

ПРАКТИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА НИДЕРЛАНДСКОГО КОЛЛЕДЖА ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

Практическое руководство NHG M09

Damoiseaux RAMJ, Van Balen FAM, Leenheer WAM, Kolnaar BGM Huisarts Wet 2006;49(12):615-21

Введение

Практическое руководство Нидерландского колледжа врачей общей практики (NHG) по острому среднему отиту предлагает методические рекомендации по диагностике и лечению острого воспаления среднего уха у детей (прим. 1). Под термином острый средний отит понимают воспаление среднего уха с максимальной продолжительностью три недели. Острый средний отит обычно сопровождается болью в ухе, признаками общего недомогания, лихорадкой, а иногда и гнойными выделениями из уха (оторея), и характеризуется отеком и изменением цвета барабанной перепонки (покраснением и помутнением) (прим. 2). По характеру острой инфекции следует проводить различие между острым средним отитом и средним отитом с выпотом (СОВ); второе состояние обсуждается в Практическом руководстве NHG по СОВ.

Обычно симптомы острого среднего отита присутствуют в течение нескольких дней, и это заболевание редко приводит к осложнениям. Большинству детей требуется только симптоматическое лечение. Показаний для прописывания антибиотиков немного; в ряде случаев существуют другие показания, позволяющие рассмотреть вопрос о назначении антибиотиков. Врачи общей практики могут лечить практически все случаи острого среднего отита самостоятельно. Обращение к отоларингологу рекомендуется лишь в случае сохранения стойких симптомов, несмотря на адекватное лечение.

Справочная информация

Эпидемиология

ОСО является распространенным заболеванием: по оценкам, от половины до трех четвертых населения в целом переносит его, по крайней мере, один раз в своей жизни, как правило, в раннем детстве. Заболеваемость ОСО в клиниках врачей общей практики составляет около 20 на 1000 пациентов в год. Более половины этих случаев диагностируется у детей в возрасте до пяти лет. Заболеваемость в этой возрастной группе составляет примерно 175 на 1000 пациентов в год. ОСО становится редким заболеванием после пубертатного периода (прим. 3). ОСО может повториться: от 10 до 20% всех детей болеют ОСО, по крайней мере, три раза в течение первого года жизни (прим. 3). Вероятность рецидива ОСО возрастает, если первый случай заболевания происходит на первом году жизни.

Заболевание, как правило, протекает благоприятно: у более чем 80% детей самые тяжелые симптомы проходят в течение двух-трех дней (прим. 4). У детей в возрасте до двух лет возрастает вероятность постоянных болей и лихорадки в случае двустороннего ОСО. Перфорация барабанной перепонки, приводящая к выделениям из уха, происходит приблизительно в 4–8% случаях ОСО (прим. 5). Тяжелые осложнения, в том числе мастоидит и менингит, встречаются очень редко (прим. 6). Примерно у 50% детей ОСО развивается через четыре-шесть недель после первого случая ОСО, и примерно 25% заболевают ОСО повторно три месяца спустя.

К факторам риска осложнений относятся: младенческий возраст (меньше шести месяцев), анатомические аномалии уха, горла и носа, подобные тем, которые наблюдаются при синдроме Дауна и расщепленном небе, операции на ухе в анамнезе или иммунодефицит (прим. 7).

Этиология

Наиболее распространенными патогенными микроорганизмами, вызывающими ОСО, являются пневмококки, которые становятся причиной заболевания в 30–40% случаев. Часто в посевах обнаруживаются также *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Гемолитический стрептококк находят лишь у небольшого процента пациентов. Примерно в 40% посевов материала из среднего уха вообще не находят патогенных бактерий. Заболевание ОСО часто следует за инфекциями верхних дыхательных путей. Вирусы, вызывающие эти инфекции, сами могут

привести к ОСО, и предполагают, что бактериальные инфекции часто развиваются после «вирусной подготовки» слизистой оболочки (прим. 8).

Диагностика

Причиной для рассмотрения диагноза острого среднего отита могут послужить различные признаки и симптомы. Основными симптомами являются боль в ухе и оторея, но врач также должен учитывать, что у младенцев и детей ясельного возраста это заболевание сопровождается общими симптомами, такими как: лихорадка, раздражительность, ночное беспокойство, или желудочно-кишечными симптомами (боль в животе, диарея, рвота, потеря аппетита), даже если нет болей в ухе или отореи, или признаков таковых.

Сбор анамнеза

Врач должен выяснить следующее (прим. 9):

- есть ли у пациента боль в ухе, оторея, потеря слуха; проявляются ли эти симптомы с одной или с обеих сторон;
- общие симптомы: лихорадка, раздражительность, ночное беспокойство, боли в животе, рвота, понос, отказ от еды и питья, сонливость;
- симптомы инфекции верхних дыхательных путей (кашель, выделения из носа, боль в горле);
- тяжесть, продолжительность и развитие симптомов;
- предыдущие случаи ушных инфекций в течение последних двенадцати месяцев;
- наличие трубок для вентиляции среднего уха.

Врач проверяет, есть ли какие-либо факторы риска осложнений: возраст до шести месяцев, анатомические аномалии уха, горла и носа, подобные тем, которые наблюдаются при синдроме Дауна или расщепленном небе, операции на ухе в анамнезе или иммунодефицит.

Зачастую обращения к врачу за помощью при симптоматике заболеваний уха совершаются по телефону. И хотя для подтверждения диагноза требуется объективное обследование, тем не менее предварительный диагноз ОСО во многих случаях можно установить на основе анамнеза пациента.

Объективное обследование для уверенности в диагнозе необходимо, если имеет место одна или больше из перечисленных ниже ситуаций:

- тяжелое течение или прогрессирование болезни;
- наличие факторов риска осложнений;
- во всех других случаях, когда врач рассматривает вопрос о лечении антибактериальными средствами.

Во всех остальных случаях можно считать достаточной консультацию по телефону. Тогда врач может ограничиться предварительным диагнозом ОСО на основе анамнеза пациента при условии, что это происходит с согласия опекунов ребенка.

Объективное обследование

Врач осматривает обе барабанные перепонки, сравнивая их состояние слева и справа; при необходимости используются ватные палочки, петли для удаления ушной серы или всасывающее устройство для удаления серных пробок и инородных тел. Орошение не рекомендуется, так как оно может оказаться очень болезненным в случае острого среднего отита и так как у пациента может быть скрытая перфорация барабанной перепонки. Во время отоскопии врач должен обратить внимание на:

- внешний вид барабанной перепонки: цвет, инъекция сосудов, помутнение;
- положение барабанной перепонки: нормальное, выпуклое или втянутое;
- наличие отореи, перфорации барабанной перепонки, трубок для вентиляции среднего уха.

Врач должен проявить бдительность в отношении симптомов, указывающих на осложнения заболевания, таких как: протрузия уха, болезненность в области сосцевидного отростка,

ригидность затылочных мышц, заторможенность у детей, которые выглядят нездоровыми или имеют факторы риска осложнений.

Дополнительные обследования

Для подтверждения ОСО не требуется никаких дополнительных обследований (прим. 10).

