edo/eta meningitisaren diagnostikoaren alde doazen parametroak	Hemograma ¹ C proteina erreaktiboaren balio altua (>0.5) ¹ Prokaltzitonina ¹
Afektazio sistemikoa, larritasuna eta pronostikoa ezagutzea	Gasometria ¹ Laktatoaren balioa ¹ Koagulazioa ¹ Glukosa ¹ Ionograma, Ca ²⁺ ¹ Urea, kreatinina ¹ Transaminasak, bilirrubina ¹ Troponina, NT-ProBNP Ekografia eta ekokardiografia ¹
Infekzioaren fokoa bilatzea	Gernu analisia ¹ LZR-aren azterketa ² Irudi frogak, susmoaren arabera
Diagnostiko mikrobiologikoa gauzatzea	Hemokultiboa ¹ LZR-aren kultiboa ² Urokultiboa ² Beste zenbait kultibo susmoaren arabera ² Diagnostiko azkarreko frogak (PCR) ²

*1 Sepsiaren hasierako ikerketarako (abordaje)

*2 Susmo klinikoaren arabera

8.4. ERANSKINA. SEPSIAREN TRATAMENDU ANTIBIOTIKOA

Ospitaletik kanpoko infekzio larria		
	Tratamendu enpirikoa	Beste aukera batzuk
Sepsia >3 hilabeteko haurretan	Zefotaxima 200 mg/kg/egun 6-8 orduro bena barnetik	β-laktamikoei alergikoak direnetan: Aztreonam 120 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik + Bankomicina 40-60mg/kg/egun 6-8 orduro bena barnetik
Sepsia eta meningitisa	Zefotaxima 300 mg/kg/ egun 6-8 orduro bena barnetik	β-laktamikoei alergikoak direnetan: Aztreonam 120 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik + Bankomizina 40-60mg/kg/egun 6-8 orduro bena barnetik

8.5. ERANSKINA: KOMUNITATEAN HARTUTAKO NEUMONIEN TRATAMENDU ANTIBIOTIKOA.

Adin taldea	Anbulategiko tratamendua	Ospitaleko tratamendua
0-1 Hilabete <i>S. agalactiae</i> <i>E. coli</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>Enterococcus sp.</i> <i>S. aureus</i> <i>U. urealyticum</i>		<i>C. Trachomatis</i> edo <i>Bordetella sp</i> -ren susmoa: Eritromizina 30-50 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik Gainerakoak: Ampizilina 100-200mg/kg/egun 6-8 orduro bena barnetik + Gentamizina 5-7,5 mg/kg/egun 8 orduro bena barnetik
1-3 hilabete Arnas birusak <i>C. trachomatis</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Neonato garaiko germenak <i>B. pertussis</i>		<i>C. Trachomatis</i> edo <i>Bordetella sp</i> -ren susmoa: Eritromizina 30-50 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik Gainerakoak: Zefotaxima 200 mg/kg/egun 6-8 orduro bena barnetik (Infekzio larrietan edo penizilinareikoko erresistenteak direnetan 4 dosi) + Kloxazilina* 100-150 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik Larria bada (ZIU) edo SARM susmoa badago: Zefotaxima 200 mg/kg/egun 6-8 orduro bena barnetik (Infekzio larrietan edo penizilinareikoko erresistenteak direnetan 4 dosi) + Bankomizina 40-60 mg/kg/egun 6-8 orduro bena barnetik
4 hilabete –4 urte Arnas birusak <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>M. tuberculosis</i> <i>H. influenzae</i> <i>B. pertussis</i>	<u>Hib-ren aurkako txertoa dutenak:</u> Amoxizilina 80mg/kg/egun 8 orduro 7-10egunez <u>Hib-ren aurka txertatu gabeak:</u> Amoxizilina-klabulanikoa 80mg/kg/egun 8h-ro aho bidez, 7-10 egunez	<u>Hib-ren aurkako txertoa dutenak:</u> Anpizilina 200 mg/kg/egun 6-8 orduro bena barnetik eta honen ondoren Amoxizilina 80 mg/kg/egun 8orduro aho bidez 7-10 egun osatu arte <u>Hib-ren aurka txertatu gabeak:</u> Amoxizilina-klabulanikoa 200 mg/kg/egun 6-8 orduro bena barnetik edo Zefotaxima 200 mg/kg/egun 6-8 orduro bena barnetik (Infekzio larrietan edo penizilinarekiko erresistenteak direnetan 4 dosi)
5 – 15 urte <i>M. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. pyogenes</i> Arnas birusak <i>C. pneumoniae</i> <i>M. tuberculosis</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>H. influenzae</i>	<u>Tipikoa (S. pneumoniae)</u> Amoxizilina 80mg/kg/egun 8 orduro aho bidez 7-10 egunez <u>Atipikoa (M.pneumoniae)</u> Azitromizina 10mg/kg/día c/24h vo, 5-7 días <u>Klasifikatu ezin direnak:</u> Azitromizina 10 mg/kg/día c/24h vo,5-7 días + Amoxizilina 80mg/kg/día c/8h vo, 7-10 días	<u>Tipikoa (S. pneumoniae)</u> Anpizilina 200 mg/kg/día c/6-8h iv <u>Atipikoa (M. pneumoniae)</u> Azitromizina 10 mg/kg/egun 24 orduro aho bidez edo Eritromizina 20 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik, aho bidez <u>Sailkagarri ezina</u> Anpizilina 200 mg/kg/egun 6-8 orduro bena barnetik + Azitromizina 10 mg/kg/egun 24 orduro aho bidez edo Eritromizina 20 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik, aho bidez
DERRAMEDUN NEUMONIA		Anpizilina 250-300 mg/kg/egun 6-8 orduro bena barnetik
Penizilinarekiko berehalako alergija	Eritromizina 20 mg/kg/día 6 orduro aho bidez edo Azitromizina 10 mg/kg/egun 24 orduro aho bidez edo	Bankomizina 40-60 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik

