

Konsensuskonferenser syftar till att skapa enighet mellan specialister från olika vetenskapliga discipliner samt praktiskt verksamma läkare, sjukvårdsadministratörer och lekmän beträffande nyttan och användningen av medicinska metoder. Konsensuskonferenserna har tre huvudsyften:

- att vara ett instrument för översikt och värdering av medicinska teknologiers vetenskapliga bakgrund, framför allt beträffande metodernas säkerhet och effektivitet,
- att bidra till att aktuella kunskaper kring det ämne som är föremål för konferensen sprids till vårdpersonal, sjukvårdsadministratörer, politiker och allmänhet,
- att påskynda spridning och rätt användning av viktiga medicinska teknologier, dvs ange indikationer för användningen av olika metoder.

Konferensen bygger på en sk hearing och kan liknas vid en vetenskaplig domstolsförhandling där målet är att klargöra den medicinska teknologins användning, dess effektivitet och säkerhet samt dess sociala och ekonomiska effekter på individ och samhälle. En panel, som kan liknas vid en domstolsjury, skall besvara ett antal i förväg formulerade frågor om teknologin. Svaren skall helt baseras på fakta som dels framlagts av experter i föredrag, dels framkommit i diskussioner mellan experter, panel och auditorium under konferensens två första dagar. Detta förhållande innebär att panelens deltagare måste bevaka att områdets alla problem blir adekvat belysta under konferensen, t ex genom frågor till experterna.

Konferensen varar två och en halv dag. De första två dagarna ägnas åt experternas redovisning av fakta, frågor från panel och auditorium samt diskussion. Panelen sammanträder på andra dagens kväll för att formulera ett gemensamt uttalande som besvarar de i förväg uppställda frågorna och om möjligt uttrycker en gemensam mening om teknologins användningsområde och värde. Reservation från en enskild paneldeltagare eller minoritetsgrupp i panelen kan förekomma, om full enighet i samtliga frågor inte kan uppnås.

Tredje dagen presenteras uttalandet och blir föremål för diskussion med experterna och det övriga auditoriet. Mötet avslutas med en presskonferens.

Konferensen riktar sig till såväl sjukvårdspolitiker och administratörer som sjukvårdspersonal och patienter. Företrädare för sjukvårdshuvudmännen, socialdepartementet, andra myndigheter och organisationer inbjudes till konferensen liksom press, radio och TV. Konferensen är också öppen för allmänheten.

Konferensen byggs upp kring följande frågor:

1. Vad orsakar akut öroninflammation?
2. Hur bör akut öroninflammation diagnosticeras?
3. Hur bör akut öroninflammation handläggas och följas upp?
4. Vilka blir de ekonomiska konsekvenserna av olika behandlingsrutiner?
5. Vad är angelägna uppgifter för forskning och utbildning?

Begränsningar för konferensen	10
Referenser	11
VAD ORSAKAR AKUT ÖRONINFLAMMATION? ÅLDER, KÖN OCH ANDRA RISKFAKTORER FÖR AKUT OTIT	13
Ingrid Augustsson, Öron-näs-halskliniken, Regionsjukhuset, 701 85 Örebro, e-post: ingrid.augustsson@orebroll.se	13
Allmänt om studier angående riskfaktorer	13
Kön	13
Ålder	13
Meta- analys av riskfaktorer	14
Ärftlighet – otiter i familjehistorien	14
Barnomsorg	14
Amning och flaskuppfödning	15
Passiv rökning	15
Munandning	15
Säsong	16
Allergi	16
Napp	16
Snytning	16
Sammanfattning	16
Referenser	20
VAD ORSAKAR AKUT ÖRONINFLAMMATION? MIKROBIOLOGISK ETIOLOGI	23
Åsa Melhus, Medicinsk mikrobiologi, Universitetssjukhuset MAS, 205 02 MALMÖ e-post: Asa.Melhus@mikrobiol.mas.lu.se	23
S.pneumoniae.	23
H.influenzae	24

M.catarrhalis	24
Grupp A streptokocker	25
Övriga bakterier	25
Virus.	25
Terapisvikt	25
Referenser	26
RESISTENSUTVECKLING INTERNATIONELLT OCH NATIONELLT.	29
Gunnar Kahlmeter, Klinisk mikrobiologi, Centrallasarettet, 351 85 Växjö Epost: gunnar.kahlmeter@ltkronoberg.se	29
VAD ORSAKAR AKUT ÖRONINFLAMMATION? NATURALFÖRLOPP OCH KOMPLIKATIONER	40
Doc. Kristian Roos, Öron klin. Lundby Sjukhus, Wieselgrensplatsen 2A, 41717 Göteborg. e-post: kristian.roos@lundbysjukhus.se	40
Pathogenes	40
Värd - Mikroorganism	40
Hur studera naturalförlopp och komplikationer?	41
Naturalförlopp och komplikationer	42
Diskussion och sammanfattning	43
Referenser:	44
HUR BÖR AKUT ÖRONINFLAMMATION DIAGNOSTISERAS?	45
Anita Bylander-Groth, CURA kliniken i Malmö, Box 200 37, 200 74 Malmö, epost: groth.medical@lund.mail.telia.com och Claes Hemlin, Öron-, näs- och halskliniken, Danderyds sjukhus, 182 88 Danderyd, e-post: claes.hemlin@oron.ds.sll.se	45
1. Introduktion	45
2. Symtom vid akut öroninflammation.	45
3. Fynd vid akut öroninflammation	46
4. Diagnostiska hjälpmedel	47
5. Avslutning	48
Referenser:	49
HUR BÖR AKUT ÖRONINFLAMMATION DIAGNOSTICERAS? DIAGNOSTISK PRAXIS VID AKUT ÖRONINFLAMMATION	55
Margareta Söderström, docent, distriktsläkare. Central forskningsenhet i almen praksis, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, DK 2200 Köpenhamn N, och Avd för allmänmedicin Göteborgs universitet, e- post: margareta.soderstrom@allmed.gu.se	55
Diagnostisk praxis i allmänmedicin	55

Det psykoneuroimmunologiska nätverket	57
Den patientcentrerade konsultationen	57
Referenser	59
HUR BÖR AKUT ÖRONINFLAMMATION HANDLÄGGAS OCH FÖLJAS UPP? ANTIBIOTIKABEHANDLING – INTERNATIONELL PRAXIS	60
Margaretha L. Casselbrant, MD Ph.D., University of Pittsburgh, Department of Otolaryngology, Children’s Hospital of Pittsburgh, Department of Pediatric Otolaryngology, e-post: casselm@chplink.chp.edu	60
Introduction	60
Background	60
Selection of an Antimicrobial Agent	61
Summary	62
References	62
HUR BÖR AKUT ÖRONINFLAMMATION HANDLÄGGAS OCH FÖLJAS UPP? ANTIBIOTIKABEHANDLING – DEN SVENSKA PENICILLIN V-MODELLEN	66
Kaj Lundgren, Öronkliniken, Centralsjukhuset, 291 85 Kristianstad, e-post kaj.lundgren@swipnet.se	66
Penicillinhistorik	66
Svensk pc-utveckling	67
Den svenska penicillin V-modellen	67
Stor enighet om den svenska pcV-modellen	68
Referenser	69
HUR BÖR AKUT ÖRONINFLAMMATION HANDLÄGGAS OCH FÖLJAS UPP? ANTIBIOTIKABEHANDLING - ALTERNATIV TILL DEN SVENSKA PENICILLIN V- MODELLEN	71
Mats Kalin, Doc, överläkare, Infektionskliniken, Karolinska sjukhuset, 171 76 Stockholm, e-post: kal@divmed.ks.se	71
Inledning	71
Spontanförlopp vid akut mediaotit	71
Farmakokinetik	72
Farmakodynamik	72
Penicilliner	72
Övriga betalaktamantibiotika	73
Övriga preparat	73
Konklusion	74

Referenser	74
HUR BÖR AKUT ÖRONINFLAMMATION HANDLÄGGAS OCH FÖLJAS UPP? KOMPLETTERANDE OCH/ELLER ALTERNATIV BEHANDLING	77
Henrik Harder, överläkare, Öronkliniken, Universitetssjukhuset, 581 85 Linköping, e-post: henha@inr.liu.se	77
Smärtstillande medel	77
Avsvällande behandling	78
Paracentes	79
Annan behandling	79
Sammanfattning	80
Referenser	80
HUR BÖR AKUT ÖRONINFLAMMATION HANDLÄGGAS OCH FÖLJAS UPP? EFTERKONTROLLER VID EN GENOMGÅNGEN EPISOD AV AKUT MEDIAOTIT – VARFÖR, NÄR, VILKA OCH AV VEM?	83
Sten Hellström, Öron-,näs- och halssjukdomar, Norrlands universitetssjukhus, 901 87 UMEÅ e-post: Sten.Hellstrom@ent.umu.se	83
Varför skall efterkontroll göras och när skall efterkontrollen i så fall ske?	83
Skall alla barn efterkontrolleras oavsett ålder?	84
Hos vem skall efterkontrollen göras? Finns barn som skall efterkontrolleras av ÖNH-specialist?	84
Referenser	84
HUR BÖR AKUT ÖRONINFLAMMATION HANDLÄGGAS OCH FÖLJAS UPP? PATIENTER SOM BÖR UNDANTAS FRÅN DISKUSSIONEN.	86
Britta Rynnel-Dagöö, Öron-näs-halskliniken, Huddinge Universitetssjukhus, 141 86 Stockholm. E-post Britta.Rynnel@klinvet.ki.se	86
Immunbrister.	86
Referenser	87
HUR BÖR AKUT ÖRONINFLAMMATION HANDLÄGGAS OCH FÖLJAS UPP? KONSEKVENSER RELATERADE TILL ÖRONINFLAMMATION.	88
Dan Bagger-Sjöbäck, Öron- Näsa- Halskliniken, Karolinska sjukhuset, 171 76 STOCKHOLM, e-post: dbs@ent.ks.se och Ann Hermansson, Öron- Näsa- Halskliniken, Universitetssjukhuset, 221 85 LUND, e- post: Ann.Hermansson@onh.lu.se	88
Målet med antibiotikabehandling av akut, purulent mediaotit är att	89
Hur blir utfallet av att antibiotikabehandla barn med akut, purulent mediaotit?	89
Referenser	90
Holländska "Guidelines" från 1992	92

Referenser	92
LÄKEMEDELSKONSUMTION VID AKUT ÖRININFLAMMATION (DIAGNOS-RECEPTSTUDIER). LÄKEMEDELSBIVERKNINGAR (TOXICITET, ALLERGI, EKOLOGI).	93
Christer Andersson, Distr läkare Vårdcentralen Arjeplog Universitetslektor vid Institutionen för Allmän Medicin, Umeå universitet, 901 85 Umeå e-post: Christer.Andersson@fammed.umu.se	93
Inledning	93
PATIENTCOMPLIANCE, PATIENTFÖRVÄNTNINGAR	93
Bakgrund	93
A. Hur är läkemedelkonsumtionen vid akut öroninflammation?	94
B. Läkemedelsbiverkningar	95
C. Patientcompliance – tar patienterna hela kuren?	97
Sammanfattning	97
Referenser	97
EKONOMISKA KONSEKVENSER AV OLIKA BEHANDLINGSRUTINER VID AKUT OTIT	99
Leif Ingvarsson, Öron-Näs- Halskliniken, Universitetssjukhuset MAS, 205 02 MALMÖ, e-post: Leif.Ingvarsson@oron.mas.lu.se och Ulf Persson, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi, Box 2127, 220 02 LUND, e-post: up@ihe.se samt Sara Björck och Caroline Nilsson, termin 10 Malmö.	99
Sammanfattning	99
Introduktion	99
Material och metoder	100
Enkäten	101
Kostnader	101
Antal otiter i Malmö 1999	103
Mastoiditer i Malmö under 90-talet	103
Resultat	103
Diskussion	106
Referenser	108
Bilaga II: Enkäten	111
Information inför sannolikhetsbedömning	111
FRÅGEFORMULÄR	111
Primär antibiotikabehandling (penicillin V)	111
Ej primär antibiotikabehandling (information)	111

Bilaga IV: Delkostnader 114

VAD ÄR ANGELÄGNA PUNKTER FÖR FORSKNING OCH UTBILDNING? 116

Sten Hellström, Öron-,näs- och halssjukdomar, Norrlands universitetssjukhus, 901 87 UMEÅ e-post:
Sten.Hellstrom@ent.umu.se 116

Forskning 116

Behandling 116

Utbildning 117

VAD ÄR ANGELÄGNA UPPGIFTER FÖR FORSKNING OCH UTBILDNING? 118

Birgitta Hoveliuss; professor, Samhällsmedicinska institutionen, Lunds universitet, 205 02 Malmö, e-post:
birgitta.hoveliuss@smi.mas.lu.se 118

Inledning

Karin Prellner, Institutionen för öron-, näs-, och halssjukdomar, Huvud- och halskirurgi, Universitetssjukhuset, 221 85 LUND, e-post: Karin.Prellner@onh.lu.se

Huvudtemat för konferensen

Näst förkylning är akut öroninflammation (akut otitis media) den vanligaste infektionssjukdomen hos barn. Incidensen av akut otit är som störst i 6 må – 2 års ålder (Pukander et al. 1982; Lundgren et al. 1983; Sipilä et al. 1987; Teele et al. 1989; Alho et al. 1991). Fram till 2 års ålder har cirka 70% av våra barn haft minst en otit (Sipilä et al. 1987; Teele et al. 1989; Alho et al. 1991). Givet att incidensen av akut otit i Sverige är likartad den i Finland (Niemelä et al. 1999) kan man uppskatta att det diagnosticeras cirka 750.000 akuta otiter per år hos barn i Sverige.

Kostnaderna för AOM är svåra att skatta. Med utgångspunkt från en epidemiologisk studie utförd vid öron-, näs- och halskliniken i Malmö mellan 1977 och 1986 gjordes en skattning av kostnaderna (Paulsson et al. 1989). Om Malmösiffrorna är representativa för övriga delar av landet skulle årskostnaden i Sverige motsvara cirka 240 miljoner i 1988 års penningvärde.

Akut otit kan i allmänna ordalag definieras som en inflammation i mellanörat, som har börjat plötsligt/akut, är kortvarig och kan kliniskt verifieras (Karma et al. 1987; Bluestone & Klein 1995). I tidigare studier (Kamme et al. 1971), där diagnosstället vilade på ett fåtal individer, var kravet för diagnos att öroninflammationen var purulent. I takt med kravet på större studier, av exempelvis vacciner och behandlingsrutiner, har diagnosstället decentraliserats, varvid sensitiviteten, relativt tidigare diagnoskriterier, ökat och specificiteten sjunkit. De diagnoskriterier som använts i flera studier under senare år (Karma et al. 1987) omfattar således endast krav på en trumhinna med avvikande utseende och vätska i mellanörat tillsammans med åtminstone ett av följande tecken och/eller symptom på akut infektion: feber, öronont, irritabilitet, diarré, kräkning, akut öronflytning utan extern otit, eller andra symptom på luftvägsinfektion.

Baserat på diagnoskrav som innebar att den akuta otiten var purulent har rekommendation för behandling i Sverige innefattat antibiotika, och penicillin V har varit förstahandsval.

Med glidande kriterier för diagnos och en hög spontanläkningsfrekvens, har nödvändigheten av antibiotikabehandling generellt vid akut otit diskuterats under de två senaste decennierna (van Buchem et al. 1981; Mygind et al. 1981).

Då antibiotikaresistensen hos de bakterier som förorsakar akut otit ökat kraftigt under 1990-talet har denna diskussion ytterligare aktualiserats.

Under senare år finns flera tragiska anmälningsärenden, som ställts till Hälso- och Sjukvårdens Ansvarsnämnd, där komplikationer tillstött hos patienter med akut otit som ej fått antibiotika. Som kommentar till ett av dessa fall konstaterar Socialstyrelsen (Riksronden 1998-11-24): ”Återhållsamhet beträffande antibiotikaanvändning kan ofta vara korrekt och legitim men måste hela tiden vägas mot riskerna. Om man avstår från antibiotikabehandling stiger kraven på diagnostik och uppföljning.”

Syftet med den aktuella konferensen är att klarlägga vilka rekommendationer som kan ges avseende antibiotikaanvändning vid akut öroninflammation samt de krav som då ställs på diagnostik och uppföljning.

Begränsningar för konferensen

Då vetenskapligt underlag avseende akut media otit väsentligen saknas för patienter över 15 år gäller den problematik som diskuteras patienter yngre än 16 år.

Huvudproblemet vid konferensen är omhändertagandet vid den enstaka episoden, men i vissa avseende berörs även barn med benägenhet för upprepade episoder av akut media otit.

Någon enighet internationellt om vad som krävs för att ett barn skall betraktas som benäget för öroninflammationer finns tyvärr inte. Följande tabell (modifierad efter en sammanställning av O P Alho 1990 anger olika kriterier som använts i litteraturen. Barnens ålder och hur stor andel av dem som skulle räknats till gruppen 'problembarn' enligt dessa olika kriterier vid tillämpning på populationen i en finsk epidemiologisk studie anges också.

Författare	Kriterier	%	Ålder(mån)
Alho et al (1990)	≥ 4 AOM/9 mån	10,8	15,0
Buck (1963)	≥ 2 AOM/24 mån	41,2	13,4
Perrin et al (1974)	≥ 3 AOM/18 mån eller ≥ 5	25,9	15,1
Howie et al (1975)	≥ 6 AOM de första 6 åren	6,3	18,8
Gebhart (1982) and Liston et al (1983)	≥ 3 AOM/6 mån	17,4	14,1
Persico et al (1985)	≥ 1 AOM/mån 3 mån i följd	7,5	13,7
Gonzalez et al (1986)	≥ 3 AOM/6 mån eller > 4 AOM/18 mån	17,8	14,3
Finsk konsensus-konferens (1987)	≥ 3 recidiv/6 mån bland adenektomerade eller tympanotomerade	1,8	16,9
Bluestone et al (1988)	≥ 3 AOM/6 mån eller ≥ 4 AOM/12 mån	18,8	14,5
Harsten et al (1989)	≥ 6 AOM/ 12 mån	3,7	16,5

De barn med återkommande öroninflammationer som kan betraktas som problembarn motsvarar ej de som i ovan angivna studier representerar mer än 20% av hela barnpopulationen. Baserat på epidemiologiska studier i Malmö (12) kan ca 5% av barnen i Sverige bedömas ha problem med upprepade akuta öroninflammationer.

Simplexotit nämns i dokumentet och motsvaras av ett akut inflammatoriskt tillstånd i luftat mellanöra, karaktäriserat av rodnad, men normalrörlig trumhinna i neutralposition.

Sekretorisk otitis media (SOM) återkommer också i dokumentet. SOM definieras som ett tillstånd med vätska i mellanörat utan akuta smärtor och symptom (Klein et al. 1989).

Immunprofylax berörs ej senare, men kan sammanfattas med följande:

Passiv immunisering (olika immunglobulinpreparat) har inte bevisad effekt mot återkommande akuta öroninflammationer (Kalm et al. 1986, Jørgensen et al. 1990, Shurin et al. 1993, Simoes et al. 1996).

Influensavaccination kan under en influensaepidemi minska akuta öroninflammationer med 30% men om ingen epidemi föreligger är effekten liten (Heikkinen et al. 1991, Clements et al. 1995, Belshe et al, 1998).

De hittilldags tillgängliga pneumokockvaccinen har inte visat kliniskt värdefull effekt vid prevention av akut mediaotit (Mäkelä et al. 1980, Mäkelä et al, 1981, Sloyer et al. 1981, Teele et al. 1981, Karma et al. 1985). Effekten av nya protein-konjugerade pneumokockvaccin finns nu rapporterade men ännu ej publicerade. Från Finland konstateras att hos barn, 2-24 mån, som vaccinerats förelåg en reduktion på 6 procent av det totala antalet akuta media otiter, och 34 procent av de episoder som förorsakades av pneumokocker. Skyddet mot just de pneumo-kocktyper som ingick i vaccinet var 57 procents reduktion (Eskola 2000).

Referenser

1. Alho O-P. Acute otitis media in infancy: occurrence and risk factors. Thesis. Acta Universitatis Ouluensis, series D Medica 212, Oulu, Finland, 1990.
2. Alho O-P, Koivu M, Sorri M, Rantakallio P. The occurrence of acute otitis media in infants: a life-table analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1991; 21: 7-14.
3. Belshe R B, Mandelman P M, Treanor J, ym. The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenzavirus vaccine in children. *N Engl J Med* 1998; 338: 1405-12.
4. Bluestone C D, Klein J O. Otitis media in infants and children. 2. painos. Philadelphia: W B Saunders, 1995.
5. Clements D A, Langdon L, Bland C, Walter E. Influenza A vaccine decreases the incidence of otitis media in 6- to 30-month-old children in day care. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 1113-7.
6. Eskola J. Otitis Media: A Preventable disease? International Symposium organized by the Marcel Merieux Foundation with the support of Aventis Pasteur, 13-16 Feb 2000.
7. Heikkinen T, Ruuskanen O, Waris M, Ziegler T, Arola M, Halonen P. Influenza vaccination in the prevention of acute otitis media in children. *Am J Dis Child* 1991; 145: 445-8.
8. Ingvarsson L, Lundgren K, Olofsson B, Wall S. Epidemiology of acute otitis media in children. A prospective study of acute otitis media in children. 2. Incidence in an urban population. *Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl* 388: 388-394, 1979.
9. Jörgensen F, Andersson B, Hanson L Å, Nylén O, Edén C S. Gamma-globulin treatment of recurrent acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9: 389-94.
10. Kalm O, Prellner K, Christensen P. The effect of intravenous immunoglobulin treatment in recurrent acute otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 11:237-246, 1986.
11. Kamme C, Lundgren K & Mård P-A. The aetiology of acute otitis media in children. *Scand J Infect Dis* 3, 217, 1971.
12. Karma P, Pukander J, Sipilä M, ym. Prevention of otitis media in children by pneumococcal vaccination. *Am J Otolaryngol* 1985; 6: 173-84.
13. Karma P, Palva T, Kouvalainen K, ym. Finnish approach to the treatment of acute otitis media: report of the Finnish consensus conference. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96 Suppl 129: 1-19.
14. Klein J O, Lim D J, Huss I B, Naunton R F, Ohyama M, van Cauwenberge P B. Recent advances in otitis media. Report of the fourth research conference. Panel reports. 1A. Definition and classification. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98 (Suppl 139); 10.
15. Lundgren K, Ingvarsson L. Epidemiology of acute otitis media in children. *Scand J Infect Dis* 1983; Suppl 39: 19-25.

16. Mygind N, Meistrup-Larsen K I, Thomsen J, Thomsen V F, Josefsson K, Sørensen H. Penicillin in acute otitis media: a double-blind placebo-controlled trial. *Clin Otolaryngol* 1981; 6: 5-13.
17. Mäkelä P H, Sibakov M, Herva E, ym. Pneumococcal vaccine and otitis media. *Lancet* 1980; 2: 547-51.
18. Mäkelä P H, Leinonen M, Pukander J, Karma P. A study of the pneumococcal vaccine in prevention of clinically acute attacks of recurrent otitis media. *Rev Infect Dis* 1981; 3 Suppl: S124-30.
19. Niemelä M, Uhari M, Möttönen M, Pokka T. Costs arising from otitis media. *Acta Paediatr* 1999; 88: 553-6.
20. Paulsson G, Persson U, Ingvarsson L, Stenström C, Toremalm N-G, Lindgren B. Kostnaderna för otiter i förskoleåldern. IHE-Arbetsrapport 1989:2. Lund: Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi, 1989.
21. Pukander J, Karma P, Sipilä M. Occurrence and recurrence of acute otitis media among children. *Acta Otolaryngol* 1982; 94: 479-86.
22. Shurin P A, Rehmus J M, Johnson C E, ym. Bacterial polysaccharide immune globulin for prophylaxis of acute otitis media in high-risk children. *J Pediatr* 1993; 123: 801-10.
23. Simoes E A F, Groothuis J R, Tristram D A, ym. Respiratory syncytial virus-enriched globulin for the prevention of acute otitis media in high-risk children. *J Pediatr* 1996; 129: 214-9.
24. Sipilä M, Pukander J, Karma P. Incidence of acute otitis media up to the age of 1.5 years in urban infants. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1987; 104: 138-45.
25. Sloyer J L, Ploussard J H, Howie V M. Efficacy of pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing acute otitis media in infants in Huntsville, Alabama. *Rev Infect Dis* 1981; 3 Suppl: S119-23.
26. Teele D W, Klein J O. Use of pneumococcal vaccine for prevention of recurrent acute otitis media in infants in Boston. *Rev Infect Dis* 1981; 3 Suppl: S113-8.
27. Teele D W, Klein J O, 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.
28. van Buchem F L, Dunk J H M, van't Hof M A. Therapy of acute otitis media: myringotomy, antibiotics, or neither? A double-blind study in children. *Lancet* 1981; 2: 883-7.

Vad orsakar akut öroninflammation? Ålder, kön och andra riskfaktorer för akut otit

**Ingrid Augustsson, Öron-näs-halskliniken, Regionsjukhuset, 701 85 Örebro,
e-post: ingrid.augustsson@orebroll.se**

Allmänt om studier angående riskfaktorer

Studier av akut otit grundar sig i regel på att familjen sökt läkare för att barnet haft sjukdomssymptom. Eftersom sjukdomen i stor utsträckning läker spontant, behöver förekomsten av behandlad otit inte helt överensstämja med den sanna förekomsten av akut otit.

Epidemiologiska studier från USA skiljer ej så tydligt mellan akut otit och sekretorisk otit som europeiska studier, troligen på grund av annorlunda behandlingstradition i fråga om antibiotika vid sekretorisk otit.

Förekomsten av akut otit är relaterat till förekomsten av sekretorisk otit, men såväl avgränsning mellan tillstånden som tids- och orsakssamband är oklara. Sekretorisk otit tas därför inte här upp som en riskfaktor.

Antalet otiter är starkt relaterat till antalet övre luftvägsinfektioner (1). Det är möjligt att i stort sett alla riskfaktorer för akut otit går via en ökad risk för övre luftvägsinfektioner.

Riskfaktorerna är inbördes relaterade, och är dessutom troligen relaterade på olika sätt i olika länder. Arbetslagstiftning och föräldraförmåner påverkar hur barnomsorgsformen samverkar med andra riskfaktorer. För svenska barn finns t.ex. ingen samvariation mellan amningstid och barnomsorgsform, eftersom föräldraförsäkringen omfattar hela det första året.

Riskfaktorerna för första episoden av akut otit och för upprepade otiter är med några undantag samma i de relaterade studierna.

I studier som ej visar riskökning för en enskild faktor, kan man ibland få fram riskökning för kombinationer av riskfaktorerna (2).

Kunskapsunderlaget är ett stort antal studier av kohorter där riskfaktorerna inhämtats genom föräldraenkät med olika intervall och sjukdomsvariabeln inhämtats genom föräldraenkät eller sjukjournaler, ibland kombinerat med förbestämda öronkontroller. Kvalitetsgraden är II-2 eller II-3.

Kön

De flesta studier visar att pojkar har fler otiter än flickor (1,4,5,6,7, 8, 9,10,11). Det finns också studier som visar att lika många flickor som pojkar har otit (3,12). En norsk enkätstudie av tvillingar visar större förekomst av otiter för flickor (13).

Ålder

Otiter är vanligast före två års ålder. Incidensen är störst under andra levnadsåret enligt de flesta rapporter, men en hel del av studierna finner störst incidens under senare halvan av första levnadsåret.

Under det andra levnadsåret hade 30% av barn i Malmö en otit och 54% hade minst en otit före två års ålder. Störst risk att få otit hade barn i 6-11 månaders ålder, incidensen i denna ålder var 32,3/1000 barnmånader. Den kumulativa incidensen framgår av figur 1 (3,14).

De barn som får recidiverande otiter har i större utsträckning sitt första insjuknande före 6 månaders ålder än andra barn och även i större utsträckning insjuknande före ett års ålder (12, 15).

Såväl från Finland som från USA rapporteras ett ökande antal akuta otiter under de senaste decennierna. Figur 2 visar utfallet av en stor allmän nationell enkätstudie i USA om hälsa hos barn. Som del i denna ställdes till föräldrar till barn under 5 år 1981 och 1988 frågan ”Har ditt barn någonsin haft frekventa eller upprepade öroninfektioner?”. Förekomsten av akut otit var större 1988 än 1981. Den största ökningen av sjukdomsfall hade skett i gruppen under ett års ålder. Incidensen stiger under det första året och ligger sedan kvar på ungefär samma nivå genom förskoleåldern (16).

Figur 3 visar förekomsten av otit hos finska barn. Flest sjukdomsfall inträffade vid 12-24 månaders ålder såväl 1978-79 som 1994-95 (5). I en studie från norra Finland har 75% av barnen minst en otit före 2 års ålder och 25% har minst tre otiter före 2 års ålder. Största risken för otit var mellan 7 och 12 månaders ålder (4).

25% av norska barn har minst en otit före ett års ålder och 41% har minst en före 2 års ålder (7,8).

Sammanfattningsvis är sjukdomen vanligast i ettårsåldern och de som sjuknar tidigt är också de som får många otiter. Incidensen av behandlad otit skiljer sig mellan olika länder, och det gäller särskilt incidensen under de första åren.

Meta- analys av riskfaktorer

Figur 4 sammanfattar resultatet av en metaanalys av riskfaktorer från studier 1994-1996. De riskfaktorer som studerats är familjehistoria, barnomsorg, föräldrars rökning, amning och användning av napp (16).

Ärftlighet – otiter i familjehistorien

Förekomst av recidiverande otiter hos föräldrar eller syskon är en stark riskfaktor (1,11, 12,18,19). Ärftligheten kan tänkas bero på ärvd anatomi och/eller ärvd immunologi.

Kort örontrumpet och kort avstånd mellan öronen har påvisats ha samband med förekomst av trumhinneförändringar och små cellsystem, vilket är korrelerat till otiter i barndomen (20). Det synes finnas en association mellan moders blodgrupp A och otiter (15). Det finns också skillnader i koncentration av specifika antikroppar mellan otitbenägna barn och andra. (21).

Barnomsorg

Det är klart belagt att antalet otiter och otitbenägenhet är relaterat till hur stor barngrupp små barn vårdas i.

Barn med minst två syskon har större risk att få sin första otit, men senare episoder är ej relaterat till antal syskon (4). Risken för AOM är relaterad till antal syskon (22). För barn som vårdas hemma ger syskons vistelse på daghem en riskökning (7). Barn som vårdas tillsammans med flera andra barn har ökad risk (7, 23). För barn under ett år är barngruppens storlek av större betydelse än barnomsorgsformen (24).

En litteratursökning 1966-98 med key-words ”otitis media”, ”risk factors” och ”day-care” gav 98 artiklar av vilka 15 kunde användas för beräkning av OR för daghemsvård som riskfaktor för otit. Sjukdomsmåttet i studierna är akut otit, recidiverande akut otit eller ospecificerad otit. 9 av studierna var skandinaviska, 5 från USA och en från Frankrike. Alla visade att daghemsvård var en riskfaktor, oddskvoten (OR) var 1,49 - 4,01. Figur 5. Den största påvisade risken gällde barn under 1 år (18).

Daghemsvård synes öka risken för otiter (1,9,10,11,12,18,25,26). Särskilt har detta påvisats för barn under två år (27, 28) och tydligast är sambandet i amerikanska studier där en del barn

börjat mycket tidigt på daghem (1,9,26). Riskökningen av daghemsvård var större på hösten och för barn utan syskon (4).

Sambandet mellan daghemsvård och otiter är inte så tydligt i svenska studier. 1977 påvisades att 6-17 månader gamla barn på daghem hade fler otiter än jämgamla barn som vårdades ensamma eller med ett syskon (28). I studien från Malmö 1982 var daghemsvård överrepresenterat bland barn med flera otiter (14), men i en senare studie av otitbenägna barn är inte daghemsvård en oberoende riskfaktor (2). De otitbenägna barnen har visats ha sina första otiter innan de börjat på daghem (12).

Sammanfattningsvis har barngruppens storlek betydelse för antalet otiter åtminstone under de två första levnadsåren.

Amning och flaskuppfödning

Amning rapporteras ha en skyddande effekt mot akut otit både i studier som jämför ingen amning med kort amning och i studier som jämför kort amning med lång amning (22,25,26,29,30). Den skyddande effekten ses fyra månader efter att amningen avslutats men ett år efter avslutad amning är risken samma som för de ej ammade (22). Ingen riskminskning av amning sågs i en norsk studie som jämförde amning 0-6 mån med amning >6 mån oberoende av tillägg (6, 7). I en finsk studie sågs ingen preventiv effekt av enbart amning och ingen riskökning av tidig avvänjning (23). Inte heller i studien från Lund sågs någon skillnad i amningstid mellan otitbenägna barn och andra (12).

Skyddande effekt av amning är uppenbar i befolkningsgrupper där amningsfrekvensen är låg och amningstiden är kort, men låter sig inte lika tydligt demonstreras i de nordiska länderna, där merparten av barnen ammas.

Sammanfattningsvis är ingen eller mycket kort amning en riskfaktor för akut otit.

Eftersom de som ej ammas utsätts för flaskuppfödning går det ej att skilja på riskökning av utebliven amning från riskökning av flaskuppfödning. Tänkbara mekanismer är komjölksallergi, kroppsläge under måltiden och stort undertryck vid flasksugning. I en nylig finsk studie påvisas samband mellan komjölksallergi och recidiverande akut otit (31). Barn med otiter har i större utsträckning än en normalgrupp uppgivits inta välling liggande (32). Bröstmjolk sprutas in i barnets mun när utdrivningsreflexen kommit igång, medan sugning från nappflaska sker mot undertryck under hela måltiden vilket skulle kunna ha betydelse.

Passiv rökning

Många studier finner ett samband mellan särskilt moderns rökning och recidiverande otiter (10,11,23,33,34,35). Det verkar också finnas ett dos-samband mellan antal rökta cigaretter i barnets närhet och antalet recidiverande otiter (10,11,35). Riskökningen av rökning är störst för barn som vårdas hemma (4).

Barn till kvinnor som röker under graviditeten har ökad risk för otiter även oberoende av senare exposition för cigarettök (36). I en finsk studie är föräldrars rökning associerad med kortare amning och oftare och tidigare daghemsvård (4).

Det finns även flera studier som inte visar riskökning av passiv rökning (2,6,7,12,26, 37).

En avgörande faktor för om något samband påvisas verkar vara hur stor andel av mödrarna som tillhör gruppen storrökare.

Munandning

Munandning och även öppet bett har visats ge ökad risk för akut otit (38). Munandning har visats vara en riskfaktor för sekretorisk otit (39) som i sin tur är relaterat till akut otit.

Säsong

Risken för otit är minst på sommaren (1,4,5,14,25). Figur 6 visar säsongsvariationen för fyra årskullar barn i Malmö (14).

Allergi

Rapporterna om samvariation mellan akut och recidiverande otit respektive familjehistoria av allergi är inte samstämmiga. Det är inte heller rapporterna om samband mellan atopisk läggning och akuta otiter. Den norska tvillingstudien visar att atopiska barn inte har ökad risk för öroninfektion (13). En annan norsk studie visar riskökning för både akut otit och recidiverande akut otit och hereditet för atopi (8). En del finska studier visar att atopi är en riskfaktor för recidiverande otit (23,31), en annan visar inget samband (38). I svenska studier påvisas inget samband mellan allergi i familjen och akut otit (2,12).

Napp

Barn som använder napp har påvisats ha en ökad risk för akut otit (26,38,40). Tumsugning gav ej ökad risk i en del studier (38, 40), men gav ökad risk i en annan (26).

Snytning

Att lära barnen att snyta sig skulle teoretiskt kunna minska risken för undertryck i mellanöröronen under förkylning (41), men betydelsen av detta har inte visats så tydligt i studier (42,43).

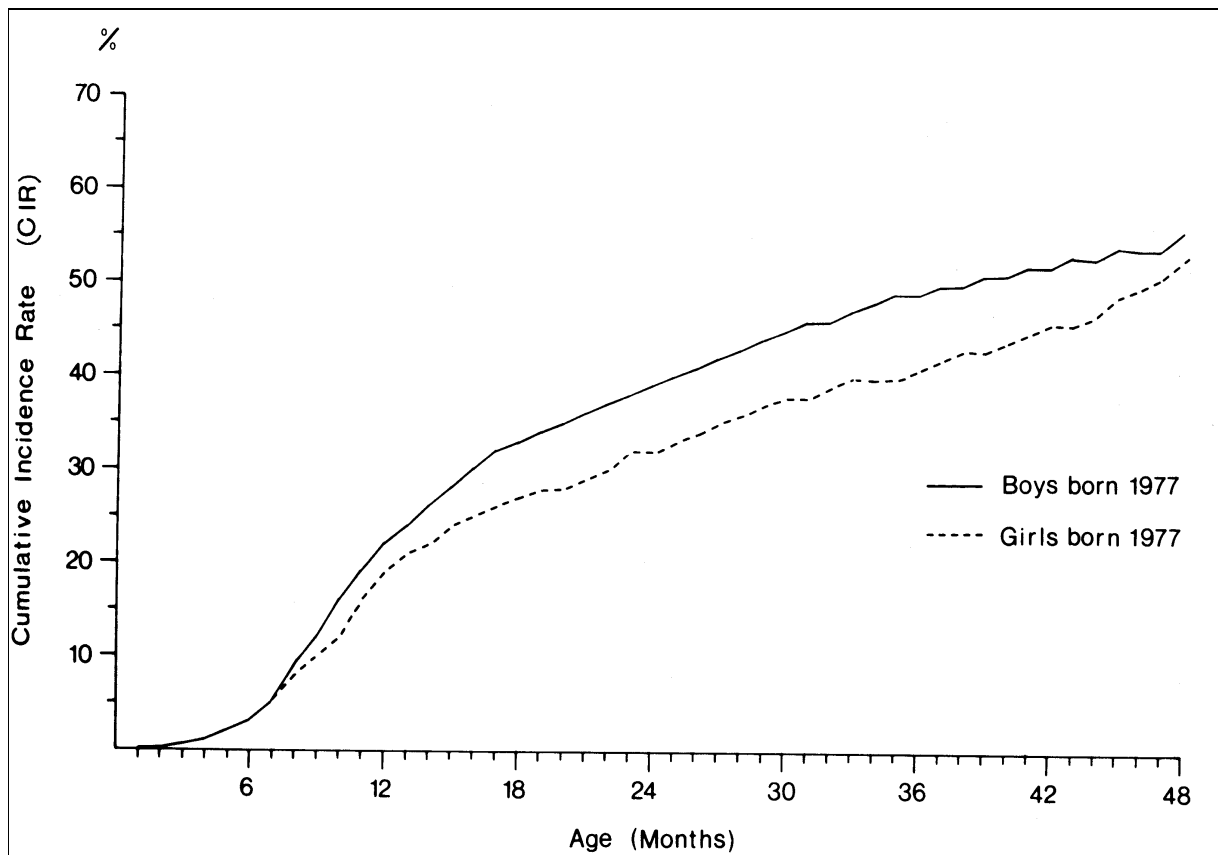
Jag har inte hittat några belägg i litteraturen för att snytning orsakar akut otit genom att bakterier pressas upp genom tuban.

Sammanfattning

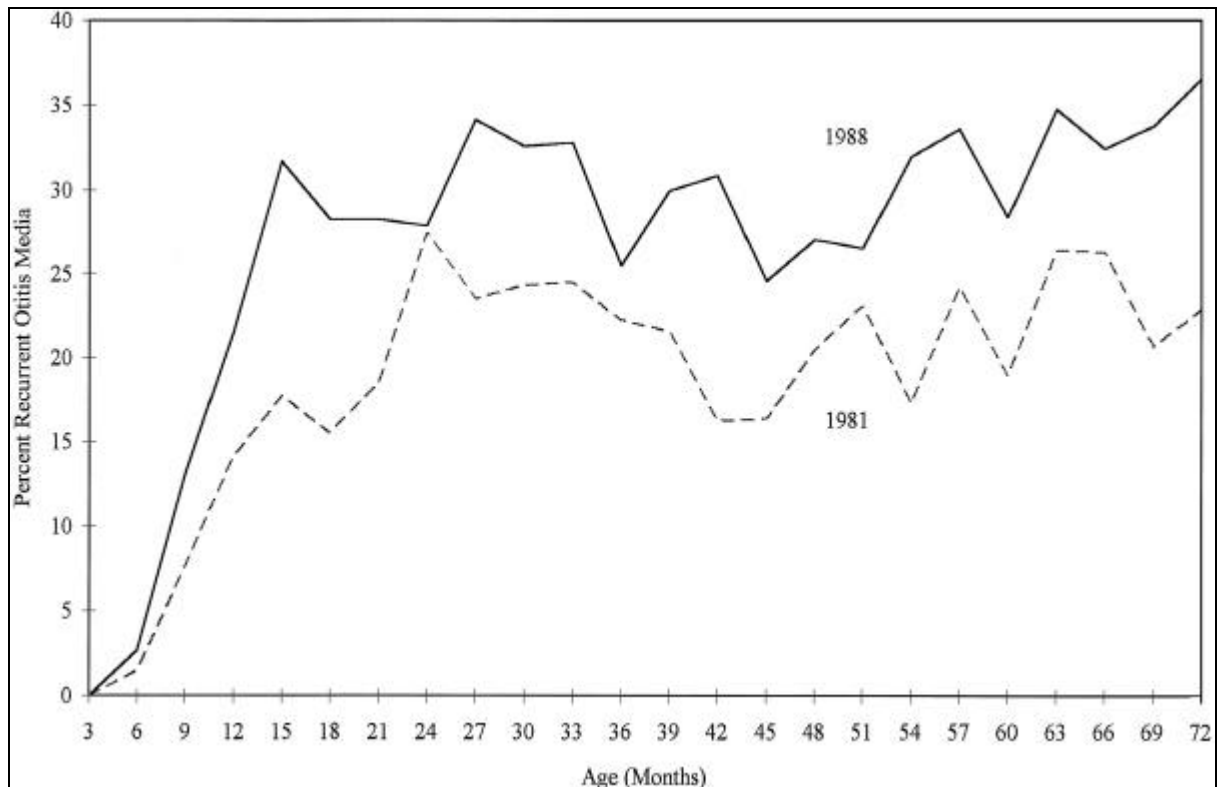
Förekomsten av akut otit är nära relaterad till förekomsten av övre luftvägsinfektion och är vanligast under vintermånaderna.

