

Acute middenoorontsteking

1. Inleiding

Een acute middenoorontsteking is een plots optredende, kortdurende (minder dan drie weken) besmetting van het middenoor. Het is een veel voorkomende aandoening, vooral bij kinderen jonger dan drie jaar (meer dan 50% van de kinderen jonger dan 1 jaar en 83% van de kinderen jonger dan 3 jaar hebben een AMO doorgemaakt). De incidentie van een acute middenoorontsteking wordt geschat op 20 per 1000 patiënten per jaar, en daalt met de leeftijd. Recidieven komen frequent voor (zogenaamde "otitis prone" kinderen), en de kans op recidieven is groter wanneer de eerste acute middenoorontsteking optrad tijdens de eerste levensmaanden. De aandoening treedt dus vooral op bij kinderen en alle studies waarop deze aanbeveling gebaseerd is, beperken zich dan ook tot deze populatie. In 85% van de gevallen geneest de aandoening spontaan. Ondanks die spontaan gunstige evolutie, worden er veel antibiotica voorgeschreven. Het voorschrijfpercentage voor een acute middenoorontsteking varieert sterk van land tot land: 31% in Nederland, 98% in de V.S., Australië of Nieuw-Zeeland en 85% in België¹. Hoewel suppuratieve complicaties van een acute middenoorontsteking de laatste jaren zelden voorkomen en er een duidelijk bewijs is van de toename van tegen antibiotica (multi-)resistente kiemen door overconsumptie van antibiotica, wordt het nut van het voorschrijven van een antibioticum bij een acute middenoorontsteking niet vaak in vraag gesteld. Er is nochtans geen enkel bewijs dat systematisch voorschrijven van antibiotica bij elke acute middenoorontsteking nuttig zou zijn.

2. Problematiek

De term "middenoorontsteking" dekt een continuüm van meerdere pathologieën². De term slaat op elke ontsteking van het middenoor; de acute middenoorontsteking is een acute besmetting van het middenoor met snel opkomende tekenen en symptomen, met aanwezigheid van pus in het middenoor; de middenoorontsteking met effusie is een ontsteking van het middenoor met vochtophoping (van sereuze, muceuze of seromuceuze aard, vandaar de door Franstaligen vaak gebruikte term "otite séro-muqueuse" – en zonder tekenen en symptomen van een acute besmetting; men spreekt van een chronische middenoorontsteking met effusie, indien de effusie méér dan 3 of 4 maanden duurt. Deze aanbevelingen handelen enkel over de acute middenoorontsteking.

In deze aanbeveling komen volgende onderwerpen aan bod:

- De klinische diagnose: de klinisch diagnostische criteria voor een acute middenoorontsteking lijken niet éénduidig en de in publicaties gebruikte inclusiecriteria variëren. In deze aanbeveling wordt getracht betrouwbare criteria voor te stellen.
- Behandeling met antibiotica: is een controversieel onderwerp. Een systematisch literatuuronderzoek zou ons moeten in staat stellen te antwoorden op vijf vragen: wat is het effect van een behandeling met antibiotica op de klinische evolutie, op preventie van complicaties, op preventie van recidieven, wat is de optimale duur van de behandeling en welk antibioticum verdient de voorkeur?
- Andere behandelingen: hebben decongestieve neusdruppels, vasoconstrictoren toegediend langs algemene weg, analgetica toegediend langs algemene weg en oordruppels of mucolytica toegediend langs algemene weg een effect op de evolutie van een acute middenoorontsteking en wat is hun werkzaamheid?
- Preventie: bestaan er betrouwbare maatregelen om een acute middenoorontsteking of recidieven ervan tegen te gaan?

3. Etiologie

In meer dan 75% van de gevallen wordt een acute middenoorontsteking voorafgegaan door een bovenste luchtweginfectie, meestal van virale aard. Ontsteking van de slijmvliezen en otorroe bevorderen vermenigvuldiging en ophoping van commensale bacteriën in de nasopharynx. Pneumokokken, *Haemophilus influenzae* en *Moraxella catarrhalis* zijn de meest voorkomende verwekkers. Een aanzienlijk aantal van de kweken (via tympanocentese) blijkt negatief (tot 40%). De vaststelling van aanwezigheid van virussen is zeer variabel. Zelfs als virussen aangetoond zijn, is dit nog geen bewijs voor de primaire pathogene rol van dit virus bij een acute middenoorontsteking. Bij infecties van virale oorsprong is in hoofdzaak het respiratoir syncytiaal virus de oorzaak.

De prevalentie van de pathogene kiemen bij acute middenoorontsteking varieert naargelang de leeftijd van het kind: *Haemophilus influenzae* komt frequenter voor bij kinderen jonger dan 5 jaar; gram-negatieve coliformen en stafylococci aurea komen meer voor bij zuigelingen jonger dan drie maand.

Bij een ongunstige klinische evolutie en zonder behandeling met antibiotica, is de groep A β -hemolytische streptokok de meest frequente verwekker.

De pneumokok geeft als verwekker minst aanleiding tot spontane genezing en wordt meest aangetroffen bij suppuratieve complicaties van een acute middenoorontsteking (samen met de pyogene streptokok). Als een antibioticumtherapie opgestart wordt, is deze vooral gericht tegen de pneumokok³.

Resistentie van kiemen

Verschillende factoren dragen bij tot een toename van het aantal kiemen dat resistent is tegen antibiotica: herhaalde behandelingen met antibiotica, regio's waar frequenter een antibioticumvoorschrift gemaakt wordt, een infratherapeutische dosis antibiotica of langdurige behandeling met antibiotica.

Ook bij een acute middenoorontsteking stelt men een toename vast van het aantal pneumokokken resistent aan penicilline; deze pneumokokken kunnen resistent zijn aan penicilline en aan macroliden.

Een multicentrische Belgische studie (1999) toont 78% gevoeligheid voor pneumokokken aan penicilline en 53,2% aan erythromycine, met een in de loop van de jaren toenemende resistentiegraad⁴.

4. Diagnostiek

Er bestaat geen gouden standaard voor de diagnose van een acute middenoorontsteking.

Problemen bij de diagnostiek

In de klinische praktijk is de diagnosestelling van een acute middenoorontsteking niet altijd vanzelfsprekend. De symptomen (verandering in algemene toestand, oorpijn, koorts, prikkelbaarheid en huilen bij de zuigeling) zijn in verschillende mate aanwezig. De otoscopische tekenen (rood, onbeweeglijk, bomberend en/of geperforeerd trommelvlies) zijn niet altijd even betrouwbaar als bewijs van een acute middenoorontsteking. Verwarring met een middenoorontsteking met effusie is mogelijk, wat kan leiden tot het onoordeelkundig voorschrijven van antibiotica.

Vaatinjectie van het trommelvlies kan voorkomen wanneer een kind huult bij onderzoek, bij koorts of bij verkoudheid.

Praktiserende artsen schatten dat ze met een zekerheidsgraad van 58 tot 73% een diagnose van acute middenoorontsteking kunnen stellen, dit naargelang de leeftijd van de patiënt.

Diagnose in de praktijk⁵

Een acute middenoorontsteking is per definitie een acute infectie.

De diagnose dient gesteld op basis van aanwezigheid van:

SYMPTOMEN: recente oorpijn en/of algemene symptomen (koorts, verandering van de algemene toestand)

EN

OTOSCOPISCHE tekenen: aanwezigheid van effusie in het middenoor (onbeweeglijk, ondoorzichtig trommelvlies en/of met niveaubeeld) MET tekenen van een acute infectie:

bolvormig en/of rood trommelvlies;

duidelijk verschillend tussen beide trommelvliezen in roodheid;

recente otorroe.

Let op

Vooraf bij kinderen jonger dan 2 jaar:

- de diagnosecriteria voor een acute middenoorontsteking kunnen als standaardcriteria gebruikt worden;
- de arts mag niet overgaan tot diagnose van een acute middenoorontsteking, zonder een volledig klinisch onderzoek van het kind en zonder uitsluiting van andere pathologieën. Een acute middenoorontsteking kan samengaan met een viremie of bacteriëmie met wijziging van de algemene toestand.

In de dagelijkse huisartsenpraktijk, vooral bij huisbezoek, is het mogelijk dat bij otoscopisch onderzoek het trommelvliesmembraan niet altijd goed zichtbaar is bij kinderen die zich verzetten of koorts of pijn hebben of die slecht vastgehouden worden door de ouders. Soms is inspectie van het trommelvlies onmogelijk door een nauwe gehoorgang waarbij verwijdering van cerumen of oppervlakkige huidresten moeilijk en zelfs gevaarlijk kan zijn. In deze gevallen wordt de diagnose van een acute middenoorontsteking gesteld op basis van oorpijn zonder andere oorzaak, koorts en eventueel otorroe, zonder dat het trommelvliesmembraan geïnspecteerd werd. In de dagelijkse praktijk wordt dus in een aantal gevallen de diagnose "acute middenoorontsteking" gesteld zonder otoscopische beoordeling van het trommelvlies. Indien hierbij echter een vermoeden is van complicaties, wordt de patiënt verwezen naar een NKO-arts voor microscopisch onderzoek van het oor en voor reiniging van de externe gehoorgang.

5. Klinische benadering

Verschillende klachten, vooral oorpijn, doen denken aan een diagnose van acute middenoorontsteking. Voor jonge kinderen zijn de symptomen echter meer algemeen van aard: koorts, prikkelbaarheid, slaapmoeilijkheden of onrustige slaap, gastro-intestinale problemen (buikpijn, diarree, braken, gebrek aan eetlust).

Anamnese

De onderzoekende arts moet volgende aspecten navragen:

- basisgegevens⁶:
 - leeftijd;
 - eerdere acute middenoorinfecties tijdens de voorbije 12 maanden, heelkundige ingrepen door een NKO-arts;
 - aanwezigheid van risicofactoren voor een ongunstige evolutie: syndroom van Down, (palatale) schisis-patiënten en immunodeficiëntie;
 - bepaalde omgevingsfactoren: roken in de omgeving, verblijf in een crèche;
 - antecedenten van respiratoire infecties bij de ouders, in het bijzonder van acute middenoorontsteking.
- huidige gegevens⁷:
 - oorpijn, otorroe;
 - duur en evolutie van de symptomen;
 - tekenen van luchtweginfectie (hoesten, nasale obstructie, dysfagie);
 - algemene symptomen (koorts, braken, diarree, gebrek aan eetlust, apathie)

Klinisch onderzoek

- Dit omvat een volledig lichamelijk onderzoek en een zorgvuldig otoscopisch onderzoek van beide oren met een voldoende verlichte otoscoop. Indien oorsmeer een beoordeling van het trommelvlies bemoeilijkt, wordt dit verwijderd.
- Meten van de koorts.
- Eventuele tekenen die kunnen wijzen op een verwikkeling van acute middenoorontsteking moeten zorgvuldig nagegaan worden: vervorming en/of afwijking van de oorschelp, roodheid en zwelling van de retro-auriculaire groef, nekstijfheid, verminderd bewustzijn.

