

Huisartsen volgen de herziene NHG-Standaard OMA

Samenvatting

Van Hamburg MA, Rovers MM, Kuyvenhoven MM, Verheij ThJM, Van der Velden AW. Huisartsen volgen de herziene NHG-Standaard OMA. Huisarts Wet 2012;55(1):10-13.

ACHTERGROND In 2006 verscheen de tweede herziene standaard Otitis Media Acuta (OMA), met onder meer richtlijnen voor behandeling van OMA met antibiotica. Naast de kinderen voor wie antibiotica zijn geïndiceerd, kan de huisarts nu bij 3 groepen een antibioticum overwegen: kinderen jonger dan 2 jaar met dubbelzijdige otitis, kinderen die bij eerste presentatie een loopoor hebben, en kinderen bij wie de klachten langer dan 3 dagen duren.

VRAAGSTELLING In welke mate handelen huisartsen naar deze OMA-richtlijn?

METHODE We spiegelde 198 gedetailleerd beschreven OMA-consulten aan de richtlijn om inzicht te krijgen in het voorschrijffgedrag van de huisarts.

RESULTATEN Over- en onderprescriptie kwamen zelden voor. In 96% van de consulten handelde de huisarts in overeenstemming met de richtlijn. Van de kinderen viel 60% in de categorie 'overwegen'; voor hen definieert de richtlijn geen duidelijk beleid. Binnen deze categorie blijken huisartsen wel eenduidig te handelen: vooral koorts en (leeftijdsonafhankelijke) bilaterale otitis leiden tot prescriptie.

CONCLUSIE De tweede herziene standaard OMA wordt goed nageleefd. Wel rijst de vraag of huisartsen werkelijk anders zijn gaan voorschrijven door de herziene richtlijn, of dat prescriptie alleen gerichter lijkt door de categorie 'antibiotica overwegen'.

INLEIDING

Otitis media acuta (OMA) is één van de meest voorkomende aandoeningen bij kinderen waarvoor de huisarts wordt geconsulteerd.^{1,2} In 2009 was de incidentie van otitis media in de huisartsenpraktijk 221 per 1000 kinderen onder de 1 jaar, en 141 per 1000 kinderen van 1 tot en met 4 jaar. De incidentie daalt verder met de leeftijd.³

OMA is een infectieuze ontsteking van het middenoor met een plotseling begin en een duur korter dan 3 weken. De diagnose wordt gesteld als oorpijn en/of ziek-zijn gepaard gaan met een rood trommelvlies dat bombeert of niet-doorschijnend is, of dat roder is dan het andere trommelvlies. Ook bij kort bestaande otorroe via een trommelvliesperforatie of buisje kan de diagnose gesteld worden.⁴

Meestal heeft OMA een gunstig natuurlijk beloop. Zonder behandeling met antibiotica verminderen de pijn en koorts bij 80% van de patiëntjes na 2-3 dagen.⁵ Van de kinderen die van-

wege OMA de huisarts bezoeken, krijgt in Nederland ongeveer de helft antibiotica voorgeschreven.^{2,6} Een antibioticum kan de duur van de klachten bekorten maar kent ook nadelen:⁷ bijwerkingen, resistentieproblematiek, eerder consulteren bij een volgende episode, en eventueel een verhoogde kans op recidief.⁸

Het effect van antibiotica voor kinderen met OMA is beperkt.⁹ Antibioticabehandeling geeft een absolute risicoreductie op pijn en/of koorts van 13% na 3 tot 7 dagen; om 1 kind baat te laten hebben moeten we 8 kinderen behandelen (NNT 8). Uit de meta-analyse met individuele patiëntgegevens bleek verder dat twee groepen meer baat hebben bij een antibioticakuur: kinderen jonger dan 2 jaar met een dubbelzijdige otitis, en kinderen die bij eerste presentatie al een loopoor hebben. De NNT in deze groepen bedraagt 4.⁹

In de revisie van de NHG-standaard OMA (2006) zijn bovenstaande bevindingen verwerkt in een categorie kinderen voor wie de huisarts antibiotica kan overwegen. Antibiotica zijn geïndiceerd voor kinderen jonger dan 6 maanden, bij ernstig of toenemend ziek-zijn, of bij een verhoogd risico op complicaties. Antibiotica worden overwogen voor kinderen jonger dan 2 jaar met een dubbelzijdige otitis, met een loopoor bij eerste presentatie, of bij wie geen verbetering optreedt na 3-4 dagen.^{4,10} Bij alle andere kinderen met OMA is prescriptie niet geïndiceerd en adviseert de standaard een afwachtend beleid met adequate pijnstilling.⁴

Wij onderzochten in welke mate huisartsen handelen naar de herziene NHG-standaard OMA en welke factoren een rol spelen bij het voorschrijven van antibiotica bij kinderen met OMA die in de categorie 'overwegen' vallen.