Sjukdomen är vanligast i ettårsåldern och de som sjuknar tidigt är också de som får många otiter. Incidensen av behandlad otit skiljer sig mellan olika länder, och det gäller särskilt incidensen under de första åren. Förekomst av recidiverande otiter hos föräldrar eller syskon är en stark riskfaktor. Pojkar behandlas för fler otiter än flickor. Barngruppens storlek har betydelse för antalet otiter åtminstone under de två första levnadsåren. Ingen eller mycket kort amning är en riskfaktor för akut otit och en annan riskfaktor är att ha storrökande mor.

Figur 1.
Otitis bland barn i Malmö födda 1977, kumulativ incidens (från referens 14)



Figur 2
Frekventa eller upprepade öroninfektioner, USA 1981 och 1988 (från referens 16)



Figur 3

Förekomsten av otit hos finska barn, 1978-79 och 1994-95 (från referens 5)

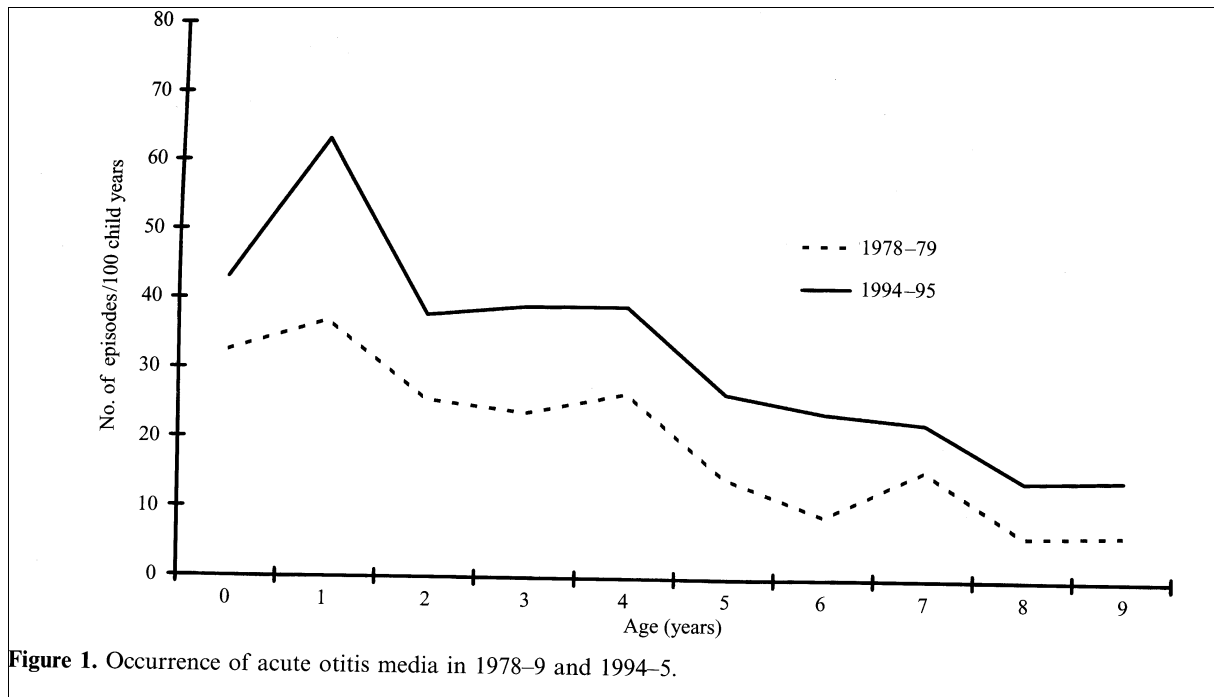


Figure 1. Occurrence of acute otitis media in 1978-9 and 1994-5.

Figur 4

Risikfaktorer för otit, en metaanalys (från referens 17)

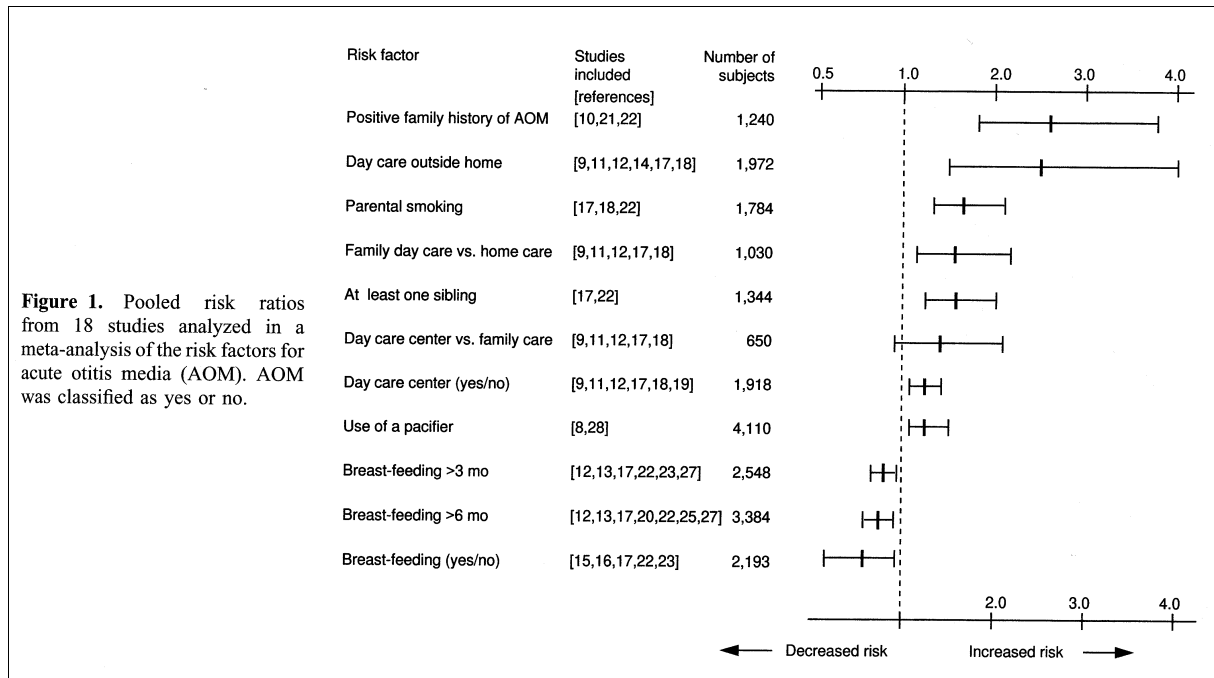
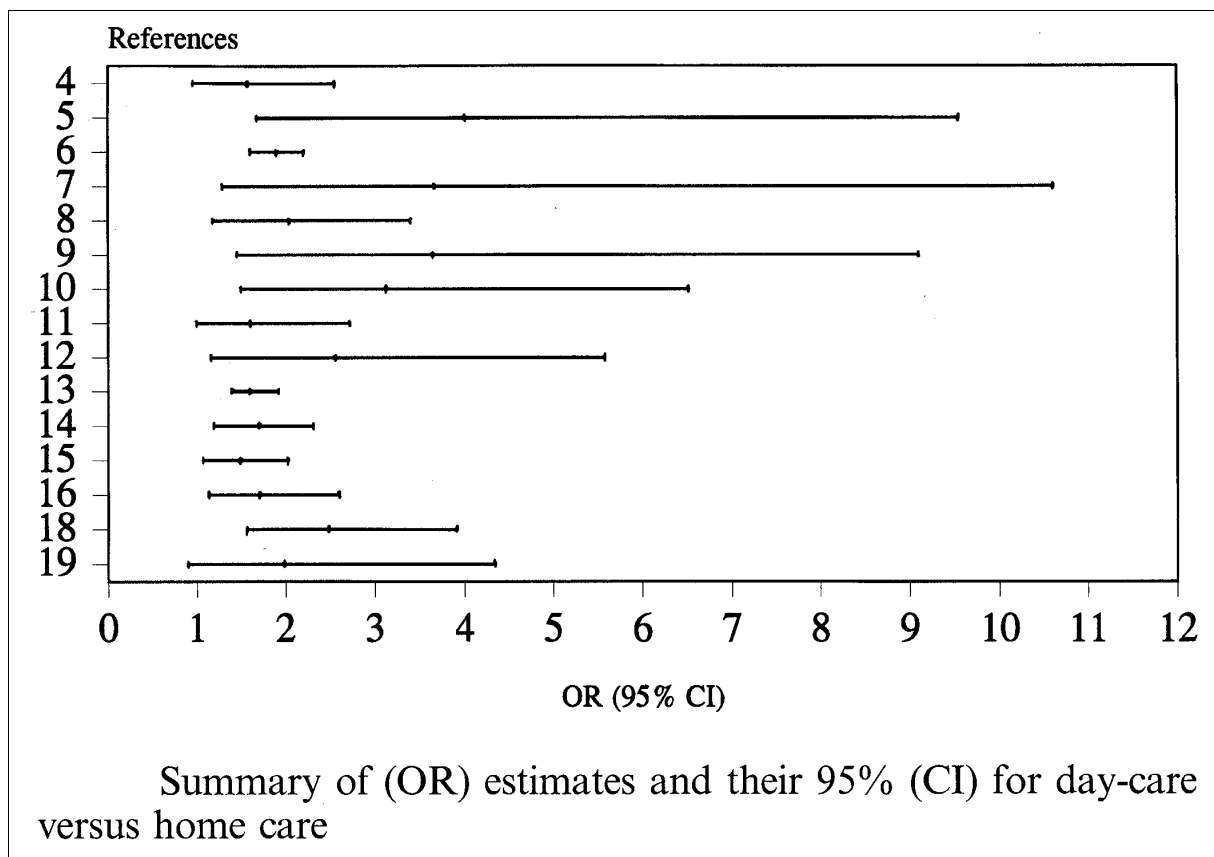
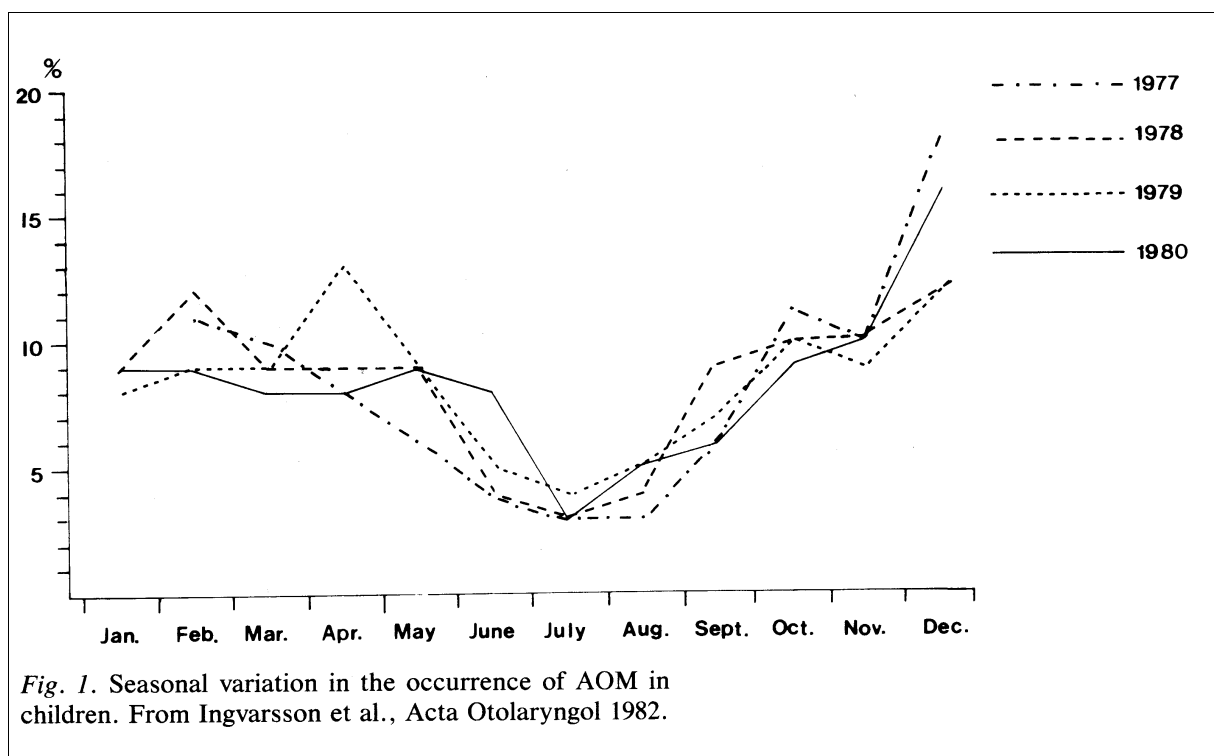


Figure 1. Pooled risk ratios from 18 studies analyzed in a meta-analysis of the risk factors for acute otitis media (AOM). AOM was classified as yes or no.

Figur 5
Daghemsvård som riskfaktor för otit, oddskvoter (från referens 18)



Figur 6
Säsongsvariationen för fyra årskullar barn i Malmö (från referens 14)



Referenser

1. Daly KA. Epidemiology of otitis media. *Otolaryngol Clin North Am* 1991; 24(4):775-786.
2. Stenström C, Ingvarsson L. Otitis-prone Children and Controls: A Study of Possible Predisposing Factors. 2. Physical Findings, Frequency of Illness, Allergy, Day Care and Parental Smoking. *Acta otolaryngol* 1997;117:696-703.
3. Lundgren K, Ingvarsson L. Epidemiology of Acute Otitis Media in Children. *Scand J Infect Dis.* 1983;suppl 39:19-25.
4. Alho O-P, Läärä E, Oja H. How should Relative risk Estimates for Acute Otitis Media in Children Aged Less Than 2 Years Be Perceived? *J Clin Epidemiol* 1996;49:9-14.
5. Joki-Erikkilä V-P, Laippala P, Pukander J. Increase in paediatric acute otitis media diagnosed by primary care in two Finnish municipalities - 1994-5 versus 1978-9. *Epidemiol.Infect.* 1998;120:529-534.
6. Kvaerner K, Nafstad P, Hagen J, Mair I, Jaakkola J. Early Acute otitis Media: Determined by Exposure to Respiratory Pathogens. *Acta Otolaryngol* 1997; suppl 529:14-18
7. Kvaerner K, Nafstad P, Hagen J, Mair I, Jaakkola J. Early acute otitis media and siblings attendance at nursery. *Archives of Disease in Childhood* 1996;75:338-341.
8. Kvaerner K, Nafstad P, Hagen J, Mair I, Jaakkola J. Recurrent Otitis Media: The Significance of Age at Onset. *Acta Otolaryngol* 1997;117:578-584.
9. Hardy AM, Fowler MG. Child care arrangements and repeated ear infections in young children. *Am J Public Health* 1993;83(9):1321-5.
10. Bennet KE, Haggard MP. Accumulation of factors influencing children's middle ear disease:risk factor modelling on a large population cohort. *J Epidemiol Community Health* 1998;52(12):786-93.
11. Collet JP, Larson CP, Boivin JF, Suissa S, Pless IB. Parental smoking and risk of otitis media in pre-school children. *Can J Public Health* 1995;86(4):269-73.
12. Harsten G, Prellner K, Heldrup J, Kalm O, Kornfalt R. Recurrent acute otitis media. A prospective study of children during their first three years of life. *Acta Otolaryngol.* 1989;107:111-119.
13. Kvaerner K, Tambs K, Harris J, Mair I, Magnus P. Otitis media: relation to tonsillitis, sinusitis and atopic diseases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1996;35:127-141.
14. Ingvarsson L, Lundgren K, Olofsson B, Wall S. Epidemiology of acute Otitis media in Children. *Acta Otolaryngol.* 1982;suppl.388.
15. Gannon MM, Jagger C, Haggard MP. Maternal blood group in otitis media with effusion. *Clin Otolaryngol.* 1994;19(4)327-31.
16. Lanpear B, Byrd R, Auinger P, Hall C. Increasing Prevalence of Recurrent Otitis Media Among Children in the United States. *Pediatrics* 1997;99(No 3).
17. Uhari M, Mäntysaari K, Niemelä M. A Meta-Analytic Review of the Risk Factors for Acute Otitis Media. *Clinical Infectious Diseases*1996;22:1079-83.
18. Rovers M, Zielhuis G, Ingels K, van der Wilt G. Day-care and otitis media in young children: a critical overview. *Eur J Pediatr* 1999;158:1-6.
19. Teele D, Klein J, Rosner b. Epidemiology of otitis media in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980;89(Suppl. 68):5-6.
20. Wendell Todd N. Cranial Anatomy and Otitis Media. *Am J Otol* 1998;19:558-564.

21. Prellner K, Kalm O. Are There Immunological or Genetic Markers that can Predict Recurrent Acute Otitis Media? *Annals of the New York Academy of Science* 1997;830:82- 94.
22. Maryvonne L, Sassen ML, Brand R, Grote JJ. Breastfeeding and acute otitis media. *Am J Otolaryngol.* 1994;15(5):351-357.
23. Taino VM, Savilahti E, Salmenpera L, Arjomaa P, Siimes MA, Perheentupa J. Risk factors for infantile recurrent otitis media: atopy but not type of feeding. *Pediatr Res* 1988;23(5):509-512.
24. Marx J, Osguthorpe JD, Parsons G. Day care and the incidence of otitis media in young children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;112(6):695-9.
25. Sipila M, Karma P, Pukander J, Timonen M, Kataja M. The Bayesian approach to the evaluation of risk factors in acute and recurrent acute otitis media. *Acta otolaryngol* 1988;106(1-2):94-101.
26. Jackson J, Mounrino A. Pacifier use and otitis media in infants twelve months of age or younger. *Pediatric Dentistry* 1999;21(4):255-60.
27. Louhiala PJ, Jaakkola N, Routsalainen R, Jaakkola JJ. Form of day care and respiratory infections among Finnish children. *Am J Public Health.* 1995;858 pt 1):1109-12.
28. Strangert K. Otitis media in young children in differnt types of daycare. *Scand J Infect Dis.* 1977;9(2):119-23.
29. Teele DW, Klein JO, Rosner BA et al. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: A prospective cohort study. *J Infect Dis* 1989;160:83-6.
30. Duffy L, Faden H, Wasielewski R, Wolf J, Krystofik D. Exclusive Breastfeeding Protects Against Bacterial Colonization and Day Care Exposure to Otitis Media. *Pediatrics* 1997;100(4)
31. Juntti H, Tikkanen S, Kokkonen J, Alho O-P, Niinimäki A. Cow's Milk Allergy is Associated with Recurrent Otitis Media During Childhood. *Acta otolaryngol* 1999;119:867-873.
32. Beauregard WG. Positional otitis media. *J Pediatr* 1971;79(2):294-296.
33. Ey JL, Holberg CJ, Aldous MB, Wright AL, Marinez FD, Taussig LM. Passive smoke exposure and otitis media in the first year of life. *Pediatrics* 1995;95(5):670-7.
34. Strachan D, Cook D. Parental smoking, middle ear disease and adenotonsillectomy in children. *Thorax* 1998;53:50-56.
35. Stenstrom R, Bernard PA, Ben-Simhon H. Exposure to environmental tobacco smoke as a risk factor for recurrent acute otitis media in children under the age of five years. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1993;27(2):127-36.
36. Stephen L, Stathis S, O'Callaghan M, Williams G, Najman J, Andersen M, Bor W. Maternal Cigarette Smoking During Pregnancy Is an Independent Predictor for Symptoms of Middle Ear Disease at Five Years' Postdelivery. *Pediatrics* 1999;104(2)
37. Blakley BW, Blakley JE. Smoking and middle ear disease: are they related? A review article. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;112(3):441-6.
38. Niemela M, Uhari M, Hannuksela A. Pacifiers and dental structure as risk factors for otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1994;29(2):121-7.
39. Van Bon M, Zielhuis G, Rach G, van den Broek P. Otitis media with effusion and habitual mouth breathing in Dutch preschool children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1989;17:119-25.

40. Niemela M, Uhari M, Mottonen M. A pacifier increase the risk of recurrent acute otitis media in children in day care centers. *Pediatrics* 1995;96(5 pt 1):884-8.
41. Knight L, Eccles R. The Relationship Between Nasal Airway Resistance and Middle Ear Pressure in Subjects with Acute Upper Respiratory Tract Infection. *Acta Otolaryngol* 1993;113:196-200.
42. Heaf M, Hutchings S, Bunch K. Does noseblowing improve hearing in serous otitis? *Br J Gen Pract* 1991;41(350):377-9.
43. Barker RN, Thomas DP. A practical intervention to address ear and lung disease in Aboriginal primary school children of central Australia. *J Paediatrics & Child Health*. 1994;30(2):155-9.

Vad orsakar akut öroninflammation?

Mikrobiologisk etiologi

Åsa Melhus, Medicinsk mikrobiologi, Universitetssjukhuset MAS, 205 02 MALMÖ
e-post: Asa.Melhus@mikrobiol.mas.lu.se

Förhållandet människa - mikroorganism är inte statistiskt, utan det sker ständigt större eller mindre förändringar i tid och rum. Under den preantibiotiska eran var den vanligaste orsaken till akuta otiter grupp A streptokocker (25-50%) följt av *Streptococcus pneumoniae* (25%). Infektionerna var ofta utdragna, och i ca 50% av fallen utvecklades det en mastoidit. Strax före introduktionen av penicillin i början av 1940-talet, skedde det emellertid en förskjutning i det bakteriella spektrat, och infektioner orsakade av grupp A streptokocker minskade generellt i antal. Sedan mitten av 50-talet, dvs. under den antibiotiska eran, har pneumokockerna varit den ledande orsaken till akut otit. Antalet mastoiditer har minskat drastiskt, medan gram-negativa bakterier som *Haemophilus influenzae* och *Moraxella catarrhalis* har fått en allt större betydelse. Dessa två arter orsakar idag tillsammans ca 30-50 % av alla öroninflammationer (se Tabell 1), och antibiotikaförbrukningen har anpassats därefter. Under det senaste årtiondet har emellertid problemen med antibiotikaresistens blivit allt mer uppenbara, och en av de arter som driver utvecklingen närmare den postantibiotiska eran är *S.pneumoniae*.

Tabell 1. Resultat av odlingar från mellanörat vid akut mediaotit i Europa från 1970-talet och framåt.

Land, publiceringsår	Antal fall	% av fallen				
		<i>S.pneumoniae</i>	<i>H.influenzae</i>	<i>M.catarrhalis</i>	Grupp A streptokocker	Sterila/0 otit-patogener
Sverige, 1971 ¹	75	53	15	9	5	20
Sverige, 1975 ²	48	31	14	3	6	47
Finland, 1981 ³	722	27	6	5	1	41
Frankrike, 1982 ⁴	461	22	26	0	12	33
Finland, 1987 ⁵	101	19	9	7	0	44
Frankrike, 1987 ⁶	100	24	19	3	7	32
Norge, 1990 ⁷	32	28	16	16	0	47
Danmark, 1990 ⁸	1722	20	30	4	10	33
Frankrike, 1991 ⁴	422	18	47	4	2	27
Finland, 1994 ⁹	180	18	16	9	<1	56
Spanien, 1994 ¹⁰	80	32	29	0	5	28
Frankrike, 1994 ⁴	359	28	43	10	2	32

***S.pneumoniae*.**

Pneumokocken är inte enbart den vanligaste orsaken till akut otit, utan även till mastoidit samt otogen meningit. Den kan orsaka infektioner i alla åldrar, men komplikationsfrekvensen är högst i åldersgrupper som befinner sig i extremerna. Kapseln är den mest

väldokumenterade virulensfaktorn hos denna gram-positiva diplokok (11). Av ett 90-tal idag kända kapsel- eller serotyper, är det endast ett 20-tal som står för 90% av alla infektioner (11). Hos barn är det samma serotyper (typ 6, 9, 14, 19, 23) som förekommer vid bärarskap som vid akut otit och invasiva infektioner (12). Det är även bland dessa serotyper man finner de stammar som uppvisar nedsatt känslighet för penicillin (12). Serotyperna hos vuxna skiljer sig något från barnens, och den serotyp som är mest associerad med intrakraniella komplikationer i äldre åldersgrupper är typ 3. Pneumokockotiten är ilsknare än de otiter som är orsakade av okapslade *H.influenzae* och *M.catarrhalis* (13), och spontanläkningsfrekvensen är endast ca 20% (14). Sedan 1940-talet har penicilliner varit förstahandsmedel vid pneumokock-infektioner. År 1967 dök den första pneumokockstammen upp med nedsatt känslighet för penicillin (15). Utvecklingen har därefter gått snabbt. Idag är isoleringsfrekvensen av pneumokocker med nedsatt penicillinkänslighet i vissa länder i Europa uppe i 60-70%. Därtill kommer att många av dessa stammar är multiresistenta. Ett av de viktigaste behandlingsalternativen vid svårare infektion orsakad av pneumokocker med nedsatt penicillinkänslighet är vancomycin. Resistens mot detta medel är ännu så länge ej beskrivet, däremot tolerans (16). Under 1999 passerade isoleringsfrekvensen av pneumokockstammar med nedsatt penicillinkänslighet i Sverige för första gången 5%-nivån (6,4%), men det finns betydande skillnader lokalt. Samtidigt har det skett en ökning av resistensen mot erytromycin, trim-sulfa samt tetracyclin (5-8,7%).

H.influenzae

Detta är en mycket heterogen grupp av små, gram-negativa stavar, som kan drabba alla åldersgrupper. I likhet med andra gram-negativa bakterier, är deras virulens associerad med cellmembranets endotoxin. Den viktigaste virulensfaktorn är emellertid kapseln. Av alla isolat från mellanörat, är endast ca 10% kapslade. Den mest virulenta kapseltypen är typ b. Akuta otiter orsakade av denna typ ger mer elakartade infektioner, med ökad risk för samtidig bakteriemi, meningit och andra intrakraniella komplikationer (17). Nationella vaccinationsprogram mot typ b i barngrupper har på kort tid gett mycket goda resultat, och betydelse av *H.influenzae* typ b har minskat högst betydligt (18). Liksom pneumokockotiten, resulterar *H.influenzae*-otiten ofta i både lokal- och systempåverkan, men den kan även orsaka långdragna, relativt symtomlösa sekretoriska otiter. *H.influenzae*-infektionen svarar inte lika effektivt på penicillin vad gäller vare sig smärtlindring eller utläkning som den pneumokockorsakade infektionen (19). Spontanläkningsfrekvensen för *H.influenzae* är emellertid betydligt högre än för pneumokocken, och beräknad till ca 50% (14). Antal stammar som producerar beta-laktamas eller är kromosomalt resistenta mot penicilliner har legat stabilt runt ca 10% respektive 3 % de senaste fem åren. Trim-sulfaresistens förekommer i ca 10%.

M.catarrhalis

Först någon gång på 70-talet började isoleringsfrekvensen av denna gram-negativa kock att bli märkbar, och på 80-talet slog *M.catarrhalis* igenom som en otitpatogen(20). Detta agens drabbar huvudsakligen yngre barn (21), och är relativt frekvent vid sekretorisk otit. Bakterien är lågvirulent, och ger ytterst sällan upphov till några suppurativa komplikationer eller systempåverkan hos i övrigt friska patienter (20). Spontanläkningsfrekvensen ligger runt 80% (14). *M.catarrhalis* har en god förmåga att bilda beta-laktamas, vilket tros vara en av anledningarna till varför denna art har fått en allt större klinisk betydelse. På flera håll i Sverige överstiger frekvensen beta-laktamasproducerande stammar idag 90%, varför arten generellt kan förutsättas vara icke känslig för penicillin V och ampicillin. Resistensen mot övriga otitmedel, de första generationernas cefalosporiner undantagna, är låg och understiger 5%.

Grupp A streptokocker

Denna grupp av bakterier ger upphov till en relativt svår och långdragen akut otit, vars frekvens av bristande utläkning och lokala komplikationer ligger i nivå med eller över den man finner vid pneumokockotiter (8, 22). Det är framför allt äldre barn och vuxna som är utsatta, men även de yngsta barnen kan drabbas. I de flesta studier sedan 70-talet har isoleringsfrekvensen från mellanörat legat runt 5% eller under. Globalt har denna bakteries höga sjukdomsframkallande förmåga ånyo väckt oro (23), och det är värt att notera att antalet akuta otiter och mastoiditer orsakade av grupp A streptokocker har ökat under senare år i Danmark (8, 24). Hittills finns ingen resistens mot beta-laktamantibiotika för dessa bakterier beskriven. Däremot är resistensen mot erytromycin och tetracyklin i Sverige uppe i 3 respektive 15%. Effekten av trim-sulfa kan hos denna bakterie i stort sett likställas med placebo.

Övriga bakterier

Andra vanliga bakteriella fynd vid akut otit är *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, koagulasnegativa stafylokocker, difteroida stavar, gram-negativa tarmbakterier och anaerobes. Då dessa bakterier är relativt sällsynta i nasofarynx men betraktas som normalflora i yttre hörselgången, bör de i de flesta fall betraktas som kontaminanter. Förekomst kan dock vara tecken på ett mer kroniskt tillstånd.

Med nya tekniker har även nya bakterier och bakterier vanligtvis ej associerade med akut otit kunnat fastställas som patogener i mellanörat. Till dessa hör *Alloiococcus otitis* (25) och *Chlamydia pneumoniae* (26). Andra rariteter som ej bör glömmas bort i dessa sammanhang är mykobakterierna.

Virus.

I årtal har det varit ett välkänt fenomen, att en akut otit ofta följer på en övre luftvägsinfektion. Virus är numera en erkänt viktig orsak till akut otit, antingen som ensamt agens eller i kombination med bakterier. Upp till ca 75% av alla otitpatienter har en samtidig virusinfektion, och hos ca 20-50% av dessa kan man detektera virus i mellanörat (27). Förutom att orsaka en mellanöreinfektion, så kan virus störa utläkningen och medföra att effekten av antibiotika uteblir (28, 29).

Virus associerade med akut otit är bl.a RS (respiratory syncytial)-, rhino-, influensa A/B-, parainfluensa-, adeno-, entero-, corona-, cytomegalo- och herpes simplex virus (27, 30). Av dessa dominerar RS-viruset, som signifikant ökar risken för akut otit (31), följt av rhinovirus och influensa. Virusinfektioner påverkar epitelcellernas förmåga att förhindra bakteriell adherens och modifierar även patientens inflammatoriska svar i för patienten en negativ riktning. Att vaccinera mot virus, och då framför allt mot RS-virus, skulle kunna vara en framtida, förebyggande åtgärd mot såväl virala som bakteriella öroninflammationer (30).

Terapisvikt

Internationella studier ger inte ett entydigt svar på vilken bakterie som framför allt är associerad med terapismet, troligtvis beroende på stora geografiska skillnader i distribution av otitpatogener och resistens. I vissa amerikanska studier är t.ex patientens ålder av större betydelse för utfallet än resistensmönstret (32). Samtidigt demonstreras en hög sviktfrekvens för *H.influenzae* oberoende av in vitro känslighet och patientålder (33) och en sämre utläkningsfrekvens och ökad mastoiditrisk för pneumokocker med nedsatt känslighet för penicilliner (34, 35). Aktuell dokumentation av svenska förhållanden saknas. Med den s.k penicillinmodellen har emellertid endast pneumokocker och grupp A streptokocker kunnat behandlas de senaste 5-10 åren.

Tabell 2. Bakteriologiska fynd i öronsekret från barn (0-15 år) med terapivikt i Malmöregionen under 1994-1999 samt antal penicillinresistenta öronisolat i samma åldersgrupp under samma tidsperiod. För jämförelse är även frekvensen penicillinresistenta isolat från nasofarynx i Malmöbefolkningen inkluderad.

Problemtyp	<i>S.pneumoniae</i>	<i>H.influenzae</i>	<i>M.catarrhalis</i>	Grupp A streptokocker	Sterilt	Totalt antal
Terapivikt (frekvens isolat rubricerade som I-R för insatt preparat)	16% (14%)	51% (20%)	13%*	6% (0%)	9%	89
Penicillinresistenta öronisolat (frekvens av totalantalet)	12 (2,5%)	34 (7%)	58* (12%)	0		105 (22%)
Frekvens penicillinresistenta nasofarynx-isolat	12,5%	12%	*			Ca 70 000

* kan förutsättas vara beta-laktamasproducerande

Referenser

1. Kamme C, Lundgren K, Mårdh P-A. The aetiology of acute otitis media in children. *Scand J Infect Dis* 3:217-223, 1971.
2. 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* 80:399-409, 1975.
3. Luotonen J, Herva E, Karma P, Timonen M, Leionen M, Mäkelä PH. 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* 113:177-183, 1981.
4. Loundon N, Roger G, Vu Thien H, Begue P, Garabedian EN. Evolution of the bacteriologic features of persistent acute otitis media compared with acute otitis media: a 15-year perspective. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 125:1134-1140, 1999.
5. Karma PH, Pukander JS, Sipilä MM, Vesikari TH, Grönroos PW. Middle ear fluid bacteriology of acute otitis media in neonates and very young infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 14:141-150, 1987.
6. Megraud F, De Lestapis X, Devars F, Traissac L. Bacteriological study of acute otitis media in children. Therapeutic consequences. *Arch Fr Pediatr* 44:419-422, 1987.
7. Stenfors LE, Räisanen S. Quantitative analysis of the bacterial findings in otitis media. *J Laryngol Otol* 104:749-757, 1990.
8. Jensen IP, Ejlertsen T. Reappearance of group A streptococci in acute otitis media. *Scand J Infect Dis* 22:431-435, 1990.
9. Virolainen A, Salo P, Jero J, Karma P, Eskola J, Leinonen M. Comparison of PCR assay with bacterial culture for detecting *Streptococcus pneumoniae* in middle ear fluid of children with acute otitis media. *J Clin Microbiol* 32:2667-2670, 1994.
10. Del Castillo F, Barrio Gomez MI, Garcia A. Bacteriologic study of 80 cases of acute otitis media in children. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 12:82-82, 1994.
11. AlonsoDeVelasco E, Verheul AFM, Verhoef J, Snippe H. *Streptococcus pneumoniae*: virulence factors, pathogenesis, and vaccines. *Microbiol Rev* 59:591-603, 1995.

12. Kristinsson KG. Effect of antimicrobial use and other risk factors on antimicrobial resistance in pneumococci. *Microb Drug Resist* 3:117-123, 1997.
13. Rodrigues WJ, Schwartz RH. *Streptococcus pneumoniae* causes otitis media with higher fever and more redness of tympanic membranes than *Haemophilus influenzae* or *Moraxella catarrhalis*. *Pediatr Infect Dis J* 18:942-944, 1999.
14. Klein JO. Otitis media. *Clin Infect Dis* 19:823-833, 1994.
15. Hansman D, Bullen MM. A resistant pneumococcus. *Lancet* ii: 264-265, 1997.
16. Novak R, Henriques B, Charpentier E, Normark S, Tuomanen E. Emergence of vancomycin tolerance in *Streptococcus pneumoniae*. *Nature* 399:590-593, 1999.
17. Friedman EM, McGill TJ, Healy GB. Central nervous system complications associated with acute otitis media in children. *Laryngoscope* 100:149-151, 1990.
18. Garpenholt Ö, Silfverdal SA, Hugosson S, Fredlund H, Bodin L, Romanus V, Olcén P. The impact of *Haemophilus influenzae* type b vaccination in Sweden. *Scand J Infect Dis* 28:165-169, 1996.
19. Mygind N, Meistrup-Larsen KI, Thomsen J, Thomsen VF, Josefsson K, Sørensen H. Penicillin in acute otitis media: a double-blind placebo-controlled trial. *Clin Otolaryngol* 6:5-13, 1981.
20. Catlin BW. *Branhamella catarrhalis*: an organism gaining respect as a pathogen. *Clin Microbiol Rev* 3:293-320, 1990.
21. Kovatch AL, Wald ER, Michaels RH, Blatter MM, Reisinger KS, Wucher FP. Clinical profile of children with acute otitis media caused by *Branhamella catarrhalis*. In: Lim DJ, ed. *Recent advances in otitis media with effusion*. Philadelphia, BC Decker, 1984, pp. 111-114.
22. Rudberg RD. Acute otitis media: comparative therapeutic results of sulphonamide and penicillin administered in various forms. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 113 (Suppl):9-79, 1954.
23. Wessels MR. Group A streptococcal disease in the 1990s: new clues to pathogenesis. *Int J Infect Dis* 1:107-114, 1996.
24. Petersen CG, Ovesen T, Pedersen CB. Acute mastoidectomy in a Danish county from 1977 to 1996 with focus on the bacteriology. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 15:21-29, 1998.
25. Beswick AJ, Lawley B, Fraise AP, Pahor AL, Brown N. Detection of *Alloiococcus otitis* in mixed bacterial populations from middle-ear effusions of patients with otitis media. *Lancet* 354:386-389, 1999.
26. Falck G, Engstrand I, Gnarpe J, Gnarpe H. Association of *Chlamydia pneumoniae* with otitis media in children. *Scand J Infect Dis* 30:377-380, 1998.
27. Pitkaranta A, Virolainen A, Jero J, Arruda E, Hayden FG. Detection of rhinovirus, respiratory syncytial virus, and coronavirus infections in acute otitis media by reverse transcriptase polymerase chain reaction. *Pediatrics* 102:291-295, 1998.
28. Chonmaitree T, Owen MJ, Howie VM. Respiratory viruses interfere with bacteriologic response to antibiotic in children with acute otitis media. *J Infect Dis* 162:546-549, 1990.
29. Chonmaitree T, Owen MJ, Patel JA, Hedgpeth D, Horlick D, Howie VM. Effect of viral respiratory tract infection on outcome of acute otitis media. *J Pediatr* 120:856-862, 1992.
30. Ogra PL, Barenkamp SJ, Mogi G, et al. Microbiology, immunology, and vaccination. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 107 (Suppl 174):29-49, 1998.

31. Uhari M, Hietala J, Tuokko H. Risk of acute otitis media in relation to the viral etiology of infections in children *Clin Infect Dis* 20:521-524, 1995.
32. Carlin SA, Marchant CD, Shurin PA, Johnson CE, Super DM, Rehmus JM. Host factors and early therapeutic response in acute otitis media *J Pediatr* 118:178-183, 1991.
33. Klein JO. Microbiologic efficacy of antibacterial drugs for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 12:973-975, 1993.
34. Pichichero ME, McLinn S, Aronovitz G, Fiddes R, Blumer J, Nelson K, Dashefsky B. Cefprozil treatment of persistent and recurrent acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 16:471-478, 1997.
35. Antonelli PJ, Dhanani N, Giannoni CM, Kubilis PS. Impact of resistant pneumococcus on rates of acute mastoiditis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 121:190-194, 1999.

Resistensutveckling internationellt och nationellt.

Gunnar Kahlmeter, Klinisk mikrobiologi, Centrallasarettet, 351 85 Växjö Epost: gunnar.kahlmeter@ltkronoberg.se

Akut öroninflammation orsakas företrädesvis av *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* och *Streptococcus pyogenes*. I tidernas begynnelse var alla fyra bakterier i huvudsak känsliga för penicilliner. Nativa, icke-förändrade, bakteriers MIC-värden för olika antibiotika framgår väl av den svenska Referensgruppen för Antibiotikafrågors (RAF) sidor på internet (<http://www.srga.org>). I Sverige är fortfarande alla *S.pyogenes*, 95 % av *S.pneumoniae*, 90 % av *H.influenzae* och 10 % av *Moraxella catarrhalis* utan resistensmekanismer mot betalaktamantibiotika (penicilliner och cefalosporiner) inklusive vanligt penicillin V.

Streptococcus pneumoniae.

Penicillinresistens hos *S.pneumoniae* beskrevs första gången 1965 och under 1970-talet kom allt fler rapporter om höggradig penicillinresistens och begynnande multiresistens hos *S.pneumoniae* – de första rapporterna från Sydafrika (Hansman et al, 1971). Rapporterna talade om såväl ökande förekomst som ökande grad av resistens mot penicilliner och cefalosporiner och om multiresistens, dvs samtidig resistens mot andra kliniskt använda medel som makrolider (korsresistens föreligger mellan äldre och nyare), klindamycin, tetracykliner, trimetoprim-sulfametoxazole, kinoloner, kloramfenikol, rifampicin, m fl. Enstaka *S.pneumoniae* kan ha selektiv cefalosporinresistens (Verhaegen et al, 1997). Däremot har hos *S.pneumoniae* ännu ej beskrivits resistens mot glykopeptider (vankomycin, teikoplanin) eller linezolid (ännu ej registrerat).

Resistens mot andra antibiotika än betalaktamedel är vanligare förekommande hos penicillinresistenta än hos penicillinkänsliga pneumokocker. Så vitt man vet finns varken mekanistiska eller genetiska skäl till detta – det torde snarare var ett resultat av selektion i de ekologiska nischer (*S.pneumoniae* i luftvägar hos barn) som genom åren utsatts för störst antibiotika-exposition.