Differentiaal diagnose

Niet iedere vorm van oorpijn wijst op een acute middenoorontsteking.

Een ontsteking van het uitwendig oor (dermatitis, steenpuist in de externe gehoorgang, zona van het oor), een vreemd lichaam, een oorsmeerstop met bovendien besmetting van de gehoorgang, een trommelvliesontsteking met blaren moeten worden uitgesloten. Oorpijn kan ook verband houden met een amandelontsteking, een tandaandoening of een aandoening van het temporomandibulair gewricht.

6. Verwikkelingen van een acute middenoorontsteking

Een middenoorontsteking met effusie is vaak een normale evolutie van een acute middenoorontsteking. Zestig % van de kinderen die voor een acute middenoorontsteking behandeld wordt, doet na 1 maand een middenoorontsteking met effusie en 8 tot 15% na 3 maanden. Deze evolutie wordt niet beïnvloed door het toedienen van antibiotica.

Ernstige maar zeldzame verwikkelingen zijn intracranieel (meningitis, abces, encefalitis) en intratemporale (mastoiditis, facialis parese (paralyse), labyrinthitis)). Het aantal meldingen van intratemporale of intracranieële verwikkelingen bij een acute middenoorontsteking is de laatste jaren toegenomen. In Nederland is het absolute aantal verwikkelingen echter aan het dalen⁸.

Het effect van antibiotica op de vermindering van het risico op mastoiditis is moeilijk te verduidelijken. In 1954 stelde Rudberg in Zweden 17,3% gevallen vast van mastoiditis bij acute middenoorontsteking. In de jaren 1991 tot 1998 bedroeg dit percentage in Nederland daarentegen 0,2%.

Het verminderde risico op mastoiditis lijkt meer een gevolg te zijn van verbeterde omgevingsfactoren (hygiëne) en van een wijziging in virulentie van de verwekkers, dan van een systematische toediening van antibiotica.

In de meer recente gerandomiseerde, gecontroleerde studies (RCTs) met een goed methodologisch opzet, worden er geen gevallen van mastoiditis vastgesteld bij een acute middenoorontsteking die niet met antibiotica behandeld wordt. Gezien echter de geringe incidentie van deze verwikkeling en dus het gebrek aan power in de studies, zou enkel een studie bij een zeer grote steekproef hierover ons in staat stellen om hieromtrent conclusies te formuleren.

In retrospectieve studies wordt vastgesteld dat deze verwikkelingen vaker optreden bij jonge kinderen, waarvan bij 1 op 4 het otoscopisch onderzoek normaal was en die voor het grootste deel antibiotica toegediend kregen.

De kiemen die deze verwikkelingen veroorzaken, zijn streptococcen voor meningitis of pneumococcen, pseudomonas aeruginosa, pyogenes streptokokken, difteroiden, anaërobe organismen of andere verwekkers; bij mastoiditis is in 9,2% van de gevallen de kweek negatief.

De doeltreffendheid van een behandeling met antibiotica bij een acute middenoorontsteking als preventie van verwikkelingen wordt besproken in punt 7.

7. Behandeling

Analgetica langs algemene weg

Bij een acute middenoorontsteking komen paracetamol of ibuprofen in aanmerking als analgetica. Volgens de opinie van deskundigen⁹ is de werkzaamheid van deze beide analgetica voldoende en het bijwerkingsprofiel gunstig, met een voorkeur voor paracetamol (acetaminofen), dat minder toxisch is. De dosis paracetamol (rectaal of oraal) moet adequaat zijn, nl. 60 mg/kg/dag en dit verdeeld over 4 tot 6 giften. Voor ibuprofen is de aanbevolen orale dosis 20 tot 30 mg/kg/dag verdeeld over 3 tot 4 giften. De toediening van deze geneesmiddelen zou systematisch moeten gebeuren om de pijn te voorkómen, eerder dan te verzachten. Pijnveraring is, behalve bij jonge kinderen, zeer subjectief. De perceptie van pijn bij de ouders is nog subjectiever, waardoor een rationele mening niet mogelijk is. Een goed beleid wat betreft de pijnklacht is een essentieel onderdeel van het doktersconsult.

DECONGESTIEVE NEUSDRUPPELS

In een Finse consensustekst worden de gecontroleerde studies over het gebruik van decongestieve neusdruppels onderzocht. In geen enkele studie bleken decongestieve neusdruppels een effect te hebben, noch op de preventie noch op de resolutie van een acute middenoorontsteking. Het voordeel lijkt dus louter subjectief te zijn. Het gebruik kan gerechtvaardigd zijn, aangezien de verbeterde doorgankelijkheid van de neus zowel door het kind als door de ouders zeer positief wordt ervaren. De duur van het gebruik moet beperkt blijven (10 dagen). Het Nederlandse Huisartsengenootschap (NHG) stelt xylometazoline voor of eenvoudig spoelen met een fysiologisch serum. Voor vasoconstrictoren, afgeleid van imidazoline, werden in geval van overdosering bij jonge kinderen cardiovasculaire verwikkelingen beschreven en neurologische verwikkeling voor afgeleiden van naphthylimidazoline. Afgeleiden van naphthylimidazoline zijn af te raden vóór de leeftijd van zeven jaar¹⁰.

OORDRUPPELS

Oordruppels bevatten analgetische en antibacteriële stoffen of een associatie van beide. Er bestaat geen enkele indicatie voor het toedienen van oordruppels bij een acute middenoorontsteking. Bepaalde bij acute middenoorontsteking gebruikte druppels kunnen allergiserend of ototoxisch werken¹¹. Een locale behandeling met antibiotica is ondoeltreffend, geeft risico op wijziging van de resultaten van een kweek en bevordert de toename van resistente kiemen. Oordruppels kunnen het trommelmviesonderzoek beïnvloeden.

DECONGESTIEVE GENEESMIDDELEN LANGS ORALE WEG

Er bestaat geen enkele gevalideerde studie waarbij het nut van decongestieve geneesmiddelen langs algemene weg bij een acute middenoorontsteking aangetoond wordt. De toxiciteit van deze geneesmiddelen bij kinderen is daarentegen welgekend, nl. neurologische problemen¹². Een recente systematische Cochrane-review voor decongestieve middelen, antihistaminica of een combinatie van beiden bij een acute middenoorontsteking, geeft geen klinisch significant voordeel en wel een verhoogd risico op ongewenste effecten.

MUCOLYTICA LANGS ALGEMENE WEG

Er bestaat geen enkele gevalideerde studie waarin het nut van mucolytica bij een acute middenoorontsteking aangetoond wordt. Recent werd een mogelijke overgevoeligheid voor acetylcysteïne en carbocysteïne gerapporteerd¹³ onder de vorm van netelkoorts, oedeem van Quincke, zelfs van een anafylactische shock. De kosten/baten analyse van de mucolytica is dus ongunstig.

ANTIBIOTICA

Wat is het nut van een behandeling met antibiotica bij acute middenoorontsteking¹⁴?

■ Effect op de klinische evolutie

In minstens 85% van de gevallen van acute middenoorontsteking is er een spontane klinische genezing. Bij kinderen jonger dan 2 jaar hebben antibiotica geen effect op de verbetering van de symptomen binnen de 7 dagen en hebben ze een gunstige invloed op het geheel van de symptomen (oorpijn, koorts >38°, wenen, prikkelbaarheid) op dag 4 in geval van behandeling met amoxicilline. Er moeten wel 7 tot 8 kinderen behandeld worden om bij 1 kind verbetering

te kunnen vaststellen (NNT= 7 tot 8). Antibiotica verkorten de gemiddelde duur van de koorts (2 dagen i.p.v. 3), maar niet de duur van de oorpijn, eventueel wel de intensiteit van de pijn (minder gebruik van analgetica).

Bij kinderen van 2 maand tot 15 jaar geeft een behandeling met antibiotica geen pijnreductie na 24 uur; op dit tijdstip stelt men bij 2/3 van de gevallen een spontane genezing vast. Na 2 tot 7 dagen neemt de frequentie van de oorpijn af; er moeten wel 20 kinderen behandeld worden om bij 1 kind een verbetering te bekomen (NNT=20), waarbij dezelfde verhouding aan ongewenste effecten optreedt (1 op 20).

Er is op dit ogenblik geen enkel criterium dat toelaat om de evolutie van een acute middenoorontsteking bij een bepaalde persoon te voorspellen, of om te bepalen of een kind al of niet baat kan hebben met antibiotica.

■ Effect op de preventie van complicaties

Wat betreft preventie van een contralaterale oorontsteking zijn de resultaten in de studies tegenstrijdig en is het niet mogelijk conclusies te formuleren.

Effect op preventie van gehoorsdaling:

- bij kinderen jonger dan 2 jaar heeft men geen effect van amoxicilline kunnen vaststellen;
- bij kinderen tussen 2 maand en 15 jaar heeft men geen preventief effect van antibiotica kunnen vaststellen op de gehoorsdaling.

Effect op preventie van mastoïditis:

- bij kinderen jonger dan 2 jaar werd in de RCTs geen enkel geval van mastoïditis vastgesteld;
- bij kinderen tussen 2 maanden en 15 jaar: in recente meta-analyses werd in de placebogroepen geen enkel geval van mastoïditis vastgesteld (1 geval van mastoïditis bij een kind dat behandeld werd met penicilline)

Effect op preventie van meningitis:

- bij kinderen jonger dan 2 jaar werd 1 geval van meningitis (op dag 3) vastgesteld bij een kind dat vanaf de 2^e dag behandeld werd met amoxicilline;
- bij kinderen tussen 2 maand en 15 jaar: hiervoor zijn geen valide gegevens beschikbaar in de literatuur.

Door het feit dat deze complicaties op dit ogenblik weinig voorkomen (zie punt 6) is het onmogelijk conclusies te formuleren, vermits de statistische power van de studies onvoldoende is. Retrospectieve studies tonen aan dat antibiotica in geen geval een absoluut preventief effect hebben op de complicaties van een acute middenoorontsteking.