Patiënten en methoden Gegevensverzameling

De gegevens komen uit het ARTI 4-onderzoek: een gerandomiseerde trial waarin wordt onderzocht of antibioticaprescriptie bij luchtweginfecties verbetert door scholing en een verbeterplan binnen de NHG-Praktijkaccreditering. Voorafgaand aan de interventie registreerden huisartsen gedurende 4 weken

Wat is bekend?

- Nederlandse huisartsen zijn terughoudend met het voorschrijven van antibiotica bij OMA.
- Zonder antibiotica herstelt 80% van de kinderen met OMA binnen enkele dagen.
- Een kleine groep kinderen met OMA heeft baat bij behandeling met antibiotica.

Wat is nieuw?

- Huisartsen handelen conform de NHG-Standaard OMA.
- Antibioticaprescriptie is feitelijk niet veranderd, maar lijkt gerichter door de grotere keuzevrijheid die de standaard biedt.
- Waar de huisartsen keuzevrijheid hebben, blijken zij eenduidig te handelen.

UMC Utrecht, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, Stratenum 6.103, Postbus 85500, 3508 GA Utrecht; M.A. van Hamburg, arts; dr. M.M. Kuyvenhoven, universitair hoofddocent; prof.dr. Th.J.M. Verheij, hoogleraar huisartsgeneeskunde; dr. A.W. van der Velden, senior onderzoeker. Radboud Universiteit Nijmegen: dr. M.M. Rovers, senior onderzoeker • Correspondentie: a.w.vandervelden@umcutrecht.nl • Mogelijke belangenverstrengeling: het ARTI 4-onderzoek wordt gefinancierd door ZonMw, Doelmatigheidsonderzoek. Het Otitis Media project is gefinancierd door ZonMw, Alledaagse Ziekten.

(oktober tot april, 2008-2010) alle luchtwegconsulten. Zij keerden op een vragenformulier patiëntkenmerken, de anamnese, de bevindingen van het lichamenlijk onderzoek, de mate van ziek-zijn (schaal 1-5), de diagnose, het beleid en de eventuele prescriptie. Verder werd gevraagd of de huisarts dacht dat de patiënt (of ouder) een antibioticum verwachtte (schaal 1-5).

Voor dit onderzoek werden geregistreerde OMA-consulten geïnccludeerd. Hiervoor selecteerden we op consulten met de ICPC-codes: H71 en H01/H77/R74 – alleen bij registratie van een rood bomberend of rood niet-doorschijnend trommelvlies, of otorroe bij perforatie of buisjes – van kinderen jonger dan 18 jaar, met klachten korter dan 21 dagen. Tweede consulten werden geïnccludeerd als bij het eerste consult geen antibioticum was voorgeschreven.

Uitkomsten en analyses

We spiegelde de patiënt- en ziektekenmerken aan de criteria uit de standaard, waardoor 3 groepen patiënten ontstonden.

1. Antibioticum geïndiceerd: kinderen < 6 maanden, bij ernstig ziek-zijn (4/5), toenemend ziek-zijn (verergering ten opzichte van eerder consult), kinderen met anatomische afwijkingen in het KNO-gebied of een gecompromitteerd immuunsysteem.
2. Antibioticum overwegen: kinderen < 2 jaar met bilaterale otitis, otorroe bij eerste presentatie, of klachten \geq 3 dagen.
3. Geen antibioticum: restgroep.

