

M09 NHG-Standaard Otitis media acuta bij kinderen

Derde herziening

Damoiseaux RAMJ, Venekamp RP, Eekhof JAH, Bennebroek Gravenhorst FM, Schoch AG, Burgers JS, Bouma M, Wittenberg J
Huisarts Wet 2014;57(12):648.

De standaard en de wetenschappelijke verantwoording zijn geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie: NHG-Standaard Otitis media acuta (tweede herziening). Huisarts Wet 2006;49(12):615-21.

Belangrijkste wijzigingen

- Bij onvoldoende resultaat van paracetamol in voldoende hoge dosering en frequentie kan als pijnbestrijding ook ibuprofen worden gegeven.
- Als 48 uur na het starten van amoxicilline geen verbetering is opgetreden, kan amoxicilline/clavulaanzuur worden voorgeschreven of wordt het kind verwezen (was voorheen: verwijzen naar kno-arts).
- Azitromycine heeft geen plaats meer bij de antimicrobiële behandeling van otitis media acuta vanwege frequent voorkomende resistentie.
- Toegevoegd is de behandeling van een loopoor bij trommelvliesbuisjes.
- Een loopoor als gevolg van een spontane trommelvliesperforatie dat langer dan een week bestaat wordt behandeld met een oraal antibioticum of antibiotica-corticosteroid oordruppels (was voorheen: oraal antibioticum).

Kernboodschappen

- Bij ruim 80% van de kinderen met otitis media acuta zijn de ergste klachten, zonder antibiotica, na 2 tot 3 dagen over. Complicaties zijn zeldzaam.

- Geef altijd adequate pijnbestrijding bij de behandeling van otitis media acuta.
- Schrijf kinderen geen decongestieve neusdruppels of neusspray voor ter behandeling van otitis media acuta; het effect op symptomen en genezing van een otitis media acuta is niet aangetoond terwijl decongestiva bij jonge kinderen wel (zeldzame) ernstige bijwerkingen kunnen hebben.
- Start direct met orale antimicrobiële behandeling bij:
 - risicogroepen (onder andere kinderen < 6 maanden met otitis media acuta);
 - forse algemene ziekteverschijnselen, ongeacht of er ook een loopoor bestaat via een spontane trommelvliesperforatie of een trommelvliesbuisje.
- Overweeg orale antimicrobiële behandeling bij:
 - kinderen jonger dan 2 jaar met dubbelzijdige otitis media acuta;
 - kinderen die bij de eerste presentatie tijdens een episode van otitis media acuta een loopoor hebben als gevolg van een spontane trommelvliesperforatie en bij wie ook sprake is van koorts en/of pijn;
 - kinderen met otitis media acuta bij wie na 3 dagen pijnstilling in voldoende hoge dosering en frequentie nog geen verbetering is opgetreden.

- Bij een indicatie voor orale antimicrobiële behandeling is amoxicilline het middel van eerste keus.
- Cotrimoxazol kan worden voorgeschreven bij een contra-indicatie voor amoxicilline. Als 48 uur na het starten van amoxicilline geen verbetering is opgetreden, kan de huisarts amoxicilline/clavulaanzuur voorschrijven of het kind verwijzen.
- Behandel een loopoor bij trommelvliesbuisjes met antibiotica-corticosteroiden oordruppels.

Inleiding

De NHG-Standaard Otitis media acuta bij kinderen geeft richtlijnen voor de diagnostiek en behandeling van otitis media acuta bij kinderen en jongeren tot 18 jaar. Otitis media acuta bij volwassenen komt betrekkelijk weinig voor en valt buiten het bestek van deze standaard.¹ Onder otitis media acuta verstaat men een infectieuze ontsteking van het middenoor met een duur korter dan 3 weken. Indien otitis media acuta frequent voorkomt (3 of meer episoden in een half jaar of 4 episoden per jaar), spreekt men van recidiverende otitis media acuta. Otitis media acuta onderscheidt zich van otitis media met effusie door de kenmerken van een acute infectie. Otitis media met effusie wordt besproken in de NHG-Standaard Otitis media met effusie.

Otitis media acuta is een aandoening die in het algemeen slechts enkele dagen klachten veroorzaakt en zelden tot complicaties leidt. Voor de meeste kinderen volstaat daarom een symptomatische behandeling. Voor een aantal indicaties wordt echter geadviseerd antimicrobiële middelen voor te schrijven. De huisarts kan otitis media acuta in vrijwel alle gevallen zelf behandelen. Bij alarmsymptomen of bij aanhoudende klachten ondanks adequate behandeling is verwijzing naar de kno-arts of kinderarts geïndiceerd.

Achtergronden

Epidemiologie

Otitis media acuta komt vaak voor. Naar schatting de helft tot driekwart van de Nederlandse bevolking heeft deze aandoening ten minste éénmaal in het leven, meestal op de vroege kinderleeftijd. De incidentie in de huisartsenpraktijk is ongeveer 10 per 1000 patiënten per jaar. Meer dan de helft van

de gevallen wordt gediagnosticeerd bij kinderen jonger dan 5 jaar. In deze leeftijdsgroep is de incidentie ongeveer 102 per 1000 patiënten per jaar; na de puberteit komt otitis media acuta nog maar weinig voor.² De aandoening kan regelmatig recidiveren: 10 tot 20% van de kinderen maakt in het eerste levensjaar ten minste 3 keer een acute middenoorontsteking door. De kans op recidieven is groter als de eerste episode van otitis media acuta optreedt in het eerste levensjaar.²

Otitis media acuta wordt gekenmerkt door een rood, bomberend en/of niet-doorschijnend trommelvlies en gaat in de regel gepaard met acuut ontstane oorpijn, algemeen ziekzijn (onder andere met koorts) en soms een loopoor.³ De aandoening heeft in de meeste gevallen een gunstig natuurlijk beloop: bij ruim 80% van de kinderen zijn de ergste klachten zonder antibiotica na 2 tot 3 dagen over. Kinderen jonger dan 2 jaar met een dubbelzijdige otitis media acuta hebben een grotere kans dat de pijn en koorts langer aanhouden.⁴

In 4 tot 8% van de gevallen treedt bij otitis media acuta een spontane trommelvliesperforatie op, waardoor een loopoor ontstaat.⁵ Complicaties (onder meer mastoïditis, meningitis) zijn zeldzaam.⁶ Ongeveer 50% van de patiënten jonger dan 5 jaar heeft 4 tot 6 weken na een acute middenoorontsteking otitis media met effusie en bij ongeveer 25% is de effusie na 3 maanden nog aanwezig.⁴ Een acuut loopoor bij een trommelvliesbuisje wordt ook beschouwd als otitis media acuta. Na het plaatsen van trommelvliesbuisjes ontstaat bij meer dan 50% van de patiënten ten minste eenmaal een loopoor.⁵

Risicofactoren voor complicaties zijn: leeftijd jonger dan 6 maanden; anatomische afwijkingen in het kno-gebied (zoals bij het syndroom van Down en palatoschisis); ooperaties in de voorgeschiedenis (uitgezonderd trommelvliesbuisjes); gecompromitteerd immuunsysteem.⁷

Etiologie

Streptococcus pneumoniae en *Haemophilus influenzae* zijn de meestvoorkomende bacteriële verwekkers van otitis media acuta. Ook *Moraxella catarrhalis* wordt vaak gekweekt. *Staphylococcus pyogenes* wordt bij slechts enkele procenten van de patiënten aangetroffen. In ongeveer 20% van de kweken van het middenoor wordt geen bacteriële verwekker aangetoond. Aan een episode van otitis media acuta gaat regelmatig een bovensteluchtweginfectie vooraf. De daarvoor verantwoordelijke virussen kunnen zelf otitis media acuta veroorzaken, maar verondersteld wordt dat een bacteriële infectie vaak ontstaat na 'virale voorbereiding' van de slijmvliezen.⁸

Richtlijnen diagnostiek

Diverse klachten kunnen aanleiding zijn om de diagnose otitis media acuta bij kinderen te overwegen. De meestvoorkomende klachten zijn acuut ontstane oorpijn en loopoor, eventueel in combinatie met koorts en algemeen ziekzijn. Bij zuigelingen en peuters zijn de symptomen soms minder uitgesproken en moet de huisarts bij algemene symptomen zoals koorts, prikkelbaarheid, nachtelijke onrust of gastro-intestinale verschijnselen rekening houden met otitis media acuta, ook als (aanwijzingen voor) oorpijn of een loopoor ontbreken.

Anamnese

Als de huisarts de diagnose otitis media acuta overweegt, vraagt hij naar:⁹

- oorpijn, loopoor, gehoorverlies; enkel- of dubbelzijdig voorkomen van deze klachten;
- algemene symptomen: koorts, prikkelbaarheid, nachtelijke onrust, buikpijn, braken, diarree, slecht eten of drinken, sufheid;
- klachten van een bovensteluchtweginfectie (hoesten, neusverkoudheid, keelpijn);
- ernst, duur en beloop van de klachten;
- eerdere episoden van oorontsteking in de afgelopen twaalf maanden;
- aanwezigheid van trommelvliesbuisjes.

De huisarts gaat na of er risicofactoren zijn voor complicaties: leeftijd jonger dan 6 maanden, anatomische afwijkingen in het kno-gebied (zoals bij het syndroom van Down of bij palatoschisis), ooroperaties in de voorgeschiedenis (uitgezonderd trommelvliesbuisjes) of een gecompromitteerd immuunsysteem.⁷

De hulpvraag bij oorklachten bereikt de huisarts vaak telefonisch. Bij kinderen ouder dan 2 jaar met oorpijn die 1 tot 2 dagen bestaat zonder dat er sprake is van een loopoor, van ernstig of toenemend ziekzijn of van risicofactoren voor complicaties kan de huisarts op grond van de anamnese volstaan met de waarschijnlijkheidsdiagnose otitis media acuta en is een telefonisch advies verantwoord, mits dit gebeurt in goed overleg met de verzorgers van het kind.

Lichamelijk onderzoek

Om de diagnose otitis media acuta te kunnen stellen is het noodzakelijk dat de huisarts beide trommelvliezen inspecteert en daarbij links en rechts vergelijkt. Zo nodig verwijdert de huisarts cerumen of débris met een wattenstokje, cerumenlisje of zuigapparaat. Soms is het moeilijk om het trommelvlies goed zichtbaar te krijgen. Het oor mag *niet*

worden uitgespoten, omdat dit bij otitis media acuta erg pijnlijk is en omdat er een verborgen trommelvliesperforatie aanwezig kan zijn.

De huisarts kijkt bij otoscopie naar:

- aspect van het trommelvlies: kleur, vaatinjectie, al dan niet doorschijnend;
- stand van het trommelvlies: normaal, bombierend of ingetrokken;
- loopoor, trommelvliesperforatie, aanwezigheid van trommelvliesbuisjes.

Bij kinderen die een zieke indruk maken of bij wie sprake is van risicofactoren voor complicaties gaat de huisarts na of er symptomen zijn die op een complicatie wijzen (zoals mastoïditis of meningitis), namelijk:⁶

- drukpijnlijk mastoïd of afstaand oor;
- verminderd bewustzijn, nekstijfheid, hoofdpijn of andere verschijnselen passend bij een meningitis.

Aanvullend onderzoek

Voor het stellen van de diagnose otitis media acuta en het bepalen van het beleid is geen aanvullend onderzoek nodig.^{10,11}

Evaluatie

Alarmsymptomen:

- kind jonger dan 1 maand met koorts;
- ernstig ziek kind (sufheid, minder dan de helft drinken, snelle achteruitgang);
- vermoeden van meningitis (nekstijfheid, verminderd bewustzijn, hoofdpijn);
- vermoeden van mastoïditis (drukpijnlijk mastoïd, afstaand oor).

Verwijs kinderen met alarmsymptomen naar de kinderarts of, bij vermoeden van mastoïditis, naar de kno-arts.

De huisarts stelt de diagnose otitis media acuta als er sprake is van acuut ontstane oorpijn en/of ziekzijn (bijvoorbeeld koorts), en één van de volgende verschijnselen:

- een rood, bomberend en/of niet-doorschijnend trommelvlies;
- een trommelvlies met duidelijk links-rechtsverschil in roodheid;
- een kort bestaand loopoor (via een trommelvliesperforatie of trommelvliesbuisje).

De bevinding ‘vaatinjectie van beide trommelvliezen’ ondersteunt de diagnose otitis media acuta niet, omdat dit ook kan voorkomen bij een verkoudheid of door huilen.

Richtlijnen beleid

Voorlichting

- Geef uitleg over de aard en het doorgaans gunstige natuurlijke beloop van otitis media acuta. Bij kinderen van 2 jaar en ouder zijn de ergste klachten, zonder antibiotica, in ruim 80% van de gevallen binnen 2 tot 3 dagen over en is verdere controle niet nodig. Bij jongere kinderen kunnen de klachten langer duren: de helft van de kinderen jonger dan 2 jaar heeft langer dan 8 dagen klachten van oorpijn en/of huilen.⁴ Soms leidt otitis media acuta tot een loopoor via een spontane trommelvliesperforatie. Vaak neemt de oorpijn dan af doordat de druk op het trommelvlies vermindert. Het lopen stopt meestal spontaan binnen een week.⁵
- Instrueer de ouders of verzorgers van het kind contact op te nemen als de symptomen niet binnen 3 dagen verbeteren, of eerder als het kind zeker wordt (ongeacht of er ook een loopoor is via een spontane trommelvliesperforatie of trommelvliesbuisje).
- Instrueer de ouders of verzorgers van een kind met een loopoor via een spontane trommelvliesperforatie terug te komen op het spreekuur: 1) na 1 week indien het oor dan nog steeds loopt of 2) indien het oor binnen een week droog is, 2 weken na het ontstaan van het loopoor om te controleren of de trommelvliesperforatie is gesloten.
- Raad zwemmen af bij een loopoor. Ook bij een ‘droge’ trommelvliesperforatie is het beter om niet te zwemmen, omdat door labyrintprikkeling duizeligheid kan optreden. Douchen of baden kan wel omdat de kans dat er daarbij water in het middenoor komt minimaal is. Het is niet nodig om kinderen die frequent last hebben van otitis media acuta het zwemmen te ontraden.¹²
- Leg uit dat tijdens of gedurende enkele weken na otitis media acuta slechthorendheid kan optreden op basis van geleidingsverlies door vochtop-

hoping achter het trommelvlies. De slechthorendheid verdwijnt meestal vanzelf in de loop van enkele weken tot maanden (zie de NHG-Standaard Otitis media met effusie).

