

Diagnostik, behandling och uppföljning av akut mediaotit (AOM)

– bakgrundsdokumentation

Artiklar publicerade under rubriken Bakgrundsdokumentation är författarens enskilda manuskript. Budskapet i dessa delas därför inte alltid av expertgruppen i sin helhet.

Definitioner och diagnostik av akut mediaotit (AOM)

Anita Groth

Sammanfattning

För att ställa diagnosen akut mediaotit (AOM) krävs en kombination av

- 1) *akuta symtom med snabbt insjuknande*
- 2) *fynd av trumhinneinflammation och pus i mellanörat eller hörselgången.*

Båda komponenterna krävs för säker diagnos, om endast en kan fastställas är diagnosen osäker. Genom att använda mer strikta diagnostiska kriterier för de båda komponenterna kan överdiagnostik undvikas.

Till akuta symtom hör ÖLI-symtom, öronsmärta, öronpetande, irritabilitet, feber, försämrad aktivitet, aptit och sömn men inget enskilt symtom kan prediktera AOM. Trumhinneinspektion är nödvändig för att kunna ställa säker diagnos även om den sällan är optimal och dessutom subjektiv. Säkra tecken på inflammation och pus i mellanörat är pus i hörselgången eller buktande/strukturlös och ogenomskinlig, och förtjockad och distinkt rodnad eller annan färgförändring och orörlig trumhinna. Rörlighetsbedömning krävs för att fastställa/utesluta vätska i mellanörat. Tympanometri kan användas som komplement för att bekräfta diagnosen, men metoden kan inte generellt ersätta visuell inspektion. Vid svårigheter att inspektera trumhinnan kan tympanometri utesluta vätska/var i mellanörat om inte total ocklusion föreligger. Kombinationen pneumatisk otoskopi/otomikroskopi och tympanometri ökar ytterligare den diagnostiska säkerheten och minskar frekvensen falskt positiva AOM och förbrukningen av antibiotika. En förutsättning för förbättrad diagnostik är att primärvårds- och barnläkarna får ökad tillgång till otomikroskopi och tympanometri samt ökad kunskap om och träning i hur metoderna ska användas. Vid såväl osäker som säker diagnostik är det symptomets svårighetsgrad, allmäntillståndet och barnets ålder som bör avgöra fortsatt behandlingsstrategi.

Nuvarande definitioner

Akut mediaotit (AOM = akut otitis media = akut mellanöreinflammation)

Varig (purulent) inflammation i mellanörat som har börjat plötsligt, är kortvarig och kan verifieras kliniskt. Purulent flytning i hörselgången på grund av spontanperforerad AOM eller buktande trumhinna betraktas som säkra tecken medan en form- och färgförändrad trumhinna kräver upphävd eller nedsatt rörlighet för att definieras som AOM (1). Alternativt

- vätska i mellanörat, symtom och tecken på inflammation samt akuta symtom med snabbt insjuknande (2).

Alternativt

- plötsligt debuterande kortvarig akut inflammation i mellanörat som kan verifieras kliniskt (3).

Simplexotit

Kärilinjicerad men normalställd och rörlig trumhinna utan tecken till vätska i mellanörat (4).

Skrikröd trumhinna

Små barn som skriker och gråter när de undersöks har en röd trumhinna på grund av vasodilatation. Trumhinnan är normalställd, normalrörlig, inte förtjockad och barnet har luftat mellanöra (5).

Bullös otit eller myringit

En eller flera blåsor på trumhinnan, ofta genomskinliga, gula eller bleka, fyllda av serös eller sangvinolent vätska. Om samtidig AOM, föreligger nedsatt trumhinnerörlighet på grund av pus i mellanörat. Om mellanörat är luftat föreligger bullös myringit (5).

Sporadisk akut mediaotit

Färre än tre säkerställda episoder av akut mediaotit under en sexmånadersperiod eller färre än fyra under tolv månader (ny definition i aktuellt dokument).

Recidiverande akut mediaotit (rAOM) – öronbarn eller otitbenägna barn

Minst tre säkerställda episoder av akut öroninflammation under en sexmånadersperiod (1).

Alternativt minst tre episoder av akut öroninflammation under en sexmånadersperiod eller minst fyra episoder under tolv månader (2).

Recidivotit

Ny akut mediaotit inom en månad med symtomfritt intervall (1).

Terapisviktsotit

Oförändrad, förvärrad eller på nytt uppblussande akut mediaotit trots minst tre dygns antibiotikabehandling (1).

Sekretorisk mediaotit, SOM (otosalpingit, vätska i mellanörat)

Inflammatoriskt tillstånd med vätska innanför en intakt trumhinna utan smärtor eller andra akuta symtom, där de dominerande symtomen är hörselnedsättning med upplevelse av lockkänsla. SOM är långvarig (kronisk) om kontinuerlig under minst tre månader (4).

Diagnostik

Inledning

Diagnostiken av AOM är ofta svår och osäker på grund av otydliga definitioner/diagnoskriterier och svårigheter att tolka symtomen och bedöma trumhinnorna.

Då vi inte utför paracentes i rutinsjukvården och nasofarynxodling inte säkert fastställer om det finns bakterier i mellanörat är vi hänvisade till att med hjälp av *kliniska symtom och fynd* finna tecken på en bakteriell infektion, det vill säga pus i mellanörat. Det är symtom som får föräldrarna att söka sjukvård för barn vid misstänkt AOM men varken symptomatologin eller inspektion av trumhinnan enbart räcker för diagnos. Diagnostiken är en process i flera steg, som även måste innefatta grad av säkerhet. Många studier har visat att familje-, barn- och primärvårdsläkare men även ÖNH-läkare i mer eller mindre hög grad är osäkra på diagnostiken (6–9). Det är angeläget att diagnosen AOM inte är otydlig och alltför vid, för att minska överdiagnostiken, som leder till onödigt antibiotikabehandling och ökad antibiotikaresistens.

Symtom vid AOM

Symtomkriterierna för säker diagnos av AOM har granskats i en systematisk översikt grundade på framför allt finska studier (10). Den visade att smärta i öronen har högt positivt

prediktivt värde och ökade sannolikheten för AOM 3,0–7,3 gånger men förekom bara i 50–60 % av fallen. I dessa studier kan även barn med SOM ha ingått. Smärta var vanligare hos barn äldre än två år (10,11).

Feber förekommer i mindre än hälften av fallen, saknar specificitet och är en sämre prediktor för AOM än öronvärk (10). Snabbt insjuknande och hörselnedsättning är också vanligt förekommande. Övriga symtom såsom hosta, snuva, irritabilitet, skrik, illamående och diarré, öronpetande är ospecifika eller överlappar med ÖLI och är inte tillförlitliga som enskilda prediktorer (10,12). Smärta i örat förekommer även vid andra tillstånd såsom simplexotit, tandsprickning, extern otit, tonsillit och käkledsbesvär (13).

Föräldrarnas förmåga att ställa diagnosen akut mediaotit när barnen har öronont är endast 21–51 % varför inget enskilt symtom eller symtomkomplex kan ersätta en trumhinnebedömning (10,11,12).

I en prospektiv studie hos små barn (medelålder 12,5 månader), där symptomatologin är svårast att värdera, graderades symtomen öronont, öronpetande (eng. pull, tugg), irritabilitet (ökat skrik, missnöje), minskad aktivitet (lek), minskad aptit, sömnsvårigheter, och feber vid alla besök. Studien visade att symtomscoring kan användas för att stödja AOM-diagnos och följa sjukdomsförloppet hos de minsta barnen (14). I en nyligen gjord finsk studie i samma åldersgrupp kunde AOM varken predikteras av närvaro av symtom, duration eller symtomsvårigheter. Symtombaserad scoring kunde inte heller skilja på övre luftvägsinfektion med eller utan AOM (12). Slutsatsen var därför att behandlingsrekommendationer inte enbart kan baseras på symtomens svårighetsgrad, trumhinnebedömning krävs också.

Fynd vid klinisk undersökning

Flytning i hörselgången på grund av spontanperforerad trumhinna hos ett barn med ÖLI är med säkerhet en AOM (1). Ibland syns en chagrinerad (fiskfjällslik) trumhinna på grund av att trumhinneepitelet krackelerat efter spontanperforation.

Bullös myringit med en eller flera blåsor på trumhinnan ses hos cirka 1 % av alla AOM-fall, och hos barn under två år i cirka 5 % och 97 % av dem har eller utvecklar pus i mellanörat (15) varför tillståndet snarast borde heta bullös otit, en specialform av AOM.

En hemorragisk, kraftigt röd trumhinna är tecken på AOM men inte endast måttlig/lätt rodnad (10). Enbart röd trumhinna har visat sig vara en dålig prediktor liksom en normalrörlig eller endast måttligt rörlig trumhinna (16).

Buktningsgraden är mycket viktigare än rodnaden (10,16). Cirka hälften av AOM-fallen i en finsk studie var buktande vid otoskopi medan 97 % av de buktande hade AOM (16). I studien kan patienter med SOM men inte med simplexotit ha inkluderats då alla paracenterades med fynd av vätska. En buktande förtjockad trumhinna vid AOM har bakteriell etiologi i över 90 % av fallen, bekräftat vid paracentes och odling (17). I en svensk studie var en buktande och förtjockad trumhinna också viktigaste fynden för att bedöma inflammationsgraden vid AOM (18). Graden av ogenomskinlighet beroende på pus i mellanörat och inflammationen av trumhinnan, är också ett viktigt fynd.

Inget enskilt undersökningsfynd i gjorda studier har tillräcklig sensitivitet eller specificitet för att säkerställa diagnosen AOM. Kombinerat däremot fynden ogenomskinlig trumhinna med buktning/strukturelöshet och distinkt orörlighet är sannolikheten för AOM 99 % (16).

Trumhinnefynden kan variera beroende på bakteriell etiologi. Pneumokocker och grupp A-streptokocker ger oftast en mer ilsken otitbild medan AOM orsakade av *Haemophilus influenzae* och framför allt *Moraxella catarrhalis* mer kan likna en SOM, ibland med vätskenivå (19–22). Även om man inte generellt kan fastställa bakteriologisk etiologi vid trumhinneinspektion (20,21), kan man ofta avgöra om komplikationsbenägna grampositiva bakterier föreligger då de är vanligare vid spontanperforation med fortsatt öronflytning och vid buktande, förtjockad trumhinna (19,21).

Diagnostiska hjälpmedel

Otoskopi-pneumatisk otoskopi

Av de subjektiva metoderna är otoskopet respektive det pneumatiska otoskopet de mest använda instrumenten inom primärvården, såväl i Sverige som internationellt. Dessa

kräver en adekvat belysning, ett fungerande batteri och en icke reflekterande trätt av rätt storlek. Nackdelen med dessa är det korta arbetsavståndet som försvårar vax borttagande och att man endast tittar med ett öga. Pneumatisk otoskopi, som utförs med Siegles instrumentarium, innebär att rörligheten kan bedömas med otoskopet medelst en trätt och en lupp (förstoringsglas) som sluter lufttätt i hörselgången ansluten till en slang med gummiblåsa. Med blåsan ska ett lagom tryck (< 100 daPa) anbringas mot trumhinnan för att se om rörlighet eller inte föreligger (10,13).

I en systematisk översikt av diagnostiska metoder (23) visades att pneumatisk otoskopi hade den bästa balansen mellan sensitivitet och specificitet (Tabell II). Enbart otoskopi ger högre grad av såväl över- som underdiagnostik (24). Ett bra hjälpmedel är också huvudburen ljuskälla med binokulära luppglas (Lumiview) som också ger en viss förstoring och ett bättre arbetsavstånd än vanliga otoskop. I de senaste amerikanska riktlinjerna rekommenderas pneumatisk otoskopi som primärt diagnostiskt instrument i diagnostiken av SOM och AOM. I Sverige används pneumatisk otoskopi endast i cirka 20 % vid AOM-diagnostik (4) (Figur 1). Metoden kräver utbildning och regelbunden träning.

Tabell I. Vad ska man bedöma vid trumhinneinspektion? (AOM-tecken markerade i fetstil).

Purulent flytning i hörselgången

- Spontanperforerad akut mediaotit (fråga om ÖLI-symtom, akuta symtom).
 - Rörflytning (fråga om barnet fått rör insatta).
 - Extern otit (tragusömhet, klåda, ej ÖLI, eventuellt badorsakad).
- Vid tveksamhet ta tympanogram. (A- eller C-tympanogram indikerar en extern otit och inte en spontanperforerad akut otit).
- Kronisk otit med flytning (fråga efter tidigare öronbesvär, känt hål på trumhinnan).

Om ingen flytning, hel trumhinna

1. Trumhinnans läge (form).

- Är den normalställd, **buktande** eller indragen? **Strukturlöshet?**
- Förlust av normala anatomiska landmärken. Är **hammarskaftet** väl synligt, lite synligt, **osynligt** på grund av **buktande trumhinna**? Perspektivisk förkortning av hammarskaftet? Pars flaccidas läge? Hur ser reflexen ut? (finns den eller inte? normal, splittrad).

2. Trumhinnans utseende.

- Färg (**blek, röd** eller **rodnad**, gul, bärnstensfärg, **grå, vit, rosa** eller blålila).
- Vaskulariseringsgrad (kärinjektion) i pars flaccida, över hammarskaftet, hela trumhinnan, och/eller utanför trumhinnekanten.
- Är trumhinnan **chagrinerad** (fiskfjällslik) eller **hemorragisk**? Finns **en** eller **flera blåsor**?
- Genomskinlighet (transparens): genomskinlig (blänkkande), **ogenomskinlig (mjölkig, molnig, matt, opak)**.
- Hur tjock är den? (tunn, lite eller mycket **förtjockad**).

3. Trumhinnans rörlighet (normal, lite nedsatt, **mycket nedsatt, orörlig**, överrörlig).

Använd pneumatiskt otoskop och/eller tympanometri.

Otomikroskopi

Otomikroskopi används idag i princip av alla ÖNH-specialister i Sverige men endast i cirka en tredjedel av diagnoststillfällena i primärvården (4) (Figur 1) och används inte rutinmässigt av vare sig allmänläkare eller ÖNH-specialister i USA.

Öronmikroskopet ger ytterligare förstoring och binokulärt seende vilket underlättar djupseendet och detaljbedömningen av trumhinnan och möjliggör rengöring i hörselgången under direkt inspektion. Lufttät trätt (med fönsterglas utan förstoring) kan användas också för att bedöma trumhinneerörligheten. Otomikroskopi är överlägsen den pneumatiska otoskopin (25,26) (Tabell II).

Tympanometri

Tympanometri är en snabb och säker metod som indirekt kan mäta mellanörettrycket och fastställa om det finns luft eller vätska/var i mellanörat. Skrik kan störa mätresultaten. Det krävs lufttät hörselgång. Fördelarna är att metoden är objektiv, hörselgången kan delvis eller nästan helt vara fylld av vax, dock inte helt ockluderad. Tympanometri kräver att

patienten delvis kan medverka och erfarenhet krävs av undersökaren i att tolka resultaten. Tympanometri ger en grafisk kurva, tympanogram, där ett antal kvantitativa variabler kan tolkas och utifrån dessa har olika klassificeringssystem presenterats (13,23) (Tabell III, Figur 2).

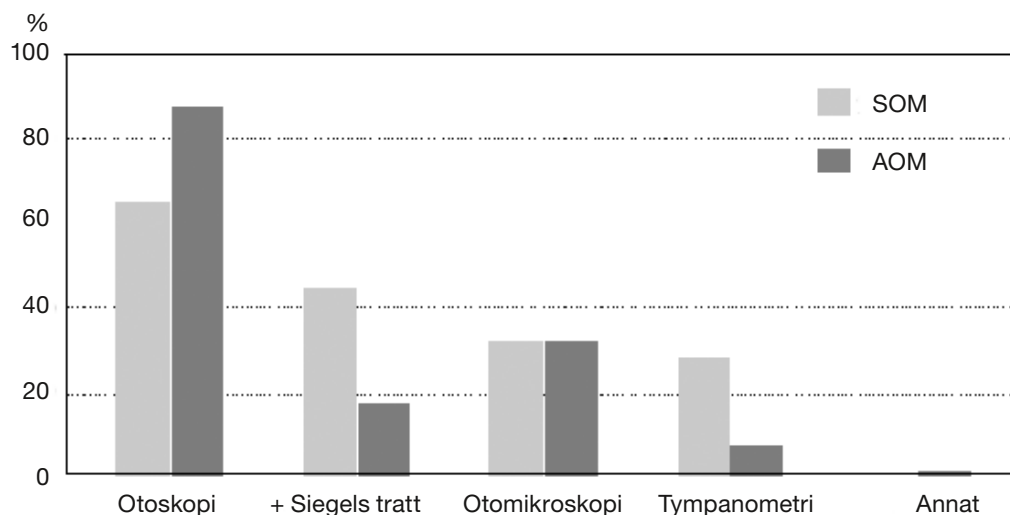
Vid klara fall av AOM krävs inte rutinmässigt tympanometri, däremot i tveksamma fall med enbart röd trumhinna utan buktning eller buktande men tunn trumhinna. Vid svårighet att inspektera trumhinnan på grund av skyrmmande vax, svullen hörselgång, exostoser eller blåsor kan tympanometri fastställa om det finns luft i mellanörat (A- eller C-tympanogram) och bekräfta frisk trumhinna, extern otit eller myringit. Tympanometri kan inte skilja på var eller vätska i mellanörat varför trumhinnan också måste inspekteras för att skilja AOM och SOM från varandra!

Tympanogram där B- eller C₂-kurvor betraktas som patologiska har lika hög sensitivitet som pneumatisk otoskopi men avsevärt lägre specificitet (23) (Tabell II). Således blir överdiagnostiken högre om man inkluderar C₂- till B-tympanogrammen då en hel del öron med C₂-tympanogram kan ha undertryck utan vätska. I dessa fall är hörseln inte så påverkad.

Tabell II. Diagnostiska metoder för mediaotiter med myringotomi som referensmetod (Källa: SBU-rapport; Rörbehandling vid inflammation i mellanörat. En systematisk översikt, nr 189, 2008).

Metod	Sensitivitet	Specificitet	Referens
Otoskopi	61 %	61 %	(24)
Pneumatisk otoskopi	94 %	80 %	(23)
Otomikroskopi	91 % 87 %	93 % 89 %	(25) (26)
Tympanometri, B-tymp, B- + C-tympanogram	81 % 94 %	74,5 % 62 %	(23) (23)
Pneumatisk otoskopi + tympanometri	98 % 93 %	93 % 95 %	(28) (29)

Figur 1. Enkätundersökning bland allmänläkare. Diagnostik av AOM och SOM. Det var möjligt att ange flera alternativ. Källa: SBU-rapport. Rörbehandling vid inflammation i mellanörat. En systematisk översikt nr 189, 2008.



Tympanometrar finns i hög utsträckning inom primärvården men används endast i cirka en tredjedel av fallen (Figur 1). Det är lättare att lära ut tympanometri till paramedicinsk personal än pneumatisk otoskopi som kräver längre träning (13). Metoden gör inte mer ont än pneumatisk otoskopi (27).

Kombination av metoderna

En kombination av pneumatisk otoskopi och tympanometri med myringotomi som referensmetod förbättrar såväl specificitet som sensitivitet (28,29) (Tabell II), ökar den diagnostiska säkerheten och minskar användningen av antibiotika och rörbehandling, bekräftat i finska studier (6,27). Kombination av öronmikroskopi och pneumatisk bedömning med Siegles trätt med fönsterglas och tympanometri är inte studerat i kontrollerade studier, men ökar i praktiken den diagnostiska säkerheten i ännu högre grad (4).

Videotoskopi/videteleskopi

Med videotoskopi (endoskopi) eller teleskopi förstoras trumhinnebilderna kraftigt på en monitorskärm (30,31). Videoteleskopi har ett längre rör med mindre diameter och en kraftigare ljuskälla än videotoskopi och kan föras närmare trumhinnan. Visualiseringen kan vara pedagogiskt värdefullt och underlätta validering av fynd samt förlopp vid AOM (18). Till nackdelarna hör att instrumentet är tungt och att man måste undvika kontakt med hörselgången.

Bakteriologisk- och laborierdiagnostik

Det finns inget skäl att genom odling kartlägga etiologin i varje enskilt fall av okomplicerad AOM. Indikation för nasofarynxodling finns vid terapivikt och vid upprepade recidivotiter. Vid ökad förekomst av resistentastammar bör man också odla i större utsträckning. I framtiden kommer därför kanske paracentes att behöva användas oftare (17). CRP, LPK och SR har inget värde i otitdiagnostiken utom vid misstanke på mastoidit eller andra komplikationer (5).

Tabell III. Tolkning av tympanogram.

1. Se på kurvtypen

A-typ = kurva; > -100 daPa = normalt hos vuxna.

C1-typ = kurva; > -200 daPa = normalt hos barn.

C2-typ = kurva; < -200 daPa = undertryck eller lite vätska.

B-typ = rakt streck; +200 till -400 daPa el NP (no pressure) = vätska (var) eller hål på trumhinnan eller övertryck > 200 daPa efter luftinblåsning.

P-typ = kurva > +25 daPa = övertryck eller tidig otit.

2. Om B-typ – se på hörselgångsvolymen (ECV el ear volume el V)

Om < 1,0 mL hos barn, < 2,0 mL hos vuxna = vätska eller var i mellanörat.

Om > 1,0 mL hos barn > 2,0 mL hos vuxna = hål på trumhinnan eller fungerande plaströr.

1. Se på kurvtypen

A-typ = kurva; > -100 daPa = normalt hos vuxna.

C1-typ = kurva; > -200 daPa = normalt hos barn.