Resistens mot penicilliner och cefalosporiner hos *S.pneumoniae* betingas av kromosomalt medierade förändringar i penicillinbindande proteiner (PBP, en grupp enzym viktiga för bakteriers cellväggssyntes) vilket medför att dessas möjlighet att binda betalaktamedel minskar varvid medlens aktivitet avtar. Graden av resistens beror både på vilka och på antalet PBP som förändrats. Penicillinresistensen medför alltid resistens mot övriga betalaktamantibiotika men i varierande grad (se Figur 1).

Resistensen mot penicilliner och cefalosporiner klassificeras internationellt och i Sverige med utgångspunkt från känsligheten för bensylpenicillin (syn. penicillin G):

Normal känslighet (S)

MIC för bensylpenicillin ≤ 0.064 mg/L

Låggradig resistens (I)

MIC för bensylpenicillin 0.125 mg/l – 1.0 mg/L

Höggradig resistens (R)

MIC för bensylpenicillin ≥ 2.0 mg/L.

Figur 1 visar olika betalaktammedels MIC-värden för *S.pneumoniae* utan (ofyllda staplar) respektive med (fyllda staplar) påvisad penicillinresistens. MIC-bestämningarna är gjorda av B.Olsson-Liljequist i RAF-M:s och Smittskyddsinstitutets regi.

I många sydeuropeiska länder, fr a Spanien och Frankrike, är den sammantagna betalaktamresistensen nu ≥ 50 % varav hälften, och lokalt fler, av isolaten uppvisar MIC-värden ≥ 2.0 mg/L och således betraktas som höggradigt resistenta. Ju längre norrut i Europa man kommer desto lägre är än så länge betalaktamresistensen i allmänhet och den höggradiga resistensen i synnerhet liksom även resistensen mot andra medel (Felmingham & Gruneberg, 1996 och 2000). I USA visar undersökningar på aktuella frekvenser på 15 – 35 % (Thornsbury, 1999).

I Skandinavien har vi med några undantag, Island (Kristinsson et al, 1992) och sydvästra Skåne (Ekdahl et al, 1998), varit relativt förskonade: betalaktamresistensen är lägre, andelen höggradigt betalaktamresistenta respektive andelen multiresistenta är lägre. I Sverige har vi under många år gjort upprepade stickprovsundersökningar och sedan 1994 har man mer regelbundet skaffat sig en överblick över resistensläget (Olsson-Liljequist & Kahlmeter, 1997):

- En årlig nationell kartläggning med deltagande av alla svenska mikrobiologiska laboratorier, och därmed en fullständig nationell geografisk täckning, har gjorts sedan 1994 (se tabell 1).
- Tolv svenska mikrobiologiska laboratoriers blododlingar i perioden 1991 – 1998 (se tabell 2a).
- EARSS-studiens svenska del (20 – 25 deltagande svenska laboratorier) med preliminära resultat 1998 och 1999 (se tabell 2b) (EARSS Preliminary report, 1999).
- Frivillig rapportering från svenska mikrobiologiska laboratorier av alla *Streptococcus pneumoniae* med någon resistens mot penicillin (se figur 2).

Av figur 2 framgår att höggradig penicillinresistens (MIC ≥ 2 mg/L) ännu utgör en liten del (<10 %) av den sammanlagda betalaktamresistensen.

Den genomsnittliga betalaktamresistensen hos *S.pneumoniae* i Sverige synes således vara ca 4 % varav endast en liten del utgöres av höggradigt resistenta stammar. Emellertid är de lokala variationerna stora. I utbrottet i södra Sverige (Ekdahl et al, 1998) har man lokalt uppmätt betydligt högre frekvens men den ökade uppmärksamheten under utbrottet påverkar frekvensen. Lokala "säsongaktiga variationer" speglade smärre och större epidemiska utbrott har också beskrivits på andra platser inom (figur 3) och utanför Sverige (Brook & Gøber, 1997).

Av övriga antibiotika aktuella i samband med behandling av akut öroninflammation drabbas fr a orala cefalosporiner av betalaktamresistensen (figur 1). Resistens mot andra medel är vanligare hos isolat med betalaktamresistens. En mycket heltäckande sammanfattning av antibiotikaresistens hos *Streptococcus pneumoniae* har nyligen publicerats av Kalin & Kristinsson (Kalin och Kristinsson, 1999).

Streptococcus pyogenes.

S.pyogenes (syn. Betahemolyserande streptokocker grupp A; GAS) är precis lika känsliga för penicilliner och cefalosporiner idag som vid penicillinets upptäckt 1929. MIC-värden för

nativa *S.pyogenes* motsvarar helt de för nativa *S.pneumoniae* (0.008 – 0.064 mg/L) och ännu har ingen resistensmekanism med förmåga att "överleva" utanför laboratoriet rapporterats för penicilliner och cefalosporiner.

Däremot utvecklar *S.pyogenes* resistens mot tetracykliner (Lowbury & Cason, 1954) och makrolider (Lowbury & Hurst, 1959). I Japan på 1970-talet (Nakae et al, 1977) och Finland på 1990-talet (Seppälä, 1992) har större utbrott i samhället beskrivits och man har också ansett sig kunna visa samband med erytromycinförbrukning. I Sverige upplevde vi under 1980-talet och 1990-talet ett flertal utbrott på daghem varav några beskrivits i litteraturen (Holmgren et al, 1990). Frekvensen tetracyklinresistenta *S.pyogenes* har sedan många år varierat både utomlands (Rees, 1971) och i Sverige (Kahlmeter & Kamme, 1972).

Bakterien förekommer endemiskt med epidemiska utbrott. Kloner med epidemisk spridning kan ha eller sakna resistensgener och beroende på vilket ökar eller minskar resistensen, ibland drastiskt och utan relation till antibiotikabruk (Figur 4). I Kronobergs län följdes en längre tids successiva ökning av makrolidresistensen av en plötslig minskning vilken helt sammanföll med en serie utbrott av halsfluss på bl a flera av länets daghem. I Sverige tyder kartläggningen under 1990-talet på en sjunkande erytromycinresistens, en låg klindamycinresistens och en ökande tetracyklinresistens (tabell 1b).

Haemophilus influenzae.

H.influenzae har två principiellt olika resistensmekanismer mot betalaktamantibiotika - betalaktamasproduktion medförande destruktions av klassiska penicilliner (fr a penicillin G, penicillin V, ampicillin) respektive förändringar i PBP medförande förändrad möjlighet för penicilliner och cefalosporiner att binda sig till dessa. Betalaktamasproduktionen hos *H.influenzae* varierar mellan 10 - 35 %, högre siffror för USA än för Europa (Felmingham & Gruneberg, 1996 and 2000, Thornsberry et al, 1997, Olsson-Liljequist & Kahlmeter, 1997, Manninen et al, 1997). Under 1990-talet har frekvenser betalaktamasbildande *H.influenzae* på 5 – 20 % uppmätts i Sverige, genomsnittligen 10 % (se tabell 1b) vilket motsvarar nivåer rapporterade från andra delar av Skandinavien (Nissinen et al, 1995). Annan betalaktamresistens än den som beror på betalaktamasproduktion förekommer sedan många år, sannolikt ganska konstant runt 1 – 3 % i Sverige (tabell 1c). Denna betingats av ett flertal olika kromosomalt medierade förändringar i bakteriens PBP – en del av dessa drabbar huvudsakligen penicillin och ampicillin, andra i högre utsträckning orala cefalosporiner och cefuroxim .

Kloramfenikol- och tetracyklinresistens är sedan många år ca 1 % under det att trimetoprimulfaresistensen successivt ökat (tabell 1c). Kinolonresistens har beskrivits hos *H.influenzae* men är ännu så länge mycket ovanlig. Makrolidernas aktivitet mot *H.influenzae* är undermålig men någon resistensutveckling har ej beskrivits.

H.influenzae kan även den förekomma i utbrott, varvid en specifik resistens ökar med utbrottets utbredning (vanBelken et al, 1997).

Moraxella catarrhalis.

Hos *M.catarrhalis* (synonym *Branhamella catarrhalis*) ökade frekvensen betalaktamasproducerande bakterier snabbt under 1980-talet (Kamme et al, 1983) från några få procent på 1970-talet till 90 % på 1990-talet (Manninen et al, 1997, Felmingham & Gruneberg, 1996 och 2000, Thornsberry et al, 1999) vilket nu verkar vara den gängse frekvensen över hela världen. Bakterien producerar betalaktamaserna är av två huvudtyper, BRO-1 och BRO-2 där fr a förekomsten av BRO-1 medierar hög resistens mot penicilliner (Eliasson & Kamme, 1985). Däremot synes *M.catarrhalis* inte bära andra mekanismer för betalaktamresistens och även om resistens mot ciprofloxacin har beskrivits (Cunliffe et al, 1995) så är *M.catarrhalis* sällan resistent mot andra potentiellt användbara medel (tetracykliner, trimetoprimsulfa, kinoloner).

Referenser

1. Brook I. & Gober AE. Monthly changes in the rate of recovery of penicillin-resistant organisms from children. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 16: 255 - 57, 1997.
2. Cunliffe NA, Emmanuel FXS & Thomson CJ Lower Respiratory tract infection due to ciprofloxacin resistant *Moraxella catarrhalis*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 36:273-4, 1995.
3. EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) – preliminary report April 1998 – September 1999. URL: www.earss.rivm.nl
4. Ekdahl K, Hansson, HB, Mölsted, S et al. Limiting the spread of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: experience from the South Swedish Pneumococcal Intervention Project. *Clinical Infectious Diseases* 25:1113-1117, 1998.
5. Eliasson I & Kamme C. Characterization of the plasmid-mediated betalactamase in *Branhamella catarrhalis*, with special reference to substrate affinity. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 15:139-149, 1985.
6. Felmingham D & Grunenberg RN. The Alexander Project. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 38, Supplement A, 1996.
7. Felmingham, D & Gruneberg RN The Alexander Project 1996 – 1997. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 45:191-203, 2000.
8. Hansman D, Glasgow H, Stuart J, Devitt L & Douglas R. Increased resistance to penicillin of pneumococci isolated from man. *New England Journal of Medicine* 284:175, 1971.
9. Holmstrom L, Nyman B, Rosengren M, Wallander S, Ripa T Outbreaks of infections with erythromycin-resistant group A streptococci in child day care centres. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 22:179-85, 1990.
10. Kahlmeter G & Kamme C. Tetracycline-resistant Group A Streptococci and Pneumococci. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 4:193-196, 1972.
11. Kamme C, Vang M, Ståhl S. Transfer of betalactamase production in *Branhamella catarrhalis*. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 15:225-226, 1983.
12. Kalin M & Kristinsson KG. Drug resistance in *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology and control. *Ballière's Clinical Infectious Diseases* 5:203-219, 1999.
13. Kristinsson KG, Hjálmsdóttir MA, Steingrímsson O. Increasing penicillin resistance in pneumococci in Iceland. *Lancet* 339:1606-1607, 1992.
14. Lowbury EJJ & Cason JS. Aureomycin and erythromycin therapy for *Streptococcus pyogenes* in burns. *British Medical Journal* 2:914, 1954.
15. Lowbury EJJ & Hurst L. The sensitivity of Staphylococci and other wound bacteria to erythromycin, oleandomycin, and spiramycin. *Journal of Clinical Pathology* 12:163-169, 1959.
16. Manninen R, Huovinen P, Nissinen A. Increasing antimicrobial resistance in *S.pneumoniae*, *H.influenzae* and *M.catarrhalis* in Finland. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 40: 387-392, 1997
17. Nakae M, Murai T, Taneko Y, Mitsuhashi S. Drug resistance in *Streptococcus pyogenes* isolated in Japan. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 12: 427-8, 1977.

18. Nissinen A, Herva E, Katila ML, Kontiainen S, Liimatainen O, Oinonen S. Antimicrobial resistance in *Haemophilus influenzae* isolated from blood, cerebrospinal fluid and throat samples of children in Finland 1988 - 1990. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 27:57-61, 1995.
19. Olsson-Liljeqvist B & Kahlmeter G. Antimicrobial resistance in Sweden. *Läkartidningen* 94:115-7, 1997.
20. Rees TA. Decline in frequency of isolation of tetracycline resistant beta-hemolytic streptococci from ear, nose and throat 1967 - 1971. *Lancet* 1:938, 1971.
21. Referensgruppen för Antibiotikafrågor (RAF) och dess metodgrupp RAF-M. URL: <http://www.srga.org> (version 3, 2000).
22. Seppälä H, Nissinen A, Järvinen H, Huovinen S, Henriksson T, Herva E et al. Resistance to erythromycin in group A streptococci. *N Engl J Med* 1992; 326: 292-7.
23. Thornsberry C, Jones ME, Hickey ML, Mauriz Y, Kahn J and Sahm D. Resistance surveillance of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolated in the United States, 1997 -1998. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 44:749-759, 1999.
24. van Belkum A, Melchers WJ, Ijsseldijk C, Nohlmans L, Verbrugh H., Meis JF. Outbreak of amoxicillin-resistant *Haemophilus influenzae* type b: variable number of tandem repeats as novel molecular markers. *Journal of Clinical Microbiology* 35:1517-1520, 1997.
25. Verhaegen J, Vandeven J, Verbiest N, Fossion M, Mengeot PM, Amougou M, Verbist L. Impredictable susceptibility for cephalosporins in penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Acta Belgica* 52-2:116-117, 1997.

Tabell 1a - c. Antibiotikaresistens hos *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* och *Haemophilus influenzae* i Sverige i nationella kartläggningar 1994 – 1999 (Olsson-Liljequist B & Kahlmeter G, 1997 samt data under publicering).

Varje siffra baseras på 100 konsekutiva patientisolat från 28 - 30 laboratorier.

Undersökningarna har varje år genomförts i perioden mars - maj. Huvuddelen (>90 %) av *Streptococcus pneumoniae* och *Haemophilus influenzae* har isolerats från nasofarynxodlingar tagna företrädesvis på barn i sb m allehanda övre luftvägsinfektioner. *Streptococcus pyogenes* är av varierande ursprung (en stor del från svalgprov men under senare år även från andra odlingar).

	1994	1995	1996	1997	1998	1999
<i>S.pneumoniae</i>						
Penicillin ¹⁾	3	5	4	4	4	5
Erythromycin	2	2	2	3	4	3
Tetracyclin	3	4	3	3	5	4
Trimetoprim sulfametoxazol	4	5	4	6	6	7

¹⁾låggradig och höggradig betalaktamresistens sammantaget. Resistensen betingas av kromosomt medierade förändringar i penicillinbindande proteiner (PBP).

	1994	1995	1996	1997	1998	1999
<i>S.pyogenes</i>						
Penicillin ²⁾	0	0	0	0	0	0
Erythromycin	5	3	2	2	2	2
Klindamycin	0.2	0.1	0.4	0.2	0.3	0.3
Tetracyclin	6	6	8	10	14	15

²⁾Betalaktamresistens har ännu ej beskrivits för *Streptococcus pyogenes*

	1994	1995	1996	1997	1998	1999
<i>H.influenzae</i>						
Penicillin (pga betalaktamas)	11	10	11	8	8	9
Penicillin (annan resistens ³⁾)	2	3	3	3	2	2
Tetracyclin	1	1	1	1	1	2
Trimetoprim sulfametoxazol	10	8	7	10	10	10

³⁾Resistens mot penicilliner och cefalosporiner pga av kromosomt medierade förändringar i penicillinbindande proteiner (PBP).

Tabell 2a. Antibiotikaresistens hos *Streptococcus pneumoniae* isolerade från **blododlingar** 1991 – 1998 på de mikrobiologiska laboratorierna i Malmö, Kristianstad, Karlskrona, Halmstad, Växjö, Kalmar, Visby, Borås, Uddevalla, Karolinska sjukhuset (Stockholm), Karlstad och Falun.

Tabell 2b. Preliminära resultat ur **EARSS-studien** (ref. 3) i vilken 2/3 av landets mikrobiologiska laboratorier deltar (*Streptococcus pneumoniae* isolerade från blod och likvor – koordinator B.Olsson-Liljequist, Smittskyddsinstitutet).

a.

Årtal	Penicillin	Erytromycin	Klindamycin	Tetracyklin	TrimSulfa	Ciprofloxacin
1991	0	0	0	2	1	-
1992	4	0	0	1	2	1
1993	1	1	1	3	2	0
1994	1	1	1	2	5	1
1995	1	1	1	3	4	1
1996	2	1	1	3	4	1
1997	2	1	0	1	5	2
1998	3	1	1	3	5	2

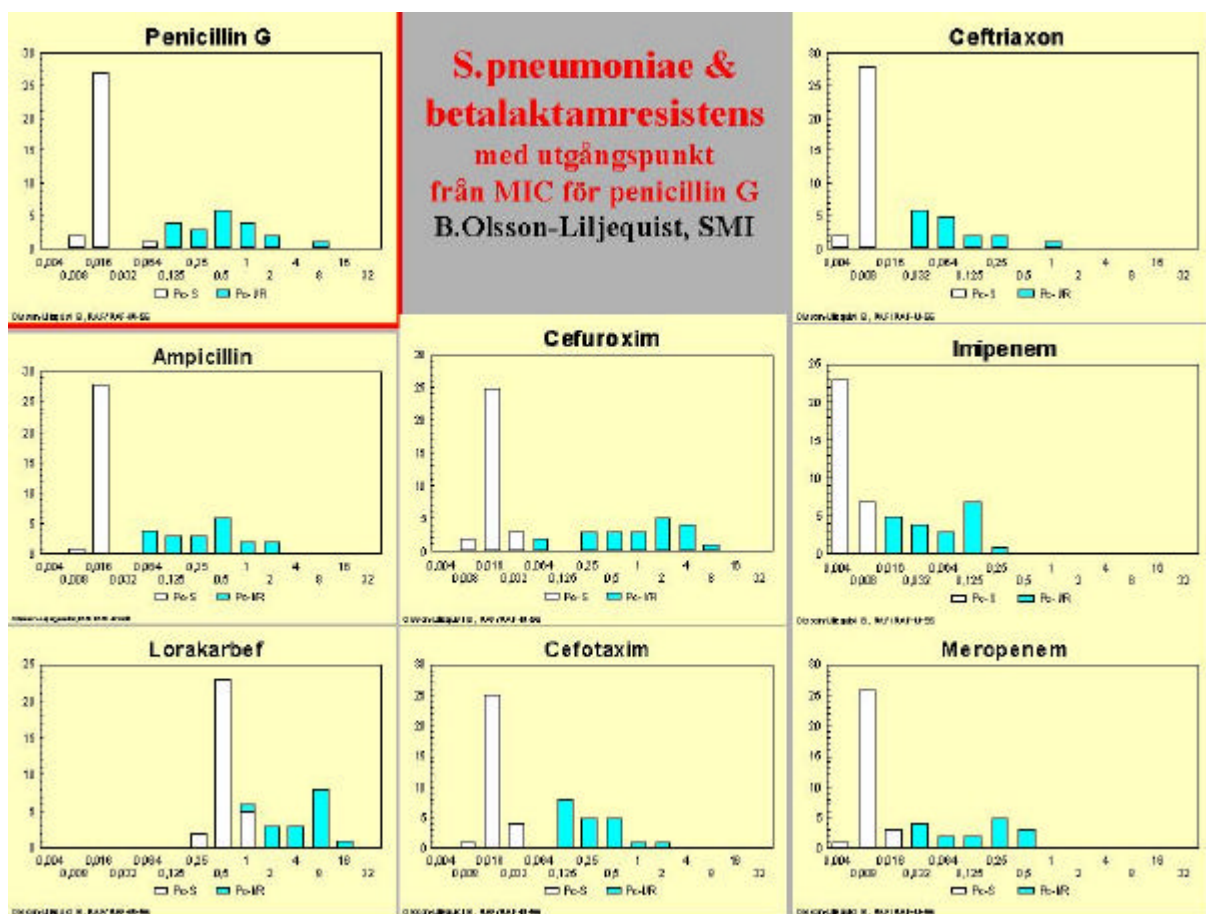
b.

1998*	2	0,5	0	2	3	0
1999**	2, 0,5, 2	5, 2, 7	0, 2, 0	5, 3, 0	5, 3, 3	0, 0, 0

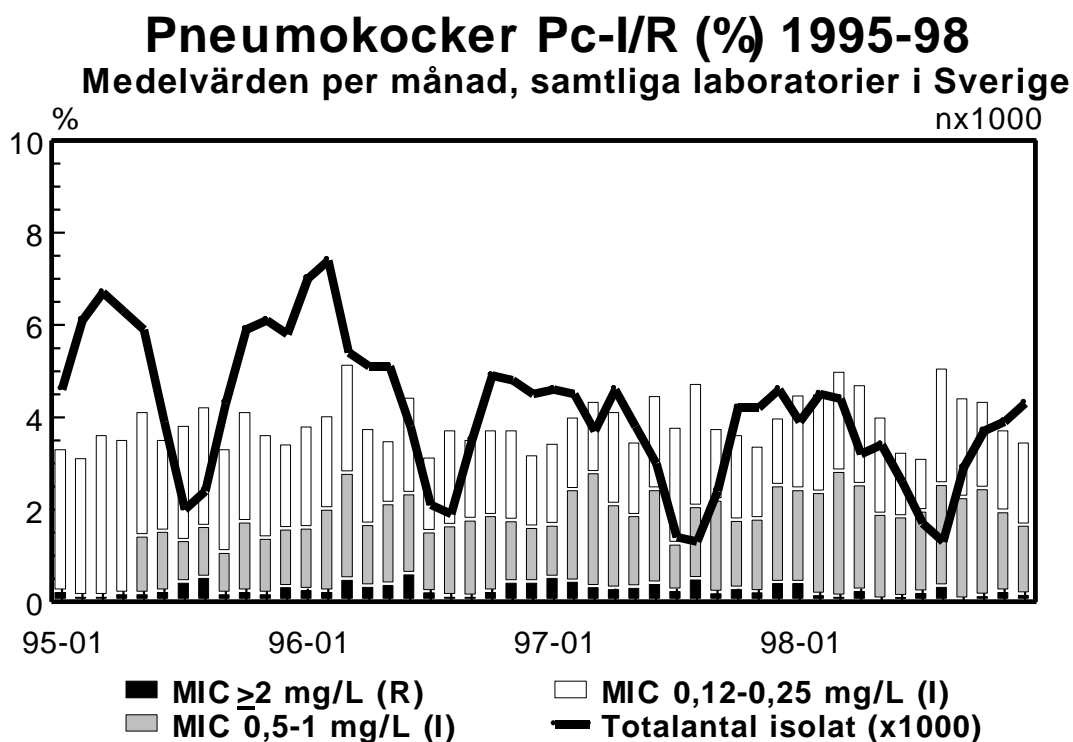
*Data från EARSS-studien kvartal 4, 1998

**Data från EARSS-studien kvartal 1, 2 respektive 3, 1999.

Figur 1. MIC-värden för penicilliner och cefalosporiner hos *Streptococcus pneumoniae* med å ena sidan full känslighet för penicillin (ofyllda staplar) och varierande grad av penicillinresistens (fyllda staplar). Jämför Penicillin G i övre vänstra hörnet med övriga.



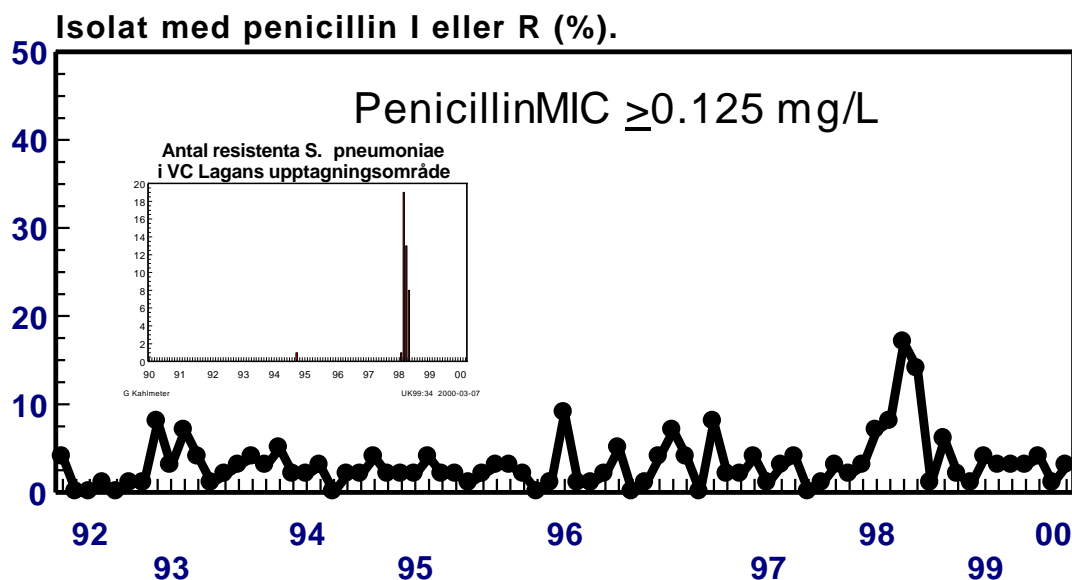
Figur 2. *Streptococcus pneumoniae* - penicillinresistens i Sverige 1995 - 1998. Svenska mikrobiologiska laboratoriers frivilliga rapportering till SMI.



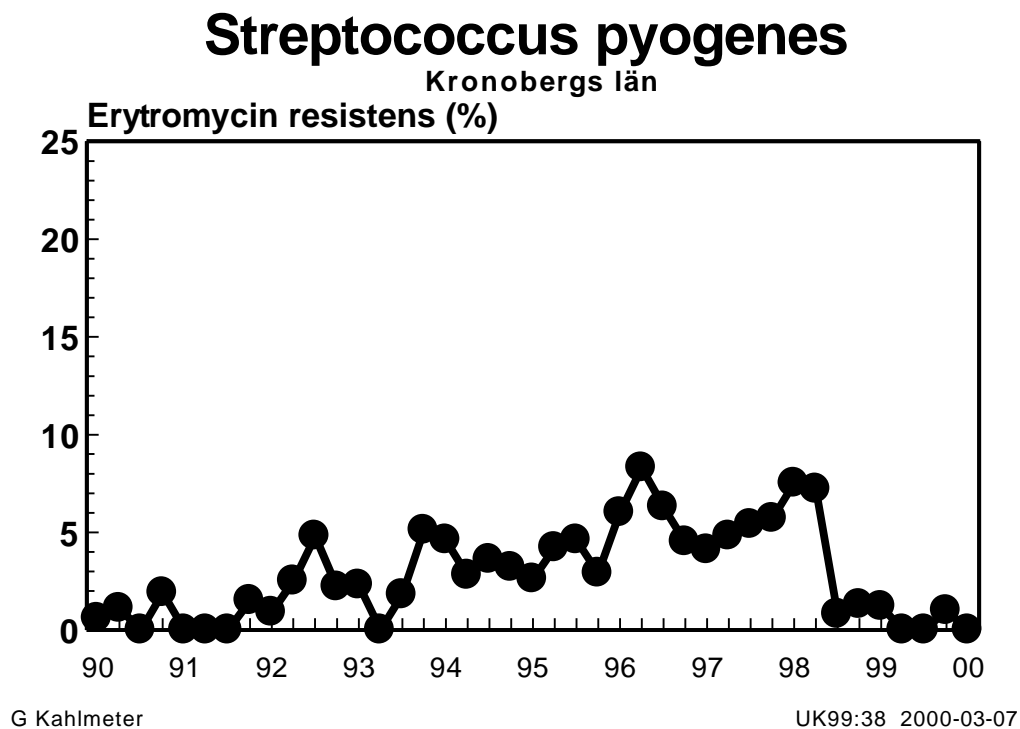
Figur 3. *Streptococcus pneumoniae* med nedsatt känslighet för penicillin i Kronobergs län 1992 - 1999. Ökningen 1992-93 betingas av ett ökat flyktningmottagande (ex-Jugoslavien). Ökningen 1998 beror på en 2 månaders epidemi i Lagan (se den infällda bilden).

Streptococcus pneumoniae

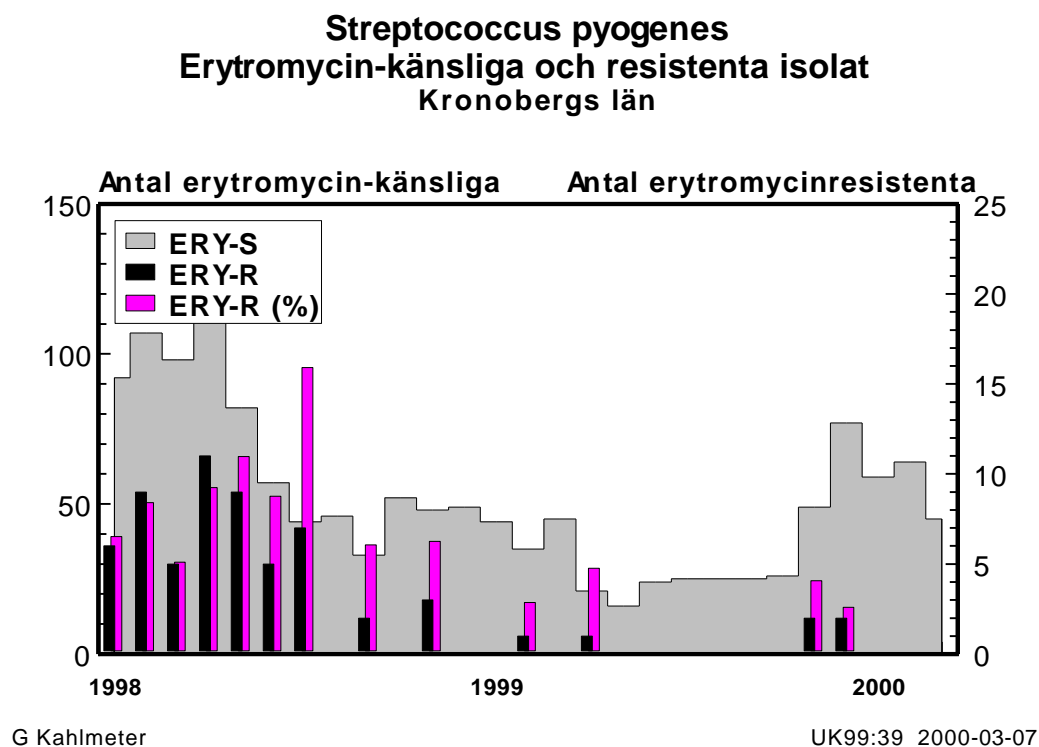
Kronobergs län, Sverige
(≥ 100 patientisolat per datapunkt)



Figur 4a: Erytromycinresistens hos *Streptococcus pyogenes* i Kronobergs län 1990 – 2000 (samtlige *S.pyogenes* i länet, dvs 800 – 1500 isolat per år, har undersökts och redovisas kvartalsvis).



Figur 4b: Erytromycinresistens hos *Streptococcus pyogenes* i Kronobergs län 1998 – 2000 (mars) - figuren visar antal erytromycinkänsliga, erytromycinresistenta samt procent erytromycinresistenta *S.pyogenes*. Både antal och andel erytromycinresistenta *S.pyogenes* minskar drastiskt i slutet av 1998.



Vad orsakar akut öroninflammation? Naturalförlopp och komplikationer

**Doc. Kristian Roos, Öron klin. Lundby Sjukhus, Wieselgrensplatsen 2A, 41717
Göteborg.**

e-post: kristian.roos@lundbysjukhus.se

Med kunskap om naturalförloppet hos en mediaotit och med kunskap om vilka komplikationer som förekommer och frekvensen av dessa skulle man kunna bedöma behov av behandling och uppföljning av barn med akut mediaotit. Effekten av en behandling eller en åtgärd måste också alltid ställas i relation till naturalförloppet.

Bristen på gemensamma och enhetliga definitioner av såväl akut mediaotit som dess komplikationer och bristen på invändningsfria studier gör det emellertid svårt att generellt uttala sig om utgången av en akut öroninflammation.

Pathogenes

De bakterier som förorsakar en akut mediaotit finns normalt i epifarynx och fr a barn är bärare av dessa, potentiellt patogena, bakterier. Stenfors och medarbetare (1) har visat vid bärarskap av streptokocker, att dessa finns i sekretskiktet ovanför epitelcellen. Det finns anledning att tro att förhållandet är liknande i epifarynx. Bakterien måste övervinna infektionsförsvaret och fästa fast vid epitelcellen för att etablera en infektion. En rad specifika och ospecifika faktorer motverkar infektionen såsom mekaniska i form av intakt epitelcellslager och mucociliära transporten i tuban, normalfloran med interfererande (hämmande) bakterier, immunologiska faktorer som immunglobuliner fra sekretoriskt IgA samt ett antal ospecifika ämnen i sekret och i ytepitelet. En virusinfektion, som oftast föregår en akut otit, skadar epitelet, minskar eller förstör ciliefunktionen, ger en svullnad och ett vätskeutträde vilket underlättar vidhäftning av den patogena bakterien och ger denna gynnsamma tillväxtförhållanden. Bakterierna har nu en möjlighet att etablera sig och multiplicera sig. Bakterierna avger toxiner som ytterligare förstärker den inflammatoriska reaktionen. Kroppens olika försvarsmekanismer mot infektioner, bla fagocytos, träder därefter in för att bekämpa infektionen.

Värd - Mikroorganism

Utgången av en akut öroninflammation är beroende av en rad faktorer hos värden och mikroorganismen.

Värdfaktorer

Barn i lägre åldrar (<2 år) har flest otiter och får flest recidiv. De har också flest komplikationer. De minsta barnen har en annorlunda bakterieflora än äldre barn och vuxna. Avsaknad av ett fullt utvecklat infektionsförsvaret har troligen också stor betydelse. Åldern hos individen är således en avgörande faktor för utgången av en akut otit.

Otitbenägna barn har oftare en eller bägge föräldrarna som varit otitbenägna eller som haft upprepade otiter, jämfört med icke otitbenägna barn. Detta kan innebära anatomiska eller immunologiska faktorer eller en allergisk disposition. Otillräckligt utrett, men troligen av stor betydelse, är olika individers förmåga att vidhäfta bakterier. Här skall också nämnas betydelsen av barnens normalflora. Vissa alfa-streptokocker interfererar med patogener i de

övre luftvägarna. Otitbenägna barn har färre alfa-streptokocker i nasopharynx än icke otitbenägna (2), och barn med sekretorisk otit har också färre alfa-streptokocker i nasofarynx än friska barn (3). Även andra, i normalfloran ingående, såväl aeroba som anaeroba bakterier har visats på samma sätt saknas eller vara färre till antalet hos otitbenägna barn (4). De antibiotika som används vid övre luftvägsinfektioner och otiter har alla en större eller mindre påverkan på den normala bakteriefloran, bl a alfa-streptokockerna. Antibiotikabehandling hos ett infektionskänsligt barn kan på så sätt påverka normalfloran negativt och göra barnet ännu mer benäget att få en ny infektion och troligen också påverka komplikationsfrekvensen tex sekretorisk otit.

En rad yttre faktorer kan också spela in vad gäller otitbenägenhet såsom föräldrars rökande, amningens längd, antalet syskon och också platsen i syskonskaran och daghemsvistelse (5). Otitbenägenhet kan således utgöras av en rad, både ärftliga och erhållna egenskaper, som kan påverka normalförloppet vid en akut otit.

Mikroorganismen

Olika bakterier kan ge olika naturalförlopp hos otiten, vilket visats i en del studier

Haemophilus influenzae (H.i.) har tidigare ansetts som den mest svårbehandlade bakterien. Pneumokocken (pn) har, fram tills nu då den i ökande utsträckning fått nedsatt känslighet eller resistens mot vissa antibiotika, betraktats som lättare att behandla men mer "invasiv" och behäftad med fler komplikationer. Moraxella catarrhalis (M.c.) anses allmänt ge mildare infektioner där komplikationer är undantag. Beta-haemolytiska streptokocker (GAS) förekom förr i högre frekvens, och material på 25-50% GAS anges ofta i otitstudier för 50-60 år sedan. Man kunde då se de "klassiska" GAS- infektionerna då trumhinnan snabbt perforerade och sedan nekrotiserade och efterlämnade en stor perforation. Detta är sällsynt idag, och GAS utgör enbart < 5% av alla otiter. I en studie från Danmark har dock noterats ett ökat antal GAS under senare år vilket är ett observandum som bör följas ytterligare (6).

Mikroorganismernas virulens kan också variera över tiden.

Hur studera naturalförlopp och komplikationer?

Studier/iakttagelser från tiden före antibiotika

Dessa studier visar på att komplikationer efter en akut otit var avsevärt vanligare förr. Således anges akut mastoidit, som är den vanligaste allvarliga komplikationen, i en frekvens på 0.5 - 20% i olika material beroende på hur dessa selekterats.

En akut facialispåverkan i samband med en akut otit uppgick till ca 0.5%.

Övriga, i dag mycket sällsynta, komplikationer redovisades i en högre frekvens jfrt med idag.

Värdet av dessa studier ligger främst i att ha som jämförelse. Fördelningen av bakteriespecies var annorlunda, mikroorganismen kan ha haft annan virulens och värdens motståndskraft inte jämförbar med situationen idag.

Retrospektiva studier

Retrospektiva studier visar att komplikationsfrekvensen vid akut otit kraftigt minskat. Detta anses bero på att efter introduktionen av antibiotika, skedde en förändring från högvirulenta gram-positiva bakterier till något mindre virulenta gram negativa bakterier, och de bakteriologiska komplikationerna sjönk drastiskt.

Vissa studier har dock pekat på en ökning av antalet mastoiditer på senare år (7).

Övriga, mer sällsynta komplikationer, redovisas ofta som fallbeskrivningar med en retrospektiv beskrivning.

"Placebokontrollerade" studier

Det finns ca 10 studier där antibiotika har jämförts med (initialt) placebo, sammanfattade i meta-analyser (8). Dessa studier är utförda mellan 1968 och 2000, och kommer att diskuteras mer ingående av andra. Vid bedömning av komplikationsfrekvens och förloppet av infektionen under de första dagarna kan dock konstateras att de flesta av studierna omfattar barn i ålder över 2 år, medan barn under 2 år, som har mest recidiv och mest komplikationer, inte medtagits. Bortfallet av patienter, dvs de som skulle kunnat delta men inte gjorde det, är dåligt eller inte alls redovisat. Inklusionskriteriet akut otit är dåligt definierat i många av studierna, och antalet patienter i grupperna få. I flera av studierna är de sjukaste barnen (hög feber, allmänpåverkan) eller barn med recidiv/terapisvikt medvetet exkluderade. Antalet inkluderade patienter medger, inte ens vid en sammanslagning av samtliga i studierna ingående patienter, några slutsatser angående komplikationsfrekvenser. I många av studierna har man dessutom tillåtit analgetika och barn som inte blivit bättre eller som försämrats under studietiden har antibiotikabehandlats. Detta utesluter naturligtvis bedömning av komplikationsfrekvensen vid akut otit och några metodologiskt invändningsfria placebostudier finns inte.

Olika behandlingspolicy

I USA antibiotikabehandlas i stort sett alla som bedöms som akut otit, i Storbritannien ca 95% och i Sverige ca 80% av barn med ont i örat. Nederländerna har antagit en annan policy och där behandlas ca 30%, där initial antibiotikaexpektans är rekommenderat, fra till barn över 2 år. En studie från Nederländerna har dock visat att man är dåliga på att följa dessa rekommendationer (9). Då vi inte vet vilka som behandlas och vilka som inte behandlats är erfarenheterna från Nederländerna av begränsat värde. Man har dock rapporterat en ca 4 ggr högre mastoiditfrekvens jämfört med den i Sverige.

Naturalförlopp och komplikationer

De variabler som kan bedömas vid en beskrivning av öroninflammationens normalförlopp är smärta, feber, spontanperforation, utvecklande av dubbelsidig infektion och olika slag av komplikationer. De komplikationer som brukar beskrivas är sekretorisk otit som är den vanligaste. Den kroniska sekretoriska otiten kan i sin tur leda till olika trumhinneförändringar som kalkinlagringar/skleros, retraktioner, pexier, kronisk otit och cholesteatom.

Mastoidit är den vanligaste allvarliga komplikationen följt av facialispåverkan i anslutning till en akut otit. Övriga komplikationer såsom meningit, sinustrombos, sepsis, hjärnabscess och neurogen hörselnedsättning är alla idag mycket sällsynta.

Förlopp första dagarna

Naturalförloppet av en AOM, som det kan utläsas ur de jämförande antibiotikastudier som nämnts ovan: Smärta-skrik (oro, sömnproblem) uppges i genomsnitt i 2 dygn. Äldre barn (>5 år) var i genomsnitt hemma från skolan i 2 dygn. Någon form av ont uppges i genomsnitt i 3,5 dagar. Högre och längre analgetikakonsumtion anges i de flesta studier hos obehandlade patienter jämfört med antibiotikabehandlade. Feber finns i genomsnitt i 3 dagar. Ca 60% utvecklar dubbelsidig otit (10). Studier har visat att pn. ger mer smärta och högre feber än akut otit orsakat av H.i. eller andra bakterier (11). Akut otit orsakad av H.i. tycks dock oftare gå med mer långdragen snuva och samtidig konjunctivit (12). I en Nederländsk studie (13) kunde man se att i de fall av akut otit som fortfarande hade symptom som smärta eller feber efter 3 dagar kunde GAS odlas fram i 30% medan H.i. fanns i bara 1%.

Sena komplikationer

Efter 6 veckor anges ca 65% ha sekretorisk otit, vilket efter 3 månader fortfarande finns hos ca 10-30% av obehandlade patienter (14). Dessa patienter har också en mer eller mindre

uttalad hörselnedsättning. Kronisk sekretorisk otit efter akut otit som retraktioner, tympanoskleros, atrofier, perforation och cholesteatom har uppgetts utvecklas i mellan 0.5-4% i olika studier.