Оценка

Диагноз ОСО ставится на основе жалоб на боли в ухе и /или общих симптомов болезни, а также на основании одного или более из перечисленных ниже признаков и симптомов:

- покрасневшая, отечная или помутневшая барабанная перепонка;
- четкое различие в покраснении левой и правой барабанной перепонки;
- оторрея сквозь перфорационное отверстие или через трубку для вентиляции.

Инъекция сосудов обеих барабанных перепонок – это симптом, который практически не имеет отношения к ОСО, так как он может появиться во время обычной простуды или быть вызван плачем.

Участие пациента

Практическое руководство NHG дает врачу рекомендации для лечения, поэтому врач занимает центральное положение. Тем не менее на лечение всегда оказывают влияние особенности пациента. Из практических соображений в руководстве на данном аспекте не так часто делается упоминание, но именно здесь мы четко говорим об этом. Везде, где это возможно, врач составляет план лечения, обсуждая его с пациентом, принимая во внимание конкретную ситуацию пациента и признавая личную ответственность пациента, причем предпосылкой успеха служит предоставление адекватной информации.

Соображения врача общей практики

Ключевым аспектом в любом руководстве будет личная проницательность врача. Учет соответствующих факторов в каждой конкретной ситуации может послужить оправданием обоснованных отклонений от описанной ниже тактики лечения. Тем не менее данное руководство составлено, чтобы стать стандартом и справочным пособием.

Делегирование задач

Практическое руководство NHG написано для врачей. Но это не означает, что врачи должны выполнять все задачи лично. Некоторые из них могут быть делегированы ассистенту врача, рядовым сотрудникам клиники (кабинета) или практикующей медсестре, при условии, что в их распоряжении имеются четко прописанные трудовые соглашения, определяющие обстоятельства, при которых следует консультироваться с врачом, и при условии, что контроль качества исполнения оставляет за собой врач. Поскольку решение о том, следует ли делегировать задачи, в огромной мере зависит от местных условий, данное руководство не содержит каких-либо конкретных рекомендаций по этому вопросу.

Ключевые моменты

- Обычно в нормальных условиях острый средний отит (ОСО) протекает легко и имеет благоприятный исход. Врачебное вмешательство может быть ограничено предоставлением информации и назначением болеутоляющих средств.
- Антибактериальная терапия показана, когда заболевание протекает тяжело или прогрессирует, а также при наличии факторов риска осложнений.
- Поставьте вопрос о лечении антибиотиками в том случае, если состояние ребенка не улучшилось через три дня.
- Поставьте вопрос о лечении антибиотиками в том случае, если у ребенка начальным проявлением острого среднего отита была оторрея, а также если ребенок в возрасте до двух лет заболел двусторонним острым средним отитом.

Лечебная тактика

Информация

Врач информирует о естественном протекании и, как правило, благоприятном исходе ОСО. В более чем 80% случаев у детей в возрасте от двух лет и старше худшие симптомы проходят в течение двух-трех дней и дальнейшее наблюдение не требуется. У детей младшего возраста симптомы могут сохраняться дольше: половина детей в возрасте до двух лет продолжает испытывать боли в ухе и/или плакать больше восьми дней (прим. 4). Вообще говоря, антибактериальные средства не оказывают существенного влияния на продолжительность или тяжесть симптомов. Тем не менее они действенны в случае двустороннего среднего отита у детей в этой возрастной группе: вероятность избавления от боли или лихорадки в течение двух дней увеличивается приблизительно на 50–75% в этой возрастной группе. Подчас по причине ОСО появляются выделения из уха: либо сквозь перфорационное отверстие в барабанной перепонке, либо через трубку для вентиляции среднего уха. Обычно такие выделения происходят спонтанно на протяжении одной недели. Но если оторрея появляется вскоре после начала инфекции среднего уха, то в этом случае сократить продолжительность боли и/или лихорадки помогут антибактериальные средства, причем вероятность возрастает примерно на 40–75%. Пациентам с отореей рекомендуется избегать плавания с опущенной под воду головой; эта рекомендация относится и к больным с перфорацией без выделений из уха, так как раздражение лабиринта может вызвать головокружение. Тем не менее разрешается принимать душ, так как вероятность попадания воды в среднее ухо под душем минимальна (прим. 11). Не стоит советовать детям с часто повторяющимися ОСО вообще прекратить плавание (прим. 11).

Во время или через несколько недель после ОСО может иметь место кондуктивная тугоухость или потеря слуха, причиненная наличием жидкости в среднем ухе. В большинстве случаев слух восстанавливается сам в течение срока от нескольких недель до нескольких месяцев.

Врач поручает опекунам ребенка прийти на повторный прием, если состояние ребенка ухудшается или если ребенок не выздоравливает.

При необходимости врач может подтвердить эту информацию, предоставив пациенту информационные листы по данному заболеванию (www.nhg.org, Patient information section).

Лечение

Симптоматическое лечение

Врач назначает симптоматическое лечение во всех случаях. Оно заключается в адекватном обезболивании парацетамолом в качестве предпочтительного препарата. Парацетамол назначают перорально в дозе 10 мг на 1 кг массы тела четыре-шесть раз в сутки. Суппозитории вводят в дозе 20 мг на 1 кг массы тела два-три раза в сутки (см. *таблицу 1*). Родителям или опекунам нужно рекомендовать, чтобы ребенок принимал парацетамол в определенное время. По сравнению с ректальным введением при пероральном приеме обезболивающий эффект наступает быстрее (приблизительно через 30 минут после приема; максимальный уровень в плазме достигается через 30–90 минут после приема), но эффект от ректального введения более продолжителен. Часто ректальное введение парацетамола детям выбирают из практических соображений (см. *Практическое руководство по болеутолению Голландского фармакотерапевтического колледжа*).

Капли в нос или аэрозоль (ксилометазолин или физиологический раствор) не продемонстрировали свой эффект на исход ОСО. Таковые могут быть прописаны, если есть симптомы заложенности носа (прим. 12). Применение наружных средств (например, капель для ушей с лидокаином) в лечении ОСО не рекомендуется, так как это может в дальнейшем затруднить оценку состояния барабанной перепонки. Кроме того, данных, подтверждающих эффективность таковых, недостаточно.

Таблица 1. Дозировка парацетамола

Возраст	Пероральная дозировка	Ректальная дозировка
Дети в возрасте 3-12 месяцев	2,5 мл сиропа (24 мг/мл) 4-6 раз в сутки	1 суппозиторий (120 мг) 2-3 раза в сутки
Дети в возрасте 1-2 года	5 мл сиропа (24 мг/мл) 4-6 раз в сутки	1 суппозиторий (240 мг) 2-3 раза в сутки

Дети в возрасте 2-4 года	6-7 мл сиропа (24 мг/мл) или 1 таблетка 120 мг 4-6 раз в сутки	1 суппозиторий (240 мг) 3 раза в сутки
Дети в возрасте 4-6 лет	8 мл сиропа (24 мг/мл) или 1,5 таблетки 120 мг 4-6 раз в сутки	1 суппозиторий (240 мг) 4 раза в сутки
Дети в возрасте 6-9 лет	10 мл сиропа (24 мг/мл) или 0,5 таблетки 500 мг 4-6 раз в сутки	1 суппозиторий (500 мг) 2-3 раза в сутки
Дети в возрасте 9-12 лет	0,75 таблетки 500 мг 4-6 раз в сутки	1 суппозиторий (500 мг) 3 раза в сутки
Дети в возрасте старше 12 лет	1 таблетка 500 мг 4-6 раз в сутки	1 суппозиторий (1000 мг) 2-3 раза в сутки

Антибактериальное лечение

Большинству детей с ОСО не показаны антибактериальные средства. Если у ребенка (возрастом старше 6 месяцев) заболевание протекает не в тяжелой форме, то рекомендуется выбрать подход ожидания и наблюдения, особенно это касается детей с односторонней ОСО, без оторреи. Напротив, антибактериальное лечение рекомендуется:

- тяжелобольным детям, или когда состояние ребенка ухудшается (прим. 13);
- при наличии факторов риска осложнений (прим. 14).