	Klaritromizina 15 mg/kg/egun 12 orduro aho bidez	
Penizilinarekiko ez berehalako alergja	Zefuroxima-axetilo 30 mg/kg/egun 12 orduro aho bidez	Zefotaxima 200 mg/kg/egun 6-8 orduro bena barnetik

*S. aureus susmoa dagoenean

SINDROMEAK	TRATAMENDU ENPIRIKOA
Neumonia larria	Zefotaxima 200 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik + Azitromizina 10 mg/kg/egun 24 orduro aho bidez edo Eritromizina 40 mg/kg/egun 6 orduro aho bidez, bena barnetik
ZIU-ren beharra eragiten duen neumonia larria	Bankomizina 60 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik + Zefotaxima 200 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik + Azitromizina 10 mg/kg/egun 24 orduro aho bidetik + (indikaturata egongo balitz) influentzaren aurkako tratamendu antibirala
Konplikaturako nekrotizantea, abszesua	neumonia: Zefotaxima 200 mg/kg/día c/6h bena barnetik + (beharrazkoa izango balitz) Klindamizina 30-40 mg/kg/egun 6-8 orduro bena barnetik edo clindamicina-ri alergikoak diren pazienteentzat Bankomizina 40-60 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik

8.6. ERANSKINA. MENINGITISAREN TRATAMENDU ENPIRIKOA

SINDROMEA		TRATAMENDU ENPIRIKOA
<i>S. pneumoniae</i>		
Zefalosporinekiko inhibitzaile minimoa:	konzentrazio	
	≤0,5 µg/dl	Zefotaxima 200 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik 10-14 egunez
	1-2 µg/dl	Zefotaxima 300 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik 10-14 egunez + Bankomizina 60 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik 10-14 egunez
	≥2 µg/d	Zefotaxima 300 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik 10-14 egunez + Bankomizina 60 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik 10-14 egunez + Rifanpizina 20 mg/kg/egun 12 orduro bena barnetik 10-14 egunez
<i>N. meningitidis</i>		
Penizilinarekiko inhibitzaile minimoa:	konzentrazio	
	<0,1 µg/dl	Ampizilina 200-300 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik 5-7 egunez edo Penizilina G 400.000 UI/kg/egun 6 orduro bena barnetik 5-7 egunez
	0,1-1 µg/dl	Zefotaxima 200 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik 5-7 egunez
<i>H. influenzae b</i>		
Betalaktamasa (-)		Ampizilina 200-300 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik, 10 egunez
Betalaktamasa (+)		Zefotaxima 200 mg/kg/egun 6 orduro bena barnetik, 10 egunez