Av de mer allvarliga komplikationerna, är mastoiditen vanligast. Mastoiditfrekvensen uppges idag i Norden till ca 0.002-0.004% (15). I de flesta studier anges att ca hälften av de otiter som gett mastoidit stått på någon form av antibiotikabehandling, medan 50% är obehandlade. Dessa siffror kommer från retrospektiva studier vilket medför att uppgifter om "compliance" och hur adekvat behandling som givits är osäkra eller saknas. Dessa siffror är då hämtade från länder med hög andel antibiotikabehandlade otiter.

Facialis pares som en följd av eller i anslutning till en akut otit anges idag till 0.005% (16).

Som nämnts tidigare var GAS betydligt vanligare vid akut otit än i dag. Senare studier har antytt att andelen streptokocker kan vara på väg att öka vid akut otit. Även pneumokocker var vanligare. Pneumokocker står för en stor andel, ofta ca hälften av de odlingspositiva isolaten, vid akut mastoidit. I de länder där resistent pneumokocker är frekvent förekommande, tycks dessa ge upphov till en stor andel av mastoiditfallen (17). Mastoidit förekommer främst hos barn under 2 år, som ju också har flest öroninflammationer. GAS anges också i högre frekvens vid mastoidit än GAS andel vid akut otit.

Meningitens orsaker har diskuterats. Här tycks bakteriologin överensstämma med fördelningen vid akut otit. Flera auktoriteter hävdar att meningiten inte uppstår genom direktspridning från otiten utan från den allmänna infektion patienten har. Experimentella studier har dock visat att pneumokockmeningiten tycks kunna uppstå genom direktspridning från mellanörat, medan meningit orsakad av H.i. är haematogent spridd.

Övriga komplikationer är mycket sällsynta i Sverige.

Diskussion och sammanfattning

H.i. och M.c. tycks ge mindre symptom i form av feber och smärta än pn. och GAS. Dessa senare tycks dessutom återfinnas i högre utsträckning vid allvarliga komplikationer såsom akut mastoidit.

Kan man beräkna naturalförloppet vid obehandlad akut otit vad avser mastoiditfrekvens? Följande räkneexempel kan utgöra ett diskussionsunderlag:

Mastoidit utvecklas vanligen ur en akut otit som pågått, och givit symptom, minst ett par dagar. Vi vet att minst hälften av alla patienter som utvecklar akut mastoidit är obehandlade (15,18). Vi antar att bakteriologin för de patienter som inte söker/behandlas är samma som de som behandlas. Det finns inga studier på hur stort antal patienter som, vid akut otit, inte söker vård/inte behandlas.

Om vi antar att 1 av 10 inte söker/inte behandlas kommer dessa 10% således ge upphov till 50% av mastoiditerna, medan de 90% som behandlas ger upphov till 50%. Mastoidit blir då, i detta räkneexempel, 10 ggr vanligare hos obehandlade jfrt med behandlade.

Om vi istället antar att 1% av alla med varig otit inte söker ger dessa upphov till 50% av alla mastoiditer medan de 99% som behandlas då ger upphov till 50%. Mastoidit är i detta exempel 100 ggr vanligare vid obehandlad akut otit jfrt med behandlad.

Min uppfattning är att med den tillgänglighet vi har idag, kostnadsfri barnsjukvård och stor benägenhet att söka läkarhjälp, mycket få undviker att söka vård vid flera dagars symptomgivande öronvärk.

Trots att det finns ett mycket stort antal vetenskapliga artiklar om akut otit kan man inte uttala sig generellt om naturalförlopp eller komplikationsfrekvens vid denna sjukdom.

I brist på hållbar vetenskap kan räkneexempel, som det ovan, ge en uppfattning om komplikationsrisken vid obehandlad akut otit.

Den invändningsfria studien för att uppskatta naturalförlopp och komplikationsfrekvenser vid akut otit väntar fortfarande på att bli utförd.

Referenser:

1. Lilja M, Mykleburst R, Räisänen S, Stenfors L-E. Selective attachment of beta-haemolytic streptococci group A to oropharyngeal epithelium in health and disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1997;117:744-49.
2. Bernstein J, Faden H, Dryja D, Wactawski-Wende J. Micro-ecology of the nasopharyngeal bacterial flora in otitis-prone and non-otitis-prone children. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1993;113:88-92
3. Fujimori I, Hisamatsu K, Kikushima K, et al The nasopharyngeal flora in children with otitis media with effusion. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1996; 253:260-63.
4. Brook I, Yocum P. Bacterial interference in the adenoids of otitis media-prone children. *Ped Infect Dis J* 1999;18:853-7.
5. Stenström C. The otitis-prone child. Thesis Malmö 1996.
6. Jensen IP, Ejlersen T. Reappearance of group A streptococci in acute otitis media. *Scand L Infect Dis* 1990, 22:431-35.
7. Hoppe J E, Köster S, Bootz F, Niethammer D. Acute mastoiditis- relevant once again. *Infection* 1994;22:178-82.
8. Pichichero M. Assessing the treatment alternatives for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:27-34.
9. Damoiseaux R, de Melker R, Ausems M, van Balen F. Reasons for non-guideline-based antibiotic prescriptions for acute otitis media in the Netherlands. *Family Practice* 1999;16:50-53.
10. Damoiseaux R, van Balen F, Hoes A, Verheij T, de Melker R. Primary care based, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children under 2 years. *BMJ* 2000;320:350-54.
11. Howie V, Ploussard J, Lester R. Otitis media: A clinical and bacteriological correlation. *Pediatrics* 1970;45:29-35.
12. Bodor F. Conjunctivitis-Otitis Syndrome. *Pediatrics* 1982;69:695-98.
13. Van Buchem FL, Peeters MF, Van't Hof MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. *BMJ* 1985; 290: 1033-37.
14. Burke P, Bain J, Robinson D, Dunleavy J. Acute red ear in children: controlled trial of non-antibiotic treatment in general practice. *BMJ* 1991;303:58-62.
15. Prellner K, Rydell R. Acute mastoiditis. Influence of antibiotic treatment on the bacterial spectrum. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1986;102:52-56.
16. Joseph E, Sperling N. Facial nerve paralysis an acute otitis media: Cause and management revisited. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118:694-6.
17. Antonelli P, Dhanani N, Giannoni C, Kubilis P. Impact of resistant pneumococcus on rates of acute mastoiditis.
18. Folkestad L, Westin T. Mastoidit med sinustrombos. *Läkartidningen* 1997;94:3409-10.

Hur bör akut öroninflammation diagnostiseras?

**Anita Bylander-Groth, CURA kliniken i Malmö, Box 200 37, 200 74 Malmö,
epost: groth.medical@lund.mail.telia.com
och Claes Hemlin, Öron-, näs- och halskliniken, Danderyds sjukhus, 182 88
Danderyd,
e-post: claes.hemlin@oron.ds.sll.se**

1. Introduktion

Diagnostiken av akut öroninflammation är ofta svår. Hur den hanteras hänger intimt samman med vilken behandlingsstrategi som skall användas vid sjukdomen. Då det gäller att ta ställning till huruvida antibiotika skall rekommenderas eller inte i behandlingen av denna sjukdom bör diagnostiken ha som mål att påvisa sjukdom med bakteriell infektion som orsak. Möjligheterna att erhålla specifik diagnos av bakteriell infektion är synnerligen begränsade då paracentes med odling från mellanöresekret sällan utförs. Nasopharynxodlingen är också av begränsat värde då det gäller att skilja bakteriell från icke-bakteriell genes p g a att de patogener som förekommer i nasopharynx vid akut öroninflammation också förekommer där i mycket hög frekvens hos friska barn. I diagnostiken av akut öroninflammation är vi alltså hänvisade till att söka påvisa kliniska tecken till att det föreligger en bakteriell infektion, dvs att det finns purulent sekret i mellanörat. Vi har valt att i den fortsatta diskussionen av diagnostik vid akut öroninflammation fråga oss hur vi bäst kan utföra detta. Även om en ny behandlingsstrategi, som innebär att vi avstår från att primärt ge antibiotika till alla patienter med akut öroninflammation, införs är det angeläget att även i fortsättningen kunna ställa diagnosen akut öroninflammation på ett så korrekt sätt som möjligt. Det behövs i alla de situationer då vi trots allt kommer att ge antibiotika och för att kunna diagnostisera irreguljära kliniska förlopp. Det är också angeläget att inte diagnosen akut öroninflammation blir en för vid diagnos där barn stämplas som otit-barn utan adekvat underlag, något som lätt kan leda till såväl onödiga läkarbesök som onödiga plaströrsoperationer.

Vi kommer att använda begreppen sensitivitet, specificitet, positivt prediktivt värde (PPV) och negativt prediktivt värde (NPV) med följande definitioner:

Sensitivitet: Sannolikhet att ett fynd föreligger vid akut öroninflammation

Specificitet: Sannolikhet att ett fynd saknas då det inte föreligger akut öroninflammation

PPV: Sannolikhet att akut öroninflammation föreligger då ett fynd påvisats.

NPV: Sannolikhet att akut öroninflammation inte föreligger då fyndet saknas.

Samma definitioner används för att beskriva en methods förmåga att påvisa ett fynd, exempelvis sekret i mellanörat.

När vi använder dessa begrepp försöker vi att relatera dem till definitionen av akut öroninflammation ovan. Dessvärre medför detta att ytterst få studier skulle kunna accepteras varför även andra studier inkluderas, men vi påpekar då eventuella avvikelser i definitionen av akut öroninflammation.

2. Symtom vid akut öroninflammation.

Det är en gammal sanning att anamnesen inte är tillräcklig för att ställa diagnosen akut öroninflammation. Ingvarsson visade i sitt arbete från 1982 att endast 46 % av barn med öronvärk hade akut öroninflammation (16). Sedan dess har flera författare behandlat detta problemområde. Framförallt har symtomet öronvärk och föräldrarnas förmåga att ställa rätt

diagnos studerats. I en studie med strikt definition av akut öroninflammation (12) fann man att endast 25 % av barn < 3 år med akut öroninflammation saknade öronvärk, medan samma siffra för äldre barn var endast 7 %. Från 2 finska studier (13,25) med något mindre strikt definition av akut öroninflammation (patienter med sekretorisk otit, men inte med simplexotit kan ha inkluderats) kan sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för öronvärk beräknas (Tabell 1). I Heikkinens studie var barnen 2,1 år i genomsnitt och det fanns ingen skillnad mellan äldre och yngre barn.

Lägre frekvens av öronvärk vid akut öroninflammation har påvisats i ett material bestående av sjukhusvårdade barn där endast 21 % hade öronvärk. Också i Ingvarssons studie finns en åldersskillnad såtillvida att 36 % av barn med otalgi < 2 år och 50 % av barnen > 2 år hade akut öroninflammation.

Andra symtom som feber och snuva förekommer ofta vid akut öroninflammation, men saknar specificitet i diagnostiken (13,31,36). Inte heller har barn som tar sig för öronen akut öroninflammation i högre frekvens än 20-30 % (4). Symtomkombination öronvärk + orolig sömn har visats leda till rätt diagnos hos 75 % av barn > 2 år och öronvärk + konjunktivit + tjock snuva hos 76 % av barn < 2 år (21).

I två nya studier (1,21) analyseras föräldrarnas förmåga att förutsäga diagnosen akut öroninflammation. I båda studierna är akut öroninflammation definierat på sådant sätt att simplexotit kan ha inkluderats. Resultaten presenteras i Tabell 2.

Sammanfattningsvis finns det alltså relativt höga värden för specificitet och PPV för öronvärk och specificitet och NPV för föräldrarnas förmåga att förutsäga att deras barn har akut öroninflammation.

3. *Fynd vid akut öroninflammation*

I flera studier har de otoskopiska fynden vid akut öroninflammation beskrivits (14,31,32). I samtliga dessa är det fynd som förekommer vanligast vid akut öroninflammation en buktande trumhinna. I en av dessa studier (32) har diagnosen verifierats med paracentes. 40 öron från barn med en medelålder på 20 månader studerades och man fann då att 92 % hade en helt buktande trumhinna och 8 % en delvis buktande samt att fägen i 20 % var röd, 75 % gul och 5 % grå.

Av speciellt intresse är ett arbete där fynden beskrivits vid 4563 besök med diagnosen akut öroninflammation (20). Diagnosen akut öroninflammation baserades på förekomst av sekret i mellanörat + akuta symtom. Sekret i mellanörat verifierades med paracentes i de flesta fall, men i vilken utsträckning det rörde sig om purulent sekret har inte redovisats i artikeln. I artikeln redovisas sensitivitet och specificitet medan PPV och NPV kan beräknas (Tabell 3).

Från ovanstående arbeten kan två slutsatser dras: 1. Inget fynd har i sig tillräcklig sensitivitet och specificitet för att säkerställa diagnosen akut öroninflammation. 2. En buktande trumhinna är ett säkrare tecken på akut öroninflammation än en rodnad trumhinna.

Försök har därför gjorts att hitta modeller för strukturerad bedömning av trumhinnan. En sådan är "the COMPLETES exam" (18) som kan ses som ett stöd för att komma ihåg alla aspekter som skall bedömas. En annan är en diagnostisk algoritm (14), som visats leda till en bättre överensstämmelse mellan två undersökares diagnoser än de diagnoser de själva satt. Algoritmen går ut på att först bedöma om diagnosen kan ställas genom att det föreligger en spontanperforation eller genom att trumhinnan är buktande. Endast i de fall detta inte går måste förekomst av rodnad bedömas samtidigt som rörligheten testas.

Graden av trumhinnerodnad har befunnits vara associerad till grad av smärta i en studie med strikt definition av akut öroninflammation (12), medan en annan studie inte påvisat att det finns något samband mellan inflammatoriska förändringar av trumhinnan och utläkning av akut öroninflammation vare sig med eller utan antibiotika (2).

I vilken utsträckning också den bullösa trumhinnan med blåsor på trumhinnan skall betraktas som akut öroninflammation saknas det belägg för i litteraturen. Egna erfarenheter talar för att det ibland är lätt att konstatera att mellanörat är luftat och att det således inte föreligger en purulent akut öroninflammation, medan det i andra fall är omöjligt att avgöra mellanörestatus och att det då kan vara naturligt att betrakta sjukdomen som en akut öroninflammation.

4. Diagnostiska hjälpmedel

För att ställa diagnosen akut öroninflammation krävs inte bara vissa karakteristiska symtom utan också adekvat undersökning av trumhinnan genom subjektiva och objektiva metoder för att bekräfta att det verkligen rör sig om en purulent akut otit. I Sverige tränas studenterna under öronkursen i otoskopi med användande av tratt + pannspegel eller huvudburen lampa men får ingen träning i handhavandet av det moderna elektriska otoskopet. De får också en viss träning i att använda Siegeltratt (pneumatisk tratt) och otomikroskopet. Det senare används i princip av alla ÖNH-specialister. Öronmikroskopet ger en ännu bättre upplösning och detaljbedömning av trumhinnan och pneumatisk tratt kan användas för att bedöma trumhinneörligheten.

Otoskopi-pneumatisk otoskopi

Av de subjektiva metoderna är det elektriska otoskopet (audioskopet) och det pneumatiska otoskopet de absolut mest använda instrumenten såväl internationellt såsom nationellt i primärvården. Dessa kräver en adekvat belysning, icke reflekterande spekulum av rätt storlek och framför allt att hörselgången är rengjord från vax (33). Pneumatisk otoskopi, som innebär att rörligheten också kan bedömas med en ansluten slang + gummiblåsa kräver dessutom att tratten sluter lufttätt i hörselgången (8). Studier har visat klart förbättrade resultat efter träning i pneumatisk otoskopi (34). Andra studier har visat att utbildningsnivån på eller erfarenheten hos undersökaren ej avgjort resultaten (14,18 se tabell 4,23).

I 8 senare studier (10,18,23,24,28,35,37,38) som jämfört pneumatisk otoskopi med resultaten vid myringotomi var sensitiviteten 88% och specificiteten 79% i medeltal för pneumatisk otoskopi (Tabell 4). Få studier har gjorts med pneumatisk otoskopi vid akut öroninflammation i anslutning till myringotomi varför resultaten i Tabell 4-5 framför allt baseras på fynd vid sekretorisk otit.

Pneumatisk otoskopi är en hyggligt sensitiv metod för att påvisa vätska, dvs man missar få, men har i regel en lägre specificitet, dvs. högre andel falskt positiva vilket betyder överdiagnostik. Enbart otoskopi innebär ofta såväl över- som underdiagnostik (15,38).

Otomikroskopi

Fields et al (9) och Ovesen et al (27) har använt otomikroskopi som diagnostisk metod jämfört med myringotomi (Tabell 5) och funnit en medelsensitivitet på 89% och en specificitet på 92%. Specificiteten är högre än specificiteten för pneumatisk otoskopi i Tabell 4. De har dock ej själva jämfört metoderna. Holmberg et al (15) studerade resultaten av pneumatisk otoskopi och pneumatisk otomikroskopi och jämförde 4 olika undersökare vad gäller förmågan att påvisa sekret i mellanörat. Ingen paracentes gjordes dock för att bekräfta resultaten Även om otomikroskopin förbättrade den diagnostiska säkerheten och reducerade variationen mellan bedömarna var interobservervariationen fortfarande hög när trumhinnorna bedömdes som icke normala. Hemlin et al (14) undersökte 39 öron med otoskop och otomikroskop. 25 diagnosticerades som akut öroninflammation med mikroskop, 23 av dessa fick samma diagnos vid undersökning med enbart pneumatisk otoskopi.

Det saknas fortfarande vetenskapligt stöd för att otomikroskopi är klart bättre än otoskopi, men praktisk klinisk erfarenhet talar för att så ändå är fallet. Fördelarna med otomikroskopet jämfört med otoskopin är möjligheten att se binokulärt, vilket underlättar såväl djupseendet som rengöring av hörselgången.

Tympanometri

Tympanometri är en objektiv metod som kan bekräfta om det finns vätska i mellanörat och som indirekt kan mäta mellanöretrycket. Med snabbtympanometrar kan man på några sekunder utföra mätningen om barnet är tyst och ej alltför livligt, då det krävs lufttät hörselgång. Trumhinnan kan delvis vara skymd av vax, dock ej helt ockluderad. Vid simplex otit, bullös myringit och extern otit, vanliga differentialdiagnoser till purulent akut öroninflammation, kan man med tympanometri enkelt fastställa att mellanörat är luftförande. Det går också att objektivt fastställa om perforation på trumhinnan föreligger eller om plaströr fungerar eller ej. Här är den pneumatiska otoskopin betydligt mindre känslig.

Olika klassificeringssystem används (17,29), baserade på tympanogramkurvtyper. I de flesta studier hittills har använts B- och C2-tympanogram jämfört med myringotomi för att fastställa vätska i mellanörat. Medelsensitiviteten för tympanometri inkl mikrotympanometri (utförs med en handhållen apparat) var 83% och medelspecificiteten var 86% (Tabell 4 och 5). Typ B- tympanogram är en god prediktor av vätska eller pus i mellanörat (10,37), om C2-tympanogrammen inkluderas minskar specificiteten och överdiagnostiken ökar (Tabell 4+5). Om man använder såväl pneumatisk otoskopi som tympanometri förbättras sensitiviteten (95%) men ffa specificiteten (94%) (Tabell 4). Vid vissa akuta öroninflammationer, ofta tidiga, förekommer P-tympanogram, dvs en övertryckskurvtyp som kan betingas av pus eller av övertryck pga ändrade gasabsorptionsförhållanden (3,22,26). Vid simplex otit förekommer istället A- eller C-tympanogram som tecken på luftande mellanöra. Tympanometrin kan ej prediktera den purulenta otitens förlopp och utläkning (3,11,22).

Akustisk reflektometri (AR)

Akustisk reflektometri är också en objektiv metod för att bekräfta vätska eller pus i mellanörat. En högtalare avger ett ljudsvep, en mikrofon fångar upp de reflekterande ljudvågorna och en mikroprocessor analyserar frekvensspektrat av resonansljudet som uttrycks i en spektralgradientvinkel (SG-AR). Låg vinkel innebär hög risk för vätska i mellanörat. Fördelen med AR jämfört med tympanometri är att det ej krävs lufttät hörselgång och ej tyst miljö och därmed är den också lämplig på små skrikande barn. Mättiden är också mindre (< 2 sek) än vid tympanometri och apparaten är betydligt billigare och lättare i vikt. Om hörselgången är fylld med vax >1/2 lämpar sig inte AR liksom ännu ej till barn < 6 mån. Resultat av SG-AR jämfört med tympanometri, pneumatisk otoskopi och myringotomi visas i Tabell 6. Det var ingen statistisk skillnad mellan metoderna jämfört med myringotomi i att påvisa vätska vid sekretorisk otit eller akut öroninflammation. Ytterligare studier behövs dock innan man kan rekommendera användandet av AR generellt.

För att ställa diagnosen purulent akut öroninflammation krävs inspektion av trumhinnan och bedömning av trumhinnerörligheten med pneumatisk otoskopi eller otomikroskopi.

Tympanometri eller AR kan vara ett bra komplement för att objektivt påvisa eller uteluta vätska i mellanörat vid misstänkt akut öroninflammation. Ingen av de objektiva metoderna kan skilja på akut öroninflammation eller sekretorisk otit varför inspektion av trumhinnan i någon form också krävs, men de kan i tveksamma fall bekräfta diagnosen.

5. Avslutning

Med vår genomgång har vi kunnat visa att det är svårt att helt säkert fastställa diagnosen akut öroninflammation utan paracentes. Det finns studier som talar för att symtomen vid akut öroninflammation kanske är något mer specifika än vi tidigare trott, men de värden som erhålls i de bästa studierna avseende symtom kan ändå inte mäta sig med specificitet och sensitivitet för vissa fynd. Det är alltså nödvändigt att även fortsättningsvis undersöka trumhinnan om avsikten är att diagnostisera akut öroninflammation definierad som en purulent infektion i mellanörat.

Någorlunda säkra tecken på akut öroninflammation utgör perforerad otit med sekretion och fynd av buktande trumhinna. I de fall där dessa tecken saknas är en bedömning av trumhinnans rörlighet helt nödvändig för att utesluta att öron med luftade mellanöron uppfattas som akut öroninflammation. Dessvärre kan även med en sådan bedömning patienter med sekretorisk otit och akut övre luftvägsinfektion komma att erhålla diagnosen akut öroninflammation.

Då det gäller diagnostisk utrustning är det alltså obligat med någon form av möjlighet att bedöma trumhinnans rörlighet. Detta kan ske med pneumatisk otoskopi, öronmikroskopi med prövning av trumhinnerörlighet eller med otoskopi eller öronmikroskopi kombinerat med tympanometri alternativt akustisk reflektometri. Varje läkare som ägnar sig åt diagnostik av akut öroninflammation bör alltså ha tillgång till och kunskap om någon eller några av dessa tekniker. Däremot saknas bevis för att någon viss specialitet skulle vara mer kompetent att ställa rätt diagnos än en annan, varför diagnostiken under ovanstående förutsättningar bör kunna bedrivas av såväl barnläkare som allmänläkare och ÖNH-läkare. Dock tyder den ganska stora variation som finns mellan olika undersökare av samma öra i flera studier (2,14,15) på att det finns ett stort behov av utbildningsinsatser inom detta område.

Utrustning som möjliggör bedömning av trumhinnans rörlighet är alltså nödvändigt vid diagnostik av akut öroninflammation. Samma utrustning och kompetens är nödvändig för att fastställa aktuella differentialdiagnoser såsom simplexotit, sekretorisk otit eller en normal trumhinna. Detsamma gäller vid specialformer av akut öroninflammation såsom recidivotiter och terapivikt. Det är emellertid logiskt att ställa högre krav på diagnostisk säkerhet vid dessa tillstånd.

Diagnostiken av akut öroninflammation är behäftad med hög grad av osäkerhet. Ett sätt att hantera detta faktum är att acceptera denna osäkerhet och att låta graden av osäkerhet vara ett av underlagen vid ställningstagande till behandling. Ett sådant synsätt presenteras i den nya boken "Evidence-based otitis media" av Rosenfeld och Bluestone (30). Man föreslår där att ställningstagande till behandling vid varje enskilt tillfälle grundas på en kombination av faktorerna grad av diagnostisk osäkerhet, allmänpåverkan och ålder. Detta resonemang leder till en rekommendation om expektans vid kombinationen opåverkat barn > 2 år med hög diagnostisk osäkerhet för akut öroninflammation. En perforerad otit eller buktande trumhinna kan i en sådan modell anses vara säkra tecken på akut öroninflammation, medan frånvaro av dessa fynd skulle betraktas som hög diagnostisk osäkerhet.

Referenser:

1. Anteunis L, Engel J, Hendriks J, Manni J. A longitudinal study of the validity of parental reporting in the detection of otitis media and related hearing impairment in infancy, *Audiology*; 38, 75-82, 1999
2. Appelman C, Claessen J, Touw-Otten F, Hordijk G, de Melker R. Severity of inflammation of tympanic membrane as predictor of clinical course of recurrent acute otitis media, *BMJ*; 306, 895, 1993.
3. Babonis T, Weir M, Kelly P, Krober M. Progression of tympanometry and acoustic reflectometry. Findings in children with acute otitis media, *Clin Pediatr*; 33, 593-600, 1994
4. Baker R, Is ear pulling associated with ear infection? *Pediatrics* 90; 1006-7, 1992
5. Barnett E, Klein J, Hawkins K, Cabral H, Kenna M, Healy G. Comparison of spectral gradient acoustic reflectometry and other diagnostic techniques for detection of middle ear effusion in children with middle ear disease. *Pediatr Infect Dis J*; 17, 556-9, 1998.
6. Block S, Mandel E, Mc Linn S, et al. Spectral gradient acoustic reflectometry for the detection of middle ear effusion by pediatricians and parents. *Pediatr Inf Dis J*; 17, 560-4, 1998

7. Block S, Pichichero M, Mc Linn S, Aronovitz G, Kimball S. Spectral acoustic reflectometry: Detection of middle ear effusion in suppurative acute otitis media, *Pediatr Inf Dis J*; 18, 741-44, 1999
8. Cavanaugh R, Obtaining a seal with optic specula: Must we rely on an air of uncertainty, *Pediatrics*; 87, 114-6, 1991
9. Fields M, Allison R, Corwin P, White P, Doherty J. Microtympanometry, microscopy and tympanometry in evaluating middle ear effusion prior to myringotomy, *New Zealand Medical Journal*; 106, 386-7, 1993
10. Finitzo T, Friel-Patti S, Chinn K, Brown O. Tympanometry and otoscopy prior to myringotomy: Issues in diagnosis of otitis media, *Int J of Pediatr Otorhinolaryngol*; 24, 101-10, 1992
11. Green S, Rothrock S, Nesper T, Hummel C. Outcome of acute otitis media with abnormal tympanometric patterns in children, *Acad Emerg Med*; 1:4, 346-53, 1994
12. Hayden G, Schwartz R. Characteristics of earache among children with acute otitis media. *AJDC*; 139, 721-3, 1985
13. Heikkinen T, Ruuskanen O. Signs and symptoms predicting acute otitis media, *Arch Pediatr Adolesc Med*; 149, 26-9, 1995
14. Hemlin C, Hassler E, Hulcrantz M, Papatziarnos G, Krakau I. Aspects of diagnosis of acute otitis media, *Family Practice*; 15, 133-7, 1998
15. Holmberg K, Axelsson A, Hansson P, Renvall U. The correlation between otoscopy and otomicroscopy in acute otitis media during healing, *Scand Audiol*; 14, 191-9, 1985
16. Ingvarsson L, Acute otalgia in children – findings and diagnosis, *Acta Pediatr Scand* 71; 705-10, 1982
17. Jerger S, Jerger J, Mauldin L, Segal P. Studies in impedance audiometry; II. Children less than 6 years old, *Arch Otolaryngol*; 99, 1-9, 1974.
18. Kaleida P, Stool S. Assessment of otoscopists' accuracy regarding middle-ear effusion. Otoscopic validation. *AJDC*; 146, 433-5, 1992
19. Kaleida P. The COMPLETES exam for otitis, *Contem Pediatr*; 14, 93-101, 1997.
20. Karma P, Penttilä M, Sipilä M, Kataja M. Otoscopic diagnosis of middle ear effusion in acute and non-acute otitis media. I. The value of different otoscopic findings, *Int J Pediatr Otorhinol*; 17, 37-49, 1989
21. Kontiokari T, Koivunen P, Niemelä M, Pokka T, Uhari M. Symptoms of acute otitis media. *Pediatr Inf Dis J*; 17, 676-9, 1998
22. Lampe R, Weir M, McLeod H et al, Tympanometry in acute otitis media: Prognostic implications *Am J Dis Child*; 135, 233- , 1981.
23. Mains BT, Toner JG. Pneumatic otoscopy: Study of inter-observer variability, *J Laryngol Otol*; 103, 1134-5, 1989
24. Mills RP, Persistent middle ear effusion in children with recurrent otitis media, *Clin Otolaryngol*; 12, 97-101, 1987
25. Niemilä M, Uhari M, Jounio-Ervasti K, Luotonen J, Alho O-P, Vierimaa E. Lack of specific symptomatology in children with acute otitis media, *Pediatr Infect Dis J*; 13, 765-8, 1994
26. Ostergard C, Carter D. Positive middle ear pressure shown by tympanometry, *Arch. Otolaryngol*; 107, 353-6, 1981

27. Ovesen T, Paaske, Elbrönd O. Accuracy of an automatic impedance apparatus in a population with secretory otitis media: Principles in the evaluation of tympanometrical findings, *Am J of Otolaryngol*; 14, 100-4, 1993
28. Palmu A, Puhakka H, Rahko T, Takala A. Diagnostic value of tympanometry in infants in clinical practice, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*; 49, 207-13, 1999
29. Paradise J, Smith C, Bluestone C. Tympanometric detection of middle ear effusion in infants and young children, *Pediatrics*; 58, 198-210, 1976
30. Rosenfeld R, Bluestone C. Clinical pathway for acute otitis media. Kapitel i Evidence-based Otitis Media. Rosenfeld R, Bluestone C. (Eds), B. C. Becker Inc. 1999.
31. Ruuskanen O, Heikkinen T. Otitis media: etiology and diagnosis, *Pediatr Infect Dis J*; 13, S23-6, 1994
32. Schwartz R, Stool S, Rodriguez W, Grundfast K. Acute otitis media. Toward a more precise definition, *Clin Pediatr*; 20, 549-54, 1981
33. Schwartz R, Rodriguez W, McAveney W, Grundfast K. Creumen removal. How necessary is it to diagnose acute otitis media? *Am J Dis Child*; 137, 1064-5, 1983
34. Silva A, Hotaling A. A protocol for otolaryngology-head and neck resident training in pneumatic otoscopy. *Int J Pediatr Otolaryngol*; 40, 125-31, 1997
35. Toner J, Mains B. Pneumatic otoscopy and tympanometry in the detection of middle ear effusion. *Clin Otolaryngol*; 15, 121-3, 1990.
36. Uhari M, Niemilä M, Hietala J. Prediction of acute otitis media with symptoms and signs, *Acta Paediatr*; 84, 90-2, 1995
37. Watters G, Jones J, Freeland A. The predictive value of tympanometry in the diagnosis of middle ear effusion, *Clin Otolaryngol*; 22, 343-45, 1997
38. Vaughn-Jones R, Mills R. The Welch Allyn audiometer and microtympanometer: Their accuracy and that of pneumatic otoscopy, tympanometry, and pure tone audiometry as predictors of otitis media with effusion, *J Laryngol Otol*; 106, 600-2, 1992

Tabell 1**Öronvärk vid akut öroninflammation**

Niemelä (n=354)(ref 25)/Heikkinen (n=302)(ref 13)

	Alla	< 2 år	> 2 år
Sensitivitet	54/60 %	36 %	72 %
Specificitet	82/92 %	94 %	76 %
PPV	79/83 %	92 %	75 %
NPV	60/78 %	59 %	87 %

Tabell 2**Föräldrarnas förmåga att förutsäga att deras barn har akut öroninflammation.**

Kontiokari (21)/Ateunis (1)

	Alla	< 2 år	> 2 år
Sensitivitet	71/50 %	75 %	69%
Specificitet	80/93 %	75 %	82 %
PPV	51/21 %	49 %	53 %
NPV	90/99 %	90 %	90 %

Tabell 3**Trumhinnefynd vid akut öroninflammation**

Karma (20)

	Rodnad	Strukturlös	Buktande	Orörlig
Sensitivitet	23 %	74 %	51 %	83 %
Specificitet	84 %	92 %	97 %	89 %
PPV	56 %	88 %	92 %	86 %
NPV	55 %	80 %	70 %	85 %

Tabell 4**Jämförelse av Pneumatisk otoskopi och/eller Tympanometri hos barn med sekretorisk otit eller akut öroninflammation med fynd vid myringotomi**

Studie	antal undersökare n		Pneumatisk otoskopi		Tympanometri B/C tymp patol		Båda gemensamt	
			sensitiviet	specificitet	sensitiviet	specificitet	sensitiviet	specificitet
Mills (1987)	1	44	88%	91%	80%	99%	93%	95%
Mains&Toner (1989)	2	209	88%	88%				
		"	84%	84%				
Toner&Mains (1990)	1	121	87%	89%	86%	93%	PPV 94%	
Vaughn-Jones & Mills 1992)	1	100	90%	75%	88%	71%		
(audioskop-mikrotymp)			57%	84%	90%	63%		
Kaleida&Stool (1992)	15 ped. otol.		88%	75%				
	12 pediatr.		87%	73%				
	3 sjuksköt.		87%	74%				
Finitzo et al (1992)	?	86	93%	58%	57%	93%	98%	93%
				(B patol)	90%	86%		
Watters et al (1997)	?	501		(B patol)	91%	79%		
				(A friskt)	34%	99%		
				(A/C friskt)	79%	91%		
Palmu et al (1999)	1	121 (akut otit)		(B patol)	70%	98%		
				>7 mån	79%	99%		
				<7mån	61%	98%		

Tabell 5**Jämförelse av otomikroskopi, tympanometri och mikrotympanometri hos barn med sekretorisk otit med fynd vid myringotomi**

Studie	antal under-sökare	n	otomikroskopi		tympanometri			mikrotymp	
			sensitiviet	specificitet	kurvtyp	sensitiviet	specificitet	sensitiviet	specificitet
Fields (1993)	1	100	91%	93%	B-patol	64%	100%	83%	75%
					B/Cpatol	94%	72%	100%	75%
Ovesen (1993)	3	220	87%	89%	B/Cpatol	94%	53%		

Tabell 6**Jämförelse av spektralgradient- akustisk reflektometri (SG-AR), pneumatisk otoskopi och tympanometri hos barn med sekretorisk otit och akut öroninflammation med fynd vid myringotomi**

Studie	material	hög risk	låg risk	sensitivitet	specificitet	PPV	NPV
Barnett et al 1998							
jfr myringotomi - SG-AR	299 öron	nivå 2-5	nivå 1	95%	31%	66%	83%
		nivå 5	nivå 1-4	38%	93%	88%	52%
jfr pneum. otoskopi - SG-AR	274 öron	nivå 2-5	nivå 1	94%	30%	77%	67%
		nivå 5	nivå 1-4	36%	94%	93%	37%
Block et al 1998							
jfr pneum otoskopi - SG-AR	840 öron	nivå 3-5	nivå 1-2	67%	87%	57%	91%
jfr tympanometri - pneum otoskopi	842 öron			61%	91%	66%	89%
Block et al 1999							
Jfr SG-AR – myring	102 öron med akut öroninflammation		nivå 3-5	nivå 1-2	84%	86%	
Jfr tymp – myring					83%	76%	

Nivå 1 är vinkel $>95^\circ$ = låg risk för vätska i mellanörat

Nivå 5 är vinkel $<45^\circ$ = hög risk

Hur bör akut öroninflammation diagnosticerats?

Diagnostisk praxis vid akut öroninflammation

Margareta Söderström, docent, distriktsläkare. Central forskningsenhet i almen praksis, Panum Institutet, Blegdamsvej 3, DK 2200 Köpenhamn N, och Avd för allmänmedicin Göteborgs universitet, e-post: margareta.soderstrom@allmed.gu.se

Diagnostisk praxis i allmänmedicin

Att ta reda på läkares praxis vid diagnostik av akut öroninflammation kan vara problematiskt. För att få svar på frågan "Vad gör de? Vilka undersökningar gör de?" dvs studera läkares tillvägagångssätt kan olika former av enkätstudier i samband med läkarbesök användas. Flera sådana studier finns(1-4). För att få svar på frågan "Varför gör de på detta sätt" är studier med utnyttjande av kvalitativa forskningsmetoder att föredra t.ex. öppna enkätfrågor, intervjuer eller deltagande observation(5, 6). Det är inte bara anamnesen, trumhinnans rödhet, trumhinnans buktande eller rörlighet som avgör om den undersökande doktorn slutligen bestämmer sig för att det rör sig om en akut öroninflammation som skall antibiotikabehandlas. Sådana studier har inte hittats i PubMed.

För att ta reda på allmänläkarnas tankar om diagnostik av akut öroninflammation utnyttjades en internetbaserad diskussionsgrupp, öppen för medlemmar i Svensk förening för allmänmedicin, sfam@egroup.com. Debatten om just otiter och otitkontroller hade redan börjat när min öppna fråga skickades ut som löd: "Hur diagnostiserar ni akut öroninflammation (akut otitis media)?" Till nätet fanns då 131 allmänläkare inkopplade (det finns ca 3500 medlemmar, och 4500 allmänläkare). Det går inte att undgå en diskussion om antibiotikaterapi när diagnostik av akut öroninflammation tas upp. Exempel på svar som hade diagnostisk praxis som tema presenteras i Tabell 1.

Diagnostiska instrument

En bra utrustning underlättar diagnostiken av akut öroninflammation. Om detta råder inga meningskiljaktigheter. Frågan är i stället vilken utrustning som är mest ändamålsenlig för att bäst diagnostisera akut öroninflammation hos patienter som söker öronläkare, allmänläkare och barnläkare.

I en studie bland danska allmänläkare ville forskarna ta reda på vilka symtom och kliniska fynd hos patienterna som ansågs tala för en akut öroninflammation och vilka diagnostiska instrument som användes för att sätta den diagnosen(2). Diagnosen akut öroninflammation fick patienter med öronvärk, feber, uppgiven hörselnedsättning och kliniskt fynd av buktande trumhinna, röd trumhinna eller varliknande sekret i hörselgången. Skälen till att diagnosen upplevdes säker var att läkaren kunde se trumhinnan och att trumhinnan buktade. Det som gjorde läkaren osäker på diagnosen var att trumhinnan inte kunde ses så väl och att andra diagnosöverväganden blev aktuella. De danska allmänläkarna ansåg alltså att utseendet på trumhinnan var den viktigaste faktorn som låg bakom beslutet att antibiotika behandla barn med akut öroninflammation(3). Slutsatsen av studien gällande diagnostiken var att den kunde förbättras genom; att läkarna kunde rengöra hörselgången från vax och att dessutom använda tympanometer .

Att bedöma trumhinnans utseende och funktion kan göras med olika instrument. Bland allmänläkare/barnläkare används i huvudsak otoskop, med eller utan möjlighet till bedömning av trumhinnans rörlighet (pneumatisk otoskopi) samt eventuellt även tympanometer. För öronläkarnas del är öronmikroskop ett självklart val. Majoriteten av

allmänläkare/barnläkare har inte tillgång till öronmikroskop på sina mottagningar. Många konsultationer med patienter med akut öroninflammation sker också på jourmottagningar och vid hembesök med mobil utrustning. De befintliga otoskoperna kan vara av växlande kvalitet men en bra undersökning förutsätter att ljusstyrkan är tillräcklig (minst 100 foot-candles)(7).

Öronmikroskop i primärvården

Det finns vårdcentraler som har öronmikroskop. Utifrån erfarenheter vid vårdcentralen i Dalby under 70-80-talet bedömdes öronmikroskop vara ett bra diagnostiskt instrument som kunde förbättra diagnostiken av akut öroninflammation. Beslut togs därför centralt att inköpa öronmikroskop till alla vårdcentraler i Lunds sjukvårdsdistrikt. Utnyttjandegraden av mikroskoperna varierade stort mellan de olika vårdcentralerna. Följande kan ha bidragit till att spridningen av öronmikroskop i primärvården inte blivit stor: a) Om öronmikroskop införskaffas måste det placeras i ett "öronrum" tillgängligt för alla läkare på vårdcentralen. Under vissa tider på dagen blir det köbildning dit. För att undvika den används istället otoskoperna som finns på varje undersökningsrum. b) Öronmikroskopet bör användas så ofta som möjligt så att de diagnostiska färdigheterna kan upprätthållas. Den enskilde allmänläkaren/barnläkaren möter inte patienter med misstanke på öroninflammation varje dag. Därför bör öronmikroskopet vara av mycket god kvalitet, lätt att ställa in, lätt att använda. c) Mycket bra öronmikroskop är dyra.

Problemen - skymmande vax och små barn

Att kunna se trumhinnan är alltså ett viktigt kriterium för att diagnostisera akut öroninflammation. Om det finns skymmande vax måste det kunna tas bort. Det är svårt att mekaniskt ta bort vax från hörselgången vid en infektion om man använder enbart otoskop. Använder man sig av öronspegling eller öronmikroskop är däremot hörselgången upplyst och båda händerna fria för att peta bort eller suga ut skymmande vax på ett säkrare sätt. Det finns alltid en rädsla att skada trumhinnan hos en patient med misstanke på akut öroninflammation(2).

De flesta allmänläkare har ingen professionell hållhjälp vid undersökning av små barn med öronvärk som inte vill bli undersökta. Det kan då vara svårt att få den nödvändiga ögonblicksbilden av trumhinnan genom den smala hörselgången i den diagnostiska processen. Å andra sidan har allmänläkaren den förmånen att ha träffat barnen vid upprepade tillfällen även då de varit friska (t.ex. BVC besök). Detta kan underlätta en undersökning vid sjukdom.

