

Otitis media acuta bij kinderen onder de twee jaar

ROGER DAMOISEAUX

Inleiding

Een Nederlandse huisarts met een norm-praktijk ziet per jaar 10 tot 15 kinderen jonger dan twee jaar met een acute middenoorontsteking.¹ De huisarts behandelt bijna al deze kinderen zelf. In 1999 werd de NHG-standaard otitis media acuta (OMA) aangepast en wordt nu ook voor de kinderen tussen zes maanden en twee jaar een afwachtend beleid voorgesteld, zoals dat gangbaar was bij de kinderen ouder dan twee jaar.² Nederland neemt met dit beleid internationaal gezien een uitzonderingspositie in. In de meeste landen wordt geadviseerd om een episode van OMA te behandelen met een antibioticum.^{3,4} Mede door de resultaten van twee recente meta-analyses over het effect van antibiotica bij OMA wordt ook internationaal steeds vaker een restrictief beleid voorgesteld.^{5,6,7,8,9} Maar bij kinderen onder de twee jaar wordt bij een otitis media acuta veelal zonder meer een antibioticum geadviseerd. Ten tijde van de revisie van de standaard was er over de effectiviteit van antibiotica bij OMA bij kinderen jonger dan twee jaar weinig bekend. De beperkte informatie die er was, liet geen voordeel zien voor antibiotische therapie.¹⁰ Het aloude adagium 'primum non nocere' heeft mogelijk geprevalleerd bij het samenstellen van de standaard. De reeds gangbare praktijk in Nederland waarbij ook de jongere kinderen met een OMA slechts in ongeveer 25% een antibioticum krijgen, zal bij het advies ook wel een rol gespeeld hebben.^{1,11}

Om de vraag, wat het beste beleid bij jonge kinderen met OMA is, te kunnen beantwoorden moeten eerst enkele andere vragen beantwoord worden:

- Wat is het natuurlijk beloop van OMA bij kinderen onder de twee jaar?
- Zijn er kinderen die een verhoogd risico hebben om een recidief of persisterende middenooreffusie te ontwikkelen?
- Wat is het effect van antibiotica bij deze groep kinderen?

Samenvatting

Damoiseaux RAMJ. Otitis media bij kinderen onder de twee jaar. Huisarts Wet 2001;44 (7):297-300

Volgens de in 1999 gereviseerde NHG-standaard otitis media acuta kan ook bij kinderen tussen zes maanden en twee jaar een afwachtend beleid gevoerd worden net zoals bij oudere kinderen. Recent is dit beleid door een in Nederland uitgevoerd onderzoek onderbouwd. Het NHG-advies om antibiotica voor te schrijven als de klachten langer dan drie dagen duren, kon echter niet onderbouwd worden. Kinderen onder de twee jaar met een otitis media acuta (OMA) bleken langdurig klachten te houden: 50% hield langer dan acht dagen klachten van oorpijn en/of huilen. De duur van de klachten werd niet beïnvloed door antibiotica.

Het blijft moeilijk te voorspellen welke kinderen recidiverende OMA of persisterende middenooreffusie na een episode van OMA zullen krijgen. De tijd zal dan uitsluitsel brengen.

Correspondentie: Dr. R.A.M.J. Damoiseaux, Flessenbergerweg 5, 8191 LH Wapenveld, e-mail: r.a.m.j.damoiseaux@hetnet.nl
Ten tijde van het onderzoek verbonden aan het Julius Centrum voor huisartsgeneeskunde en patiëntgebonden onderzoek, UMC, Utrecht

Het natuurlijk beloop

Het merendeel van de kinderen ouder dan twee jaar met een OMA is binnen drie dagen klachtenvrij.^{12,13} Het is bekend dat kinderen jonger dan twee jaar een groter risico hebben om langer dan drie dagen klachten te houden.¹⁴ De meeste onderzoeken die kinderen onder de twee jaar met een acute middenoorontsteking als onderzoeksgroep hadden, beschrijven het wel of niet aanwezig zijn van klachten op één bepaald moment (2 tot 6 dagen na insluiting). De totale duur wordt in deze onderzoeken niet beschreven.^{15,16,17} In ons onderzoek sloten we 240 kinderen tussen

6 en 24 maanden oud met een OMA in. Van dag tot dag werden gedurende 10 dagen na presentatie aan de huisarts de klachten vastgelegd.¹⁸ De helft van de kinderen was na twee dagen koortsvrij en bleef dat ook gedurende de rest van de follow-up. Op de tiende dag had nog 5% van de kinderen koorts. Opvallend was de bevinding dat de helft van de kinderen langer dan acht dagen klachten van oorpijn en/of huilen hield. Het gebruik van antibiotica had op deze duur geen invloed.