C2-typ = kurva; < -200 daPa = undertryck eller lite vätska.

B-typ = rakt streck; +200 till -400 daPa el NP (no pressure) = vätska (var) eller hål på trumhinnan.

P-typ = kurva > +25 daPa = övertryck eller tidig otit.

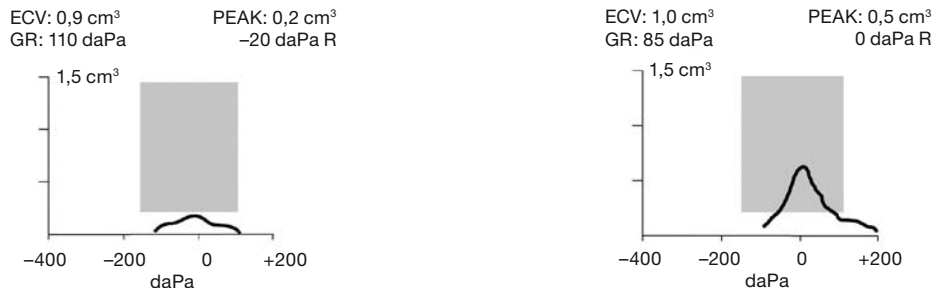
2. Om B-typ – se på hörselgångsvolymen (ECV el ear volume el V)

Om < 1,0 mL hos barn, < 2,0 mL hos vuxna = vätska eller var i mellanörat.

Om > 1,0 mL hos barn > 2,0 mL hos vuxna = hål på trumhinnan eller fungerande plaströr.

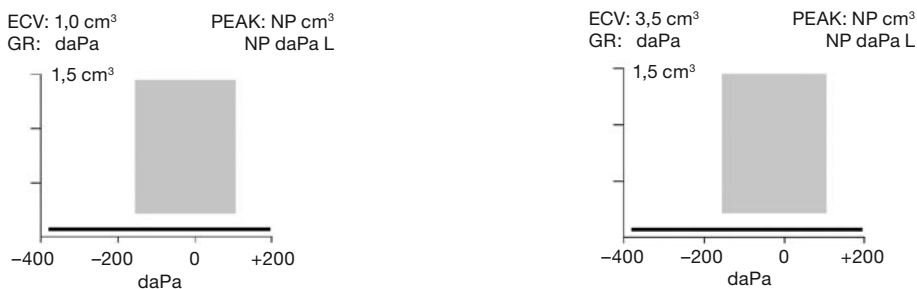
Figur 2. Olika tympanogramtyper.

A-tympanogram – normala tympanogram hos barn och vuxna.



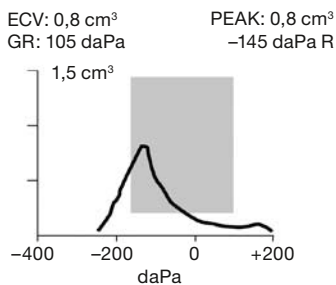
Det vänstra tympanogrammet visar en normal trumhinna hos barn som har lägre compliance på grund av styvare trumhinna. Det högra tympanogrammet visar en normal trumhinna hos vuxen.

B-tympanogram

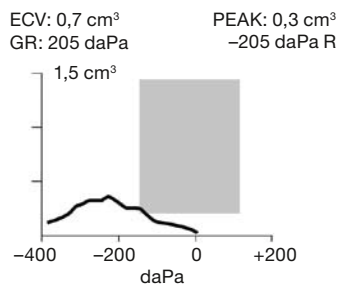


Det högra tympanogrammet visar en perforerad trumhinna eller en trumhinna med ett fungerande rör. Den vänstra visar vätska eller var i mellanörat (se ECV-värdena).

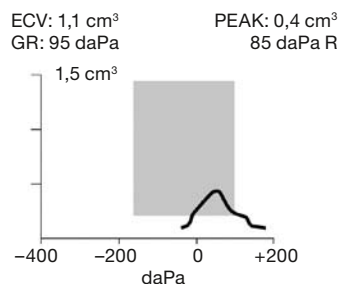
C1-tympanogram – lindrigt undertryck. Normalt hos barn.



C2-tympanogram – större undertryck, fortfarande delvis luftande mellanöra.



P-tympanogram – efter luftinblåsning genom näsan (Otovent, Valsalvas manöver) eller tidig akut otit.



Tabell IV. Differentialdiagnoser vid olika trumhinnefynd (differentialdiagnoser vid öronflytning se Tabell I).

Trumhinnefynd	Kompletterande trumhinnefynd	Trumhinneörslighet vid pneumatisk otoskopi/otomikroskopi	Tympanogramtyp
Buktande trumhinna			
AOM	Förtjockad, ogenomskinlig, färgförändrad	Orörlig	B-tympanogram
Tidig AOM	Tunn, relativt genomskinlig, kärlnjicerad	Rörlig	P-tympanogram
Övertryck (efter Valsalva, Otovent, sömn, snytning)	Tunn, genomskinlig	Rörlig	P-tympanogram
Rodnad, kärlnjicerad trumhinna			
Tidig AOM	Buktande, tunn, relativt genomskinlig	Rörlig	P-tympanogram
Simplexotit	Normalställd, tunn, genomskinlig	Rörlig	A- eller C-tympanogram
Myringit	Normalställd, tunn, delvis genomskinlig, blåsa/-or	Rörlig	A- eller C-tympanogram
Skrikröd trumhinna	Normalställd, tunn, genomskinlig	Rörlig	A- eller C-tympanogram
Feber	Normalställd, tunn, genomskinlig	Rörlig	A- eller C-tympanogram
Petningsorsakad	Normalställd, tunn, genomskinlig	Rörlig	A- eller C-tympanogram
Barotrauma	Indragen, tunn, genomskinlig	Nedsatt/orörlig	C- eller B- tympanogram
Orörlig trumhinna			
AOM	Buktande, förtjockad, ogenomskinlig, färgförändrad		B-tympanogram
SOM	Normalställd eller indragen, tunn genomskinlig/ogenomskinlig, färgförändrad		B-tympanogram
Myringoskleros	Normalställd, förtjockad, blek		B-tympanogram
Kronisk otit	Synlig/osynlig trumhinneperforation		B-tympanogram (hög volym)
Vätskenivå			
SOM (symtomlös)	Normalställd eller indragen, tunn, genomskinlig Vätskan genomskinlig eller ogenomskinlig	Nedsatt	C2-tympanogram
AOM (akuta symptom)	Lite buktande eller normalställd, vätskan ogenomskinlig	Nedsatt	C2-tympanogram

Diagnostiska svårigheter

Otydliga definitioner och diagnostiska kriterier

Även om definitionen av AOM stramats upp under senare år (1,2) är de diagnostiska kriterierna i olika länder fortfarande inte enhetliga och ofta otydliga (32,33). Författare har inte varit eniga om vilka akuta symtom som indikerar AOM förutom smärta. Tecken som kan/inte kan vara relaterade är hosta, feber, oro, irritabilitet, nedsatt aptit, illamående, kräkning, diarré och trötthet. I framför allt finska studier har dessa ospecifika akuta symtom ingått som diagnoskriterium för AOM (6,10,16). Det kan medföra att ett barn med SOM och samtidig viral övre luftvägsinfektion eller gastroenterit kan få diagnosen AOM.

Traditionellt har i många år en röd trumhinna ansetts liktydigt med en akut otit. En röd trumhinna utan samtidig vätska kan dock bero på simplexotit eller skrik- eller petningsorsakad vasodilatation i trumhinnan. Så sent som 2004 beskrevs "AOM utan vätska" vilket i bästa fall torde betyda en simplexotit eller en mycket tidig AOM (33) som ändå behandlas i många fall (6–9).

Nuvarande amerikanska definitionen och diagnoskriterier av AOM (2) innehåller tre komponenter:

- 1) akuta symtom och fynd med snabbt insjuknande
- 2) vätska i mellanörat indikerad av
 - a) buktande trumhinna
 - b) begränsad eller upphävd trumhinneörslighet
 - c) luft-vätskenivå i mellanörat eller
 - d) öronflytning och
- 3) symtom och fynd av mellanöreinfektion indikerad av distinkt erytem av trumhinnan eller distinkt otalgi eller diskomfort med påverkan av normal aktivitet och/eller sömn.

Här sammanblandas i punkt 3 det enda lokala (erytem av trumhinnan) med de generella inflammationstecknen (öronont, irritabilitet) och man nämner inte andra fynd såsom avsaknad av normal anatomi (icke synligt hammarskaft, strukturlöshet) samt trumhinnans ogenomskinlighet och tjockhet, som tecken på lokal inflammation, vilket hade ökat säkerheten.

I en översikt, som gick igenom vilka kriterier som använts vid definitionen av AOM, inkluderades vätska i mellanörat i endast 42 av de 80 vetenskapliga studierna (34). Ofta saknas fortfarande de tre komponenterna i diagnoskriterierna såväl i studier som i nationella riktlinjer (6,8,32,33).

Den svenska definitionen (1) är striktare än den amerikanska, då det ska vara en purulent inflammation bakom trumhinnan. Purulensgraden kan dock ibland vara svår att avgöra vid inspektion; för säker diagnos krävs paracentes. Ogenomskinlighet kan bero på en förtjockad, inflammatorisk trumhinna eller på mukös eller mukopurulent vätska i hela mellanörat men med tunn trumhinna utan inflammationstecken. För säker diagnos krävs därför båda komponenterna i definitionen. En form- och färgförändrad trumhinna med nedsatt rörlighet betraktas också enligt den svenska definitionen som AOM men betyder istället SOM om trumhinnan är indragen, varför beskrivningen form- och färgförändrad är ospecifik och otydlig och bör ändras.

Andra orsaker till osäker diagnostik

Diagnostiken är mycket osäker när man inte kan inspektera trumhinnan tillfredsställande. Orsaker kan vara svårigheter att hålla små skrikande, trilskande, slingrande barn eller på grund av skymmande vax eller trång hörselgång. Kunskap om hur man håller små barn vid trumhinneinspektion saknas ofta hos doktorer och föräldrar. Cirka 70 % av alla barn under två år har skymmande vax och i 30–70 % behöver generell vax tas bort (35) men trots det har bara 10 % av allmänläkare visats göra det (36,37). Det är ibland mer eller mindre omöjligt även hos den mest tränade, att inspektera och rörlighetsbedöma trumhinnor på små barn, det måste vi våga erkänna. Man har ofta högst fem sekunder på sig.

Osäkerhet kan också bero på dålig utrustning (till exempel otillräcklig belysning), otillräcklig träning i hur utrustningen används och svårigheter att tolka trumhinnefynden på grund av dålig kunskap och träning (6,10,18). Den diagnostiska säkerheten har endast visats hög när man verkligen kan inspektera trumhinnan och ser öronflytning eller buktande trumhinna (37).

Referenser

1. Otitkonsensus Landstingsförbundet, MFR, Socialstyrelsen. Behandling av akut öroninflammation (konsensusuttalande). 2000, www.strama.se.
2. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians AAFP. Clinical practice guidelines: Diagnosis and Management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004;113:1451–65.
3. Hedin K. Luftvägsinfektioner hos förskolebarn—handläggning i öppenvård. Akut mediaotit 2009, www.strama.se.
4. Rörbehandling vid inflammation i mellanörat. En systematisk översikt. SBU-rapport, 189, 2008.
5. Groth A, Hultcrantz M. Mellanörat i ÖNH-handboken, red. Friis-Liby & Groth, Studentlitteratur, 2010.
6. Blomgren K, Pitkaranta A. Is it possible to diagnose acute otitis media accurately in primary health care? *Fam Pract* 2003;20:524–7.
7. Garbutt J, Jeffé D, Shackelford P. Diagnosis and treatment of acute otitis media: an assesment. *Pediatrics* 2003;112:143–9.
8. Linsk R, Cookie J. Diagnosis and management of acute otitis media in Michigan. *Clin Pediatr* 2004;43:159–69.
9. Pichichero ME, Poole MD. Comparison of performance by otolaryngologists, pediatricians, and general practitioners on an otoendoscopic diagnostic video examination. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69:361–6.
10. Rothman R, Owens T, Simel D. Does this child have acute otitis media? *JAMA* 2003;290:1633–40.
11. Antenius LJ, Engel JA, Hendriks JJ, et al. A longitudinal study of the validity of parental reporting in the detection of otitis media and related hearing impairment in infancy. *Audiology* 1999;38:75–82.
12. Laine MK, Tähtinen PA, Ruuskanen O, et al. Symptoms or symptom-based scores cannot predict acute otitis media at otitis-prone age. *Pediatrics* 2010;125:1154–61.
13. Carlson L, Carlson RD. Diagnosis part two: clinical management. In: Rosenfeld M, Bluestone, CD, editor. Evidence Based Otitis Media. Second ed. Hamilton, ON Canada: BC Decker Inc 2003:227–40.
14. Shaikh N, Hoberman A, Paradis JL, et al. Development and preliminary evaluation of a parent-reported outcome instrument for clinical trials in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:5–8.
15. Kotikoski MJ, Palmu AI, Puhakka J. The symptoms and clinical course of acute bullous myringitis in children less than two years of age. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:165–72.
16. Karma PH, Sipila MM, Kataja MJ, et al. Pneumatic otoscopy and otitis media. II Value of different tympanic membrane findings and their combinations. Recent advances in otitis media. Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO, et al. Decker Inc Toronto 1993:41–5.
17. Pichichero ME, Wright T. The use of tympanocentesis in the diagnosis and management of acute otitis media. *Current Inf Dis Reports* 2006;8:189–95.
18. Lundberg T, Westman G, Hellström S, et al. Digital imaging and telemedicine as a tool for studying inflammatory conditions in the middle ear—evaluation of image quality and agreement between examiners. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72:73–9.

19. Fogle-Hansson M, White P, Hermansson A. Prediction of upper respiratory tract bacteria in acute otitis media. *Acta Otolaryngol* 2007;127:927–31.
20. Leibovitz E, Satran R, Piglansky L, et al. Can acute otitis media caused by *Haemophilus influenzae* be distinguished from that caused by *Streptococcus pneumoniae*? *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:509–15.
21. Palmu AA, Herva E, Savolainen H, et al. Association of clinical signs and symptoms with bacterial findings in acute otitis media. *Clin Infect Dis* 2004;38:234–42.
22. Broides A, Dagan R, Greenberg D, et al. Acute otitis media caused by *Moraxella catarrhalis*. Epidemiology and clinical characteristics. *Clin Infect Dis* 2009;49:1641–70.
23. Takata GS, Chan LS, Morphew T, et al. Evidence assessment of the accuracy of methods of diagnosing middle ear effusion in children with otitis media with effusion. *Pediatrics* 2003;112:1379–87.
24. Jones WS, Kaleida PH. How helpful is pneumatic otoscopy in improving diagnostic accuracy? *Pediatrics* 2003;112:510–3.
25. Fields MJ, Allison RS, Corwin P, et al. Microtympanometry, microscopy and tympanometry in evaluating middle ear effusion prior to myringotomy. *N Z Med J* 1993;106:386–7.
26. Ovesen T, Paaske PB, Elbrond O. Accuracy of an automatic impedance apparatus in a population with secretory otitis media: principles in the evaluation of tympanometrical findings. *Am J Otolaryngol* 1993;14:100–4.
27. Blomgren K, Pohjavuori S, Poussa T, et al. Effect of accurate diagnostic criteria on incidence of acute otitis media in otitis-prone children. *Scand J Infect Dis* 2004;36:6–9.
28. Finitzo T, Friel-Patti S, Chinn K, et al. Tympanometry and otoscopy prior to myringotomy: issues in diagnosis of otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1992;24:101–10.
29. Mills RP. Persistent middle ear effusions in children with recurrent acute otitis media. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1987;12:97–101.
30. Shiao AS, Guo YC. A comparison assessment of videotoscopy for diagnosis of pediatric otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69:1497–502.
31. Jones WS. Video otoscopy: bringing otoscopy out of the "black box". *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1875–83.
32. Axelsson I, Nasta F. Antibiotics for acute otitis media in children: a systematic review of clinical practice guidelines in 28 countries. Abstract accepted by ESPID 2010.
33. Bluestone C. Definitions of otitis media and related diseases. In Alper C, Bluestone, CD, Klein, JO, editor. *Advanced Therapy of Otitis Media*. Hamilton, Canada. BC Decker. 2004:1–8.
34. Chan LS, Takata GS, Shekelle P, et al. Evidence assessment of management of acute otitis media: II. Research gaps and priorities for future research. *Pediatrics* 2001;108:248–54.
35. Schwartz RH, Rodriguez WJ, McAvaney W, et al. Cerumen removal. How necessary is it to diagnose acute otitis media? *Am J Dis Child* 1983;137:1064–5.
36. Lee A, Flowerdew G, Delaney M. Physicians' knowledge of the epidemiology, diagnosis and management of otitis media. *Ca Fam Physician* 2009;55:1–4.
37. Jensen PM, Lous J. Criteria, performance and diagnostic problems in diagnosing acute otitis media. *Family Practice* 1999;16:262–8.

Samtliga nummer av Information från Läkemedelsverket
2001–2010 finns på
www.lakemedelsverket.se



Mikrobiologisk etiologi vid akut mediaotit

Åsa Melhus

Historik

Förhållandet människa-mikroorganism är dynamiskt, och det sker ständigt förändringar. Detta gäller både över tid och rum. Under den preantibiotiska eran var den vanligaste orsaken till akuta mediaotiter *Streptococcus pyogenes* eller grupp A-streptokocker, följda av *Streptococcus pneumoniae*. Infektionerna var ofta utdragna, och en utveckling till mastoidit skedde i drygt 17 % av fallen (1).

Strax före introduktionen av penicillin i början av 1940-talet skedde det emellertid en förskjutning av det bakteriella spektrumet, och infektioner orsakade av grupp A-streptokocker minskade generellt i antal. Sedan mitten av 50-talet har pneumokocken varit den ledande orsaken till akut mediaotit. Gramnegativa bakterier som *Haemophilus influenzae* och *Moraxella catarrhalis* har dessutom fått en allt större betydelse. Antalet mastoiditer har därmed minskat drastiskt till delar av promille.

Under 1990-talet kom problemet med pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin. Allt fler västländer, inklusive Sverige, började vaccinera sina barn med den första generationens konjugerade pneumokockvaccin. Kort därefter kom de första rapporterna från USA om att antalet otitfall

med kapsel- eller serotyper ej ingående i detta 7-valenta vaccin ökade signifikant, och idag är i stort sett alla serotyper ingående i vaccinet ersatta av andra serotyper bland amerikanska barn (2). Detta har skett utan att antalet stammar med nedsatt känslighet för penicillin har minskat i någon högre grad. Istället har till exempel den mycket resistent serotypen 19A gynnats (2). Ytterligare noterade amerikanska postvaccinationstrender är att den kliniska betydelsen av *H. influenzae* har ökat, och att koloniseringen av *Staphylococcus aureus* i nasofarynx möjligen också blivit vanligare (2). Det senare kan dock vara resultatet av den samtidigt tilltagande spridningen av meticillinresistenta *S. aureus* (MRSA) ute i samhället.

Primära otitpatogener

Till de primära otitpatogenerna hör *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* och grupp A-streptokocker, och detta är oberoende av om det rör sig om akuta mediaotiter eller rötotiter. Sedan 1970-talet har de haft följande distribution i nordiska studier (Tabell I).

Tabell I. Distributionen av de primära otitpatogenerna vid odling av mellanöresekret.

Land	Patient- antal	% av fallen				
		<i>S. pneumoniae</i>	<i>H. influenzae</i>	<i>M. catarrhalis</i>	Grupp A-streptokocker	Sterila/0 primära otitpatogener
Sverige (3)	75	53	15	9	5	20
Sverige (4)	48	31	14	3	6	47
Finland (5)	722	27	6	5	1	41
Finland (6)	101	19	9	7	0	44
Norge (7)	32	28	16	16	0	47
Danmark (8)	1 722	20	30	4	10	33
Finland (9)	180	18	16	9	< 1	56
Finland (10)	329	26	23	23	< 1	28
Finland (11)	831	23	18	16	< 1	34
Finland* (12)	79	49	29	28	1	27
Sverige** (13)	70	30	12	4	3	57
Sverige*** (14)	47	21	19	2	2	53

* Rötotiter.

** Svåra mediaotiter, spontanperforerade eller myringotomerade.

*** Mediaotiter med spontanperforationer.

Streptococcus pneumoniae

Pneumokocken är den vanligaste orsaken till akut mediaotit. Pneumokockotiten är aggressivare än de mediaotiter som orsakas av okapslade eller icke-typbara *H. influenzae* och *M. catarrhalis*. Spontanperforationer är vanligare, och läkningsfrekvensen utan antibiotika är endast cirka 20 % inom tio dagar (15–16).

Pneumokocken orsakar infektioner i alla åldrar, men komplikationsfrekvensen är högst i åldersgrupper som befinner sig i extremerna (17). I ett nyligen publicerat material från Danmark gällande otogena pneumokockmeningiter (18), var spridning 4 dagar till 80 år med en medelålder på 36,6 år. Mortaliteten låg på 11 % och var fyra gånger högre bland de vuxna patienterna. Andra allvarliga komplikationer där pneumokocker dominerar är akut mastoidit, intrakraniella abscesser samt sinustrombos. Pneumokocker genererar dessutom flest sjukhuskrävande infektioner i oronområdet (19).