■ Effect op de preventie van recidieven

Voor kinderen jonger dan 2 jaar zijn er te weinig gegevens beschikbaar in de literatuur om conclusies te kunnen formuleren

Bij kinderen tussen 2 maand en 15 jaar is er geen preventief effect vastgesteld van antibiotica op de incidentie van recidieven.

■ Verschillen tussen antibiotica onderling

In de literatuur kan geen duidelijk bewijs gevonden worden voor de aanbeveling van een bepaald antibioticum op vlak van klinische werkzaamheid. Rekening houdend met de bacteriologische kenmerken van de verwekkers bij een acute middenoorontsteking, wordt in

de meeste consensusteksten (niveau van bewijskracht 3.A) amoxicilline als eerste keuze antibioticum voorgesteld met als specifieke doel de pneumokok, waartegen amoxicilline het meest actief is (zie paragraaf 3 - Etiologie). Verder is amoxicilline zeer actief tegen niet- β -lactamase-producerende stammen van *Haemophilus influenzae*. De gebruikelijke dosis amoxicilline bedraagt 40 mg/kg/dag verdeeld over 3 giften. Om doeltreffend te zijn tegen pneumokokken met gemiddelde resistentie, wordt echter een dosis van 75 mg/kg/dag aanbevolen, verdeeld over 3 giften (dit om de Minimaal Inhiberende Concentratie in het exsudaat van het middenoor op voldoende wijze te overtreffen). Deze aanbeveling is gebaseerd op farmacodynamische gegevens, aangezien de statistische power van gepubliceerde studies onvoldoende is om een verschil in klinische werkzaamheid tussen de dosissen aan te tonen. De toediening van een dergelijke dosis, samen met een adequate duur, moet tevens bijdragen tot het niet verhogen van de frequentie van pneumokokken (en andere kiemen) resistent tegen penicilline en penicilline-afgeleiden.

Bij bewezen allergie voor penicilline zijn macroliden (erythromycine en neomacroliden) in België een slechte keuze (ongeveer 50% resistentie tegen pneumokokken).

Kruisallergie tussen penicilline en cefalosporines werd vastgesteld in 10% van de gevallen waarbij allergie aan penicilline bevestigd werd door middel van een huidtest. Cefaclor is bacteriologisch minder actief tegen pneumococci dan amoxicilline of cefuroxime¹⁴. Trimethoprim-sulfamethoxazol (co-trimoxazol) kan een alternatief zijn wanneer een antibioticum nodig blijkt. De voorschrijvende arts zal het potentiële klinisch voordeel afwegen tegen het risico van mogelijke (soms ernstige) allergie aan deze molecule (bloeddyscrasie en huidreacties).

■ Optimale duur van de behandeling

Bij kinderen tot 12 jaar is er qua werkzaamheid geen verschil vastgesteld tussen een lange behandelingsduur (7 tot 10 dagen) en een kortere behandelingsduur (2 tot 5 dagen). De spontane genezing van een acute middenoorontsteking is waarschijnlijk het meest verantwoordelijk voor deze vaststelling.

Enkele deskundigen stellen een behandelingsduur van 10 dagen voor bij kinderen jonger dan 2 jaar. Dit berust enkel op het feit dat deze kinderen het meest risico lopen op complicaties. Anderen stellen voor om de duur van de behandeling met antibiotica aan te passen aan de ernst van de symptomen en aan de voorgeschiedenis van het kind.

Toediening van een werkzaam antibioticum geeft een snelle bacteriologische eradicatie (minder dan 4 dagen). Om praktische redenen (de Belgische verpakkingsvormen voor antibiotica) en om het optreden van resistentie te verminderen, wordt een behandelingsduur van 5 dagen voorgesteld (niveau van bewijskracht 3.A). Deze behandelingsduur dient opnieuw geëvalueerd bij een ongunstige klinische evolutie.

■ Conclusies voor het voorschrijven van een antibioticum bij een acute oorontsteking

Bij kinderen jonger dan 2 jaar hebben antibiotica enkel een effect op koorts, met een NNT van 7 tot 8 en bij kinderen van 2 maanden tot 15 jaar op oorpijn, met een NNT van 20.

Er is geen bewijs van een preventief effect wat betreft ernstige complicaties; de meeste experts blijven echter voorzichtig, gezien de zeldzaamheid van deze complicaties en het gebrek aan power in de studies.

Het voorschrijven van een antibioticum zou dus verantwoord kunnen zijn bij:

- kinderen jonger dan 6 maand;
- kinderen van 6 maand tot 2 jaar: onmiddellijke toediening als de algemene toestand ongunstig evolueert, of na 48 uur als de diagnose bevestigd wordt door klinisch onderzoek;
- kinderen ouder dan 2 jaar als de symptomen (oorpijn, koorts) na 3 dagen nog steeds aanhouden of binnen de 3 dagen verergeren;
- patiënten met een verhoogd risico op complicaties: syndroom van Down, (palatale) schisis-patiënten, verzwakte immuniteit;
- acute otorroe (zonder andere tekens of symptomen) die meer dan enkele dagen blijft aanhouden (15 dagen volgens het NHG), met doorverwijzing naar een NKO-arts.

Niveau van bewijskracht 3.A.

TYMPANOCENTESE

Er is geen valide indicatie voor het in eerste instantie uitvoeren van een tympanocentese.

Dit behoort tot de bevoegdheid van een NKO-arts en wordt uitgevoerd:

- voor het verifiëren van de diagnose bij zuigelingen indien nodig;
- indien er na 48 uur behandeling met antibiotica geen verbetering optreedt;
- om de verwekker te identificeren in geval van een ongunstige evolutie;
- bij suppuratieve complicaties;
- bij immuungecompromiteerde patiënten.

In de Belgische gezondheidssituatie moet de paracentese uitgevoerd worden door een NKO-arts.

8. Follow-up

Een septische toestand van het kind met duidelijke wijziging van de algemene toestand vereist een onmiddellijke doorverwijzing. Bij aanhoudende ongunstige algemene toestand of bij verergering van de symptomen van otitis, moeten kinderen jonger dan twee jaar na 24 uur en kinderen ouder dan 2 jaar na 48 uur opnieuw geëvalueerd worden.

Een nauwgezet toezicht op de evolutie van de aandoening is noodzakelijk¹⁵:

- het toedienen van een antibioticum is in onze aanbeveling afhankelijk van de evolutie van tekenen en symptomen (zie punt 4);
- het aanhouden van de klachten, ondanks het toedienen van een antibioticum, vereist het advies van een NKO-arts;
- een nauwgezet toezicht op de aandoening is erg belangrijk, aangezien vroegtijdige diagnose van een complicatie zeer belangrijk is. Het toedienen van een antibioticum betekent niet dat er geen follow-up nodig is, aangezien ook bij behandeling met antibiotica complicaties kunnen optreden en deze bij deze behandeling zelfs minder symptomatisch kunnen zijn;
- bij perforatie van het trommelvlies is een follow-up na vier weken noodzakelijk, met doorverwijzing naar een NKO-arts indien na zes weken nog geen genezing is opgetreden;
- bij klinisch vermoeden van langdurige hardhorigheid, moet een audiometrie aangevraagd worden bij de NKO-arts;
- bij vermoeden van complicaties moet doorverwezen worden naar een NKO-arts.

9. Preventie van acute middenoorontsteking

Verskillende studies (geen RCT's)¹⁶ hebben het preventief nut aangetoond van:

- rookstop in de omgeving;
- borstvoeding;
- afschaffen van fopspeen;
- hygiëne van de handen en hygiënische maatregelen in de omgeving;
- een alternatief voor de crèche.

Niveau van bewijskracht 3.A.

Experten raden ook aan te letten op een goede neushygiëne (niveau van bewijskracht 3.B).

10. Doorverwijzing naar een NKO-arts

Wanneer moet er doorverwezen worden naar een NKO-arts?

Wij stellen een doorverwijzing voor:

- wanneer onderzoek van het trommelvlies bemoeilijkt wordt omwille van technische en diagnostische redenen en dit bij kinderen wiens algemene toestand gewijzigd is en waarvoor de diagnose met zekerheid moet kunnen gesteld worden;
- bij suppuratieve complicaties van een acute middenoorontsteking;
- wanneer er 48 uur na het starten met een antibioticum, nog geen verbetering merkbaar is;
- bij aanhoudende otorroe ondanks 5 tot 7 dagen behandeling met antibiotica;
- bij blijvende trommelvliesperforatie na zes weken;
- bij recidiverende otitis (3 of meer recidieven per jaar);
- bij hardhorigheid 2 maanden na een episode van acute middenoorontsteking;
- bij vermoeden van locale of algemene suppuratieve complicaties;
- bij otorroe zonder oorpijn en zonder koorts, die meer dan 15 dagen aanhoudt.

Niveau van bewijskracht 3.B.

11. Kosten-batenanalyse

In de Verenigde Staten is een acute middenoorontsteking de belangrijkste reden om antibiotica voor te schrijven aan niet-gehospitaliseerde patiënten: 90% van de antibioticavoorschriften aan kinderen jonger dan 2 jaar dienen om een acute middenoorontsteking te behandelen¹⁷.

Bij de evaluatie van de kosten van een acute middenoorontsteking moet er rekening gehouden worden met de directe kosten (geneesmiddelen, raadplegingen bij een arts, ook bij een chirurg) en de indirecte kosten (absenteïsme bij de ouders). De kosten van een episode van acute middenoorontsteking worden in de Verenigde Staten geschat op 1330 \$. In Canada is het frequent voorschrijven van antibiotica bij virale respiratoire infecties verantwoordelijk voor 49% van de totale kosten voor antibiotica. Een acute middenoorontsteking is de meest frequente reden voor raadpleging van een arts en voor het voorschrijven van een antibioticum (39% van alle voorgeschreven antibiotica). De rechtstreekse en onrechtstreekse kosten van een acute middenoorontsteking zijn in Canada anno 1994 goed voor 611 miljoen \$, dit is 0,08% van het BNP.

12. Boodschap aan de patiënt

Informatie

Het is essentieel dat de ouders van de kinderen en de kinderen zelf goed ingelicht worden over:

- de spontane en snelle (binnen de 3 dagen) genezende evolutie van een otitis in minstens 85% van de gevallen;
- de nutteloosheid van een antibioticum in deze 85% van de gevallen en de ongewenste effecten van een antibioticum;
- een groeiende resistentie van kiemen tegen antibiotica;
- een beperkt bewijs omtrent het nut van een antibioticumvoorschrift;
- de bijzondere voorzorgen bij trommelvliesperforatie (niet onder water zwemmen, douches in het oor vermijden, de genezing van het trommelvlies controleren).