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting kan de huisarts de patiënt verwijzen naar de informatie over middenoorontsteking op de NHG-Publiekswebsite www.thuisarts.nl of de betreffende tekst (voorheen NHG-Patiëntenbrief) meegeven via het HIS. Deze patiënteninformatie is gebaseerd op de NHG-Standaard. Zie voor de voor- en nadelen van trommelvliesbuisjes de NHG-Standaard Otitis media met effusie.

Medicamenteuze behandeling

Symptomatische behandeling

- In alle gevallen adviseert de huisarts kortdurend adequate pijnstilling (zie tabel 1), waarbij paracetamol in voldoende hoge dosering en frequentie de eerste keuze is. De huisarts adviseert de verzorgers om het kind de paracetamol op vaste tijden te geven. Bij orale toediening treedt sneller een pijnstillend effect op (vanaf ongeveer 30 minuten na inname; maximale plasmaspiegel 0,5 tot 2 uur na inname) dan bij rectale toediening. Bij rectale toediening is het effect minder voorspelbaar. Bij jonge kinderen wordt echter om praktische redenen vaak voor rectale toediening gekozen.
- Wanneer paracetamol in voldoende hoge dosering en frequentie onvoldoende resultaat geeft, mag dit middel bij kinderen ouder dan 1 jaar worden vervangen door ibuprofen. Ibuprofen is gecontra-indiceerd bij kinderen met nierfunctiestoornissen. Voorzichtigheid is geboden bij kinderen met tekenen van uitdroging of met diarree en bij kinderen met astma.¹³
- Decongestieve neusdruppels of neusspray worden afgeraden voor de behandeling van otitis

Tabel 1 Pijnstilling, dosering voor kinderen		
Pijnstiller	Maximale orale dosering*	Maximale rectale dosering*
Paracetamol	4-6 dd 15 mg/kg	2-3 dd 30 mg/kg
Ibuprofen (> 1 jaar)	3-4 dd 5-10 mg/kg maximale dosis: 30 mg/kg per dag	3-4 dd 5-10 mg/kg maximale dosis: 30 mg/kg per dag

* Gebruik de maximale dosering niet langer dan 3 dagen. Voor de uitgewerkte doseringen per leeftijd, zie de NHG-Standaard Pijn.

media acuta, omdat het effect op symptomen en genezing van een otitis media acuta niet is aangetoond en omdat xylometazoline bij kinderen (zeldzame) ernstige bijwerkingen kan hebben. Het gebruik van neusdruppels of neusspray met fysiologisch zout heeft geen effect op de symptomen of genezing van otitis media acuta en wordt daarom niet aanbevolen.¹⁴ Zie voor de behandeling van een verstopte neus met decongestiva of fysiologisch zout de NHG-Standaard Rhinosinuitis.

Lidocaïne-oordruppels als pijnstilling bij otitis media acuta worden niet aanbevolen omdat hiervan het effect niet is aangetoond.¹⁵

Antimicrobiële behandeling

Bij kinderen met otitis media acuta heeft een antibioticum in het algemeen weinig tot geen invloed op de duur en de ernst van de klachten. Een oraal antibioticum heeft wel effect op pijn en koorts bij kinderen jonger dan 2 jaar met dubbelzijdige otitis media acuta: door het antibioticum stijgt de kans dat de pijn en/of koorts na 2 tot 7 dagen voorbij is van ongeveer 50% naar 75%. Een oraal antibioticum heeft ook effect bij kinderen die al vlot na het begin van de aandoening een loopoor hebben ontwikkeld ten gevolge van een spontane trommelvliesperforatie: door het antibioticum stijgt de kans dat de pijn en/of koorts na 2 tot 7 dagen voorbij is, van ongeveer 40% naar 75%.¹⁶

Dit leidt tot het volgende beleid bij kinderen met otitis media acuta.

- Geef een oraal antibioticum bij:
 - risicofactoren voor complicaties:¹⁷
 - leeftijd jonger dan 6 maanden;
 - anatomische afwijkingen in het kno-gebied, zoals bij het syndroom van Down of bij palatoschisis;
 - ooperaties in de voorgeschiedenis (uitgezonderd trommelvliesbuisjes);
 - een gecompromitteerd immuunsysteem;
 - forse algemene ziekteverschijnselen, ongeacht of het kind een loopoor heeft via spontane trommelvliesperforatie of via een trommelvliesbuisje.¹⁸
- Overweeg in overleg met de ouders of verzorgers een oraal antibioticum bij:
 - kinderen jonger dan 2 jaar met dubbelzijdige otitis media acuta;¹⁶
 - kinderen die bij de eerste presentatie van een otitis media acuta episode een loopoor hebben als gevolg van een spontane trommelvliesperforatie en bij wie ook sprake is van koorts en/of pijn.¹⁶

- Wacht af bij kinderen zonder forse algemene ziekteverschijnselen en bij kinderen zonder risico's op complicaties; bij deze groep is orale antimicrobiële behandeling niet geïndiceerd.
- Adviseer om contact op te nemen indien koorts en/of pijn na 3 dagen pijnstilling nog niet zijn verbeterd, of eerder als het kind zieker wordt.
- Behandel een loopoor bij trommelvliesbuisjes met antibiotica-corticosteroid oordruppels.¹⁹
- Overweeg een oraal antibioticum bij kinderen bij wie na 3 dagen pijnstilling in voldoende hoge dosering en frequentie nog geen verbetering is opgetreden van koorts en/of pijn, ongeacht of zij ook een loopoor hebben via een spontane trommelvliesperforatie of een trommelvliesbuisje²⁰ (zie *Controles*).

Keuze van oraal antibioticum:

- middel van eerste keus is amoxicilline gedurende 1 week in een dosering van 40 mg/kg lichaamsgewicht per dag (zie *tabel 2* en *tabel 3a*);²¹
- bij contra-indicaties voor amoxicilline: cotrimoxazol gedurende 5 tot 7 dagen in een dosering van 36 mg/kg lichaamsgewicht per dag in 2 doses. Cotrimoxazol is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 1 maand (zie *tabel 2* en *tabel 3b*);²
- voor macroliden, waaronder azitromycine, is geen plaats in de antimicrobiële behandeling van otitis media acuta vanwege toegenomen bacteriële resistentie;²¹
- instrueer de ouders of verzorgers van het kind dat zij contact opnemen als de klachten binnen 48 uur na het starten van het middel niet zijn verminderd, of eerder als het kind zieker wordt. Indien 48 uur na het starten van amoxicilline nog geen verbetering is opgetreden kan amoxicilline/clavulaanzuur in een dosering van 40/10 mg/kg lichaamsgewicht per dag gedurende 7 dagen worden voorgeschreven, of wordt het kind verwezen (zie *tabel 2* en *tabel 3c*).²¹

Keuze van antibiotica-corticosteroid oordruppels:

- combinatiepreparaat van hydrocortisonacetaat 10 mg/ml, bacitracine 500 IE/ml, colistinepentatriummehesilaat 250.000 IE/ml (3 dd 5 druppels) gedurende maximaal 14 dagen;
- instrueer de ouders om het toedienen van oordruppels te staken 24 uur nadat het oor schoon en droog is bij het ontwaken. Vermijd langdurig of herhaald gebruik vanwege de kans op ondermeer atrofie van de gehoorgang en overgroei met niet-gevoelige micro-organismen.¹⁹

Tabel 2 Oraal antibioticum, keuze en dosering		
Keuze	Middel	Dagdosering
Eerste keus	amoxicilline	40 mg/kg in 3 doses, 7 dagen
Bij contra-indicaties voor amoxicilline	cotrimoxazol	36 mg/kg in 2 doses, 5-7 dagen
Bij uitblijvend effect van amoxicilline	amoxicilline/clavulaanzuur	40/10 mg/kg in 3 doses, 7 dagen

Tabel 3a Amoxicilline, dosering voor kinderen (dagdosering 40 mg/kg)								
Leeftijd	1-6 mnd	6-12 mnd	1-2 jaar	2-3 jaar	3-5 jaar	5-7 jaar	7-11 jaar	> 11 jaar
Gewicht	3-8 kg	8-10 kg	10-12 kg	12-15 kg	15-20 kg	20-25 kg	25-37 kg	> 37 kg
Preparaat								
25 mg/ml, 100 ml	3 dd 1,5-4 ml	3 dd 4-5 ml						
50 mg/ml, 100 ml			3 dd 2,5-3,5 ml	3 dd 3,5-4 ml	3 dd 4-5,5 ml	3 dd 5,5-7 ml	3 dd 7-10 ml	
disper tablet 375 of 500 mg						3 dd 250-375 mg	3 dd 375-500 mg	3 dd 500 mg

Tabel 3b Cotrimoxazol, dosering voor kinderen (dagdosering 36 mg/kg; niet < 1 maand)									
Leeftijd	0-1 jaar	1-2 jaar	2-3 jaar	3-5 jaar	5-7 jaar	7-9 jaar	9-10 jaar	10-14 jaar	> 14 jaar
Gewicht	< 10 kg	10-12 kg	12-15 kg	15-20 kg	20-25 kg	25-31 kg	31-34 kg	34-53 kg	> 53 kg
Preparaat									
48 mg/ml, 100 ml	2 dd 3-4 ml	2 dd 4-5 ml	2 dd 5-6 ml	2 dd 6-7,5 ml	2 dd 7,5-9 ml	2 dd 9-12 ml			
tablet 480 mg							2 dd 1 tablet	2 dd 1,5 tablet	
tablet 960 mg									2 dd 1 tablet

Tabel 3c	Amoxicilline/clavulaanzuur, dosering voor kinderen (dagdosering 40/10 mg/kg)							
Leeftijd	1-6 mnd	6-12 mnd	1-2 jaar	2-3 jaar	3-5 jaar	5-7 jaar	7-9 jaar	> 11 jaar
Cewicht	3-8 kg	8-10 kg	10-12 kg	12-15 kg	15-20 kg	20-25 kg	25-37 kg	> 37kg
Preparaat								
25/6,25 mg/ml, 100 ml	3 dd 1,5-4 ml	3 dd 4-5 ml	3 dd 5-7 ml					
50/12,5 mg/ml, 100-200 ml				3 dd 3-4 ml	3 dd 4-5,5 ml	3 dd 5,5-7 ml	3 dd 7-10 ml	
disper tablet of gewone tablet 500/125 mg								3 dd 500 mg

Controle

- Controle van een kind met otitis media acuta is in het algemeen niet nodig, behalve als het kind zeker wordt, als de symptomen niet verbeteren en bij een loopoor ten gevolge van een spontane trommelvliesperforatie.
- Overweeg een oraal antibioticum bij kinderen bij wie koorts en/of pijn na drie dagen pijnstilling in voldoende hoge dosering en frequentie nog niet zijn verbeterd (ongeacht of zij ook een loopoor hebben via een spontane trommelvliesperforatie of een trommelvliesbuisje).²⁰ Zie *Antimicrobiële behandeling*.
- Als bij een loopoor ten gevolge van een spontane trommelvliesperforatie in eerste instantie voor afwachtend beleid is gekozen, instrueert de huisarts de ouders om terug te komen indien het oor langer dan een week blijft lopen. De huisarts schrijft in dat geval alsnog een oraal antibioticum of antibiotica-corticosteroid oordruppels voor.²²
- Controleer twee weken na het ontstaan van het loopoor ten gevolge van een spontane trommelvliesperforatie of de trommelvliesperforatie zich heeft gesloten. Een kind mag weer zwemmen zodra het trommelvlies gesloten is. Herhaal, indien het trommelvlies zich niet heeft gesloten, de controle na vier weken (zes weken na het ontstaan van het loopoor). Consulteer of verwijz naar een kno-arts bij een persistente trommelvliesperforatie.²³

Consultatie of verwijzing

- Verwijs kinderen met alarmsymptomen:
 - kinderen jonger dan 1 maand met koorts, kinderen die ernstig ziek zijn (suf, minder dan de helft drinken, snelle achteruitgang) en kinderen met een vermoeden van meningitis (nekstijfheid, verminderd bewustzijn, hoofdpijn) naar een kinderarts;
 - kinderen bij wie de huisarts mastoïditis vermoedt (drukpijnlijk mastoïd, afstaand oor) naar een kno-arts.⁶
- Consulteer of verwijz naar een kno-arts in de volgende gevallen:²⁴
 - uitblijven van verbetering ondanks behandeling met een oraal antibioticum (amoxicilline respectievelijk cotrimoxazol, bij onvoldoende reactie op amoxicilline eventueel gevolgd door amoxicilline/clavulaanzuur);
 - persisteren van een loopoor na behandeling met een oraal antibioticum en/of antibiotica-corticosteroid oordruppels;²⁵
 - persisteren van een trommelvliesperforatie zes weken na ontstaan van het loopoor.
- Verwijs kinderen met frequente recidieven (drie of meer episoden per half jaar of vier episoden per jaar) naar de kno-arts voor nadere diagnostiek en behandeling,²⁶ of naar de kinderarts bij vermoeden van een antistofdeficiëntie (deze is waarschijnlijker als er ook andere bacteriële infecties zijn, zoals sinusitis, bronchitis, pneumonie).

Totstandkoming

In september 2012 startte een werkgroep met de herziening van de NHG-Standaard Otitis media acuta bij kinderen. De werkgroep bestond uit de volgende leden: F.M. Bennebroek Gravenhorst, huisarts te Bussum; prof.dr. R.A.M.J. Damoiseaux, huisarts te Hattem en hoogleraar huisartsgeneeskunde; dr. J.A.H. Eekhof, huisarts-epidemioloog te Leiden; A.G. Schoch, huisarts te Amsterdam; dr. R.P. Venekamp, huisarts-in-opleiding, epidemioloog en postdoctoraal onderzoeker bij het Julius Centrum UMC Utrecht. De begeleiding van de werkgroep en de redactie waren in handen van J. Wittenberg, epidemioloog en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap. Van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap waren verder betrokken: dr. M. Bouma, senior wetenschappelijk medewerker; M.M. Verduijn, senior wetenschappelijk medewerker Farmacotherapie; Z. Damen, wetenschappelijk medewerker Farmacotherapie en dr. J.S. Burgers, hoofd van de afdeling. M.A. Kijser was betrokken als wetenschappelijk medewerker van de afdeling Implementatie. Door de leden van de werkgroep werd geen belangenverstrengeling gemeld.