Kapseln är den mest väldokumenterade virulensfaktorn hos denna grampositiva diplokokk. Av cirka 100 kapseltyper, är det ett begränsat antal som står för de invasiva infektionerna. I en dansk studie som sträckte sig över sju årtionden, stod 14 olika serotyper för 80–90 % av alla dessa infektioner (17). Serotyperna hos vuxna skiljer sig något från dem man finner hos barn och äldre. Den serotyp som ger upphov till svårare otiter och invasiva infektioner samt är mest associerad med intrakraniella komplikationer är serotyp 3 (1,20). Denna serotyp återfinns i alla åldersgrupper, vilket även brukar gälla 4, 7F samt 14. Antalet fall med serotyp 3 understiger dock 1 % hos barn yngre än fem år (21).

Sedan 1940-talet har penicillin V varit förstahandsmedel vid pneumokockotiter. År 1967 dök den första pneumokockstammen upp med nedsatt känslighet för penicillin. Under 1990-talet gick resistensutvecklingen snabbt, och i vissa länder översteg isoleringsfrekvensen av pneumokocker med nedsatt penicillinkänslighet 50 %. Därtill kom att många av stammarna var multiresistenta. År 1996 blev pneumokocker med MIC för penicillin $\geq 0,5$ mg/L anmälningspliktiga i Sverige, och under 1999 passerade den svenska isoleringsfrekvensen av pneumokocker med nedsatt känslighet för penicillin för första gången femprocentnivån (6,4 %). Det fanns dock betydande, lokala skillnader. Frekvensen har därefter legat runt 5–10 %. Föregående år anmäldes 446 fall, vilket är det lägsta antalet på över tio år. Om detta beror på minskad provtagning är oklart. De vanligaste serotyperna bland pneumokocker med nedsatt penicillinkänslighet var 2008 i fallande ordning: 19F, 9V, 14, 6B och 23F. Resistensen för erytromycin och klindamycin låg runt 3–6 % 2009, medan trimсульfa- och tetracyklinresistensen generellt var något högre (7–12 %) samma år.

Haemophilus influenzae

Detta är en mycket heterogen grupp av små, gramnegativa stavar, som drabbar patienter i alla åldrar. Den kliniska bilden är mindre aggressiv än pneumokockens, men systempåverkan kan föreligga liksom en samtidig konjunktivit (22). I vissa fall utvecklas en långdragen, relativt symtomlös sekretorisk mediaotit. Spontanläkningsfrekvensen vid *H. influenzae*-orsakad mediaotit beräknas till runt 50 % inom tio

dagar (16). Till riskfaktorerna hör vintersäsong, bilaterala och recidiverande otiter samt antibiotikabehandling den föregående månaden (22).

Den viktigaste virulensfaktorn hos *H. influenzae* är kapseln, som finns i sex olika typer (a–f). Innan vaccination mot den mest virulenta kapseltypen (typ b) infördes i mitten på 1990-talet var cirka 10 % av otitisolaten kapslade. Infektionerna som de orsakade krävde ofta sluten vård och en ökad risk för bakteriem, meningit och andra intrakraniella komplikationer förelåg. Kapslade isolat från mellanörat tillhör numera sällsyntheterna, och det gäller även komplikationer. Istället orsakas dagens mediaotiter av okapslade *H. influenzae*-stammar, vars virulens är associerad med bland annat det yttre cellmembranets endotoxin och förmågan att bilda biofilm.

H. influenzae-otiter svarar inte lika bra på penicillin V vad gäller vare sig smärtlindring eller utläkning som de pneumokockorsakade. *H. influenzae* kan dessutom bryta ner penicilliner genom betalaktamasproduktion eller minska sin känslighet för betalaktamantibiotika genom att förändra de penicillinbindande proteinerna (så kallad kromosomal resistens). Isoleringsfrekvensen av *H. influenzae*-isolat med betalaktamasproduktion och/eller kromosomal resistens låg länge under 10 %. Sedan 2005 har emellertid ampicillinresistensen ökat från runt 7 % till nuvarande 16–20 % i en del områden (aktuella, nationella data saknas). Trimсульfarensistens förekom hos cirka 13 % föregående år, medan resistensen mot tetracyklin och nalidixinsyra ej översteg 5 %.

Moraxella catarrhalis

Först någon gång på 1970-talet började isoleringsfrekvensen av denna gramnegativa kokk att bli märkbar, och på 1980-talet slog *M. catarrhalis* igenom som otitpatogen. Detta agens drabbar huvudsakligen yngre barn och förekommer ofta vid förstagångsotiter samt vid sekretorisk otit. Typiskt för denna lågvirulenta bakterie är mixade infektioner och mycket få fall av spontanperforationer (23). Den ger ytterst sällan upphov till några suppurativa komplikationer eller systempåverkan hos i övrigt friska patienter. Spontanläkningsfrekvensen ligger runt 80 % (16).

M. catarrhalis har en god förmåga att bilda betalaktamas, vilket tros vara en av anledningarna till att denna art har fått en allt större klinisk betydelse. På flera håll i Sverige överstiger frekvensen betalaktamasproducerande isolat 90 %, varför arten generellt kan förutsättas resistent mot penicillin V. Resistensen mot övriga otitmedel är låg och ligger vanligtvis under 5 %. Nationella resistensdata saknas.

Grupp A-streptokocker

Grupp A-streptokocker ger upphov till den lokalt mest aggressiva formen av akut mediaotit av de primära otitpatogenerna (1,15). Detta yttrar sig som en hög frekvens spontanperforationer och akuta mastoiditer (24), medan den spontana utläkningsfrekvensen är i paritet med pneumokockens eller ännu lägre. Det är framför allt äldre barn och vuxna som är utsatta, och det är möjligt att det är det som speglas i den ökade mastoiditrisken vid ökande ålder (från 2 fall/10 000 otiter hos barn < 2 år till 9,8 fall/10 000 otiter

i barngruppen 11–15 år vid avsaknad av behandling) (25). I de flesta studier sedan 1970-talet har isoleringsfrekvensen av grupp A-streptokocker legat runt 5 % eller under.

Försthandsmedlet för grupp A-streptokocker är penicillin, och, till skillnad från pneumokocken, finns det ännu ingen resistens beskriven mot betalaktamantibiotika. Där emot var resistensen mot tetracyklin uppe i cirka 10 % år 2007. Motsvarande siffra för erytromycin och klindamycin var < 5 %. En ökande andel isolat med en kombinerad resistens mot erytromycin, klindamycin samt tetracyklin har noterats under senare år. Effekten av trimsulfa på denna bakterie är likställd med placebo.

Övriga bakterier

Andra vanliga bakteriella fynd vid akut mediaotit är *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, koagulasnegativa stafylokokker, difteroida stavar och gramnegativa tarmbakterier. Dessa bakterier är relativt sällsynta i nasofarynx men betraktas som normalflora i yttre hörselgången. De bör i de flesta fall därför betraktas som kontaminanter eller som tecken på ett mer kroniskt tillstånd.

Med nya tekniker har även andra bakterier identifierats i mellanöresekret. Att tolka PCR-fynd kan emellertid vara svårt, då bakterier verkar kunna förekomma i mellanörat hos även helt friska individer (26). Till PCR-fynden hör den relativt nyupptäckta *Alloiooccus otitidis*. Än så länge har man inte kunnat visa att *A. otitidis* är en otitpatogen, och det är möjligt att den endast är en förorening från yttre hörselgången (27).

Andra rariteter som ej bör glömmas bort är mykobakterier samt *Fusobacterium necrophorum*. Den senare bakterien tillhör munnens anaeroba normalflora men har under senare år orsakat allt fler infektioner i öron-halsområdet (28). Infektionerna har en nekrotiserande karaktär med hög benägenhet till septiska trombosor. Vid akut mediaotit kan bakterien ge upphov till komplikationer i form av akut mastoidit, en otogen variant på Lemierres syndrom samt meningit med hög mortalitet. Värt att notera är att anaerobier eller mykobakterier inte ingår i rutinodling av mellanöresekret.

Virus

I årtal har det varit ett välkänt fenomen att en akut mediaotit ofta följer på en övre luftvägsinfektion. Hos mer än hälften av alla otitfall kan man påvisa respiratoriska virus (29). Virus är numera en erkänt viktig orsak till akuta mediaotiter, antingen som ensamt agens (10–20 %) eller i kombination med bakterier. Kombinerade infektioner är speciellt vanliga hos barn i åldersgruppen 0–2 år. Hur effektivt virus och bakterier kan interagera visades för åtskilliga år sedan i en djurmodell. Av de chinchillor som inokulerades med pneumokocker samt influensa A-virus utvecklade 67 % akut mediaotit. För de djur som erhöll bara pneumokocker eller virus var siffrorna 21 % respektive 4 % (30).

Virus associerade med akut mediaotit är ett flertal, men till dem som återkommer i flera studier hör respiratoriskt syncytial (RS)-, influensa A-/B-, parainfluensa- och adenovirus. Under senare år har även rhinovirus tillkommit med hjälp av förbättrad teknik. Virusinfektioner kan vara en del i

otitpatogenesen, men de kan dessutom störa utläkningen och medföra att effekten av antibiotika uteblir (29). Att vaccinera mot virus, och då framför allt mot RSV, skulle kunna vara en framtida förebyggande åtgärd mot såväl RSV som bakteriella öroninflammationer. Idag finns det vaccin tillgängligt för endast ett respiratoriskt virus, och de vaccinationsförsök som gjorts avseende influensa A-virus har inte varit entydiga. Detta kan ha berott på både skillnader i studiepopulationer och hur influensan har slagit olika år.

Referenser

1. Rudberg RD. Acute otitis media: comparative therapeutic results of sulphamide and penicillin administered in various forms. Acta Otolaryngol (Stockh) 1954; 113(Suppl):9–79.
2. 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.
3. Kamme C, Lundgren K, Mårdh PA. The aetiology of acute otitis media in children. Scand J Infect Dis 1971;3:217–23.
4. Branefors-Helander P, Dahlberg T, Nylén O. Acute otitis media: a clinical, bacteriological and serological study of children with frequent episodes of acute otitis media. Acta Otolaryngol 1975;80:399–409.
5. Luotonen J, Herva E, Karma P, et al. The bacteriology of acute otitis media in children with special reference to Streptococcus pneumoniae as studied by bacteriological and antigen detection methods. Scand J Infect Dis 1981;113:177–83.
6. Karma PH, Pukander JS, Sipilä MM, et al. Middle ear fluid bacteriology of acute otitis media in neonates and very young infants. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1987;14:141–50.
7. Stenfors LE, Räisänen S. Quantitative analysis of the bacterial findings in otitis media. J Laryngol Otol 1990;104:749–57.
8. Jensen IP, Ejlersen T. Reappearance of group A streptococci in acute otitis media. Scand J Infect Dis 1990;22:431–5.
9. Virolainen A, Salo P, Jero J, et al. Comparison of PCR assay with bacterial culture for detecting Streptococcus pneumoniae in middle ear fluid of children with acute otitis media. J Clin Microbiol 1994;32:2667–70.
10. Kilpi T, Kajjalainen T, Syrjänen R, et al. Bacteriology of acute otitis media in a cohort of Finnish children followed for the first two years of life. Pediatr Infect Dis J 2001;20:654–62.
11. Palmu AAI, Herva E, Savolainen H, et al. Association of clinical signs and symptoms with bacterial findings in acute otitis media. Clin Infect Dis 2004;38:234–42.
12. Ruohola A, Meurman O, Nikkari S, et al. Microbiology of acute otitis media in children with tympanostomy tubes: prevalence of bacteria and viruses. Clin Infect Dis 2006;43:1417–22.
13. Gisselsson-Solén M, Bylander A, Wilhelmsson C, et al. The Binax NOW test as a tool for diagnosis of severe acute otitis media and associated complications. J Clin Microbiol 2007;45:3003–7.
14. Skovbjerg S, Roos K, Nowrouzian F, et al. High cytokine levels in perforated acute otitis media exsudates containing live bacteria. Clin Microbiol Infect 2009 Oct 14 (Epub ahead of print).
15. Leibovitz E, Serebro M, Givon-Lavi N, et al. Epidemiologic and microbiologic characteristics of culture-positive spontaneous otorrhea in children with acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 2009;28:381–4.
16. Klein JO. Otitis media. Clin Infect Dis 1994;19:823–33.
17. Harboe ZB, Benfield TL, Valentiner-Branth P, et al. Temporal trends in invasive pneumococcal disease and pneumococcal serotypes over 7 decades. Clin Infect Dis 2010;50:329–37.
18. Korsholm J, Kristensen RN, Heslop A, et al. Sequele and death following pneumococcal meningitis. Ugesk Laeger 2009;171:1481–5.
19. Henriques B, Kalin M, Örtqvist Å, et al. Molecular epidemiology of Streptococcus pneumoniae causing invasive disease in 5 countries. J Infect Dis 2000;182:833–9.
20. Rusan M, Klug TE, Ovesen T. An overview of the microbiology of acute ear, nose and throat infections requiring hospitalization. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009;28:243–51.
21. Harboe ZB, Thomsen RW, Riis A, et al. Pneumococcal serotypes and mortality following invasive pneumococcal disease: a population-based cohort study. PLoS Medicine 2009;6:e1000081.
22. Barkai G, Leibovitz E, Givon-Lavi N, et al. Potential contribution by nontypable Haemophilus influenzae in protracted and recurrent acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 2009;28:466–71.
23. Broides A, Dagan R, Greenberg D, et al. Acute otitis media caused by Moraxella catarrhalis: epidemiologic and clinical characteristics. Clin Infect Dis 2009;49:1641–7.

24. Segal N, Givon-Lavi N, Leibovitz E, et al. Acute otitis media caused by *Streptococcus pyogenes* in children. *Clin Infect Dis* 2005;41:35–41.
25. Thompson PL, Gilbert RE, Long PF, et al. Effects of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United Kingdom general practice research database. *Pediatrics* 2009;123:424–30.
26. Tonnaer EL, Mylanus EA, Mulder JJ, et al. Detection of bacteria in healthy middle ears during cochlear implantation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135:232–7.
27. Tano K, von Essen R, Eriksson PO, et al. *Alloiococcus otitidis* – otitis media pathogen or normal bacterial flora? *APMIS* 2008;116:785–90.
28. Le Monnier A, Jamet A, Carbonelle E, et al. *Fusobacterium necrophorum* middle ear infection in children and related complications. Report of 25 cases and literature review. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:613–7.
29. Nokso-Koivisto J, Hovi T, Pitkäranta A. Viral upper respiratory tract infections in young children with emphasis on acute otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:1333–42.
30. Giebink GS, Berzins IK, Marker SC, et al. Experimental otitis media after nasal inoculation of *Streptococcus pneumoniae* and influenza A virus in chinchillas. *Infect Immun* 1980;30:445–50.

Behandling av akut otitis media i andra länder – översikt över 28 nationella riktlinjer

Malin André, Inge Axelsson, Claes Hemlin, Federico Nasta

Sammanfattning

Vi har gjort en systematisk sammanfattning av nationella riktlinjer för behandling av akut otitis media (AOM) med antibiotika. Vi har funnit riktlinjer från 28 länder med 52 % av jordens befolkning. I flera länder rekommenderar hälsovårdsmyndigheterna nu att man ska vara återhållsam med antibiotika vid AOM och bara förskriva antibiotika i svåra fall och/eller till de minsta barnen. I ett land, Storbritannien, har man följt upp de nya riktlinjerna för att kontrollera dels om de efterföljs, dels om mastoidit blivit vanligare. Data från Holland och Storbritannien tyder på att 2 500–5 000 AOM-fall måste behandlas med antibiotika om man vill förebygga ett fall av mastoidit.

Sveriges riktlinjer innebär att antibiotika ska rekommenderas till alla fall av AOM under två års ålder och även till många äldre barn. I få höginkomstländer rekommenderas idag så stor användning av antibiotika. Resultaten från Storbritannien är uppmuntrande och stödjer att vi i Sverige bör behandla färre fall av AOM med antibiotika.

I flera höginkomstländer försöker man minska användningen av antibiotika för att bromsa pandemin orsakad av bakterier resistenta mot antibiotika. I höginkomstländer är akut otitis media (AOM) hos barn en av de sjukdomar som orsakar mest användning av antibiotika.

Detta kapitel grundas till stor del på en systematisk studie av nationella riktlinjer för behandling av AOM med antibiotika. Vi hittade riktlinjer från 28 länder med 52 % av jordens befolkning (1). Vi analyserar här särskilt USA, Kanada, Storbritannien, Holland och de nordiska länderna. I de tre förstnämnda länderna bedrivs det mycket forskning om AOM och de har under 2000-talet radikalt ändrat rekommendationerna för antibiotika vid AOM. Holland har en tradition att använda antibiotika enbart i utvalda fall. De nordiska länderna är lika men behandlingen av AOM skiljer sig ändå åt.

Diagnostik

I riktlinjer från USA, Kanada, UK, Skottland, Holland och Finland finns information angående diagnostiken av AOM. I det danska dokumentet saknas sådan information.

Mest likt ett svenskt synsätt är det kanadensiska doku-

mentet som betonar akut insjuknande + sekret i mellanörat + buktande trumhinna (Tabell I). De holländska och brittiska kriterierna avviker mest från de svenska och kan inkludera även luftade mellanöron.

Övriga ligger däremellan. Det skotska är mest otydligt och kan tolkas så att många barn utan purulent infektion inkluderas. Både i USA och Finland betonas akut insjuknande och sekret i mellanörat, men i inget av dessa dokument betonas att trumhinnan bör vara buktande och många patienter med OME riskerar att få diagnosen AOM. I riktlinjerna från USA är också otalgi eller rodnad trumhinna ett kriterium, förstnämnda i motsats till i Sverige.

Ett alternativt sätt att analysera de diagnostiska kriterierna är att se i vilken utsträckning de vanligaste differentialdiagnoserna till AOM kan komma att diagnostiseras som AOM enligt de diagnostiska kriterierna. Detta har i Tabell II gjorts för de vanligaste differentialdiagnoserna ”rodnad trumhinna med luftat mellanöra” (simplexotit) och långvarig sekretorisk otit (SOM) hos barn som insjuknar i akut övre luftvägsinfektion utan AOM.

Sammanfattningsvis är det således endast det kanadensiska dokumentet som diagnostiserar AOM på ett sätt som överensstämmer med ett svenskt synsätt.

Tabell I. Exempel på diagnostiska kriterier för AOM i nationella program. (ja) innebär att kriteriet förekommer men inte ställs som krav för diagnosen.

	USA	Kanada	UK	Skottland	Holland	Finland
Akuta symtom	Ja	Ja	Ja	(ja)	Nej	(ja)
MEE	Ja	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja
Buktande trumhinna	(ja)	Ja	(ja)	(ja)	(ja)	(ja)

Tabell II. Tolkning av diagnostiska kriterier för AOM i nationella program.

	USA	Kanada	UK	Skottland	Holland	Finland
Simplexotit	Nej	Nej	Ja	Nej	Ja	Nej
SOM + akut ÖLI	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja

Tabell III. Nationella rekommendationer för behandling av akut otitis media (AOM) med antibiotika.

Antibiotika ska ges till alla barn med AOM under denna ålder (månader).	Höginkomstländer	Medel- och låginkomstländer
0 (dvs. frihet från antibiotika är regel i alla åldrar).	Japan Nya Zeeland Storbritannien	Brasilien Polen Ungern
6	Australien Danmark Kanada Holland Tyskland USA (osäker diagnos)	
12	Italien Norge	
18	Island Spanien	
24	Frankrike SVERIGE USA (säker diagnos)	
> 24	Australien (aboriginer) Finland Hongkong Saudiarabien Singapore	Colombia Indien Kina Kuba Sydafrika

Behandling av AOM med antibiotika

I Västeuropa har AOM ett mindre aggressivt förlopp nu än när penicillinbehandling av AOM infördes på 1950-talet samtidigt som vi ser en ökad förekomst av pneumokocker och andra bakterier resistenta mot antibiotika. Dessa två faktorer har medfört att man i flera länder inte längre behandlar alla fall av AOM med antibiotika. Metoden "vänta och se" brer ut sig. Vi har gjort en systematisk litteraturstudie av nationella rekommendationer för behandling med antibiotika av AOM hos barn för att kartlägga hur vanligt det är med rekommendationen "vänta och se" och vilka erfarenheter man samlat (Tabell III), (1).

Tre höginkomstländer – Japan, Nya Zeeland och Storbritannien – och tre medelinkomstländer – Brasilien, Polen och Ungern – har som grundprincip att AOM inte ska behandlas med antibiotika, inte ens hos de minsta spädbarnen. Antibiotika ska reserveras till barn med riskfaktorer eller kraftiga symtom (kraftig smärta, hög feber). Vi ska nedan granska riktlinjerna för några länder som är särskilt intressanta för Sverige.

USA

När de amerikanska allmänläkarnas och barnläkarnas förening 2004 publicerade nya riktlinjer för diagnostik och behandling av AOM hos barn innebar de ett nytt tänkande, ett erkännande av att mycket antibiotika till alla medför allvarliga problem med bakterier resistenta mot antibiotika. Riktlinjerna innebär att AOM alltid bör behandlas med antibiotika upp till sex månaders ålder om diagnosen AOM inte är säker och upp till 24 månaders ålder om diagnosen är säker. Säker diagnos kräver anamnes på AOM + exsudat i mellanörat (trumhinna buktande eller med nedsatt rörlighet eller bubblor bakom trumhinnan eller otorré) + tecken på AOM (distinkt rodnad trumhinna eller distinkt örvärk som stör lek eller sömn) (2).

Den amerikanska helomvändningen grundades delvis på holländska och brittiska studier men den gav också styrka åt de europeer som ville få en evidensbaserad behandling av AOM.