Vervolgens berekenden we de overprescriptie (antibioticum

Tabel 1 Patiënten met OMA (n = 198): kenmerken en beleid

Kenmerken	Gemiddelde	SD	%
Leeftijd (jaren)	4,3	3,7	
Duur van de klachten (dagen)	6	4,7	
<i>Klinische presentatie^a</i>			
■ koorts			58
■ oorpijn			85
■ loopoor			24
■ rood trommelvlies			78
■ bomberend trommelvlies			32
■ mate van ziek-zijn [†]			
1 = mild			33
2			35
3			27
4			5
5 = ernstig			0
■ bilateraal OMA			33
Antibioticaverwachting [‡]			
1 = zeker niet			14
2			24
3			40
4			15
5 = zeker wel			7
<i>Beleid</i>			
■ geruststelling, advies			80
■ symptomatische behandeling			76
■ antibioticaprescriptie			55

^a Koorts en oorpijn: zoals gemeld door ouder/patiënt, aspect trommelvlies: indien bekeken en beoordeelbaar.

[†] ingeschat door huisarts.

[‡] ingeschat door huisarts.

voorgeschreven waar niet geïndiceerd), onderprescriptie (niet voorgeschreven waar wel geïndiceerd) en het percentage prescripties in de categorie 'overwegen'.

De subgroep 'overwegen' hebben we verder geanalyseerd. We vergeleken de groepen kinderen bij wie wel en niet was voorgeschreven in een univariate analyse: antibioticaverwachting, mate van ziek-zijn en klachtenduur werden gediagnosticeerd. Met logistische regressieanalyse analyseerden we welke patiënt- en/of ziektekenmerken een onafhankelijke associatie hebben met prescriptie. Analyses werden uitgevoerd met SPSS versie 17.0.

RESULTATEN

We analyseerden 198 OMA-consulten uit 45 huisartsenpraktijken. De patiëntkenmerken en het beleid zijn weergegeven in [tabel 1]. Van de kinderen kwam 67% voor de eerste keer binnen de episode bij de huisarts (na een gemiddelde klachtenduur van 5,2 dagen) en 33% voor de tweede keer (gemiddelde klachtenduur 7,6 dagen). Ouders meldden bij 85% van de kinderen oorpijn en bij 58% koorts. De mate van ziek-zijn werd door de huisarts als relatief mild ingeschat. Bij 33% van de patiënten werd dubbelzijdige otitis media vastgesteld.

Abstract

Van Hamburg MA, Rovers MM, Kuyvenhoven MM, Verheij ThJM, Van der Velden AW. Dutch general practitioners comply with the revised guideline acute otitis media. *Huisarts Wet* 2012;55(1):10-13.

BACKGROUND Dutch primary care has over 100 practical evidence-based treatment guidelines. The second revised guideline for Acute Otitis Media (AOM) was published in 2006.⁴ Antibiotics are indicated for children with AOM younger than 6 months, with severe or exacerbating illness, or with increased risk of complications. New in this guideline are groups of children for whom antibiotics can be considered: children younger than 2 years with bilateral otitis media, children with a discharging ear at first presentation (meta-analysis showed that these subgroups benefit more than others from antibiotics)⁹, and children with symptoms lasting longer than 3 days.¹⁰

AIM To investigate whether general practitioners (GPs) comply with the revised guideline AOM.

METHODS Insight in GPs' prescribing behaviour was obtained by mirroring 198 detailed described consultations involving children with AOM to the revised guideline.

RESULTS Antibiotics were prescribed to 55% of patients with AOM, amoxicillin in 83.5% of prescriptions. Over-prescription (prescribed when not indicated) and under-prescription (not prescribed when indicated) were very rare; the guideline was followed in 96% of the consultations. However, most of the children (60%) fell in the category 'antibiotics can be considered', which gives GPs the choice of whether to prescribe or not. There was consensus regarding the GPs' treatment decisions in this category: fever and bilateral otitis (irrespective of age) in particular led to the prescription of antibiotics.

CONCLUSION The second revised guideline AOM is adhered to in Dutch primary care. However, due to inclusion of the category 'consider antibiotics' the guideline does not provide a clear treatment advice for the majority of patients presenting with AOM in Dutch primary care. As resistance problems are globally increasing, prudent use of antibiotics lists high on the international agenda. To decrease prescription of antibiotics for children, defining a more specific evidence-based prescribing advice for AOM remains necessary, and will provide more clarity for physicians and parents.

Ruim de helft van de kinderen kreeg een antibioticum voorgeschreven: amoxicilline (eerste keuze middel: 83,5%), gevolgd door amoxicilline-clavulaanzuur (8%), azitromycine (6,5%), erytromycine (1%) en claritromycine (1%). Er was veel aandacht voor geruststelling/advies en symptomatische behandeling.