Dr. T. Leenstra, projectleider Infectieziekten Surveillance Informatiesysteem-Antibiotica Resistentie (ISIS-AR, RIVM) leverde de resistentiecijfers. Dr. J.A.M. Engel, kno-arts, afgevaardigd namens de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied; A.M. van Wermeskerken en prof.dr. E. de Vries, kinderartsen afgevaardigd namens de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) en J.M.G. Keijman, afgevaardigd namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) gaven op verzoek advies over specifieke onderwerpen tijdens de totstandkoming van de standaard.

In maart 2014 werd de ontwerpstandaard voor commentaar naar vijftig willekeurig uit het NHG-ledenbestand gekozen huisartsen gestuurd. Er werden zeventien commentaarformulieren retour ontvangen. Ook werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten M. Favié, voorzitter namens Bogin; de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM); dr. M. Nelissen, senior apotheker, namens het Instituut voor Verantwoord

Medicijngebruik (IVM); dr. N. Dekker, huisarts, namens Domus Medica te België (de Vlaamse vereniging van huisartsen); D. Dost, F. Harkes, K. de Leest, dr. T. Schalekamp, allen apotheker, namens het KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum; S. Ritoe, medisch adviseur Achmea, namens Zorgverzekeraars Nederland (ZN); dr. J.J. Oltvoort, senior beleidsadviseur gezondheidseconomie, namens Nefarma; dr. D. Bijl, arts-epidemioloog en hoofdredacteur van het *Geneesmiddelenbulletin*; dr. M. van der Flier, kinderarts-infectioloog/immunoloog, prof.dr. E. de Vries kinderarts-infectioloog/immunoloog, A.M. van Wermeskerken, kinderarts, namens de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK); dr. F.J.A. van den Hoogen, namens het bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied; W.H. Eizenga, huisarts en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap (auteur van de standaard uit 2006).

Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat de referent de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft.

H. Eekhof en M.H. Lunter, beiden huisarts, hebben namens de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) tijdens de commentaarperiode beoordeeld of de ontwerpstandaard antwoord geeft op de vragen uit het herzieningsvoorstel. Op 18 juni 2014 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie (AC). De zoekstrategie die gevolgd werd bij het zoeken naar de onderbouwende literatuur is te vinden bij de webversie van deze standaard. De procedures voor de ontwikkeling van de NHG-Standaarden zijn in te zien in het procedureboek (zie www.nhg.org).

© 2014 Nederlands Huisartsen Genootschap

Noot 1 Otitis media acuta bij volwassenen

Net als bij de totstandkoming van de vorige edities van deze standaard werd ook bij deze herziening onvoldoende bruikbaar onderzoek gevonden over acute middenoorontsteking bij volwassenen. Uit in 1986 verzamelde gegevens van een internationaal registratienetwerk in huisartsenpraktijken bleek dat de klachten en verschijnselen en het gevolgde beleid bij volwassenen niet essentieel verschillen van die bij kinderen [Froom 1990, Culpepper 1993]. De werkgroep is echter van mening dat men, gezien het gebrek aan onderzoeksgegevens over het beloop, de risicofactoren, de diagnostiek en behandelings-effecten bij een acute middenoorontsteking bij volwassenen, de richtlijnen voor kinderen niet zonder meer kan laten gelden voor volwassenen.

Noot 2 Incidentiecijfers

Een overzicht van onderzoeken in eerstelijnspopulaties concludeert dat 19 tot 62% van alle kinderen vóór het 2^e levensjaar en 50 tot 84% vóór het 4^e levensjaar ten minste 1 keer otitis media acuta doormaakt [Casselbrant 2003]. In een Canadees eerstelijns onderzoek maakte 49% van de kinderen in het cohort (geboren in 1999 of 2000) ten minste 1 episode van otitis media door vóór het 4^e levensjaar [MacIntyre 2010]. In de meeste onderzoeken is de incidentie het hoogst in de tweede helft van het 1^e levensjaar, daarna ziet men een daling [Casselbrant 2003].

In een Nederlands onderzoek naar de incidentie van otitis media acuta bij kinderen van 0 tot 18 jaar tussen 2002 en 2008 op basis van LINH-cijfers bleek de incidentie voor kinderen van 0 tot 4 jaar in de huisartsenpraktijk ongeveer 150 per 1000 patiënten. Deze incidentie in deze leeftijdsgroep bleef stabiel gedurende de onderzochte periode [Uijen 2011]. De incidentiecijfers van otitis media acuta in de huisartsenpraktijk uit 2011 laten lagere cijfers zien: 102 per 1000 kinderen voor 0-4 jarigen [NIVEL 2011]. De incidentiecijfers dalen met de leeftijd: van 155 per 1000 patiënten per jaar in de leeftijdsgroep 0 tot 2 jaar, via 71 in de leeftijdsgroep 2 tot 4 jaar en 18 in de leeftijdsgroep 5 tot 14 jaar tot 5 in de leeftijdsgroep 15 tot 24 jaar. Op latere leeftijd komt de aandoening veel minder vaak voor: de incidentie is 0 bij 90 jaar en ouder. Bij jonge kinderen komt otitis media acuta vaker voor bij jongens dan bij meisjes (0 tot 1 jaar 165 per 1000 jongens en 143 per 1000 meisjes; 2 tot 4 jaar 74 per 1000 jongens en 67 per 1000 meisjes). Bij oudere kinderen (5 tot 14 jaar) lijkt er geen verschil meer te zijn tussen jongens en meisjes: 18 per 1000 in beide groepen [NIVEL 2011].

Volgens eerdergenoemd literatuuroverzicht maakt 10 tot 20% van alle kinderen ten minste 3 keer otitis media acuta door in het eerste levensjaar [Casselbrant 2003]. In een Amerikaans cohortonderzoek had 39% van de kinderen op 7-jarige leeftijd ten minste 6 maal otitis media acuta gehad [Teele 1989]. In een Nederlandse eerstelijns populatie van 684 kinderen (0 tot 13 jaar) bij wie de huisarts otitis media acuta diagnosticeerde bleek dat 5,4% van alle kinderen 'otitis prone' was, dat wil zeggen in het daaropvolgende jaar 4 of meer episodes doormaakte [Appelman 1992]. De kans op recidieven van otitis media acuta is groter als de eerste episode optreedt in het eerste levensjaar [Teele 1989, Kvaerner 1997, MacIntyre 2010].

In een Cochrane-review, die 7 RCT's uit met name de Verenigde Staten en Europa omvatte, bleek dat het aantal episodes van otitis media acuta na invoering van de pneumokokkenvaccinatie daalde met 6 tot 7% [Jansen 2009]. In Nederland werd de pneumokokkenvaccinatie van zuigelingen ingevoerd per 1 april 2006, Nederlandse cijfers over het effect daarvan op de incidentie van otitis media acuta zijn nog niet beschikbaar (zie ook noot 26). In de leeftijdsgroep 0 tot 4 jaar is de incidentie tussen 2002 tot 2008 en 2011 gedaald van 150 naar 102, maar het is de vraag of deze daling is veroorzaakt door de pneumokokkenvaccinatie. Het kan ook zijn dat ouders minder snel naar de huisarts gaan omdat zij weten dat de huisarts een afwachtend beleid voert, of dat huisartsen episodes van otitis media acuta anders zijn gaan registreren.

Noot 3 Criteria voor de diagnose

Internationaal bestaat er overeenstemming over de definitie van otitis media acuta [Gates 2002]. Er is echter geen overeenstemming over de klinische criteria waaraan voldaan moet zijn om deze diagnose te stellen. Een belangrijk verschilpunt in de internationale richtlijnen hierover is het criterium 'effusie in het middenoor'. Vooral in de Verenigde Staten is men van mening dat, om de diagnose met voldoende zekerheid te kunnen stellen, de aanwezigheid van middenoorvocht moet zijn aangetoond. Dit is het geval bij een loopoor (al of niet na paracentese) of bij een verminderde beweeglijkheid van het trommelvlies, bij voorkeur aangetoond door pneumatische otoscopie of – als tweede keus – door tympanometrie of akoestische reflectometrie [Marcy 2001, Lieberthal 2013].

Laatstgenoemde onderzoeken worden in de Nederlandse huisartsenpraktijk, maar ook in die van de meeste andere West-Europese landen, echter nauwelijks uitgevoerd. De in deze standaard gehanteerde criteria sluiten aan bij de opvattingen van de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied en bij de werkwijze van de huisarts [CBO 2012]. De CBO-richtlijn hanteert de volgende definitie: 'Otitis media acuta is een ontsteking van het middenoor met ophoping van vocht in het middenoor en klachten en tekenen van een acute infectie. Een diagnose van OMA vereist: (1) Anamnese: recent en acuut ontstaan van klachten en/of verschijnselen van ontsteking van het middenoor en vocht in het middenoor. Dat wil zeggen: (a) lokale klachten: oorpijn; (b) systemische klachten: koorts, prikkelbaarheid, nachtelijke onrust. (2) Lichamelijk onderzoek: (I) de aanwezigheid van vocht in het middenoor, zoals geduid door: (a) bomberend trommelvlies; (b) verminderde beweeglijkheid of onbeweeglijkheid van het trommelvlies; (c) vloeistofspiegel achter het trommelvlies; (d) otorroe, en/of (II) ontsteking van het middenoor zoals geduid door erytheem van het trommelvlies' [CBO 2012].

Volgens de ICPC-2 moet aan 1 van de volgende 5 criteria worden voldaan: recente trommelvliesperforatie met etterige afscheiding; ontstoken en bomberend trommelvlies; het ene trommelvlies is roder dan het andere; rood trommelvlies met oorpijn; bullae op het trommelvlies [Gebel 2000].

Noot 4 Beloop van otitis media acuta

Goed onderzoek in de algemene bevolking of in de huisartsenpraktijk naar het natuurlijk beloop van otitis media acuta werd niet gevonden. Wel kan het beloop bij placebogroepen in gerandomiseerde interventieonderzoeken enige informatie bieden. Uit een meta-analyse van gegevens van kinderen in 11 placebogroepen (n = 315) blijkt dat de klachten bij 61% (95%-BI 50 tot 72) afnemen binnen 1 dag na de diagnose, en bij 80% (95%-BI 69 tot 90) binnen 2 tot 3 dagen. Bij 70% (95%-BI 49 tot 92) treedt compleet klinisch herstel op na 7 tot 14 dagen, afgezien van een eventueel nog bestaande otitis media met effusie. Deze laatste aandoening is bij ongeveer 50% van de kinderen na 4 tot 6 weken nog aanwezig, en bij ongeveer 25% nog na 3 maanden [Rosenfeld 2003]. Complicaties (mastoiditis, meningitis) doen zich zelden voor (zie ook noot 6).

Deze resultaten komen overeen met die van andere systematische overzichten van interventieonderzoeken, waarbij eveneens het beloop in placebogroepen is samengevat [Marcy 2001, Glasziou 2004]. Hierbij moet echter de kanttekening worden gemaakt dat ernstig zieke kinderen sterk ondervertegenwoordigd zijn in interventieonderzoeken en dus in deze systematische overzichten, zodat men deze resultaten niet zomaar voor die groep kan laten gelden [Bain 2001]. Bij zeer jonge kinderen lijkt het herstel na otitis media acuta langer te duren: uit een Nederlands onderzoek bij kinderen tussen 6 maanden en 2 jaar blijkt dat de helft na 8 dagen nog klachten heeft van huielen of oorpijn [Damoiseaux 2000b]. Een meta-analyse met individuele gegevens van 824 kinderen uit de placebogroepen van 6 gerandomiseerde onderzoeken laat zien dat kinderen jonger dan 2 jaar met dubbelzijdige otitis media acuta een 2 maal zo groot risico hebben op een langduriger beloop (nog steeds pijn en/of koorts na 3 dagen) als kinderen van 2 jaar en ouder met enkelzijdige otitis media acuta, met een absoluut risico van 55% versus 25% [Rovers 2006].

Noot 5 Loopoor ten gevolge van een spontane trommelvliesperforatie of via een trommelvliesbuisje

In een Finse populatie van 14.200 kinderen jonger dan 16 jaar stelde de huisarts in 1 jaar 2254 maal de diagnose acute otitis media. Bij 4,6% was er sprake van een loopoor bij spontane trommelvliesperforatie [Pukander 1983].

In een Nederlands onderzoek bij kinderen jonger dan 2 jaar met otitis media acuta (n = 204) ontstond in 8% van de gevallen

binnen 10 dagen na het bezoek aan de huisarts een trommelvliesperforatie met een loopoor. De mediane duur van het loopoor was slechts 1 dag. Bij de 36 kinderen die al bij het eerste contact een trommelvliesperforatie met een loopoor hadden, was de mediane duur van het loopoor 4 dagen [Damoiseaux 2000b].

Een loopoor na het plaatsen van trommelvliesbuisjes komt frequent voor. In een recent Nederlands cohortonderzoek (1884 kinderen jonger dan 10 jaar, gemiddelde leeftijd 4,4 jaar, buisjes geplaatst in 20 verschillende Nederlandse ziekenhuizen) werd ouders via een internetvragenlijst gevraagd of hun kind een loopoor had gekregen na het plaatsen van de trommelvliesbuisjes. In de tijd tussen het plaatsen van de buisjes en het invullen van de vragenlijst (gemiddeld 7,8 maanden, spreiding 0,3 tot 34) bleek bij 52% van de kinderen ten minste 1 maal een loopoor te zijn ontstaan [Van Dongen 2013b].

Noot 6 Complicaties

Complicaties bij otitis media acuta zijn zeldzaam maar komen voor. Extracraniale complicaties kunnen zijn: mastoïditis, nervusfacialisparese, labyrinthitis, bezoldabces (doorbraak naar extratemporeel) en petrositis (gradenigosyndroom). Intracraniale complicaties kunnen zijn: meningitis, hersenabces, epiduraal abces, cerebrale sinuostrombose (van de sinus sigmoïdeus) en subduraal empyeem [Uijen 2011].