Follow-up

Het is noodzakelijk te vragen aan de ouders goed toe te zien op de evolutie van de acute middenoorontsteking, ongeacht of er al of niet een antibioticum werd voorgeschreven.

De ouders dienen vooral volgende punten te melden:

- oorpijn die ondanks behandeling erger wordt;
- koorts die langer dan 48 uren blijft duren (bij kinderen jonger dan 2 jaar of bij behandeling met antibiotica) of meer dan 72 uren (bij kinderen ouder dan 2 jaar);
- abnormale slaperigheid;
- huiduitslag;
- dyspnoe;
- hardhorigheid.

In bijlage volgt een tekst die als basis kan dienen voor overleg met de ouders, samen met een herhaling van de aanbevelingen voor follow-up. Deze tekst werd getest bij patiënten van huisartsen in verschillende socio-economische milieus.

Een uitgesteld voorschrift, samen met zeer duidelijke aanbevelingen, is een nuttig instrument om de bezorgdheid van de ouders en van de praktiserende arts in rekening te nemen; een uitgesteld voorschrift maakt het eventueel mogelijk het aantal medische prestaties te beperken.

13. Onderzoeksagenda

Bijkomend onderzoek is nodig omtrent:

- de betrouwbaarheid en de haalbaarheid van de klinische diagnostiek van een acute middenoorontsteking;
- de accurate werkzaamheid van antibiotica in de preventie van complicaties;
- de bevestiging dat een gericht voorschrijfbeleid van antibiotica bij acute middenoorontsteking veilig is;
- met zekerheid kunnen aantonen aan de hand van andere studies, dat het voorschrijfgedrag voor kinderen tussen 6 maand en 2 jaar gelijkwaardig is aan dat voor oudere kinderen;
- het bepalen van criteria die toelaten te preciseren welke kinderen baat kunnen hebben bij een behandeling met antibiotica voor een acute middenoorontsteking (risicogroep)

14. Totstandkoming

METHODOLOGIE

Systematische search van meta-analyses, systematische reviews en randomised controlled trials in de gegevensbanken van Medline, IPA, Currents Contents, Clinical Evidence en The Cochrane Library.

Search van consensusteksten en internationale richtlijnen.

Bijkomende search van de referenties van bovengenoemde documenten en bij de leden van de Werkgroep Ambulante Praktijk.

Evaluatie van deze gegevens en classificatie volgens niveau van bewijskracht. Opzoekingswerk werd afgesloten op 28/2/01.

De gegevens die dateerden van vóór april 2000 hebben het de hoofdauteur mogelijk gemaakt Aanbevelingen voor Goede Praktijkvoering op te stellen volgens dezelfde methodologie. De haalbaarheid van deze aanbevelingen werd getoetst bij Belgische huisartsen.

AUTEURS

Hoofdauteur: Pierre Chevalier, huisarts

Co-auteurs: Stefaan Van Lierde, pediater, en Sebastien Janssens de Varebeke, NKO-arts.

Deze aanbeveling werd besproken in de multidisciplinaire werkgroep Ambulante Praktijk van de Commissie voor de coördinatie van het antibioticabeleid met volgende artsen: dr. T. Cox (NKO), dr. J. Daele (NKO), Prof. dr. W. De Backer (pneumoloog), dr. G. Deloof (huisarts), dr. N. Denecker; dr. F. Gordts (NKO), dr. D. Paulus (huisarts), Prof. dr. Y. Sibille (pneumoloog), dr. J. Van Lierde (pediater), Prof. dr. L. Verbist (microbioloog), Prof. dr. Ch. Vermeylen (pediater), Prof. dr. M. De Meyere (huisarts - voorzitter). Er werden geen fundamentele wijzigingen meer aangebracht. Een samenvatting voor de arts werd toegevoegd, waarbij de niveaus van evidentie werden aangegeven. Tenslotte werd ook een informatieblad voor de patiënt opgemaakt.

NIVEAUS VAN BEWIJSKRACHT

Niveau 1. Eén of meer meta-analyses van voldoende kwaliteit of meerdere RCT's van voldoende kwaliteit.

Niveau 2. Eén RCT van voldoende kwaliteit.

Niveau 3.

3.A. Gevalideerde internationale consensus (op basis van correcte methodologie en toepasbaar op de Belgische situatie) of valide niet gerandomiseerde, gecontroleerde studies.

3.B. Tegenstrijdige resultaten en geen valide consensus.

Noot 1 – Inleiding

De incidentie van een acute middenoorontsteking daalt met de leeftijd: van 0 tot 4 jaar: 218,4/1.000/jaar; van 5 tot 9 jaar: 117,1/1000/jaar; van 10 tot 14 jaar 27,3/1000/jaar (DE MELKER 1988).

Een acute middenoorontsteking geeft vaak aanleiding tot recidieven: 25 tot 46% van de kinderen van minder dan 3 jaar hebben meer dan drie episodes doorgemaakt en 5 tot 10% zelfs meer dan zes episodes binnen de 6 jaar (zogenaamde “otitis prone children”).

De kans op recidieven is groter wanneer de eerste episode van een acute middenoorontsteking optrad tijdens de eerste levensmaanden (KVAERNER 1997).

In minstens 85% van de gevallen verloopt de genezing spontaan (GLASZIOU 2000).

Het voorschrijfpercentage bij een acute middenoorontsteking schommelt sterk van land tot land: 31% in Nederland, 98% in de V.S., Australië en Nieuw-Zeeland en 85% in België in de jaren 1990 (FROOM 1990).

Noot 2 - Problematiek

De term middenoorontsteking dekt een continuüm van verschillende pathologieën (DALY 1999 – BLUESTONE 1996).

De criteria voor de klinische diagnose van een acute middenoorontsteking zijn niet éénduidig (DOWELL 1998 – JENSEN 1999 – PICICHERO 2000/1).

Noot 3 – Etiologie

De meest frequente kiemen zijn pneumokokken (30 tot 44%), *Haemophilus influenzae* (10 tot 25%) en *Moraxella catarrhalis* (10 tot 25%) naargelang de verschillende studies. De verdeling van deze percentages lijkt sedert de jaren '50 in de geïndustrialiseerde landen relatief stabiel te zijn (KLEIN 1994).

Het vaststellen van de aanwezigheid van een virus is erg variabel (van 6 tot 40% van de gevallen (MARCHANT 1992 – BERMAN 1995 – HEIKKINEN 1999 – SANFORD 2000)). In geval van infecties van virale oorsprong (HEIKKINEN 1999) is vooral het syncytiale ademhalingsvirus de oorzaak (74%).

Bij ongunstige klinische evolutie zonder antibioticumbehandeling is de streptokok β haemolyticus A de meest frequente kiem (39%) (VAN BUCHEM 1985). In ongeveer 50% van de gevallen wordt een positieve kweek spontaan negatief binnen een week. De bacteriologische genezing van een acute middenoorontsteking veroorzaakt door *Moraxella catarrhalis* verloopt op gelijkaardige wijze. Bij een acute middenoorontsteking ten gevolge van een pneumokok blijft de cultuur de eerste week in ongeveer 90% van de gevallen positief (KLEIN 1993 – KLEIN 1994). Wij kunnen hieruit besluiten dat, wanneer antibiotica empirisch opgestart worden, deze in hoofdzaak tegen de pneumokok gericht moeten zijn. Deze houding wordt versterkt door het feit dat bij suppuratieve verwickelingen van een acute middenoorontsteking vooral pneumokokken en pyogene groep A streptokokken aanwezig zijn (GOLDSTEIN 1998 – LINDER 2000 – SPRATLEY 2001).

Noot 4 – Resistentie van kiemen

Arason (ARASON 1996) stelt een grotere frequentie van resistente pneumokokken vast bij kinderen jonger dan 2 jaar die een antibioticum toegediend kregen en in een streek wonen waar meer antibiotica voorgeschreven worden. Guillemot (GUILLEMOT 1998) toont aan dat een infratherapeutische dosis of een behandeling van meer dan 5 dagen met een β -lactamantibioticum het risico om drager te worden van tegen penicilline resistente pneumokokken verhoogt. Dagan heeft de flora van de nasofarynx bij gezonde kinderen jonger dan 2 jaar onderzocht (DAGAN 1996/2): ook bij een ongewijzigd gebleven aandeel pneumokokken (37% versus 32%, $p > 0,5$) t.o.v. kinderen die geen antibioticum toegediend kregen, was het aandeel resistente pneumokokken na een antibioticumtherapie toch significant gewijzigd (64% versus 33%, $p < 0,001$). Pichichero (PICICHERO 2000/2) vond in de V.S. in de jaren 90 steeds meer pneumokokken, met name resistente stammen, bij een acute middenoorontsteking mét antibioticumtherapie en met een ongunstige evolutie. Dagan (DAGAN 2000) stelt in 1998 bij punctie van de middenoorvloeistof bijna 60% resistentie van pneumokokken aan penicilline vast. Hij stelt eveneens vast dat deze tegen penicilline resistente pneumokokken in 66% van de gevallen ook tegen neomacroliden resistent waren. Gehanno (GEHANNO 1998) stelt in Frankrijk eveneens een hoog percentage pneumokokken vast (39,4% waarvan 77,6% resistent tegen penicilline) bij een acute middenoorontsteking waar de therapie faalde.

Een multicentrische Belgische studie van 1999 (DE MOL 2000) toont een gevoeligheid van de pneumokok van 78% voor penicilline en van 53,3% voor erythromycine aan, met een resistentiegraad die toeneemt in de loop van de jaren.

Noot 5 – Diagnostiek

De symptomen van een acute middenoorontsteking (verandering van de algemene gezondheidstoestand, oorpijn, koorts, prikkelbaarheid en huilen bij zuigelingen) zijn in verschillende mate aanwezig (NIEMELA 1994 – PICHICHERO 2000/1). De otoscopische tekenen (rood, onbeweeglijk, bolvormig en/of geperforeerd trommelvlies) zijn niet altijd even betrouwbaar als bewijs van een acute middenoorontsteking (PICHICHERO 2000/1).

In de literatuur is de verwarring tussen een middenoorontsteking met effusie en een acute middenoorontsteking overigens een frequente oorzaak van methodologische fouten in verschillende gecontroleerde gerandomiseerde studies (RCT's), aangezien aanwezigheid van effusie in het middenoor of roodheid van het trommelvlies soms als diagnose voor een acute middenoorontsteking beschouwd worden.