Een loopoor was bij 36 kinderen aanwezig bij insluiting en bij de helft van deze kinderen was het oor binnen vier dagen droog. Op dag 10 hadden nog zeven (19%) kinderen een loopoor. Acht procent van de kinderen zonder loopoor ontwikkelde een loopoor gedurende de 10 dagen van het onderzoek.

Het beloop op de langere termijn bij kinderen onder de twee jaar is slechter in vergelijking met de oudere kinderen. De jonge leeftijdsgroep heeft een groter risico op een recidief¹⁹ en persisterende middenooreffusie na een episode van OMA.²⁰ In ons onderzoek was van 210 kinderen het beloop gedurende zes maanden bekend: van hen kreeg 50% binnen zes maanden op zijn minst één recidief OMA.²¹ Van 156 kinderen uit dit onderzoek met op alle meetmomenten goed beoordeelbare tympanogrammen had na drie maanden nog 42% middenooreffusie en na zes maanden 33%.²¹

Risicofactoren voor recidieven

Met de wetenschap dat jonge kinderen een verhoogd risico op een recidief OMA en op persisterende middenooreffusie hebben, wordt het interessant of er een mogelijkheid bestaat om dit bij het individuele kind te voorspellen.

Tegenwoordig wordt recidiverende OMA gedefinieerd als drie of meerdere episoden van OMA in een tijdsbestek van zes maanden of vier of meer in een periode van 12 maanden. Meestal wordt uitgegaan van het aantal episoden van OMA, maar ook de totale tijd met een midden-

ooraandoening (ook de persisterende middenooreffusie) kan een goede maat zijn voor het 'otitis prone' kind.²² Dan zou van 'otitis prone' sprake zijn als er gedurende het eerste levensjaar minstens acht maanden met een middenooraandoening zijn. De vraag of een kind 'otitis prone' is, werpt zich op als het kind een of twee episoden van OMA op zeer vroege leeftijd krijgt. Ondanks vele onderzoeken naar risicofactoren voor recidiverende OMA en persisterende middenooreffusie, is er nog maar weinig bekend welke klinische factoren het recidiveren van OMA of het persisteren van de middenooreffusie na een initiële episode in de eerste twee levensjaren voorspellen.²³ In ons onderzoek bleken het seizoen van optreden van de OMA (winter), een lange duur van de index-episode (>10 dagen) en het mannelijk geslacht voorspellers te zijn om binnen zes maanden minstens een nieuwe episode van OMA te ontwikkelen.²¹ Het seizoen, het tweezijdig zijn van de index-episode en het hebben van zusjes of broertjes met recidiverende OMA bleken voorspellers voor het persisteren van de middenooreffusie tot zes maanden. We slaagden er niet in een prognostisch model te ontwikkelen dat voldoende discriminatoire waarde had, noch voor recidiverende OMA, noch voor persisterende middenooreffusie.

De kolonisatie met bepaalde bacteriestammen in de neuskeelholte bleek een mogelijke voorspeller voor recidieven, maar de waarde van dergelijke tests in de huisartsgeneeskunde moet nog vastgesteld worden. Lage IgG antistoftiters tegen pneumococci in navelstrengbloed bleken het vroegtijdig optreden van OMA en het recidiveren hiervan te voorspellen.^{24,25} Andere onderzoeken laten zien dat bij 'otitis prone' kinderen lagere antipneumococci antistoftiters (IgG) gezien worden.^{25,26} Echter in de huisartsenpraktijk is het bepalen van IgG antistoftiters tegen pneumococci van weinig waarde gebleken om recidiverende OMA te voorspellen.²¹

Onderzoeken bij tweelingen lieten zien dat er een belangrijke genetische component bestaat in het optreden van recidive-