Trots att bedömning av trumhinnans utseende och rörlighet är en hörnsten i diagnostiken av akut öroninflammation så undersöks inte detta i tillräcklig omfattning (1, 8). Följsamhet till guidelines är i allmänhet låg vilket kan bero på att de varit dåligt förankrade i den kliniska verklighet där de skall användas (9).

Sämre diagnostik pga enklare instrument?

Både allmänläkare och barnläkare har i allmänhet enklare diagnostisk utrustning än öronspecialister. Frågan är om diagnostiken blir sämre av det.

I en svensk studie undersöktes hur väl allmänläkarnas bedömning av öronstatus överensstämde med öronläkarens (8). Patienterna sökte för öronvärk och kom till akutmottagningen på ett storstadssjukhus. Sammanlagt 31 patienter men 39 öron undersöktes, först av jourhavande allmänläkare (okänt antal) och sen av 13 olika öronläkare. Fynden vid undersökning och föreslagen behandling insamlades via en enkät. Allmänläkaren använde sig av otoskop och öronläkarna undersökte öronen först med otoskop och sen med mikroskop. Resultatet från undersökning med öronmikroskop sattes som "golden standard". Huvudfyndet var att det fanns en hög överensstämmelse (concordance) mellan allmänläkarens och öronläkarnas diagnostik. Det överraskande fyndet var att öronmikroskopi inte förbättrade eller ändrade öronläkarnas diagnostiska övervägande nämnvärt. Om nu inte det diagnostiska

instrumentariet är optimalt, kan då symtomen, eller symptomkomplex vara vägledande för diagnostiken av akut öroninflammation? Flera studier har visat att det inte finns en enhetlig symptomatologi vid akut öroninflammation (10) (11).

Det psykoneuroimmunologiska nätverket

Senare års forskning har tydliggjort ett starkt samband mellan psyke-hjärna, hormoner och immunsystem (13, 14). Många yttre faktorer kan således påverka både insjuknandet och utläkningen av en akut öroninflammation. Även om detta inte varit föremål för systematiska studier i den kliniska praktiken har läkare kanske ändå tagit hänsyn till det psykoneuroimmunologiska nätverket vid bedömning och val av terapi(12).

Exempel på yttre faktorer som kan påverka läkarens val av terapi vid diagnostik av öroninflammation kan vara; att patienten/barnet ser sjukare/friskare ut än förväntat; patientens/föräldrarnas förväntningar på läkarbesöket (vill/vill ej ha antibiotika); läkarens kunskap om familjens hälsoresurser (salutogena faktorer), läkarens kännedom om tidigare sjukdomsförlopp hos patienten; en stressad/avstressad familjesituation, arbetslöshet i familjen, barnet är i förskola och sjukt igen; modern skall ha tentamen nästa dag; familjen står inför en semestervecka utomlands eller om hela väntrummet är fullt av pockande patienter. Här nedan följer ytterligare citat från allmänläkare.

Arbetsmiljön kan också ha ett avgörande över beslut om diagnostik (i Sverige är det fortfarande så att om vi sätter diagnosen akut öroninflammation så rekommenderas antibiotika terapi, annars kan det bli en fällande dom i hälso-och sjukvårdens ansvarsnämnd om något går fel). I en stressig miljö, som t.ex. en jourssituation och med övriga väntande (patienter och personal), så kan fyndet av en röd trumhinna utan närmare specifikation lösa många knutar och snabbt ge en diagnos som godkänner en åtgärd så alla blir nöjda. Helt plötsligt kan alltså otit bli en arbetsmiljöfråga.

Det är också lättare i en jourssituation att behandla istället för att låta patienten komma tillbaka vid försämring. Det är inte lätt att genomföra återbesök från en jourmottagning. Mycket löses snabbt om t.ex. diagnosen blir akut öroninflammation och behandling sätts in.

Sedan jag fått en lista på vilka patienter som jag ansvarar för gör jag på ett annat sätt när det gäller patienter med misstanke på akut öroninflammation. Det går att resonera och avvakta med behandling utan större problem.

Den patientcentrerade konsultationen

Att ha ett patientcentrerat förhållningssätt i mötet med patienter med ont i örat har stor betydelse för både diagnostik, behandling och patientens följsamhet (compliance) till föreslagna behandling. Med ett patientcentrerat förhållningssätt menas att patienten ges tillräckligt utrymme för att framföra sina farhågor och föreställningar om de besvär de söker för och förväntningarna på läkarbesöket och att läkaren beaktar det i den diagnostiska processen(15). De flesta konsultationer med patienter som söker för öronvärk är barn och då är naturligtvis kommunikationen med föräldrarna viktig. Förväntningarna på läkarbesöket med det öronsjuka barnet kan vara av skiftande slag, och det kan vara olika hos fäder och mödrar, det kan vara olika vid den första episoden av öroninflammationen och den tredje.

I den patientcentrerade konsultationen är överrenskommenheten om behandling en viktig del vilket också påverkar följsamheten till behandlingen. I studie gjord i USA skulle compliance vid behandling av akut öroninflammation bedömas utifrån olika rutiner hos läkarna (16). Läkarna randomiserades till tre grupper. Den första gruppens läkare fick undervisning och handledning under fem timmar, fördelat på tre tillfällen, om förutsättningar och hinder för följsamhet som sen skulle utnyttjas i konsultationen med barn som sökte för misstänkt öroninflammation. Läkarna fick också tryckt material. Den andra gruppens läkare fick enbart tryckt material sänt per post. Den tredje gruppens läkare fick inget extra och fungerade därför som kontrollgrupp. Utvärderingen gjordes efter 7 månader genom en enkät till läkarna. Mödrarna intervjuades enligt samma formulär som läkarna åtta dagar efter läkarbesöket.

Följsamheten bedömdes av antal kvarvarande tabletter och mödrarnas berättelser. Enligt båda måtten var följsamheten störst hos dem som besökt läkarna i den första gruppen.

Kunskaper och forskning om konsultationens betydelse för både diagnostik och följsamhet vid vanliga sjukdomar har uppmärksamats i Sverige genom bl.a. SBU-rapporten: Patient - läkarrelationen. Läkekost på vetenskaplig grund(17). Forskning med utgångspunkt från den patientcenterade konsultationen vid akut öroninflammation rymmer en stor potential.

Tabell 1

Exempel på allmänläkares svar på frågan "Hur diagnostiserar ni akut öroninflammation (akut otitis media)?"

En röd trumhinna är otit och det skall behandlas med antibiotika annars gör man fel och kan få varning i ansvarsnämnden.

Genom att titta på mig själv och mina jämnåriga som levde sin uppväxt utan tillgång till antibiotika och kunna konstatera att de flesta lever med bra hörsel och utan öronsjukdom så vet vi att: Alla öroninfektioner behöver inte behandlas med antibiotika för att undvika långsiktiga komplikationer. Vi behöver dock veta: Vad förutspår (predikterar) ett komplicerat förlopp och kan ett komplicerat förlopp förebyggas med antibiotika?

För mig är diagnosen - varbildning i mellanörat med tjock, röd trumhinna - ofta buktande. För det mesta feber och smärta samt hörselnedsättning. Detta har kraftfullt sanktionerats av öronspecialister jag träffat eller läst artiklar av. Givetvis ska detta ifrågasättas och prövas, det är vetenskap, men...

Mina egna handläggningsrutiner bygger i all enkelhet på att ge antibiotika endast om det finns en sekundär feberstegring några dagar in i infektionsutvecklingen och samtidiga öronsymtom föreligger eller om det finns en ilsken otitbild några dagar in i förloppet av den initiala förkylningen. Så tror jag att det går att undvika alltför många antibiotikabehandlingar av virusinfektioner. Om det är sant vet jag inte, men det fungerar kliniskt.

Ett konsensus bör nog bygga på att de allra flesta öroninflammationer i landet diagnostiseras med otoskop.

Öron-näsa-hals specialisterna ansåg att öronmikroskop är ett måste att använda för att ställa en säker diagnos. Öron-näsa-hals kollegernas vardag skiljer sig nog en del från allmänmedicinarens. Exspektans x 3 och snabbt återbesök är en bra lösning för ett ökat antal patienter och minskar antibiotikaanvändandet. På Lofoten där jag arbetade sommaren 87 behandlades akut öroninflammation med analgetika. Sällan antibiotika.

Trumhinnans rörlighet sägs ju vara det som avgör om det är otit eller ej, fast övergången från en otosalpingit (serös otit) till otit blir svårdiagnosticerad då rörligheten redan från början är dålig. Men det är ju inte alltid barnet sitter stilla så man kan sluta tätt. Mardrömmen är barnen som börjar skrika redan i väntrummet när pappan säger att dom ska gå in till doktorn och sen spår på skrällen med "det ÄR inte farligt, det GÖR inte ont".

Jag erkänner, det har varit svårt att se trumhinnan många gånger eftersom det varit vax i vägen så diagnostiken har inte varit läroboksmässig. Under en period använde jag tympanometer och det var till viss hjälp. Tänk om föräldrarna ändå hade kraft att fråga: "Måste mitt barn ha antibiotika?" - Vad svarar vi då?

Inte så få föräldrar frågar just så - "Måste mitt barn ha antibiotika?" Mitt svar blir nästan alltid: Nej, det är inte nödvändigt. Och så förklarar jag vad de skall vara uppmärksamma på beträffande komplikationer. Och många gånger när det är jag som säger att barnen inte behöver antibiotika så blir föräldrarna glada för att slippa. Så tror jag i alla fall att det är. Plats för en audit?

Konsensus? Varför inte en SBU rapport om övre luftvägsinfektioner?

Referenser

1. Strandberg B. Diagnostik av öroninflammation med Siegeltratt. Stockholm: 1998: Examensarbete.
2. Jensen P, Lous J. Criteria, performance and diagnostic problem in diagnosing acute otitis media. *Fam Pract* 1999;16(3):262-8.
3. Jensen P, Lous J. Antibiotic treatment of acute otitis media. Criteria and performance in Danish general practice. *Scand J Prim Health Care* 1998;16:18-23.
4. Melander E, Björgell A, Björgell P, Ovhed I, Mölsted S. Medical audit changes physicians' prescribing of antibiotics for respiratory tract infections. *Scand J Prim Health Care* 1999;17:180-4.
5. Malterud K. Kvalitativa metoder i medisinsk forskning. En introduktion. Tano Aschehoug, 1996.
6. Spradley J. Participant observation. Orlando, Florida: Harcourt Brace College Publishers, 1980.
7. Carlson L, Stool S. Diagnoses. Kapitel i Evidence-Based Otitis Media. Rosenfeld R & Bluestone C (Eds). B.C. Decker Inc, 1999.
8. Hemlin C, Hassler E, Hultcranz M, Papatziomos G, Krakau I. Aspects of diagnosis of acute otitis media. *Family Practice* 1998;15:133-37.
9. Dalhuijsen J, Zwaard A, Grol R, Mokkink H. Performance of family practitioners according to the guideline otitis media acuta of the Dutch College of Family practitioners (In Dutch). *Ne Tijdschr Geneesk* 1993;137(42):2139-44.
10. Niemala M, Uhari M, Jounio-Ervasti K, Luotonen J, Alho O, Vierimaa E. Lack of specific symptomatology in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13(9):765-8.
11. Uhari M, Niemala M, Hietala J. Prediction of acute otitis media with symptoms and signs. *Acta Paediatr* 1995;84(1):90-2.
12. Bentsen N. Illusions. In: Effersøe Gannik, D and Launsø, L (Eds). *Disease, Knowledge and Society*. Frederiksborg: Samfundslitteratur, 2000.
13. Ader C, Cohen N, Felten D. Psychoneuroimmunology: Interactions between the nervous system and the immune system. *Lancet* 1995;345:99-103.
14. Nørbaek Sørensen A. Psychoneuroimmunology. Communication between mind and body. In: Effersøe Gannik, D & Launsø, L. *Disease, Knowledge and Society*. Frederiksborg, Danmark: Samfundslitteratur, 2000.
15. Stewart M, Brow J, Weston W, McWhinney I, McWilliam C, Freeman T. *Patient-centered Medicine: transform the clinical method*. London: Sage Publications, 1995.
16. Maiman L, Becker M, Liptak G, et al. Improving pediatricians' compliance enhancing practices. A randomized trial. *Am J Dis Child* 1988;142:773-9.
17. SBU. Patient-läkarrelationen. Läkekunst på vetenskaplig grund. Jan-Otto Ottosson (red.). Stockholm: Natur och Kultur, 1999.

Hur bör akut öroninflammation handläggas och följas upp?

Antibiotikabehandling – Internationell praxis

Internationell praxis och aktuella trender avseende behandling av otitis media med antibiotika

Margaretha L. Casselbrant, MD Ph.D., University of Pittsburgh, Department of Otolaryngology, Children's Hospital of Pittsburgh, Department of Pediatric Otolaryngology, e-post: casselm@chplink.chp.edu

Introduction

Studies of antimicrobial therapy for acute otitis media (AOM) have mainly been done in the United States, the Scandinavian countries and in a few other countries such as the Netherlands, Italy and Israel. As the practice of antimicrobial therapy in Scandinavia will be discussed in a separate panel and the practice in the other countries, the Netherlands in particular, has another focus i.e. comparing the efficacy of antimicrobial therapy to placebo. I will present the recommendations regarding antimicrobial therapy of AOM in the United States.

Amoxicillin has been the recommended drug for initial, routine empiric therapy of uncomplicated AOM for 25 years in the United States because of its clinical efficacy and long record of safety. In addition, metaanalysis of different treatments did not show any greater efficacy of more broad-spectrum antimicrobials¹. However, the recent dramatic emergence of multiple drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* (DRSP) has raised complex clinical and public health issues in the US.

Background

Bacteriology

In a surveillance study, the rate of penicillin-nonsusceptible *S. pneumoniae* from nine geographic areas in the United States ranged from 8% to 34%². The overall rate of penicillin-nonsusceptible *S. pneumoniae* in a recent multistate sentinel laboratory survey was 34%³. Approximately one-half of these isolates were classified as intermediate penicillin-resistant (MIC 0.1 to 1.0 µg/ml). The prevalence of resistant *S. pneumoniae* is higher in children than in adults, especially in children in day care, and those who received antimicrobial therapy within the preceding 1 to 3 months⁴.

In selecting an antimicrobial agent for AOM treatment, efficacy against *S. pneumoniae* is the most important consideration for two reasons: *S. pneumoniae* causes 40-50% of cases of AOM, while *Haemophilus influenzae* causes 20 to 30% and *Moraxella catarrhalis* causes 10 to

15%^{5,6}; and AOM associated with *H. influenzae* and *M. catarrhalis* is far more likely to resolve spontaneously than is AOM caused by *S. pneumoniae*, despite a beta-lactamase production rate of 35% and 90%, respectively, in *H. influenzae* and *M. catarrhalis*^{5,7,8,9}.

Amoxicillin Pharmacodynamics

Amoxicillin is highly effective against *S. pneumoniae* and displays the best pharmacodynamic profile (longest time above MIC90) against DRSP of any of the commonly available oral antimicrobial agents^{6,8}. The recommended dose of 40 to 45 mg/kg/day achieves peak middle

ear fluid concentrations in the range of 1 to 6 $\mu\text{g/ml}$ ^{9,10,11,12}, which can be expected to not eradicate drug resistant *S. pneumoniae* in a proportion of cases¹³. Higher doses of amoxicillin (75mg/kg/day, divided in 3 daily doses) produce middle ear concentrations of $>1 \mu\text{g/ml}$ for at least 50% of the dosing interval in children with AOM¹⁴. Recent information indicates that higher doses (70 to 90 mg/kg/day, given as amoxicillin plus amoxicillin-clavulanate and divided into 2 daily doses)* achieve middle ear fluid concentrations between 3 and 8 $\mu\text{g/ml}$ for at least 3 hours after the dose^{15,16}. Pharmacodynamic studies indicate that the higher middle ear concentration may be sufficient to eliminate penicillin-nonsusceptible strains¹⁷. There is no controlled trial comparing standard doses with higher dose amoxicillin and the Food and Drug Administration has not approved amoxicillin at higher dosages. However, in view of the long record of safety and efficacy of amoxicillin, the evidence of superior middle ear fluid concentration with higher dosage and the absence of any significant dose-related toxicity, it seems reasonable to use amoxicillin at 80 to 90 mg/kg/day as first line therapy for high risk children.

High Risk Children

Children considered to be at high risk are those in daycare, those who have received recent antimicrobial treatment (<3 months) and those who are younger than 2 years of age^{18,19,20,21}. Children who are older than 2 years, not in daycare and who have not received an antimicrobial agent in the last 3 months should receive amoxicillin in the standard dosage (40 to 45 mg/kg/day). For children older than 2 years there are recent studies providing evidence in favor of shorter courses of therapy (5 to 7 days) without complications^{22,23}.

Selection of an Antimicrobial Agent

At the present time, there is no single oral antimicrobial drug that eradicates all AOM pathogens. In cases of treatment failure, the choice of an alternate antimicrobial agent can be made empirically, but a tympanocentesis should always be a consideration for identification of the etiologic agent with susceptibility testing done to guide the antimicrobial selection. Treatment failure is defined by the lack of clinical improvement in signs and symptoms such as pain, fever and tympanic membrane findings of redness, bulging or otorrhea after 3 days of therapy²². When selecting alternate antimicrobial agents for clinical treatment failures, it is important that they are effective against: 1. beta-lactamase producing strains of *H. influenzae* and *M. catarrhalis*, and 2. *S. pneumoniae*, including most DRSP. Agents that meet both the above criteria and would be appropriate as alternative therapy include amoxicillin-clavulanate (especially if given as high dose amoxicillin 80 to 90 mg/kg/day)²⁴, cefuroxime axetil²⁵, and intramuscular ceftriaxone^{26,27}. Ceftriaxone may be given as a single dose (50mg/kg) since it achieves very high middle ear fluid concentrations (35 $\mu\text{g/ml}$ at 24 hours and 19 $\mu\text{g/ml}$ at 48 hours)^{28,29}. A series of three daily injections may improve the efficacy of ceftriaxone³⁰. Particularly in children who have failed a recent course of antimicrobial therapy, the 3-dose regime, was shown to be superior to the single day regime due to improved eradication of DRSP³⁰. The following antimicrobial agents are not considered as alternative therapy: 1. Cefprozil and cefpodoxime have in vitro activity against DRSP but are less effective against beta-lactamase producing bacteria^{31,32,33}; 2. Cefaclor, cefixime, lorabid, and ceftibuten have excellent beta-lactamase activity, but are less active against *S. pneumoniae*, especially DRSP^{34,8,35}, and 3. "Trimethoprim/sulfamethoxazole resistance is even more common than resistance to penicillin and resistance to macrolides is also high^{3,36}. Newer fluoroquinolone antimicrobials have enhanced activity against *S. pneumoniae* and may have a role in treatment of DRSP, but they are not approved for routine use in children. The rate of pneumococcal resistance to clindamycin is one of the lowest compared to other antimicrobial agents³⁶.

* Amoxicillin-clavulanate (45/6.4 mg/kg/day) plus an additional dose of amoxicillin (45 mg/kg/day) divided into two daily doses.

However, clindamycin has no activity against *H. influenzae* and *M. catarrhalis*, and should be given as the sole antimicrobial agent only in culture-confirmed pneumococcal disease or after completing at least 3 days effective treatment for these pathogens.

Treatment recommendations for AOM differ depending on whether the patients have or have not received antimicrobial therapy in the recent past and are listed in the Table. For children allergic to penicillin and cephalosporins the choice of antimicrobial agents is limited if they develop treatment failure. In such children clindamycin could be an alternate therapy if they have already received an antimicrobial agent that is active against *H. influenzae* and *M. catarrhalis*, but tympanocentesis should always be a consideration.

Summary

Amoxicillin, with the exception of a recommended increase in dosage (80 to 90 mg/kg/day) in high risk children, remains after 25 years the recommended drug for initial routine empiric therapy of uncomplicated AOM. Children at high risk for DRSP are those in daycare are young in age (<2 years), and who have received previous antimicrobial therapy (<3 months). For treatment failures, risk factors should also be taken into account when selecting an alternate antimicrobial agent empirically. Tympanocentesis for identification and susceptibility testing of the etiologic agent should always be considered. However, it is important for the future that the therapeutic advantage of present antimicrobial agents used for AOM in children is preserved. This can be achieved by: 1. promoting judicious use of antimicrobial agents and avoiding treatment when viral infections are the likely cause of disease, 2. implementing programs for parent education and 3. increasing the accuracy of diagnosing AOM.

References

1. Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DL, Giebink GS, Canafax DM. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: meta-analysis of 5400 children from 33 randomized trials. *J Pediatr* 1994;124:355-67.
2. Cetron MS, Breiman RF, Jorgensen JH, Schuchat A, Deaver-Robinson KA, Kolcak MS. Geographic variation of drug resistant *Streptococcus pneumoniae* (DRSP) [Abstract C-371]. Abstracts of the 97th General Meeting of the American Society for Microbiology, Miami Beach, 1997. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1997:185.
3. Thornsberry C, Ogilvie P, Kahn J, Mauriz Y. Surveillance of antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* in the United States in 1996-1997 respiratory season. *Diag Microbiol Infect Dis* 1997;29:249-57.
4. Dowell SF, Schwartz B. Resistant pneumococci: protecting patients through judicious use of antibiotics. *Am Fam Physician* 1997;55:1647-54.
5. Barnett ED, Klein JO. The problem of resistant bacteria for the management of acute otitis media. *Pediatr Clin North Am* 1995; 42:509-17.
6. Jacobs MR. Increasing importance of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:940-3.
7. Del Castillo F, Baquero-Artigao F, Garcia-Perea A. Influence of recent antibiotic therapy on antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in children with acute otitis media in Spain. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:94-7.
8. Craig WA, Andes D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:255-9.
9. Krause PJ, Owens NJ, Nightingale CH, Klimek JJ, Lehmann WB, Quintiliani R. Penetration of amoxicillin, cefaclor, erythromycin-sulfisoxazole, and trimethoprim-

- sulfamethoxazole into the middle ear fluid of patients with chronic serous otitis media. *J Infect Dis* 1982;145:815-21.
10. Nelson CT, Mason EO Jr, Kaplan SL. Activity of oral antibiotics in middle ear sinus infections caused by penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*: implications for treatment. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13:585-9.
 11. Klimek JJ, Nightingale C, Lehmann WB, Quintiliani R. Comparison of concentrations of amoxicillin and ampicillin in serum and middle ear fluid of children with chronic otitis media. *J Infect Dis* 1977;135:999-1002.
 12. Ginsburg CM, McCracken GH Jr, Nelson JD. Pharmacology of oral antibiotics used for treatment of otitis media and tonsillopharyngitis in infants and children. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1981; 90:37-43.
 13. Friedland IR, McCracken GH Jr. Management of infections caused by antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *New Engl J Med* 1994; 331:377-82.
 14. Canafax DM, Yuan Z, Chonmaitree T, Deka K, Russlie HQ, Glebink GS. Amoxicillin middle ear fluid penetration and pharmacokinetics in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:149-56.
 15. Seikel K, Shelton S, McCracken GH. Middle ear fluid concentrations of amoxicillin after large dosages in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:710-1.
 16. Burch D, McCracken G, Moonsammy G. Clinical profile of amoxicillin/clavulanate for the treatment of acute otitis media [Abstract 373]. Abstracts of the 35th Annual Meeting, Infectious Diseases Society of America, San Francisco, September 13 to 16, 1997:140.
 17. Lister PD, Pong A, Chartrand SA, Sanders CC. Rationale behind high-dose amoxicillin therapy for acute otitis media due to penicillin-nonsusceptible pneumococci: support from *in vitro* pharmacodynamic studies. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41:1926-32.
 18. Dowell SF, Whitney CG, Schwartz B. Regional characteristics of drug-resistant respiratory pathogens. *Am J Med (Continuing Educ Ser)* 1997;2:9-16.
 19. Zenni MK, Cheatham SH, Thompson JM, et al. *Streptococcus pneumoniae* colonization in the young child: association with otitis media and resistance to penicillin. *J Pediatr* 1995; 127:533-7.
 20. Nava JM, Bella F, Garau J, et al. Predictive factors for invasive disease due to penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: a population-based study. *Clin Infect Dis* 1994; 19:884-90.
 21. Reichler MR, Allphin AA, Breiman RF, et al. The spread of multiply resistant *Streptococcus pneumoniae* at a day care center in Ohio. *J Infect Dis* 1992; 166:1346-53.
 22. Dowell SF, Marcy SM, Phillips WR, Gerber MA, Schwartz B. Otitis media: principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101:165-71.
 23. Kozyrskyi AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SEA, et al. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis. *JAMA* 1998;279:1736-42.
 24. Hoberman A, Paradise JL, Block S, Burch DJ, Jacobs MR, Balanescu MI. Efficacy of amoxicillin/clavulanate for acute otitis media: relation to *Streptococcus pneumoniae* susceptibility. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:955-62.
 25. Gehanno P, Lenoir G, Berche P. *In vivo* correlates for *Streptococcus pneumoniae* penicillin resistance in acute otitis media. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:271-2.

26. Gehanno P, Berche P, N'Guyen L, Derriennic M, Pichon F, Goehrs JM. Resolution of clinical failure in acute otitis media confirmed by *in vivo* bacterial eradication: efficacy and safety of ceftriaxone injected once daily, for 3 days [Abstract LM-45]. Abstracts of the 37th International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto, September 28 to October 1, 1997. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1997:372.
27. Leibovitz E, Piglansky L, Raiz S, et al. Bacteriologic efficacy of 3-day intramuscular ceftriaxone in nonresponsive acute otitis media [Abstract K-105]. Presented at the 37th International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Toronto, September 28 to October 1, 1997. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1997:346.
28. Gudnason T, Gudbrandsson F, Barsante F, Kristianson KG. Penetration of ceftriaxone into the middle ear fluid of children. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:258-60.
29. Varsano I, Volovitz B, Horev Z, et al. Intramuscular ceftriaxone compared with oral amoxicillin-clavulanate for treatment of acute otitis media in children. *Eur J Pediatr* 1997; 156:858-63.
30. Leibovitz E, Piglansky L, Raiz S, et al. The bacteriologic efficacy of 1-day *versus* 3-day intramuscular ceftriaxone in the treatment of non-responsive acute otitis media [Abstract MN-39]. Abstracts of the 38th International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Diego, 1998. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1998:599.
31. Pichichero ME, McLinn S, Aronovitz G, et al. Cefprozil treatment of persistent and recurrent acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:471-8.
32. Jones RN, Ceftibuten: a review of antimicrobial activity, spectrum and other microbiologic features. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:S77-83.
33. Doern GV, Brueggemann AB, Pierce G, Holley HP Jr, Rauch A. Antibiotic resistance among clinical isolates of *Haemophilus influenzae* in the United States in 1994 and 1995 and detection of beta-lactamase-positive strains resistant to amoxicillin-clavulanate: results of a national multicenter surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41:292-7.
34. Dagan R, Abramson O, Leibovitz E, et al. Impaired bacteriologic response to oral cephalosporins in acute otitis media caused by pneumococci with intermediate resistance to penicillin. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:980-5.
35. Block SL, Harrison CJ, Hedrick JA, et al. Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in acute otitis media: risk factors, susceptibility patterns and antimicrobial management. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:751-9.
36. Cetron MS, Breiman RF, Jorgensen JH, et al. Multi-site population-based surveillance for drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* (DRSP) [Abstract C-283]. Abstracts of the 97th General Meeting of the American Society for Microbiology, Miami Beach, 1997. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1997:169.
37. Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, Jacobs MR, Jernigan D, Musher DM, Rakowsky A, Schwartz B. Acute otitis media: Management and surveillance in an era of pneumococcal resistance – a report from Drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* Therapeutic Working Group. *Pediatr Infect Dis J*, 1999;18:1-9

Table 1.**Acute Otitis Media Treatment Recommendations* for Children Who Have Not or Have Received Antimicrobial Therapy During the Prior Month**

Antibiotics in Prior Month	Day 0	Clinically Defined Treatment Failure on Day 3	Clinically Defined Treatment Failure on Days 10 to 28
No	High dose amoxicillin†, usual dose amoxicillin	High dose amoxicillin-clavulanate; cefuroxime axetil; I.M. ceftriaxone ‡	Same as Day 3
Yes	High dose amoxicillin, high dose amoxicillin-clavulanate; cefuroxime axetil	I.M. ceftriaxone ‡; clindamycin § or tympanocentesis	High dose amoxicillin-clavulanate; cefuroxime axetil; I.M. ceftriaxone‡ or tympanocentesis

*Recommended drugs are those for which strong evidence for efficacy currently exists. Other drugs also may prove efficacious.

†High dose amoxicillin, 80 to 90 mg/kg/day. High dose amoxicillin-clavulanate, 80 to 90 mg/kg/day of amoxicillin component, with 6.4 mg/kg/day of clavulanate.

‡Documented efficacy in AOM treatment failures if three daily doses are used.

§Clindamycin is not effective against *Haemophilus influenzae* or *Moraxella catarrhalis*.

Dowell et al 1999³⁷

Hur bör akut öroninflammation handläggas och följas upp? Antibiotikabehandling – den svenska penicillin V-modellen

**Kaj Lundgren, Öronkliniken, Centralsjukhuset, 291 85 Kristianstad,
e-post kaj.lundgren@swipnet.se**

Ursprunget till den svenska penicillin V (pcV) -modellen kan härledas till en rundabordskonferens på Leo i Helsingborg i juni 1966. I denna deltog farmakologer, mikrobiologer, infektionsläkare och öronläkare från Lund och Malmö, sammanlagt 10 personer. Konferensen refererades i Läkartidningen hösten 1967 under rubriken ”Är vår nuvarande perorala dosering av V-penicillin adekvat?” (1). Av artikeln framgår att konferensdeltagarna ansåg ”att hittillsvarande erfarenheter av gängse penicillinterapi aktualiserar frågan om den vanligtvis rekommenderade penicillindosen är tillräcklig. I Lund och Malmö har sedan ett tiotal år den allmänna rekommendationen i samband med undervisningen i otolaryngologi och klinisk epidemiologi varit den dubbla dos som angivits i läkemedelskatalogerna. Samma uppfattning har kommit till uttryck från kliniskt håll från övriga delar av landet. Det finns sålunda anledning att till diskussion ta upp frågan om adekvat och lämplig penicillindosering vid akuta penicillinkänsliga infektioner, framför allt initialbehandlingen i öppen praxis”. Vid konferensen fastslog man att den i läkemedelskatalogerna rekommenderade dosen åtminstone borde fördubblas.

Penicillinhistorik

Innan jag går närmare in på den svenska penicillin V-modellen kan det finnas anledning att kortfattat rekapitulera några betydelsefulla milstolpar i penicillinets historia som bjuder på en omväxlande och spännande utveckling. Den moderna antibiotikaeran inleddes i början av 1900-talet i och med Paul Erlichs systematiska letande efter preparat aktiva mot syfilis. Den verkliga eran började sedan på allvar med Domaghs upptäckt 1935 av prontosil (sulfa) som visade sig ha effekt vid behandlingen av streptokockinfektioner. Sedan Domaghs epokgörande upptäckt har kemoterapi utvecklats oerhört. Redan 1928 hade dock Alexander Fleming i samband med att mögel kontaminerat hans bakterieodlingar beskrivit en substans, som hade förmåga att oskadliggöra vissa bakterier, som han döpte till penicillin.

Det var dock inte förrän 1939 som penicillinforskningen på nytt togs upp av Florey och Chain. Det annalkande kriget ökade behovet av nya och effektiva antibakteriella preparat. Emellertid var resurserna inte tillräckliga i England, varför penicillinforskningen sommaren 1941 överflyttades till USA där de största framstegen gjordes. Industriell forskning startades på bred front och vid landstigningen i Normandie 1944 fanns tillräckligt med penicillin i beredskap för att behandla sårade allierade soldater.

1943 lyckades man i USA och England framställa ett kristallint penicillin. Från detta kunde man i slutet av 1943 isolera fem olika penicillinvarianter (F, G, K, X, N). Dessa hade en gemensam kärna, men skilde sig åt genom strukturen av sidokedjorna. Av dessa fem s.k. naturliga penicilliner visade sig penicillin G, bensylpenicillin, vara överlägset. Mellan 1943 och 1948 testades ett stort antal möjligheter för att bygga in nya sidokedjor genom tillsats av olika substanser. Detta resulterade i ett stort antal biosyntetiska penicilliner.

År 1953 fann man ett biosyntetiskt penicillin, fenoximetylpenicillin, penicillin V, som var mer stabilt i ventrikelns sura miljö än penicillin G. Detta innebar ett betydande framsteg i den perorala penicillinbehandlingen. Därigenom var det möjligt att behandla vanliga

penicillinkänsliga infektioner peroralt med samma säkerhet som tidigare hade gjorts parenteralt.

År 1959 upptäcktes en metod för framställning och isolering av penicillinkärnan, 6-amino-penicillansyra (6-APA), från bensylpenicillin. 6-APA renframställdes därefter snabbt och gjorde det möjligt att producera ett stort antal semisyntetiska penicilliner med nya och värdefulla egenskaper. Av dessa blev ampicillin det viktigaste, som lanserades 1962.

Svensk pc-utveckling

Via Lövens fabriker i Danmark kom penicillin till Sverige 1945. Ett av de första penicillinbehandlade fallen i Sverige beskrevs från öronkliniken i Lund i Nordisk Medicin 1945 (2). Patienten hade en streptokocksepsis, och var efter sju dagars sulfabehandling moribund. Penicillin G, 100.000 enheter om dagen, insattes och efter två veckors behandling var patienten helt återställd. I slutet på 40-talet började man konsekvent använda penicillin vid behandling av akuta luftvägsinfektioner och vid de akuta otiter som krävde sjukhusvård. Till en början gavs prokainpenicillin (depåpenicillin) i injektion, men i början av 50-talet övergick man i stor utsträckning till tabletter. Penicillinpreparaten var dock svaga, orena och dyra och fick ges i låga doser, som upprepades 5-6 gånger/dygn. Penicillinbehandlingen innebar att otitförloppet avsevärt förkortades, mastoidit- och uppmejslingsfrekvensen sjönk och mastoiditkomplikationerna kunde lättare bemästras.

1948 lyckades Astra som ett av de första företagen i världen att i stor skala producera ett kristallint penicillin G och har sedan bibehållit sin framskjutna position. Astra har under årens lopp kontinuerligt förbättrat framställningsmetoderna av och kvaliteten hos penicillinerna, stått för utvecklingen av semisyntetiska penicilliner och försett en stor del av den svenska marknaden med penicillin. Leo däremot stod initialt för utvecklingen av penicillin V med kliniska prövningar, produktförbättringar och successiv utökning av beredningssortimentet. Efter hand introducerade även många andra läkemedelsföretag penicillin V i olika beredningsformer på marknaden. Numera är Astrakoncernen dominerande på marknaden.

I slutet av 1950-talet lanserades penicillin V, fenoximetylpenicillin på den svenska marknaden ungefär samtidigt av flera läkemedelsföretag, dels som en tablett på 200 mg (300.000 i.e.) och dels som ett kalciumsalt i en oljelösning. Calciopen t ex registrerades 1957.

Ett av problemen med penicillinmixturen (lösningen) har varit den beska och bittra smaken som har varit svårmaskerad och som många barn ogillat. Tillverkarna har varit överens om att den bittra eftersmaken som penicillin ger bäst täckes genom tillsats av olika sötningsmedel. Som sötningsmedel har använts rör- och fruktsocker och de syntetiska sötningsmedlen cyklamat och sorbitol. På 1970-talet gick diskussionens vågor höga då tandläkare och barnläkare opponerade sig mot sockerinnerhållet och cyklamat förbjöds då det ansågs vara cancerogent. Så småningom tystnade emellertid debatten och man kan idag konstatera att de vanligaste penicillinmixturerna och dropplösningarna innehåller endera av sockerarterna rör- och fruktsocker och som syntetiskt sötningsmedel antingen aspartam eller cyklamat samt endera av smaktillsatserna choklad, karamell eller frukt.

För att uppnå optimal absorption bör mixturen tas på fastande mage eller 1 timme före eller 2 timmar efter måltid.

Den svenska penicillin V-modellen

Tidigare nämnda rundabordskonferens 1966 blev startpunkten för en intensiv klinisk forskning beträffande dygnsdosens storlek, dosering och behandlingstidens längd vid insatt penicillin V-behandling. I en studie 1967 av 206 barn med akut öroninflammation (akut otit) som behandlades med penicillin V i dosen 13-26 mg (20.000 - 40.000 i.e.)/ kg kroppsvikt och dygn och fördelad 3-4 gånger/dygn visades att de recidiv som uppstod efter ovannämnda dosering i närmare 40% av fallen betingades av *Haemophilus influenzae*. I samma artikel

visades att om penicillindosen höjdes till 52 mg (80.000 i.e.)/ kg kroppsvikt och dygn innebar detta en läkningsfrekvens på 88%, oavsett bakteriologisk genes. Den förhöjda penicillin V-dosen innebar att andelen *H. influenzae* i recidivotiter sjönk till 10% (3).

Resultaten av dessa undersökningar var i överensstämmelse med de rekommendationer som framfördes vid rundabordskonferensen och gav anledning till fortsatta studier under 1970-talet som jag endast kortfattat rekapitulerar. I en av undersökningarna ökades den tidigare använda dosen 13-26 mg/kg kroppsvikt och dygn till 52 mg och koncentrationen av penicillin V av det vattenlösliga kaliumsaltet bestämdes i serum och mellanöra hos barn med akut otit efter en enkel dos av antingen 13 eller 26 mg/kg kroppsvikt (4). Studien visade att efter den större dosen blev mellanörekoncentrationen tre gånger högre än efter den mindre dosen. Efter den större dosen nådde koncentrationen i mellanörat så höga värden att minsta hämmande koncentrationen (MIC) överskreds med bred marginal för pneumokocker, grupp A-streptokocker och *Moraxella catarrhalis* och för 90% av *Haemophilus influenzae* stammarna. Den lägre antibakteriella aktiviteten hos penicillin V mot *H. influenzae* kompensades sålunda genom höga enskilda doser.

Eftersom höga toppkoncentrationer på platsen för en infektion är en fördel vid användandet av baktericida preparat väcktes frågan om det var möjligt att med bibehållen hög dygnsdos reducera antalet doser från 3-4/dygn till endast 2 doser/dygn.

I en multicenterstudie av 413 barn med akut otit visade det sig att man med oförändrad dygnsdos nådde samma läkningsresultat vare sig man fördelade läkemedlet 2 eller 3 gånger/dygn. Detta ansågs ha stor praktisk betydelse och dosering 2 gånger/dygn blev snart rutin (5).

Det fanns därför anledning att ifrågasätta om kraftigt förhöjda dygnsdoser och högre enskilda doser fordrade en lika lång behandlingstid som tidigare för att läka ut en infektion. I en studie bestämdes koncentrationen av penicillin V i serum och mellanöresekret vid olika tillfällen under en 10-dagars behandling av akut otit hos barn. Patienterna erhöll penicillin V två gånger dagligen i en dos på 25 mg/kg kroppsvikt per dosstillfälle. Bestämningarna utfördes 60 minuter efter varje doseringstillfälle under de första sex behandlingsdyggen. Studien visade att de initialt höga koncentrationerna i mellanöresekretet minskade 2-3 dagar efter behandlingsstarten och förblev låga under resten av behandlingstiden (6).

Koncentrationsminskningen kunde betraktas som ett tecken på att penicillinet haft effekt på infektionen i mellanörat och det fanns därför skäl att i en klinisk studie undersöka om man inte skulle kunna förkorta behandlingstiden. I en sådan studie erhöll två grupper av barn med akut otit penicillin i en dos på 25 mg/kg kroppsvikt 2 gånger/dygn i 5 respektive 10 dagar (7).

Undersökningen visade att läkningsfrekvensen blev densamma i de båda grupperna, oberoende av om penicillin gavs i fem eller tio dagar. En behandlingstid på fem dagar vid behandling av okomplicerad primär akut otit accepterades på många håll inom landet och tillstyrktes av Socialstyrelsen 1980.

Stor enighet om den svenska pcV-modellen

Det är nu 43 år sedan penicillin V registrerades på den svenska marknaden och 34 år sedan den svenska pcV-modellen lanserades. Modellen innebär att som förstahandsmedel vid akuta, bakteriella luftvägsinfektioner rekommendera penicillin V, att en hög dygnsdos fördelas två gånger/dygn till såväl vuxna som barn och att okomplicerad primär akut otit behandlas i fem dagar. Modellen har under åren varit föremål för synpunkter och debatt. Den har visserligen till stor del accepterats i de nordiska länderna, men på kontinenten och inte minst i USA har man varit ytterst tveksam till den svenska modellen och istället föredragit bredspektrumpreparat, såsom ampicillin och cefalosporiner.

Redan i början av 1960-talet hävdades att penicillin V var gammalmodigt och borde utbytas och helt ersättas av semisyntetiska preparat med mer eller mindre bredare spektrum och

samma diskussion har uppkommit senare efter hand som cefalosporinerna lanserats. Samma argument har av och till också förekommit i Läkartidningen i form av insändare och debattartiklar.