Кроме того, врач, консультируя родителей или опекунов ребенка, рассматривает вопрос о назначении перорального антибактериального лечения, если необходимо снять лихорадку и боль на более ранней стадии заболевания:

- у детей в возрасте до двух лет с двусторонним ОСО (прим. 15);
- при начальных проявлениях оторреи у детей (прим. 15).

Это также относится и к детям, которые не показали клиническое улучшение в течение трех дней (прим. 16).

Во всех случаях в качестве терапии первой линии используется амоксициллин в течение одной недели в суточной дозе 30 мг на 1 кг массы тела (см. *таблицу 2*), (прим. 17).

Детям с аллергией на пенициллин назначают азитромицин или ко-тримоксазол: азитромицин в течение трех дней в суточной дозе 10 мг на 1 кг массы тела, и ко-тримоксазол на протяжении пяти-семи дней в суточной дозе 36 мг на 1 кг массы тела (см. *таблицу 2*), (прим. 17).

Назначая антибактериальное средство, врач рекомендует опекунам ребенка прийти на контрольный прием, если симптоматика не улучшилась в течение 48 часов с момента начала приема лекарства.

Таблица 2. Педиатрические дозы рекомендованных антибиотиков

Возраст			0-1 год	1-2 года	2-3 года	3-5 лет	5-7 лет	7-9 лет	9-12 лет
Вес			< 10 кг	10-12 кг	12-15 кг	15-20 кг	20-25 кг	25-31 кг	31-42 кг
Название	Приготовление	Суточная доза							
Амоксициллин	100 мг/мл, 20 мл	30 мг/кг	1 мл. 3 р. сутки						
	50 мг/мл, 100 мл			4-5 мл. 3 р.сутки	5-6 мл. 3 р.сутки				
	50 мг/мл, 100 мл					3-4 мл. 3 р.сутки	4-5 мл. 3р.сутки	5-6 мл. 3р.сутки	6-8 мл. 3р.сутки
	Капс. или табл. 250 мг							250мг 3р.сутки	250мг 4р.сутки
Азитромицин	40 мг/мл, 15 мл	10 мг/кг	***	2,5-3 мл. 2 р.сутки	3-4 мл. 1 р.сутки	4-5 мл. 1 р. сутки		6-8 мл. 1р.сутки	
	40 мг/мл, 22,5 мл						5-6 мл. 3р.сутки		

	40 мг/мл, 30 мл								8-10 мл. 1р.сутки
	250 мг табл.							1 табл. 1р.сутки	1,5 табл. 1р.сутки
Котримоксазол (не ранее 6 мес. возраста)	48 мг/мл, 100 мл	36 мг/кг	3-4 мл. 2 р.сутки	4-5 мл. 2 р. сутки	5-6 мл. 2 р.сутки	6-7,5 мл. 2 р.сутки	7,5-9мл. 2р.сутки		
	480 мг табл.							1 табл. 2р.сутки	1-1,5 табл. 2р.сутки

Последующее наблюдение

Дети с ОСО, как правило, не нуждаются в последующем наблюдении, за исключением случаев, когда присутствует оторрея.

Когда в случае оторреи изначально выбрали подход ожидания и наблюдения, тогда врач выписывает антибиотики, если оторрея продолжается больше недели (прим. 18). Когда оторрея проходит, спонтанно или после применения антибактериальных препаратов, то через месяц рекомендовано следующее посещение, чтобы проверить произошло ли заживление барабанной перепонки после перфорации.

Консультация или направление

Каждый ребенок с клиническими признаками и симптомами мастоидита или менингита должен быть направлен соответственно либо к отоларингологу, либо к педиатру (прим. 19).

Проконсультируйтесь с отоларингологом или направьте пациента к этому специалисту в следующих случаях (прим. 20):

- отсутствие улучшения в течение 48 часов после начала антибактериальной терапии;
- продолжение оторреи после курса лечения антибактериальным препаратом (прим. 21);
- рецидивирующая перфорация барабанной перепонки месяц спустя после начала оторреи (прим. 22);
- ребенок часто болеет ОСО (три и больше случаев заболевания за шесть месяцев или четыре случая заболевания в год), (прим. 23).

Создание практического руководства

Пересмотр NHG стандарта по ОСО был начат в марте 2005 года рабочей группой, в состав которой входили д-р Р.А.М.И. Дамуазье (R.A.M.J. Damoiseaux), д-р Ф.А.М. ван Бален (F.A.M. van Balen) и В.А.М. Леенгер (W.A.M. Leenheer), все – врачи общей практики. В мае 2006 года концепция стандарта была представлена для комментариев рецензентам. Рабочая группа получила комментарии от следующих рецензентов: д-ра К.Л.М. Аппельмана (C.L.M. Appelman), д-ра Е.Х. ван де Лисдонка (E.H. van de Lisdonk) и д-ра Х. ван Веерта (H. van Weert) (все – врачи общей практики), д-ра И.К.П.И. Клессена (J.Q.P.J. Claessen) и д-ра А.Г.М. Шильдера (A.G.M. Schilder) – представителей Голландской ассоциации оториноларингологии и хирургии головы и шеи, А.С. ван Лоенена (A.C. van Loenen) – клинического фармацевта и фармаколога и главного редактора «Фармакотерапевтического компаса» (*Pharmacotherapeutic Compass*), представителя Департамента страховой медицины, и М.И. Сварт-Зуйдердуйна (M.J. Swart-Zuiderduijn) – фармацевта и представителя Научно-исследовательского института голландских фармацевтов. Упоминание имен рецензентов в настоящем стандарте не обязательно означает, что рецензенты одобрили все его детали.

Лицензионный комитет NHG прокомментировал и утвердил стандарт в июле 2006 года. Д-р Б.Г.М. Кольнаар (B.G.M. Kolnaar), врач общей практики и научный сотрудник Департамента разработки стандартов и науки NHG, оказал рабочей группе и редакторам данного стандарта поддержку и обеспечил руководством.

2006 Nederlands Huisartsen Genootschap (Нидерландский колледж врачей общей практики).

Примечания

Примечание 1

Острый средний отит у взрослых

Как это было и в случае с предыдущими изданиями стандарта, для данного пересмотренного и исправленного стандарта приемлемых исследований в области острого среднего отита у взрослых оказалось недостаточно. Такая же недостаточность данных была обнаружена и при составлении списка литературы (Anonymous 2003). Данные, полученные от международной регистрационной сети клиник врачей общей практики в 1986 году, свидетельствуют о том, что симптомы, признаки и лечение, назначаемое взрослым, по сути, то же, что и у детей (Froom 1990, Culpepper 1993). Тем не менее Рабочая группа считает, что отсутствие научных данных о протекании, факторах риска, диагностике и эффектах лечения случаев острого среднего отита у взрослых означает, что практическое руководство, касающееся детей, как таковое, к ОСО у взрослых неприменимо.