Kanada

Riktlinjerna i Kanada ändrades 2009 så att övre åldersgränsen för rekommendation om antibiotika till alla barn med AOM sänktes från 24 månader (där Sverige ligger) till sex månader (där Danmark, Holland och Tyskland ligger) (Tabell III), (3). De diagnostiska kriterierna för AOM ligger nära varandra i Kanada och Sverige (se ovan, under Diagnostik).

Storbritannien

Ett intressant land att jämföra med Sverige är Storbritannien. Detta land har en stor befolkning (61 miljoner) som liknar Sveriges, vilket också sjukvårdsorganisationen gör. Det nationella hälsovårdssystemet NHS och det nationella institutet för kliniska riktlinjer NICE publicerar på sina hemsidor riktlinjer som grundas på systematiska sammanfattningar av kliniska studier av hög kvalitet (evidensbaserad medicin) (4). Skottland är en del av Storbritannien men har

också egna riktlinjer, samlade i SIGN (5), (Tabell IV–VI).

Riktlinjerna från NHS och SIGN grundar sig delvis på en metaanalys av individuella patientdata från 1 643 barn i sex RCTs som visade att två grupper av barn med AOM har nytta av antibiotika – dels barn < 2 år med bilateral AOM med feber och/eller smärta (NNT = 4), dels barn med både AOM och flytningar ur hörselgången och feber och/eller smärta (NNT = 3). NNT syftar på feber/smärta efter 3–7 dagars symtom (6).

Under åren 1990–2006 sjönk förskrivningen av antibiotika till barn i Storbritannien med AOM från 77 % till 58 %. Incidensen för mastoidit ökade något men NNT var högt; för att förhindra ett fall av mastoidit måste 4 831 barn med AOM behandlas med antibiotika (Tabell VII). Om man skulle sluta behandla AOM i Storbritannien räknar man med att 255 fler barn skulle få mastoidit per år och 738 775 färre kurer antibiotika skulle förskrivas. Slutsatsen i studien blev: "Although mastoiditis is a serious disease, most children make an uncomplicated recovery after mastoidectomy or intravenous antibiotics. Treating these additional otitis media episodes could pose a larger public health problem in terms of antibiotic resistance." (7).

Spädbarn < 6 månaders ålder bör remitteras till sjukhus vid hög feber eller påverkat allmäntillstånd. Rutinmässig uppföljning av AOM rekommenderas inte utom när otiten inte snabbt läker (Tabell V).

Holland

Holland har haft den lägsta konsumtionen av antibiotika i Västeuropa (8) och i landet har flera studier gjorts som visar att de flesta fall av AOM läker ut lika bra utan som med antibiotika. De kliniska riktlinjerna för AOM säger att antibiotika (amoxicillin) är obligatoriska upp till sex månaders ålder (9). En studie från 1991–1998 visar att incidensen av mastoidit var högre i Holland, där antibiotika förskrevs till 31 % av barnen med AOM, än i länder där antibiotika förskrevs till > 95 % av barnen med AOM. NNT är $\geq 2\ 500$, det vill säga minst 2 500 kurer antibiotika behövs för att förhindra ett fall av mastoidit. Endast 25 % av mastoiditfallen behöver opereras så minst 10 000 kurer antibiotika krävs för att förebygga en operation av mastoidit (Tabell VII), (10).

Norden

De nordiska ländernas riktlinjer för AOM visas i Tabell IV och VIII. Det framgår att det inte finns någon samsyn på AOM i Norden. Alla de fem stora nordiska länderna (vi har inte data från Grönland eller Färöarna) har olika åldersgränser. Danmark har samma åldersgräns för antibiotika till alla barn med AOM som Holland, Norge samma som Australien, Island samma som Spanien, Sverige samma som Frankrike och Finland samma som Kina (12–17). Ligger rationella, evidensbaserade skäl bakom skillnaderna i Norden? Nej, knappast. Det borde gå att använda de olika erfarenheterna från Norden till att enas om en gemensam nordisk strategi för AOM.

Fenoximetylpenicillin (pcV) dominerar bland rekommendationerna i Norden men Island föredrar amoxicillin.

Tabell IV. Rekommendationer för antibiotikaförskrivning enligt utvalda riktlinjer.

Land	Huvudbudskap för antibiotikaförskrivning	Patientgrupper för omedelbar antibiotika
USA	Observation utan antibiotika är en möjlighet för vissa barn.	< 6 mån om osäker diagnos. < 2 år om säker diagnos, eller osäker diagnos + allvarligt sjuk (måttlig till svår smärta eller feber > 39). ≥ 2 år om säker diagnos + allvarligt sjuk. Utebliven förbättring inom 48–72 timmar.
Kanada	Vänta och se 48–72 timmar (inte antibiotika eller fördröjd förskrivning).	< 6 mån eller: Immundefekt. Kronisk hjärt- eller lungsjukdom. Anatomisk abnormitet i huvud-hals. Tidigare otitis media med suppurativ komplikation eller kronisk perforation. Downs syndrom. Allvarlig sjukdom och feber > 39. Om föräldrar bedöms ej kapabla. Vid försämring eller utebliven förbättring.
Storbritannien (NHS)	Inte antibiotika eller fördröjd förskrivning till de flesta.	Allmänpåverkade patienter. Vid stor risk för allvarliga komplikationer (hjärt-, lung-, njur-, lever- eller neuromuskulär sjukdom, immunsuppression eller cystisk fibros). Symtom > 4 dygn. <i>Överväg förskrivning:</i> Barn < 3 mån. Barn < 2 år med bilateral AOM. Barn med perforation o/e purulent sekret i hörselgång.
Skottland (SIGN)	Inte rutinmässigt omedelbar förskrivning av antibiotika. Fördröjd förskrivning är ett alternativ (hämtas efter 72 timmar).	
Holland	Inte rutinmässigt antibiotika.	< 6 månaders ålder. Allvarligt sjukt barn eller försämrad. Vid riskfaktorer för komplikation. <i>Överväg antibiotika:</i> AOM med otorré eller < 2 år med bilateral AOM. Ingen förbättring efter 3 dagar.
Norge	Vänta och se 1–3 dygn vid okomplicerade fall.	Barn < 1 år. "Öronbarn" (> 3 AOM/6 mån el > 4/1 år). Långdraget förlopp. Misstanke om komplikation. Öronsekretion > 2 dygn.
Danmark	Antibiotika inte indicerat i okomplicerade fall hos friska barn. Avvakta 3 dygn.	Barn < 6 mån. Barn < 2 år med otorré. Barn > 2 år med otorré efter 3 dagar.
Finland	Primärt antibiotikabehandling.	Antibiotika rekommenderas till alla.
Island		Barn < 18 mån. Patienter med klara symtom på bakteriell infektion.

Tabell V. Uppföljning och remiss för patienter med AOM.

Land	Uppföljning av alla AOM?	Vilka patienter ska följas upp?	Remiss till ÖNH-specialist eller barnklinik
USA	Uppföljning nämns inte.		Remiss nämns inte.
Kanada	Uppföljning nämns inte.		Remiss nämns inte.
Storbritannien (NHS)	Ingen rutinmässig uppföljning.	<p>Patienter som ej fått antibiotika: Förvärrade symtom eller utebliven förbättring inom 4 dygn efter debut.</p> <p>Patienter som fått antibiotika: Kvarstående symtom efter kurens avslutande eller förvärrade symtom. Kvarstående sekretion från hörselgången i 2 veckor. Perforation: Kontroll efter 6 veckor. Kvarstående hörselnedsättning. Återkommande AOM.</p>	<p><i>Omedelbar remiss</i> Barn < 3 mån feber > 38. Barn 3–6 mån feber > 39. Misstänkt akut komplikation, t.ex. meningit, mastoidit eller facialispares.</p> <p><i>Överväg remiss</i> Patienter som är mycket allmänpåverkade. Barn < 3 mån. <i>Elektiv remiss</i> Vuxna med återkommande AOM (nasofaryngeal cancer?). Återkommande AOM ≥ 3/6mån).</p>
Skottland (SIGN)	Ingen rutinmässig uppföljning.	<p>Otorré efter 2 veckor.</p> <p>Trumhinna med perforation.</p>	> 4 AOM under 6 månader eller vid komplikationer (kvarstående sekretion o/e perforation).
Holland	Ingen rutinmässig uppföljning.	Inspektion av trumhinna efter 1 månad vid otorré.	<p>Utebliven förbättring efter 48 tim med antibiotika.</p> <p>Kvarstående otorré efter antibiotikakur.</p> <p>Persisterande perforation efter 1 mån utan otorré.</p> <p>> 3 AOM under 6 mån.</p>
Norge	Barn: otoskopi efter 8 v.	<p>Pat som ej fått antibiotika: Utebliven förbättring. Efter kontakt med jourläkare: kontroll hos fast läkare.</p>	
Danmark	Kontroll efter 1 månad (tympanometri).		
Finland	Kontroll efter 1 månad, tympanometri rekommenderas.		<p>Misstänkt komplikation till AOM. Otorré > 7 dagar trots antibiotika. Pseudomonasinfektion. Kvarstående symtom på otit trots andrahandsbehandling med antibiotika. Vätska i mellanöra > 3 mån. Recidiverande AOM (> 3/6 mån). Hörselnedsättning före AOM.</p>

Sekretorisk otitis media (SOM)

Otitis media with effusion, OME, kallas på svenska för sekretorisk otitis media, SOM, och karakteriseras av en låggradig, långdragen, oftast steril inflammation i mellanörat som medför hörselnedsättning. I flera länder väntar man i minst tre månader innan man gör audiometri och överväger remiss till ÖNH-läkare för att eventuellt operera in rör genom ena eller båda trumhinnorna (Tabell VI) (18,19). SBU har utrett evidensen för rörbehandling (20).

Smärtlindring

Har barn med AOM påtagligt ont bör de få smärtstillande medel – paracetamol eller från sex månaders ålder ibuprofen.

De flesta nationella riktlinjer är eniga om detta.

Det är populärt att kombinera dessa två analgetika eller att bruka dem växelvis. Emellertid tycks kombinationen bara öka biverkningarna, inte den smärtlindrande effekten (21).

Det finns inte dokumenterat att högre doser än de som rekommenderas har bättre effekt men däremot klart dokumenterat att även lätt förhöjda doser kan ge leverskador (paracetamol) eller njurskador (ibuprofen) (22,23).

Feber är troligen oftast gynnsam för utläkning av infektioner men det saknas studier av effekten av feber vid AOM. Smärta ska behandlas, men feber hos ett opåverkat barn ska inte behandlas (22). Om man följer dessa råd så är paracetamol och ibuprofen säkra och oftast effektivt smärtstillande.

Tabell VI. Uppföljning av OME (otitis media med effusion) enligt utvalda riktlinjer.

Land	Uppföljning av OME	Remiss till ÖNH-läkare
USA	Icke-riskbarn: Uppföljning efter 3 mån, därefter hörseltest; fortsatt uppföljning med 3–6 mån intervall. Riskbarn med OME utreds och åtgärdas snabbare.	
Storbritannien (NHS)	Hörseltest efter 3 månader eller vid misstänkt hörselnedsättning.	Kvarstående OME 3 månader, hörselnedsättning > 25 dB, språk- eller beteendeförändring eller annan orsak till oro.
Skottland (SIGN)	Uppföljning månadsvis 2–3 gånger med anamnes, otoskopi, ev. audiometri och tympanometri. Barn < 3 år med persisterande bilateral OME och hörselförlust < 25 dB och utan problem med tal, språk, utveckling eller beteende följs. Audiometri bör utföras för att utesluta allvarlig hörselnedsättning.	Barn > 3 år med persisterande bilateral OME eller med problem med tal, språk, utveckling eller beteende.
Norge		Symtom > 3 mån.
Danmark	Diagnostiserad OME följs upp med tympanometri. Tympanometri vid årskontroller BVC < 5 år. Extra uppmärksamhet första levnadsåret, täta ÖLI, allergi.	
Finland	Fortsatta kontroller månadsvis.	

Tabell VII. Number needed to treat (NNT) för behandling med antibiotika av AOM hos barn.

AOM med nedanstående kliniska tecken	Mål för behandling med antibiotika	NNT
Flytning ur hörselgången + feber o/e smärta.	Inte feber eller smärta 3–7 dagar efter symtomdebut.	3
Bilateral AOM med feber o/e smärta.	Dito.	4
AOM utan närmare specifikation.	Inte smärta 3–7 dagar efter symtomdebut.	16*
Mastoidit.	Förebygga mastoidit vid AOM.	≥ 2 500 (NL)** 4 831 (UK)**
Mastoidit.	Förebygga operation av mastoidit vid AOM.	≥ 10 000 (NL)

*Sanders et al. (11) **NL = Holland, UK = Storbritannien.

Tabell VIII. Rekommendationer för behandling av AOM i de nordiska länderna.

Land	Rekommenderat antibiotikum	Antibiotika obligatoriskt upp till denna ålder (månader)
Danmark	PcV i 5–10 dagar.	6
Finland	Amoxicillin eller pcV i 5 dagar.	Antibiotika obligatoriskt i alla åldrar.
Island	Amoxicillin.	18
Norge	pcV i 5 dagar.	12
Sverige	pcV i 5 dagar.	24

Slutsatser

Många riktlinjer för antibiotika vid AOM rekommenderar i första hand ”vänta och se”, antingen genom att antibiotika inte förskrivs och familjen kontaktar om förloppet inte följer det förväntade eller att fördröjd förskrivning används. De flesta riktlinjer understryker vikten av att barnet får smärtlindring (paracetamol eller ibuprofen).

Riktlinjer som förordar ”vänta och se” innehåller rekommendation om att föräldrar informeras om normalförloppet – att symtomen försvinner på 2–4 dygn och att ny kontakt måste tas om förloppet avviker från det förväntade, samtidigt som behandlande läkare måste bedöma föräldrarnas förmåga att hantera situationen. Flera riktlinjer beskriver vilka råd som bör ges till föräldrar för att minska risken för AOM (USA, Kanada, Skottland). Skriftlig patientinformation har vi bara funnit från NHS i Storbritannien.

Rekommendationer för remisser och kontroller beskrivs i några av riktlinjerna. Riktlinjerna från Storbritannien och Skottland inrymmer också handläggning av OME, medan de för USA, Danmark, Norge och Finland finns i angränsande separata dokument.

Sverige har varit försiktigt med att anpassa de kliniska riktlinjerna efter nya förhållanden och kunskaper (Tabell III). Vår studie pekar mot att det vore klokt att i Sverige införa de validerade, brittiska riktlinjerna. Vi har inte hittat några data från andra länder som talar emot de brittiska erfarenheterna. Vi bör utbyta erfarenheter av våra olika strategier inom Norden.

Vi måste inse att man i framtiden kan bli tvungen att gå tillbaka till att ge antibiotika till alla fall av AOM om 1950-talets miljö med aggressivare förlopp av AOM kommer tillbaka. Då är det bra om vi sparat antibiotika under de goda åren så att de inte är verkningslösa på grund av resistens.

Förkortningar

AOM = akut otitis media

MEE = middle-ear effusion, vätska i mellanörat

NNT = number needed to treat (t.ex. 16 fall av AOM måste behandlas med antibiotika för att 1 barn ska få mindre smärta → NNT = 16)

SOM = sekretorisk otitis media = otosallingit = otitis media with effusion (OME)

ÖNH = öron-näsa-hals

Referenser

Där www-adress är angiven är webbplatserna besökta i augusti 2010.

1. Axelsson I, Nasta F. Antibiotics for acute otitis media in children: a systematic review of clinical practice guidelines in 28 countries. Abstract, ESPID, Nice 2010. <http://www.kenes.com/esp2010/abstracts/Authors.htm> (author name: Nasta)
2. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics* 2004;113:1451–65.
3. Forgie S, Zhanel G, Robinson J; Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Management of acute otitis media. *Paediatr Child Health* 2009;14:457–60. <http://www.cps.ca/english/statements/ID/ID09-01.htm>
4. NHS. CKS (Clinical Knowledge Summaries) safe practical clinical answers – fast: Otitis media – acute – Management. http://www.cks.nhs.uk/otitis_media_acute#
5. SIGN. Diagnosis and management of childhood otitis media in primary care. A national clinical guideline. Guideline number 66 Scottish intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Edinburgh: SIGN 2003. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/sfulltext/66/index.html>
6. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet* 2006;36:1429–35.
7. Thompson PL, Gilbert RE, Long PF, et al. Effect of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United Kingdom general practice research database. *Pediatrics* 2009;123:424–30.
8. Mölstad S, Lundborg CS, Karlsson AK, et al. Antibiotic prescription rates vary markedly between 13 European countries. *Scand J Infect Dis* 2002;34:366–71.
9. Anonymous. NHG-Standaard Otitis media acuta bij kinderen [The Dutch College of General Practitioners: Practice Guideline ‘Acute otitis media’]. 2nd version, 2006. *Huisarts en Wetenschap* 2006;4:615–21. http://nhg.artsennet.nl/uri/?uri=AMGATE6059_104_TICH_R188170809745636
10. van Zuijlen DA, Schilder AG, Van Balen FA, et al. 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.
11. Sanders S, Glasziou PP, Del Mar C, et al. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD000219.
12. Pedersen SS, Gahrn-Hansen B. Antibiotikavejledning til almen praksis. *Rationel Farmakoterapi* nr. 4, 2007.
13. de Boer Y, Damkjær T, Jørgensen AF, et al. Vejledning i Tympanometri i almen praksis. *Sundhed.dk* 12 november 2003. <https://www.sundhed.dk/Artikel.aspx?id=20582.1>
14. Lindbaek M (ed.). Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. Oslo: Helsedirektoratet 2008. IS-1593. http://www.helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonale_faglige_retningslinjer/
15. Finnbogadottir AF, Petersen H, Laxdal T, et al. An increasing incidence of mastoiditis in children in Iceland. *Scand J Infect Dis* 2009;41:95–8.
16. Behandling av akut öroninflammation hos barn. Konsensuskonferens. Stockholm: Medicinska forskningsrådet 2000. www.strama.se
17. Heikkinen T. Treatment and follow-up of acute otitis media in children. (Guideline dated 12.8.2004.) In: *EBM Guidelines*. The Finnish Medical Society Duodecim, Helsinki 2010. www.ebm-guidelines.com
18. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Otitis media with effusion. *Pediatrics* 2004;113:1412–29.
19. NHS. CKS (Clinical Knowledge Summaries) safe practical clinical answers – fast: Otitis media with effusion. http://www.cks.nhs.uk/otitis_media_with_effusion#
20. SBU. Rörbehandling vid inflammation i mellanörat. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: SBU 2008. www.sbu.se
21. Axelsson I. Commentary: Paracetamol plus ibuprofen reduced fever in young children faster than paracetamol alone but not ibuprofen alone. *Evid Based Med* 2009;14:174.
22. Axelsson I. Fördubblad dos av paracetamol – fel och farligt. *Läkartidningen* 2009;106:602–3.
23. Läkemedelsverket. Paracetamol till barn. *Hearing* 2009. Information från Läkemedelsverket 2009;20(6). <http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2009/Hearing-om-dosering-av-paracetamol-till-barn>

Naturalförlopp av obehandlad akut otitis media – AOM – komplikationer och sequelae

Dan Bagger-Sjöbäck, Ann Hermansson

Naturalförloppet av AOM

Vi vet egentligen förvånansvärt lite om hur naturalförloppet vid obehandlad akut purulent mediaotit (akut otitis media eller AOM) i Sverige skulle vara idag. Orsaken till detta är framför allt att man i Sverige, liksom i många andra delar av världen, i hög utsträckning behandlat de flesta fall med antibiotika redan på ett tidigt stadium sedan mitten av 1900-talet (1,2) fram till under de senaste årtiondena. Inte ens i ”icke-behandlingsstudierna” som publicerats sedan början av 1980-talet med början i Holland (3) accepterar man någon form av komplikation eller ens försämring under pågående infektion. Två viktiga faktorer vid bedömning av dessa studier och deras relevans för handläggning av AOM är inklusionskriterierna och diagnoskriterierna (3–7). Barnen i samtliga studier är i olika hög grad utvalda till studierna och kan således inte sägas representera ett genomsnitt av en normalpopulation. I flera av de tidiga studier som banade väg för ”watchful waiting” är de minsta barnen helt exkluderade och i nästan alla studier även vuxna. Likaledes är vanligen barn med någon form av komplicerande tillstånd, såsom immundefekt, läpp-, käk-, gomspalt eller annan kraniofaciell missbildning samt anamnes på återkommande mediaotiter och/eller sekretorisk otit uteslutna. Vidare exkluderas samtliga fall med komplicerad AOM eller någon form av manifestation av annan bakteriell sjukdom. Diagnoskriterierna i de olika studierna varierar också högst väsentligt. Allt från rodnad trumhinna och mera allmänna symtom på förkylning till purulent sekret i mellanörat som krav för diagnosen AOM har använts. Flera av dessa studier har också legat till grund för de stora metaanalyser som gjorts. Ett problem i dessa är att finna tillräckligt många gemensamma kriterier för att kunna göra statistiska jämförelser dem emellan (8,9,10).

Jämförelser med naturalförloppet i den preantibiotiska eran, då AOM var en fruktad sjukdom som inte sällan ledde till allvarliga och ibland livshotande komplikationer, är inte heller rättvisande. Sedan dess har såväl individens immunförsvar liksom samhället och den mikrobiella floran förändrats radikalt. Av samma skäl kan jämförelser med naturalförloppet av AOM i tredje världens länder inte göras. Resultatet blir att vi, trots att ett mycket stort antal studier utförts och publicerats, inte kan säga oss känna till hur otitsjukdomens naturalförlopp i en oselektad population i Sverige och övriga västvärlden idag skulle vara.