Om inzicht te krijgen in hoeverre de standaard OMA door de huisartsen wordt gevolgd, spiegelde we de consulten aan de criteria. Binnen de drie groepen die de standaard onderscheidt – antibioticum geëigend, overwegen, niet geëigend – bekeken we of de huisartsen voorschreven of niet.

De groep kinderen bij wie een prescriptie mocht worden overwogen bleek het grootst (n = 118): 41 met een dubbelzijdige otitis (van wie 13 ook een loopoor en 36 met klachten ≥ 3 dagen), 22 met een loopoor (van wie 16 met klachten ≥ 3 dagen) en 55 met alleen klachten ≥ 3 dagen. Van hen ontving 49% een antibioticum [tabel 2]. Van de 49 kinderen voor wie een antibioticum geëigend was, kregen er 3 geen prescriptie. De onderprescriptie bedroeg 1,5% van de consulten. Van de 31 kinderen voor wie volgens de standaard een prescriptie niet geïndiceerd was, kregen er 5 wel een antibioticum: een overprescriptie van 2,5% van de consulten. In 96% van de consulten werd derhalve gehandeld in overeenstemming met de standaard OMA.

Prescriptie in de categorie ‘overwegen’

Van de kinderen in de groep ‘antibiotica overwegen’, ontving 49% een prescriptie. Voor deze kinderen laat de standaard de keus aan de huisarts en daarom hebben we binnen deze groep onderzocht welke patiënt- en/of ziektekenmerken zijn gerelateerd aan prescriptie. We vergeleken de subgroep kinderen bij wie de huisartsen wel voorschreven met de subgroep die geen prescriptie ontving. De groepen verschilden significant op de aanwezigheid van koorts, bilateraal OMA, rood trommelvlies, bomberend trommelvlies, en op de mate van ziek-zijn. Koorts en bilateraal OMA (p < 0,001), en in mindere mate klachten langer dan één week (p = 0,006) en de mate van ziek-zijn (p = 0,01) bleken onafhankelijk geassocieerd met antibiotica-prescriptie [tabel 3].

BESCHOUWING

Wij onderzochten in hoeverre de richtlijnen uit de tweede herziene versie van de NHG-standaard OMA worden nageleefd door huisartsen. In deze standaard is de categorie kinderen voor wie de huisarts een antibioticum kan overwegen uitge-

Tabel 2 Antibioticabeleid bij OMA afgezet tegen het advies uit de NHG-Standaard

	NHG-Standaard		
	AB geïndiceerd (n = 49)	AB overwegen (n = 118)	AB niet geïndiceerd (n = 31)
AB voorgeschreven	46	58	5
Geen AB voorgeschreven	3	60	26

breid. Binnen deze categorie onderzochten we welke factoren een rol spelen bij het voorschrijven.

Nederlandse huisartsen zijn al jaren terughoudend met voorschrijven bij OMA; ongeveer 50% van de kinderen met OMA krijgt een antibioticum.⁶ De verschillen tussen Europese landen in cultuur en richtlijnen voor de behandeling van OMA komen duidelijk tot uitdrukking in prescriptiecijfers: in Engeland en België krijgt 85% van de kinderen met OMA een kuur voorgeschreven, en in Finland en Frankrijk zelfs meer dan 90%.^{11,12}

Het lijkt erop dat ons terughoudende beleid Nederlandse ouders heeft ‘opgevoed’, waardoor ze de huisarts pas consulteren wanneer hun kind aanhoudende en/of toenemende klachten heeft. In ons onderzoek hebben kinderen gemiddeld al 5 dagen klachten voordat ze op het spreekuur verschijnen. Dit blijkt verder uit het lage percentage kinderen voor wie een prescriptie niet geëigend is (16%), en uit dalende incidentiecijfers voor OMA in de leeftijdsgroep van 1-14 jaar.³ Ook de pneumokokken- en de HiB-vaccinaties zouden bijgedragen kunnen hebben aan de dalende incidentie.¹³

Sinds 2003 is dit het eerste onderzoek dat heel specifiek de antibiotica-prescriptie analyseert bij kinderen met OMA in Nederland.⁶ Met de gedetailleerde informatie was het mogelijk de consulten te spiegelen aan de standaard en factoren te identificeren die met prescriptie samenhangen, wat inzicht geeft in het handelen van de huisarts.