Примечание 2

Диагностические критерии

Существует международное соглашение об определении острого среднего отита (Gates 2002). Тем не менее соглашения о клинических критериях, которые должны быть удовлетворены для постановки этого диагноза, нет. В международных методических рекомендациях есть существенные различия относительно критерия «выпот в среднем ухе». В частности, врачи в Соединенных Штатах придерживаются мнения, что в случае наличия жидкости в среднем ухе можно с достаточной уверенностью диагностировать заболевание ОСО. Это имеет место, когда у пациента – оторрея (после тимпаноцентеза или по иным причинам) или снижение мобильности барабанной перепонки, обнаруженное преимущественно при помощи пневматической отоскопии или – в качестве второго выбора – при помощи тимпанометрии или акустической рефлектометрии (Marcus 2001). Тем не менее упомянутые обследования едва ли когда-либо проводятся в клиниках врачей общей практики в Нидерландах или в других странах Западной Европы. Критерии, описанные в настоящем стандарте, соответствуют точке зрения Голландской ассоциации оториноларингологии и хирургии шеи и головы, а также алгоритмам, которым следуют врачи общей практики (Grote 1988). Согласно ICPC-2, для постановки диагноза необходимо наличие одного из таких пяти критериев: недавняя перфорация барабанной перепонки с вытеканием гноя, воспаление и отечность барабанной перепонки, одна барабанная перепонка краснее другой, покраснение барабанной перепонки, сопровождающееся болью в ухе, образование пузырьков на барабанной перепонке (Gebel 2000).

Примечание 3

Данные о заболеваемости острым средним отитом

Основываясь на своем обзоре исследований населения первой линии¹, Кассельбрант (Casselbrant) и Мандель (Mandel) пришли к выводу, что 19–62% детей переносят, по крайней мере, одно заболевание острым средним отитом до второго года жизни и что 50–84% детей переносят, по крайней мере, одно заболевание до четвертого года жизни. Результаты большинства исследований показывают, что пик заболеваемости приходится на вторую половину первого года жизни, и после этого заболеваемость снижается (Casselbrant 2003).

Заболеваемость острым средним отитом в клиниках врачей общей практики особенно высока у самых маленьких детей; заболеваемость снижается таким образом: в возрасте до одного года болеют 193 на 1000 пациентов в год, в возрасте от одного до четырех лет – 139 на 1000 детей, в возрасте от пяти до девяти лет – 52 на 1000 детей и в возрасте от десяти до четырнадцати – 14 на 1000. Гораздо реже это заболевание встречается в старшем возрасте; заболеваемость снижается таким образом: с 7 на 1000 пациентов в год в молодости до 2 на 1000 в пожилом возрасте (Van der Linden 2004).

Согласно упомянутым выше исследованиям, 10–20% всех детей заболевают острым средним отитом, по крайней мере, три раза на первом году жизни (Casselbrant 2003). Согласно обследованию группы пациентов в Америке, 39% детей в возрасте семи лет имели в анамнезе, по меньшей мере, шесть случаев острого среднего отита (Teele 1989). Д-р Аппельман (Appelman)

¹ Речь идет о той части населения, которая наблюдается у семейных врачей. Здравоохранение первой линии в Голландии – это семейная медицина (прим. перев.).

обнаружил, что 5,4% из всех детей голландского населения первой линии из 684 детей (от рождения до возраста тринадцати лет), у которых врачи диагностировали острый средний отит, были предрасположены к отиту, то есть у них было четыре или больше случаев острого среднего отита на следующем году жизни (Appelman 1992). Вероятность рецидива заболевания выше, если первый случай острого среднего отита имел место на первом году жизни (Teele 1989, Kvaerner 1997).

Можно надеяться, что заболеваемость острым средним отитом в Нидерландах будет снижаться после введения 1 апреля 2006 года пневмококковой вакцинации детей раннего возраста. Тем не менее степень снижения в долгосрочной перспективе предсказать невозможно (см. также *примечание 23*).

Примечание 4

Течение острого среднего отита

Адекватные исследования течения острого среднего отита в раннем периоде (в том числе и в первые дни) среди населения или в практике врачей общего профиля не найдены. Некоторую информацию можно получить на основании рандомизированных интервенционных исследований в группах, получавших плацебо. Мета-анализ данных по одиннадцати группам, получавшим плацебо, показывает, что симптомы у 61% (95% ДИ², 50-72%) детей с этим диагнозом исчезают в течение одного дня и что симптомы у 80% (95% ДИ, 49-92%) детей исчезают в течение двух-трех дней (Rosenfeld 2003). Полное клиническое выздоровление происходит через семь-четырнадцать дней у 70% детей (95% ДИ, 49-92%); остаточные явления среднего отита с выпотом не были включены в анализ. Упомянутое состояние присутствует через 4-6 недель примерно у 50% детей, и через три месяца – примерно у 25% детей. Осложнения (мастоидит, менингит) бывают редко. Эти результаты соответствуют результатам систематических обзоров других интервенционных исследований, в которых приводятся краткие сведения по течению заболевания в группах плацебо. (Marcu, 2001, Glasziou 2003). Тем не менее следует отметить, что тяжело больные дети участвуют в интервенционных исследованиях очень редко, и поэтому мало представлены в упомянутых систематических обзорах, так что упомянутые результаты не могут распространяться на эту группу (Vain 2001). Выздоровление после острого среднего отита у очень маленьких детей, очевидно, протекает медленнее: проведенные в Голландии исследования показывают, что у половины детей в возрасте от шести месяцев до двух лет через восемь дней все еще сохраняются такие симптомы, как боль в ухе или плач (Damoiseaux 2000b). Мета-анализ индивидуальных данных 824 детей в группе плацебо, полученных в результате шести рандомизированных исследований показывает, что дети в возрасте до двух лет с двусторонним острым средним отитом имеют двойной риск длительного течения заболевания (боли и/или лихорадка продолжается более трех дней; абсолютный риск 55%), в отличие от детей в возрасте от двух лет и старше с односторонним острым средним отитом (абсолютный риск 25%) (Rovers, 2006). Учитывая требования клинической политики, Рабочая группа считает, что есть достаточно оснований выделить эту возрастную группу в отдельную категорию, дополнительно к категориям детей в возрасте от рождения до шести месяцев и детей в возрасте старше двух лет.

Примечание 5

Частота и течение оторей

В Финляндии на протяжении одного года врачи поставили диагноз острого среднего отита в 2254 случаях в популяции из 14200 детей, не достигших 16-летнего возраста. Оторей, вызванная спонтанной перфорацией барабанной перепонки произошла в 4,6% упомянутых случаев (Pukander 1983).

Проведенные в Голландии исследования, касающиеся детей в возрасте до двух лет с острым средним отитом (n=204) показали, что у 8% пациентов развилась перфорация барабанной перепонки с отореей в течение десяти дней после посещения врача. В среднем оторей продолжалась лишь один день. У 36 детей, которые уже имели перфорацию барабанной

² ДИ – доверительный интервал (прим. перев.).