De zekerheidsgraad voor het stellen van een diagnose van acute middenoorontsteking wordt door de praktiserende artsen zelf op 58 tot 73% geschat, dit naargelang de leeftijd van de patiënt (FROMM 1990).

De otoscopische tekenen voor een acute besmetting zijn: bolvormig en/of scharlakenrood trommelvlies, duidelijk verschillende roodheid tussen beide trommelvliezen en recente otorroe. Systematisch onderzoek van de mobiliteit van het trommelvlies lijkt ons niet noodzakelijk: de haalbaarheid van dit onderzoek in de ambulante praktijk via pneumatische otoscopie is laag en de betrouwbaarheid van tympanometrie is voor jonge kinderen gering.

Otorroe kan ook uitsluitend aan een oorontsteking van het uitwendig oor te wijten zijn. In dat geval is de hardhorigheid vaak minder uitgesproken, is de druk op de tragus pijnlijk en vertoont de gehoorgang tekenen van ontsteking met oedeem van de opperhuid van de gehoorgang, wat soms tot volledige obstructie van de gehoorgang aanleiding geeft. Otorroe is hierbij over het algemeen minder overvloedig. Een oorontsteking kan tegelijk in het uitwendig en in het middenoor optreden.

Noot 6 – Anamnese

Volgende aspecten dienen nagevraagd te worden:

- leeftijd;
- antecedenten van een acute middenoorontsteking tijdens de 12 voorbije maanden: recidieven (meer dan drie per jaar) zijn een risico voor minder positieve evolutie (APPELMAN 1991). Het systematisch voorschrijven van een antibioticum (amoxi-clavulaanzuur) blijkt echter niet méér voordelen te hebben dan het voorschrijven van een placebo. Het recent innemen van een antibioticum kan invloed hebben op de keuze van een ander antibioticum, maar in de literatuur is hierover geen bewijs gevonden.
- antecedenten van heelkundige NKO-interventies;
- aanwezigheid van risicofactoren voor een ongunstige evolutie: syndroom van Down, (palatale) schisis-patiënten, patiënten met verzwakte immuniteit: deze factoren zijn de belangrijkste indicaties om een antibioticum voor te schrijven;
- bepaalde omgevingsfactoren: roken in de omgeving, verblijf in een crèche;
- antecedenten van respiratoire infecties bij de ouders, in het bijzonder een acute middenoorontsteking; bij een acute middenoorontsteking wordt een belangrijke genetische factor aangetroffen (CASSELBRANT 1999).

Andere aspecten kunnen onderzocht worden, nl. (meer controversiële) factoren die bevorderend kunnen zijn voor een acute middenoorontsteking:

- aanwezigheid van klinische tekenen van atopie of een positieve anamnese ervan;
- voedingswijze: borstvoeding;
- eventuele gastro-oesofageale reflux.

Noot 7 – Onderzoek

Klinisch onderzoek naar tekenen van respiratoire infectie (hoesten, nasale obstructie, dysfagie) is belangrijk: een respiratoire infectie in de dagen voorafgaand aan de oorpijn, vormt een aanwijzing voor een grotere kans op een acute middenoorontsteking. Bulleuze myringitis moet eveneens in overweging genomen worden.

In Anglo-Saksische landen benadrukt men sterk de noodzaak van een pneumatische otoscopie (lucht inblazen in de gehoorgang), en zelfs van een tympanometrie om de beweeglijkheid van het trommelvlies te meten, dit om met zekerheid een acute middenoorontsteking te kunnen onderscheiden van een middenoorontsteking met effusie (PICHICHERO 2000/1). Systematisch onderzoek van de beweeglijkheid van het trommelvlies lijkt ons niet noodzakelijk: zie Noot 5 – Diagnose.

Noot 8 – Verwikkelingen

Een middenoorontsteking met effusie kan als een normale evolutie van een acute middenoorontsteking worden beschouwd; bij 60% van de kinderen die behandeld worden voor acute middenoorontsteking, doet zich na een maand een oorontsteking met effusie voor (DALY 1999/2); na drie maanden bedraagt dat percentage nog 8 tot 15%. Deze evolutie wordt niet beïnvloed door het toedienen van antibiotica. Wanneer een middenoorontsteking met effusie langer duurt dan 3 tot 4 maanden, wordt dit een chronische middenoorontsteking met de hiermee samengaannde verwikkelingen (DALY 1999/2).

Het absolute aantal intratemporale of intracranieële verwikkelingen daalt in Nederland (DHOOGHE 1999), waar bij een acute middenoorontsteking zelden antibiotica worden voorgeschreven. Deze vaststelling is een antwoord aan experts die een heropflakking vrezen van mastoïditis bij een restrictief voorschrijven van antibiotica. (PARADISE 1997 – FELDMAN 1998).

De rol die antibiotica spelen in de vastgestelde daling van het risico op mastoïditis is moeilijk te bepalen. In 1954 stelde Rudberg in Zweden bij acute middenoorontsteking 17,3% gevallen vast van mastoïditis (BERGMAN 1995). In de 1991-1998 bedroeg dit percentage in Nederland (Nijmegen) daarentegen 0,2%, een afname die voor de jaren 1993 tot 1996 te Groningen en te Gent bevestigd werd (DHOOGHE 1999). In de jaren 1991-1998 werd een verschil inzake incidentie van mastoïditis tussen verschillende landen vastgesteld (van 1,2 tot 4,2/100.000 per jaar). Dit verschil kan eventueel verband houden met de mate waarin in de verschillende landen antibiotica voorgeschreven worden voor een acute middenoorontsteking (VAN ZUIJLEN 2001).

In recent gepubliceerde retrospectieve studies over mastoïditis kregen patiënten in 48% (LINDER 2000), in 54,3% (LUNTZ 2001) of in 56% van de gevallen (SPATLEY 2000) een antibioticum toegediend.

In een retrospectieve studie over de intracranieële (meningitis, abces, encefalitis) en de intratemporale verwikkelingen (mastoïditis, gezichtsverlamming, labyrintontsteking) van acute én chronische middenoorontsteking, waarvan 26% bij otoscopisch onderzoek als normaal beschouwd werden, suggereert Albers (ALBERS, 1999) dat een vroegtijdige toediening van een antibioticum (in geval van blijvende koorts en hoofdpijn) deze verwikkelingen zou kunnen voorkomen.

Deze verwikkelingen (DHOOGHE 1999) treden vaker op bij jonge kinderen (jonger dan 24 maand), ook als deze met een antibioticum behandeld worden (87% van de kinderen met een verwikking hadden in 45% van de gevallen amoxi-clavulaanzuur toegediend gekregen). Verder vertraagt een antibioticum (dat de symptomen van een verwikking verlicht), eventueel een adequate genezing ervan (DHOOGHE 1999). De nadruk moet gelegd worden (DALY 1999/2) op de noodzaak om goed te letten op de symptomen van een intracranieële verwikking, in het bijzonder bij kinderen die antibiotica voorgeschreven krijgen: blijvende hoofdpijn, lethargie, onwelzijn, prikkelbaarheid, ernstige oorpijn, blijvende koorts, nausea en braken, of tekenen die verband houden met het centraal zenuwstelsel zoals: nekstijfheid, focale epileptische crises, ataxie, gezichtsstoornissen.

De kiemen die bij deze verwikkelingen betrokken zijn, zijn streptokokken (in een geval van meningitis) (DAMOISEAUX 2000) of pneumokokken (32,3%), pseudomonas aeruginosa (29,2%), pyogene streptokokken (18,2%), difteroiden (13,9%), anaërobe organismen (10,8%) en andere (60%). Bij mastoïditis is in 9,2% van de gevallen de kweek negatief (GOLDSTEIN 1998).

Noot 9 – Analgetica

Canadese experts (SCP 1998) zijn van mening dat paracetamol en ibuprofen voldoen qua werkzaamheid en een gunstig bijwerkingenprofiel hebben, met een voorkeur voor paracetamol (acetaminofen) dat minder toxisch is).

Noot 10 – Decongestieve neusdruppels

In een Finse consensus tekst (KARMA 1987) worden de gecontroleerde studies over het gebruik van decongestieve neusdruppels bij een acute middenoorontsteking geëvalueerd. In geen enkele studie bleken deze geneesmiddelen een effect te hebben noch op de preventie, noch op de genezing van een acute middenoorontsteking.

Voor vasoconstrictoren, afgeleiden van imidazoline, werden in geval van overdosering, bij jonge kinderen cardiovasculaire verwikkelingen beschreven en neurologische verwikkelingen voor afgeleiden van naftylimidazoline. Het gebruik van afgeleiden van naftylimidazoline vóór de leeftijd van 7 jaar is af te raden (CAP 1990).

De meest gebruikte decongestieve neusdruppels in België zijn:

Afgeleiden van naftylimidazoline (af te raden vóór de leeftijd van 7 jaar):

- Naftazoline: Deltarhinol Mono[®], Vasocedine[®]
in associatie: Neofenox[®], Neusinol[®], Priciasol[®], Sofraline[®], Sofrasolone[®]
- Tramazoline: Rhinospray[®]
in associatie: Dexa-Rhinospray[®]

Afgeleiden van benzylimidazoline:

- Oxymetazoline: Nesivine[®], Vicks sinex[®]
- Xylometazoline: Otrivine[®], Nose[®], Rhinidine[®]
in associatie: Lomusol plus xylometazoline[®]

Producten met een dosering voor kinderen en/of zuigelingen:

- Nesivine[®], Otrivine[®].

Noot 11 – Oordruppels

Bepaalde oordruppels kunnen ototoxisch werken (LRP 1998/1). Een locale antibioticumtherapie is niet doeltreffend (FK 1998).