De incidentiecijfers van mastoïditis daalden eind vorige eeuw drastisch, waarbij zowel de toepassing van antimicrobiële geneesmiddelen als het milder worden van het klinische beeld een rol hebben gespeeld [Van Buchem 1989]. Op grond van diagnoses bij kinderen jonger dan 15 jaar bij ontslag uit het ziekenhuis is de incidentie van acute mastoïditis 3,8 per 100.000 patiëntjaren [Van Zuijlen 2001]. Deense onderzoekers berekenden voor dezelfde leeftijdscategorie een gemiddelde incidentie van 4,8 per 100.000 kinderen per jaar. In de onderzoeksperiode van 10 jaar (1998 tot 2007) werd geen stijging of daling gezien [Anthonen 2013].

Noot 7 Risicofactoren voor complicaties

Verondersteld wordt dat otitis media acuta een verhoogd risico geeft op complicaties bij kinderen jonger dan 6 maanden, bij patiënten met anatomische afwijkingen in het knoeged (syndroom van Down, palatoschisis), bij patiënten met ooperaties in de voorgeschiedenis en bij patiënten met een gecompromitteerd immuunsysteem [Grote 1988]. Goed onderzoek hiernaar is echter niet gevonden.

Noot 8 Etiologie

Verwekkers: het is moeilijk precieze cijfers te krijgen over de microbiologische verwekkers van otitis media acuta bij kinderen in de huisartsenpraktijk, omdat er in de huisartsenpraktijk geen middenoorkweken worden afgenomen. De meeste onderzoeken naar microbiologische verwekkers hebben gebruikgemaakt van nasofarynxbepalingen. Een recent literatuuroverzicht heeft echter aangetoond dat er slechts een matige concordantie bestaat tussen de microbiologische bepalingen uit de nasofarynx en die uit het middenoor [Van Dongen 2013a]. Dit bemoeilijkt de interpretatie van de gegevens. Een systematisch literatuuronderzoek toonde op basis van 6 onderzoeken (4 observationele en 2 RCT's) aan dat de prevalentie van *S. pneumoniae* in middenoorvloeistof bij kinderen na pneumokokkenvaccinatie daalde van 33 tot 48% naar 23 tot 31%, terwijl de prevalentie van *H. influenzae* steeg van 41 tot 43% naar 56 tot 57% [Coker 2010]. De daling lijkt echter tijdelijk, aangezien de pneumokokkenvaccinatie leidt tot *serotype-replacement*: het aandeel van de serotypen uit het pneumokokkenvaccin daalde terwijl het aandeel niet-vaccinserotypen, met name serotype 19A, steeg [Casey 2010]. Dit beeld wordt bevestigd door andere onderzoeken die aantonen dat pneumokokkenvaccinatie leidt tot een verschuiving in de serotypen van *S. pneumoniae*, waarbij hoge prevalenties van serotype 19A wor-

den gevonden [Dagan 2009, Fenoll 2011]. Een overzichtartikel op basis van cijfers uit Israël en de Verenigde Staten komt uit op de volgende verdeling van microbiologische verwekkers (op basis van middenoorisolaten): *S. pneumoniae* 35 tot 40%, *H. influenzae* 30 tot 35%, *M. catarrhalis* 15 tot 18%, *S. pyogenes* 2 tot 4%, steriel 20% [Wald 2011].

Alle respiratoire virussen kunnen otitis media veroorzaken [Heikkinen 1999]. Bovendien zijn er aanwijzingen dat de virusinfectie een ontstekingsreactie op gang brengt die de gevoeligheid voor bacteriële invasie van het middenoor bevordert [Ruuskanen 1994]. In een onderzoek bij kinderen jonger dan 16 jaar met otitis media acuta ($n = 2254$) werd bij circa 60% van de deelnemers een bovensteluchtweginfectie in de voorafgaande 2 weken gerapporteerd [Pukander 1983].

Verondersteld wordt dat een bacteriële of virale infectie de drainage van de buis van Eustachius of de trilhaaractiviteit verstoort. Daardoor zouden bacteriën vooral op jonge leeftijd, wanneer de buis van Eustachius korter en wijder is en horizontaler verloopt dan op latere leeftijd, gemakkelijker vanuit de nasofarynx het middenoor kunnen binnendringen.

Risicofactoren: jonge leeftijd, mannelijk geslacht, winterseizoen, passief roken, gebruik van spenen en verblijf in een kinderdagverblijf worden – naast adenoïdhyperplasie – aangemerkt als risicofactoren voor otitis media acuta [Casselbrant 2003, Uhari 1996, Jones 2012]. Het gebruik van spenen is een risicofactor voor het krijgen van recidieven [Rovers 2008].

Otitis media continuüm: otitis media acuta en otitis media met effusie zijn verschillende uitingsvormen van het 'otitis media-continuüm' [Rovers 2006]. Hoewel middenooreffusie onderdeel uitmaakt van beide diagnoses, is het grote klinische verschil de afwezigheid van acute klachten en symptomen bij otitis media met effusie. Otitis media met effusie kan spontaan ontstaan of als complicatie van otitis media acuta [Alho 1996, Claessen 1994]. Kinderen met otitis media met effusie hebben meer kans op het ontwikkelen van otitis media acuta recidieven [Gates 2002].

Noot 9 De waarde van gegevens uit anamnese en lichamelijk onderzoek

Over de waarde van anamnese en lichamelijk onderzoek voor de diagnostiek van otitis media acuta is onvoldoende bekend. Onderzoek hiernaar wordt bemoeilijkt door het ontbreken van een valide en bruikbare gouden standaard. Pusuitvloed bij paracentese wordt als zodanig beschouwd, maar paracentese bij patiënten bij wie onvoldoende zekerheid bestaat over de aanwezigheid van otitis media acuta is ethisch niet aanvaardbaar. In een systematisch overzicht werden slechts 5 bruikbare onderzoeken gevonden, 4 over anamnestiche en 1 over otoscopische bevindingen [Rothman 2003]. Zij komen tot de volgende conclusies: van de onderzochte anamnestiche bevindingen (oorpijn, trekken of wrijven aan het oor door het kind, koorts, hoesten, snotneus, hevig huilen, verminderde eetlust, braken, keelpijn, hoofdpijn, verstoorde nachtrust en vermoeden van otitis media acuta door de verzorgers) lijkt oorpijn de meeste diagnostische waarde te hebben (positieve LR 3,0 tot 7,3; negatieve LR echter slechts 0,6 tot 0,4). Ook trekken aan het oor en het vermoeden van de verzorgers lijken enige waarde te hebben (positieve LR 3,3 respectievelijk 3,4; negatieve LR echter slechts 0,7 respectievelijk 0,4). In een onderzoek onder 469 kinderen in de leeftijd van 6 tot 35 maanden (237 met otitis media acuta en 232 met een luchtweginfectie) kon otitis media acuta niet worden voorspeld aan de hand van door ouders waargenomen klachten: onrustig slapen (RR 1,0; 95%-BI 0,8 tot 1,2), aan het oor trekken (RR 0,7; 95%-BI 0,5 tot 1,0) of koorts (RR 1,2; 95%-BI 1,0 tot 1,4) [Laine 2010].

Bij otoscopie maakt een bombierend of niet-doorschijnend trommelvlies otitis media acuta zeer waarschijnlijk (positieve LR 51 respectievelijk 34). Ook duidelijke roodheid draagt enigszins bij aan de diagnose (positieve LR 8,4) [Rothman 2003]. Het uitpuilen van het trommelvlies geeft de beste diffe-

rentiatie tussen otitis media acuta en otitis media met effusie (92% bij otitis media acuta; 0% bij otitis media met effusie) [Shaikh 2011, Shaikh 2012]. Otoscopie heeft echter slechts diagnostische waarde als de bevindingen voldoende betrouwbaar zijn. In een Nederlands onderzoek is de otoscopische beoordeling van het trommelvlies van kinderen met (een vermoeden van) otitis media acuta door huisartsen vergeleken met die van kno-artsen. De mate van overeenstemming was goed bij kinderen van 2 jaar en ouder, maar matig bij jongere kinderen [Appelman 1993]. Een Frans onderzoek (24 huisartsen, 208 trommelvliezen, kinderen van 1 tot 4 jaar) wees uit dat een diagnose otitis media acuta door de huisarts in 84% (62/74) van de gevallen door de kno-arts (als gouden standaard) werd bevestigd, en een vermoeden van otitis media acuta in 71% (45/63) van de gevallen [Legros 2008].

Noot 10 Aanvullend onderzoek

Pneumatische otoscopie en tympanometrie zijn gericht op het aantonen van middenoor-effusie. In de meeste gevallen zal er bij een acute middenoorontsteking ook vocht in het middenoor aanwezig zijn. Zie verder de NHG-Standaard Otitis media met effusie.

In een cohort van 329 kinderen is de waarde van tympanometrie onderzocht voor het voorspellen van het beloop van otitis media acuta. De verschillende tympanogramcurves bleken het beloop niet te voorspellen [Palmu 2002]. In een ander onderzoek (515 kinderen van 0,5 tot 3 jaar) kon met tympanometrie niet worden gedifferentieerd tussen otitis media acuta en otitis media met effusie [Helenius 2012]. De werkgroep acht aanvullend onderzoek bij de diagnostiek van otitis media acuta daarom niet nodig.

Noot 11 C-reactieve proteïne (CRP)

C-reactieve proteïne (CRP) is een acute fase-eiwit dat in de lever wordt geproduceerd en uitgescheiden als reactie op circulerende cytokines afkomstig van een ontstekingshaard [Pepys 1981]. Binnen 4 tot 6 uur na het ontstaan van een ontsteking of infectie is de CRP-waarde in het bloed verhoogd.

In een patiëntcontroleonderzoek op de buitenpoli van een afdeling Kindergeneeskunde werd de CRP-waarde gemeten bij 67 kinderen met acute otitis media (leeftijd 3 maanden tot 12 jaar) en 67 gematchte controlepatiënten met niet-infectieuze neurologische aandoeningen. Van de kinderen met acute otitis media hadden er 43 (64%) geen bacteriegroei in de middenoorvloeistof, bij de overige 24 (36%) werd bacteriële otitis media acuta vastgesteld. In de controlegroep was de maximaal gemeten CRP-waarde 15 mg/l. De CRP-waarden in de patiëntengroep overlappen elkaar sterk. In de groep met bacteriële otitis varieerden de CRP-waarden van < 6 tot 150 mg/l en had 71% een CRP-waarde > 15 mg/l. In de groep met steriele middenoorvloeistof varieerden de CRP-waarden van < 6 tot 110 mg/l en had 67% een CRP-waarde > 15 mg/l. Een CRP-waarde > 15 mg/l had in dit onderzoek een sensitiviteit van 72%, specificiteit van 33%, een positief voorspellende waarde van 66% en een negatief voorspellende waarde van 40% [Principi 1986].

In een Amerikaans onderzoek is de CRP-waarde bepaald bij 185 kinderen met otitis media acuta (leeftijd 3 maanden tot 7 jaar) die deelnamen aan 2 antibioticatrials. Van de kinderen met bacteriegroei in de middenoorvloeistof hadden er 33 (22%) een CRP-waarde > 20 mg/l; in de groep zonder bacteriegroei waren dit er 2 (6%; $p = 0,03$). Een CRP-waarde > 20 mg/l had in dit onderzoek een sensitiviteit van 22%, een specificiteit van 94%, een positief voorspellende waarde van 94% en een negatief voorspellende waarde van 21%. Klinisch is dit echter niet relevant aangezien 78% van de kinderen met bacteriële otitis media een CRP-waarde ≤ 20 mg/l had [Tejani 1995].

Aanbeveling: de CRP-sneltest differentieert niet tussen een bacteriële en een virale otitis media acuta. Het is daarom bij de afweging al dan niet antibiotica voor te schrijven aan een kind met otitis media acuta niet zinvol om een CRP-test uit te voeren.

Noot 12 Zwemmen

Zwemmen met het hoofd onder water kan bij een trommelvliesperforatie tot duizeligheid leiden door labyrintprikkeling. Daarbij wordt verondersteld dat er water door de perforatie in het middenoor terecht kan komen. Voor de meeste kinderen zal het moeilijk zijn om het hoofd continu boven water te houden. Vandaar het advies om niet te zwemmen tijdens een loopoor. Ook bij een droge trommelvliesperforatie is het beter om niet te zwemmen. Kinderen met trommelvliesbuisjes mogen wel zwemmen, ook met het hoofd onder water (liever niet duiken), aangezien de kans klein is dat er water door het nauwe lumen van het buisje in het middenoor terecht komt. Voor adviezen bij trommelvliesbuisjes zie de NHG-Standaard Otitis media met effusie.

Bruikbaar onderzoek over het weleens veronderstelde verband tussen regelmatig zwemmen en recidiverende otitis media acuta is niet gevonden. Op grond van consensus adviseert de werkgroep de huisarts daarom het zwemmen niet te ontzenden aan kinderen met recidiverende otitis media.

Noot 13 NSAID's

Een Frans gerandomiseerd gecontroleerd dubbelblind onderzoek (219 kinderen, leeftijd 1 tot 6 jaar) vergeleek de effectiviteit van zowel ibuprofen als paracetamol met placebo bij poliklinische patiënten met otoscopisch gediagnosticeerde otitis media acuta. Alle kinderen ontvingen daarnaast behandeling met antibiotica (cefalor) gedurende 7 dagen. Zowel ibuprofen als paracetamol werden gegeven in een dosering van 3 dd 10 mg/kg gedurende 48 uur. Na 48 uur hadden de kinderen in de ibuprofen- en de paracetamolgroep minder pijn dan de kinderen in de placebogroep (respectievelijk 7%, 10% en 25% had nog pijn). Er was geen verschil in ernst van de pijn tussen de ibuprofen- en de paracetamolgroep. De kwaliteit van dit onderzoek is echter matig, mede doordat de pijn door de ouders werd gemeten op een schaal van 1 of 0 (wel of geen pijn) [Bertin 1996].