Een mogelijke tekortkoming van het onderzoek zou selectiebias kunnen zijn. Mogelijk zijn de huisartsen niet representatief omdat ze deelnemen aan een onderzoek om prescriptie te optimaliseren en werken in NHG-geaccrediteerde praktijken. Deze praktijken werken wellicht actiever aan kwaliteitsverbetering waardoor standaarden beter nageleefd worden. Dit zou kunnen leiden tot een overschatting van het handelen naar de standaard. Verder is niet met zekerheid te zeggen of de huisartsen alle OMA-consulten hebben geregistreerd en volledig waarheidsgetrouw hebben gerapporteerd. Aan de hand van incidentiecijfers voor OMA³ en het aantal kinderen van 0-4 jaar in de deelnemende praktijken (n = 8220), verwachten wij in deze leeftijdsgroep gedurende vier weken 110 con-

Tabel 3 Vergelijking ‘overwegen’-patiënten die wel en geen antibiotica krijgen

Kenmerken	Oddsratio	95%-BI
Klachtenduur (≥ 7 dagen)*	2,2	1-4,6
<i>Klinische presentatie</i>		
■ koorts*	5,8	2,6-13
■ oorpijn	0,4	0,1-1,2
■ loopoor	1	0,4-2,1
■ rood trommelvlies	12	1,5-98
■ bomberend trommelvlies	4,1	1,7-10
■ mate van ziek-zijn (3 vs. 1,2)*	4,9	2-12
■ bilateraal OMA*	7,9	3-20
Antibioticaverwachting (4,5 vs. 1-3)	2,9	1-8

Resultaten univariate analyse, * onafhankelijke associatie met prescriptie in multivariaat model.

sulten te verzamelen. Het aantal van 112 consulten in deze leeftijdsgroep geeft aan dat er waarschijnlijk weinig kinderen met OMA gemist zijn. Helaas was het niet mogelijk te achterhalen of de kinderen in dit onderzoek representatief zijn en of de rapportage door de huisartsen betrouwbaar is, omdat de gedetailleerde gegevens die wij van de kinderen verzamelden niet beschikbaar zijn in eerdere onderzoeken of andere gegevensbestanden.

Ons onderzoek laat zien dat over- en onderprescriptie weinig voorkomen bij OMA; in maar liefst 96% van de consulten werd gehandeld volgens de herziene standaard. Een compliment aan de Nederlandse huisarts is daarom op zijn plaats. Dat een aantal maal is afgeweken van het advies is ook geruststellend en past binnen het persoonlijk inzicht van de huisarts, waarbij de eigen klinische blik en eigenschappen van de patiënt mede het beleid bepalen.

In vergelijking met 2003 blijkt het percentage tweede keuze middelen (augmentin en macroliden) onveranderd, namelijk 16%. Op dit punt blijft winst te behalen, omdat behandeling met deze middelen geen aangetoonde meerwaarde heeft. Verder lijkt er een verbetering te zijn in het voorschrijfgedrag bij OMA, over- en onderprescriptie daalden van 18 en 11% in 2003⁶ naar 1,5 en 2,5% in het huidige onderzoek. Echter, het percentage consulten waarin antibiotica werd voorgeschreven blijkt onveranderd (56% in 2003 en 55% nu). Daarom concluderen we dat de 'verbetering' een gevolg is van de versoepeling van de standaard. Door de keuzevrijheid in de categorie 'overwegen' is direct voorschrijven bij deze patiënten geen overprescriptie en een afwachtend beleid geen onderprescriptie. In ons onderzoek omvat de categorie 'overwegen' 60% van de kinderen, voor wie dus geen duidelijk omschreven beleid is gedefinieerd.

De categorie 'overwegen' biedt geen duidelijke leidraad voor een gericht voorschrijven van antibiotica bij OMA. Uit onze gegevens blijkt echter wel dat huisartsen een consensus hebben gevonden voor prescriptie bij deze patiënten. Vooral bij kinderen met koorts en/of een bilaterale otitis is de huisarts geneigd voor te schrijven. Ook de mate van ziek-zijn en de duur van de klachten (langer dan één week) spelen een rol in deze beslissing. Met deze kenmerken bleek het prescriptiegedrag in 79% van de consulten correct voorspelbaar. Opvallend was dat de antibioticumverwachting van de ouder (zoals de huisarts die ervaart) en de gerapporteerde pijn niet bepalend waren voor een prescriptie.