Noot 12 – Vasoconstrictoren

De toxiciteit van vasoconstrictoren langs algemene weg bij kinderen is bekend, nl. neurologische stoornissen. "L'Agence française du médicament" stelt dat deze geneesmiddelen tegenaangewezen zijn bij kinderen jonger dan 12 jaar (LRP 1998/2). Een recente systematische Cochrane-review (FLYNN 2001) vindt voor behandeling van een acute middenoorontsteking geen significant klinisch voordeel en een verhoogd risico op ongewenste effecten van decongestieve geneesmiddelen, antihistaminica of een combinatie van beide behandelingen bij nasaal gebruik of gebruik langs algemene weg. Een beperkt statistisch voordeel werd enkel aangetoond voor de combinatie van decongestiva en antihistaminica (RR 0,76, 95% BI van 0,60 tot 0,96; NNT=10,4 met 95% BI van 6,2 tot 62,5). Het klinisch nut hiervan is beperkt: enkel op 2 weken is een vermindering (23%) van het aanhouden van de acute middenoorontsteking vastgesteld. Er is daarentegen geen enkel effect op een vroegtijdige of laattijdige genezingsgraad, op de controle van de symptomen, op de preventie van een heilkundige ingreep of van een verwikkeling. Bij evaluatie van de methodologische kwaliteit, stelt men vast dat studies met lage kwaliteit een voordeel tonen, terwijl studies van voldoende kwaliteit geen voordeel van de behandeling vinden.

Voor behandeling met "één van de geneesmiddelen" en voor behandeling met decongestieve geneesmiddelen worden significant meer ongewenste effecten gevonden (resp. NNH= 16,7; 95% BI van 11,1 tot 50,0 en NNH= 14,3; 95% BI van 8,3 tot 33,3).

Noot 13 – Mucolytica

Door de centra voor Geneesmiddelenbewaking in Frankrijk en Spanje werd recent melding gemaakt van een mogelijke overgevoeligheid voor acetylcysteïne en carbocysteïne (LRP 1999), met name in de vorm van netelkoorts, het oedeem van Quincke en zelfs van een anafylactische shock.

Noot 14 – Antibiotica

Deze paragraaf is gebaseerd op een literatuuronderzoek, uitgevoerd door Farmaka (PROJEKT FARMAKA 2000). In dit literatuuronderzoek wordt een onderscheid gemaakt tussen studies bij kinderen jonger dan 2 jaar en kinderen van 2 maand tot 15 jaar. De resultaten worden dus opgesplitst voor deze 2 leeftijdsgroepen.

1. EFFECT VAN ANTIBIOTICA OP DE KLINISCHE EVOLUTIE

In minstens 85% van de gevallen van acute middenoorontsteking vindt een spontane klinische genezing plaats (GLASZIOU 2000); volgens bepaalde studies is dit in 90% van de gevallen (VAN BUCHEM 1985).

Bij kinderen jonger 2 jaar geeft een antibioticumtherapie volgende resultaten:

- geen effect op de verbetering van symptomen binnen de 7 dagen (DAMOISEAUX 1999) (Niveau van bewijskracht: 1);
- verbetering van symptomen (oorpijn, koorts $\geq 38^\circ$, huilen, prikkelbaarheid) op dag 4 in geval van behandeling met amoxicilline (DAMOISEAUX 2000) (niveau van bewijskracht: 2); er moeten echter 7 tot 8 kinderen behandeld worden om 1 kind beter te maken (NNT=7 tot 8);

- verkorting van de gemiddelde duur van de koorts (2 dagen versus 3) (DAMOISEAUX 2000/1) (Niveau van bewijskracht: 2).
- geen effect op de duur van oorpijn; eventueel wel op de intensiteit van de pijn (minder verbruik van analgetica) (DAMOISEAUX 2000/1) (Niveau van bewijskracht: 2).

Volgens Damoiseaux (DAMOISEAUX 2000/2) kan bij kinderen jonger dan 2 jaar de spontane evolutie van de symptomen bij acute otitis media als volgt omschreven worden: gemiddeld 2 dagen koorts (95% BI van 1,7 tot 2,3), gemiddeld 8 dagen oorpijn en/of huilen (95% BI van 6,9 tot 9,1). Behandeling, zelfs met antibiotica, heeft geen invloed op deze evolutie.

Bij kinderen tussen 2 maand en 15 jaar:

- hebben antibiotica geen invloed op de oorpijn na 24 uur; 2/3 van de kinderen is op dit ogenblik reeds spontaan genezen (GLASZIOU 2000) (Niveau van bewijskracht: 1);
- zorgen antibiotica voor afname in frequentie van de oorpijn na 2 tot 7 dagen (Niveau van bewijskracht: 1), maar met een NNT van 20, terwijl men dezelfde verhouding ziet voor nevenwerkingen (1:20) (GLASZIOU 2000).

2. EFFECT VAN ANTIBIOTICA OP PREVENTIE VAN VERWIKKELINGEN

Preventie van een contralaterale oorontsteking:

- de resultaten van de verschillende studies zijn tegenstrijdig;
- er is geen conclusie mogelijk (GLASZIOU 2000) (Niveau van bewijskracht: 3.B).

Preventie van gehoorsdaling:

- Bij kinderen jonger dan 2 jaar:
geen enkele doeltreffendheid van amoxicilline (DAMOISEAUX 2000/1) (Niveau van bewijskracht: 2).
- Bij kinderen tussen 2 maand en 15 jaar:
geen doeltreffendheid van antibiotica in de preventie van gehoorsdaling (GLASZIOU 2000) (Niveau van bewijskracht: 1).

Preventie van mastoïditis:

- Bij kinderen jonger dan 2 jaar:
er werd in de RCT's geen enkel geval van mastoïditis vastgesteld (DAMOISEAUX 1999) (Niveau van bewijskracht: 2).
- Bij kinderen tussen 2 maand en 15 jaar:
in recente meta-analyses werd geen enkel geval van mastoïditis vastgesteld in de placebogroepen (tegen 1 geval bij een kind dat met penicilline behandeld werd) (GLASZIOU 2000) (Niveau van bewijskracht: 1).

Preventie van meningitis:

- Bij kinderen jonger dan 2 jaar:
1 geval van meningitis in één RCT (op dag 3), bij een kind dat vanaf de 2^e dag behandeld werd met amoxicilline (DAMOISEAUX 2000/1) (Niveau van bewijskracht: 2).
- Bij kinderen tussen 2 maand en 15 jaar:
geen gegevens beschikbaar (Niveau van bewijskracht: 3.B).

Omdat verwikkelingen zo zeldzaam zijn (zie punt 6) is het niet mogelijk conclusies te trekken, vooral omdat de statistische power van de studies voor dit criterium onvoldoende is. Retrospectieve studies tonen aan dat antibiotica in geen enkel geval een absolute bescherming vormen tegen de verwikkelingen van een acute middenoorontsteking (ALBERS 1999 – DHOOGHE 1999).

3. EFFECT OP PREVENTIE VAN RECIDIEVEN

- Bij kinderen jonger dan twee jaar:
te weinig gegevens beschikbaar om conclusies te kunnen trekken (Niveau van bewijskracht: 3.B).
- Bij kinderen tussen 2 maand en 15 jaar:
geen doeltreffendheid van antibiotica wat betreft preventie van recidieven (GLASZIOU 2000) (Niveau van bewijskracht: 1).

4. VERSCHILLEN TUSSEN ANTIBIOTICA ONDERLING

Wat betreft de klinische doeltreffendheid is er geen enkel overtuigend bewijs in de literatuur voor de aanbeveling van één bepaald antibioticum. De studie van Marchant (MARCHANT 1992) toont aan hoe moeilijk het is om een verschil inzake werkzaamheid aan te tonen. Op basis van de bacteriologische kenmerken van de kiemen die bij een acute middenoorontsteking worden aangetroffen, bevelen de meeste consensusen (niveau van bewijskracht: 3.A) amoxicilline als eerste keuze aan, dit om specifiek de pneumokok te bestrijden. De Finse consensus van 1987 gaf de voorkeur aan Penicilline V, maar de huidige consensusen van andere landen (Nederland, de V.S., Nieuw-Zeeland, Canada) geven de voorkeur aan amoxicilline wegens een betere penetratie in het middenoor.

Amoxi-clavulaanzuur als eerste keuze is niet doeltreffend (Appelman 1999) en is niet gerechtvaardigd bij een acute middenoorontsteking. Clavulaanzuur is niet actief tegen de pneumokok; daarbij komt nog dat de klinische intolerantie bij hogere dosissen een dosisverhoging van het geassocieerde amoxicilline verhindert. Deze verhoging zou noodzakelijk zijn tegen de pneumokok met intermediaire resistentie (in België thans meer dan 20%). Verder is de productie van β -lactamase door gramnegatieve kiemen (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) zeer beperkt; ze worden niet aan de buitenzijde van de microbe uitgescheiden (in tegenstelling tot de penicillinase van stafylokokken). Het nut van clavulaanzuur bij het vernietigen van deze β -lactamase is dus een mythe. Bepaalde cefalosporinen (o.a. Cefaclor®) zijn bacteriologisch minder actief tegen de pneumokok dan amoxicilline (KLEIN 1993 – KLEIN 1994 – PICCHICHERO 2000/2). De dosis voor amoxicilline van 75 mg/kg/dag, zoals hier voorgesteld, wordt ook in andere consensusen aanbevolen (DOWELL 1999).

In geval van gedocumenteerde allergie aan penicilline zijn de macroliden (erythromycines en neomacroliden) geen goed alternatief in België (bijna 50% resistentie tegen pneumokokken). In 10% van de gevallen waar de allergie aan penicilline bewezen is door een huidtest wordt een kruisallergie tussen penicilline en cefalosporines waargenomen. Deze allergie zou minder frequent zijn met cefalosporines van de derde generatie dan met deze van de eerste generatie (RIJNDERS 1999). Trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazol) kan een alternatief vormen. Ernstige gevallen van allergie aan deze molecule met potentieel lethale complicaties werden vooral vastgesteld bij oudere personen, met in de eerste plaats bloeddyscrasieën en vervolgens huidaandoeningen (MARTINDALE 1999).

5. OPTIMALE DUUR VAN DE BEHANDELING

Bij kinderen tot 12 jaar:

- in de RCT's werd er geen verschil aangetoond in werkzaamheid tussen een langere (7 tot 10 dagen) en een kortere (2 tot 5 dagen) behandelingsduur, met uitzondering van één studie (HENDRIKSE 1988) die een voorkeur aangetoond heeft ten gunste van de langere antibiotische behandeling (10 dagen versus 5), indien er een trommelvliesperforatie aanwezig was bij aanvang van de antibioticumtherapie;
- in een meta-analyse van alle studies (niet-RCT's inbegrepen) die de optimale duur onderzoeken (KOZYRSKY 1998) werd tussen verschillende behandelingsschemata (gaande van 2 tot 10 dagen) geen enkel statistisch relevant verschil vastgesteld. De spontaan resolutieve evolutie van een acute middenoorontsteking is hier waarschijnlijk in belangrijke mate verantwoordelijk voor.