Vi har däremot under de senaste 20 åren skapat oss en allt bättre bild av hur sjukdomen yttrar sig vid de olika orsakande bakterierna och effekten av behandling. Det har länge observerats att grupp A-streptokocker (GAS) har fortsatt att orsaka en oproportionerligt stor del av komplikationerna (11) till AOM trots att antalet okomplicerade AOM orsakade av GAS sjunkit sedan början av 1900-talet. Det har också

noterats att antalet komplikationer till otit inte föreföll öka i Sverige under 1980- och 90-talen trots att allt fler *Haemophilus influenzae* utvecklade betalaktamasproduktion och pcV-behandling fortfarande dominerade (12). Delvis baserat på djurstudier (13) har man under senare år betonat att olika agens ger olika sjukdomsbilder och att utläkningsfrekvensen är olika (14–17).

Flera av dessa studier härstammande från Israel har bekräftat att olika bakteriella agens ger olika uttryck av infektioner. Återigen bekräftas att infektioner med GAS är ”elastisk” (15) medan *Moraxella catharralis* mycket sällan ger allvarlig AOM och i stort sett aldrig komplikationer hos för övrigt friska (17). I en finsk studie från 2001 var pneumokocker, *Haemophilus influenzae* och *Moraxella catharralis* de vanligaste bakterierna som odlades fram från mellanöresekret. I denna studie noterades också olika förlopp vid de olika agens (18). Pneumokocker gav upphov till signifikant svårare infektioner än de båda andra medan *Haemophilus influenzae* var starkt associerad med recidiverande infektioner.

Komplikationer

Vi vet betydligt mer om komplikationer till AOM än om naturalförloppet. Komplikationer är generellt vanligare hos yngre barn än hos äldre och dessutom relativt vanliga hos de få vuxna som får AOM (19,20). En objektiv definition av komplikationer till akut otit som följer strikt patofysiologiska kriterier kan formuleras som i Brackmans lärobok (21). ”Komplikationer till otit, akut eller kronisk, manifesteras akut och är medicinska och kirurgiska akutfall. De definieras som spridning av infektionen utanför slemhinnan i de luftförande hålrummen (mellanörat och mastoidutskottet). Komplikationerna klassificeras i två grupper, temporala och intrakraniella.”

Till de temporala hänförs till exempel mastoidit och facialisparens medan meningit och epiduralabscess är exempel på intrakraniella komplikationer.

Mastoidit

Den vanligaste komplikationen till AOM är akut mastoidit. Ett villkor för mastoiditdiagnosen är enligt ovan att benvävnaden är aktivt engagerad i det inflammatoriska förloppet, det vill säga att manifest osteit föreligger. Denna strikt patoanatomiska diagnos är svår att fastställa i den kliniska situationen då operation krävs för att se om benet är engagerat. Röntgenundersökning ger vägledning men säker diagnos fås endast vid operation. Diagnosen akut mastoidit ställs oftast på symtom och fynd vid den kliniska undersökningen och allt färre patienter opereras omgående utan en föregående intravenös antibiotikabehandling inläggande.

De symtom som oftast förknippas med mastoidit i olika studier är mer eller mindre uttalad påverkan på allmäntillståndet och en bild som vid fulminant akut otit (eller möjligen nyligen genomgången infektion). Rodnad bakom örat, palpationsömheter över mastoid, utstående öra och taksänkning i yttre hörselgången är symtom som oftast förknippas med diagnosen akut mastoidit. Laboratoriemässigt finns till skillnad från vid okomplicerad akut otit sänkestegring, förhöjt CRP och leukocyter.

I olika internationella studier undersöks huruvida antalet mastoiditer ökat eller inte sedan en mer restriktiv antibiotikabehandling börjat slå igenom. Resultaten är inte helt entydiga och ett problem vid utvärdering av resultatet är att finna jämförbara kriterier dels för diagnosen AOM och dels för diagnosen mastoidit. Det förefaller finnas en tendens till ett ökat antal mastoiditer vid en minskad förskrivning av antibiotika för AOM och därtill en tendens till mer komplicerat förlopp (22–24). Det senare återkommer i flera studier utan säker förklaring. Andra studier har dock inte kunnat påvisa någon säker ökning av mastoiditfrekvensen (25) vid retrospektiv genomgång av epidemiologiska data. Problemet med de retrospektiva studierna är att det är svårt att korrelera för ändrade behandlingstraditioner och olika diagnostiska kriterier.

En retrospektiv journalstudie i Sverige har visat en väsentligen oförändrad mastoiditfrekvens under de senaste 15 åren (svensk ÖNH-tidskrift) men man har också i denna studie uppmärksammat att diagnosregistret som grund till bedömningen har stora svagheter.

I en studie i STRAMAs regi som för närvarande pågår i Sverige och planeras utvidgas till de nordiska länderna ämnar man prospektivt studera vad som händer de närmaste åren med en mera samordnad bedömning. Man har i denna studie valt en definition av mastoidit som inte förutsätter operation men som är mera strikt än i de flesta tidigare retrospektiva studier då den inte enbart grundar sig på diagnosen i journalen.

Andra komplikationer

Exempel på andra komplikationer som ses mera sällan men som inte får glömmas bort är otit-meningit, hjärnabscess, sinustrombos, akut labyrinthit och akut, perifer facialispares (26,27). Dessa komplikationer kan uppträda samtidigt med eller som en komplikation till mastoidit men som också kan förekomma som primär komplikation till AOM.

Möjligen kan även induktion av ett förlopp med recidiverande, akuta, purulenta mediaotiter inkluderas i denna grupp liksom långvarig bestående sekretorisk mediaotit med duration mer än tolv veckor efter avslutad akut otitsjukdom betraktas som komplikationer till akut otit. Båda dessa tillstånd betraktas dock oftare snarare som sequelae.

Meningit är fortfarande en inte helt ovanlig komplikation som uppträder dels i kombination med mastoidit men också som en isolerad komplikation till AOM. Pneumokockvaccination förefaller ha en god skyddseffekt mot meningit och andra intrakraniella komplikationer till AOM trots den ringa påverkan på totala otitantalet (28–30). Några mera omfattande studier av förekomsten av meningit i relation till AOM och behandling av den akuta otiten finns tyvärr inte än. Gemensamt för dessa komplikationer är dock att trots att de är

sällan förekommande är dessa allvarliga tillstånd förknippade med en inte försumbar morbiditet och mortalitet.

Sequelae

Det finns i litteraturen mycket lite skrivet om sequelae efter AOM. Efter komplikationer, framför allt de intrakraniella, är kvarstående problem frekventa och kan innefatta inte bara trumhinna, mellanöra och hörsel utan också mera omfattande neurologiska problem. Dokumentation avseende sequelae till AOM i sig är dock betydligt svårare att hitta. Utvecklingen av långdragen SOM betraktas ibland som ett följdillstånd till AOM och här finns omfattande litteratur redovisad i en SBU-rapport. Detsamma gäller utvecklingen av recidiverande AOM som i en del studier betraktas som sequelae till AOM och som i sig kan ge upphov till följdillstånd.

För en bedömning av utveckling av sequelae i relation till behandlingsrekommendationer kan det vara av värde att utvärdera den tänkta behandlingseffekten. Ett problem vid bedömning av effekten av terapi och prevention vid AOM är också att definiera effekt. Ofta används utläkning kliniskt, antal komplikationer och/eller period med smärta som mått på behandlingseffekt. Israelerna (10,15–17) har gjort ett flertal så kallade double-tap-studies för att kontrollera utläkningen bakteriologiskt men i de flesta studier finns inte ens en initial odling utförd på mellanöresekret.

Möjliga effekter av behandling på naturlförloppet, komplikationer och sequelae Målet med antibiotikabehandling av AOM

- 1) Bota den akuta bakteriella infektionen i mellanörat och dess adnex.
- 2) Minska morbiditeten som är förknippad med denna mellanörefektion. Morbiditeten utgörs i första hand av öronvärk, varig flytning ur örat, hörselnedsättning samt feber och allmän sjukdomskänsla. Den hörselnedsättning som ofta uppträder i samband med AOM påverkas vanligtvis inte av antibiotikabehandling i akutförloppet.
- 3) Motverka uppkomst av komplikationer i omedelbar anslutning till otitepisoden.
- 4) Motverka sequelae (sena komplikationer) såsom bestående trumhinneperforation, utveckling av tympanoskleros, retraktionssjukdom och/eller cholesteatom, hörselbensskador, påverkan på hörselnäcken (sensorineural hörselnedsättning), försenad talutveckling och därtill hörande beteendestörning.

Hur blir då det teoretiska utfallet av antibiotikabehandling av AOM?

- 1) Med lämpligt antibiotikum (preparatval och doseringsprinciper) kan AOM botas om behandlingen inleds tidigt i förloppet. Det framgår av ett flertal studier (15–18,22) att effekten på den akuta infektionen till stor del är avhängigt av vilken bakterie det är som orsakar infektionen och vilket antibiotikum som valts.

- 2) Morbiditeten kan i de allra flesta fallen också minskas, framför allt vid fall av aggressiva mediaotiter (15–17). Det framstår dock klart att ett ganska stort antal barn måste behandlas för att en individ skall få en signifikant minskning av smärta och besvär (9).
- 3) Frekvensen av akuta komplikationer har minskat drastiskt sedan införande av antibiotikabehandling vid AOM och det finns en misstanke om att den ökat efter en mera restriktiv användning av antibiotika (22–24).
- 4) Vad avser uppkomsten av sequelae är våra kunskaper idag mycket knapphändiga. Med utgångspunkt från nu tillgänglig litteratur kan några slutsatser avseende utvecklandet av allvarliga resttillstånd i senförloppet efter en eller flera genomgångna AOM ej förutses. Mycket talar för att en minskning av sena komplikationer eller sequelae inträffat under antibiotikaeran men i vad mån detta beror på förändrade socioekonomiska förhållanden, nutritionsstatus och därmed jämförbara förhållanden eller på en ökad användning av antibiotika kan ej fastställas.

Referenser

1. Rudberg R. Sulfonamide and penicillin in acute otitis media. *Acta Otolaryngol* 1954;44 (Suppl):45–65.
2. Lahikainen. Clinico-bacteriologic studies on acute otitis media. Thesis 1953.
3. van Buchem FL, Dunk JH, van't Hof MA. Therapy of acute otitis media myringotomy, antibiotics or neither? *The Lancet* 1981;883–7.
4. Thalín A, Densert O, Larsson A, et al. Is penicillin necessary in the treatment of acute otitis media? Proceedings of the international conference on acute and secretory otitis media, 1995.
5. Mygind N, Meistrup-Larsen KI, Thomsen J, et al. Penicillin in acute otitis media: a double-blind placebo-controlled trial. *Clin Otolaryngol* 1981;6:5–13.
6. Kaleida PH, Casselbrant ML, Rockette HE, et al. Amoxicillin or myringotomy or both for acute otitis media. Results of a randomized clinical trial. *Pediatrics* 1991;87:466–74.
7. Burke P, Bain J, Robinson D, et al. Acute red ear in children controlled trial of non-antibiotic treatment in general practice. *BMJ* 1991;303:558–62.
8. Damoiseaux RAMJ, van Balen FAM, Hoes AW, et al. 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.
9. Del Mar C, Glasziou P, Hayem M. Are antibiotics indicated as an initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. *BMJ* 1997;314:1526–9.
10. Rosenfelt RM, Vertrees JE, Carr J, et al. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media. Meta-analysis of 5400 children from thirty three randomized trials. *J Pediatr* 1994;124:335–67.
11. Rodrigues WJ, Schwartz RH. *Streptococcus pneumoniae* causes otitis media with higher fever and more redness of tympanic membranes than *H. influenzae* or *M. catarrhalis*. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:942–4.
12. Melhus A, Hermansson A. Controversies: treatment of acute otitis media. *JAMA* 1998;279(22):1783–4.
13. Foglé-Ansson M, White P, Hermansson A, et al. Otomicroscopic findings and systemic interleukin-6 levels in relation to etiologic agent during experimental acute otitis media. *APMIS* 2006;114(4):285–9.
14. Foglé-Hansson M, White P, Hermansson A. Prediction of upper respiratory tract bacteria in acute otitis media. *Acta Otolaryngol* 2007;127(9):927–31.
15. Segal N, Givon-Lavi N, Leibovitz E, et al. Acute otitis media caused by *Streptococcus pyogenes* in children. *Clin Infect Dis* 2005;41(1):35–41. Epub 2005 May 26.
16. Leibovitz E, Serebro M, Givon-Lavi N, et al. Epidemiologic and microbiologic characteristics of culture-positive spontaneous otorrhea in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(5):381–4.
17. Broides A, Dagan R, Greenberg D, et al. Acute otitis media caused by *Moraxella catarrhalis*: epidemiologic and clinical characteristics. *Clin Infect Dis* 2009;49(11):1641–7.
18. Kilpi T, Herva E, Kajjalainen T, et al. Bacteriology of acute otitis media in a cohort of Finnish children followed for the two first years of life. *Ped Infect Dis J* 2001;20:654–62.
19. Sugita R, Fujimaki Y, Deguchi K. Bacteriological features and chemotherapynof adult acute purulent otitis media. *J Laryngol Otol* 1985;99(7):629–35.
20. Barry B, Delattre J, Vie F, et al. Otogenic intracranial infections in adults. *Laryngoscope* 1999;109:483–7.
21. Brackman, et al. *Otologic Surgery*. Saunders förlag. 1994.
22. Katz A, Leibovitz E, Greenberg D, et al. Acute mastoiditis in Southern Israel: a twelve year retrospective study (1990 through 2001). *Pediatric Infect Dis* 2003;22(10):878–82.
23. Thorne MC, Chewaproug L, Elden LM. Suppurative complications of acute otitis media: changes in frequency over time. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;135(7):638–41.
24. Luntz M, Brodsky A, Nusem S, et al. Acute mastoiditis – the antibiotic era: a multicenter study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001;57(1):1–9.
25. Kvaerner KJ, Bentsdal Y, Karevold G. Acute mastoiditis in Norway: no evidence for an increase. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71(10):1579–83. Epub 2007 Aug 20.
26. Hydnén D, Akerlind B, Peebo M. Inner ear and facial nerve complications of acute otitis media with focus on bacteriology and virology. *Acta Otolaryngol* 2006;126(5):460–6.
27. Leskinen K. Complications of acute otitis media in children. *Curr Allergy Asthma Rep* 2005;5(4):308–12.
28. Black S, Shinefield H, Fireman B, 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(3):187–95.
29. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001;344(6):403–9.
30. Prymula R, Peeters P, Chrobok V, 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* 4, 2006;367(9512):740–8.

Effekt av antibiotika vid AOM

Christer Norman, Marie Gisselsson Solén

Sammanfattning

Antibiotika har generellt en ganska liten effekt på hur snabbt smärta och feber försvinner efter en akut mediaotit. Man kan identifiera vissa subgrupper av patienter som har mer uppenbar nytta av antibiotika. Hit hör barn med öronflytning och barn under två år med bilateral otit. Det finns viss evidens för att barn med feber och kräkningar har något större nytta av antibiotika, men sådana barn har exkluderats ur många studier. Vad gäller antibiotikabehandling och recidivotiter hos icke-öronbarn finns studier som visar att antalet recidivotiter är oförändrat, men också en som pekar på att antibiotikabehandling ger en viss ökning av antalet recidivotiter. Det finns god evidens för att antibiotika inte påverkar utvecklingen av SOM efter en akut otit. Vad gäller barn under sex månader saknas studier helt, och vad gäller barn mellan sex och 24 månader är informationen inte lika fyllig som vad gäller äldre barn. Det finns belägg för att de yngsta barnen har ett mer långdraget utläkningsförlopp. Någon tydlig åldersgräns för när okomplicerad AOM bör antibiotikabehandlas är alltså svår att sätta. Vad gäller barn med "svårare" otiter och täta recidiv saknas studier, liksom vad gäller vuxna.

Akut mediaotit (AOM) är en mycket vanlig infektion med ett brett kliniskt spektrum där man alltsedan introduktionen av antibiotika framför allt behandlat patienter för att undvika allvarliga komplikationer. Att vissa patienter är i behov av antibiotikabehandling medan andra klarar sig bra utan är uppenbart, men det svåra är att avgöra vilka individer som hör till vilken grupp.

Antibiotikas effekt på utläkning och komplikationer av öroninflammation har utvärderats i randomiserade kontrollerade studier sedan 50-talet, och idag finns ett stort antal publicerade. Randomiserade studier har också sammanställts till metaanalyser i de avseenden det låter sig göras och fyra till fem stycken finns idag publicerade inom ämnet antibiotikabehandling av akuta mediaotiter.

Antibiotikas effekt på symtom vid AOM

I en nyligen publicerad Cochrane-analys (1) med totalt 15 inkluderade studier ingår tio studier som jämför antibiotika mot placebo och fyra studier som jämför omedelbar antibiotikabehandling med olika former av aktiv exspektans. Metaanalysens slutsats är att antibiotika i liten utsträckning minskar antalet barn som erfar smärta efter ett par dagar. De flesta barn (78 %) blir dock smärtfria under denna tid och 16 barn måste behandlas för att man ska förebygga smärta hos ett barn. Vidare förefaller antibiotika kunna minska antalet kontralaterala otiter, men skillnaden är inte statistiskt signifikant (1).

I en annan metaanalys (Rovers, et al.) finner man att den relativa risken för smärta och/eller feber (SOEF) dag tre till sju var 0,83 hos antibiotikabehandlade barn, vilket motsvarar en absolut minskning på 13 procentenheter. Detta ger ett NNT på 8. Barn under två år hade ett långsammare läkningsförlopp. Av dessa hade 48 % SOEF dag tre till sju i kontrollgruppen mot 33 % i antibiotikagruppen (absolut minskning 15 %, NNT 7). Motsvarande siffror för barn över två år var 31 % respektive 20 % (absolut minskning 11 %, NNT 10). Skillnaden mellan åldersgrupperna är inte statistiskt signifikant. Barn med öronflytning hade däremot

signifikant större nytta av antibiotika. Sextio procent av dessa hade SOEF dag tre till sju i kontrollgruppen jämfört med 24 % i antibiotikagruppen (absolut minskning 36 %, NNT 3). Barn under två år med bilateral AOM hade också stor nytta av antibiotika; 55 % hade SOEF dag tre till sju i kontrollgruppen jämfört med 30 % i antibiotikagruppen (absolut minskning 25 %, NNT 4). Enbart bilateral AOM medförde dock inte signifikant bättre effekt av antibiotika. I en av studierna gjordes en utvärdering av huruvida graden av inflammation i trumhinnan kunde prediktera utläkningen hos barn med "måttligt" recidiverande AOM (en till tre AOM per år), men man kunde inte se någon korrelation mellan detta och utläkningsförloppet de första tre dagarna (2). I en annan av studierna fann man att feber eller kräkningar i samband med inklusionen predikerade dålig läkning dag tre, medan det motsvarande inte sågs för buktande trumhinna (3). Författarnas slutsats är att antibiotika har störst fördelar hos barn med AOM och öronflytning, samt till barn under två år med bilateral AOM. Tre till fyra barn behöver här behandlas för att ett ska slippa ett långdraget förlopp. För de flesta andra barn med mild sjukdom kan man avvakta med antibiotika (4).

Ytterligare en mindre metaanalys (Vouloumanou, et al.) som nyligen publicerats kommer fram till ungefär samma resultat avseende utläkningen av den akuta sjukdomen. Risk ratio för utläkning var 1,13 (1,08–1,19) till antibiotikas fördel. Ingen skillnad sågs vad gällde perforationer (5).

Antibiotikas effekt på utvecklingen av SOM och tympanometriresultat

Sekretorisk mediaotit (SOM) förekommer normalt i efterförloppet till AOM. Bland obehandlade barn har 63 % SOM två veckor efter en akut mediaotit, 40 % efter en månad och 26 % efter tre månader (6). Motsvarande siffror vid antibiotikabehandlad AOM har angivits till 70 % efter två veckor, 40 % efter en månad och 10 % efter tre månader (7). Det finns flera äldre studier som jämfört tympanometri/audiometri hos barn efter AOM med och utan antibiotikabehand-

ling utan att man kunnat finna någon skillnad mellan grupperna (8,9). Det finns en nyare metaanalys av studier som undersökt förekomsten av SOM en månad efter AOM hos barn sex månader till tolv år (n = 1 328) och där man jämfört barn som fått antibiotika med barn som fått placebo/ingen behandling. Fyrtiofyra procent av barnen var under två år och 52 % hade recidiverande AOM. Antibiotika minskade den relativa risken att insjukna i SOM till 0,9, vilket ej var signifikant (95 %, CI 0,8–1,0; p = 0,19). Den absoluta riskskillnaden var fyra procentenheter. Störst effekt av antibiotika sågs i subgruppen barn över två år med recidiverande AOM. Här förelåg 11,5 % absolut riskskillnad. Den

minsta effekten sågs hos barn under två år med recidiverande AOM (riskskillnad 1,5 %). Störst risk att utveckla SOM hade de små barnen men effekten av antibiotika var således mindre i denna grupp (10).

I Sanders stora metaanalys kunde man inte se att antibiotika påverkade utfallet av tympanometri i de fyra ingående studier där detta undersöktes. Audiogram gjordes i två av studierna utan att någon skillnad kunde ses (1).

Inte heller i Vouloumanous metaanalys sågs någon skillnad mellan antibiotikabehandlade och icke-antibiotikabehandlade barn vad gällde utvecklingen av SOM (5).

Figur 1. Utläkningsförloppet i de olika subgrupperna. Antal dagar med smärta och/eller feber (%).