De categorie 'overwegen' is zoals gezegd verreweg de grootste, en bestaat voor 47% uit kinderen die langer dan 3 dagen klachten hebben, zonder dubbelzijdige otitis of loopoor. Met een gericht advies voor deze kinderen zou de standaard aan duidelijkheid kunnen winnen. Sinds 1985 is er geen onderzoek meer gerapporteerd naar de effectiviteit van antibiotica bij kinderen die na een symptomatische behandeling van 3 tot 4 dagen onvoldoende opgeknapt waren.^{4,10} Gerandomiseerd follow-uponderzoek naar prognostische kenmerken die af-

wachtend beleid rechtvaardigen, en die na 3 tot 4 dagen patiënten identificeren die alsnog antibiotica nodig hebben, blijft zinvol. Zeker gezien de internationale controverse over behandelinzichten voor OMA, die variëren van alle kinderen direct behandelen¹⁴ tot subgroepen en afwachtend beleid.¹⁵ Op basis van nader onderzoek zou een specifiekere evidence-based behandeladvies geformuleerd kunnen worden. Hiermee kan wereldwijd het antibioticagebruik door kinderen teruggedrongen worden en ontstaat er meer duidelijkheid voor arts en patiënt.

CONCLUSIE

We kunnen concluderen dat huisartsen de herziene NHG-Standaard OMA goed naleven. Wel rijst de vraag of huisartsen werkelijk anders zijn gaan voorschrijven door de herziene richtlijn, of dat prescriptie gericht lijkt door het opnemen van de categorie 'antibiotica overwegen'. Voor een aanzienlijk deel van de patiënten is er nog onvoldoende evidence voor een gericht behandeladvies. Onderzoek naar kenmerken die antibiotische behandeling direct of na een periode van afwachtend beleid rechtvaardigen blijft zinvol, zeker gezien de internationale verschillen in behandeladviezen voor OMA. ■

LITERATUUR

- 1 Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Lagro-Janssen ALM, Schers HJ. Ziekten in de huisartspraktijk, 5^e druk. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2008.
- 2 Plasschaert AIO, Rovers MM, Schilder AGM, Verheij ThJM, Hak E. Trends in doctor consultations, antibiotic prescription and specialist referrals for otitis media in children: 1995-2003. *Pediatrics* 2006;117:1879-86.
- 3 Verheij RA, Van Dijk CE, Abrahamse H, Davids R, Van den Hoogen H, Braspenning J, et al. Landelijk Informatie Netwerk Huisartsenzorg. Feiten en cijfers over huisartsenzorg in Nederland, incidentie en prevalentie cijfers: otitis media (H71-H72). www.linh.nl.
- 4 Damoiseaux RAMJ, Van Balen FAM, Leenheer WAM, Kolnaar BGM. NHG-Standaard Otitis Media Acuta, tweede herziening. *Huisarts Wet* 2006;49:615-21.
- 5 Rovers MM. The burden of otitis media. *Vaccine* 2008;26:G2-4.
- 6 Akkerman AE, Kuyvenhoven MM, Van der Wouden JC, Verheij ThJM. Analysis of under- and overprescribing of antibiotics in acute otitis media in general practice. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:569-75.
- 7 Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004, Issue 1. Art. No.: CD000219.
- 8 Damoiseaux R, Bezákóvá N, Hoes A, Schilder A, Rovers M. Antibiotica bij kinderen met otitis media acuta verhogen de kans op een recidief. *Huisarts Wet* 2010;53:101-4.
- 9 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.
- 10 Van Buchem FL, Peeters ME, 't Hof MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. *BMJ* 1985;290:1033-7.
- 11 Schilder AG, Lok W, Rovers MM. International perspectives on management of acute otitis media: a qualitative review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004;68:29-36.
- 12 Tähtinen PA, Boonacker CW, Rovers MM, Schilder AG, Huovinen P, Liuk-sila PR, et al. Parental experiences and attitudes regarding the management of acute otitis media - a comparative questionnaire between Finland and The Netherlands. *Fam Pract* 2009;26:488-92.
- 13 Jansen AG, Hak E, Veenhoven RH, Damoiseaux RA, Schilder AG, Sanders EA. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 2. Art. No.: CD001480.
- 14 Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Shaikh N, Wald ER, Kearney DH. Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age. *N Engl J Med* 2011;364:105-15.
- 15 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.