De aanbeveling van vele deskundigen en consensusen (NHG (APPELMAN 1999), Nieuw-Zeeland (NZGG 1997)) om zich tot een behandeling van 5 (tot 7) dagen te beperken, lijkt redelijk. Voor kinderen jonger dan 2 jaar, stellen enkele deskundigen een behandeling voor van 10 dagen. Dit berust echter enkel op een vermeend verhoogd risico op complicaties in deze groep. Anderen stellen dan weer voor om de behandelingsduur met antibiotica aan te passen aan de ernst van de symptomen en de antecedenten van het kind.

Een behandelingsduur van meer dan 5 dagen houdt het risico in van het ontstaan van bacteriële resistentie (GUILLEMOT 1998).

6. BESLUITEN

Het systematisch voorschrijven van een antibioticum in geval van een acute middenoorontsteking bij kinderen jonger dan 6 maand wordt door de studies niet onderbouwd. Er bestaat immers geen enkele studie bij kinderen jonger dan 6 maand. Aangezien zuigelingen een grotere risicopopulatie vormen voor complicaties en omdat een acute middenoorontsteking hier dan ook soms door andere kiemen, dan diegene men terugvindt bij de klassieke acute otitis media, worden veroorzaakt, kan een meer interventionistische houding in deze leeftijdsgroep verdedigbaar zijn.

Voor kinderen van 6 maand tot 2 jaar heeft het NHG zijn aanbevelingen gewijzigd (APPELMAN, 1999), op basis van de studie van Damoiseaux (Damoiseaux 2000/1). Na de kritiek die hierop werd uitgebracht

(THORNETT 2000) verwachten we nog een bevestiging van deze resultaten door andere studies. Op die manier zouden we kunnen komen tot een gemeenschappelijk beleid zowel voor kinderen tussen de 6 maand en 2 jaar, zowel als voor kinderen die ouder zijn dan 2 jaar.

Voor die bepaalde groep kinderen (van 6 maand tot 2 jaar) worden afzonderlijke richtlijnen voorgesteld: nl. een antibioticumtherapie starten indien de algemene gezondheidstoestand van het kind van in het begin slecht is, of na 48u, indien de diagnose nog steeds bevestigd wordt.

Noot 15 – Follow-up

Voor wat betreft de follow-up van een acute middenoorontsteking moet opgemerkt worden dat:

- bij aanhouden van de klachten, ondanks het toedienen van een antibioticum, het advies nodig is van een NKO-arts (APPELMAN 1999) (Niveau van bewijskracht 3A). De normale duur van de symptomen moet echter gekend zijn: voor kinderen jonger dan 2 jaar blijft de koorts gemiddeld drie dagen aanhouden bij toediening van een placebo en twee dagen bij toediening van antibiotica; de oorpijn en/of het huilen blijven gemiddeld acht dagen duren, met of zonder antibioticumtherapie (DAMOISEAUX 2000/2).
- het belangrijk is de kinderen nauwgezet te blijven volgen, aangezien een vroegtijdige diagnose van een verwikkeling van zeer groot belang is (ALBERS 1999). Het toedienen van een antibioticum ontslaat ons geenszins van dit toezicht, aangezien er ook na toediening van antibiotica verwikkelingen kunnen optreden (die dan soms zelfs minder symptomatisch kunnen zijn) (DHOOGHE 1999). Voor het toezicht op de evolutie van een acute middenoorontsteking is de samenwerking met de ouders essentieel. De precieze alarmerende signalen kunnen hen worden uitgelegd (zie punt 12.2) en voor dit doeleinde kan een informatiebrochure of tekst zeer zinvol zijn (zie in bijlage de tekst voor de ouders).
- in geval van een perforatie van het trommelvlies, er een controle na vier weken moet gebeuren en indien het trommelvlies na zes weken nog altijd niet genezen is, het kind naar een NKO-arts doorverwezen moet worden (APPELMAN 1999) (Niveau van bewijskracht: 3A).

Noot 16 – Preventie

In de preventie van een acute middenoorontsteking hebben verschillende studies (niet gerandomiseerde, gecontroleerde studies) het nut aangetoond van:

- rookstop in de omgeving (STENSTROM 1993 – ALLIGNE 1997 – DALY 1991/1);
- borstvoeding (SASSEN 1994 – DALY 1991/1), hoewel dit in een andere studie tegengesproken wordt (HOMOE 1999);
- afschaffen van de fopspeen (JACKSON 1999 – NIEMELÄ 2000), in het bijzonder in crèches waar uitwisseling van fopspenen en kiemen mogelijk is;
- handhygiëne en hygiëne in de omgeving (GWALTNEY 1982 – DALY 1999/1);
- alternatief voor verblijf in crèche. In één studie wordt aanbevolen het verblijf in een crèche van meer dan 6 kinderen uit te stellen tot het kind de leeftijd van 6 maanden bereikt heeft (DALY 1999/1);
- één studie heeft het nut aangetoond van xylitol (zoetstof) in siroop of in kauwgom (UHARI 1998). Het gebruik van kauwgom bij kinderen kan gevaarlijk zijn (risico op onvrijwillige aspiratie). Het percentage drop-out (aantal proefpersonen dat uit de studie valt) is zeer groot in deze studie. Dit stelt de therapietrouw aan deze behandeling wel in vraag (ALDOUS 1999);
- het innemen van vitamine C in het derde kwartaal van de zwangerschap (DALY 1999/1);
- bepaalde experts bevelen een behandeling aan van de vermeende bevorderende factoren voor een acute middenoorontsteking: allergie, adenoiden;
- tegenstrijdige resultaten voor de werkzaamheid van het pneumococcenvaccin (al of niet geconjugueerd) (VEENHOVEN 2000 – BLACK 2000 – ESKOLA 2001);
- het nut van het vaccin tegen RSV wordt nog bestudeerd.

Niveau van bewijskracht: 3A.

Noot 17 – Kosten

In de V.S. is een acute middenoorontsteking de belangrijkste reden om antibiotica voor te schrijven aan ambulante patiënten; 90% van de kinderen jonger dan 2 jaar, die een antibiotica innamen, kregen dit voorgeschreven als behandeling van een acute middenoorontsteking (MCCRACKEN 1998).

Bij de kostenraming van een acute middenoorontsteking moet er rekening gehouden worden met de rechtstreekse kosten (geneesmiddelen, consulteren van een arts of van een chirurg) en de onrechtstreekse kosten (werkverlet van de ouders). De kosten van één episode van acute middenoorontsteking worden in de V.S. in een prospectieve studie (ALSARAFF 1999) op 1330 \$ geraamd. Die kosten kunnen nog stijgen door de ongewenste effecten van de antibiotica en de gevolgen van de bacteriële resistentie veroorzaakt door deze behandeling.

In Canada wordt het irrationele voorschrijfgedrag van antibiotica bij virale bovenste luchtweginfecties geschat op 49% van de totale kosten van de antibiotica (WANG 1999). Een acute middenoorontsteking was in deze studie de meest voorkomende reden voor het consulteren van een arts en het voorschrijven van antibiotica (in totaal 39% van alle voorgeschreven antibiotica). De rechtstreekse en onrechtstreekse kosten van een acute middenoorontsteking vertegenwoordigden in 1994, nog steeds in Canada, 611 miljoen \$, of 0,08% van het BNP (COYTE 1999).

Referenties

- ALBERS F - Complications of otitis media - The importance of early recognition *Am J Otolary* 1999; **20**:9-12.
- ALDOUS MB- Xylitol syrup and xylitol chewing gum were both effective in preventing acute otitis media – comment on M. UHARI, T. KONTIOKARI, M. NIEMELA - A novel use of xylitol sugar in preventing acute otitis media *Pediatrics* 1998;**102**:879-84 *EBM* 1999;4(3):76.
- ALIGNÉ CA, STODDARD JJ - Tobacco and children. An economic evaluation of the medical effects of parenteral smoking *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;**151**(7):648-53.
- ALSARRAF R, GATES GA - The real cost of otitis media *Acta Paediatr* 1999;**88**(5):487-8.
- APPELMAN C, CLAESSEN J, TOUW-OTTEN F et al – Efficacy of amoxicillin-clavulanate in recurrent acute otitis media. A placebo-controlled study *BMJ* 1991;**303**:1450-2.
- APPELMAN C, VAN BALEN F, VAN DE LISDONK E, VAN WEERT H, EIZENGA W - NHG-Standaard otitis media acuta (eerste herziening) *Huisarts Wet* 1999;42(8):362-6.
- ARASON V, KRISTINSSON K, SIGURDSSON J et al Do antimicrobials increase the carriage rate of penicillin resistant pneumococci in children? Cross sectional prevalence study *BMJ* 1996;**313**:387-91.
- BERMAN S - Otitis media in children *NEJM* 1995; **332** (23):1560-5.
- BLACK S, SHINEFIELD H, FIREMAN B et al Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children *Pediatr Infect Dis J* 2000;**19**:187-95.
- BLUESTONE C, STOOL S, KENNA M *Pediatric Otolaryngology* Saunders Company 1996.
- CAP Centre antipoisons - Intoxications chez l'enfant par des gouttes nasales à base de vasoconstricteurs dérivés de l'imidazoline *Folia Pharmacotherapeutica* 1990;**17**(8):62-3.
- CASSELBRANT M, MANDEL E, FALL P et al – The heritability of otitis media. A twin and triplet study *JAMA* 1999;**282**(22):2125-30.
- COYTE PC, ASCHE CV, ELDEN LM - The economic cost of otitis media in Canada *Int J Ped Otorhinolaryngol* 1999;**49**:27-36.
- DAGAN R, MELAMED R, MUALLEM M et al Nasopharyngeal colonisation in southern Israel with antibiotic-resistant pneumococci during the first 2 years of life *J Infect Dis* 1996;**174**:1352-5.
- DAGAN R, MELAMED R, MUALLEM M, PIGLANSKY L, YAGUPSKY P Nasopharyngeal colonization in Southern Israel with antibiotic-resistant pneumococci during the first 2 years of life: relation to serotypes likely to be included in pneumococcal conjugate vaccines *J Infect Dis* 1996;**174**:1352-5.
- DAGAN R – Clinical significance of resistant organisms in otitis media *Pediatr Infect Dis J* 2000;**19**:378-82.
- DALY K, BROWN J, LINDGREN B, MELAND M, LE C, SCOTT GIEBINK C - Epidemiology of otitis media onset by six months of age *Pediatrics* 1999;**103**(6):1158-66.
- DALY K, HUNTER L, SCOTT GIEBINK G - Chronic otitis media with effusion *Pediatrics in Review* 1999;**20**(3):85-94.
- DAMOISEAUX RA, VANBALEN FA, HOES AW, DE MELKER RA - Antibiotic treatment of acute otitis media in children under two years of age: evidence based? *Huisarts en Wetenschap* 1999;354-7.
- DAMOISEAUX R, VAN BALEN F, HOES A, VERHEIJ T, DE MELKER R - Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years *BMJ* 2000;**320**:350-4.
- DAMOISEAUX R, VAN BALEN F – Duration of clinical symptoms in children under two years of age with acute otitis media *Eur J Gen Pract* 2000;**6**:48-51.
- DE MELKER R, BURKE P – Epidemiology of otitis media and the role of the general practitioner in management *Family Practice* 1988 ;5(4) :307-13.
- DE MOL J - Taux de résistance Anno 2000 in L'usage adéquat des antibiotiques en cas d'infections aiguës dans le domaine de l'oto-rhino-laryngologie et des voies respiratoires inférieures dans la pratique ambulatoire *Réunion de consensus INAMI* 17 octobre 2000.
- DHOOGHE I, ALBERS F, VAN CAUWENBERGE P - Intratemporal and intracranial complications of acute suppurative otitis media in children: renewed interest *Intern J Pediatric Otorhino* 1999;**49**(sup1):109-14.