Een meta-analyse van 24 gerandomiseerde en 12 niet-gerandomiseerde onderzoeken (patiëntcontroleonderzoek, cohortonderzoek en case reports) met in totaal 340.640 kinderen onderzocht de veiligheid en tolerantie van paracetamol en ibuprofen bij kinderen tot 18 jaar. Voor zover het gastro-intestinale bijwerkingen, astma en nierfalen betrof waren beide middelen vergelijkbaar met placebo [Southey 2009]. Een kwalitatief literatuuronderzoek dat 18 onderzoeken (2535 kinderen) omvatte vond geen verschil tussen ibuprofen en paracetamol in het percentage kinderen met één of meer bijwerkingen [Pierce 2010]. Een analyse van longitudinale gegevens uit databases uit Duitsland, Italië, Nederland en het Verenigd Koninkrijk (bronpopulatie 7,7 miljoen kinderen, 29,6 miljoen geobserveerde persoonsjaren) vond wel een associatie tussen het gebruik van ibuprofen door kinderen en exacerbaties van astma (RR 2,0) [Valkhoff 2013].

Overweging: in bovengenoemde onderzoeken lijkt ibuprofen niet meer bijwerkingen te geven dan paracetamol. Het onderzoek van Southey et al. is echter gesponsord door de farmaceutische industrie; meer onderzoek is daarom nodig voordat paracetamol en ibuprofen als gelijkwaardig alternatief voor pijnstilling bij kinderen kunnen worden gezien. In Nederland is veel ervaring met het gebruik van paracetamol bij kinderen, met ibuprofen veel minder. Voor pijnstilling bij kinderen is paracetamol daarom eerste keus, zoals ook beschreven is in de stapsgewijze aanpak in de NHG-Standaard Pijn: stap 1a paracetamol, stap 1b NSAID.

Aanbeveling: de huisarts adviseert kortdurend pijnstilling waarbij paracetamol in voldoende hoge dosering en frequentie de eerste keuze is. Wanneer paracetamol in voldoende hoge dosering en frequentie onvoldoende resultaat geeft, mag het middel bij kinderen ouder dan 1 jaar worden vervangen door ibuprofen. Ibuprofen is gecontra-indiceerd bij kinderen met nierfunctiestoornissen. Voorzichtigheid is geboden bij kinde-

ren met tekenen van uitdroging of met diarree en bij kinderen met astma. Deze standaard volgt voor de dosering van ibuprofen de NHG-Standaard Pijn.

Noot 14 Decongestiva

Effect: het veronderstelde werkingsmechanisme van decongestieve neusdruppels is dat zij de zwelling van het slijmvlies in de nasofarynx doen afnemen waardoor de drainage van het middenoor verbetert. Een Cochrane-review liet zien dat decongestiva (evenals antihistaminica) nauwelijks effect hebben [Coleman 2008]. De meeste van de vijftien geïncludeerde onderzoeken gebruikten echter orale medicatie en niet de in Nederland gebruikelijke neusdruppels of neusspray. Er is geen onderzoek gevonden naar het effect van neusdruppels of -spray met fysiologisch zout.

Bijwerkingen: er is groeiend bewijs uit observationeel onderzoek dat decongestiva ernstige bijwerkingen kunnen hebben, speciaal bij jonge kinderen [Shaikh 2012]. Dit blijkt ook uit case reports [Dunn 1993, Higgins 1991, Mahieu 1993, Soderman 1984, Van Velzen 2007]. Bijwerkingen die worden beschreven zijn onder andere prikkelbaarheid, slapeloosheid, sufheid, bradycardie, apneu, hypothermie, convulsie en coma.

Overwegingen: het gebruik van xylomethazoline- neusdruppels bij kinderen jonger dan 2 jaar is in Nederland tussen 2005 en 2008 toegenomen van 51 naar 73 per 1000 kinderen per jaar ($p < 0,01$) [Sen 2011]. In de Verenigde Staten raadt de FDA sinds 2008 het gebruik van nasale sympathicomimetica bij kinderen jonger dan 2 jaar af vanwege bijwerkingen; het bureau heeft een rapport aangekondigd over de veiligheid bij kinderen van 2 jaar en ouder [FDA 2013]. Ook in Engeland zijn xylometazoline-0,05%-neusdruppels niet meer toegestaan voor kinderen van 2 tot 5 jaar.

Aanbeveling: de werkgroep raadt het gebruik van neusdruppels met xylometazoline (of andere sympathicomimetica) voor de behandeling van otitis media acuta af. Het gebruik van neusdruppels of -spray met fysiologisch zout is niet effectief en wordt daarom niet aanbevolen. Zie voor de behandeling van een verstopte neus met decongestiva of fysiologisch zout de NHG-Standaard Rhinosinusitis.

Noot 15 Pijnstillende oordruppels (lidocaïne)

Een Cochrane-review van 5 gerandomiseerde onderzoeken (391 kinderen, leeftijd 3 tot 18 jaar) onderzocht topicale analgesie bij kinderen met otitis media acuta [Foxlee 2006]. Van de 5 onderzoeken waren er 3 niet-placebogecontroleerd en worden buiten beschouwing gelaten. Aangezien 1 van de 2 placebogecontroleerde onderzoeken een middel betreft wat niet beschikbaar is op de Nederlandse markt en die niet goedgekeurd is door de FDA (oordruppels met een combinatie van antipyrine, benzocaïne en glycerine) worden ook de resultaten van dit onderzoek verder buiten beschouwing gelaten [Hoberman 1997]. Blijft over een Australisch onderzoek met lidocaïne-2%-oordruppels bij 63 kinderen van 3 tot 12 jaar die zich hadden gemeld op de spoedeisende hulp met otitis media acuta zonder trommelvliesperforatie [Bolt 2008]. De auteurs concludeerden dat pijnstillende oordruppels effectiever zijn dan placebo in het verminderen van oorpijn 10 en 30 minuten na toediening. De deelnemers kregen echter vooraf en tijdens de observatieperiode ook orale pijnstilling (paracetamol), en tijdens de observatieperiode kregen in de lidocaïne-groep méér kinderen orale pijnstilling dan in de placebogroep (55% versus 29%). Dit maakt het moeilijk te bepalen of het pijnstillende effect moet worden toegeschreven aan lidocaïne-oordruppels of aan orale pijnstilling.

Lidocaïne-oordruppels mogen niet in het middenoor terecht komen en mogen daarom niet gebruikt worden bij een geperforeerd trommelvlies, buisjes of een loopoor [CVZ 2013].

Aanbeveling: een pijnstillend effect van lidocaïne-oordruppels bij kinderen met otitis media acuta is onvoldoende aangetoond. Het gebruik van lidocaïne-oordruppels wordt daarom niet aanbevolen.

Noot 16 Antibiotica algemeen

Effectiviteit van antibiotica: in een Cochrane-review over de effectiviteit van een antibioticum bij otitis media acuta bij kinderen (11 placebogecontroleerde onderzoeken van goede methodologische kwaliteit, 3175 kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot 15 jaar, eerste en tweede lijn) werden de volgende uitkomstmaten bekeken: pijn na 24 uur, pijn van de tweede tot de derde dag, pijn van de vierde tot de zevende dag, contralaterale otitis media acuta, recidiverende otitis media acuta, afwijkende tympanometrie na 6 weken en 3 maanden (als surrogaatmaat voor gehoorproblemen als gevolg van effusie), trommelvliesperforatie, bijwerkingen (braken, diarree, rash) en ernstige complicaties van otitis media acuta zoals mastoïditis en meningitis [Venekamp 2013]. Antibiotica bleken in de eerste 24 uur na de start geen effect te hebben op de pijn. Er was wel enig effect op de pijn op de tweede tot de zevende dag (placebogroep 19%, antibioticagroep 14%, Numbers Needed to Treat (NNT) 20), het voorkomen van contralaterale otitis media acuta (placebogroep 19%; antibioticagroep 11%; NNT 11) en het voorkomen van trommelvliesperforaties (placebogroep 5%; antibioticagroep 2%; NNT 33). Antibiotica hadden geen effect op de tympanometrie na 6 weken of 3 maanden, en evenmin op het optreden van recidieven. Bijwerkingen (braken, diarree en rash) kwamen bij gebruik van antibiotica vaker voor (placebogroep 20%; antibioticagroep 27%; NNH 14). Ernstige complicaties waren zeldzaam: in totaal werden 2 gevallen van mastoïditis (1 in de antibioticagroep en 1 in de placebogroep), 1 geval van meningitis (placebogroep) en 1 geval van pneumokokkenbacteriëmie (placebogroep) gerapporteerd.

Effectiviteit ten opzichte van afwachtend beleid: in dezelfde Cochrane-review (4 gerandomiseerde onderzoeken van goede methodologische kwaliteit, 1007 kinderen in de leeftijd van 6 maanden tot 16 jaar) werd de effectiviteit van direct starten met antibioticum vergeleken met afwachtend beleid (*active observation*, waaronder ook een uitgesteld recept werd verstaan) [Venekamp 2013]. De auteurs vonden geen verschillen voor wat betreft pijn op de derde tot zevende dag en het optreden van trommelvliesperforaties en recidieven. In beide groepen traden geen ernstige complicaties op. Het direct voorschrijven van antibiotica ging gepaard met een verhoogd risico op bijwerkingen (braken, diarree, rash) vergeleken met een afwachtend beleid (placebogroep 17%; antibioticagroep 29%; Numbers Needed to Harm (NNH) 9).

Effectiviteit bij subgroepen: uit een meta-analyse gebaseerd op individuele patiëntgegevens van 1643 kinderen (leeftijd 6 maanden tot 12 jaar) blijkt dat de effecten van antibiotica bij acute otitis media in de zin van pijnreductie en/of verdwijnen van koorts aanzienlijk verschillen bij bepaalde subgroepen [Rovers 2006]. Over de totale onderzoekspopulatie berekend kwamen pijn of koorts na twee tot zeven dagen voor bij 37% van de placebogroep en 24% van de antibioticagroep, wat overeenkomt met een NNT van 8. Het effect was echter groter bij kinderen jonger dan 2 jaar met dubbelzijdige acute otitis media (placebogroep 55%; antibioticagroep 30%; NNT 4) en bij kinderen die bij de eerste presentatie tijdens een episode een loopoor hadden (placebogroep 60%; antibioticagroep 24%; NNT 3). In beide subgroepen had het antibioticum na 7 tot 10 dagen geen significant effect meer. In andere subgroepen hadden antibiotica minder effect op pijn of koorts na 2 tot 7 dagen: kinderen ouder dan 2 jaar (placebogroep 31%; antibioticagroep 20%; NNT 10); kinderen met éénzijdige otitis media acuta (placebogroep 30%; antibioticagroep 24%; NNT 17); kinderen zonder loopoor (placebogroep 42%; antibioticagroep 28%; NNT 8). De werkgroep vindt een afwachtend beleid bij laatstgenoemde 3 groepen gerechtvaardigd.

Recent zijn 2 dubbelblinde, placebogecontroleerde RCT's gepubliceerd die de effectiviteit onderzochten van amoxicilline/clavulaanzuur gedurende 7 respectievelijk 10 dagen bij kinderen van 6 maanden tot 4 jaar met 'echte' otitis media acuta [Tähtinen 2011, Hoberman 2011]. Door stringentere diag-

nostiek (onder andere aantonen van middenooreffusie middels pneumatische otoscopie) beweren de onderzoekers alleen kinderen met 'echte' otitis media acuta geïncludeerd te hebben. Als men de onderzoekpopulaties van deze 2 onderzoeken echter afzet tegen die van de meta-analyse gebaseerd op individuele patiëntgegevens [Rovers 2006] blijken de patiëntkarakteristieken sterk overeen te komen. De RCT's rapporteerden een statistisch significant effect van behandeling met amoxicilline/clavulaanzuur op de verbetering van het trommelvliesbeeld (bij otoscopie) tijdens follow-up. De uitkomstmaten met betrekking tot symptomen toonden echter geen duidelijk voordeel van amoxicilline/clavulaanzuur ten opzichte van placebo, en dat sluit aan bij de bevindingen uit de Cochrane-review [Venekamp 2013] en de meta-analyse van individuele patiëntgegevens [Rovers 2006].

Langetermijneffect: in een Nederlands prospectief follow-up-onderzoek is een deel van de deelnemers aan een RCT (n = 168, leeftijd 6 maanden tot 2 jaar, 53 huisartsenpraktijken) 3 jaar gevolgd om de langetermijneffecten van een behandeling met amoxicilline gedurende 10 dagen bij kinderen met otitis media acuta te evalueren [Bezáková 2009]. De onderzoekers vonden dat 3 jaar na randomisatie de kans op recidief in de interventiegroep 20% (95%-BI 5 tot 35) hoger was dan voor kinderen die een placebo kregen (63% versus 43% respectievelijk).

Aanbeveling: de werkgroep is van mening dat bij kinderen met otitis media acuta, voor zover zij niet ernstig ziek zijn en niet tot een risicogroep behoren, de voordelen van direct starten met een antibioticum niet opwegen tegen de nadelen. Een afwachtend beleid is dan ook gerechtvaardigd. Bij kinderen jonger dan 2 jaar met een dubbelzijdige acute otitis media en bij kinderen die bij de eerste presentatie tijdens een episode een loopoor hebben, vergroot direct starten van antibiotica de kans dat het kind na twee tot zeven dagen koorts- en pijnvrij is. De huisarts overweegt daarom bij deze groep kinderen (in overleg met ouders of verzorgers) direct te starten met een antibioticum.

Noot 17 Antibiotica bij risicofactoren voor complicaties

De werkgroep sluit zich aan bij de aanbevelingen van de Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied om in geval van een acute middenoorontsteking bij patiënten met risicofactoren voor complicaties (zie noot 7) antibiotica voor te schrijven [Grote 1988]. Goed onderzoek naar het effect van deze middelen bij deze patiënten is echter niet gevonden.

Noot 18 Antibiotica bij ernstig ziekzijn

Goed onderzoek naar het effect van antibiotica bij ernstig zieke kinderen is niet gevonden. Bij onderzoeken naar het effect van antibiotica bij een acute middenoorontsteking zijn ernstig zieke kinderen vaak uitgesloten [Bain 2001, Damoiseaux 2000a, Le Saux 2005]. Daardoor is niet bewezen dat deze middelen bij deze groep kinderen effect hebben, maar evenmin dat zij bij deze groep geen effect hebben.

Aanbeveling: op grond van consensus adviseert de werkgroep antibiotica te geven aan kinderen met otitis media acuta en forse algemene ziekteverschijnselen en aan kinderen die tijdens het beloop zeker worden.