De kern

- De effectiviteit van antibiotica bij otitis media acuta bij kinderen onder de 2 jaar is gering.
- De helft van de kinderen onder de 2 jaar met een otitis media acuta heeft langer dan 8 dagen klachten.
- Het langer dan 3 dagen klachten hebben bij een otitis media acuta is bij kinderen onder de 2 jaar geen reden om een antibioticum voor te schrijven.
- Het voorspellen welke kinderen na een otitis media acuta voor de leeftijd van 2 jaar een recidief of persisterende middenooreffusie krijgen is moeilijk.

rende middenoorontstekingen en het persisteren van de middenooreffusie.^{27,28} Met de ontrafeling van het menselijk genoom zal mogelijk ook een genetische marker gevonden worden om recidiverende OMA te voorspellen.

Met de huidige kennis is het nog onmogelijk om recidiverende OMA of persisterende middenooreffusie nauwkeurig te voorspellen.

Antibiotica

Wat is nu de plaats van antibiotica bij een OMA bij kinderen onder de twee jaar? Een recente meta-analyse naar het effect van antibiotica bij OMA bij jonge kinderen liet geen verschil zien tussen antibiotica en symptomatische behandeling, wat betreft de klinische verbetering binnen zeven dagen.¹⁰ De auteurs spoorden slechts zes onderzoeken op en gebruikten er maar vier voor de kwantitatieve analyse. Van deze vier waren er slechts twee echt placebo gecontroleerd. Op basis van

deze beperkte data is dus een conclusie over de effectiviteit van antibiotica bij OMA bij kinderen onder de twee jaar niet mogelijk.

Zeer recent publiceerden wij een placebo gecontroleerd onderzoek naar het effect van amoxicilline bij 240 kinderen tussen de zes maanden en twee jaar met een OMA.²⁹ De kinderen werden uit 53 Nederlandse huisartsenpraktijken gerekruteerd. Persisterende symptomen op dag 4 kwamen minder voor in de amoxicillinegroep (absoluut risicoverschil 13%; 95% betrouwbaarheidsinterval 1- 25%). De mediane duur van de koorts was twee dagen in de amoxicillinegroep tegen drie dagen in de placebogroep ($p=0,004$). De duur van pijn of huilen verschilde niet significant, maar het gebruik van pijnstillers was hoger in de placebogroep gedurende de eerste 10 dagen (4,1 versus 2,3 doseringen, $p=0,004$). Verder werden geen otoscopische verschillen gevonden op dag 4 en dag 11. Tympanometrische bevindingen na 6 weken waren gelijk in beide groepen. De huisarts moet zeven tot acht kinderen met een OMA met antibiotica behandelen om op dag 4 een kind extra klachtenvrij te krijgen. Dit bescheiden effect rechtvaardigt een antibioticum als routine bij het eerste bezoek niet.

Behalve een snellere vermindering van symptomen kunnen er andere redenen zijn om een kind met een acute middenoorontsteking een antibioticum te geven. Het voorkómen van complicaties als mastoïditis en meningitis wordt vaak als reden genoemd. In het buitenland wordt de afname van de incidentie van mastoïditis vanaf 1940 (van 20% van alle gevallen van OMA tot het huidige 0,1%) op het conto geschreven van de antibiotica. *Rudberg* liet inderdaad in 1954 zien dat met het gebruik van penicilline bij OMA het voorkomen van klinische mastoïditis 17% daalde in vergelijking met een controlegroep.³⁰ In Nederland echter, waar het merendeel van de episoden van OMA niet met antibiotica behandeld werd, werd een zelfde daling van de incidentie van mastoïditis gezien.³¹ Meningitis is een andere gevreesde complicatie van OMA. In ons onderzoek²⁹ werd een geval

van meningitis gemeld in de placebo-groep. Toen op de derde dag de diagnose meningitis gesteld werd, kreeg het kind oraal al 24 uur antibiotica. Een recente review liet zien dat orale antibiotica meningitis niet kunnen voorkómen.³² Goede observatie met het oog op verslechtering van de conditie van het kind en dan tijdige behandeling is waarschijnlijk effectiever dan bij alle kinderen meteen antibiotica geven.³³

Nog een andere reden om routinematig antibiotica voor te schrijven bij OMA zou het voorkómen van recidieven of het persisteren van middenooreffusie kunnen zijn. Tot nu toe is in geen enkel onderzoek gebleken dat dit effectief zou zijn.^{14,15,29,34}

De effectiviteit van antibiotica bij OMA blijkt dus gering.