перепонки с отореей, вызванной острым средним отитом при начальном проявлении, оторрея в среднем длилась четыре дня (Damoiseaux 2000b).

Примечание 6

Заболеваемость мастоидитом

За последние десятилетия заболеваемость мастоидитом значительно снизилась, что связано как с применением антибиотиков, так и с более мягкой клинической картиной заболевания в настоящее время (Van Buchem 1989). На основании диагнозов, поставленных детям в возрасте до 15 лет на момент выписки из стационара, Ван Зуйлен (Van Zuijlen) и др. констатировали, что частота заболеваемости мастоидитом составляет 3,8 на 100000 пациенто-лет (Van Zuijlen 2001).

Примечание 7

Группы риска по осложнениям

Предполагается, что дети с острым средним отитом, которые либо младше шести месяцев, либо имеют анатомические аномалии уха, горла и носа, подобные тем, которые наблюдаются при синдроме Дауна и расщепленном небе, либо имеют операции на ухе в анамнезе или иммунодефицит, находятся в группе повышенного риска по осложнениям (Grote 1988). Тем не менее адекватные исследования в этой области не найдены.

Примечание 8

Этиология

Во всех исследованиях микроорганизмами, которые чаще всего обнаруживаются в посевах выделений из уха в случаях острого среднего отита, являются пневмококки (30-40%). Кроме того, часто встречаются *Haemophilus influenzae* (20-30%) и *Moraxella catarrhalis* (10-20%). Тем не менее 40% всех посевов из среднего уха оказываются отрицательными (Bluestone 2001). Воспаление среднего уха могут вызвать все респираторные вирусы (Heikkinen 1999). Есть также и признаки того, что иммунный ответ, спровоцированный вирусами, повышает чувствительность среднего уха к бактериальной инвазии (Ruuskanen 1994). Исследования, проведенные среди детей с острым средним отитом в возрасте до 16 лет (n=2254), показали, что 60% пациентов имели инфекции верхних дыхательных путей за две недели до ОСО (Pukander 1983). Существует гипотеза, что бактериальные или вирусные инфекции вызывают избыточные выделения из евстахиевой трубы или избыточную активность мерцательного эпителия. В юном возрасте евстахиева труба короче и шире и расположена горизонтальнее, чем в более позднем возрасте, и поэтому предполагают, что по этой причине бактерии имеют более легкий доступ из носоглотки в среднее ухо. Наряду с гипертрофией аденоидов, ранним возрастом, принадлежностью к мужскому полу, зимним сезоном, факторами риска развития острого среднего отита являются использование пустышки и посещение детских дошкольных учреждений. Пассивное курение является фактором риска для развития инфекций верхних дыхательных путей в целом и, следовательно, для возникновения острого среднего отита (Casselbrant 2003, Uhari 1996).

Примечание 9

Диагностическая ценность сбора анамнеза и объективного обследования

В нашем распоряжении недостаточно данных о диагностической ценности сбора анамнеза и объективного обследования в случае острого среднего отита. Исследования в этой области затрудняются отсутствием достоверного и приемлемого «золотого стандарта». Таковым считается выделение гноя после тимпаноцентеза, но что касается пациентов, в отношении которых нет полной уверенности в наличии острого среднего отита (а это необходимо для обоснованных диагностических исследований), то делать им прокол барабанной перепонки неприемлемо из этических соображений. В своих систематических обзорах, Ротман (Rothman) и др. нашли только пять в некоторой мере пригодных для использования исследований (четыре – о сведениях, полученных в результате сбора анамнеза, и одно – о сведениях, полученных в результате отоскопии) (Rothman 2003). Они пришли к следующим выводам: из сведений, полученных в результате сбора анамнеза (боль в ухе, ребенок дергает или трет ухо, лихорадка, кашель, выделения из носа, постоянный плач, потеря аппетита, рвота, боль в горле, головная боль,

нарушение сна, родители или воспитатели подозревают острый средний отит), боль в ухе, как оказалось, имеет самую высокую диагностическую ценность (положительный LR³ 3,0-7,3; тогда как отрицательный LR всего лишь 0,6-4,0). Кроме того, оказалось, что определенную ценность имеет поведение ребенка, когда тот дергает ухо, и подозрения родителей или воспитателей, что ребенок заболел острым средним отитом (положительный LR 3,3 и 3,4 соответственно, тогда как отрицательный LR 0,7 и 0,4 соответственно). При помощи отоскопии можно увидеть отечность и помутнение барабанной перепонки, что позволяет с большой степенью вероятности поставить диагноз острого среднего отита, (положительный LR 51 и 34 соответственно), но и явное покраснение тоже способствует постановке диагноза (положительный LR 8.4).

Отоскопия имеет диагностическую ценность лишь в том случае, если результаты этого обследования являются достаточно надежными. Аппельман (Appelman) и др. провели исследования в этой области, сравнивая результаты отоскопии барабанной перепонки у детей с (клиническими подозрениями на заболевание) острым средним отитом, проведенной врачами общей практики, с результатами отоскопии, проведенной отоларингологами. Результаты были похожими у детей в возрасте от двух лет и старше, но посредственными у детей младшего возраста (Appelman 1993).

Примечание 10

Дополнительные обследования

Пневматическая отоскопия и тимпанометрия позволяют узнать о наличии выпота в среднем ухе. Жидкость также присутствует в среднем ухе в большинстве случаев острого среднего отита. Оба обследования ценны, если важно показать присутствие жидкости. Для более подробной информации, пожалуйста, обратитесь к стандарту NHG по среднему отиту с выпотом.

Палму (Palmu) и др. провели исследование в группе, состоящей из 329 детей, чтобы определить значение тимпанометрии для предсказания течения острого среднего отита (Palmu 2002). Использование кривых тимпанограммы не позволило предсказать течение заболевания.

Поэтому Рабочая группа считает, что нет необходимости выполнять дополнительные обследования с целью диагностики острого среднего отита.

Примечание 11

Плавание

Плавание с головой, опущенной в воду, может привести к раздражению лабиринта у больных с перфорацией барабанной перепонки. Вода, как полагают, может попасть в среднее ухо через отверстие. Рекомендации для детей с перфорацией барабанной перепонки отличаются от рекомендаций для детей с трубкой для вентиляции среднего уха, поскольку вероятность того, что вода попадет в среднее ухо через узкий просвет трубки, слишком мала. Чтобы получить рекомендации, касающиеся трубок для вентиляции среднего уха, пожалуйста, обратитесь к стандарту NHG по среднему отиту с выпотом.

Достоинство доверия исследования о некогда предположенной связи между регулярным плаванием и рецидивирующим острым средним отитом не были найдены. Придя к консенсусу, Рабочая группа рекомендует, чтобы врачи общей практики не советовали детям с рецидивирующим средним отитом совсем отказаться от плавания.

Примечание 12

Деконгестанты

Предполагаемый механизм действия противозастойных капель в нос заключается в уменьшении набухания слизистой оболочки носоглотки, что вызывает улучшение оттока жидкости из среднего уха. Кокрановский обзор на эту тему указывает на весьма незначительный эффект противозастойных (а также антигистаминных) препаратов. (Flynn 2004). Однако в большинстве включенных в обзор исследований использовали пероральный препарат, а не капли в нос, обычно используемые в Нидерландах. Некоторые пациенты положительно оценили улучшение (временное или постоянное) проходимости носа. Так как в качестве временного средства

³ Likelihood Ratio – отношение правдоподобности исследования.