Den svenska pcV-modellen har dock hittills lyckats bestå och det tack vare en mycket stor enighet inom den svenska läkarkåren och bland företrädarna för bakteriologer, infektions-, allmän- och öronläkare som har ansett den välgrundad och välmotiverad. Det framgår inte minst av alla de symposier och konferenser med deltagare från ovannämnda specialiteter som under årens lopp har arrangerats av bl.a. Spri, Socialstyrelsen, Svenska Läkaresällskapet och MFR (8, 9), liksom av ett stort antal handböcker/skrifter som åtskilliga läkemedelsföretag bidragit med, i vilka infektionsläkare, bakteriologer, allmänläkare och öronläkare lämnat värdefulla bidrag. Även i de vårdprogram som många landsting via sina STRAMA-grupper (Strategi-gruppen för rationell antibiotikaanvändning och minskad antibiotikaresistens) framställt på senare år rekommenderas pcV som primärmedel vid akuta bakteriella luftvägsinfektioner. Läkartidningen har också under årens lopp publicerat många artiklar som försvarat den svenska pcV-modellen (10, 11, 12, 13, 14). Ett av de senaste bidragen i debatten är en information från Läkemedelsverket i vilken Prellner, Cars och Mölstedt (15) framhåller att penicillin V fortfarande är det alternativ som bör väljas i första hand vid behandling av akut otit och så sent som 1999 poängterar samma författare att nuvarande huvudregel fortfarande gäller (16). De viktigaste motiven för en bibehållen pcV-modell har varit smalt spektrum, lågt pris, baktericid effekt, få biverkningar samt ringa tendens till resistensutveckling.

För att utröna hur den svenska pcV-modellen efterlevs inom primärvården utsändes i februari 2000 en enkät till samtliga vårdcentraler i Sverige med uppmaning att en slumpmässigt utvald specialistkompetent allmänläkare på varje vårdcentral skulle besvara enkätens 4 frågor. Enkäten hade utarbetats av Kahlmeter och Petersson och bearbetats vid FoU-enheten i Blekinge (17).

Av 960 utsända enkäter besvarades 680 (71 %). Av enkätsvaren framgår att diagnosen akut otit i 97 % av fallen alltid eller ofta ställs med hjälp av ett otoskop. 65 % använder sällan eller aldrig öronmikroskop. Vid akut otit väljs penicillin alltid som förstahandsmedel i 59 % och ofta i 40 %. I de fall ett annat antibiotikum än penicillin väljs är penicillinallergi den vanligaste orsaken (66 %) följt av penicillinvägran (22 %). I de fall osäkerhet om diagnosen akut otit föreligger eller symptombilden är lindrig och man väljer att avstå från antibiotikum rekommenderas återbesök inom 1-3 dagar i 31 % och kontakt per telefon i 50 % av fallen om försämring eller om ingen förbättring föreligger.

Frågan om val och dosering av antibiotika vid luftvägsinfektioner har återkommande diskuterats i många år. Detta är en nödvändig och önskvärd process, eftersom nya forskningsrön och förändringar i den mikrobiologiska florans kräver ständig följsamhet.

Mot bakgrund av den oroande resistensutvecklingen hos pneumokocker under senare år har frågan emellertid ånyo aktualiserats eftersom akut otit är den vanligaste orsaken till antibiotikabehandling av barn, såväl i Sverige som i många andra länder. Det kan därför vara anledning att kritiskt granska våra nuvarande behandlingstraditioner för att se om det finns anledning till förändringar.

Referenser

1. Juhlin J, Möller O, Thulin KE. Är vår nuvarande perorala dosering av V-penicillin adekvat? Läkartidningen 1967; 64:3609-11
2. Lundgren N. Penicillinbehandlat fall. Nordisk Medicin 1945; 28:2385.
3. Lundgren K, Rundcrantz H. Otitis media acuta hos barn. Läkartidningen 1967; 64:63-70.
4. Kamme C, Lundgren K, Rundcrantz H. The concentration of penicillin V in serum and middle ear exudate in acute otitis media in children. Scand J Infect Dis 1969; 1:77-83.

5. Rundcrantz H, Sundför A. Förenklad dosering av penicillin. Läkartidningen 1974; 71:71-2.
6. Ingvarsson L, Kamme C, Lundgren K. Concentration of penicillin V in serum and middle ear exudate during treatment of acute otitis media. Ann Otol Rhinol Laryngol (Suppl) 1980; 68:275-77.
7. Ingvarsson L, Lundgren K. Penicillin treatment of acute otitis media in children: a study of the duration of treatment. Acta Otolaryngol 1982; 94:283-7.
8. Svensk Medicin Nr 12. Akut otit i förskoleåldern. Nytt från Riksstämman 1988. Stockholm: Svenska Läkaresällskapet och Spri, 1989.
9. MFR, Spri. Barn med öroninflammationer (konsensusuttalande) Stockholm: Spri, 1991. Spri-tryck 208.
10. Kamme C. Penicillintryck bör minskas vid övre luftvägsinfektioner. Läkartidningen 1982; 79:30-31.
11. Nordbring F. Håll fast vid penicillin V-modellen vid bakteriell luftvägsinfektion! Läkartidningen 1985; 82:3682.
12. Kamme C, Lundgren K, Prellner K. Penicillin V och inte amoxicillin är förstahandsval vid akut otit. Läkartidningen 1992; 89:3149.
13. Norrby R. Penicillin V – en vital åldring. Medicinskt forum 1994; 1.
14. Agenäs I et al. Akuta luftvägsinfektioner – rekommendationer för primärvården. Läkartidningen 1995; 92:181-87.
15. Prellner K, Cars O, Mölstad S. Akut bakteriell otit är indikation för antibiotikabehandling. Stockholm: Läkemedelsverket, Information 1997; 4:5.
16. Cars O, Prellner K, Mölstad S. Vid otit: Nuvarande huvudregel gäller fortfarande. Läkartidningen 1999; 96:2453-4.
17. Kahlmeter G, Petersson C. MFR-enkät till Allmänläkare i Sverige februari 2000.

Hur bör akut öroninflammation handläggas och följas upp? Antibiotikabehandling - alternativ till den svenska penicillin V- modellen

**Mats Kalin, Doc, överläkare, Infektionskliniken, Karolinska sjukhuset, 171 76
Stockholm,
e-post: kal@divmed.ks.se**

Inledning

Som framgår av Margareta Casselbrants översikt över internationell praxis används i andra länder mestadels andra preparat än penicillin V för behandling av akut mediaotit. Alternativ till penicillin V kan behövas för bakterier som är resistent mot penicillin eller för patienter som är allergiska mot penicillin. Det förtjänar dock påpekas att riktig penicillinallergi är ovanlig. Det är inte svårt att hitta även andra skäl till att överväga alternativ till penicillin V. Preparatet absorberas dåligt från mag-tarmkanalen (cirka 50%). Det har kort halveringstid, vilket gör att den tid som koncentrationerna i serum och mellanöra är tillräckligt höga för att hämma bakterier riskerar att bli för korta utan mycket tät dosering. Proteinbindningen är hög (80%), vilket medför att den fria, mikrobiologiskt aktiva, andelen blir låg. Penicillin V har begränsad effekt på *Haemophilus influenzae*. Dessutom smakar mixturer med penicillin V alltid illa, vilket gör att det kan vara svårt att fullfölja antibiotikakurer hos barn.

Spontanförlopp vid akut mediaotit

En viktig faktor att ta hänsyn till när det gäller att bedöma betydelsen av antibiotikabehandling vid otit är spontanförloppet. Den information som kommit fram i två metaanalyser tyder på att 60% av placebobehandlade barn blir smärtfria inom 1 dygn, 86% inom 2-7, och 81% inom 7-14 dygn [Del Mar 1997, Rosenfeldt 1994]. Den första siffran verkar inte kunna påverkas av antibiotikabehandling, medan de två senare synes kunna förbättras med antibiotika, till 92 respektive 95% smärtfria. Man har inte kunnat påvisa någon signifikant skillnad i effekt i detta avseende mellan olika antibiotikapreparat.

Det kliniska förloppet vid akut mediaotit är beroende av vilken bakterieart som orsakar otiten. Som framgått av Åsa Melhus översikt svarar pneumokocker och *H.influenzae* vardera för ungefär en fjärdedel av fallen av akut otit, medan *M.catarrhalis* och Grupp A streptokocker orsakar cirka 5% vardera; övriga fall har okänd etiologi. Spontan sterilisering av mellanörat inom en vecka efter sjukdomsdebuten, förefaller ske i de allra flesta fallen av *Moraxella catarrhalis* otit, i hälften av fallen av *Haemophilus influenzae* otit, men i bara cirka 20% av pneumokockotiterna [Klein 1993, Rosenfeldt 1994]. Det finns inga liknande siffror för otit orsakad av Grupp A streptokocker, men troligen är spontanläkningen lika låg som för pneumokocker.

Sterilisering av mellanörat är korrelerat till klinisk utläkning, i en undersökning 93% med sterilisering av mellanörat och 62% utan [Marchant 1992]. Det har också visats att pneumokocker är en vanligare orsak till svikt på primär behandling än betalaktamasproducerande *H.influenzae* eller *M.catarrhalis* (81% vs 13%) [Block 1995]. Dessutom är det i stort sett bara vid infektioner orsakade av Grupp A streptokocker och pneumokocker, som risk för progress till mastoidit och invasiv sjukdom föreligger.

Vid den primära behandlingen av otit känner man naturligtvis inte till vilken bakterie som orsakar sjukdomen. Behandlingen bör i första hand riktas mot pneumokocker, som är vanligaste agens och således också den bakterie som spontanläker i minst utsträckning och

orsakar flest fall av terapivikt och komplikationer. Val av behandling med optimal effekt mot pneumokocker är särskilt viktigt för de minsta barnen eftersom risken för klinisk terapivikt är nästan fem gånger större hos barn under 12 månaders ålder [Harsten 1989]. Det är också viktigt att konstatera att det är bland de minsta barnen som förekomsten av pneumokocker totalt, liksom av pneumokockstammar med nedsatt känslighet för antibiotika, är vanligast [Barry 1994, Block 1995, Lundgren 1972].

Farmakokinetik

För att ha effekt vid otit behöver antibiotika uppnå tillräckliga koncentrationer under tillräckligt lång tid i infektionshärden - mellanörat. De flesta antibiotikapreparat passerar över från blod till mellanöresekret i ganska begränsad utsträckning. Pga detta och pga varierande dosering och absorption från magtarmkanalen, är de koncentrationer man kan uppnå i mellanörat med olika preparat påtagligt olika (Tabell 1). Koncentrationen av antibiotika ska ställas i relation till vilken koncentration, som behövs för att hämma bakteriernas tillväxt, MIC (minsta hämmande koncentration). Med många preparat är det svårt att uppnå tillräckliga koncentrationer i mellanörat för att få fullgod antibakteriell effekt och effekten kan vara mycket olika visavi olika bakteriearter. Dessutom spelar två andra faktorer avgörande roll för hur god den antibakteriella effekten blir, nämligen under hur lång tid adekvat koncentration av ett preparat kan uppehållas i mellanörat (speglat av den sk halveringstiden) och i vilken utsträckning ett preparat är bundet till proteiner i blod och mellanöresekret; det är nämligen bara den fria, icke proteinbundna delen som medverkar till avdödning av bakterier. Alla dessa faktorer är upptagna för de flesta tänkbara otit-antibiotika i tabell 1. Halveringstiden i serum har angivits, trots att halveringstid i mellanöresekret vore mer adekvat. Tillgången på data för den senare är dock sparsam och för att kunna jämföra olika preparat har serum-halveringstid valts. Generellt blir dock halveringstiden i mellanöresekret avsevärt längre än i serum, vilket alltså är en fördel vid behandling av otit.

Farmakodynamik

Toppkoncentrationen av fritt, icke proteinbundet, antibiotikum i mellanöresekret måste naturligtvis alltid överstiga MIC för den bakterie, som orsakar infektion, om någon möjlighet för antibakteriell effekt skall finnas. Dessutom krävs att den fria koncentration i mellanörat ligger över MIC under ungefär halva dygnet för att man ska få en tillfredställande antibakteriell effekt med de preparattyper, som oftast används vid otitbehandling [Craig 1996]. Detta blir alltså svårare att uppnå med en korta halveringstid. En ytterligare faktor att ta hänsyn till är att uppnåbara koncentrationer i mellanörat blir påtagligt lägre efter några dagars behandling pga försämrade penetration av antibiotika in till mellanörat när inflammationen minskat [Ingvarsson 1980].

Penicilliner

Som framgår av tabell 1 uppnår man med penicillin V i högdos koncentrationer, som vida överstiger dem, som behövs för hämning och avdödning av fullt känsliga pneumokockbakterier. Grupp A streptokocker har alltid mycket låga MIC-värden för penicillin V och avdödas effektivt med penicilinbehandling. Världen över är ökande resistens mot antibiotika hos pneumokocker ett tilltagande problem, i Sverige dock fortfarande begränsat (se kahlmeter ovan). För pneumokockstammar med måttligt nedsatt känslighet för penicilliner (indeterminanta, med MIC för penicillin på 0,1-1 mg/l, cirka 4% av stammarna i Sverige) blir marginalen sämre ju högre MIC-värdet är, särskilt när man tar hänsyn till penicillinets korta halveringstid och höga proteinbindningsgrad. I Sverige har cirka 2% av isolerade pneumokocker ett MIC-värde på =0,5 mg/l och vid otit med sådana stammar kan penicillin V -behandling vara problematisk.

Höga doser amoxicillin har visats ge en tillfredställande sterilisering av mellanörat även vid otit orsakad av pneumokocker med MIC-värden =1 mg/l [Barry 1993, Block 1995, Craig 1996]. Anledningen är att amoxicillin absorberas bättre i magtarmkanalen än penicillin V och man uppnår bättre mellanöre-koncentrationer. Dessutom är halveringstiden längre och proteinbindningen lägre. Amoxicillin har också visats vara mikrobiologiskt överlägset penicillin V vid otit orsakad av H.influenzae [Howie 1985].

Övriga betalaktamantibiotika

Alla betalaktamantibiotika, dvs penicilliner, cefalosporiner och karbapenemer utövar sin effekt genom att binda sig till enzymer i bakteriernas cellvägg, så att uppbyggnaden av cellvägg förhindras. Hos pneumokocker betingas resistens av en förändrad struktur hos dessa enzymer. Det föreligger därför alltid en viss grad av korsresistens inom gruppen betalaktamantibiotika. Amoxicillin är ofta något mer aktivt än penicillin V, medan idag registrerade orala cefalosporiner undantagslöst är mindre aktiva än penicilliner. Stammar med mer eller mindre nedsatt känslighet för penicillin är ofta inta alls behandlingsbara med perorala cefalosporiner (Tabell 1).

Resistens mot penicilliner hos H.influenzae och M.catarrhalis orsakas av produktion av enzymer, som bryter ned penicilliner (betalaktamas). Penicillin V och amoxycillin är känsliga för dessa enzymer, medan cefalosporiner oftast inte bryts ned. M.catarrhalis stammar bildar nästan undantagslöst betalaktamas, men orsakar alltså enligt ovan ganska oskyldiga otiter med stor tendens till självläkning. Bland svenska isolat av H.influenzae är det endast cirka 10% som bildar betalaktamas. Med en total andel av H.influenzae på 25% vid akut otit, varav hälften spontanläker, kommer betalaktamasproducerande H. influenzae att stå för endast en dryg procent av de kliniska otitfall där man har nytta av effektiv antibiotikabehandling. Följdriktigt är också betalaktamasproducerande H. influenzae en ovanlig orsak till terapivikt eller recidiv vid otit [Block 1995].

Av tillgängliga perorala cefalosporiner är det bara cefpodoximaxetil, cefixim och loracarbef som har en helt tillfredställande effekt mot H.influenzae. Dessa preparat kan utgöra alternativ vid penicillin-allergi, men tillför annars ingenting avgörande till terapirarsenalen. Cefixim har dessutom begränsad effekt vid pneumokockotit [Friedland 1993]. Ett minst lika bra alternativ som cefalosporin vid diagnosticerad eller misstänkt otit av betalaktamasproducerande bakterier är amoxicillin i kombination med klavulansyra; den senare substansen neutraliserar effekten av bakteriernas betalaktamas. Fördelen visavi perorala cefalosporiner är en säkrare effekt mot pneumokocker i de fall etiologin inte är fastställd. Kombinationen amoxicillin-klavulansyra ger dock rätt mycket biverkningar i form av diarre´.

De parenterala preparaten cefotaxim, ceftriaxon, imipenem och meropenem uppvisar oftast högre aktivitet än penicilliner mot penicillinresistenta pneumokocker. Ceftriaxoninjektion en gång per dygn, under ett eller helst tre dygn, har visats vara ett terapeutiskt alternativ, särskilt vid terapivikt [Block 1995, Leibovitz 1998]. Mellanörekoncentrationerna kvarstår på terapeutisk nivå i flera dygn efter en enda injektion [Gudnason 1997, Varsano 1997].

Övriga preparat

Om man har tillgång till en positiv, relevant tagen odling, som visar full känslighet för annat lämpligt antibiotikum kan detta preparat naturligtvis vara ett bra alternativ vid otit orsakad av penicillinresistenta bakterier. Problemen är att man sällan har tillgång till resultat från en relevant tagen odling samt att resistensprevalensen mot alternativpreparat är så stor när det gäller penumokockstammar med nedsatt känslighet för penicillin. Pneumokocker har utvecklat resistens mot de flesta övriga användbara preparat och bland stammar med nedsatt känslighet eller resistens mot penicillin i Sverige förekommer resistens mot erytromycin, tetracyklin eller trimsulfa hos uppåt hälften eller mer av stammarna.

Generellt utgör dock erytromycin (eller annan makrolid) kan dock vara ett alternativ vid misstänkt eller säkerställd pneumokockotit och rekommenderas ofta vid penicillin-allergi. Makrolider har dock otillfredställande effekt mot *H.influenzae* [Howie 1985]. Även klindamycin har börjat användas för otitbehandling [Nelson 1994]. I Europa är erytromycinresistenta pneumokockstammar i allmänhet klindamycinresistenta, medan i USA merparten förefaller vara känsliga. Man måste förstås komma ihåg att klindamycin saknar effekt mot *H.influenzae* och *M.catarrhalis*. Även makrolider har otillfredställande effekt mot *H.influenzae*[Howie 1985]. Trimetoprimsulfa, som använts ganska extensivt vid antibiotikabehandling av barn i Sverige är idag ett mera osäkert alternativ på grund av ökande resistens både hos pneumokocker och *H.influenzae*.

Tetracykliner kan inte användas till barn pga risk för påverkan av ben och tänder. Kinoloner (i Tabell 1 representerat av levofloxacin) är inte heller registrerade för användning vid infektioner hos barn pga att de visats kunna påverka bentillväxt hos hundvalpar. Trots viss användning till barn har man inga antydningar om speciella biverkningar i denna åldersgrupp hos homo. Vid ett förvärrat resistensläge kan dessa preparat därför bli aktuella för behandling av otit. Kinoloner har mycket god effekt mot *H.influenzae* och *M.catarrhalis* och nyare preparat har effekt mot pneumokocker och streptokocker, vilken troligen är fullt tillräcklig för otitbehandling. Penetrationen till mellanörat är inte känd, men kinoloner har generellt god förmåga att penetrera till olika compartments.

Konklusion

Sammanfattningsvis är Penicillin V fortfarande ett logiskt val för primär behandling av akut otit, medan vid svikt och recidiv eller vid otit hos barn med underliggande sjukdomar amoxicillin eller möjligen amoxicillin/klavulansyra är tilltalande alternativ. Cefalosporiner, makrolider och klindamycin kan vara motiverade vid penicillinallergi eller vid odlingsverifierad otit med känslighet hos isolerad bakterie för något av dessa preparat. Indikationerna för trimetoprimsulfa vid otit är idag mer begränsade. Om frekvensen av resistenta pneumokocker ökar i framtiden kan amoxicillin behöva övervägas som primär terapi. Kinoloner kan då möjligen också komma till användning liksom preparat som idag är under registrering eller under utveckling. Det kan också bli motiverat att i högre utsträckning än idag överväga myringotomi vid terapivikt, dels som del i behandlingen, men framför allt för att få en etiologisk diagnos inklusive resistensbestämning för orsakande bakterie [Friedland 1994, McCracken 1995].

Referenser

- Barry B, Muffat-Joly M, Gehanno P, Pocard J-J. Effect of increased dosages of amoxicillin in treatment of experimental middle ear otitis due to penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37:1599-1603.
- Barry B, Gehanno P, Blumen M, Boucot I. Clinical outcome of acute otitis media caused by pneumococci with decreased susceptibility to penicillin. *Scand J Infect Dis* 1994; 26:446-52.
- Block SL, Harrison CJ, Hedrick JA, Tyler RD, Smith RA, Keegan E, Chartrand SA. Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in acute otitis media: risk factors, susceptibility patterns and antimicrobial management. *Ped Infect Dis J* 1995; 14: 751-9.
- Craig WA, Andes D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:255-9.
- Del Mar C, Glasziou P, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. *Br Med J* 1997; 314:1526-29.
- Friedland IA. Cefixime therapy for otitis media. *Ped Infect Dis J* 1993; 12:544-5.

- Friedland IR, McCracken GH. Management of infections caused by antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med* 1994; 331:377-82.
- Gudnason T, Gudbrandsson F, Barsante F, Kristinsson KG. Penetration of ceftriaxone into the middle ear of children. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17:258-60.
- Harsten G, Prellner K, Heldrup J, Kalm O, Kornfält R. Treatment failure in acute otitis media. A clinical study of children during their first three years of life. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1989; 108:253-8.
- Howie VM, Dillard R, Lawrence B. In vivo sensitivity test of otitis media: efficacy of antibiotics. *Pediatr* 1985; 75:8-13.
- Ingvarsson L, Kamme C, Lundgren K. Concentration of penicillin V in serum and middle ear exudate during treatment of acute otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980, Suppl 68:275-7
- Klein JO. Microbiologic efficacy of antibacterial drugs for acute otitis media. *Ped Infect Dis J* 1993; 12:773-5.
- Leibovitz E, Piglansky L, Raiz S, Greenberg D, Yagypsky P, Press J, Fliss DM, Leibermann A, Dagan R. Bacteriologic efficacy of a three-day intramuscular ceftriaxone regimen in nonresponsive acute otitis media. *Ped Infect Dis J* 1998; 17:1126-31.
- Leibovitz E, Piglansky L, Raiz S, Greenberg D, Yagypsky P, Press J, Fliss DM, Leibermann A, Dagan R. The bacteriologic efficacy of 1-day versus 3-day intramuscular ceftriaxone in the treatment of nonresponsive otitis media. *Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Diego 1998:599 (Abstract MN39)*.
- Lundgren K. Otitis media acuta hos barn. Akademisk avhandling, Lund 1972.
- Marchant CD, Carlin SA, Johnson CE, Shurin PA. measuring the comparative efficacy of antibacterial agents for acute otitis media: the "Polyanna phenomenon". *J Pediatr* 1992; 120:72-7
- McCracken GH. Emergence of resistant *Streptococcus pneumoniae*: a problem in pediatrics. *Ped Infect Dis J* 1995; 14:424-8.
- Nelson C, Mason EO, Kaplan SL. Activity of oral antibiotics in middle ear and sinus infections caused by penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: implications for treatment. *Ped Infect Dis J* 1994; 13:585-9.
- Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DL, Giebink GS, Canafax DM. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: Metanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. *J Pediatr* 1994; 124:355-67.
- Varsano I, Volovitz B, Horev Z, et al. Intramuscular ceftriaxone compared with oral amoxicillin-clavulanate for treatment of acute otitis media in children. *Eur J Pediatr* 1997; 156:858-63.

Tabell 1.

Minsta hämmande koncentration (MIC) av perorala antibiotika och ceftriaxon för pneumokockstammar med olika känslighet för penicillin och för H.influenzae samt halveringstid, proteinbindningsgrad och ungefärliga maximala serum- och mellanörekoncentrationer för respektive preparat vid högdoterapi.

Preparat	Po dos mg/kg	Maximal serum- konc mg/l	Halverings- tid i serum timmar	Protein- bindning %	Maximal mellan- örekonc mg/l	MIC		
						S.pneumoniae Pc - S mg/l	Pc - I mg/l	H.influenzae mg/l
PcV	25 ^a	15	0,5	80	6	0,02	0,5	2
Amoxicillin	25	25	1	20	9	0,02	0,25	0,25
Cefuroxim-axetil	15	4	1,5	40	0,6	0,02	1	0,5
Cefpodoxim-proxetil	8	3	2,5	40	0,4	0,02	1	0,06
Cefixim	8	1,6	3	70	1	0,1	8	0,06
Loracarbef	15	19	1	25	4	0,5	16	1
Cafadroxil	25	25	1,7	20	<5	1	16	32
Ceftriaxon 1 g iv	50	80	8	85	34	0,01	0,1	0,03
Erytromycin etylsuccinat	15	2,6	2	70	1	0,06	b	4
Claritromycin	7,5	1,7	2 – 5	70	3	0,06	b	8
Klindamycin	20	10	2,5	90	4	0,06	b	>16
Trimsulfa	4/20	2,5/60	10	40 / 70	2/14	4	b	2
Levofloxacin	8	5	7	35	?	1	1	0,03

^a Doserna är justerade till i Sverige använda gängse högdoser vid otitbehandling

^b stammar som har nedsatt känslighet för penicillin i större utsträckning än fullt penicillinkänsliga stammar har en nedsatt känslighet för respektive preparat. Det föreligger inte korsresistens, men resistensmarkörerna är epidemiologiskt kopplade

Hur bör akut öroninflammation handläggas och följas upp? Kompletterande och/eller alternativ behandling

**Henrik Harder, överläkare, Öronkliniken, Universitetssjukhuset, 581 85
Linköping,
e-post: henha@inr.liu.se**

I detta avsnitt kommer effekten av smärtstillande medel, avsvällande medel, kroppsläge, trumhinnensnitt eller paracentes, och homeopatisk behandling att belysas.

Före tillkomsten av antibiotika var smärtstillande medel och paracentes den behandling som kunde erbjudas barn med öroninflammation. I studier från pre-antibiotisk och tidig-antibiotisk tid framkommer en allvarligare sjukdomsbild än den vi idag förknippar med akut otit. I Ragnar Rudbergs¹ arbete från tidigt 50-tal utvecklar 17% av en icke antibiotika behandlad patientgrupp mastoidit d.v.s. inflammation i tinningbenet. I hans arbete ingår 1365 fall av otit som sökt primärt på Sahlgrenska sjukhuset under 17 månaders tid. Hälften av barnen hade haft symptom överstigande ett dygn och 15% över tre dygn. Som jämförelse kan nämnas att öronkliniken i Linköping behandlade omkring 6000 fall av otit per år 1980 på en befolkning som var hälften så stor. I en brittisk studie² från 1960 anges att 19% av barn i Newcastle hade haft en otit vid 3 års ålder medan nyare data³ från Sverige anger 65% vid fyra års ålder. Sammantaget återspeglar dessa data nog en skillnad i tröskel för att söka medicinsk hjälp för akuta öronproblem snarare än en verklig skillnad i incidens. Symptomet öronvärk, örsprång, var inte medikaliserat i samma grad tidigare. Slutsatser från tidiga arbeten är därför endast tillämpliga på en undergrupp av dagens otiter - de svåraste fallen.

Smärtstillande medel

Den mest använda smärtstillande behandlingen vid akut otit är paracetamol i dosen 10 – 15 mg/kg kroppsvikt fyra ggr dagligen. Erfarenheten av denna behandling är stor och god, men endast en randomiserad studie⁴ belyser paracetamol vid akut otit. Studien som omfattar 219 barn jämför ibuprofen, paracetamol och placebo på cefaklorbehandlade otiter. Dosen var 10 mg/kg tre ggr dagligen för båda preparaten. Man finner ingen skillnad i inflammationsparametrar, men smärta efter två dygn anger 7%, 10% respektive 25% av barn behandlade med ibuprofen, paracetamol respektive placebo. Endast skillnaden mellan ibuprofen och placebo är statistiskt signifikant ($p < 0,01$). Ibuprofen är ej godkänt för barn under 6 år i Sverige. Den använda paracetamoldoseringen är i underkant av den rekommenderade vilket kan förklara bristen på signifikant resultat. En annan studie⁵ jämför suprofen mixtur per os med lidocain droppat i örat vid akut otit och man noterar tydlig smärtlindring av suprofen men ej lidocain efter två timmar. Suprofen är ej tillgängligt i Sverige. Naproxen, ett anti-inflammatoriskt läkemedel gavs tillsammans med antibiotika till barn med öroninflammation i en randomiserad israelisk studie⁶. Ingen effekt på smärtan, febern eller otitens förlopp kunde påvisas i naproxengruppen. Analgetiska örondroppar innehållande antipyrin, benzocain och glycerin (Auralgan) har jämförts med placebo i en randomiserad korttidsstudie⁷. 54 barn med pågående öronsmärta erhöll 15mg/paracetamol/kg samt örondroppar. Auralgan behandlade barn hade signifikant mindre smärta efter 30 min. Auralgan eller snarlikt preparat finns ej i Sverige.

Tidigt insatt antibiotikabehandling har visats påverka otitens smärtförlopp^{37,38} Fig.1. Vid rena pneumocockotiter är smärtförloppet mycket gynnsamt på penicillinbehandlade otiter^{37,38}. Fig. 2 och 3. Förloppet av experimentella otiter har också visats vara gynnsammare vid tidigt insatt antibiotikabehandling³⁹. Effekt på smärtan vid andra bakterietyper har ej visats.

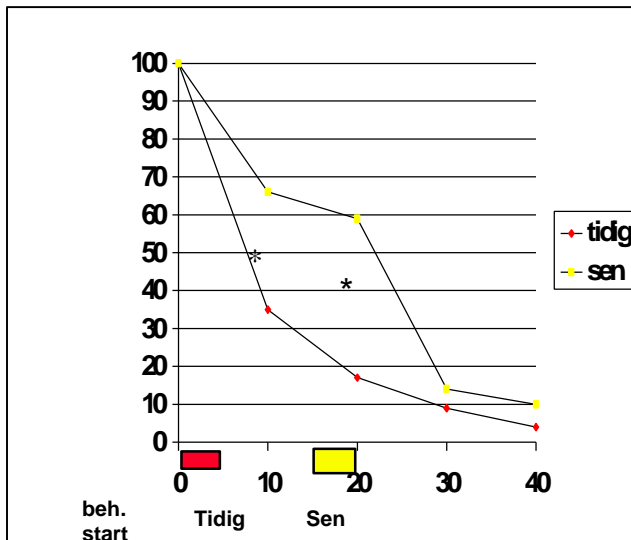


Fig. 1. Smärtförlopp efter tidigt respektive sent insatt penicillinbehandling. från Harder et al 1988

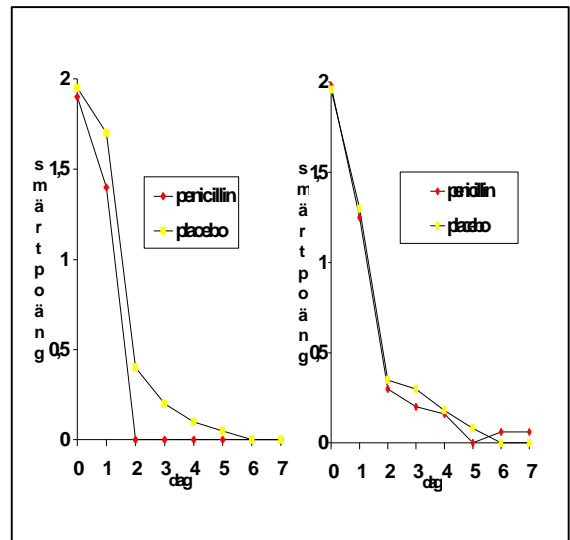


Fig. 2. Smärtförlopp vid pc-behandling av otit med olika etiologi. från Mygind et al 1981

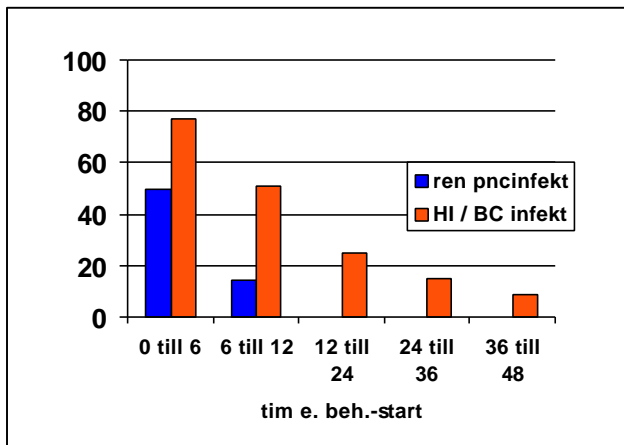


Fig. 3. Smärtförlopp i relation till etiologi. Penicillin-behandlade otiter har kort smärtduration. från Harder et al 1988

Kroppsläge

Många barn insjuknar i otit efter någon tids sömn och många föräldrar har noterat att smärtan tycks mindre intensiv i sittande ställning. Några studier som belyser

kroppslägets inverkan på smärtan vid otit kan ej identifieras vid Medlinesökning.

Grundläggande studier⁸ visar att örontrumpetens utjämningsförmåga är mindre i liggande än i upprätt ställning. Vid pågående övre luftvägsinfektion är effekten av kroppsläget tydligare. Om huvudänden höjs med 30 grader uppnås en avsevärt förbättring av både näspassage och örontrumpetens öppningsförmåga. Om denna förbättring ger mindre besvär och snabbare utläkning vid akut otit har ej visats. Hos små barn kan kroppsläget vid flaskmatning vara av betydelse för otitens uppkomst⁹. Undertryck i mellanörat uppkom hos 60% av barn som fick nappflaskan i liggande ställning. Endast 15% utvecklade undertryck i mellanörat vid halvsittande flaskmåltid. När undertryck uppkom kunde detta hävas av några minuter i upprätt position. En retrospektiv studie¹⁰ på barn med otit visade att dessa fick nappflaskan liggande i 85% av fallen medan en kontrollgrupp utan otit endast gjorde så i 8%. Konventionella nappflaskor anges ge ett ofysiologiskt behov av undertryck i munnen jämfört med situationen vid amning. En modifierad flaska med luftkanal anges minska sugbehovet¹¹.

Avsvällande behandling

Studier^{12,13,14} av örontrumpetens öppningsförmåga visar att den kan påverkas med perorala avsvällande medel. Näsdroppar har ej visats ha denna effekt¹⁵. Jämförande studier¹⁶ av förloppet vid akut otit har ej kunnat påvisa någon effekt av näsdroppar. Perorala avsvällande medel har undersökts i flera studier^{17,18,19,20,21}. En studie¹⁸ anger avkortad period med nästäppa samt halverad frekvens av vätska i mellanörat efter otit. De övriga fyra studierna kan ej påvisa

någon välgörande effekt. Dessa studier omfattar fler patienter och har en striktare design. Resultaten var de samma för rena blodkärslsammandragande medel som för kombinationspreparat med antihistamin. I sammanhanget kan tilläggas att kombinationspreparat med antihistamin och avsvällande ej har någon förebyggande effekt mot akut otit^{22,23}.

Paracentes

Två aspekter på paracentesen är av intresse. A) Är enbart paracentes vid akut otit tillräcklig behandling? och B) Erbjuder tillägg av paracentes till antibiotikabehandling några fördelar?

- A. Endast en randomiserad studie²⁴ jämför paracentes som enda behandling med ingen behandling alls utöver analgetica. Denna studie visar ingen fördel för paracenterade patienter i något avseende. Jämförelse av paracentes som enda behandling med antibiotikabehandling har utförts i flera studier^{24,25,26,27,28}. Dessa visar i samtliga fall att läkningen är osäkrare med enbart paracentes än med antibiotika enbart. I ett fall är skillnaden ej statistiskt signifikant. Det finns i dessa studier inget belegg för att smärtförloppet skulle vara gynnsammare vid paracentes som enda behandling än vid enbart antibiotika behandling.
- B. En tidig studie²⁹ påvisar en gynnsam effekt av paracentes på otiter med stark smärta. Flertalet övriga studier^{24,25,26,27,28,30,31} påvisar ingen gynnsam effekt av paracentes när det gäller utläkningsfrekvens, smärtförlopp, tid med öronflytning eller terapimisslyckande. Två finska studier^{32,33} från 70-talet avviker från detta mönster. I dessa studier utförs extra paracentes på grund av smärta och feber i flera fall i initialt icke-paracentes grupp och på grund av kvarstående vätska i mellanörat i ytterligare flera fall. Två studier^{28,31} har analyserat effekten av paracentes vid komplicerade otiter. I ingen av dessa har man kunnat påvisa välgörande effekt av ingreppet.

Vid utvärderingen av behandlingsstudier måste man ta hänsyn till om de utförts i primärvård eller vid sjukhusklinik. Den ofta citerade holländska studien²⁴ är utförd i primärvård och inkluderar många enkla fall. De finska studierna^{32,33} är utförda vid universitetskliniker och detta kan ha inverkat på patientmaterialet. Trots att merparten av studierna ej visar på gynnsam effekt av paracentes nämns i flertalet att paracentes likväl har en plats vid behandlingen av svåra otiter som ej svarat på antibiotika. Detta är välkänd klinisk kunskap och leder till att ett fåtal patienter fortfarande paracenteras akut, ofta med en slående effekt på allmäntillstånd och smärta. Patienter som än idag är lämpade för paracentes är små barn som är högfebrila och har ett påverkat allmäntillstånd och där trumhinnan är tjock, mellanörat fyllt med var och där antibiotika ej haft effekt. Dessa patienter är sällsynta. I detta sammanhang bör också noteras att många av de otitpatienter som har starka smärtor har "bullösa" otiter³⁴ med blåsbildningar i trumhinna. Dessa patienter är vanliga och har ej nytta av paracentes³⁵. De har ofta ett snabbt smärtförlopp. I ingen av de presenterade studierna skiljs denna undergrupp ut vilket troligen innebär att de uppfattats som buktande otiter. Detta kan ha grumlat resultaten.

Annan behandling

I en tysk studie³⁶ har 103 barn initialt erhållit homeopatiska medel. De hade en median smärtduration på 2 dagar och fem av barnen behövde kompletterande antibiotikabehandling. Som kontroll hade man 28 barn som erhöll konventionell behandling. Median smärtdurationen var 3 dagar. Studien var prospektiv, men ej randomiserad. Inga statistiska beräkningar anges.

Sammanfattning

Inflammationsdämpande, smärtstillande medel har dokumenterad effekt på otitens smärta. Baserat på klinisk erfarenhet kan det antagas att paracetamol även har en smärtstillande effekt. Näsdroppar eller perorala avsvällande läkemedel har ej bevisad effekt vid akut otit. Paracentes utan antibiotika är ofullständigt studerat, men på okomplicerad otit är effekten i nivå med ingen behandling alls. På komplicerade fall är enbart paracentes sämre än antibiotika. Paracentes vid antibiotikabehandlad otit påverkar ej utläkningsfrekvensen, men kan ge initial smärtlindring vid svår öronsmärta.