Noot 19 Beleid bij een loopoor via een trommelvliesbuisje

Een Cochrane-review uit 2006 naar de effectiviteit van verschillende interventies voor een loopoor bij een trommelvliesbuisje (ongeacht de duur) includeerde 4 RCT's [Vaile 2006]. Eén RCT vergeleek orale antibiotica (amoxicilline/clavulaanzuur) met placebo bij 66 kinderen met buisjes [Ruohola 2003]. De mediane duur van de otorroe was korter in de orale antibiotica-groep (3 versus 8 dagen). Geen van de 4 onderzoeken vergeleek de effectiviteit van antimicrobiële oordruppels ten opzichte van orale antibiotica of afwachtend beleid. Drie recentere RCT's onderzochten de effectiviteit van zowel antimicrobiële

oordruppels als orale antibiotica bij kinderen met een acuut loopoor via een trommelvliesbuisje; 2 hiervan betroffen chinolonenbevattende oordruppels [Dohar 2006, Heslop 2010]. Eén van deze vergeleek oordruppels met een combinatie van chinolonen en corticosteroiden (ciprofloxacine en dexamethason) met amoxicilline/clavulaanzuur in een populatie van 80 kinderen (leeftijd 6 maanden tot 12 jaar) met een loopoor dat maximaal 3 weken bestond en bij wie het loopoor al eerder kon zijn behandeld. In de groep die behandeld werd met oordruppels was het loopoor 3 tot 5 dagen sneller genezen dan in de groep die behandeld werd met een oraal antibioticum [Dohar 2006]. De andere RCT vergeleek chinolonenbevattende oordruppels (ciprofloxacine) met amoxicilline oraal en met dagelijks spoelen van het oor in een populatie van 68 kinderen (leeftijd 7 maanden tot 9 jaar) met een loopoor dat gemiddeld 5,7 dagen (spreiding 1 tot 38) bestond. Een week na de start van de behandeling was de otorroe vaker genezen in de groep met oordruppels dan in de groep met orale antibiotica (NNT = 2) en in de groep met zoutoplossing (NNT = 3) [Heslop 2010].

Een derde RCT betrof oordruppels die geen chinolonen bevatten [Van Dongen 2014]. In een populatie van 230 Nederlandse kinderen van 1 tot 10 jaar met otorroe die median 3 dagen (spreiding 0 tot 7) bestond vergeleek deze RCT oordruppels met antibiotica en corticosteroiden (hydrocortison/colistine/bacitracine; 3 dd 5 druppels gedurende 1 week) met amoxicilline/clavulaanzuur oraal (30/7,5 mg/kg per dag in 3 doses gedurende 1 week) en met afwachtend beleid [Van Dongen 2014]. De oordruppels bleken effectiever dan oraal antibioticum en afwachtend beleid. Twee weken na randomisatie was in de oordruppelgroep bij 5% nog sprake van otorroe bij otoscopie, versus 44% in de groep met oraal antibioticum (risicoverschil -39%; 95%-BI -51 tot -26; NNT = 3) en 55% in de groep met afwachtend beleid (risicoverschil -49%; 95%-BI -62 tot -37; NNT = 2). De mediane duur van de eerste otorroe-episode was 4 dagen bij kinderen die behandeld werden met oordruppels, versus 5 dagen bij oraal antibioticum ($p < 0,001$) en 12 dagen bij afwachtend beleid ($p < 0,001$). Geen van de deelnemende kinderen had een complicatie (lokale cellulitis, mastoïditis, intracranieële complicaties) bij de middenoorontsteking. Gerapporteerde bijwerkingen in de oordruppelgroep waren mild: 20% had pijn of ongemak tijdens de toediening; 3% had lokale roodheid van de huid.

Overwegingen: de multidisciplinaire richtlijn voor otitis media bij kinderen in de tweede lijn onderkent het effect van chinolonenbevattende oordruppels, in het bijzonder tegen *Pseudomonas*-soorten, maar neemt in overweging dat deze druppels bij primair en langdurig toepassen de kans op resistentie doet toenemen, waardoor ook het nut van systemisch gebruik van deze middelen afneemt. Zij adviseert derhalve deze druppels niet in eerste instantie te gebruiken [CBO 2012]. Er zijn aanwijzingen, met name in dierexperimenteel onderzoek, dat antibioticabevattende oordruppels het binnenoor kunnen beschadigen. Geperforeerd trommelvlies staat daarom vaak genoemd als contra-indicatie voor het gebruik van deze oordruppels. Ototoxiciteit is aangetoond bij lokaal gebruik van aminoglycosiden (neomycine, framycetine, gentamycine), polymyxine B en in mindere mate polymyxine E (colistine) [Mylanus 2004]. Het KNO-standpunt inzake het gebruik van antibioticabevattende oordruppels wijst echter op de risico's van gehoorbeschadiging van een (voortdurende) infectie van het middenoor en stelt dat bij chronische secernerende otitis media het binnenoor door het gezwollen middenoorslijmvlies beschermd wordt tegen de ototoxische bestanddelen van de oordruppel. Om het risico op ototoxiciteit te beperken adviseert het KNO-standpunt te stoppen met druppelen 24 uur nadat het oor bij ontwakken droog en schoon is. Bovendien moet bij het gebruik van oordruppels rekening worden gehouden met sensibilisatie. Deze is aangetoond voor aminoglycosiden en in mindere mate ook voor polymyxine B en colistine [Mylanus 2006].

Conclusie: de werkgroep concludeert dat in eerste instantie moet worden afgezien van oordruppels die aminoglycosiden (zoals neomycine, framycetine, gentamycine, tobramycine) of chinolonen (zoals ciprofloxacin) bevatten. Oordruppels met hydrocortison/colistine/bacitracine zijn effectief en bevatten geen aminoglycosiden of chinolonen.

Aanbeveling: de werkgroep adviseert om een loopoor bij trommelvliesbuisjes (off-label) te behandelen met een combinatiepreparaat van hydrocortisonacetaat 10 mg/ml, bacitracine 500 IE/ml, colistinepentanatriummesilaat 250.000 IE/ml. Het lijkt niet nodig het oor voor het druppelen schoon te maken. Het advies is om het toedienen van de oordruppels te stoppen 24 uur nadat het oor 's ochtends droog en schoon is bij het ontwaken. Mogelijke bijwerkingen van oordruppels met hydrocortison/colistine/bacitracine zijn onder andere irritatie en een branderig gevoel. Langdurig of herhaald gebruik moet worden vermeden vanwege de kans op atrofie van de gehoorgang, trommelvliesperforatie en sensibilisatie. Ook overgroei van niet-gevoelige micro-organismen, inclusief schimmels, is mogelijk. Voor de doseringen van de oordruppels gaat de standaard uit van het Kinderformularium (www.kinderformularium.nl).

Noot 20 Antibiotica bij uitblijven van verbetering

Er werd slechts 1 onderzoek gevonden naar het effect van een antibioticum bij kinderen met acute otitis media die na 3 tot 4 dagen symptomatische behandeling onvoldoende waren verbeterd [Van Buchem 1985]. In dit onderzoek behandelde de huisarts alle 4900 kinderen in de leeftijd van 2 tot 12 jaar in eerste instantie symptomatisch. Bij de kinderen die na 3 tot 4 dagen nog koorts en/of pijn hadden (3% van de totale groep) bleek een antibioticum effectiever dan paracetamol.

Of dit ook geldt voor jongere kinderen is onduidelijk. Zoals eerder opgemerkt (zie noot 4) laat het herstel bij kinderen jonger dan 2 jaar vaak langer op zich wachten (50% heeft na 8 dagen nog klachten van huilen of oorpijn). Bovendien bleek direct starten van een antibioticum bij kinderen jonger dan 2 jaar met dubbelzijdige otitis media acuta te leiden tot een grotere kans dat het kind na 2 tot 7 dagen koorts- en pijnvrij was (zie noot 16).

Aanbeveling: de werkgroep adviseert op basis van consensus om, als het kind na drie dagen symptomatische behandeling niet verbetert, in overleg met de ouders te overwegen alsoog een behandeling met een oraal antibioticum te starten.

Noot 21 Aanbevelen antibiotica

Voor het bepalen van het antibioticabeleid zijn vergelijkend onderzoek en recente resistentiecijfers van belang. Vergelijkend onderzoek tussen verschillende antibiotica bij de in de standaard geformuleerde indicaties is echter nauwelijks verricht. Verschil in effectiviteit tussen smalspectrumpenicillinen en amoxicilline of amoxicilline/clavulaanzuur bij otitis media acuta kon in een meta-analyse niet worden aangetoond [Rosenfeld 1994].

In de meeste westerse landen geeft men uit pathofysiologische overwegingen (betere penetratie in het middenoor) echter de voorkeur aan een breed spectrum antibioticum (amoxicilline of amoxicilline/clavulaanzuur met eventueel cotrimoxazol als alternatief) [Froom 1997]. In Nederland zijn de ervaringen met amoxicilline al geruime tijd goed.

Uit een meta-analyse van 10 RCT's (2766 kinderen; leeftijd 6 maanden tot 15 jaar) blijkt dat het gebruik van macroliden geassocieerd is met een hoger risico op therapiefalen (RR 1,31; 95%-BI 1,07 tot 1,60). Therapiefalen werd gedefinieerd als het niet verbeteren van klachten of symptomen of het voorschrijven van een ander antibioticum binnen 10 tot 16 dagen na de start van de initiële antibiotische behandeling. Azitromycine was geassocieerd met een hoger risico op therapiefalen (RR 1,34; 95%-BI 1,06 tot 1,70); bij claritromycine was het risico vergelijkbaar met amoxicilline of amoxicilline/clavulaanzuur (RR

1,17; 95%-BI 0,65 tot 2,12). Deze meta-analyse kwam uit op een NNH van 32 (spreiding 21 tot 56); als 32 kinderen behandeld worden met azitromycine in plaats van amoxicilline of amoxicilline/clavulaanzuur, zal bij 1 extra patiënt therapiefalen optreden. In de macrolidengroep kwam minder diarree voor dan in de groep met amoxicilline of amoxicilline/clavulaanzuur (RR 0,41; 95%-BI 0,32 tot 0,52). Als alleen de onderzoeken van hoge kwaliteit worden meegenomen (n = 1546) was er geen aantoonbaar verschil in effectiviteit tussen macroliden en amoxicilline of amoxicilline/clavulaanzuur. Het is echter onduidelijk of er daadwerkelijk geen verschil is of dat de aantallen te klein waren om een effect aan te tonen [Courter 2010].

Voor het bepalen van het antibioticabeleid is het van belang te beschikken over recente resistentiecijfers. De Nederlandse Registratie ISIS Antimicrobiële Resistentie, waaraan het RIVM Centrum Infectieziektenbestrijding, de Nederlandse medisch-microbiologische laboratoria en de beroepsvereniging van arts-microbiologen NVMM deelnemen, kan deze verschaffen. De in tabel 4 gegeven cijfers zijn gebaseerd op een samenvoeging van klinische isolaten van bovenste- en onderstelucht-wegmonsters, afgenomen in huisartsenpraktijken, poliklinieken en klinieken bij patiënten van alle leeftijden; het weergegeven resistentiepercentage representeert alle niet-volledig gevoelige isolaten. Er waren geen systematische verschillen in gevoeligheid tussen isolaten uit verschillende leeftijdsgroepen, instellingstypen of materialen. Omdat huisartsen en specialisten echter niet routinematig een kweek afnemen bij patiënten met otitis media acuta, zijn de gegevens over luchtwegpathogenen afkomstig van een geselecteerde populatie. De cijfers in de tabel geven daarom mogelijk een overschatting van het werkelijke resistentiepercentage.

De resistentiegegevens laten zien dat macroliden (waaronder azitromycine) ongeschikt zijn voor de empirische behandeling van luchtweginfecties waarvan *Haemophilus influenzae* een belangrijke verwekker is, zowel vanwege de lage intrinsieke gevoeligheid van dit organisme voor macroliden als vanwege het hoge risico op therapiefalen bij behandeling van otitis media acuta met macroliden [Trisram 2007, Courter 2010].

Overwegingen: in aanmerking nemende dat *Streptococcus pneumoniae* en *Haemophilus influenzae* in de eerste lijn de belangrijkste verwekkers zijn van otitis media acuta bij kinderen (zie noot 8) adviseert de werkgroep om te kiezen voor amoxicilline indien behandeling geïndiceerd is. De hogere resistentie van *Haemophilus influenzae* tegen amoxicilline zou naar schatting bij 3 tot 5% van alle patiënten met otitis media acuta een probleem kunnen zijn. De werkgroep vindt dit te weinig om als eerste keus voor amoxicilline/clavulaanzuur te kiezen, mede omdat amoxicilline/clavulaanzuur meer bijwerkingen geeft dan amoxicilline. Amoxicilline/clavulaanzuur kan worden overwogen als 48 uur na starten van amoxicilline nog geen verbetering is opgetreden.

Aanbeveling: de werkgroep adviseert om, indien behandeling van otitis media acuta geïndiceerd is, te kiezen voor amoxicilline. In geval van contra-indicaties voor amoxicilline geeft de huisarts cotrimoxazol (niet bij kinderen jonger dan 1 maand in verband met het risico op kernicterus). Indien 48 uur na het starten van amoxicilline nog geen verbetering is opgetreden, kan de huisarts amoxicilline/clavulaanzuur voorschrijven of het kind verwijzen. De werkgroep raadt het gebruik van macroliden (waaronder azitromycine) af. Voor de doseringen van genoemde antibiotica gaat de standaard uit van het Kinderformularium (www.kinderformularium.nl).

Noot 22 Beleid bij een loopoor via een trommelvliesperforatie

Een chronisch loopoor, gedefinieerd als langer dan 2 weken otorroe, vormt een bedreiging voor het gehoor door beschadiging van de gehoorbeentjes of vorming van een cholesteatom. Vroegtijdige behandeling is van belang om te voorkomen dat een loopoor chronisch wordt. De werkgroep maakt onderscheid tussen de behandeling van een acuut en een chronisch loopoor.