деконгестанты не причиняли вред, то применение таковых включается в стандарт как вспомогательное средство.

Примечание 13

Антибиотики в лечении тяжелой болезни

Тяжелобольные дети часто исключаются из исследований по влиянию антибиотиков на острый средний отит (Bain 2001, Damoiseaux 2000a, Le Saux 2005). В результате, нет ни доказательств того, что эти лекарства имеют эффект в данной группе детей, ни доказательств того, что не имеют. Несмотря на отсутствие доказательств того, имеют или не имеют антибиотики эффект, на основе консенсуса Рабочая группа рекомендует, чтобы врачи назначали антибиотики когда ребенок тяжело болен уже при первом посещении врача, или если его состояние ухудшилось.

Примечание 14

Антибиотики в группах риска осложнений

Рабочая группа присоединяется к рекомендациям Голландской ассоциации оториноларингологии и хирургии шеи и головы о назначении антибиотиков в случаях острого среднего отита у пациентов, входящих в группу риска осложнений (см. *примечание 7*) (Grote, 1988). Тем не менее данные адекватных исследований влияния упомянутых препаратов у пациентов этой группы не найдены.

Примечание 15

Антибиотики (общие сведения)

В Кокрановском обзоре эффективности лечения острого среднего отита у детей антибиотиками (десять исследований; 2287 детей) содержится анализ таких показателей результатов: боли через 24 часа, боль со второго по седьмой день, перфорация, рвота, диарея, сыпь, глухота и рецидивирующий острый средний отит (Glasziou, 2003). Установили, что никакого влияния на боль не было в первые 24 часа, умеренное снижение боли имело место со второго по седьмой день, не было влияния на рецидивы острого среднего отита и на глухоту. Рвота, диарея и сыпь наблюдались явно чаще после применения антибиотиков. В целом, согласно данному обзору, раннее назначение этих лекарственных средств в случаях острого среднего отита имеет ограниченный эффект; из 15 детей, принимавших антибиотики, только у одного ребенка прошли боли в ухе со второго по седьмой день.

Мета-анализ, основанный на индивидуальных данных пациента, проведенный в группе из 1643 детей показал, что антибиотики оказывают различные эффекты на уменьшение боли и/или устранение лихорадки при лечении острого среднего отита в определенных подгруппах (Rovers, 2006). Эффектом (на боль или лихорадку со второго по седьмой день) во всей группе стало абсолютное снижение риска на 13% (95% ДИ, 9-17%), что соответствует показателю NNT⁴ - 8. Этот эффект и более слабые эффекты наблюдаются у детей в возрасте старше двух лет (NNT 10), у детей с односторонним острым средним отитом (NNT 17) и у детей, не страдающих выделениями из уха (NNT 8). Эффекты настолько незначительны, что самым оправданным в упомянутых группах является подход ожидания и наблюдения. Тем не менее следует отметить, что влияние на боли или лихорадку со второго по седьмой день оказалось более сильным у детей в возрасте до двух лет с двусторонним острым средним отитом и у детей, страдающих выделениями из уха в начальном проявлении (NNT 4 и 3 соответственно), хотя в каждой из групп эффект антибиотика на седьмой-десятый день приема был уже незначительным.

Заключение: было показано, что антибиотики оказывают незначительное влияние при остром среднем отите, по крайней мере, у детей, переносящих нетяжелую форму заболевания и не входящих в группу риска. Тем не менее, в случае приема этих лекарств детьми в возрасте до двух лет с двусторонним острым средним отитом и детьми, страдающими выделениями из уха в начальном проявлении, вероятность устранения лихорадки и избавления от боли через два дня возрастает. По этой причине врачу следует рассмотреть (совещаясь с лицами, осуществляющими

⁴ Число больных, которое необходимо пролечить для получения одного благоприятного или предупреждения одного неблагоприятного исхода (англ. Number Needed to Treat).

уход за ребенком) вопрос о назначении ребенку антибиотиков, по крайней мере, если этот эффект считается значительным в каждом конкретном случае.

Примечание 16

Применение антибиотиков, когда состояние пациента не улучшается

Только одно исследование свидетельствует в пользу применения антибиотиков у детей с острым средним отитом, состояние которых не в достаточной мере улучшалось после трех-четырёх дней симптоматического лечения (Van Buchem, 1985). В этом исследовании врачи изначально назначили всем 4900 детям в возрасте от 2 до 12 лет симптоматическое лечение. В лечении детей, у которых лихорадка и/или боль сохранялась три-четыре дня спустя (3% от всей группы), антибиотики оказались более эффективными, чем мириготомия.

Не ясно, распространяется ли это открытие на детей младшего возраста. Как отмечалось ранее (см. *примечание 4*), выздоровление детей в возрасте до 2 лет затягивается (у 50% сохраняются симптомы плача или боли в ухе восемь дней спустя), и антибиотики оказали значимое действие только в подгруппах, и только в том случае, когда лекарство давали в начале заболевания (см. *примечание 15*).

Несмотря на недостаток доказательств для обоснования, Рабочая группа, тем не менее, рекомендует начинать лечение антибиотиками, когда состояние ребенка не улучшается через три-четыре дня симптоматического лечения (по согласованию с родителями).

Примечание 17

Рекомендуемые антибиотики

Вряд ли проводились сравнительные исследования разных антибиотиков по показаниям, сформулированным в стандарте. Различия в эффективности между пенициллином узкого спектра действия и амоксициллином или амоксициллин/клавуланатом в лечении острого среднего отита не удалось отразить в мета-анализе (Rosenfeld, 1994). В большинстве западных стран также предпочитают применять антибиотики широкого спектра действия (амоксициллин или амоксициллин/клавуланат и ко-тримоксазол в качестве возможной альтернативы), исходя из патофизиологических соображений (лучше проникают в среднее ухо) (Froom, 1997). В Нидерландах уже некоторое время получают хорошие результаты при лечении амоксициллином.

Если есть противопоказания к амоксициллину, то можно прописать азитромицин и ко-тримоксазол (Комитет фармацевтической помощи (Pharmaceutic Aid Committee), 2006). Азитромицин может приниматься реже и оказывает похожее действие (Ioannidis, 2001).

Примечание 18

Ушные капли

На практике содержащие антибиотики ушные капли часто прописывают (особенно отоларингологи) в случае непрекращающихся выделений из уха, причем капли вводят через трубку для вентиляции среднего уха или через отверстие в барабанной перепонке, появившееся по причине острого среднего отита. Для получения методических рекомендаций по лечению выделений из уха при помощи трубки для вентиляции, пожалуйста, обратитесь к стандарту NHG по среднему отиту с выпотом.

Авторы систематического обзора исследований по местному лечению антибиотиками (в виде капель) провели сравнение с системными антибиотиками в лечении хронической отореи (длящейся более двух недель) и нашли совсем мало исследований, пригодных для анализа результатов (Madfadyen 2006). Два исследования показали, что капли хинолона оказались более эффективными, чем системные антибиотики. Однако большинство пациентов, включенных в эти исследования, были взрослыми. Распространяются ли эти результаты на детей и касается ли это ушных капель, содержащих другие антибиотики, не известно.