Beschouwing

Wat betekenen deze resultaten nu voor de praktiserende huisarts? Ten eerste is het afwachtende beleid zoals ook in de NHG-standaard geadviseerd wordt, goed te verdedigen. Het advies om antibiotica te geven als de klachten langer dan drie dagen blijven bestaan wordt door recent onderzoek niet onderbouwd. De huisarts kan de ouders vertellen dat de helft van de kinderen langer dan acht dagen klachten houdt en dat antibiotica hierop geen effect hebben. Goede continue pijnstilling is mogelijk een optie, hoewel dit advies nog verder onderbouwd moet worden. De plaats van antibiotica voor deze aandoening is dus gering, maar bij het echt zieke kind dat hoge koorts heeft, zullen ze toch nog vaak voorgeschreven worden. De mate van ziek zijn bleek een veelgenoemde reden om toch een antibioticum voor te schrijven ondanks dat de NHG-standaard dit niet nodig achtte.³⁵ Ook de NHG-standaard acute keelpijn gebruikt het criterium van een ernstig zieke patiënt om antibioticum voor te schrijven.³⁶ De argumentatie hiervoor, dat ernstig zieke patiënten vaak niet ingesloten worden in onderzoek en derhalve het effect van antibiotica bij deze patiënten niet bekend is,

geldt min of meer ook voor de kleine kinderen met een OMA. Bij de oudere kinderen met een OMA die ernstig ziek waren (de ernst van de ziekte was bepaald door koorts en pijnscore) bleken antibiotica wel effectiever.¹⁵ Zolang dus niet aange-toond is dat ook voor het ernstig zieke jongere kind met OMA antibiotica weinig effectief zijn, is het te verdedigen om bij deze groep sneller een antibioticum voor te schrijven.

Ten tweede blijkt dat we niet goed kunnen voorspellen welke kinderen 'otitis prone' zullen worden. De tijd zal dit uitmaken en eventuele preventieve maatregelen kunnen dan ook niet op maat gegeven worden. De NHG-standaard adviseert om kinderen met drie of meer episodien van OMA binnen een jaar te verwijzen naar de KNO-arts. Gezien het feit dat deze kinderen niet eerder geïdentificeerd kunnen worden is het niet zinvol hen eerder te verwijzen, en als men ze verwijst, moet men zich realiseren dat de therapeutische opties beperkt zijn. De ouders kan verteld worden dat het natuurlijk beloop van deze aandoening gunstig is.