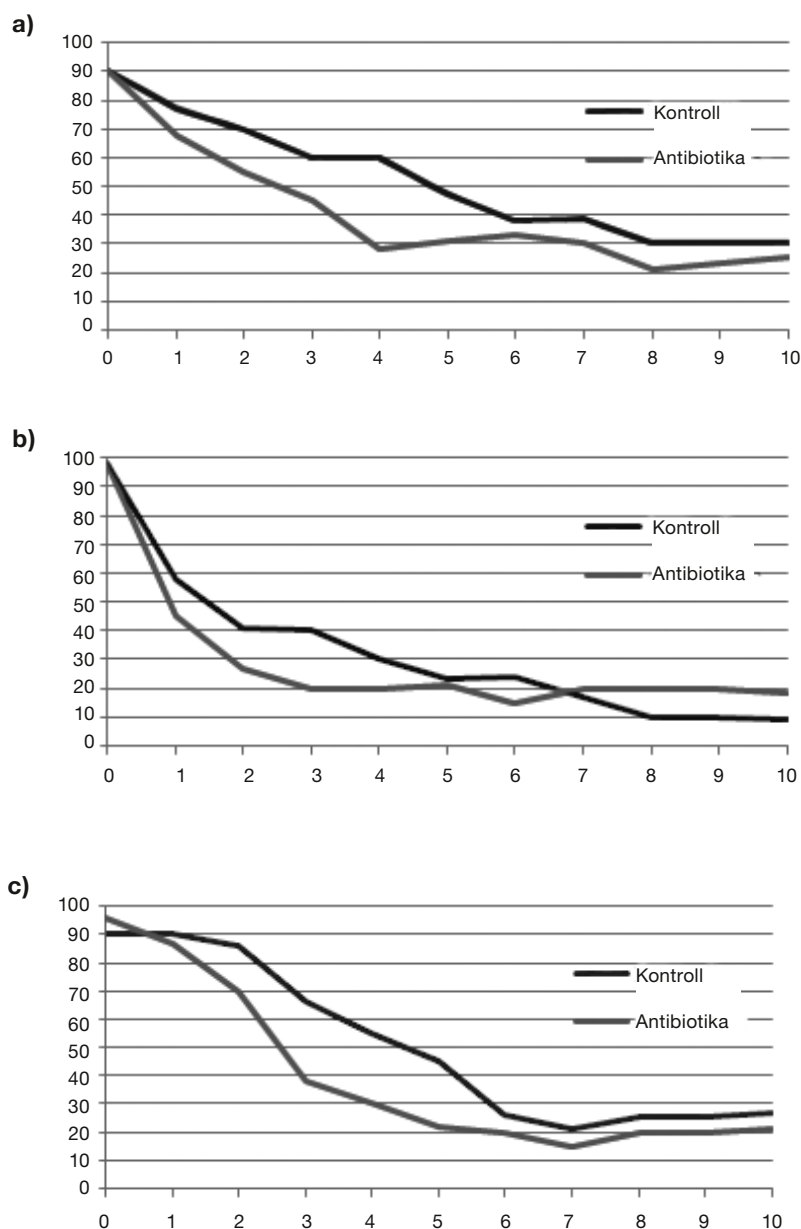
a) < 2 år med bilateral AOM.

b) > 2 år med bilateral AOM.

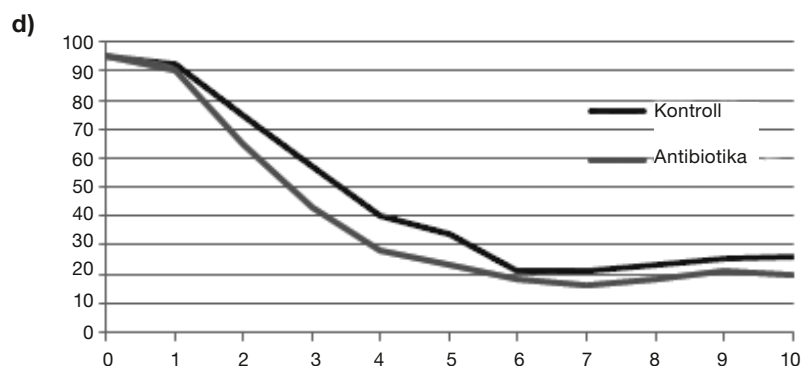
c) Öronflytning.

d) Ingen öronflytning.

Efter Rovers.



Figur 1. Forts. på nästa sida.

Figur 1, forts. Utläkningsförloppet i de olika subgrupperna. Antal dagar med smärta och/eller feber (%).**a) < 2 år med bilateral AOM.****b) > 2 år med bilateral AOM.****c) Öronflytning.****d) Ingen öronflytning.****Efter Rovers.**

Relationen mellan antibiotikabehandling och återfall i AOM

Burke, et al. utförde 1991 en randomiserad studie på barn mellan tre och tio års ålder där hälften fick antibiotika (amoxicillin) och hälften fick placebo. Barnen följdes upp under ett år avseende återfall i AOM, remiss till ÖNH-specialist osv., men det förelåg ingen skillnad mellan grupperna (11).

I en nyligen publicerad studie visar Bezakova, et al. på fler återfall hos barn som fått antibiotikabehandling (63 %) jämfört med barn som fått placebo (43 %). Fler barn i behandlingsgruppen hade genomgått ÖNH-kirurgi (30 respektive 21 %). Dock hade lika många i varje grupp remitterats till specialist. Barnen följdes aktivt i sex månader och nuvarande resultat baseras på enkäter som skickats ut till föräldrarna 3,5 år efter studien (12). Nittiofem procent av patienterna var fortfarande blindade vid svarstillfället.

I Sanders metaanalys har man inte kunnat se att antibiotika skulle minska andelen sena recidiv i de sju studier där detta utvärderades (1), så ej heller i Vouloumanous studie (5).

Komplikationer

I de metaanalyser som nämnts ovan är komplikationer mycket ovanliga. I Sanders studie sågs ett enda fall av mastoidit bland drygt 2 000 barn, och detta hos ett barn som redan fått antibiotika (1). Bland de 1 643 barn som ingår i Rovers studie inträffade inte någon mastoidit eller annan allvarlig komplikation (4) och i Vouloumanous metaanalys noterades ingen skillnad mellan grupperna vad gällde sjukhusvård (5).

Det finns några nyare studier där man undersökt förekomsten av komplikationer till AOM. I Sverige har det nyligen gjorts en genomgång av samtliga mastoiditer under åren 1993–2007. Incidensen har beräknats till mindre än 0,5 promille per AOM och någon ökning har inte kunnat ses under senare år (Bylander, Läkarstämman 2009). Thompson, et al. har retrospektivt undersökt mastoiditfrekvensen i Storbritannien mellan 1990 och 2006. Incidensen är stabil

med en risk att insjukna på 1,2 per 10 000 barnår. Hos antibiotikabehandlade barn anges risken till 1,8 per 10 000 AOM-episoder jämfört med 3,8 per 10 000 hos dem som inte fått antibiotika. Således halverade antibiotika risken för mastoidit, men man behöver behandla 4 831 AOM-episoder för att förhindra en mastoidit. Om man helt skulle sluta att förskriva antibiotika mot AOM i Storbritannien räknar författarna med ytterligare 255 mastoiditer varje år, men samtidigt 738 775 färre antibiotikarecept (13).

Även Petersen, et al. är en retrospektiv brittisk studie där man tittat på komplikationer efter olika luftvägsinfektioner och satt detta i relation till antibiotikabehandling. I likhet med Thompson, et al. kommer man fram till att man behöver behandla över 4 000 otiter för att undvika en mastoidit (14).

Biverkningar av antibiotika

Biverkningar som kräkningar, diarré och utslag var vanligare bland antibiotikabehandlade barn (RR 1,37) och rapporterades i fem av de i Sanders metaanalys ingående studierna. Ett barn av 24 fick symtom av själva antibiotikabehandlingen (1).

Studiernas upplägg

I de kliniska RCT som refererats till ovan är vissa barn exkluderade. Det gäller barn som fått antibiotika de senaste till två veckorna, är rörbehandlade eller immunsupprimerade, har penicillinallergi, kronisk otit eller annan kronisk sjukdom samt de med annan akut antibiotikakrävande infektionssjukdom. I fyra av studierna exkluderas också barn med svår AOM, definierade som barn med ”stark indikation för antibiotika” (11), ”temp > 39,5 °C eller svår smärta” (9), ”hög feber eller slöhet” (3) samt de som ter sig ”toxiska” (15).

Inklusionskriterier för trumhinnans utseende varierar i de olika studierna. I vissa räcker det med rodnad, medan det i andra krävs buktning. I en studie har otomiskroskopi utförts vid diagnos, och i fem fanns krav på nedsatt trumhinnerörlighet eller tecken till vätska.

Uppföljningen är olika lång. De flesta studier sträcker sig bara över en till tre månader, men två studier har en uppföljning på ett år. Den längsta uppföljningen är 3,5 år.

I Sanders metaanalys, uppdaterad 2010, inkluderas RCT som jämför antibiotika med placebo men också RCT som jämför omedelbar antibiotikabehandling med olika typer av ”aktiv expektans”. Totalt är 15 studier inkluderade, varav tolv finns sammanfattade i Tabell I. De tre äldsta (16–18) har ej tagits med.

Rovers metaanalys är bestående av sex studier (2,3,11,19–21) varav samtliga återfinns i Tabell I. Individuella patientdata från 1 643 barn i åldrarna sex månader till tolv år analyserades i syfte att identifiera subgrupper av barn som skulle ha särskild nytta av antibiotika. Femtioen procent av barnen hade haft AOM tidigare, 35 % var under två år, 40 % hade feber vid inklusion, 34 % hade bilateral AOM, 21 % hade öronflytning och 7 % hade perforation. Trumhinnan var röd hos 92 % av barnen och den buktade hos 42 %. Utläkningsförloppet i de olika subgrupperna sammanfattas i Figur 1.

Vouloumanous metaanalys är mindre och saknar individuella patientdata. Det finns inga uppgifter om absoluta vinster med antibiotika utan bara relativa vinster. Inte heller definieras mer exakt vid vilken tidpunkt ett visst effektmått är uppmätt, men resultaten är ändå likartade.

Lokala histologiska och immunologiska effekter av antibiotika vid AOM

Det har gjorts många experimentella studier, framför allt på råttor, där man undersökt skillnaderna mellan antibiotikabehandlade och icke-antibiotikabehandlade djur histologiskt och immunologiskt. Olika otitpatogener har använts i dessa studier, framför allt pneumokocker (olika serotyper) och okapslade *Haemophilus influenzae*.

Hos råttor med obehandlad pneumokockotit uppstår histologiska förändringar, bland annat i form av ett ökat antal bägarceller med ökad sekretproduktion som följd, samt bennybildning. Dessa förändringar uppstår snabbt och kvarstår länge efter obehandlad otit. Man har kunnat visa att behandling med penicillin minskar dessa histologiska förändringar. Skillnader mellan grupperna ses redan under pågående behandling och kvarstår åtminstone i sex månader (22–25). Däremot har man inte kunnat påvisa att antibiotika har någon effekt på polyppbildning eller sammanväxningar i mellanörat efter AOM (26). Vid nyare studier på pneumokockotit hos marsvin har man undersökt mängden fettlöslig väteperoxid i mellanörat som ett mått på skada orsakad av fria radikaler, vilket man vet är ett faktum vid pneumokockotit. Icke antibiotikabehandlade öron har signifikant högre nivåer efter fem dagar, och dessa öron har också mer uttalade histologiska förändringar (27).

Hos råttor med *Haemophilus influenzae*-otit har man också påvisat att histologiska förändringar i mellanörat är mer uttalade hos icke antibiotikabehandlade djur (28). Bennybildning minskar även här i viss mån av antibiotikabehandling, även om den inte helt kan bromsas (29). Cytokinprofilerna i mellanörat vid experimentell *Haemophilus influenzae*-otit har också undersökts. Man har då kunnat se förändringar i cyto-

kinmönstret hos behandlade djur med uppreglering av anti-inflammatoriska substanser och minskning av substanser som till exempel leder till fibrosutveckling (30).

Betydelsen av bakterieavdödning

Studier har visat att eliminering av bakterier i mellanörat och nasofarynx minskar risken för recidivotit. Enligt en gammal studie gör sig värdorganismen inom två till sju dagar av med pneumokocker i 16 % av fallen och *Haemophilus influenzae* i 48 % av fallen utan antibiotikabehandling (18). Även patienter som kliniskt förbättras kan ha kvarvarande bakterieväxt i mellanörat. Det finns flera så kallade double tap-studier av antibiotikabehandlade barn där man paracenterat såväl vid diagnos som efter fyra till sex dagar i syfte att studera bakterieelimineringen.

Relationen mellan bakterieavdödning och klinisk förbättring

En äldre studie på antibiotikabehandlade patienter där man undersökte relationen mellan bakterieavdödning och klinisk förbättring visade att 86 % av patienterna hade negativ odling vid andra tympanocentesen medan 14 % hade positiv odling. Av dem med negativ odling mätte 93 % bra, medan 37 % av dem med kvarstående bakterieväxt också hade kvarstående symtom (31).

En senare studie med barn mellan tre och 24 månader visade att de med fortsatt positiv odling efter tre till fyra dagar (46 %) mätte sämre. Klinisk terapivikt förekom hos 37 % av dem med positiv odling men bara hos 2 % av dem med negativ odling. Merparten av alla patienter förbättrades alltså, men signifikant fler i gruppen med bakteriologisk elimination (32).

Relationen mellan bakterieavdödning och terapivikt/återfall i AOM

Vid en double tap-studie har man fokuserat på mellanöreodlingar tagna fyra till sex dagar efter insatt antibiotikabehandling och jämfört dessa med den kliniska bilden dag 11–16. De barn som hade fortsatt bakterieväxt dag fyra till sex föredde oftare terapivikt än barn med negativa odlingar dag fyra till sex (33 % jämfört med 7 %). Det förelåg ingen större variation mellan olika patogener (33).

För att undersöka betydelsen av kvarvarande pneumokocker efter kliniskt lyckad antibiotikabehandling på grund av AOM utförde Libson, et al. double taps och fann att tidiga recidiv av AOM var vanligare hos barn som hade bakterier kvar i mellanörat vid behandlingens slut och detta gällde framför allt pneumokocker (34).

Vid ytterligare en double tap-studie har man undersökt återfall av AOM och deras relation till den ursprungliga patogenen. Fyra veckor efter en AOM-episod är majoriteten av alla återfall nya infektioner (enligt elektrofores m.m.). Hos 28 % var det dock fråga om äkta re-infektion, och dessa infektioner kom tidigt, ofta efter bara några dagar, men åtminstone inom två veckor (35).

Tabell I.

Studie	Patienter	Inklusionskriterier	Behandling	Bedömningskriterier	Resultat	Kommentar
Van Buchem, 1981 (8) Holländsk PV Diagnos bekräftad av ÖNH	F.ö. friska barn 2–12 år 171 barn	Kliniska symtom + rodnad eller buktande trumhinna Otoskopi	1. Amoxicillin x 3 x 7 dagar 2. Placebo 3. Paracentes 4. 1 + 3	Frågeformulär Klinisk undersökning dag 2, 7, 14, 28 och 56 samt efter 1 och 2 år Audiogram dag 14	Ingen skillnad i utläkning Ingen skillnad i recidiv eller hörsel	Paracentes tillför ingenting
Mygind, 1981 (36) Remitterade från dansk PV till ÖNH	F.ö. friska barn 1–10 år 149 barn	Kliniska symtom + röd och inflammierad trumhinna Otoskopi	1. PcV x 3 x 7 dagar 2. Placebo	Dagbok (smärta, feber) Otoskopi dag 2, 7, 30 och 90 Tympantometri dag 7, 30 och 90	Ingen skillnad feber Efter dag 2 var 79 respektive 62 % symtomfria Färre kontralaterala otiter (2 resp. 6 stycken) Ingen skillnad i sena recidiv eller hörsel	Otiter där odling visade växt av streptokocker signifikant bättre
Thalin, 1985 (37) Sverige, ÖNH	F.ö. friska barn, 2–15 år 293 barn	Kliniska symtom + purulent sekret Otomikroskopi	1. PcV x 2 x 7 dagar 2. Placebo 7 dagar	Dagbok (smärta, feber) Otomikroskopi dag 0, 4, 8 och 30 Audiogram dag 30	Ej signifikant bättre Mindre ont dag 2 + 3 Färre kontralaterala otiter	Otiter där odling visade streptokocker signifikant bättre
Appelman 1991 (2) Holländsk PV Diagnos bekräftad av ÖNH (Rovers)	Barn som haft 1–3 otiter det senaste året, 6 mån–12 år 121 barn	Kliniska symtom + röd eller buktande trumhinna Otoskopi	1. Amoxi/clav x 3 x 7 dagar 2. Placebo x 7 dagar	Us dag 3 + 14 Otoskopi + tympantometri 1 mån	Ingen skillnad feber eller öronvärk dag 3 (84 resp 81 % "friska")	Barn < 2 år hade 5 gånger högre risk för symtom dag 3
Kaleida 1991 (9) USA, sjukhus och barnläkarmottagning	F.ö. friska barn 7 mån–12 år 536 barn 60 % hade haft 1–3 otiter senaste året	Kliniska symtom + buktande/ tjock trumhinna med nedsatt rörlighet Otoskopi	1. Amoxicillin x 3 x 14 dagar 2. Placebo 14 dagar 3. Paracentes + 1 3. Paracentes + 2	Telefonkontakt 48 tim Klinisk us 2 + 6 veckor Kontroll varje månad i ett år	Behandlingssvikt efter 48 tim: placebo 7,7 % och amoxi 3,9 % (signifikant bättre) Lika mycket recidiv	Paracentes tillför ingenting
Burke 1991 (11) Brittisk primärvård (Rovers)	F.ö. friska barn 3–10 år 232 barn	Kliniska symtom + "sjuk" trumhinna Otoskopi	1. Amoxicillin x 3 x 7 dagar 2. Placebo i 7 dagar	Dagbok Hembesök dag 1 + 6 Klinisk us dag 8 Tympantometri 1 + 3 mån	Bättre läkning (1,7 % resp. 14,4 % fick annat AB innan dag 8) Lika mycket sena recidiv och SOM	Barn med svår sjukdom, perforation eller buktande trumhinna exkluderades
Damoiseaux 1999 (19) Holländsk primärvård (Rovers)	F.ö. friska barn 6 mån–2 år 240 barn	Kliniska symtom + buktande, rodnad eller kärlnjicerad trumhinna Otoskopi	1. Amoxicillin x 3x10 dagar 2. Placebo 10 dagar	Dagbok i 10 dagar Otoskopi dag 4, 11 och 42 Tympantometri dag 42	Bättre läkning dag 4 (41 resp 28 %) men ej dag 11 eller senare Ingen skillnad recidiv eller SOM	Färre sena recidiv i placebo-gruppen (43 resp 63 %) efter 3,5 års blindad uppföljning

Tabell 1. Forts.