DOWELL S, BUTLER J, GIEBINK S et al Acute otitis media : management and surveillance in an era of pneumococcal resistance-a report from the Drug-resistant Streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group *Pediatr Infect Dis J* 1999;**18**:1-9.

DOWELL SF, MARCY SM, PHILIPS WR - Otitis media-principles of judicious use of antimicrobial agents *Pediatrics* 1998;**101**:165-71.

ESKOLA J, KILPI T, PALMU A et al Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media *N Engl J Med* 2001;**344**(6):403-9.

FELDMAN W - Review: antibiotics provide modest benefit for acute otitis media *Evidence-Based Medicine* 1998; **3** (1) : 14. comment on DEL MAR C,

GLASZIOU P, HAYEM M - Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media ? A meta-analysis - *BMJ* 1997;**314**:1526-9.

FK Otitis media acuta in *Farmacotherapeutisch Kompas* 1998:606-7 et 713 - Ziekenfondsraad, Amstelveen, Nederland.

FLYNN C, GRIFFIN G, TUDIVER F – Decongestants and antihistamines for acute otitis media in children (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3,2001. Oxford: Update Software.

FROOM J, CULPEPPER L, GROB P, BARTELDI A, BOWERS P, BRIDGES-WEBB C, GRAVA-GUBBINS I, GREEN L, LION J, SOMAINI B, STROOBANT A, WEST R, YODFAT Y - Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: report from Internationally Primary Care Network *BMJ* 1990;**300**:582-6.

GEHANNO P, N'GUYEN L, DERRIENNIC M et al – Pathogens isolated during treatment failures in otitis *Pediatr Infect Dis J* 1998;**17**:885-90.

GLASZIOU PP, HAYEM M, DEL MAR CB – Antibiotics for acute otitis media in children - *The Cochrane Library* 2001; Issue 1.

GOLDSTEIN N, CASSELBRANT M, BLUESTONE C, KURS-LASKY M – Intratemporal complications of acute otitis media in infants and children *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 1998;**119**(5):444-54.

GUILLEMOT D, CARBON C, BALKAU B et al Low dosage and long treatment duration of betalactam *JAMA* 1998;**279**(5):365-70.

GWALTNEY J, HENDLEY J – Transmission of experimental rhinovirus infection by contaminated surface *Am J Epidemiol* 1982;**116**:828-33.

HEIKKINEN T, THINT M, CHONMAITREE T - Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media *N Engl J Med* 1999;**340**(4):260-4.

HENDRICKSE W, KUSMIESZ H, SHELTON S, NELSON J – Five versus ten days of therapy for acute otitis media *Pediatr Infect Dis J* 1988;**7**:14-23.

HOMOE P, CHRISTENSEN RB, BRETLAU P - Acute otitis media and sociomedical risk factors among unselected children in Greenland *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999;**49**(1):37-52.

JACKSON JM, MOURINO AP - Pacifier use and otitis media in infants twelve months of age or younger *Pediatr Dent* 1999;**21**(4):255-60.

JENSEN PM, LOUS J - Criteria, performance and diagnostic problems in diagnosing acute otitis media *Fam Pract* 1999;**16**(3):262-8.

KARMA P, TALVA T, KOUVALAINEN K et al – Finnish approach to the treatment of acute otitis media. Report of the Finnish consensus conference *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987;**96**(suppl 129).

KLEIN J Microbiologic efficacy of antibacterial drugs for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1993 **12**:973-75.

KLEIN J – Otitis media *Clin Infect Dis* 1994;**19**:823-33.

KOZYRSKY J AL, HILDES- RIPSTEIN E, LONGSTAFFE SEA, WINCOTT JL, SITAR DS, KLASSEN TP, MOFFATT MEK - Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis *JAMA* 1998;**279**:1736-42.

KVAERNER K, NAFSTAD P, HAGEN J et al Recurrent acute otitis media: the significance of age of onset *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1997;**117**:578-84.

LINDER T, BRINER H, BISCHOFF T Prevention of acute mastoiditis: fact or fiction? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;**56**:129-34.

LRP - Ototoxicité irréversible des solutions auriculaires contenant un aminoside – *Revue Prescrire* 1998;**18**(180).

LRP - Vasoconstricteurs par voie orale : des risques graves chez les enfants *Revue Prescrire* 1998;**18**(190):834-5.

- LRP - Vingtièmes journées françaises de pharmacovigilance : les faits marquants *Revue Prescrire* 1999;**19**(197):519-21.
- LUNTZ M, BRODSKY A, NUSEM S et al Acute mastoiditis – the antibiotic era: a multicenter study *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;**57**:1-9.
- MARCHANT CD, CARLIN SA, JOHNSON CE, SHURIN PA - Measuring the comparative efficacy of antibacterial agents for acute otitis media : the « Pollyana phenomenon » *J Ped* 1992;**120** (1):72-7.
- MARTINDALE – Co-trimoxazole in *The complete drug reference* 32 th edition 1999;196-8.
- MCCRACKEN GH - Treatment of acute otitis media in an era of increasing microbial resistance *Pediatr Infect Dis J* 1998; **17**:576-9.
- NIEMELA M, UHARI M, JOUNIO-ERVASTI K et al – Lack of specific symptomatology in children with acute otitis media *Pediatr Infect Dis J* 1994;**13**:765-8.
- NIEMELÄ M, PIHAKARI O, POKKA T, UHARI M – Pacifier as a risk factor for acute otitis media: a randomised, controlled trial of parental counselling *Pediatrics* 2000;**106**:483-8.
- NZGG New Zealand Guidelines Group - Acute Otitis Media update 8/1997- <http://www.nzgg.org.nz/library>.
- PARADISE JL - Short-course antimicrobial treatment for acute otitis media: no best for infants and young children *JAMA* 1997;**278**(20):1640-2.
- PICHICHERO M - Acute otitis media: Part I. Improving diagnostic accuracy *Am Fam Physician* 2000;**61**:2051-6 = 2000/1.
- PICHICHERO M - Acute otitis media: Part II. Treatment in an era of increasing antibiotic resistance *Am Fam Physician* 2000;**61**:2410-6 = 2000/2.
- PROJEKT FARMAKA L'usage adéquat des antibiotiques en cas d'infections aiguës dans le domaine de l'oto-rhino-laryngologie et des voies respiratoires inférieures dans la pratique ambulatoire – Revue systématique de la littérature scientifique *Réunion de consensus INAMI* 17 octobre 2000.
- RIJNDERS B, CEUPPENS J, PEETERMANS W – Beleid en antibioticakeuze bij patiënten met een allergie voor penicilline *Ned Tijdschr Geneesk* 1999;**143**(7):336-41.
- SANFORD The Sanford Guide to antimicrobial therapy 2000:7.
- SASSEN M, BRAND R, GROTE J – Breast-feeding and acute otitis media *Am J Otolaryngol* 1994;**15**:351-7.
- SCP Comité de pharmacologie et des substances dangereuses , Société canadienne de pédiatrie - Utilisation de l'acétaminophène et de l'ibuprofène dans la prise en charge de la fièvre et de la douleur légère ou modérée chez l'enfant *Paediatrics & Child Health* 1998;**3**(4).
- SPRATLEY J, SILVEIRA H, ALVAREZ I, PAIS-LEMENTE M Acute mastoiditis in children: review of the current status *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;**56**:33-40.
- STENSTROM R, BERNARD P BEN-SIMHON H - Exposure to environmental tobacco smoke as a risk factor for recurrent acute otitis media in children under the age of five years. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1993;**27**:127-36.
- THORNETT A, CANTEKIN E, KING E et al Amoxicillin for otitis media in general practice *BMJ* 2000;**321**:765-6.
- UHARI M, KONTIOKARI T, NIEMELA M - A novel use of xylitol sugar in preventing acute otitis media *Pediatrics* 1998;**102**:879-84.
- VAN BUCHEM F, PEETERS M, VAN 'T HOF M - Acute otitis media: a new treatment strategy *BMJ* 1985;**290**:1033-7.
- VAN ZUIJLEN D, SCHILDER A, VAN BALEN F, HOES A National differences in incidence of acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media? *Pediatr Infect Dis J* 2001;**20**:144-7.
- VEENHOVEN R, VAN DEN BERG Y, SCHILDER A,DHOOGHE I, RIJKERS G, SANDERS E – Vaccinatie tegen otitis media acuta *Ned Tijd Geneesk* 2000;**144**(20):931-4.
- WANG EE, EINARSON TR, KELLNER JD, CONLY JM - Antibiotic prescribing for Canadian preschool children: evidence of overprescribing for viral respiratory infections *Clin Infect Dis* 1999;**29**(1):155-60.

Inhoudsopgave

1. Inleiding	1
2. Problematiek	2
3. Etiologie	3
4. Differentiaal diagnose	3
5. Diagnosemiddelen	4
6. Richtlijnen aanpak	5
7. Wanneer verwijzen?	8
8. Follow-up	8
9. Kosten-baten analyse	8
10. Totstandkoming	9
11. Randvoorwaarden	9
12. Wijze van toetsing	10
13. Conclusies en aanbevelingen	12
14. Onderzoeksagenda	13
Voetnoten	13
Referenties	21