Referenser

1. Rudberg RD Acute otitis media. *Acta Oto Laryngol* 1954; Suppl 113: 1- 69
2. Miller FJW, Court SDM, Walton WS, Knox EG. *Growing up in Newcastle upon Tyne* Oxford University Press, London. 1960
3. Ingvarsson L, Lundgren K, Olofsson B, Wall S. A prospective study of acute otitis media in children. 2. Incidence in an urban population. *Acta Oto Laryngol* 1982; Suppl 388: 29-52
4. Bertin L; Pons G; d'Athis P; Duhamel JF; Maudelonde C; Lasfargues G; Guillot M; Marsac A; Debregeas B; Olive G. A randomized, double-blind, multicentre controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children. *Fundam Clin Pharmacol* 1996;10(4):387-92
5. Weippl G; Michos N; Stocker Clinical experience and results of treatment with suprofen in pediatrics. 4th communication: Assessment of pain in babies and infants/Analgesic effect of suprofen syrup in otitis media. *Arzneimittelforschung* 1985;35(11):1732-4
6. Varsano IB; Volovitz BM; Grossman JE Effect of naproxen, a prostaglandin inhibitor, on acute otitis media and persistence of middle ear effusion in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989 May;98(5 Pt 1):389-92
7. Hoberman A; Paradise JL; Reynolds EA; Urkin J Efficacy of Auralgan for treating ear pain in children with acute otitis media [see comments] *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997 Jul;151(7):675-8
8. Rundcrantz H Posture and Eustachian tube function. *Acta Otolaryngol* 1969 Oct;68(4):279-92
9. Tully SB; Bar-Haim Y; Bradley RL Abnormal tympanography after supine bottle feeding. *J Pediatr* 1995 Jun;126(6):S105-11
10. Beauregard WG Positional otitis media. *J Pediatr* 1971 Aug;79(2):294-6
11. Brown C, Magnuson B, Brown R, Kemper B, Strangmeyer K. Middle ear evacuation and subsequent locking of the eustachian tube in infants with increased vacuum pressures in feeding bottles. Presented at Seventh international symposium on Recent advances in otitis media. June 1-5 1999. Fort Lauderdale Florida USA.
12. Miller GF Influence of an oral decongestant on Eustachian tube function in children. *J Allergy* 1970 Mar;45(3):187-93
13. Holmquist J Medical treatment in ears with eustachian tube dysfunction. Presented at the Symposium on physiology and patophysiology of the eustachian tube and middle ear. Freiburg, Germany sept 28 1977
14. Cantekin EI; Bluestone CD; Rockette HE; Beery QC Effect of decongestant with or without antihistamine on eustachian tube function. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1980 May-Jun;89(3 Pt 2):290-5

15. Turner RB; Darden PM Effect of topical adrenergic decongestants on middle ear pressure in infants with common colds. *Pediatr Infect Dis J* 1996 Jul;15(7):621-4
16. Collip PJ. Evaluation of nose drops for otitis media in children. *Northwest Med* 1961, 60:999-1000
17. Meistrup-Larsen KI; Mygind N; Thomsen J; Sorensen H Vesterhauge S. Oral norephedrine in the treatment of acute otitis media. Results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Acta Otolaryngol* 1978 Sep-Oct;86(3-4):248-50
18. Moran DM; Mutchie KD; Higbee MD; Paul LD. The use of an antihistamine-decongestant in conjunction with an anti-infective drug in the treatment of acute otitis media. *J Pediatr* 1982 Jul;101(1):132-6
19. Bain DJ. Can the clinical course of acute otitis media be modified by systemic decongestant or antihistamine treatment? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983 Sep 3;287(6393):654-6
20. Bhambhani K; Foulds DM; Swamy KN; Eldis FE; Fischel J. Acute otitis media in children: are decongestants or antihistamines necessary? *Ann Emerg Med* 1983 Jan;12(1):13-6
21. Schnore SK; Sangster JF; Gerace TM; Bass MJ Are antihistamine-decongestants of value in the treatment of acute otitis media in children? *J Fam Pract* 1986 Jan;22(1):39-43
22. Kjellman NI; Harder H; Lindwall L; Synnerstad B. Longterm treatment with brompheniramine and phenylpropanolamine in recurrent otitis media--a double-blind study. *J Otolaryngol* 1978 Jun;7(3):257-61
23. Randall JE; Hendley JO A decongestant-antihistamine mixture in the prevention of otitis media in children with colds. *Pediatrics* 1979 Mar;63(3):483-5
24. 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 Oct 24;2(8252):883-7
25. Lorentzen P; Haugsten P. Treatment of acute suppurative otitis media. *J Laryngol Otol* 1977 Apr;91(4):331-40
26. Engelhard D; Cohen D; Strauss N; Sacks TG; Jorczak-Sarni L; Shapiro M Randomised study of myringotomy, amoxicillin/clavulanate, or both for acute otitis media in infants. *Lancet* 1989 Jul 15;2(8655):141-3
27. Kaleida PH; Casselbrant ML; Rockette HE; Paradise JL; Bluestone CD; Blatter MM; Reisinger KS; Wald ER; Supance JS. Amoxicillin or myringotomy or both for acute otitis media: results of a randomized clinical trial. *Pediatrics* 1991 Apr;87(4):466-74
28. van Buchem FL; Peeters MF; van 't Hof MA. Acute otitis media: a new treatment strategy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985 Apr 6;290(6474):1033-7
29. Roddey OF Jr; Earle R Jr; Haggerty R. Myringotomy in acute otitis media. A controlled study. *JAMA* 1966 Sep 12;197(11):849-53
30. Bergholtz L; Rudberg R. Akut otitis media-paracentes eller ej. *Läkartidningen* 1973 Sep 5;70(36):3043-4
31. Lidén M; Flodström A; Thore M Treatment of early recurrences of acute purulent otitis media; value of myringotomy. *Acta Otolaryngol* 1988 Nov-Dec;106(5-6):441-7
32. Puhakka H; Virolainen E; Aantaa E; Tuohimaa P; Eskola J; Ruuskanen O. Myringotomy in the treatment of acute otitis media in children. *Acta Otolaryngol* 1979;88(1-2):122-6
33. Qvarnberg Y; Palva T. Active and conservative treatment of acute otitis media. Prospective studies. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1980 May-Jun;89(3 Pt 2):269-70

34. Roberts DB The etiology of bullous myringitis and the role of mycoplasmas in ear disease: a review. *Pediatrics* 1980 Apr;65(4):761-6
35. Gates GA. Acute otitis media and otitis media with effusion. In *Pediatric Otolaryngology Head & Neck Surgery* Third edition. Cummings et al (Eds) Mosby 1998
36. Friese KH; Kruse S; Moeller H. Otitis media acuta bei Kindern. Vergleich zwischen konventioneller und homöopathischer Therapie. *HNO* 1996 Aug;44(8):462-6
37. Harder H; Öhman L; Strand E. Early or late start of treatment in acute otitis media. A comparative study. *Acta Otolaryngol Suppl.* 449: 41–42, 1988
38. Mygind N, Meistrup-Larsen KI, Thomsen J, Thomsen VF, Josefsson K, Sorensen H. Penicillin in acute otitis media: a double-blind placebo-controlled trial. *Clin Otolaryngol.* 1981 Feb;6(1):5-13.
39. Hermansson A; Prellner K; Hellström S. Prevention of experimental Acute Otitis Media with Penicillin V. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 1990 Jan-Feb;109(1-2):119-23.

Hur bör akut öroninflammation handläggas och följas upp? Efterkontroller vid en genomgången episod av akut mediaotit – varför, när, vilka och av vem?

**Sten Hellström, Öron-,näs- och halssjukdomar, Norrlands universitetssjukhus,
901 87 UMEÅ
e-post: Sten.Hellstrom@ent.umu.se**

Vid det expertmöte om farmakoterapi vid infektioner inom ÖNH-området, som Socialstyrelsens kommitté för läkemedelsinformation anordnade 1984, enades man om att vid uppföljning av akut otit rekommendera att "Barn skall kontrolleras efter 4-6 veckor med bedömning av trumhinnestatus inklusive rörlighet och om möjligt bedömning av hörseln" (1). Denna riktlinje ändrades, 1991, vid konsensuskonferensen "Barn med öroninflammation", till att en behandlad AOM inte behöver kontrolleras förrän efter 3 månader (2). Den senarelagda kontrollen motiverades av att den tidigare kontrollen efter 4-6 veckor sällan föranledde annan åtgärd än möjligen ytterligare en kontroll. Det poängterades att ett ändrat förfarande med en förlängd period till efterkontroll krävde en fördjupad information till barnets vårdnadshavare.

Avseende vilka barn som skall kontrolleras så råder den generella principen att alla barn med genomgången akut otit skulle kontrolleras. Fram till 90-talet hade fortfarande många akuta otit-barn primärt setts av ÖNH-specialist vilket då också innebar att uppföljningen gjordes av vederbörande. Emellertid började under 90-talet en allt ökande andel av barn med akut otit att primärt handläggas av läkare inom primärvården. Detta medförde också att uppföljningen i stor utsträckning gjordes här. Speciella överenskommelser finns på många håll mellan primärvårdsenheter och ÖNH-klinik att de allra yngsta barnen – under 1-2 år – skall efterkontrolleras på ÖNH-klinik. Motiveringen är att dessa barn utgör en riskgrupp avseende svåra komplikationer liksom att de yngsta barnen är mest svårundersökta ur öronstatus-/hörselsynpunkt.

Barn hade varit undantagna patientavgift vid besök på sjukinrättning med med hårdnande ekonomiska förutsättningar införde flera landsting 1997 patientavgifter för mottagningsbesök av barn. Många föräldrar/vårdnadshavare började nu ifrågasätta nyttan av efterkontrollen vid akut mediaotit vilket naturligtvis upplevdes frustrerande för kollegorna i primärvården. Skulle man hålla fast vid en obligatorisk efterkontroll eller kunde exempelvis föräldrar till de äldre barnen tillåtas avgöra själva om man ville komma på ett uppföljningsbesök eller ej.?

Mot denna bakgrund bör ett nytt konsensusuttalande besvara följande frågor om efterkontroll efter genomgången episod av akut otit:

Varför skall efterkontroll göras och när skall efterkontrollen i så fall ske?

Skall alla barn efterkontrolleras oavsett ålder?

Hos vem skall efterkontrollen göras? Finns barn som skall efterkontrolleras av ÖNH-specialist?

Varför skall efterkontroll göras och när skall efterkontrollen i så fall ske?

Efterkontroll kan göras av två anledningar, dels tidigt - inom 2-3 veckor - för att verifiera att infektionen är under utläkning eller att den behandling man satt in har haft avsedd effekt, dels sent - inom 8-12 veckor - för att verifiera ett normaliserat trumhinnestatus med normal hörsel. Några kontrollerade studier som ger svar på frågan om vilketdera som är den optimala tidpunkten saknas. I det finska konsensusutlåtandet från 1987 (3) valdes strategin att ha en

första efterkontroll efter 2 till 3 veckor och om inte utläkt då en andra efterkontroll 3-4 veckor senare. Om man förutsätter att föräldrar/vårdnadshavare spontant tar kontakt med vårdgivare om det sker ändringar i tillfrisknandet, ex vid feber och öronsmärta på nytt, så torde den adekvata efterkontrollen kunna ske vid ett senare tillfälle för att verifiera normaliserad hörsel och trumhinnestatus. Det som då bör avgöra tidpunkten för tidpunkten för en sen efterkontroll är den akuta otitens naturalförlopp som är lika vare sig otitepisoden antibiotikabehandlats eller ej och oavsett ålder (4, 5, 6). Här skulle man således ta hänsyn till att man 8-12 veckor efter insjuknandet i akut otit endast finner vätska i mellanörat i cirka 10% av fallen (7,8) även om andra studier indikerar något högre siffror(9,10).

Skall alla barn efterkontrolleras oavsett ålder?

Inte heller på denna fråga finns ett konklusivt svar. Inför den konsensuskonferens om "Barn med öroninflammation" som hölls 1991 gjordes en enkätundersökning bland distriktsläkare angående efterkontroller och svaren visade samstämmigt att alla skall kontrolleras (11). Samma budskap lämnas i det finska konsensusuttalandet (3) liksom i den nyligen utkomna boken med titeln "Evidence-based medicine" (12). Från distriktsläkarhåll har hävdats att föräldrar till de äldre barnen - i skolåldern - ibland ställer sig tveksamma till efterkontroll och menar att man själva kan avgöra om barnet behöver kontrolleras eller ej (13). För de första levnadsåren (upp till 2 år) visar emellertid en dålig överensstämmelse mellan föräldrars uppfattning om barnet är öronfriskt eller ej och den kliniska verkligheten.(14) även om meningarna är delade (15). Eventuella avsteg ifrån obligatorisk kontroll bör således inte omfatta de allra yngsta barnen och de som kan identifieras som barn med återkommande otiter. Var en åldersgräns där ett större ansvar läggs på föräldrarna skulle ligga går inte att sätta utifrån vetenskapliga studier utan måste i så fall erfarenhetsbaseras.

Hos vem skall efterkontrollen göras? Finns barn som skall efterkontrolleras av ÖNH-specialist?

Den okomplicerade akuta otitepisoden handläggs idag huvudsakligen inom primärvården både avseende initial diagnostik och uppföljning. Det finns vare sig medicinska skäl eller ekonomiska resurser för att ändra dessa rutiner. Som belysts i andra avsnitt till denna konsensuskonferens så finns dock vissa riskgrupper, liksom i vissa fall barn under 1 år där diagnostiken är svår, som bör kontrolleras av ÖNH-specialist. Till riskgrupper räknas barn med känd hörselskada och barn med recidiverande otiter.

Referenser

1. Rekommendationer om farmakologisk behandling av öron-, näs- och halsinfektioner. Läkartidningen, 1985; 82:1588-1590.
2. Konsensusuttalande "Barn med öroninflammation". Spri tryck 208, 1991, sid 16, Spri, Stockholm.
3. Karma et al. Finnish approach to the treatment of acute otitis media. Report of the finnish consensus conference. Ann Otol Rhinol Laryngol 1987; 96 (Suppl 129): 1-19.
4. Damoiseaux R, van Balen F, Verheij T, de Melker R. Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. BMJ 2000;320:350-354.
5. van Buchem FL, Dunk JHM, van Hof MA. Therapy of acute otitis media: myringotomy, antibiotics or neither? A double-blind study in children. Lancet 1981;2:883-887.
6. Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DL, Giebink GS, et al. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: metanalysis of 5400 children from thirty-three randomised trials. J Pediatr 1994; 124: 355-367.

7. Pukander JS, Karma P. Persistence of middle ear effusion and its risk factors after an acute attack of otitis media with effusion. In: *Recent Advances in Otitis Media*. Lim DJ, Bluestone CD, Klein JO and Nelson JD, eds. B.C. Decker Inc, Toronto. 1988;8-11.
8. Teele DW, Klein JO, Rosner BA. Epidemiology of otitis media in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980; 89:(Suppl. 68): 5-6.
9. Burke P, Bain J, Robinson D, Dunleavy J. Acute red ear in children: controlled trial of nonantibiotic treatment in general practice. *BMJ* 1991; 3030:558-562.
10. Mygind N, Meistrup-Larsen KI, Thomsen J, Thomsen VF, Josefsson K, Sörenson H. Penicillin in acute otitis media: a double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Otolaryngol* 1981;6:5-13.
11. Birgitta Hovellius. Synpunkter på dagens praxis. I: Barn med öroninflammation. Program och föredrag inför konsensuskonferens 23-25 april, 1991, sid 125-129.
12. 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. 1999: pp.235-258.
13. Gunnar Engberg - distriktsläkare Morö Backe VC, personligt uttalande, 1998.
14. Anteunis LJC, Engel JAM, Hendriks JJT, Manni JJ. 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.
15. Hathaway TJ, Katz HP, Dershewitz RA, Marx TJ. Acute otitis media: who needs posttreatment follow-up? *Pediatrics* 1994;94:143-147.

Hur bör akut öroninflammation handläggas och följas upp? Patienter som bör undantas från diskussionen.

***Britta Rynnel-Dagöö, Öron-näs-halskliniken, Huddinge Universitetssjukhus,
141 86 Stockholm. E-post Britta.Rynnel@klinvet.ki.se***

Det finns skäl att se över och möjligen förändra vår nuvarande terapitradition vid akut öroninflammation. Flertalet fall kommer sannolikt inte att behandlas med antibiotika. Läkare, som bedömer patienter med akut otit, måste därför ta ställning till om det föreligger någon form av infektionskänslighet hos patienten, som innebär att behandling med antibiotika bör ges.

Tillstånd med immunbrister eller immunosuppression är var för sig sällsynta och i många fall extremt sällsynt förekommande. Tillsammans gäller det dock många patienter och antalet ökar, när fler komplicerade sjukdomstillstånd blir möjliga att behandla, och patienterna överlever längre med en mer eller mindre uttalad eller varierande grad av infektionskänslighet. En ökad känslighet för infektioner föreligger hos individer med medfödd eller förvärvad immunbrist (1) och hos patienter, som behandlas med immunosuppression under begränsade perioder eller livsvarigt (2). Detta gäller även tillstånd efter skallbasfraktur genom mellanörat med eller utan liquorläckage. Också barn med medfödda skelettmissbildningar, speciellt läpp- käk- gomspalt har ökad förekomst av mellanöresjukdomar.

Immunbrister.

Primära immunbristsjukdomar är en mycket heterogen grupp (1). Brister i det humoral försvaret kan gälla komplement eller immunglobuliner, vilket ger försämrade fagocyter. Barn med medfödd antikroppsbrist, som Brutons agammaglobulinemi, IgG subklassbrister speciellt IgG2 eller IgA brist får emellertid ofta recidiverande purulenta otiter - ibland som det första symtomet på en defekt. Common variable immunodeficiency är också en antikroppsbrist, som dock ger symtom senare. Den förekommer hos 1:10.000 - 50.000 individer och räknas som den vanligaste förutom IgA som föreligger hos 1:700 individer. IgA brist ger dock bara upphov till infektionsproblem hos ca en tredjedel av alla fall. Trots allt bättre immunglobulin substitution med bl a subkutan tillförsel krävs antibiotikabehandling vid purulenta infektioner.

Övergående hypogammaglobulinemi hos barn är ett relativt dåligt definierat tillstånd.

I en helt ny genomgång av immunbristtillstånd (Primary Immunodeficiency Disease. Report of an IUIS Scientific Group, 1999) uppges det som ett separat tillstånd med låga nivåer av immunglobuliner inom ramen för vad som är en immunbrist i åldern 3 - 12 mån. Det uppges vidare att produktionen av immunglobuliner kan vara fördröjd ända till 36 månaders ålder för att därefter komma igång. För tidigt födda barn har lägre halter av maternella antikroppar jämfört med fullgångna barn. Akut otit i neonatalperioden kan vara lätt att förbise. Det har rapporterats att barn som ventileras via nasotracheal tub ofta har infektion i mellanörat (3)

Nedsatt cellulär funktion som brister i antal neutrofiler eller i neutrofilfunktion som bl a kronisk granulomatös sjukdom ger fruktade pyogena bakteriella infektioner.

HIV infekterade barn får akuta otiter som andra barn. Det är inte helt klart om det är mer vanligt förekommande.

Medfödda tillstånd.

Ett antal tillstånd med kromosomala defekter är åtföljda av immunbrister. Vid Downs syndrom sker en progressiv minskning av IgM och sannolikt en tilltagande försämring av immunsystemets funktion, som möjligen ligger bakom ett för tidigt åldrande. Flickor med Turners syndrom har i 50 % av fallen en immunbrist med minskade nivåer av IgG och IgM.

Barn med cystisk fibros får framför allt nedre luftvägsinfektioner, som kräver aggressiv antibiotikabehandling. Vid fall av akut otit bör val av antibiotikabehandling diskuteras med patientens barnläkare.

Immunosuppressiv behandling.

Immunosuppressiv behandling med fr a kortison, azathioprin, sendoxan och cytostatika ges till ett stort antal patienter med olika reumatologiska tillstånd, immunologiska tarmsjukdomar, efter transplantationer och vid hematologiska sjukdomar och cancer. Efter benmärgstransplantation kan det föreligga låga nivåer av immunglobuliner, som behöver substitueras.

Infektioner hos den immunosupprimerade patienten är en utmaning att behandla. Det beror på det stora antalet potentiellt patogena mikroorganismer inklusive opportunistiska infektioner, som förekommer, och svårigheter att ställa diagnos på grund av ofta atypiskt insjuknande och förlopp. Så kan t ex akut otit hos patienter med immunosuppression eller med vid antikroppsbrister, anemi eller neutropeni sakna tecken på inflammation som rodnad och svullnad av trumhinnan. Feber är dock ett symptom, som inte påverkas av kortison eller cytostatika och gör det till ett känsligt och specifikt symptom på infektion.

Patienter med immunosuppression står ofta på antibiotikaproylax, som minskar risken för utveckling av akut otit. Vidare har många patienter regelbunden kontakt med den klinik som behandlar grundsjukdomen och där omhändertages även infektioner som tillstötter. Därför kommer den enskilde läkarens erfarenhet av olika fall av infektionskänslighet att bli mycket begränsad. En anamnes avseende tidigare infektioner, kroniska sjukdomstillstånd och pågående medicinering måste ingå i bedömningen av den enskilde patienten med akut purulent otit.

Referenser

1. Rosen F, Eibl M, Roifman C, Fisher A, Volanakis J et al. Primary immunodeficiency disease. Report from an IUIS Scientific Committee. Clin Exp Immunol 1999; 118: S1.
2. Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of pediatrics. 1999. 16 th ed edited by Behrman RE. W.B.Saunders Company.
3. Berman SA, Balkany TJ, Simmons MA. Otitis media in the intensive care unit. Pediatrics 1978; 62: 198-201.

Hur bör akut öroninflammation handläggas och följas upp? Konsekvenser relaterade till öroninflammation.

Dan Bagger-Sjöbäck, Öron- Näsa- Halskliniken, Karolinska sjukhuset, 171 76 STOCKHOLM, e-post: dbs@ent.ks.se och Ann Hermansson, Öron- Näsa- Halskliniken, Universitetssjukhuset, 221 85 LUND, e-post: Ann.Hermansson@onh.lu.se

Naturalförloppet vid akut purulent otit är idag svårt att karakterisera. Orsaken till detta är framför allt att man i den industrialiserade världen i hög utsträckning behandlar barn med öroninflammation med antibiotika redan på ett tidigt stadium. Inte ens i de sk "icke-behandlingsstudierna" accepterar man någon form av komplikation eller inkluderar patienter med ökad tendens till utveckling av akut purulent otit eller känd immunbrist. De minsta barnen är också ofta exkluderade från denna typ av studier. Jämförelser med naturalförloppet i den preantibiotiska eran då akut, purulent mediaotit var en fruktad sjukdom som inte sällan ledde till allvarliga och ibland livshotande komplikationer är inte heller helt rättvisande då såväl individ som samhälle och den mikrobiella floran sannolikt ändrats mycket sedan dess. På samma grund kan jämförelser med naturalförloppet av akut, purulent otit 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 oselecterad population idag skulle vara.

Vi vet dock en hel del om komplikationer till akut purulent media otit. Komplikationer är generellt vanligare hos yngre barn än hos äldre. En objektiv definition av komplikationer till akut otit som följer strikt patofysiologiska kriterier kan formuleras som (1). 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. _

Den i detta sammanhanget vanligaste komplikationen är den akuta mastoiditen. Definitionen av akut mastoidit såväl som av akut otit varierar i litteraturen. I vissa fall kan en akut purulent mediaotit utvecklas till en akut mastoidit med eller utan subperiostal abscess. Ett villkor för mastoiditdiagnosen är att benvävnaden är aktivt engagerad i det inflammatoriska förloppet dvs att manifest osteit föreligger. Denna strikt patoanatomiska diagnos är svår att fastställa i den kliniska situationen. Röntgenundersökning ger vägledning men säker diagnos fås endast vid operation. Därför kommer diagnosen akut mastoidit att ställas på symptom och fynd vid den kliniska undersökningen. Patienten uppvisar oftast allmänpåverkat och uppvisar bild som vid fulminant akut otit. Rodnad bakom örat, palpationsömhet och utstående öra är symptom som leder tanken till akut mastoidit. Laboratoriemässigt finns till skillnad från vid okomplicerad akut otit sänkestegring, förhöjt CRP och leukocytos.

Sedan 1960-talet har ett flertal randomiserade och placebo-kontrollerade studier utförts där aktiv antibiotikabehandling av barn med akut mediaotit jämförts med placebo (se tabell). Studierna anses allmänt vara av hög kvalitet men det finns ett flertal frågetecken framför allt kring inklusionskriterierna som måste beaktas. Två viktiga faktorer vid bedömning av dessa studier och deras relevans för handläggning av akut mediaotit är inklusionskriterierna och diagnoskriterierna. 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 studier är de minsta barnen helt exkluderade. Likaledes är vanligen barn med någon form av aggraverande tillstånd, såsom immuninkompens, läpp-, käk-, gomspalt, kraniofaciell missbildning samt

anamnes på återkommande mediaotiter och/eller otosalpingit uteslutna. Vidare exkluderades samtliga fall med komplicerad purulent mediaotit eller någon form av manifestation av annan bakteriell sjukdom. Diagnoskriterierna i de olika studierna varierar också högst väsentligt. Allt från rodnad trumhinna och allmänna symptom till purulent sekret i mellanörat som krav för diagnosen purulent otit har använts. Omfattande meta-analyser av dessa studiers resultat har utförts med likartade slutsatser - Del Mar et al, 1997 (8), Rosenfeld et al, 1994(9) samt o,Neill, 1999 (10). I det absoluta akutförloppet dvs. inom ett till två dygn efter sjukdomens debut, har man ingen positiv effekt av antibiotikabehandling men man har en svag men klar tendens till vinst av behandling i perioden två till sju dagar efter symtomdebuten. I de flesta grundläggande studierna har phenoxymetylpenicillin alternativt ampicillin i någon form använts.

Målet med antibiotikabehandling av akut, purulent mediaotit är att

1. bota den förekommande, bakteriella infektionen i mellanörat och dess adnex
2. minska morbiditeten som är förknippad med denna mellanöreinfektion. Morbiditeten utgörs i detta fall i första hand öronvärk, varig flytning ur örat samt feber och allmän sjukdomskänsla. Den hörselnedsättning som ofta uppträder i samband med akut, purulent mediaotit påverkas vanligtvis inte av antibiotikabehandling i akutförloppet.
3. motverka uppkomst av komplikationer i omedelbar anslutning till otitepisoden. Dessa utgöres i första hand av ; akut mastoidit, otit-meningit, hjärnabscess, sinustrombos, akut labyrinthit och akut, perifer facialispares. Möjligen kan även eventuell induktion av ett förlopp med recidiverande, akuta, purulenta mediaotiter inkluderas i denna grupp liksom långvarig bestående sekretorisk mediaotit (otosalpingit) med duration mer än tolv veckor efter avslutad akut otitsjukdom.
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 utfallet av att antibiotikabehandla barn med akut, purulent mediaotit?

1. Med lämpligt antibiotikum (preparatval och doseringsprinciper) kan purulent, bakteriell mediaotit botas om behandlingen inleds tidigt i förloppet. Det framgår av ett flertal studier (11,12,13) att effekten på den akuta infektionen till stor del är avhängigt av vilken bakterie det är som orsakar infektionen.
2. Morbiditeten kan i de allra flesta fallen också minskas, framför allt vid fall av aggressiva mediaotiter (2,4). 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 (1 barn på 17 enl. Del Mar).
3. Frekvensen av akuta komplikationer har minskat drastiskt sedan införande av antibiotikabehandling vid akut, purulent mediaotit (13).
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 akuta purulenta mediaotiter 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, nutritionstatus och därmed jämförbara förhållanden eller på en ökad användning av antibiotika kan ej fastställas (14).

Vid bedömning av studier över effekten av att antibiotikabehandla eller ej vid akut mediaotit måste flera faktorer beaktas noga. Framförallt är det viktigt att jämföra inklusions och

diagnoskriterierna i de olika studierna. Som framgår av tabellen varierar dessa mycket och har stor betydelse för utfallet.

Referenser

1. Brackman et al. *Otologic Surgery*. Saunders förlag. 1994
2. Thalin A, Densert O, Larsson A, Lyden E, Ripa T. Is penicillin necessary in the treatment of acute otitis media? In : *Proceedings of the international conference on acute and secretory otitis media*. 1995
3. van Buchem F.L, Dunk J:H:M, van't Hof. Therapy of acute otitis media:myringotomy, antibiotics or neither? *The Lancet* 883-887, 1981.
4. Mygind N, Meistrup-Larsen KI, Thomsen J, Thomsen VF, Josefsson K, Sorensson H. Penicillin in acute otitis media a double blind placebo controlled trial. *Clin Otolaryngol* 6: 5-13,1981.
5. Kaleida PH, Casselbrant ML, Rockette HE, Paradise JL, Bluestone CD, Blatter MM, Reisinger KS, Wald ER, Supance JS. Amoxicillin or myringotomy or both for acute otitis media : Results of a randomized clinical trial. *Pediatrics* 87:466-474, 1991
6. Burke P, Bain J, Robinson D, Dunleavey. Acute red ear in children :controlled trial of non-antibiotic treatment in general practice. *BMJ* 303:558-62, 1991
7. Damoiseaux RAMJ, van Balen FAM, Hoes AW, Verheij TJM, de Melker RA. Primary care based randomised double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years. *BMJ* 2000
8. Del Mar C., Glasziou P., Hayem M. Are antibiotics indicated as an initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. *BMJ* 314:1526-9. 1997
9. Rosenfelt RM., Vertrees JE., Carr J., Cipolle RJ., Uden DL., Giebink G et al. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media. Meta-analysis of 5400 children from thirty three randoized trials. *J Pediatr* 124:335-67. 1994
10. O'Neill P. Acute otitis media. *BMJ* 319: 833-5, 1999.
11. Rodrigues WJ, Schwartz RH. Streptococcus pneumonia causes otitis media with higher fever and more redness of tympanic membranes than H. influenzae or M catarrhalis. *Pediatr Infect Dis J* 18:942-944, 1999
12. Klein JO. Otitis media. *Clin Infect Dis* 19:823-833 1994
13. Rudberg R. Sulfonamide and penicillin in acute otitis media. *Acta Otolaryngol* 44(suppl):45-65. 1954
14. Dhooge I.J.M, Albers F.W.J, van Cauwenberge P.B. Intratemporal and intracranial complications of acute suppurative otitis media in children: enewed interest. *Int J Ped Otolaryngol* 49 Suppl 1 S109-14. 1999

Tabell 1.
Placebokontrollerade dubbelblindstudier". Modifierad efter Del Mar (8)

Studie årtal (ref. nr.)	Patienter	Inklusionskriterier	Behandling	Bedömningskriterier	Resultat av behandling	Kommentar
Thalin 1985 (2)	Fö. friska barn 2-15 år 293 barn	Kliniska symptom + purulent sekret Otomikroskopi	PcV i 7 dagar	Otomikroskopi dag 0, 4, 8 o. 30 Audiogram dag 30	-Ej signifikant bättre -Mindre ont -Färre kontralaterala otiter	Otiter där odling visade Strept. species - signifikant bättre
van Buchem et al 1981 (3)	Fö. friska barn 2-12 år 171 barn	Kliniska symptom + rodnad eller buktande trh. Otoskopi	1)Amoxicillin 2)Paracentes 3)1+2	Frågeformulär, Klinisk us dag 2, 7, 14, 28 o. 56. Audiogram dag 14	-Ej signifikant bättre -Mindre ont	Paracentes ensamt ej bättre än placebo
Mygind et al 1981 (4)	Fö. friska barn 1-10 år 149 barn	Kliniska symptom + purulent sekret Otoskopi	PcV i 7 dagar	Frågeformulär, Otoskopi dag 2, 7, 30, o. 90. Tympanometri dag 7, 30 och 90	-Bättre läkning -Färre kontralaterala otiter -Mindre ont	Otiter där odling visade Strept. species - signifikant bättre
Kaleida 1991 (5)	Fö. friska barn 7 mån-12 år 536 barn	Kliniska symptom + vätska i mellanörat. Otoskopi	1)Amoxicillin 2)Paracentes 3)1+2	Klinisk us dag 3, 7, 14. Kontroll varje månad i ett års tid	-Bättre läkning -Lika mycket recidiv	Paracentes ensamt ej bättre än placebo
Burke 1991 (6)	Fö. friska barn 3-10 år 232 barn	Kliniska symptom + "sjuk" trh. Otoskopi	Amoxicillin i 7 dagar	Frågeformulär, Klinisk us. dag 1 o 7. Tympanometri dag 30 och 90	-Bättre läkning -Lika mycket recidiv -Färre kontralaterala otiter	
Damoiseaux 1999 (7)	Fö. friska barn 6 mån-2 år 240 barn	Kliniska symptom + rodnad eller kärlinj trh. Otoskopi	Amoxicillin i 10 dagar	Frågeformulär, Otoskopi dag 4 o. 11. Tympanometri dag 60	-Bättre läkning dag 4 men ej dag 11 eller senare	

Holländska "Guidelines" från 1992

Till stor del baserat på van Buchems studier (1,2) bestämde man sig i Holland 1992 för att utfärda nya rekommendationer för behandling av öroninflammationer. Dessa sammanfattas i ett dokument som tar upp såväl diagnostik som behandling. Fritt översatt från holländskan följer här ett sammandrag från det dokument som skickades ut 1992 (3).

Definitionen av akut media otit lyder: "En akut insättande infektion i mellanörat som varat kortare tid än tre veckor och karaktäriseras av en onormal trumhinna, ibland åtföljt av ont i örat, feber, trumhinneperforation och allmänpåverkan.". Man slår också fast att det finns flera allmänna symptom som stärker misstanken om öroninflammation som till exempel övre luftvägsinfektion och hörselnedsättning. Vikten av att försöka inspektera trumhinnan slås fast men inspektion av trumhinnan bedöms ej nödvändig för diagnosen akut otit!

"Inspektion av trumhinnan är önskvärd för att ställa eller utesluta diagnosen akut otit och för att bestämma svårighetsgraden av sjukdomen. Diagnosen är uppenbar om man finner en buktande trumhinna eller om trumhinnan är kraftigt röd eller om den ena trumhinnan är mera rodnad än den andra. Om visualisering av trumhinnan är omöjlig eller om fynden är svårtolkade räcker anamnestiska data för att ställa diagnosen. Om doktorn tror att akut otit är den troligaste diagnosen skall behandlingen följa riktlinjerna för verifierad otit."

Patienterna delas upp i tre grupper med olika behandling:

1. Barn över två års ålder som är tidigare för övrigt friska behandlas med smärtstillande och avsvällande. Behöver ej följas upp eller kontrolleras om symptomen viker inom 3 dagar. Om pat ej förbättras eller om försämring sker skall pat undersökas igen. Om barnet fortfarande visar tecken till akut otit men ej har symptom eller fynd talande för någon form av komplikation skall behandling ske med Amoxicillin i sju dagar. Vid misstanke om komplikation skall barnet remitteras till specialist. Om örat börjar rinna skall patienten undersökas igen två veckor efter debut av flytningen och om denna då kvarstår skall barnet behandlas med Amoxicillin i sju dagar.
2. Barn mellan sex månader och två år som är tidigare för övrigt friska och opåverkade vid besöket, behandlas enligt ovan men med den skillnaden att telefonkontakt eller undersökning skall ske 24 timmar efter besöket.
3. Barn som kräver särskild behandling, till exempel barn under sex månaders ålder, "öronbarn", barn med missbildningar eller immunproblem. Dessa barn skall behandlas med Amoxicillin eller remitteras till specialist redan vid första besöket.

I detta sammanhang kan det vara av intresse att studera hur dessa rekommendationer efterföljs. I en färsk studie från Holland (4) redovisas att en ganska stor andel av otitpatienterna (77%) inte behandlas enligt dessa kriterier. Författarna vill poängtera vikten av att inte bara utfärda rekommendationer utan att också motivera läkare och patienter att följa dem.

Referenser

1. van Buchem FL, Dunk JHM, van_t Hof MA. Therapy of acute otitis media : myringotomy, antibiotics or neither? Lancet 883-887 1981
2. van Buchem FL, Peeters MF, van_t Hof MA. Acute otitis media : a new treatment strategy BMJ 290:1033-37, 1985
3. Holländska rekommendationer för behandling av akut mediaotit i sin tur baserat på "Consensusbijeenkomst Otitis media acuta. Resultaat van een consensusbijeenkomst gehouden op vrijdag 23 november 1990 te Utrecht. CBO"
4. Damoiseaux RA, de Melker RA, Ausems MJ, van Balen FA. Reasons for non-guideline-based antibiotic prescriptions for acute otitis media in the Netherlands. Fam Pract 16(1):50-3 1999

Läkemedelskonsumtion vid akut öroninflammation (diagnos-receptstudier). Läkemedelsbiverkningar (toxicitet, allergi, ekologi).

**Christer Andersson, Distr läkare Vårdcentralen Arjeplog
Universitetslektor vid Institutionen för Allmän Medicin, Umeå universitet, 901
85 Umeå
e-post: Christer.Andersson@fammed.umu.se**

Inledning

Patientcompliance, patientförväntningar

Evidensbaserade kunskaper om antibiotikabehandling vid akut öroninflammation (akut otit) sätter vinster och risker av behandlingen i fokus. Regelmässig behandlingen av akut öroninflammation med antibiotika har under senaste tiden blivit en kontroversiell fråga eftersom den spontana utläkningen är hög (80%). Behandlingen måste därför ses i relation till biverkningar. Olika rekommendationer gäller i olika länder och antibiotikaförskrivningen vid akut öroninflammation varierar från 31% i Holland till 97-98% i England och USA. Dessutom är valet av antibiotika olika med preferens för amoxicillin i USA och V penicillin i Skandinavien.

Min framställning belyser, under temat ”Att ge antibiotika eller avstå”, konsekvenser som inte direkt är relaterade till öroninflammation. Huvudrubrikerna är:

- A) Läkemedelskonsumtion vid akut öroninflammation, bl. a. utifrån diagnos-receptstudier.
- B) Läkemedelsbiverkningar av antibiotika vanliga vid behandling av akut otit (inkluderande toxicitet, allergi och störningar av bakteriefloran i tarmen ledande till diarré, ibland förorsakat av *Clostridium difficile* infektion.
- C) Patientcompliance (tar patienterna hela kuren?) och patientförväntningar.

Näst förkylning är akut öroninflammation den vanligaste infektionen hos barn och utgör den vanligaste orsaken till antibiotikaförskrivning hos barn. 70-80% av alla förskolebarn drabbas någon gång, oftast i 1-2 års åldern. Ca 5% av barnen i Sverige är otitbenägna och får upprepade akut öroninflammation.

Bakgrund

Under senaste åren har det publicerats tre översikter som belyser nyttan av antibiotikabehandling jämfört med placebo vid akut öroninflammation (1, 2, 3).

I Cochrane review (1, 4) har man gått igenom ett stort antal studier från 1958 till 1999 och till sist baserat sina slutsatser på sex studier (nästan 2000 barn i åldern 7 mån – 15 år) med tillräckligt hög kvalitet (randomiserade kontrollerade kliniska studier, RCT) och med kliniskt effektvärdering. I två av dessa studier användes V penicillin och i fyra användes amoxicillin, ampicillin. Av resultaten framgår att 1) 60% är smärtfria efter ett dygn och antibiotika påverkade ej detta. 2) Efter 2-7 dagar hade ca 85% av barnen spontant blivit besvärsfria. De som fick antibiotika hade en ytterligare 30% reduktion av kvarstående öronvärk vilket innebar att i antibiotikagruppen hade 5% färre barn öronvärk. Man behövde således

antibiotikabehandla 20 barn för att förhindra att ett barn hade kvarstående ont i öronen efter 2-7 dagar. 3) Risken för utveckling av kontralateral otit var något lägre i antibiotikagruppen, 4) men inga skillnader fanns vad gällde risken att få recidiv otit. 5) Man fann inga skillnader vad gällde hörselnedsättning efter 1 och 3 månader utifrån tympanometri och, i två undersökningar, audiometri. 6) Däremot fann man nästan dubblerad förekomst av illamående, kräkning och hudutslag i antibiotikagruppen jämfört med placebo. 7) Inga allvarliga komplikationer sågs till följd av icke antibiotikabehandling. Ett fall av mastoidit sågs men det var i penicillingruppen. Å andra sidan hänvisar man till en äldre svensk studie (5) där man rapporterade förekomst av mastoidit i 17% då antibiotika ej gavs och inga fall vid penicillinbehandling. Glasziou et al konkluderar att antibiotikabehandling ger en liten vinst vid akut öroninflammation - kan förkorta förloppet, men de flesta fallen går i spontan remission och utan komplikationer. Vinsten måste relateras till biverkningsriskerna. Därför bör handläggningen betona råd om adekvat smärtlindring och en begränsad roll av antibiotika. Mer forskning behövs för att identifiera riskgrupper för långvarigt förlopp och komplicerat kliniskt förlopp.

I Rosenfields et al metaanalys från 1994 (2) med värdering av antibiotikabehandling vs placebo vid akut öroninflammation inkluderades 33 randomiserade studier (varav 3 RCT). Totalt ingick 5400 barn i åldern 1 månad – 18 år och man utvärderade även behandlingseffekt av smal- och bredspektrum antibiotika. Den spontana remissionen inom 2 veckor var 81%. Antibiotika reducerade risken för kvarvarande symptom med 14%, d.v.s. 8 barn måste behandlas för att ett barn skall få effekt av behandlingen. Inga skillnader i behandlingseffekt förelåg mellan smal- och bredspektrum preparaten. Man konkluderar att antibiotika har en moderat effekt men signifikant roll vid behandling av akut öroninflammation. Antibiotika skall ges även om bara 1 av 8 barn har nytta av behandlingen, eftersom det inte går att prediktera vilka barn som behöver behandlingen. Man får dessutom snabbare remission.

I översikten av Froom et al från 1997 (3) ingick 7 RCT studier, varav 6 från Cochrane review, och man menar att det fortfarande är ovisst om antibiotika vid akut öroninflammation är till någon nytta. Man hänvisar till studier från Holland 1985 (6) där man under en 17 månaders period endast gav näsdroppar och analgetika till 4860 barn i åldern 2-12 år med akut öroninflammation. Två fall av mastoidit förekom och som kunde behandlas ambulantly med antibiotika men inget fall av meningit förekom. Cirka 2.7% av barnen hade kvarstående feber, smärta eller flytning från örat efter 14 dagar. Barnens tillstånd efter 2 månader var jämförbart med barn från länder med hög antibiotikaförskrivning vid akut öroninflammation. Översikten rekommenderar *de holländska riktlinjerna för handläggning av akut öroninflammation*, d.v.s. primärt symptomatisk behandling med analgetika och ej antibiotika i normalfallet. För barn över 2 år rekommenderas kontroll efter tre dagar och då kan eventuellt antibiotika ges. För barn mellan 6 månader och 2 år rekommenderas kontroll efter 24 timmar och därefter eventuellt antibiotika eller nytt ställningstagande efter 24 timmar.

Dessa tre översikter kommer till något olika slutsatser, men författarna är eniga om att antibiotika har relativt moderat effekt vid akut öroninflammation. Ett problem är att det saknas en entydig definition på akut öroninflammation. Ett annat problem är att de svårast sjuka barnen exkluderades ur studierna. Det är angeläget med fler stora RCT studier som också bör omfatta de yngsta och de med svårare tillstånd av akut öroninflammation.

A. Hur är läkemedelkonsumtionen vid akut öroninflammation?

Enligt svensk läkemedelsstatistik Diagnos-Receptundersökning 1998 fick 82% av patienter med akut öroninflammation diagnos antibiotika för systemiskt bruk. Jämförande siffra 1987 var 70% (7). I ett opublicerat auditprojekt (Akuta luftvägsinfektioner i primärvård, Södra sjukvårdsregionen, Ingvar Ovhed m.fl.) fick 96% av patienterna med akut öroninflammation diagnos antibiotika 1995 och 97% 1999.

Den procentuella fördelningen av förskrivna antibiotika vid diagnos akut öroninflammation, enl. svensk läkemedelsstatistik 1998, totalt och åldersindelad, framkommer av tabellen.

Tabell 1
Förskrivnen antibiotika vid diagnos akut öroninflammation

Åldersgrupp	Något antibiotika	Penicillin V	Amoxicillin	Amoxicillin klavulansya	Erytromycin	Cefalosporin	Trim-Sulfa
Alla ådrar	82	57	14	9	3	4	2
0-4 år	92	45	22	15	2	7	3
5-14 år	85	73	7	8	3	1	3
=15 år	72	61	9	3	3	2	1

Hur ser då antibiotikaförskrivningen vid akut öroninflammation diagnos ut internationellt? I USA och Australien ges antibiotika i 98%, UK i 97%, Norge i 64-91%, Danmark i 75% och Holland i 31% (8, 9).