Studie	Patienter	Inklusionskriterier	Behandling	Bedömningskriterier	Resultat	Kommentar
Little 2001 (3) Brittisk primärvård (Rovers)	F.ö. friska barn 6 mån–10 år 315 barn	Kliniska symtom + rodnad, buktande eller perforerad trumhinna Otoskopi	1. Amoxicillin × 3 × 7 dagar 2. Amoxi "i reserv" om ej bättre dag 3 24 % använde "i reserv"	Dagbok i 14 dagar Telefonkontakt dag 3	Symtom 1,1 dagar kortare i AB-grupp. Ingen skillnad smärt- intensitet (medelvärde) eller skolfrånvaro	Ej blindad studie Mycket nöjd: 91 % AB direkt, 77 % AB reserv
McCormick 2005 (20) Barnklinik USA (Rovers)	F.ö. friska barn, 82 % tidigare otit 6 mån–12 år, 223 barn	Kliniska symtom + mellanöre- vätska Otoskopi	1. Amoxicillin × 2 × 10 dagar 2. Amoxi "i reserv" 34 % använde "i reserv"	Dagbok i 10 dagar NPH-odling dag 10 Otoskopi och tympano- metri dag 12 + 30	Ingen skillnad patient- tillfredsställelse Behandlingssvikt: 5 % (AB direkt) vs 37 % (AB reserv) vs 21 %	Ej dubbelblind PNSP dag 10–12: 56 % (AB direkt) vs 37 % (AB reserv)
Le Saux 2005 (21) Barnakutmottagning Kanada (Rovers)	F.ö. friska barn 6 mån–5 år 512 barn	Kliniska symtom + nedsatt rörlighet, rodnad eller buk- tande trumhinna Otoskopi	1. Amoxicillin × 3 × 10 dagar 2. Placebo 10 dagar	Frågeformulär dag 1, 2, 3 och 10–14 Tympanometri 1 mån + 3 mån	Frisk efter 14 dag (= ej ny AB-kur) 92,8 % amoxi vs 84,2 % placebo. Ingen skillnad recidiv eller mellan- örevätska	Barn < 2 år hade mindre nytta av amoxi
Spino 2006 (15) Barnakutmottagning USA	F.ö. friska barn, 40 % > 2 otiter senaste året 6 mån–12 år 283 barn	Enligt riktlinjer USA 2004 (klin symtom + nedsatt rörlig- het, bukande trumhinna, otoskopi)	1. Antibiotika direkt (oftast amoxi) 2. "Antibiotika i reserv" om ej bättre efter 48 timmar 38 % använde "i reserv"	Telefonkontakt dag 4–6, 11–14 och 30–40	Ingen skillnad smärt- intensitet eller feber. Smärtduration 2,0 dagar (AB direkt) vs 2,4 (AB reserv)	Ej dubbelblind Mer diarré i AB direkt
Neumark 2007 (38) Svensk primärvård	F.ö. friska barn 2–16 år 179 barn	Kliniska symtom + bukande, röd trumhinna med nedsatt rörlighet Otoskopi	1. PCV × 2 × 5 dagar 2. Inget antibiotika	Dagbok i 7 dagar Telefonkontakt dag 14 Klin us efter 3 månader	Frisk efter 4 dagar (Ingen skillnad) Kortare tid med smärta (0,4 dagar) Ingen skillnad SOM	Ej dubbelblind Fler nya läkarbesök i "ej AB- gruppen" (18 % vs 4 %)

Referenser

1. Sanders S, Glasziou PP, DelMar C, et al. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(1):CD000219.
2. Appelman C L, Claessen JQ, Touw-Otten FW, et al. Co-amoxiclav in recurrent acute otitis media: placebo controlled study. *BMJ* 1991;303(6815):1450-2.
3. Little P, Gould C, Williamson I, et al. Pragmatic randomised controlled trial of two prescribing strategies for childhood acute otitis media. *BMJ* 2001;322(7282):336-42.
4. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet* 2006;368(9545):1429-35.
5. Vouloumanou EK, Karageorgopoulos DE, Kazantzi MS, et al. Antibiotics versus placebo or watchful waiting for acute otitis media: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2009;64(1):16-24.
6. Rosenfeld Richard M, Bluestone Charles D. Evidence-based otitis media. Hamilton, Ont. ; Saint Louis: Decker; 1999.
7. Teele DW, Klein JO, Rosner BA. Epidemiology of otitis media in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1980;89(3 Pt 2):5-6.
8. van Buchem FL, Dunk JH, van't Hof MA. Therapy of acute otitis media: myringotomy, antibiotics, or neither? A double-blind study in children. *Lancet* 1981;2(8252):883-7.
9. Kaleida PH, Casselbrant ML, Rockette HE, et al. Amoxicillin or myringotomy or both for acute otitis media: results of a randomized clinical trial. *Pediatrics* 1991;87(4):466-74.
10. Koopman L, Hoes AW, Glasziou PP, et al. Antibiotic therapy to prevent the development of asymptomatic middle ear effusion in children with acute otitis media: a meta-analysis of individual patient data. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134(2):128-32.
11. Burke P, Bain J, Robinson D, et al. Acute red ear in children: controlled trial of non-antibiotic treatment in general practice. *BMJ* 1991;303(6802):558-62.
12. Bezakova N, Damoiseaux RA, Hoes AW, et al. 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.
13. Thompson PL, Gilbert RE, Long PF, et al. Effect of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United Kingdom general practice research database. *Pediatrics* 2009; 123(2):424-30.
14. Petersen I, Johnson AM, Islam A, et al. Protective effect of antibiotics against serious complications of common respiratory tract infections: retrospective cohort study with the UK General Practice Research Database. *BMJ* 2007;335(7627):982.
15. Spiro DM, Tay KY, Arnold DH, et al. Wait-and-see prescription for the treatment of acute otitis media: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006;296(10):1235-41.
16. Halsted C, Lepow ML, Balassanian N, et al. Otitis media. Clinical observations, microbiology, and evaluation of therapy. *Am J Dis Child* 1968;115(5):542-51.
17. Laxdal OE, Merida J, Jones RH. Treatment of acute otitis media: a controlled study of 142 children. *Can Med Assoc J* 1970;102(3):263-8.
18. Howie VM, Ploussard JH. Efficacy of fixed combination antibiotics versus separate components in otitis media. Effectiveness of erythromycin estolate, triple sulfonamide, ampicillin, erythromycin estolate- triple sulfonamide, and placebo in 280 patients with acute otitis media under two and one-half years of age. *Clin Pediatr (Phila)*. 1972;11(4):205-14.
19. Damoiseaux RA, van Balen FA, Hoes AW, et al. Primary care based randomized, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. *BMJ* 2000;320(7231):350-4.
20. McCormick DP, Chonmaitree T, Pittman C, et al. Nonsevere acute otitis media: a clinical trial comparing outcomes of watchful waiting versus immediate antibiotic treatment. *Pediatrics* 2005;115(6):1455-65.
21. Le Saux N, Gaboury I, Baird M, 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(3):335-41.
22. Hermansson A, Hellstrom S, Prellner K. Mucosal changes induced by experimental pneumococcal otitis media are prevented by penicillin V. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;105(4):578-85.
23. Caye-Thomasen P, Hermansson A, Tos M, et al. Penicillin reduces secretory capacity in rat middle ear mucosa in acute otitis media. *Am J Otol* 1996;17(2):354-9.
24. Caye-Thomasen P, Tos M. Penicillin reduces new bone formation in acute otitis media. *Laryngoscope* 1999;109(12):1978-81.
25. Park SN, Yeo SW. Effects of antibiotics and steroid on middle ear mucosa in rats with experimental acute otitis media. *Acta Otolaryngol* 2001;121(7):808-12.
26. Caye-Thomasen P, Hermansson A, Tos M, et al. Effect of penicillin on experimental acute otitis media. A histopathological study of goblet cell density, bone modelling dynamics, polyp and adhesion formation. *Acta Otolaryngol Suppl* 2000;543:56-7.
27. Takoudes TG, Haddad J Jr. Free radical production by antibiotic-killed bacteria in the guinea pig middle ear. *Laryngoscope* 2001;111(2):283-9.
28. Melhus A, Janson H, Westman E, et al. Amoxicillin treatment of experimental acute otitis media caused by *Haemophilus influenzae* with non-beta-lactamase-mediated resistance to beta-lactams: aspects of virulence and treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41(9):1979-84.
29. Melhus A, Ryan AF. Effects of amoxicillin on cytokine and osteocalcin expression in bone tissue during experimental acute otitis media. *Cytokine* 2004;25(6):254-9.
30. Melhus A. Effects of amoxicillin on the expression of cytokines during experimental acute otitis media caused by non-typeable *Haemophilus influenzae*. *J Antimicrob Chemother* 2001;48(3):397-402.
31. Carlin SA, Marchant CD, Shurin PA, et al. Host factors and early therapeutic response in acute otitis media. *J Pediatr*. 1991;118(2):178-83.
32. 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(9):776-82.
33. Dagan R, Schneider S, Givon-Lavi N, et al. Failure to achieve early bacterial eradication increases clinical failure rate in acute otitis media in young children. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27(3):200-6.
34. Libson S, Dagan R, Greenberg D, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* at the completion of successful antibiotic treatment of acute otitis media predisposes to early clinical recurrence. *J Infect Dis* 2005;191(11):1869-75.
35. Leibovitz E, Greenberg D, Piglansky L, et al. Recurrent acute otitis media occurring within one month from completion of antibiotic therapy: relationship to the original pathogen. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22(3):209-16.
36. Mygind N, Meistrup-Larsen K-I, Thomsen J, et al. Penicillin in acute otitis media: a doubleblind placebo-controlled trial. *Clin Otolaryngol* 1981;6:5-13.
37. Thalin A, Densert O, Larsson A, et al. Is penicillin necessary in the treatment of acute otitis media?. Proceedings of the International Conference on Acute and Secretory Otitis Media, Jerusalem. Amsterdam: Kugler Publications 1985:441-6.
38. Neumark T, Molstad S, Rosen C, et al. Evaluation of phenoxymethylpenicillin treatment of acute otitis media in children aged 2-16. *Scand J Prim Health Care* 2007;25:166-71.

Uppföljning av akuta mediaotiter

Anita Groth

Sammanfattning

Uppföljning av akuta mediaotiter (AOM) efter tre månader är till för att upptäcka hörselnedsättning vid kvarstående *bilateral* sekretorisk mediaotit (SOM). Det saknas studier och bevis för att rutinmässig uppföljning av alla fall med AOM gör någon nytta. Vätska i mellanörat (SOM) en period efter AOM är en konsekvens av och inte en komplikation till AOM och förekommer efter tre månader endast i cirka en femtedel av fallen. SOM är ett tillstånd med hög grad av självläkning men vid långvariga besvär med försämrad hörsel och nedsatt livskvalitet kan kontroller som leder till rörbehandling vara av värde. Det är inte vätskan i sig vid SOM som avgör om barn ska kontrolleras utan *hörseln*. Barn med normal hörsel vid audiometri trots SOM behöver *inte* kontrolleras rutinmässigt. Barn under två år, som är mest benägna att få AOM, lättare får recidiv, har längst perioder av SOM och där det är svårast att avgöra en eventuell hörselnedsättning, bör i första hand kontrolleras efter bilateral AOM eller vid ensidig AOM och SOM i andra örat. Barn 2–4 år bör också erbjudas kontroll men hos barn från fyra års ålder med okomplicerad bilateral AOM kan man uppmana vårdnadshavaren till efterkontroll (även skriftligt) endast vid misstanke på hörselnedsättning eller andra symtom. Om särskilda medicinska eller psykosociala behov föreligger kan kontroll behövas upp i skolåldern. Patienter oavsett ålder med ensidiga sporadiska AOM och där andra örat är friskt behöver ur hörselsynpunkt inte rutinmässig kontroll. Antibiotikabehandling eller ej avgör inte om kontroller ska ske, då antibiotika inte minskar frekvensen av SOM efter AOM.

Bakgrund

Uppföljningen av AOM i Sverige har förändrats kraftigt under åren. Under 1960-talet kontrollerades de flesta inom en vecka och under 1970-talet två till tre veckor efter insjukandet. Under 1980-talet ansågs att en AOM inte behövde kontrolleras förrän efter fyra till sex veckor (1). Enligt otitkonsensus från 1991 och 2000 rekommenderas att AOM kontrolleras dels tidigt när man primärt avvaktar med antibiotikabehandling och dels efter tre månader för att säkerställa en normalisering av hörsel och trumhinnestatus (2,3). Orsaken till den senare kontrollen var att uppföljning efter fyra till sex veckor inte medförde annan åtgärd än ytterligare en kontroll. Man betonade i senaste otitkonsensus att den är särskilt angelägen i de yngre åldrarna men uppgav inga fasta åldersgränser. Under 2000-talet har man i olika lokala riktlinjer framfört att uppföljning av AOM är mest angeläget hos barn i förskoleåldern (4). I Nationella rekommendationer för rörbehandling av barn med öroninflammationer år 2009 påpekas vikten av att kontrollera barn med misstänkt hörselnedsättning och att det inte är vätskan i sig vid sekretorisk mediaotit (SOM) som avgör om barn ska kontrolleras eller inte utan hörseln. Därför har det hittills ändå ansetts rimligt att rutinmässigt kontrollera barnen efter AOM då vissa barn kan få efterföljande långvarig SOM (3,5).

Hur vanligt är SOM efter AOM? Prognostiska faktorer

Man fångar inte upp alla barn med SOM genom att kontrollera alla fall med AOM. Ungefär 5 % av fallen med SOM uppstår som en direkt fortsättning på AOM-episoden (6) och lika många utan föregående AOM (7–9). Flera studier har funnit två prevalenstoppar vid långdragen SOM, en vid två års ålder som kan kopplas till AOM-episod och en vid fyra års ålder utan känt samband med AOM (10).

Två veckor efter en episod med AOM har 60–70 % SOM (11). Incidensen sjunker till 40–52 % efter en månad (12,13) och till 15–26 % efter tre månader (6,7,13). Bland barn under två år är risken för kvarstående SOM efter en AOM-episod högre, 47–55 % efter tre månader (12,13). Man ska komma ihåg att den kvarvarande vätskan är en konsekvens av den akuta öroninflammationen, inte en reell komplikation. I alla dessa studier inkluderades barn med C₂-tympnogram (se Figur 2 i bakgrundsavsnittet Definitioner och diagnostik av akut mediaotit [AOM]), det vill säga även de med endast lite vätska. Om man finner luftande mellanöra direkt efter antibiotikabehandling har det sagts att man bör ifrågasätta sin eller kollegans diagnostiska skicklighet (11). Renko som lät föräldrarna göra daglig tympnometri i hemmet efter diagnostiserad AOM på 90 barn (medelåldern var tre år och endast de med B-tympnogram ingick) fann att 69 % hade luft i mellanörat efter 14 dagar. Mediantiden var 7,5 dagar och medeltiden var tio dagar. De med ensidig AOM läkte betydligt fortare än de med bilaterala (14). Hans fynd visar på snabbare utläkning än hittills förväntat men som läkta räknades även de med C₂-tympnogram. En SOM-episod som pågår längre tid än tre till fyra månader har sämre spontanläkning. Cirka 35 % av sådana långvariga episoder har läkt ut efter två år och cirka 60 % efter fyra år (10,15).

Signifikanta riskfaktorer för att ha SOM efter AOM är bilateral AOM, lägre ålder, öronflytning och SOM på andra örat (7). Andra riskfaktorer för kvarstående långdragen SOM efter AOM är kön (vanligare hos pojkar), vintersäsong och atopisk allergi (8).

Barn under två år har en ökad risk att få SOM efter AOM (7,8,12,16). SOM bland barn 6–24 månader är också vanligare under vinterhalvåret, vid bilateral AOM och där syskon har recidiverande AOM. Det är däremot ingen skillnad i SOM-frekvens efter AOM om barnen får antibiotika eller ej (11,12).

Syftet med uppföljning

Under första hälften av 1900-talet ledde AOM ofta till allvarliga komplikationer såsom mastoidit och kroniska perforationer. Då antibiotika introducerades sjönk komplikationsfrekvensen drastiskt. Svårighetsgraden av AOM har härefter successivt sjunkit under 1900-talet. Under 50-talet rapporterades att 40 % av AOM-fällen fortfarande spontantperforerade (17) mot dagens 10–15 % (18). Syftet med de tidiga kontrollerna var att verifiera att infektionen var under utläkning, att behandlingen haft avsedd effekt och framför allt att inga komplikationer uppstått. I studier kunde visas att om föräldern uppgav att barnet mädde bra och var utan symtom var sannolikheten för kvarstående AOM mycket låg, och tidig kontroll var onödig (19,20).

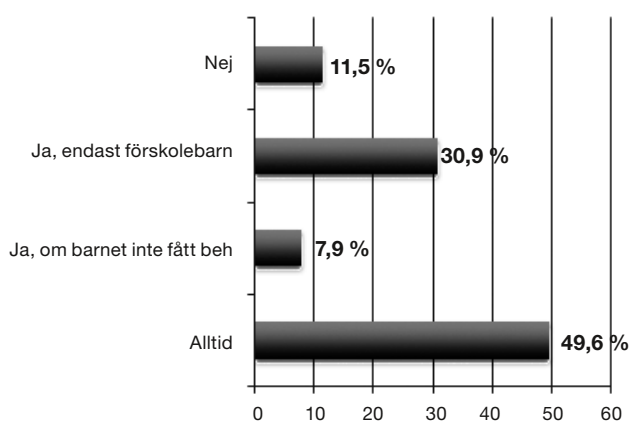
Syftet med den senare kontrollen av AOM efter tre månader är att verifiera ett normaliserat trumhinnestatus och normal hörsel alternativt att fånga upp dem med SOM och hörselnedsättning (5,20).

Vem kontrollerar AOM? Dagens praxis

Det saknas evidensbaserade studier på nyttan av och tidpunkt för kontroller vid AOM. Rutinerna för uppföljning varierar stort mellan olika länder (21). I USA nämns inte uppföljning i riktlinjerna, även om man i regel kontrollerar efter fyra till sex veckor och efter tre månader (11). I Storbritannien och Holland rekommenderas ingen rutinmässig uppföljning. I Norge, Danmark och Finland rekommenderas kontroll efter en månad gärna med tympanometri (21).

I Sverige sker de flesta kontroller av AOM i primärvården där rutinerna varierar liksom tillgången till diagnostisk utrustning. En enkätstudie utförd i primärvården 2007 visade att praxis för uppföljning av AOM och SOM varierade stort i landet, liksom den övre åldersgränsen för kontroll. Mindre än hälften av allmänläkarna kontrollerade alltid AOM, cirka en tredjedel kontrollerade endast i förskoleåldern och en ondedel kontrollerade aldrig (Figur 1), (10).

Figur 1. Kontroller av AOM i primärvården, enkätundersökning 2007 (personlig kommunikation, SBU).



På många håll i landet finns knappast resurser att kontrollera alla barn med AOM. De som har mycket besvär hinner komma igen med nya otiter och fångas upp medan de med enstaka otiter troligen missas utan några större konsekvenser. I storstäderna där det finns fler privata ÖNH-specialister

kontrolleras, i högre utsträckning, tidigare än tre månader och mer frekvent. Aktiva kontroller då patienterna kallas förekommer knappast längre och sannolikt hänvisas många till egen kontakt. Många föräldrar avstår från dessa kontroller idag, då barnen upplevs besvärslösa.

Trots att antalet diagnostiserade fall med AOM minskat med hälften under 2000-talet till mindre än 200 000 fall årligen krävs många besök om alla ska kontrolleras, vilket stjälar betydande resurser från vårdenheterna och är kostsamt för samhället (22). På enstaka håll sköter sköterskorna otitkontrollerna med tympanometri och ett hörselprov, och är dessa normala kontrollerar inte läkaren trumhinnorna. Med nya vårdvalsmodeller kan detta förfarande komma att bli vanligare.

I en svensk studie fick undersköterskor med tympanometri kontrollera fall med AOM. Sensitiviteten var mycket god, 93 %, det vill säga få missades medan specificiteten var lägre, 74 %, det vill säga en fjärdedel överdiagnostiserades. Av dem med patologiska tympanogram hade 48 % inte SOM (23). I en finsk studie fick sjuksköterskor efter en kort introduktion och träning göra tympanometri på barn som senare paracerades. Här var sensitiviteten betydligt lägre, 53 %, och tyder på att en timmes träning inte räcker för att utföra och tolka tympanometriresultat (24).

Hur bör AOM kontrolleras och kvarstående SOM handläggas?

Hörseln är avgörande för om fortsatta kontroller bör ske, för remittering och för eventuell rörbehandling. Slutsatserna av SBU-rapporten år 2008 angående rörbehandling vid inflammation i mellanörat var att hörseln förbättras efter rörbehandling vid långvarig SOM jämfört med ingen behandling och att effekten kvarstår under minst nio månader. Däremot gick det inte att bedöma om den förbättrade hörseln kvarstår på längre sikt eller om språkutvecklingen påverkas då det vetenskapliga underlaget var motstridigt (10).

På grundval av resultaten från SBU-rapporten utarbetades nationella rekommendationer (5). Där enades man om att endast barn med *dubbelsidig* SOM under minst tre månader, helst bekräftat med B-tympanogram, och med symtom på hörselnedsättning (Faktaruta 1) behöver remitteras till ÖNH-specialist. Barn med dubbelsidig SOM under sex månader, helst bekräftat med B-tympanogram, ska hörseltestas även om inte symtom på hörselnedsättning föreligger. Om utrustning saknas på primärvårdsenheten ska barnet remitteras till ÖNH-mottagning för hörseltestning. Barn med verifierad hörselnedsättning (tmv 4 ≥ 25 dB [tmv 4 = tonmedelvärde för 4 frekvenser 500, 1 000, 2 000 och 4 000 Hz]) och/eller där hörselnedsättningen påverkar sociala funktioner bör erbjudas rörbehandling hos ÖNH-specialist. Om normal hörsel konstateras (tmv 4 < 25 dB) och ingen misstanke på social hörselnedsättning finns, behöver barnet inte remitteras och inte heller kontrolleras rutinmässigt. Barn med *ensidig* SOM behöver endast remitteras om uttalade symtom finns. Vid SOM under senvåren kan man ofta avvakta med remiss då självläkningen är mycket hög under sommarperioden. Det fastslogs också att det inte finns övertygande bevis för att rörbehandling har bestående positiv effekt på trumhinneretraktioner och atelektaser (5,10).

Faktaruta 1. Följande frågor kan vara vägledande för att värdera om hörselnedsättning som påverkar sociala funktioner (social hörselnedsättning) föreligger (Källa: Nationella rekommendationer 2009).

Har barnet åldersadekvat språk?
 Hör barnet när du talar med henne/honom från rummet intill?
 Vill barnet ha hög ljudvolym på TV/radio?
 Fungerar barnet i gruppaktiviteter?
 Uppträder barnet hyperaktivt eller frånvarande?

Då SOM i hög grad är självläkande är aktiv exspektans huvudalternativet hos flertalet barn. Under exspektansperioder kan barn från fyra till fem år med SOM ha nytta av autoinflation med Otovent-baljong eller Valsalvas manöver. Slemhinneavsvällande medel lokalt eller peroralt liksom nasala och perorala steroider har ingen effekt på utläkningen av SOM. Hörapparat kan vara ett alternativ till rörbehandling hos enstaka barn (5,10).

Då ensidig hörselnedsättning endast i enstaka fall leder till vidare åtgärder behöver ensidiga sporadiska AOM där andra örat är friskt inte rutinmässigt kontrolleras, bara om föräldrarna anser att hörseln är uttalat dålig på det affekterade örat eller barnet har andra symtom såsom öronflytning, värk etc.