Tabel 4	Resistentiepercentages van <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> en <i>Moraxella catarrhalis</i> , januari 2010 tot juli 2012					
	<i>S. pneumoniae</i>		<i>H. influenzae</i>		<i>M. catarrhalis</i>	
	%	(95%-BI)	%	(95%-BI)	%	(95%-BI)
Amoxicilline	1,3	(1,0 tot 1,6)	14,4	(13,9 tot 14,8)	82,5	(81,6 tot 83,4)
Amoxicilline/clavulaanzuur	1,2	(0,9 tot 1,6)	4,4	(4,1 tot 4,7)	1,2	(1,0 tot 1,5)
Azitromycine*	10,5	(9,9 tot 11,2)	79,5	(78,7 tot 80,3)	19,8	(18,8 tot 20,8)
Cotrimoxazol	8,1	(7,5 tot 8,8)	18,3	(17,8 tot 18,8)	9,7	(9,0 tot 10,5)

Bron: Nederlandse Registratie ISIS Antimicrobiële Resistentie (ISIS-AR).

* Gebaseerd op de resistentiecijfers voor erytromycine, dat hierin representatief is voor andere macroliden.

Acuut loopoor (korter dan 2 weken otorroe): er zijn geen gerandomiseerde onderzoeken verricht naar de effectiviteit van antimicrobiële oordruppels bij een acuut loopoor via een trommelvliesperforatie. Wel blijkt uit een meta-analyse gebaseerd op individuele patiëntengegevens van 1643 kinderen (leeftijd 6 maanden tot 12 jaar) dat systemische antibiotica effect hebben op de pijn of koorts na 2 tot 7 dagen (NNT = 3) bij kinderen die bij de eerste presentatie van een episode van otitis media acuta een loopoor hebben [Rovers 2006].

Chronisch loopoor (2 weken of langer otorroe): een Cochrane-review (9 RCT's, n = 833) vergeleek het effect van systemische antibiotica bij chronisch loopoor met dat van lokale behandeling [Macfadyen 2006]. De methodologie van de trials was mager en de follow-up kort. Oordruppels met chinolonen (ciprofloxacin, ofloxacin) bleken effectiever dan orale antibiotica (3 RCT's, n = 175, leeftijd > 6 jaar) in het stoppen van de otorroe binnen 1 tot 2 weken. Het risicoverschil (RV) was 34% (95%-BI 21 tot 48, NNT = 3). De onderzoekspopulatie omvatte merendeels volwassenen.

Overwegingen: de multidisciplinaire richtlijn voor otitis media bij kinderen in de tweede lijn onderkent de werkzaamheid van chinolonenbevattende oordruppels, in het bijzonder tegen *Pseudomonas*-soorten, maar neemt in overweging dat deze druppels bij primair en langdurig toepassen de kans op resistentie doen toenemen, waardoor ook het nut van systemisch gebruik van deze middelen afneemt. Zij adviseert dus deze druppels niet in eerste instantie te gebruiken. Het effect van hydrocortison/colistine/bacitracine-oordruppels (die geen chinolonen bevatten) is alleen aangetoond voor kinderen met een loopoor en trommelvliesbuisjes (zie noot 19). Het effect bij kinderen met een loopoor als gevolg van een spontane trommelvliesperforatie is niet duidelijk. De werkgroep acht dit effect echter wel aannemelijk en besluit op basis van consensus dat de huisarts bij kinderen die langer dan een week een loopoor hebben als gevolg van een spontane trommelvliesperforatie kan kiezen tussen behandeling met een oraal antibioticum en off-label voorschrijven van hydrocortison/colistine/bacitracine-oordruppels.

Aanbeveling: de huisarts overweegt een behandeling met een oraal antibioticum te starten bij kinderen die bij de eerste presentatie tijdens een episode van otitis media acuta een loopoor hebben als gevolg van een spontane trommelvliesperforatie en bij wie ook sprake is van koorts en/of pijn. Als bij een loopoor

in eerste instantie voor een afwachtend beleid is gekozen, instrueert de huisarts de ouders om terug te komen indien het oor langer dan een week blijft lopen. De huisarts schrijft dan een oraal antibioticum of (off-label) hydrocortison/colistine/bacitracine-oordruppels voor. In het geval van een chronisch loopoor (meer dan twee weken otorroe) of wanneer een loopoor persisteert na behandeling met hydrocortison/bacitracine/colistine of een oraal antibioticum consulteert de huisarts de kno-arts of verwijst het kind.

Noot 23 *Persisterende trommelvliesperforatie*

Een trommelvliesperforatie leidt tot een duidelijke gehoorstoornis (maar meestal minder dan 35 dB) als de perforatie meer dan een kwart van het oppervlak beslaat. Bij perforaties ontstaat soms snel een loopoor na blootstelling aan water. Indien een perforatie aanwezig blijft, is trommelvliesluiting geïndiceerd bij storend gehoorverlies of als de patiënt graag wil zwemmen [Huizing 2007].

Noot 24 *Paracentese*

Paracentese kan nut hebben als pijnstilling bij een bombrend trommelvlies met zeer hevige pijn (alleen effectief in de beginfase). Verder wordt paracentese verricht ter verificatie van de diagnose otitis media acuta bij zuigelingen en om kweekmateriaal te verzamelen. Dit zijn echter indicaties die tot het terrein van de specialist behoren.

Noot 25 *Persisterend loopoor*

Een langerdurende otorroe kan wijzen op betrokkenheid van het mastoïd of op een chronische ontsteking van het middenoor met of zonder cholesteatoomvorming [Huizing 2007].

Noot 26 *Recidiverende otitis media acuta*

In onderzoeken en in internationale richtlijnen spreekt men meestal van recidiverende acute otitis media bij 3 of meer episoden per half jaar of 4 episoden per jaar [Dowell 1998]. Verschillende interventies worden genoemd ter preventie van frequent recidiverende otitis media acuta: adenotomie, onderhoudsbehandeling met antibiotica, trommelvliesbuisjes en vaccinatie tegen pneumokokken.

Adenotomie: in een systematisch literatuuronderzoek (14 onderzoeken; n = 2712 kinderen) zijn 4 onderzoeken opgenomen die het effect van adenotomie bij kinderen met recidiverende

otitis media acuta vergeleken met het effect van trommelvliesbuisjes of niet-chirurgische behandeling. Adenotomie lijkt weinig effectief in het voorkomen van recidieven [Van den Aardweg 2010].

Onderhoudsbehandeling met antibiotica: de meta-analyse van Rosenfeld laat zien dat continu profylactisch gebruik van antibiotica het aantal recidieven met 0,09 episode (95%-BI 0,05 tot 0,12) per patiënt per maand vermindert, oftewel 1,1 episode per patiënt per jaar (95%-BI 0,6 tot 1,4). Dit betekent dat een enkele episode van recidiverende otitis media acuta kan worden voorkomen door één kind gedurende 11 maanden te behandelen, of 11 kinderen gedurende 1 maand. Bij profylactisch antibioticagebruik neemt de kans op een nieuwe episode af met 21% (95%-BI 13 tot 30; mediane onderzoeksduur 6 maanden), en daalt de kans op het doormaken van 3 of meer episodes met 8% (95%-BI 4 tot 12) [Rosenfeld 2003]. Een Cochrane-review van 17 onderzoeken met 1586 kinderen beschrijft een afname van ongeveer 3 naar ongeveer 1,5 episodens per jaar bij kinderen met recidiverende otitis media acuta die continu profylactisch antibiotica kregen [Leach 2006]. Profylactisch antibioticagebruik verhoogt echter het risico op resistentieontwikkeling.

Trommelvliesbuisjes: een systematisch literatuuronderzoek met 5 RCT's (519 kinderen; leeftijd 0 tot 6 jaar) beschrijft het effect van trommelvliesbuisjes bij recidiverende otitis media acuta. Alle 5 de RCT's dateren uit de jaren 80 en 90 van de vorige eeuw en zijn van matige kwaliteit. De RCT's laten alleen in de eerste 6 maanden na de operatie enig effect zien van trommelvliesbuisjes: 3 tot 5 kinderen moeten een trommelvliesbuisje krijgen om in de 6 maanden na de operatie 1 episode bij 1 kind te voorkomen. In vergelijking met geen behandeling lijken trommelvliesbuisjes 1 episode te voorkomen in de 6 maanden na de operatie [Lous 2011]. Een Fins onderzoek heeft de effecten van trommelvliesbuisjes, trommelvliesbuisjes met adenotomie en niet-chirurgisch beleid vergeleken bij 300 kinderen jonger dan 2 jaar met recidiverende otitis media acuta. Kinderen die een buisje kregen hadden een halve episode van otitis media acuta per jaar minder dan de kinderen die geen buisjes kregen. Adenotomie had geen toegevoegde waarde ten opzichte van trommelvliesbuisjes alleen [Kujala 2012].

Pneumokokkenvaccinatie: een Cochrane-review betreffende het effect van het pneumokokkenconjugaatvaccin (PCV) inclu-

deerde 6 trials die de effectiviteit van het vaccin onderzochten in de preventie van recidieven van otitis media acuta [Jansen 2009]. Er wordt onderscheid gemaakt tussen toediening in het eerste levensjaar (3 trials) en toediening na het eerste levensjaar (3 trials). Toediening van het heptavalente PCV in het eerste levensjaar leidde tot een relatieve reductie van het risico op recidieven met 9% (95%-BI 4 tot 14) [Black 2000]. Een kleiner onderzoek vond eveneens een relatieve risicoreductie van 9%, maar dit resultaat was niet significant [Eskola 2001]. Een derde RCT vond bij toediening van undecavalent PCV met *Haemophilus influenzae*-proteïne D als dragereiwit een niet-significante relatieve risicoreductie van 56% (95%-BI -2 tot 81) [Prymula 2006]. In 3 trials werd het vaccin na het eerste levensjaar toegediend. Toediening van het 9-valente PCV bij kinderen van 12 tot 35 maanden oud leidde tot een relatieve reductie van het risico op recidieven met 17% [Dagan 2001]. Twee trials bij kinderen met een voorgeschiedenis van otitis media acuta die op latere leeftijd (1 tot 7 jaar oud) gevaccineerd werden vonden geen effect op het aantal recidieven [Veenhoven 2003, Van Kempen 2006].

Sinds 1 april 2006 is pneumokokkenvaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma opgenomen (zie www.rivm.nl/Onderwerpen/R/Rijksvaccinatieprogramma). De Gezondheidsraad beoogt hiermee vooral het aantal gevallen van ernstig verloopende invasieve aandoeningen door pneumokokken (meningitis, sepsis, pneumonie) te reduceren [Gezondheidsraad 2005]. De vaccinatie wordt aangeboden tegelijk met DKTP/Hib op de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden. Dat betekent dat bijna alle jonge kinderen nu gevaccineerd zijn. Eventuele nadelige effecten van de vaccinatie zijn echter nog onduidelijk.

Aanbeveling: de behandelopties om recidiverende episodens van otitis media acuta te voorkomen hebben slechts een beperkt effect. Er is geen duidelijke voorkeur aan te geven voor welke behandeling dan ook. In goed overleg met de ouders is *watchfull waiting* waarbij zo nodig een antibioticakuur gegeven kan worden, een goede optie. Indien de lijdensdruk hoog is, is verwijzing naar de kno-arts zeker op zijn plaats om een van de beschreven behandelingen te overwegen.

Literatuur

- Bij verwijzingen naar NHG-producten: zie www.nhg.org.
- Alho OP, Laara E, Oja H. Public health impact of various risk factors for acute otitis media in northern Finland. *Am J Epidemiol* 1996;143:1149-56.
- Anthonsen K, Hostmark K, Hansen S, Andreassen K, Juhlin J, Homoe P, et al. Acute mastoiditis in children: a 10-year retrospective and validated multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:436-40.
- Appelman CL, Claessen JQ, Touw-Otten FW, Hordijk GJ, De-Melker RA. Severity of inflammation of tympanic membrane as predictor of clinical course of recurrent acute otitis media. *BMJ* 1993;306:895.
- Appelman CL, Claessen JQ. Recurrent otitis media [Proefschrift]. Utrecht: Universiteit Utrecht, 1992.
- Bain J. Treatment of acute otitis media: are children entered into clinical trials representative? *Br J Gen Pract* 2001;51:132-3.
- Bertin L, Pons G, D'Ath P, Duhamel JF, Maudelonde C, Lasfargues G, et al. A randomized, double-blind, multicentre controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children. *Fundam Clin Pharmacol* 1996;10:387-92.
- Bezáková N, Damoiseaux RA, Hoes AW, Schilder AG, Rovers MM. Recurrence up to 3,5 years after antibiotic treatment of acute otitis media in very young Dutch children: survey of trial participants. *BMJ* 2009;338:b2525.
- Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:187-95.
- Bolt P, Barnett P, Babl FE, Sharwood LN. Topical lignocaine for pain relief in acute otitis media: results of a double-blind placebo-controlled randomised trial. *Arch Dis Child* 2008;93:40-4.
- Casey JR, Adlowitz DG, Pichichero ME. New patterns in the otopathogens causing acute otitis media six to eight years after introduction of pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:304-9.
- Casselbrant ML, Mandel EM. Epidemiology. In: Rosenfeld RM, Bleustone CD, editors. Evidence-based otitis media. Hamilton: BC Decker, 2003.
- CBO. Multidisciplinaire richtlijn Otitis media bij kinderen in de tweede lijn (2012). <http://www.diliguide.nl/document/1498>.