Literatuur

- Bruinzeels MA, Van Suilekom-Smit LWA, Van der Velden J, Van der Wouden JC. Het kind bij de huisarts. Nationale studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartsenpraktijk. Utrecht: NIVEL, 1993.
- Appelman CLM, Van Balen FAM, Van de Lisdonk EH, Van Weert HCLM, Eizenga WH. NHG-standaard otitis media acuta (eerste herziening). Huisarts Wet 1999;42:362-6.
- Berman S. Otitis media in children. N Engl J Med 1995;332:1560-5.
- Klein JO. Otitis media. Clin Infect Dis 1994;19:823-33.
- Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DL, Giebink GS, et al. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: Meta-analysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. J Pediatr 1994; 124:355-67.
- Del Mar C, Glasziou P, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. BMJ 1997;314:1526-9.
- Burke P. Otitis media - antibiotics or not? The Practitioner 1992;236:432-9.
- Majeed A, Harris T. Acute otitis media in children. Fewer children should be treated with antibiotics. BMJ 1997;315:321-2.
- Culpepper L, Froom J. Routine antimicrobial treatment of acute otitis media. Is it necessary? JAMA 1997;278:1643-5.
- Damoiseaux RAMJ, Van Balen FAM, Hoes AW, De Melker RA. Antibiotic treatment of acute otitis media in children under two years of age: evidence based? Br J Gen Pract 1998;48:1861-4.
- Bohnen AM, Bruinzeels MA, Van der Velden J, Van der Wouden JC. Otitis media acuta: incidentie en beleid. Huisarts Wet 1992;35:134-6.
- Van Buchem FL, Peeters MF, Van 't Hof MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. BMJ 1985;290:1033-7.
- Pukander J. Clinical features of acute otitis media among children. Acta Otolaryngol 1983; 95:117-22.
- Appelman CLM, Claessen JQPJ, Touw-Otten FWMM, et al. Co-amoxiclav in recurrent acute otitis media: placebo-controlled study. BMJ 1991;303:1450-2.
- Kaleida PH, Casselbrant ML, Rockette HE, et al. Amoxycillin or myringotomy or both for acute otitis media: results of a randomized clinical trial. Pediatrics 1991;87:466-74.
- Carlin SA, Marchant C, Shurin PA, et al. Host factors and early therapeutic response in acute otitis media. J Pediatr 1991;118:178-83.
- Dagan R, Leibovitz E, Greenberg D, et al. Early eradication of pathogens from middle ear fluid during antibiotic treatment of acute otitis media is associated with improved clinical outcome. Pediatr Infect Dis J 1998;17:776-82.
- Damoiseaux RAMJ, Van Balen FAM. Duration of clinical symptoms in children under two years of age with acute otitis media. Eur J Gen Pract 2000;6:48-51.
- 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.
- Shurin PA, Pelton SI, Donner A, Klein JO. Persistence of middle-ear effusion after acute otitis media in children. N Engl J Med 1979; 300:1121-3.
- Damoiseaux RAMJ. Acute otitis media in infancy in general practice; a therapeutic and prognostic study. [Dissertatie]. Utrecht: Universiteit Utrecht, 2000.
- Faden H, Duffy L, Boeve M. Otitis media: back to the basics. Pediatr Infect Dis J 1998;17:1105-13.
- Jero J, Karma P. Prognosis of acute otitis media. Factors associated with the development of recurrent acute otitis media. Acta Otolaryngol (Stockh) 1997; suppl 529:30-3.
- Salazar JC, Daly KA, Giebink SG, et al. Low cord blood pneumococcal immunoglobulin G (IgG) antibodies predict early onset acute otitis media in infancy. Am J Epidemiol 1997; 145:1048-56.
- Prellner K, Kalm O, Harsten G, et al. Pneumococcal serum antibody concentrations during the first three years of life: a study of otitis-prone and non-otitis-prone children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1989;17:267-79.

26. Freijd A, Hammarstrom L, Persson MAA, Smith CIE. Plasma anti-pneumococcal antibody activity of the IgG class and subclasses in otitis prone children. *Clin Exp Immunol* 1984; 56:233-8.
27. Kvaerner KJ, Harris JR, Tambs K, Magnus P. Distribution and heritability of recurrent ear infections. *Ann Otol Rhynol Laryngol* 1997; 106:624-32.
28. Casselbrant ML, Mandel EM, Fall PA, et al. The heritability of otitis media. A twin and triplet study. *JAMA* 1999;282:2125-30.
29. Damoiseaux RAMJ, Van Balen FAM, Hoes AW, Verheij TJM, de Melker RA. Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. *BMJ* 2000;320:350-4.
30. Rudberg RD. Acute otitis media. Comparative therapeutic results of sulphonamide and penicillin administered in various forms. *Acta Otolaryngol (Stock)*1954;suppl 113:1-69.
31. De Melker RA, Roelink H. Middenoorontsteking in Nederland. Een terugblik. *Huisarts Wet* 2001;44:54-7.
32. Rothrock SG, Harper MB, Green SM, et al. Do oral antibiotics prevent meningitis and serious bacterial infections in children with streptococcus pneumoniae occult bacteremia? A meta-analysis. *Pediatrics* 1997;99:438-44.
33. Kipli T, Anttila M, Kallio MJT, Peltola H. Severity of childhood bacterial meningitis and duration of illness before diagnosis. *Lancet* 1991;338:466-74.
34. Burke P, Bain J, Robinson D, Dunlaevy J. Acute red ear in children, controlled trial of non-antibiotic treatment in general practice. *BMJ* 1991; 303:558-62.
35. Damoiseaux RAMJ, de Melker RA, Ausems MJE, Van Balen FAM. Reasons for non-guideline-based antibiotic prescriptions for acute otitis media in the Netherlands. *Fam Pract* 1999;16:50-3.
36. Dagnelie CF, Zwart S, Balder FA, Romeijnders ACM, Geijer RMM, NHG-standaard acute keelpijn. *Huisarts Wet* 1999;42:271-8. ■