8.7. ERANSKINA. HIB-ren PROFILAXIAREN INDIKAZIOAK ETA TRATAMENDUA:

- Etxeko guztiei emango zaie baldin eta:
 - Etxeko umeren batek 4 urte baino gutxiago baditu eta txertaketa osatu gabe badu
 - 12 hilabeteko umeren bat badago eta lehen 2 dosiak jaso ez baditu.
 - Familian 18 urtetik beherako immunogutxituren bat badago
- Haurtzaindegi edo eskoletan:
 - Azken bi hilabetetan bi kasu edo gehiago egon badira: gelakide guztiek, zentroko langileek eta etxeko kontaktuek kimioprofilaxia jaso beharko dute
- Kasu bakarra dagoenean kimioprofilaxia bi urtetik beherako haurretan egin behar da, beti ere kasu indizearekin asteko 25 ordu edo gehiago egon badira (gida batzuetan ez da gomendatzen).
- Ospitaleratuak diren haurren kasuan kimioproxilaxia jasoko dute baldin eta:
 - *Kimioprofilaxia ospitaleratze garaian zehar hastea gomendatzen da.
 - 2 urte baino gutxiago baditu
 - Suszeptiblea den pertsona batekin bizi bada
 - Zefotaxima edo zeftriaxonarekin tratatua izan ez bada (gainontzeko antibiotikoez ez dute beti eramaile egoera ekiditen)

Farmakoa	Adin taldea	Dosia	Iraupena
Errifanpizina	Jaio berriak (<1 hilabete)	10mg/kg/egun, dosi bakarrean	4 egun (aho bidez)
	Adin pediatrikoan (> 1 hilabete)	20mg/kg/egun (max 600mg), dosi bakarrean	4 egun (aho bidez)
	Helduak	600mg/egun, dosi bakarrean	4 egun (aho bidez)
Zeftriaxona	< 12 urte	125mg	Dosi bakarra (im)
	>12 urte	250mg	Dosi bakarra (im)

8.8. ERANSKINA. MENINGOKOKOA-ren PROFILAXIAREN INDIKAZIOAK ETA TRATAMENDUA:

Profilaxia hurrengo kasuetan egingo dugu, aurreko 7 egunetan kasu indizearekin kontaktu estua izan duten pertsonetan:

- Haurtzaindegi eta haur-eskolen kasuan:
 - Gelako haur eta langile guztiak. Ekintzak amankomunean dituzten hainbat gela badaude guztiak kontsideratuko dira kontaktu estu bezala.
 - Gela ezberdin batean beste kasu bat agertuz gero, kontaktu bezala kontsideratu beharko lirateke eskolako haur eta langile guztiak.
- Lehen edo bigarren mailako hezkuntzan eta unibertsitate mailan ez dago gelakideei kimioprofilaxia emateko indikaziorik kontaktu estuak izan ezean. Kontaktu estu bezala kontsideratzen ez diren kasuetan kimioprofilaxia ematearen erabakia osasun zerbitzu publikoek hartuko dute.
- Pazientearen tratamendu antibiotikoa zefotaxima edo zeftriaxona izan ez bada kimioprofilaxia ematea beharrezkoa izango da. (Beste antibiotikoek ez dutelako nasofaringean erradikazioa gauzaten)

Kimioprofilaxia ahalik eta azkarren hastea gomendatzen da.

Farmakoa	Adin taldea	Dosia	Iraupena
Errifanpizina	Jaio berriak (≤ 1 hilabete)	5mg/kg/12h-ro	2 egun (aho bidez)
	Adin pediatrikoan (≥ 1 hilabete)	10mg/kg/12h-ro	2 egun (aho bidez)
	Helduak	600mg/12h-ro	2 egun (aho bidez)
Ziprofloxazino	Helduak	500mg	Dosi bakarra (aho bidez)
Zeftriaxona	<15 urteko haurrak	125mg	Dosi bakarra (im)
	Helduak	250mg	Dosi bakarra (im)