Исходя из сказанного выше, Рабочая группа считает, что введение ушных капель при непрекращающихся выделениях из уха через отверстие в барабанной перепонке, возникшее по причине острого среднего отита, не имеет места в клинике врача общей практики.

Примечание 19

Острый мастоидит

Клиническая картина острого мастоидита включает в себя один или более из перечисленных ниже симптомов: общее недомогание, выпирание ушной раковины, нависание задне-верхней стенки наружного слухового прохода, повышение температуры и боль (спонтанная и при пальпации области сосцевидного отростка). Подтверждается диагноз обследованием КТ. Лечение состоит из тимпаноцентеза, введения антибиотиков (внутривенно) и, возможно, мастоидэктомии (Huizing, 2003).

Примечание 20

Тимпаноцентез

В настоящее время больным с воспалением среднего уха тимпаноцентез делают редко, так как современная точка зрения такова, что едва ли для этого есть показания. Существует мнение, что тимпаноцентез все-таки может оказаться полезным для облегчения сильных болей, причиненных отеком барабанной перепонки (помогает только на ранней стадии). В других случаях тимпаноцентез проводится с целью подтверждения диагноза острого среднего отита у детей раннего возраста и с целью сбора материала для посева. К тому же, упомянутые показания относятся к специализированной медицинской помощи.

Примечание 21

Персистирующая оторрея

Длительная оторрея может указывать на вовлечение в воспалительный процесс сосцевидного отростка или на хроническое воспаление среднего уха с образованием или без образования холестеатомы (Huizing, 2003).

Примечание 22

Персистирующая перфорация барабанной перепонки

Перфорация барабанной перепонки, затронувшая более 25% площади барабанной перепонки, приводит к выраженной потере слуха, хотя, как правило, меньше 35 дБ. Перфорация барабанной перепонки иногда очень быстро приводит к выделениям из уха после попадания воды. Если перфорации настойчиво повторяются, то для предотвращения потери слуха или, если пациент хочет заниматься плаванием, показана миринопластика (Huizing, 2003).

Примечание 23

Рецидивирующий острый средний отит

В исследованиях и в международных практических руководствах острый средний отит часто определяется как рецидивирующий, если заболевание повторяется три раза или чаще в течение шести месяцев или четыре раза в год (Dowell, 1998). Пациентам, часто болеющим острым средним отитом, проводят обследование очагов инфекции (хронический тонзиллит и носовые пазухи), которые могут быть очищены или удалены (например, путем аденотомии). В одном из исследований американских ученых было показано, что аденотомия (в некоторых случаях в сочетании с тонзилэктомией) дает лишь ограниченный, кратковременный эффект (Paradise, 1999). Согласно исследованию финских ученых, аденотомия в случае рецидивирующего острого среднего отита неэффективна (Koivunen, 2004). Альтернативными средствами для предупреждения частых случаев заболевания острым средним отитом могут послужить трубки для вентиляции среднего уха и поддерживающая терапия антибиотиками. Уильямс (Williams) и др. провели мета-анализ эффективности поддерживающей терапии антибиотиками при частых случаях заболевания острым средним отитом (по крайней мере, три случая за последние двенадцать месяцев) (Williams, 1993). Критерием эффективности стало число заболеваний острым средним отитом на пациента в месяц. Сведенные воедино данные показали, что в группе, получавшей антибиотики (n=490), за год на одного пациента приходилось примерно на один случай заболевания меньше по сравнению с результатами группы плацебо (n=468) (соотношение случаев заболевания острым средним отитом оказалось таким: группа антибиотиков против группы плацебо – 0,08 против 0,19 случаев на пациента в месяц; разность – 0,11; 95% ДИ, 0,03-0,19). Кассельбрант (Casselbrant) др. провели рандомизированное плацебо-контролируемое

исследование группы детей в возрасте от семи до тридцати пяти месяцев (n=264), во время которого в течение двух лет последовательно сравнивали эффективность профилактической поддерживающей терапии амоксициллином с эффективностью введения трубки для вентиляции среднего уха и с эффективностью лечения плацебо для профилактики рецидивов острого среднего отита (Casselbrant 1992). Острый средний отит определили как рецидивирующий, если в течение шести месяцев наблюдали три случая или если в течение двенадцати месяцев – четыре и больше случаев заболевания. Среднее количество повторяющихся случаев в течение одного года составило 0,6 в группе, получавшей амоксициллин (значительная разница по сравнению с плацебо), 1,02 – в группе детей, которым ввели трубки для вентиляции среднего уха (несущественное различие по сравнению с плацебо), и 1,08 – в группе плацебо. Авторы пришли к выводу, что профилактическое лечение антибиотиками привело к уменьшению числа рецидивов, тогда как трубки такого действия не имели. В то же время, введение трубок способствовало уменьшению симптомов острого среднего отита в случае заболевания (меньше боли).

Вакцинация против пневмококковой инфекции также упоминается в качестве превентивной меры против рецидивирующего острого среднего отита. Тем не менее исследование, проведенное в Голландии и систематический обзор литературы показали, что эта прививка не имеет эффекта у детей, которые уже имеют рецидивирующий отит (Veenhoven 2003, Straetemans 2004). Вакцинация конъюгированной пневмококковой вакциной всех новорожденных привела к сокращению заболеваемости острым средним отитом на 6% (рандомизированное исследование в контролируемых условиях; N=1662) (Eskola, 2001). В результате также уменьшилось и количество детей с рецидивирующим острым средним отитом (Black, 2000). Тем не менее негативные последствия такого подхода до сих пор не ясны. Долгосрочные последствия замены серотипа, изучаемые в различных исследованиях, пока неизвестны (Veenhoven 2003, Damoiseaux 2002).

В заключение необходимо отметить, что введение трубки для вентиляции среднего уха, в некоторых случаях в сочетании с аденотомией, является альтернативой для профилактики рецидивов острого среднего отита, когда профилактическое лечение антибиотиками дает недостаточный эффект или когда опекуны отказываются от этих лекарств. Однако и то и другое имеет ограниченное действие.

В соответствии с рекомендациями Совета по здравоохранению Нидерландов (Health Council of the Netherlands), с 1 апреля 2006 года в стране повсеместно введена вакцинация всех новорожденных против пневмококковой инфекции. С введением этой вакцинации Совет по здравоохранению стремится уменьшить число случаев тяжелых инвазивных заболеваний, вызванных пневмококками (менингит, сепсис, пневмония) (Health Council of the Netherlands, 2005).

Список использованных источников

В случае ссылки на разработки NHG см. www.nhg.org

Anonymus. Acute otitis media in adults: many unknown. *Prescrire Int* 2003;12:108-9.

Appelman CLM, Claessen JQPJ. Recurrent otitis media [dissertation]. Utrecht: Universiteit Utrecht, 1992.

Appelman CLM, Claessen JQPJ, Touw-Otten FW, Hordijk GJ, De Melker RA. Severity of inflammation of tympanic membrane as predictor of clinical course of recurrent acute otitis media. *BMJ* 1993;306:895.