Hos de minsta barnen under två år är det störst diskrepans mellan föräldrarnas uppfattning om barnet är öronfriskt och de verkliga fynden, då föräldrarna har svårt att avgöra patientens hörsel (25). Hos äldre förskolebarn är det i regel lättare att ange om social hörselnedsättning (Faktaruta 1) finns. I öppen vård utförs inte screeningaudiometri på barn yngre än fyra år, utan istället lekaudiometri eller observationsaudiometri (tittlåda) hos audionom (10,26). Den rutinmässiga fyraårskontrollen vad avser hörseln är numera slopad på flera håll i landet, då det visade sig att barnen med social hörselnedsättning redan är omhändertagna. Barn över fyra år med okomplicerade, sporadiska AOM bilateralt behöver i regel inte rutinmässiga kontroller men vårdnadshavaren bör uppmanas, även skriftligt, att kontrollera barnet vid misstanke på social hörselnedsättning (Faktaruta 1). Då kan screeningaudiometri utföras och om utrustning saknas skickas remiss för hörseltestning. Viskstämmeprövning kan utföras som komplement hos barn från treårsåldern när man inte har tillgång till audiometer, vid lång väntetid till audiometri eller då barnet trilskas i hörselboxen (26). Utförande; se Appendix II i rekommendationsavsnittet.

Vissa grupper, t.ex. invandrarbarn, barn med funktionshinder som kan påverka kommunikationsförmågan och barn med sensorineural hörselnedsättning eller andra medicinska eller psykosociala faktorer, kan behöva kontroller upp i skolåldern. Äldre barn och vuxna kan i regel själva ange om hörselnedsättning finns. Vid atypiskt förlopp bör däremot kontroll ske.

Referenser

1. Rekommendationer om farmakologisk behandling av öron-, näs- och halsinfektioner. Information från Socialstyrelsens läkemedelsavdelning (referat). Läkartidningen 1985;82:1588-90.
2. Medicinska forskningsrådet (MFR) och Sjukvårdens och socialvårdens planerings- och rationaliseringsinstitut (Spri). Konsensusuttalande: Barn med öroninflammationer. Stockholm, Spri:1991. (Spri tryck 208).
3. Landstingsförbundet, Medicinska forskningsrådet (MFR) och Socialstyrelsen i samverkan. Konsensusuttalande: Behandling av akut öroninflammation. Stockholm 2000. www.strama.se.
4. Terapiinriktningar övre luftvägsinfektioner, akut mediaotit. Läkemedelsrådet, Region Skåne, 2010, www.skane.se/lakemedelsradet.
5. Nationella rekommendationer för rörbehandling av barn med öroninflammationer 2009. Svensk förening för Otorhinolaryngologi, huvud- och halskirurgi FOHH), Svensk Medicinsk Audiologisk Förening (SMAF), Svensk förening för allmänmedicin(SFAM) www.orlforum.se, www.smaf.se, www.sfam.se.
6. Alho OP, Oja H, Koivu M, et al. Risk factors for chronic otitis media with effusion in infancy. Each acute otitis media episode induces a high but transient risk. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995;12:839-43.
7. Iino Y, Nakamura Y, Koizumi T, et al. Prognostic factors for persistent middle ear effusion after acute otitis media in children. Acta Otolaryngol 1993;113:761-5.
8. Monobe H, Ishibashi T, Fujishiro Y, et al. Factors associated with poor outcome in children with acute otitis media. Acta otolaryngol 2003;123:564-8.
9. Hogan SC, Stratford KJ, Moore DR. Duration and recurrence of otitis media with effusion in children from birth to 3 years: prospective study using monthly otoscopy and tympanometry. BMJ 1997;314:350-3.
10. Rörbehandling vid inflammation i mellanörat. En systematisk översikt. SBU rapport, 189, 2008.
11. Rosenfeld RM, Bluestone CD. Clinical pathway for acute otitis media. In: Evidence-based otitis media. Rosenfeld RM, Bluestobne CD. Eds. B.C. Decker Inc, Hamilton 2003;235-58.
12. Damoiseaux R, Rovers M, van Balen F, et al. Long-term prognosis of acute otitis media in infancy: determinants of recurrent acute otitis media and persistent middle ear effusion. Family Practice 2006;23:40-5.
13. Shurin PA, Pelton SI, Donner A, et al. Persistence of middle ear effusion after acute otitis media in children. N Engl J Med 1979;300:1121-3.
14. Renko M, Kontiokari T, Jounio-Ervasti K, et al. Disappearance of middle ear effusion in acute otitis media monitored daily with tympanometry. Acta Paediatr 2006;95:359-63.
15. Maw AR, Bawden R. The long term outcome of secretory otitis media in children and the effects of surgical treatment: a ten year study. Acta Otolaryngol Belg 1994;48:317-24.
16. Kvaerner KJ, Nafstad P, Hagen JA, et al. Recurrent acute otitis media: the significance of age at onset. Acta Otolaryngol 1997;117:578-84.
17. Medical research council's working-party for research in general practice. Acute otitis media in general practice. Lancet 1957;273:510-4.
18. Leibovitz EM, Serebro MM, Givon-Lavi NP, et al. Epidemiologic and microbiologic characteristics of culture-positive spontaneous otorrhea in children with acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 2009;28:381-4.
19. Schwartz RH, Rodriguez WJ, Hayden GF, et al. The reevaluation visit for acute otitis media. Family Practice 1987;24:145-8.
20. Hathaway TJ, Katz HP, Dershewitz RA, et al. Acute otitis media: who needs posttreatment follow-up? Pediatrics 1994;94:143-7.
21. Axelsson I, Nasta F. Antibiotics for acute otitis media in children: a systematic review of clinical practice guidelines in 28 countries. Abstract accepted by ESPID 2010.
22. Neumark T, Brudin L, Engström S, et al. Trends in number of consultations and antibiotic prescriptions for respiratory tract infections between 1999 and 2005 in primary healthcare in Kalmar county, southern Sweden. Scand J Prim Health Care 2009;27:18-24.
23. Tano L, Tano K, Hellström S. Kontrollen efter akut mediaotit bör verklighetsanpassas. Vad är det vi letar efter och varför? Läkartidningen 2001;45(98):4997-9.
24. Blomgren K, Haapkyla J, Pitkäntä A. Tympanometry by nurses - can allocation of tasks be optimised? Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2007;7:7-10.
25. Antenuis LJ, Engel JA, Hendriks JJ, et al. A longitudinal study of the validity of parental reporting in the detection of otitis media and related hearing impairment in infancy. Audiology 1999;38:75-82.
26. Groth A, Hultcrantz M. Mellanörat i ÖNH-handboken, red. Friis-Liby & Groth, Studentlitteratur, 2010.

Recidiverande akut mediaotit (rAOM, öronbarn, otitbenägna barn)

Anita Groth

Sammanfattning

Recidiverande akut mediaotit (rAOM) definieras som minst tre säkerställda episoder av akut mediaotit (AOM) inom sex månader eller minst fyra episoder inom ett år. Ungefär 10–15 % av alla barn drabbas av rAOM under någon period, vanligen mellan sex och 24 månaders ålder. *Haemophilus influenzae* är vanligaste etiologiska agens. Barn med rAOM bör antibiotikabehandlas vid varje ny AOM-episod och bör remitteras till öronspecialist för uppföljning och ställningstagande till profylaktisk behandling. Som profylaktisk terapi rekommenderas i första hand rörbehandling även om det vetenskapliga underlaget är otillräckligt. Andra profylaktiska behandlingar saknar ännu vetenskapligt stöd och rekommenderas inte i första hand.

Rörflytning orsakas hos de yngsta barnen oftast av samma patogener som ger AOM, hos äldre barn oftare av hörselgångsbakterier. Lokalbehandling rekommenderas i första hand om barnet är opåverkat. I Sverige används hittills som lokalbehandling Terracortril med Polymyxin B örondroppar, som rörbehandlade barn bör ha recept på hemma. Barn med påverkat allmäntillstånd eller utebliven förbättring vid behandling med droppar kan behöva tillägg av peroralt antibiotikum.

Bakgrund

Cirka 10–15 % av alla barn får rAOM (se definition i sammanfattningen ovan) och 5 % får minst sex episoder inom ett år. Högst incidens ses mellan sex och 24 månaders ålder (1). Cirka 80 % av de barn som får sin första episod av AOM före sex månaders ålder utvecklar rAOM (2). De flesta barn med rAOM har förutom AOM-episoderna även mer eller mindre långvariga episoder av SOM. Endast 10–15 % har enbart rAOM (1). En ny episod definieras i Sverige som nya symtom på AOM med symtomfritt intervall oavsett om kvarvarande vätska finns bakom trumhinnan (1). Naturalförloppet av rAOM är gynnsamt. Antalet AOM minskar kontinuerligt med stigande ålder (3) men rAOM-barn med många AOM-episoder kan ha besvär upp i skolåldern (4).

Riskfaktorer

Hereditet och kön är välkända men opåverkbara riskfaktorer för rAOM (5). Pojkar är mer benägna att utveckla rAOM (4–7) än flickor. Låg födelsevikt, låg ålder (< 2 år), tidiga recidiv (inom 1 månad), kvarstående symtom (> 10 dagar) och vintersäsongs vid genomgången AOM är också faktorer som predisponerar för rAOM (5,6,7). Studier av passiv rökning, syskon, förskolevistelse och nappanvändning som predisponerande faktorer har visat motstridiga resultat (5–10) men anges ofta som troliga riskfaktorer för rAOM. Amning mer än tre till sex månader har visat skydd så länge barnen får enbart bröstmjolk till varje mål (5,7,9,11,12). Utveckling av rAOM är multifaktoriell vilket gör det svårt att identifiera enskilda orsaksfaktorer (7).

Handläggning av rAOM

Enligt Otitkonsensus bör rAOM-barn antibiotikabehandlas vid varje ny AOM-episod. Det finns inga studier som stöder att inte primärt behandla med antibiotika. Även vid recidivotit (en ny AOM-episod inom en månad) rekommenderas

antibiotikabehandling i detta dokument (13). Behandlingsrekommendationen vid rAOM är fenoxymetylpenicillin 25 mg/kg tre gånger dagligen eller amoxicillin 20 mg/kg × 3 i 10 dagar (13). Vid rAOM har *Haemophilus influenzae* visat sig vanligare än övriga otitpatogener (14,15) vilket kan motivera att använda amoxicillin redan primärt.

Inte bara barnet utan hela familjen påverkas negativt av de återkommande sjukdomsepisoderna som också är kostsamma för familjen och samhället. Av flera skäl är därför profylaktisk behandling önskvärd.

I SBU-rapporten angående rörbehandling hos barn från 2008 (1) konstateras att det vetenskapliga underlaget för profylaktisk behandling med rör vid rAOM är otillräckligt då det saknas tillräckligt med studier. Rörbehandling kan dock övervägas hos de mindre barnen då tillgängliga studier med medelhögt bevisvärde visade att AOM-episoderna minskade med över 50 % närmaste halvåret (16,17).

Korttidsprofylax med antibiotika vid varje ny ÖLI har inte något vetenskapligt stöd (1). Långtidsprofylax med antibiotika har visat viss effekt i tre studier med medelhögt bevisvärde (18–20) där två undersökte effekten av sulfisoxazole, ett sulfapreparat som inte finns tillgängligt i Sverige som singelpreparat. Studierna saknar därför relevans för svenska förhållanden. Långtidsprofylax kan generellt inte rekommenderas på grund av risk för biverkningar och resistensutveckling (21). Profylax med systemiskt eller lokalt verkande immunglobulinpreparat har inte visat sig minska risken för nya episoder av AOM (1). Inte heller vaccination av barn med rAOM med pneumokockvaccin har visat sig förebygga ytterligare episoder av AOM (22,23). Studier med vaccination av spädbarn för att minska invasiva infektioner har visat att den relativa minskningen av AOM endast var några procent (24,25). Nuvarande 7-valenta pneumokockvaccin har därför hittills inte rekommenderats för att minska antalet recidiv hos barn som har rAOM (13). Framtiden får utvisa om nyare 10–13-valenta vacciner eller vaccination av riskgrupper kommer att rekommenderas på

grund av bättre effekt (14,26). Adenoidektomi enbart eller som tillägg till rörbehandling har inte heller visat sig minska antalet episoder av AOM hos barn under två år och bör därför inte utföras på denna indikation hos förskolebarn (1,21).

I de nationella rekommendationerna (21) slås fast att slemhinneavsvällande medel lokalt eller peroralt inte har någon effekt på rAOM. Nasala och perorala steroider har inte heller plats i behandlingen av detta tillstånd. Immunologisk eller allergologisk utredning av rAOM-barn har hittills inte rekommenderats (13) men nyare data visar att otitbenägna barn kan ha en försämrad immunitet (27). Immunutredning bör övervägas särskilt om barnet även drabbas av upprepade andra luftvägsinfektioner och/eller astma.

Rörflytning

Flytning från rören är vanligt förekommande (28,29) och risken ökar ju längre rören sitter. Tjugo procent av rörflytningarna ger ytterligare symtom såsom feber, smärta och hörselnedsättning (30). Hos små barn, yngre än två år, orsakas rörflytningarna oftast av de vanliga otitpatogenerna. Hos äldre barn blir kontamination via hörselgången vid bad, vattenlek eller dykning den vanligaste orsaken till rörflytning (29,31). De vanligaste hörselgångsbakterierna som orsakar rörflytning är stafylokokker och *Pseudomonas aeruginosa* (31).

Behandling

SBU-rapporten slår fast att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av perorala antibiotika vid rörflytningar. Det finns däremot evidens för att lokalbehandling med örondroppar innehållande kinolon + grupp III-steroid har bättre effekt än perorala antibiotika när rören flyter (1).

Om barnet är opåverkat vid rörflytning kan man lokalbehandla i fem till sju dygn med enbart örondroppar. Förstahandsalternativet är Terracortril med Polymyxin B (TPB) i dosering 2–3 droppar 2–3 gånger dagligen. Om flytningen fortsätter trots lokalbehandlingen eller om tillståndet förvärras rekommenderas remiss till öronmottagning för ställningstagande till andra örondroppar eller peroralt antibiotikum. Odling från flytning bör utföras då den kan ge vägledning för behandling (21). Under sommartid är det vanligast med badorsakad öronflytning. Även om ciprofloxacin (Ciloxan) örondroppar i kombination med en grupp III-steroid har god effekt på öronflytningar (1,30) finns kombinationsdroppar ännu inte i Sverige. Ciloxan örondroppar bör endast ges vid odlingsverifierad pseudomonasinfektion eller som andrahandsmedel vid terapivikt på grund av risken för kinolonresistens.

Barn, ofta under två år, med allmänpåverkan såsom feber, smärta eller ÖLI-symtom har vanliga öronpatogener vid flytning på grund av samtidig AOM och kan då behöva peroralt antibiotikum om örondroppar inte hjälper primärt. Eventuellt kan barnet behöva skickas vidare till öronmottagning (21,32).

Uppföljning av rAOM

De nationella rekommendationerna (21) slår fast att rAOM-barn ska remitteras till ÖNH-specialist för uppföljning. Detta är en viktig åtgärd för att fastställa att det verkligen rör sig om AOM. Det är ytterst viktigt att otitbenägna barn har en fast ÖNH-specialistkontakt, dit de även kan vända sig akut på dagtid. En del otitbenägna barn hinner aldrig komma på elektiv kontroll då nya AOM hela tiden uppstår.

Om barnet får ytterligare en säkerställd AOM inom en till två månaders observationsperiod på ÖNH-mottagning kan rörbehandling övervägas. När barnet går hem efter att ha erhållit rör bör ett recept på TPB örondroppar skrivas ut och instruktioner muntligt och skriftligt ges om hur dropparna ska sättas in vid öronflytning. Efter rörbehandling rekommenderas kontroll efter tre månader (21). Rörets funktion kan kontrolleras av läkare eller av paramedicinsk personal med tympanometri. Läkarbesök rekommenderas härefter ett år efter rörsättningen och därefter årligen tills rören stötts ut (21). Det saknas underlag för att värdera om olika rutiner vid uppföljning av barn med rAOM som rörbehandlas, påverkar tillståndet eller resultatet av behandlingen. Vissa barn som fortsätter att ha rAOM med återkommande rörflytningar och allmänpåverkan trots rörbehandling kan behöva ha möjlighet till akut ÖNH-läkarkontakt dagtid, helst samma läkare, och kan behöva tätare regelbundna elektiva kontroller.

Vid rörkontroller av barn med rAOM behöver inte hörselmätning göras rutinmässigt. Om barnet med rAOM har samtidig SOM görs en hörselmätning inom tre månader efter rörsättning. Ett normalt audiogram eftersträvas postoperativt för att utesluta kvarstående ledningshinder eller sensorineural hörselnedsättning (21).

Referenser

1. Rörbehandling vid inflammation i mellanörat. En systematisk översikt. SBU rapport, 189, 2008.
2. Harsten G, Prellner K, Heldrup J, et al. Recurrent acute otitis media. A prospective study of children during the first three years of life. *Acta Otolaryngol* 1989;107:111–9.
3. Rosenfeld RM, Bluestone CD. Clinical pathway for acute otitis media. In: Evidence-based otitis media. Rosenfeld RM, Bluestone CD. Eds. B.C. Decker Inc, Hamilton 2003;235–58.
4. Stenström C, Ingvarsson L. Late effects on ear disease in otitis-prone children: a long term follow up. *Acta Otolaryngol* 1995;115(658):63.
5. Daly KA, Hoffman HJ, Kvaerner KJ, et al. Epidemiology, natural history and risk factors. Panel report from the ninth international research conference on otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74:231–40.
6. Jero J, Karma P. Prognosis of acute otitis media. Factors associated with the development of recurrent acute otitis media. *Acta Otolaryngol* 1997;(suppl) 529:30–3.
7. Damoiseaux R, Rovers M, van Balen F, et al. Long-term prognosis of acute otitis media in infancy: determinants of recurrent acute otitis media and persistent middle ear effusion. *Family Practice* 2006;23:40–5.
8. Blakley BW, Blakley JE. Smoking and middle ear disease: are they related? A review article. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112:441–6.
9. Neto JF, Hemb L, Brunelli e Silva D. Systematic literature review of modifiable risk factors for recurrent acute otitis media in childhood. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82:87–96.
10. Toroyan T, Roberts I, Oakley A, et al. Effectiveness of out of-home day care for disadvantaged families: randomized controlled trial. *BMJ* 2003;237:906–11.
11. Pettigrew MM, Khodae M, Gillespie B, et al. Duration of breastfeeding, daycare, and physician visits among infants 6 months and younger. *Ann Epidemiol* 2003;13:431–5.
12. Chantry CJ, Howard CR, Auringer P. Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. *Pediatrics* 2006;117:425–32.

13. Landstingsförbundet, Medicinska forskningsrådet (MFR) och Socialstyrelsen i samverkan. Konsensusuttalande: Behandling av akut öroninflammation. Stockholm 2000. www.strama.se
14. Kilpi T, Kajjalainen T, Syrjänen R, et al. Bacteriology of acute otitis media in a cohort of Finnish children followed for the first two years of life. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:654–62.
15. Barkai G, Leibovitz E, Givon-Lavi N, et al. Potential contribution by nontypable *Haemophilus influenzae* in protracted and recurrent acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:466–71.
16. Le CT, Freeman DW, Fireman BH. Evaluation of ventilating tubes and myringotomy in the treatment of recurrent or persistent otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:2–11.
17. Gebhart DE. Tympanostomy tubes in the otitis media prone child. *Laryngoscope* 1981;91:849–66.
18. Liston TE, Foshee WS, Pierson WD. Sulfisoxazole chemoprophylaxis for frequent otitis media. *Pediatrics* 1983;71:524–30.
19. Principi N, Marchisio P, Massironi E, et al. Prophylaxis of recurrent acute otitis media and middle-ear effusion. Comparison of amoxicillin with sulfamethoxazole and trimethoprim. *Am J Dis Child* 1989;143:1414–8.
20. Koivunen P, Uhari M, Luotonen J, et al. Adenoidectomy versus chemoprophylaxis and placebo for recurrent acute otitis media in children aged under 2 years: randomised controlled trial. *BMJ* 2004;328:487.
21. Nationella rekommendationer för rörbehandling av barn med öroninflammationer; 2009. Svensk förening för Otorhinolaryngologi, huvud- och halskirurgi (SFOHH), www.orlforum.se, Svensk Medicinsk Audiologisk förening (SMAF), www.smaf.se, Svensk förening för allmänmedicin (SFAM) www.sfam.se; 2009.
22. van Kempen MJ, Vermeiren JS, Vaneechoutte M, et al. Pneumococcal conjugate vaccination in children with recurrent acute otitis media: a therapeutic alternative? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:275–85.
23. Veenhoven R, Bogaert D, Uiterwaal C, 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.
24. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001;344:403–9.
25. Fireman B, Black SB, Shinefield HR, et al. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:10–6.
26. Prymula R, Schuerman L. 10valent pneumococcal nontypable *Haemophilus influenzae* PD conjugate vaccine: Synflorix. Expert review of vaccines 2009;8:1479–1500.
27. Gisselsson-Sohlmann M, Hermansson A. 2010 Personl. Kommunik.
28. Ah-Tye C, Paradise JL, Colborn DK. Otorrhea in young children after tympanostomy-tube placement for persistent middle-ear effusion: prevalence, incidence, and duration. *Pediatrics* 2001;107:1251–8.
29. Mandel EM, Casselbrant ML, Kurs-Lasky M. Acute otorrhea: bacteriology of a common complication of tympanostomy tubes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103:713–8.
30. Giles W, Dohar J, Iverson K, et al. Ciprofloxacin/dexamethasone drops decrease the incidence of physician and patient outcomes of otorrhea after tube placement. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:747–56.
31. Roland PS, Parry DA, Stroman DW. Microbiology of acute otitis media with tympanostomy tubes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:585–95.
32. Granath A, Rynnel-Dagöö B, Backheden M, et al. Tube associated otorrhea in children with recurrent acute otitis media; results of a prospective randomized study on bacteriology and topical treatment with or without systemic antibiotics. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72:1225–33.

Prenumerera på nyheter från Läkemedelsverket
www.lakemedelsverket.se