- Claessen JQ, Appelman CL, Touw-Otten FW, DeMelker RA, Hordijk GJ. Persistence of middle ear dysfunction after recurrent acute otitis media. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1994;19:35-40.
- Coker TR, Chan LS, Newberry SJ, Limbos MA, Suttorp MJ, Shekelle PG, et al. Diagnosis, microbial epidemiology, and antibiotic treatment of acute otitis media in children: a systematic review. *JAMA* 2010;304:2161-9.
- Coleman C, Moore M. Decongestants and antihistamines for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD001727.
- Commissie Farmaceutische Hulp. Farmacotherapeutisch kompas 2013. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2013. <http://www.fk.cvk.nl>.
- Courter JD, Baker WL, Nowak KS, Smogowicz LA, Desjardins LL, Coleman CI, et al. Increased clinical failures when treating acute otitis media with macrolides: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2010;44:471-8.
- Culpepper L, Froom J, Bartelds AI, Bowers P, Bridges-Webb C, Grob P, et al. Acute otitis media in adults: a report from the International Primary Care Network. *J Am Board Fam Pract* 1993;6:333-9.
- Dagan R, Sikuler-Cohen M, Zamir O, Janco J, Givon-Lavi N, Fraser D. Effect of a conjugate pneumococcal vaccine on the occurrence of respiratory infections and antibiotic use in day-care center attendees. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:951-8.
- Dagan R. Impact of pneumococcal conjugate vaccine on infections caused by antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Microbiol Infect* 2009;15 Suppl 3:16-20.
- Damoiseaux RAMJ, Van Balen FAM, Hoes AW, Verheij TJ, DeMelker RA. Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. *BMJ* 2000a;320:350-4.
- Damoiseaux RAMJ, Van Balen FAM. Duration of clinical symptoms in children under two years of age with acute otitis media. *EJGP* 2000b;6:48-51.
- Dohar J, Giles W, Roland P, Bikhazi N, Carroll S, Moe R, et al. Topical ciprofloxacin/dexamethasone superior to oral amoxicillin/clavulanic acid in acute otitis media with otorrhea through tympanostomy tubes. *Pediatrics* 2006; 118:e561-9.
- Dowell SF, Marcy M, Philips WR, Gerber MA, Schwartz B. Principles of judicious use of antimicrobial agents for pediatric upper respiratory tract infections. *Pediatrics* 1998;101:163-77.
- Dunn C, Gauthier M, Gaudreault P. Coma in a neonate following single intranasal dose of xylometazoline. *Eur J Pediatr* 1993;152:541.
- Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001;344:403-9.
- FDA. Public health advisory: FDA recommends that over-the-counter (OTC) cough and cold products not be used for infants and children under 2 years of age. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration, 2013. <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm051137.htm>
- Fenoll A, Aguilar L, Vicioso MD, Gimenez MJ, Robledo O, Granizo JJ. Increase in serotype 19A prevalence and amoxicillin non-susceptibility among paediatric streptococcus pneumoniae isolates from middle ear fluid in a passive laboratory-based surveillance in Spain, 1997-2009. *BMC Infect Dis* 2011;11:239.
- Foxlee R, Johansson A, Wejfalk J, Dawkins J, Dooley L, Del Mar C. Topical analgesia for acute otitis media (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD005657.
- Froom J, Culpepper L, Grob P, Bartelds A, Bowers P, Bridges-Webb C, et al. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: report from International Primary Care Network. *BMJ* 1990;300:582-6.
- Froom J, Culpepper L, Jacobs M, DeMelker RA, Green LA, Van Buchem L, et al. Antimicrobials for acute otitis media? A review from the International Primary Care Network. *BMJ* 1997;315:98-102.
- Gates GA, Klein JO, Lim DJ, Mogi G, Ogra PL, Pararella MM, et al. Recent advances in otitis media. 1. Definitions, terminology, and classification of otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2002;188:8-18.
- Gebel RS, Okkes IM. ICPC-2-NL. International Classification of Primary Care. 2e dr. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap, 2000.
- Gezondheidsraad. Vaccinatie van zuigelingen tegen pneumokokkeninfecties. Den Haag: Gezondheidsraad, 2005. <http://www.gezondheidsraad.nl/nl/adviezen/preventie/vaccinatie-van-zuigelingen-tegen-pneumokokkeninfecties>.
- Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD000219.
- Grote JJ, Van Buchem FL. Otitis media bij kinderen. Rapport uitgebracht aan de Ned Ver voor KNO-heelkunde en Heelkunde van het Hoofd-halsgebied. Leiderdorp: De Medicus, 1988.
- Heikkinen T, Thint M, Chonmaitree T. Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. *N Engl J Med* 1999;340:260-4.
- Helenius KK, Laine MK, Tähtinen PA, Lahti E, Ruohola A. Tympanometry in discrimination of otoscopic diagnoses in young ambulatory children. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:1003-6.
- Heslop A, Lildholdt T, Gammelgaard N, Ovesen T. Topical ciprofloxacin is superior to topical saline and systemic antibiotics in the treatment of tympanostomy tube otorrhea in children: the results of a randomized clinical trial. *Laryngoscope* 2010;120:2516-20.
- Higgins GL III, Campbell B, Wallace K, Talbot S. Pediatric poisoning from over-the-counter imidazoline-containing products. *Ann Emerg Med* 1991;20:655-8.
- Hoberman A, Paradise JL, Reynolds EA, Urkin J. Efficacy of Auralgan for treating ear pain in children with acute otitis media. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:675-8.
- Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Shaikh N, Wald ER, Kearney DH, et al. Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age. *N Engl J Med* 2011;364:105-15.
- Huizing EH, Snow GB, De Vries N, Graamans K, Van de Heyning P, Feenstra L. Leerboek keel-, neus- en oorheelkunde. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2007.
- Jansen AGSC, Hak E, Veenhoven RH, Damoiseaux RAMJ, Schilder AGM, Sanders EAM. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD001480.
- Jones LL, Hassani A, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental smoking and the risk of middle ear disease in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166:18-27.
- Kujala T, Alho OP, Luotonen J, Kristo A, Uhari M, Renko M, et al. Tympanostomy with and without adenoidectomy for the prevention of recurrences of acute otitis media: a randomized controlled trial. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31:565-9.
- Kvaerner KJ, Nafstad P, Hagen JA, Mair IW, Jaakkola JJ. Recurrent acute otitis media: the significance of age at onset. *Acta Otolaryngol* 1997;117:578-84.
- Laine MK, Tähtinen PA, Ruuskanen O, Huovinen P, Ruohola A. Symptoms or symptom-based scores cannot predict acute otitis media at otitis-prone age. *Pediatrics* 2010;125:e1154-61.
- Leach AJ, Morris PS. Antibiotics for the prevention of acute and chronic suppurative otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD004401.

- Legros JM, Hitoto H, Garnier F, Dagonne C, Parot-Schinkel E, Fanello S. Clinical qualitative evaluation of the diagnosis of acute otitis media in general practice. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72:23-30.
- Le Saux N, Gaboury I, Baird M, Klassen T, MacCormick J, Blanchard C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled noninferiority trial of amoxicillin for clinically diagnosed acute otitis media in children 6 months to 5 years of age. *CMAJ* 2005;172:335-41.
- Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, Ganiats TG, Hoberman A, Jackson MA, et al. The diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2013;131:e964-9.
- Lous J, Ryborg CT, Thomsen JL. A systematic review of the effect of tympanostomy tubes in children with recurrent acute otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;75:1058-61.
- Macfadyen CA, Acuin JM, Gamble C. Systemic antibiotics versus topical treatments for chronically discharging ears with underlying eardrum perforations. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD005608.
- MacIntyre EA, Karr CJ, Koehoorn M, Demers B, Tamburic L, Lencar C, et al. Otitis media incidence and risk factors in a population-based birth cohort. *Paediatr Child Health* 2010;15:437-42.
- Mahieu LM, Rooman RP, Goossens E. Imidazoline intoxication in children. *Eur J Pediatr* 1993;152:944-6.
- Marcy M, Takata G, Chan L, Shekelle P, Mason W, Wachsman L, et al. Management of acute otitis media. Evidence Report/Technology Assessment; 15. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality, 2001.
- Mylanus EAM, Feenstra L, Van der Hulst RJAM. Gebruik van oordruppels bij otitis media met trommelvliesperforatie en in operatieholtes. *Ned Tijdschr KNO-Heelk* 2004;10:31-6.
- Mylanus EAM, Feenstra L, Van der Hulst RJAM. Standpuntnota KNO-vereniging: Gebruik van oordruppels bij otitis media met trommelvliesperforatie en in operatieholtes. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en heerkunde van het Hoofd-Halsgebied 2006. <http://www.artsennet.nl/richtlijnen/richtlijn/42918/gebruik-van-oordruppels-met-antibiotica-en-corticosteroiden-bij-otitis-media.htm>.
- NIVEL. LINH-zorgregistratie huisartsen. Incidentie- en prevalentiecijfers in de huisartsenpraktijk (2011). <http://www.nivel.nl/incidentie-en-prevalentiecijfers-in-de-huisartsenpraktijk>.
- Palmu A, Puhakka H, Rahko T, Takala A, Kilpi T. Predicting the development and outcome of otitis media by tympanometry. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002;62:135-42.
- Pepys MB. C-reactive protein fifty years on. *Lancet* 1981;1:653-7.
- Pierce CA, Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review. *Ann Pharmacother* 2010;44:489-506.
- Principi N, Marchisio P, Bigalli L, Massironi E. C-reactive protein in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis* 1986;5:525-7.
- Prymula R, Peeters P, Chrobok V, Kriz P, Novakova E, Kaliskova E, et al. Pneumococcal capsular polysaccharides conjugated to protein D for prevention of acute otitis media caused by both *Streptococcus pneumoniae* and non-typable *Haemophilus influenzae*: a randomised double-blind efficacy study. *Lancet* 2006;367:740-8.
- Pukander J. Clinical features of acute otitis media among children. *Acta Otolaryngol* 1983;95:117-22.
- Rosenfeld RM, Kay D. Natural history of untreated otitis media. *Laryngoscope* 2003;113:1645-57.
- Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DL, Giabink GS, et al. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. *J Pediatr* 1994;124:355-67.
- Rothman R, Owens T, Simel DL. Does this child have acute otitis media? *JAMA* 2003;290:1633-40.
- Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet* 2006;368:1429-35.
- Rovers MM, Numans ME, Langenbach E, Grobbee DE, Verheij TJ, Schilder AG. Is pacifier use a risk factor for acute otitis media? A dynamic cohort study. *Fam Pract* 2008;25:233-6.
- Ruohola A, Heikkinen T, Meurman O, Puhakka T, Lindblad N, Ruuskanen O. Antibiotic treatment of acute otitis media through tympanostomy tube: randomized double-blind placebo-controlled study with daily follow-up. *Pediatrics* 2003;111:1061-7.
- Ruuskanen O, Heikkinen T. Viral-bacterial interaction in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:1047-9.
- Sen EF, Verhamme KM, Felisi M, 't Jong GW, Giaquinto C, Picelli G, et al. Effects of safety warnings on prescription rates of cough and cold medicines in children below 2 years of age. *Br J Clin Pharmacol* 2011;71:943-50.
- Shaikh N, Hoberman A, Kaleida PH, Rockette HE, Kurs-Lasky M, Hoover H, et al. Otoloscopic signs of otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:822-6.
- Shaikh N, Hoberman A, Rockette HE, Kurs-Lasky M. Development of an algorithm for the diagnosis of otitis media. *Acad Pediatr* 2012;12:214-8.
- Soderman P, Sahlberg D, Wiholm BE. CNS reactions to nose drops in small children. *Lancet* 1984;1:573.
- Southey ER, Soares-Weiser K, Kleijnen J. Systematic review and meta-analysis of the clinical safety and tolerability of ibuprofen compared with paracetamol in paediatric pain and fever. *Curr Med Res Opin* 2009;25:2207-22.
- Tähtinen PA, Laine MK, Huovinen P, Jalava J, Ruuskanen O, Ruohola A. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media. *N Engl J Med* 2011;364:116-26.
- Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis* 1989;160:83-94.
- Tejani NR, Chonmaitree T, Rassin DK, Howie VM, Owen MJ, Goldman AS. Use of C-reactive protein in differentiation between acute bacterial and viral otitis media. *Pediatrics* 1995;95:664-9.
- Tristram S, Jacobs MR, Appelbaum PC. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae*. *Clin Microbiol Rev* 2007;20:368-89.
- Uhari M, Mantysaari K, Niemela M. A meta-analytic review of the risk factors for acute otitis media. *Clin Infect Dis* 1996;22:1079-83.
- Uijen JH, Bindels PJ, Schellevis FG, Van der Wouden JC. ENT problems in Dutch children: trends in incidence rates, antibiotic prescribing and referrals 2002-2008. *Scand J Prim Health Care* 2011;29:75-9.
- Vaile L, Williamson T, Waddell A, Taylor G. Interventions for ear discharge associated with grommets (ventilation tubes). *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD001933.
- Valkhoff VE, Schade R, 't Jong GW, Romio S, Schuemie MJ, Arfe A, et al. Population-based analysis of non-steroidal anti-inflammatory drug use among children in four European countries in the SOS project: what size of data platforms and which study designs do we need to assess safety issues? *BMC Pediatr* 2013;13:192.
- Van Buchem FL. De behandeling van otitis media acuta. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133:290-2.
- Van Buchem FL, Peeters ME, 't Hof MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. *Br Med J* 1985;290:1033.
- Van den Aardweg MT, Schilder AG, Herkert E, Boonacker CW, Rovers MM. Adenoidectomy for otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD007810.
- Van Dongen TMA, Van der Heijden GJMG, Van Zon A, Bogaert D, Sanders EA, Schilder AGM. Evaluation of concordance

- between the microorganisms detected in the nasopharynx and middle ear of children with otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:549-52.
- Van Dongen TMA, Van der Heijden GJMG, Freling HG, Venekamp RP, Schilder AGM. Parent-reported otorrhea in children with tympanostomy tubes: incidence and predictors. *PLoS One* 2013;8:e69062.
- Van Dongen TMA, Van der Heijden GJMG, Venekamp RP, Rovers MM, Schilder AGM. A trial of treatment for acute otorrhea in children with tympanostomy tubes. *N Engl J Med* 2014;370:723-33.
- Van Kempen MJ, Vermeiren JS, Vanechoutte M, Claeys G, Veenhoven RH, Rijkers GT, et al. Pneumococcal conjugate vaccination in children with recurrent acute otitis media: a therapeutic alternative?. *Int J Pediatr Otorhinolaryngology* 2006;70:275-85.
- Van Velzen AG, Van Riel AJ, Hunault C, Van Riemsdijk TE, De Vries I, Meulenbelt J. A case series of xylometazoline overdose in children. *Clin Toxicol (Phila)* 2007;45:290-4.
- Van Zuijlen DA, Schilder AGM, Van Balen FA, Hoes AW. National differences in incidence of acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media? *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:140-4.
- Veenhoven R, Bogaert D, Uiterwaal C, Brouwer C, Kiezebrink H, Bruin J, et al. Effect of conjugate pneumococcal vaccine followed by polysaccharide pneumococcal vaccine on recurrent acute otitis media: a randomised study. *Lancet* 2003;361:2189-95.
- Venekamp RP, Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD000219.
- Wald ER. Acute otitis media and acute bacterial sinusitis. *Clin Infect Dis* 2011;52 Suppl 4:S277-S283.