Bain J. Treatment of acute otitis media: Are children entered into clinical trials representative? *Br J Gen Pract* 2001;51:132-3.

Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR, et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:187-95.

Bluestone CD, Klein J.O. Otitis media in infants and children. Philadelphia: WB Saunders, 2001.

- Casselbrant ML, Kaleida PH, Rockette HE, Paradise JL, Bluestone CD, Kurs-Lasky M, et al. Efficacy of antimicrobial prophylaxis and of tympanostomy tube insertion for prevention of recurrent acute otitis media: Results of a randomized clinical trial. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:278-86.
- Casselbrant ML, Mandel EM. Epidemiology. In: Rosenfeld RM, Bluestone CD, editors. Evidence-based otitis media. Hamilton: BC Decker, 2003.
- Commissie Farmaceutische Hulp. Farmacotherapeutisch Kompas 2006. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2006.
- Culpepper L, Froom J, Bartelds AI, Bowers P, Bridges-Webb C, Grob P, et al. Acute otitis media in adults: A report from the International Primary Care Network. *J Am Board Fam Pract* 1993;6:333-9.
- Damoiseaux RA, Van Balen FA, Hoes AW, Verheij TJ, De Melker RA. Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. *BMJ* 2000a;320:350-4.
- Damoiseaux RAMJ, Van Balen FAM. Duration of clinical symptoms in children under two years of age with acute otitis media. *Eur Gen Pract* 2000b;6:48-51.
- Damoiseaux RA. De angst regeert: Impact van pneumokokken conjugaatvaccin overschat. *Huisarts Wet* 2002;45:510-1.
- Dowell SF, Marcy SM, Philips WR, Gerber MA, Schwartz B. Otitis media: Principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998;101 Suppl:165-91.
- Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001;344:403-9.
- Flynn CA, Griffin GH, Schultz JK. Decongestants and antihistamines for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD001727.
- Froom J, Culpepper L, Grob P, Bartelds A, Bowers P, Bridges-Webb C, et al. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: Report from International Primary Care Network. *BMJ* 1990;300:582-6.
- Froom J, Culpepper L, Jacobs M, De Melker RA, Green LA, Van Buchem L, et al. Antimicrobials for acute otitis media? A review from the International Primary Care Network. *BMJ* 1997;315:98-102.
- Gates GA, Klein JO, Lim DJ, Mogi G, Ogra PL, Pararella MM, et al. Recent advances in otitis media. Definitions, terminology, and classification of otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2002;188:8-18.
- Gebel RS, Okkes IM, editors. ICPC-2-NL: International Classification of Primary Care. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap, 2000. Gezondheidsraad. Vaccinatie van zuigelingen tegen pneumokokkeninfecties. Den Haag: Gezondheidsraad, 2005.
- Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD000219.
- Grote JJ, Van Buchem FL, editors. Otitis media bij kinderen: Rapport uitgebracht aan de Ned Ver voor KNO-heelkunde en Heelkunde van het Hoofd-halsgebied. Leiderdorp: De Medicus, 1988.
- Heikkinen T, Thint M, Chonmaitree T. Prevalence of various respiratory viruses in the middle ear during acute otitis media. *N Engl J Med* 1999; 340:260-4.
- Huizing EH, Snow GB, editors. Leerboek keel, neus- en oorheelkunde. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2003.
- Ioannidis JP, Contopoulos-Ioannidis DG, Chew P, Lau J. Meta-analysis of randomized controlled trials on the comparative efficacy and safety of azithromycin against other antibiotics for upper respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:677-89.
- Koivunen P, Uhari M, Luotonen J, Kristo A, Raski R, Pokka T, et al. Adenoidectomy versus chemoprophylaxis and placebo for recurrent acute otitis media in children aged under 2 years: Randomised controlled trial. *BMJ* 2004;328:487-90.
- Kvaerner KJ, Nafstad P, Hagen JA, Mair IW, Jaakkola JJ. Recurrent acute otitis media: The significance of age at onset. *Acta Otolaryngol* 1997;117:578-84.
- Le Saux SN, Gaboury I, Baird M, Klassen TP, MacCormick J, Blanchard C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled noninferiority trial of amoxicillin for clinically diagnosed acute otitis media in children 6 month to 5 years of age. *CMAJ* 2005;172:335-41.
- Macfadyen CA, Acuin JM, Gamble C. Systemic antibiotics versus topical treatments for chronically

- discharging ears with underlying eardrum perforations. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD005608.
- Marcy M, Takata G, Chan LS, Shekelle P, Mason W, Wachsman L, et al. Management of acute otitis media. AHQR Evidence report/technology assessment. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality, 2001.
- Palmu A, Puhakka H, Rahko T, Takala A, Kilpi T. Predicting the development and outcome of otitis media by tympanometry. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002;62:135-42.
- Paradise JL, Bluestone CD, Colborn DK, Bernard BS, Smith CG, Rockette HE, et al. Adenoidectomy and adenotonsillectomy for recurrent acute otitis media: Parallel randomized clinical trials in children not previously treated with tympanostomy tubes. *JAMA* 1999;282:945-53.
- Pukander J. Clinical features of acute otitis media among children. *Acta Otolaryngol* 1983;95:117-22.
- Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DL, Giebink GS, et al. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: Metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. *J Pediatr* 1994;124:355-67.
- Rosenfeld RM, Kay D. Natural history of untreated otitis media. *Laryngoscope* 2003;113:1645-57.
- Rothman R, Owens T, Simel DL. Does this child have acute otitis media? *JAMA* 2003;290:1633-40.
- Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, et al. Antibiotics for acute otitis media: An individual patient data meta-analysis. *Lancet* 2006;368:1429-35.
- Ruuskanen O, Heikkinen T. Viral-bacterial interaction in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:1047-9.
- Straetemans M, Sanders EA, Veenhoven RH, Schilder AG, Damoiseaux RA, Zielhuis GA. Pneumococcal vaccines for preventing otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD001480.
- Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: A prospective, cohort study. *J Infect Dis* 1989;160:83-94.
- Uhari M, Mantysaari K, Niemela M. A meta-analytic review of the risk factors for acute otitis media. *Clin Infect Dis* 1996;22:1079-83.
- Van Buchem FL, Peeters MF, 't Hof MA. Acute otitis media: A new treatment strategy. *BMJ* 1985;290:1033-7.
- Van Buchem FL. De behandeling van otitis media acuta. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989;133:290-2.
- Van der Linden MW, Westert GP, De Bakker D, Schellevis FG. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartsenpraktijk: Klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM, 2004.
- Van Zuijlen DA, Schilder AG, Van Balen FA, Hoes AW. National differences in incidence of acute mastoiditis: Relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media? *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:140-4.
- Veenhoven R, Bogaert D, Uiterwaal C, Brouwer C, Kiezebrink H, Bruin J, et al. Effect of conjugate pneumococcal vaccine followed by polysaccharide pneumococcal vaccine on recurrent acute otitis media: A randomized study. *Lancet* 2003;361:2189-95.
- Williams RL, Chalmers TC, Stange KC, Chalmers FT, Bowlin SJ. Use of antibiotics in preventing recurrent acute otitis media and in treating otitis media with effusion: A meta-analytic attempt to resolve the brouhaha. *JAMA* 1993;270:1344-51.