B. Läkemedelsbiverkningar

Tabell 2
Läkemedelsbiverkningar vid de vanligast använda antibiotika vid akut öroninflammation, enligt FASS 1999.

Antibiotika	Biverkning totalt %	Vanliga >1/100	Mindre vanliga	Sällsynta <1/1000
Penicillin V	5	Lös avföring Illamående Exantem	Urtikaria	Anafylaxi C. difficile diarré
Amoxicillin	5	Lös avföring Illamående Exantem	Urtikaria	Anafylaxi Exfoliativ dermatit
Amoxicillin med klavulansyra	5	Lös avföring Exantem, klåda	Urticaria Illamående, kräkning	Anafylaxi C. difficile diarré Exfoliativ dermatit
Erytromycin	5-15	Magknip, illamående Diarré Exantem	Urtikaria	Anafylaxi
Cefalosporiner *	3-6	Diarré Illamående Magsmärtor	Exantem Urtikaria	Huvudvärk Anafylaxi C. Difficile diarré Steven-Jonson syndrom
Trimetoprim Sulfa	10	Illamående, kräkning Diarré Exantem	Urtikaria Angioödem	C Difficile diarré Steven Jonson syndrom Agranulocytos Toxisk hepatit

* Cefpodoxin : Cirka 7% av barn med denna behandling förväntas få biverkningar, 4% från mag-tarmkanalen

Det bör betänkas att 70-80% av alla förskolebarn någon gång drabbas av akut otit, vilket för Sveriges del innebär cirka 500 000 otiter. Frågan om läkemedelsbiverkningar bör ses i detta perspektiv.

Vid litteratursökning på biverkningar av antibiotika hos barn 0-5 år och med otit framkommer att man noterat hög förekomst av diarré (20-30%) vid behandling med Amoxicillin-

Klavulansyra (10, 11) samt att nästan vart tredje barn som behandlades med Cefaklor, Cefpodoxin fick biverkningar (12).

Enligt en svensk studie (13) rapporteras att Cefpodoxim liksom klindamycin var kraftigt överrepresenterade vid C. Difficile associerade diarréer och att det var ålderskorrelerat, d.v.s. incidensen steg markant efter 60 års ålder och var låg hos barn. Möjligen har barn större tolerans i tarmslemhinnan mot toxinet än äldre.

En genomgång av statistik för läkemedelsbiverkningar vid läkemedelsverket (sökningar på SWEDIS – Biverkningsprofil för läkemedel vid akut öroninflammation) ledde till följande resultat (Sökperiod 1975 – 2000). Här måste sägas att det inte går att dra slutsatser vad gäller frekvenssiffror eftersom det sannolikt är så att allvarliga biverkningar anmäles i betydligt högre utsträckning och att kända och relativt bagatellartade biverkningar ofta ej alls anmäls. Man får dock en uppfattning om allvarligare biverkningar.

Tabell 3
Biverkningsprofil för läkemedel vid akut öroninflammation, 1975 – 2000

Antibiotika, Rapporterade fall m trol. samband	Biverkning		Detaljer – (fallande frekvens)	Förekomst hos barn 0-4 år
Penicillin V, 959 st	Hud	65%	Exantem, urtikaria, angioödem, mucocutant syndrom	7% av alla biverkn. 9% av hudbiverkn.
	Mag –tarm	28%	Diarré, blodig diarré. C Difficile associerad diarré, kräkning	1% av mag-tarmbiverkn.
	Allmänna	17%	Allergisk rektion, anafylaxi, feber	6% av allmänna biverkn.
Amoxicillin, 708 st	Hud	63%	Exantem, urtikaria, angioödem, mucocutant syndrom	22% av alla biverkn. 25% av hudbiverkn.
	Mag –tarm	20%	Diarré, blodig diarré. C Difficile	6% av mag-tarmbiverkn.
	Allmänna	8%	Feber, allergisk reaktion, anafylaxi, ledsvullnad	20% av allmänna biverkn
Amoxicillin med klavulansyra, 162 st	Hud	65%	Exantem, urtikaria, erytem	61% av biverkn. 63% av alla hudbiverkn
	Mag –tarm	13%	Diarré, kräkning, C Difficile	25% av mag-tarm biverkn.
	Lever o galla	8%	Mixed liver reaction	
	Allmänna	7%	Feber, anafylaxi	
Cefalosporiner, 1329 st, 48 dödsfall	Hud	36%	Urtikaria, exantem	16% av biverkn. 29% av hudbiverkn
	Mag – tarm	29%	C Difficile (71%), annan diarré, kräkning	2% av mag-tarmbiverkn.
	Allmänna	8%	Feber, anafylaxi	24% av allm. biverkn
	Muskel–led	7%	Ledsvullnad, ledvärk, artrit	58% av muskel-ledbiv.
	Blod	6%	Agranulocytos, penier	8% av blodbiverkn.
Erytromycin, 671 st	Hud	35%	Exantem, urtikaria, angioödem	10% av biverkn. 16% av hudbiverkn.
	Lever	41%	Transaminasstegring	1% av leverbiverkn.
	Mag-tarm	27%	Buksmärtor, kräkning, illamående, diarré	8% av mag-tarmbiverkn
	Allmänna	8%	Feber, ledvärk	17% av allmänna biverkn

Som framgår av detta avsnitt om biverkningar vid antibiotikabehandling så är statistiken osäker och behäftad med många felkällor. Dessutom är åldersrelaterade biverkningar svåra att få fram. Ur de olika perspektiv som här belysts framgår dock att biverkningar vid antibiotikabehandling av akut öroninflammation utgör en klar risk som måste vägas mot behandlingseffekterna. I Cochrane review (1,4) fann man vid genomgång av RCT studier en nästan dubblerad risk för biverkningar såsom diarré, kräkning och utslag vid antibiotikabehandling jämfört med placebo.

C. Patientcompliance – tar patienterna hela kuren?

Mitt intryck är att compliance är tämligen god vid antibiotikabehandling av akut öroninflammation. Problem kan vara biverkningar och att barnet ej vill ta medicinen p.g.a. dålig smak och kinkighet i samband med sjukdomen. I en tysk undersökning från 1999 (14) studerades compliance hos 584 barn med antibiotikabehandling för luftvägsinfektioner (varav 170 med akut otit) utförd av 42 barnläkare. Såväl patienter från städer som från landsbygd var representerade och behandling med olika antibiotika ingick. Utvärdering av compliance gjordes sista behandlingsdagen och inkluderade bestämning av antibiotikakoncentration i urin. 90% angav att man tagit hela kuren men endast 70% hade urinprover talande för det. Compliance var således 70% och var ej beroende av typ av luftvägsinfektion, men däremot associerad till typ av antibiotika (makrolid 89%, cefalosporiner 66% och penicillin V 62%). Vidare var god compliance associerat till boende i stad, ålder > 6 år, behandlingstid <7 dagar samt bedömningen att patienten tyckte barnläkaren var sympatisk.

Min erfarenhet om patienternas / föräldrarnas förväntningar vad gäller behandling med antibiotika eller ej vid tecken på akut öroninflammation är att man numera i större utsträckning accepterar att avvakta och återkomma för ny kontroll om inte symptomen går tillbaks spontant. Det är mitt intryck att debatten om resistensutveckling har medvetandgjorts.

Sammanfattning

Enligt stora aktuella evidensbaserade reviewer belysande antibiotikabehandling eller ej vid akut öroninflammation leder tidigt insatt sådan behandling till relativt blygsamma kliniska effekter. Spontan tillbakagång av symptomen är vanlig och cirka 7-20 barn måste antibiotikabehandlas för att ett barn skall bli smärtfri tidigare. Detta innebär att biverkningar av antibiotikabehandling än mer måste uppmärksammas i en vinst – riskbedömning. Om antibiotika i kommande rekommendationer får en mera begränsad roll i den tidiga behandlingen av akut öroninflammation förutsätter det att en god uppföljning kan erbjudas – aktiv expektans.

Referenser

1. Glasziou PP, Hayem M, Del Mar CB. Antibiotics for acute otitis media in children (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 1 2000. Oxford: Update software.
2. Rosenfeld RM et al. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media. Meta-analysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. *J Pediatr* 1994;124:355-67.
3. Froom J et al. Antimicrobials for acute otitis media? A review from the International Primary Care Network. *BMJ* 1997;315:98-102.
4. Del Mar, Glasziou P, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? *BMJ* 1997;314:1526-9.
5. Rudberg R. Sulfonamide and penicillin in acute otitis media. *Acta Oto Laryngol* 1954;44(suppl):45-65.
6. Van Buchen FL. Antibiotics for otitis media. *J R Coll Gen Pract* 1987;37:367.
7. Diagnos-receptundersökningen. Svensk läkemedelsstatistik 1998, Apoteket AB, Stockholm
8. Thoröe J, Lous J. Akut otitis media og antibiotika. Evidensbaserade retningslinjer for antibiotisk behandling? *Ugeskrift Leger* 1999; 161: 5413-17.
9. O'Neill P. Acute otitis media. *BMJ* 1999;319:833-5.
10. Sugita R et al. A clinicobacteriologic study on clavulanic acid/amoxicillin in pediatric acute otitis media. *Jpn J Antibiot* 1999;52:595-612.

11. Goldblatt EL et al. Topical ofloxacin versus systemic amoxicillin/clavulanate in purulent otorrhea in children with tympanostomy tubes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998;46:91-101.
12. Tsai HY et al. Comparison of once daily cefpodoxime proxetil suspension and thrice daily cefaclor suspension in the treatment of acute otitis media in children. *Hsueh Tsa Chih* 1998;3:165-70
13. Karlström O, Fryklund B, Tullus K, Burman L. Samhällsförvärd C difficile-associerad diarré en realitet. Färre recept och mera tvål. *Läkartidningen* 1997;94:2187-92
14. Hoppe JE et al. Compliance of German pediatric patients with oral antibiotic therapy: results of a nationwide survey. *Pediatr Infect Dis J* 1999;12:1085-91

Ekonomiska konsekvenser av olika behandlingsrutiner vid akut otit

Leif Ingvarsson, Öron-Näs- Halskliniken, Universitetssjukhuset MAS, 205 02 MALMÖ, e-post: Leif.Ingvarsson@oron.mas.lu.se och Ulf Persson, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi, Box 2127, 220 02 LUND, e-post: up@ihe.se samt Sara Björck och Caroline Nilsson, termin 10 Malmö.

Sammanfattning

Behandling av akut otit hos barn svarar för en stor andel av den totala antibiotikaförskrivningen i Sverige. Hög antibiotikakonsumtion leder till ökad bakteriell resistensutveckling. En minskning av penicillinkonsumtionen vid akut otit skulle därför kunna leda till en minskad resistensutveckling hos pneumokocker.

Syftet med den presenterade studien var att jämföra de ekonomiska konsekvenserna av två principiellt olika behandlingsrutiner av akut otit. Den ena utgörs av dagens handläggning d.v.s initial antibiotikabehandling och den andra av expektans med uppföljningskontroll. För beräkningarna konstruerades en simuleringsmodell som beskriver de olika utfallen vid insatt behandling av akut otit. Sannolikheterna för de olika utfallen vid de två behandlingsformerna beräknades på basen av enkätsvar från 12 specialister inom allmänmedicin och öron-, näs- och halssjukdomar. I kostnadsberäkningarna inkluderades läkarbesök, antibiotika och produktionsbortfall. Då antalet mastoiditer skulle kunna öka vid antibiotikarestriktivitet, och därmed påverka totalkostnaden, genomfördes en studie av de mastoiditer som diagnostiserats under 90-talet i Malmö. Incidensen jämfördes med Nederländernas, där man ej antibiotikabehandlar initialt.

Expektans med uppföljningskontroll leder till en kostnadsökning på 2 305 kronor/otit än om man initialt antibiotikabehandlar. Detta ger en total kostnadsökning på 24,4 miljoner kronor/100 000 barn och år. Kostnadsökningen utgörs ffa av ökade besökskostnader och ett ökat produktionsbortfall. Mastoiditincidensen i Malmö var 1,1/100 000 barn och år (1990-99) att jämföras med Nederländernas 3,9 (1991-97). Att inte initialt antibiotikabehandla skulle kunna innebära att antalet mastoiditer ökar 3,5 gånger vilket ger en kostnadsökning på 186 292 kronor/100 000 barn och år.

En ny handläggningsstrategi för behandling av akut otit skulle enligt föreliggande studie skulle kunna leda till kraftigt ökade kostnader och belastning för sjukvården. Risken för en incidensökning av mastoiditer bör ffa belysas ur etiskt perspektiv.

Introduktion

Akut öroninflammation (akut otit) är en av de vanligaste orsakerna till att barn söker läkarvård och står för en stor andel av den totala antibiotikaförskrivningen. Hög antibiotikakonsumtion har ett klart samband med bakteriell resistensutveckling [1], vilken idag för pneumokocker ligger på cirka 4 % i hela landet och 10 % i Malmöhus län [2]. Nederländerna är det land i Europa som har lägst andel resistenta pneumokocker [3]. Där antibiotikabehandlas sedan 1990 endast 31 % av mediaotiterna [4] jämfört med Sveriges 90 % [2]. En minskning av penicillinkonsumtionen vid AOM i Sverige, genom införandet av en ny behandlingsrutin utan initial antibiotikabehandling, skulle därför kunna leda till en minskad resistensutveckling hos pneumokocker.

I flera år har det debatterats huruvida antibiotikabehandling vid akut otit verkligen är nödvändigt. Ett flertal studier har jämfört antibiotika med placebo. Resultatet från en studie

gjord av Kaleida et al [5] visade att en större andel av placebogrupperna sviktade på behandling, dvs hade en högre temperatur än 38° och smärta efter 48 timmar. Burke et al [6] fann ingen skillnad i dokumenterad smärta mellan grupperna men barnen i placebogrupperna använde större mängd analgetika och grät längre tid än barnen som fick antibiotika..

På 80-talet publicerades två stora studier från Nederländerna. Den första, från 1981 [8] konstaterade att smärta och analgetikakonsumtion var lika oavsett antibiotikabehandling eller ej.. I den andra studien från 1985 [9] ingick 4 860 barn som enbart fick symptomatisk behandling. Resultatet visade en spontanläkning på över 90 % och rinnande öron hos 2 % efter 2 veckor. Således kan man konstatera att en betydande andel av otiterna läker utan antibiotika.

En förändring i behandlingen av akut otit bör konstrueras utifrån ett kostnadseffektivt perspektiv Ekonomiska studier som hittills gjorts har enbart fokuserat på kostnader för AOM vid initial antibiotikabehandling [10,11,12].

Antibiotikarestriktivitet kan öka oron för komplikationer i form av mastoidit. Under den preantibiotiska eran var andelen mastoiditer cirka 20 % av alla otitfall, en siffra som sedan antibiotikabehandling infördes sjunkit till 0,02 % i Sverige [13]. Troligen beror denna minskning inte bara på effekten av antibiotika utan även på andra faktorer som t ex ökad motståndskraft hos värden samt förändringar i bakteriernas virulens [3]. Frågan om antalet mastoiditer ökar utan initial antibiotikabehandling är viktig både ur ekonomisk och etisk synvinkel.

Syftet med studien var att analysera om antibiotikarestriktivitet vid akut otit, för att bromsa resistensutvecklingen, leder till en ökad belastning av sjukvården och patienten. Vidare skall kostnaderna om man avstår från initial antibiotikaterapi vid akut otit belysas samt frågan om komplikationerna i form av mastoidit ökar jämfört med dagens handläggning

Studien har utförts i samarbete med Öron-, näs- och halskliniken, Universitetssjukhuset MAS och Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi (IHE) i Lund.

Material och metoder

Simuleringsmodellen

En simuleringsmodell, som beskriver två principiellt olika behandlingsrutiner vid akut otit har skapats. Den ena utgörs av dagens handläggning d.v.s. initial antibiotikabehandling och den andra av expektans med uppföljningskontroll. Utifrån denna modell jämfördes de ekonomiska konsekvenserna av de två olika strategierna. En beslutsanalytisk modell kan användas för att simulera utfall av olika behandlingar. Alternativa behandlingsmetoder kan då jämföras och värderas, ffa ur ett kostnadseffektivt perspektiv. Simuleringsmodellen presenteras i bilaga I. Modellen visar de olika utfallen A-G från det att en akut otit diagnostiseras dag 1, fram tills dess att barnet kommer på kontroll 6-8 veckor efter det att otiten läkt ut.

Expektans med uppföljningskontroll avser barn mellan 1 och 15 år. Barn < 1 år har ej ingått i studien eftersom komplikationsfrekvensen är högre hos dessa barn [14], de är svårundersökta [4] och deras allmänna hälsotillstånd är komplicerat att bedöma. Modellen är tänkt att gälla inom såväl primärvård som på öronklinik.

Initial antibiotikabehandling

Då läkare inte sällan har olika behandlingstraditioner är det svårt att konstruera en modell som passar alla. Behandlingsmodellen i denna undersökning baseras på de rekommendationer som togs fram vid en konsensuskonferens 1991 [15] och som finns i Läkemedelsboken 1999/2000 [16].

Penicillin V är förstahandsmedel vid akut otit och behandlingen ges i fem dagar. Vid det första besöket får barnets föräldrar besked om att återkomma vid kvarstående besvär.

Rekommendationen vid terapisivikt på penicillin V är byte av antibiotikum. Det finns flera alternativ att välja mellan, bl a ampicillin/amoxicillin, trimetoprim-sulfametoxazol och om hållpunkter för betalaktamasproducerande bakterier finns, amoxicillin-klavulansyra. I den aktuella behandlingsmodellen användes amoxicillin som andrahandspreparat.

Vid terapisivikt även på amoxicillin återkommer barnet på ett nytt besök. Det är först vid detta besök som man enligt konsensusuttalandet rekommenderar en nasopharynxodling. I modellen tages odling först vid terapisivikt på amoxicillin och vid detta besök insättes även ett antibiotikum mot betalaktamasproducerande bakterier. Detta betraktas i modellen som ett slutstadium motsvarande en otit som läker ut.

Expektans med uppföljningskontroll

Den alternativa handläggningen innebär att barn med akut otit inte erhåller penicillin V initialt. Vid akutbesöket ges sedvanlig symptomatisk behandling och information om tillståndet. Läkaren skall motivera patienten till att återkomma på ett kontrollbesök dag 3. Behandlande läkare måste även poängtera att föräldrarna direkt ska söka läkare om mastoiditmisstänkta tecken uppstår. En stor andel av de barn som läker ut utan antibiotikabehandling har blivit smärtfria [7, 8] och febern har sjunkit på dag 3[7]. Barn som inte bedöms vara ”i läkning” vid kontrollen dag 3 insättes på behandling med penicillin V. Därefter är behandlingen densamma som vid initial antibiotikabehandling.

Enkäten

Med simuleringsmodellen som grund utformades bakgrundsinformation och ett frågeformulär riktat till läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av akut otit. Detta är en vanlig metod vid farmakoeconomiska studier [17]. Syftet med frågorna var att ta reda på sannolikheterna för de olika utfallen i modellen.

Enkäten delades ut till 6 öron-näs- och halsläkare, varav 5 arbetar på Öronkliniken, UMAS och en var privatpraktiserande. Dessutom medverkade 7 allmänpraktiserande läkare från två vårdcentraler i Malmö. Kriteriet för att läkarna skulle inkluderas i studien var att de var erfarna specialister på sina respektive områden.

Enkäten distribuerades ut i två omgångar, första gången via direktintervju och andra gången per post. Inför andra utskicket utvidgades bakgrundsinformationen och en del begrepp definierades. Enkäten bifogas (bilaga II). Frågornas nummer motsvarar siffrorna i bilaga I. Tre av frågorna (fråga 1, 3 och 4) genomfördes enligt en modifierad Delphi-modell [17]. Detta innebär att samma frågor förekom i båda utskicken. Alla individuella svar och medelvärden på dessa frågor redovisades anonymt i omgång två. Svaren kunde då ändras av deltagarna om de fann så motiverat. Frågorna 2, 5 och 6 skickades enbart ut i andra omgången och deltagarna hade därmed ingen möjlighet att jämföra sina svar med de andra medverkandes eller att ändra svaren.

Kostnader

Läkarbesökskostnader

Beräkningen av kostnaderna är sett ur ett samhällsperspektiv, där patientens utgift endast utgör en del av denna verkliga kostnad.

Prisuppgifter för läkarbesök vid UMAS år 2000:

Akutbesök öronkliniken:	2 228 kr
Kontrollbesök öronkliniken:	963 kr
Akut- och kontrollbesök primärvården:	650 kr
Akut- och kontrollbesök barnkliniken:	1 237 kr

Ungefär 65 % av alla otit-diagnoser ställs inom primärvården, 25 % på öronkliniker och 10 % på barnkliniker [18].

Antibiotika- och odlingskostnader

Antibiotikakostnaderna beror på barnets vikt och ålder. Utifrån hur antalet otit-diagnoser fördelas i olika åldersgrupper [19] beräknades en genomsnittlig antibiotikakostnad. Denna åldersfördelning förutsattes gälla vid varje utfall. Den maximala kroppsvikten inom varje ålderskategori användes för beräkningarna. Barn upp till 12 år behandlades med mixtur och övriga barn med tabletter. Kostnaderna för antibiotika är beräknade utifrån 1999 års priser i FASS.

För penicillin V är doseringen 25 mg/kg kroppsvikt två gånger dagligen i 5 dagar och för amoxicillin 20 mg/kg kroppsvikt och dygn i 10 dagar. Prismässigt är skillnaden marginell mellan de olika preparaten som innehåller penicillin V respektive amoxicillin. Två vanliga preparat, Kåvepenin® respektive Amimox®, valdes.

Vid valet av antibiotika vid infektion med betalaktamasproducerande bakterier finns olika alternativ. Prisskillnaden är stor mellan preparat som innehåller amoxicillin-clavulansyra respektive trimetoprim-sulfametaxazol. I enkäten tillfrågades därför läkarna vilket preparat de använde och majoriteten, 9 läkare, uppgav att Spektramox® var förstahandspreparat i dessa fall. Doseringen är 20 mg/kg kroppsvikt och dygn i 10 dagar.

Medelkostnad för antibiotika:

Kåvepenin®:	84 kr
Amimox®:	101 kr
Spektramox®:	288 kr

Odling inklusive resistensbestämning kostar med 1999 års pris 120 kr.

Produktionsbortfall

Produktionsbortfall innebär de kostnader som uppstår då en förvärvsarbetande person är frånvarande från sitt arbete. Frånvaro innebär i detta fall att en förälder är hemma för vård av barn med akut otit. Beräkningarna av produktionsbortfallet är baserade på Statistiska Centralbyråns (SCB) statistik över den genomsnittliga månadslönen för heltidsarbetande kvinnor och män i alla sektorer 1996. Korrigerat för konsumentprisindex beräknades timlönen 1999 till 107 kronor med 40 timmars arbetsvecka. Lönebikostnaden, vilken bl a inkluderar arbetsgivaravgifter, är cirka 40 % av lönen [20] och det slutliga produktionsbortfallet blev därför 150 kronor per timme.

I en arbetsrapport från IHE 1989 [20] tillfrågades 100 föräldrar till barn med akut otit hur länge de var borta från sitt arbete i samband med akutbesöket på öronkliniken. Här ingick även den tid man var hemma från arbetet för vård av sitt barn. För barn mellan 1 och 7 år uppgick denna tid till 13 timmar. Vid varje terapivikt adderades därefter ytterligare 13 timmar till produktionsbortfallet.

Barn som i modellen inte får antibiotika initialt skall komma på kontroll dag 3. Rekommendationen är att dessa barn vistas hemma mellan besöken p.g.a risk för smittspridning. Således kommer föräldrarna till de barn som är ”i läkning” vid kontrollen på dag 3 att vara borta från arbetet i 2 dagar (16 h). För barn som inte är ”i läkning” dag 3

insättes penicillin V och ytterligare 13 timmar läggs därför till produktionsbortfallet. Liksom vid initial antibiotikabehandling adderades sedan ytterligare 13 timmar vid varje terapivikt.

Samtliga barn går på ett kontrollbesök efter 6-8 veckor. Även då är föräldrarna borta från arbetet. En uppskattning av frånvaron vid ett sådant besök är en halv arbetsdag, dvs 4 timmar [20].

Antal otiter i Malmö 1999

Studien skulle belysa vad en förändrad behandlingsrutin skulle kosta i Malmö. Då diagnostiserade otiter i Malmö f.n. inte registreras justerades antalet otiter hos barn i åldersgrupperna 0-15 år 1980, som då var 4 603 [19], för den ökning av antal barn som skett fram till 1999 [21]. Antalet otiter i Malmö 1999 hos barn 0-15 år beräknades till 5 620. De otiter som diagnosticerats hos barn < 1 år uteslöts genom att dessa otiter antas utgöra samma andel 1999 som 1980 och antalet diagnostiserade otiter för barn 1-15 år uppskattades då till 4 830.

Mastoiditer i Malmö under 90-talet

En restriktiv antibiotikaföreskrivning som en alternativ handläggningsstrategi innebär, skulle kunna leda till att antalet mastoiditer ökar.. En journalgenomgång av de barn ≤15 år som registrerats under diagnosen mastoidit under 90-talet i Malmö har genomförts. För att inkluderas i studien skulle barnet ha haft en benotit med påverkan på cellsystemet. Incidensen av mastoiditer i Malmö under denna period kan då jämföras med incidensen i Nederländerna där denna alternativa behandlingsrutin är etablerad. Medelkostnaden för en mastoidit beräknades utifrån registrerade operationstider, antalet vård dagar och röntgenundersökningar. Tre kontrollbesök inkluderades i kostnaden då barnen kontrolleras en vecka, en månad och tre månader efter vårdtillfället. Beräkningarna av produktionsbortfallet baseras på att minst en förälder är borta från sitt arbete under sjukhusvården av barnet t o m två veckor efter hemgång samt 4 timmar per kontrollbesök.

Prisuppgifterna vid UMAS år 2000:

Operation:	120 kr/anestesiminut
Inneliggande vård:	2 920 kr/dygn
CT utan kontrast:	1 350 kr
Kontrollbesök öronkliniken:	963 kr

Den vanligaste antibiotikabehandlingen är Zinacef® intravenöst under huvuddelen av den slutna vårdtiden följt av Spektramox® peroralt. Kostnaden för Zinacef® i meningitdos, 200 mg/kg kroppsvikt och dygn, är 232 kronor/dygn för barn 1-5 år och 140 kronor/dygn för barn < 1 år. Barnen får denna dos fram till ett dygn före hemgång. Kostnaden för Spektramox®, 20 mg/kg kroppsvikt och dygn i 10 dagar, blir 256 kronor för barn ≤5 år.

Resultat

Läkarnas enskilda svar samt sannolikheterna för de olika utfallen redovisas med medelvärde och konfidensintervall i bilaga III. Läkare 1-6 är öronläkare och läkare 7-13 allmänläkare. Då läkare 7 avstod från att svara på fråga 2 och 5 uteslöts dennes svar ur beräkningarna. Utfallen A-G är markerade i simuleringsmodellen (bilaga I).

Initial antibiotikabehandling innefattar tre utfall (A-C) med olika sannolikheter och kostnader:

Utfall A innebär att otiten läker ut på penicillin V- behandling vilket ger en total kostnad på 4 527 kronor. Läkarbesöken består av ett akutbesök och ett kontrollbesök. 80,8±2,9 % av barnen kommer att läka ut och kostnaden blir då 3 658 kronor.

Utfall B innefattar barn som sviktar på penicillin V, kommer på ett nytt akutbesök, får amoxicillin och sedan läker ut. Totalkostnaden är 7 684 kronor och korrigerat för sannolikheten, $15,3 \pm 2,0$ %, blir kostnaden 1 176 kronor.

Utfall C utgörs av barn som inte läker ut på amoxicillin och måste insättas på Spektramox®. Sannolikheten för detta utfall är $3,9 \pm 2,7$ %. Barnet måste p.g.a att otiten inte läker ut återkomma på två akutbesök och ett kontrollbesök. Detta kostar totalt 11 148 kronor. I denna kostnad inkluderas även en nasofarynxodling. Sannolikheten för utfallet är dock så låg att kostnaden bara blir 435 kronor.

Den sammanlagda medelkostnaden för en otit som initialt antibiotikabehandlas blir således 5 269 kronor.

Expektans med uppföljningskontroll innefattar fyra utfall (D-G) med olika sannolikheter och kostnader:

Utfall D innebär att man inte antibiotikabehandlar utan kontrollerar barnet dag 3 då otiten är ”i läkning”. Totalkostnaden för detta utfall blir 5 681 kronor och korrigerat för sannolikheten, som är $39,6 \pm 12,9$ %, blir kostnaden 2 250 kr.

Utfall E utgörs av barn som inte är ”i läkning” dag 3 och därför insättes på penicillin V. Vid utläkning på denna behandling blir det två kontrollbesök utöver akutbesöket. Totalkostnaden blir 7 718 kronor. Sannolikheten för detta utfall är $43,8 \pm 11,6$ % vilket ger en kostnad på 3 380 kronor.

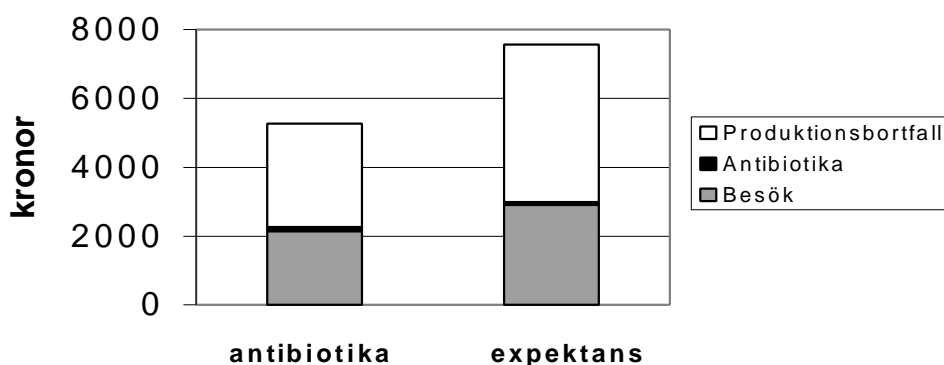
Utfall F innefattar barn som inte läker ut på penicillin V, insättes på amoxicillin och därefter läker ut. Dessa barn går på två akutbesök och två kontrollbesök. Detta sker i $12,6 \pm 3,6$ % av otitfallen. Totalkostnaden blir 10 875 kronor som korrigerat för sannolikheten ger en kostnad på 1 370 kronor.

Utfall G visar de barn som ej läker ut på amoxicillin, odlas och insättes på Spektramox®. Barnen går på två akutbesök utöver det initiala akutbesöket samt på två kontrollbesök. Kostnaden för detta blir totalt 14 338 kronor och med sannolikheten $4,0 \pm 2,6$ % fås en kostnad på 574 kronor.

Den sammanlagda medelkostnaden för en otit vid expektans och uppföljningskontroll blir 7 574 kronor.

Sammanlagda medelkostnader och delkostnader för en initialt antibiotikabehandlad otit jämförs i diagram 1 med kostnader för en otit vid expektans och uppföljningskontroll. De exakta delkostnaderna redovisas i tabell 1 och 2 i bilaga IV.

Diagram 1. Sammanlagda medelkostnader och delkostnader, exklusive odlingskostnaden, för en akut mediaotit vid initial antibiotikabehandling respektive expektans med uppföljningskontroll.

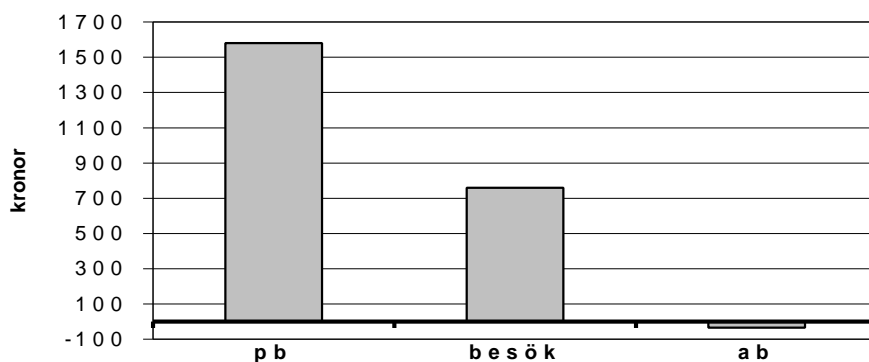


En otit som inte initialt antibiotikabehandlas kostar 2 305 kronor mer än om man antibiotikabehandlar. Denna kostnadsökning utgörs av ett ökat produktionsbortfall på 1 581 kronor och ökade läkarbesökskostnader på 759 kronor. Antibiotikakostnaden minskar med 35 kronor. Delkostnadsförändringen redovisas i diagram 2.

Att inte initialt antibiotikabehandla en otit innebär att föräldrarna i snitt måste vara borta från arbetet 11 timmar mer än om man antibiotikabehandlar vid första läkarbesöket. Detta ökar produktionsbortfallets kostnad med 1 650 kronor per otit. Då man inte initialt antibiotikabehandlar en akut otit ökar antalet läkarbesök med 975 besök per 1 000 otiter. I Malmö, med 4 830 otiter per år, skulle detta innebära 4 709 extra besök.

Kostnadsökningen per 100 000 barn och år blir ungefär 24,4 miljoner kronor. I Malmö blir kostnadsökningen cirka 11,1 miljoner kronor. Av denna kostnadsökning utgör vårdkostnaden, vilken i detta fall endast består av läkarbesök då antibiotikakostnaden sjunker, cirka 3,5 miljoner kronor och produktionsbortfallet står för resten av ökningen dvs $11.1 - 3.5 = 7.6$ miljoner kronor resten.

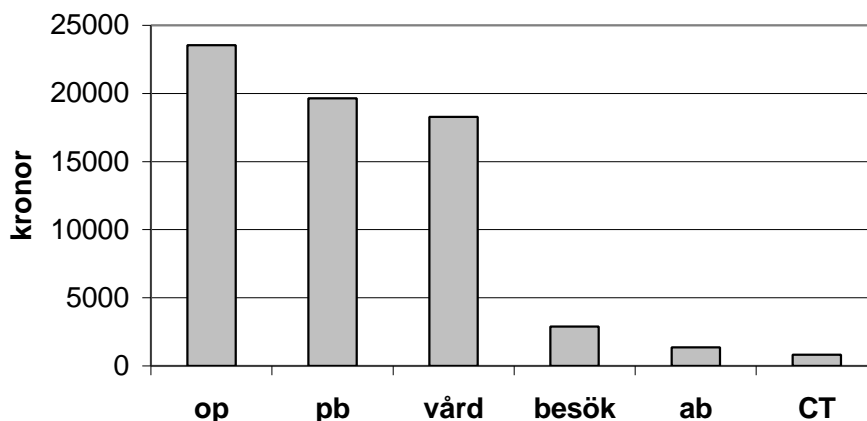
Diagram 2. Delkostnadsförändringen om man inte initialt antibiotikabehandlar en AOM. Besökskostnaden (besök) och produktionsbortfallet (pb) ökar medan antibiotikakostnaden (ab) minskar.



Incidensen av mastoiditer i Malmö under 90-talet jämfördes incidensen i Nederländerna för barn 0-15 år. Fem barn insjuknade i mastoidit i Malmö under åren 1990-99. Barnen var

mellan 0-5 år. Antalet mastoiditer under 90-talet var alltså 0,5 mastoidit/år och förekomsten av mastoidit per akut otit 1999 blev 0,009 %. Baserat på antalet barn 0-15 år i Malmö 1999 [21] blev incidensen 1,1 mastoidit/100 000 barn och år. I Nederländerna var motsvarande siffra 3,9 för perioden 1991-97 [22]. Antalet vård dagar vid de 5 mastoiditerna var i snitt 6,3 dagar. timmar. Produktionsbortfallet var i genomsnitt 128 timmar. Medelkostnaden för en mastoidit uppskattades till 66 533 kronor. Delkostnaderna presenteras i diagram 3. De exakta delkostnaderna redovisas i bilaga IV, tabell 3.

Diagram 3 Delkostnader för en mastoidit: operation (op), produktionsbortfall (pb), vård dagar (vård), kontrollbesök (besök), antibiotika (ab) och CT.



Kostnadsökningen blir 186 292 kronor/100 000 barn och år. Ökningen i Malmö per år för komplikationen mastoidit skulle, om man inte initialt antibiotikabehandlar akut otit bli 85 009 kronor. Detta skulle innebära att den totala kostnadsökningen, om man inte initialt antibiotikabehandlar akut otit, blir cirka 24,6 miljoner kronor per 100 000 barn och år.

Diskussion

Målet med studien var att jämföra kostnaderna för två olika handläggningar av akut otit hos barn. Beräkningarna avseende förväntade utfall baserades på enkätsvar från 12 specialister inom allmänmedicin och öron- näs- och halssjukdomar.

Beräkningarna visar att en akut otit, som initialt penicillin V-behandlas, i medeltal kostar 5 269 kr.. Barn som läker ut på penicillin V utgör en stor andel av barn som behandlas för akut otit och står således för den största delen av medelkostnaden. Terapisvikt på penicillin V är visserligen kostsamt beroende på fler läkarbesök, ökat produktionsbortfall samt dyrare antibiotika men då det relativt sällan inträffar påverkas den totala medelkostnaden i mindre utsträckning.

Att avvakta med penicillin V-behandling ökar medelkostnaden med 2 305 kronor per otit. Detta beror på att läkarbesökens och produktionsbortfallets kostnadsökning vida överstiger den marginella kostnadsminskning som det sänkta antibiotikabruket utgör.

I Malmö stad, med över 40 000 barn mellan 1 och 15 år, beräknas en sådan handläggning leda till en kostnadsökning på 11,1 miljoner kronor och omkring 4 700 extra läkarbesök per år.

Kostnaden för en akut otit som initialt antibiotikabehandlas baserades på läkarbesöks- och medicinkostnader samt produktionsbortfall. Studien inkluderade inte kostnad för patientens resor till och från sjukvården, laboratorieprover, analgetika samt produktionsbortfall för icke förvärvsarbetsande individer. Patientens resekostnader blir små i en stad som Malmö där sjukvårdande enheter är geografiskt lättillgängliga för befolkningen och laboratorieprover är sällan indicerade vid AOM hos barn. Analgetikakostnaden är förhållandevis liten, trots att den

kan bli högre hos de barn som inte initialt antibiotikabehandlas, och produktionsbortfall för icke förvärvsarbetande individer är svårvärderat.

Konstruktionen av den beslutsanalytiska modellen och de ingående enkätfrågorna kan ifrågasättas och kritiseras. Behandlingsrutiner kan skilja sig mellan läkare och det finns därför en risk att modellen ej motsvarar en del av de tillfrågade läkarnas handläggningsstrategi. Enkätsvaren resulterade i en låg sannolikhet för att otiten var ”i läkning” vid kontrollen dag 3. Möjligtvis skulle ytterligare en eller ett par dagars väntan leda till en större andel otiter ”i läkning”. Fråga 3 är hypotetisk och den erfarenhet som läkarna har baseras enbart på om de bedömt barn som väntat några dagar med att söka läkare. Frågorna 2, 4 och 5 innebär ett ställningstagande till hur stor sannolikheten är för terpisvikt på antibiotikabehandling. Barn som inte svarar på behandlingen kommer inte nödvändigtvis tillbaka till samma läkare, och det kan därför vara svårt att bedöma hur stor denna andel är, ssk ur ett allmänläkarperspektiv. ÖNH-läkare ser i sin tur en selekterad grupp patienter och har kanske på så sätt svårare att bedöma frågor som rör den primära handläggningen.

Det faktum att resultatet från första omgången skickades med när enkäten distribuerades på nytt har troligen inte påverkat det slutgiltiga resultatet då endast ett fåtal läkare ändrade sina svar. Fördelen med att skicka med alla individuella svar är att spridningen av svaren ger mer information än bara ett medelvärde och deltagaren kan då upptäcka och korrigera missförstånd.

Beräkningen i studien av produktionsbortfallet är till viss del baserat på uppskattning och innehåller därför en osäkerhetsfaktor. Det är ff a svårt att uppskatta föräldrarnas frånvaro från arbetet då barnet ej svarar på behandling. Troligen är produktionsbortfallet överskattat, t ex då barn ≥ 10 år i större utsträckning är hemma ensamma vid sjukdom vilket utesluter produktionsbortfall som en del av kostnaden. Dessa barns otiter utgör dock mindre än 5 % av det totala antalet diagnostiserade fall[19]. Timlönen är ett genomsnitt av både kvinnors och mäns inkomst och om det ff a är kvinnor som stannar hemma med det sjuka barnet överskattas produktionsbortfallets värde ytterligare.

Svaren på enkätfrågorna visar en stor sannolikhet för utläkning på penicillin V-behandling (81,5 %, se bilaga III). Denna sannolikhet sjunker om man inte initialt antibiotikabehandlar (72,6 %). Sannolikheten för att ett barn läker ut på amoxicillin efter terpisvikt på penicillin V är ännu större och även här läker färre barn i den grupp som inte antibiotikabehandlas initialt. Slutsatsen vi drar från enkätsvaren är att läkare i allmänhet tillskriver antibiotika en mycket god effekt på utläkning vid AOM. Endast en liten andel sviktar alltså både på penicillin V och amoxicillin.

Att inte initialt antibiotikabehandla en akut otit skulle innebära förändringar både för samhället, läkaren och patienten. Patient och föräldrar måste informeras och motiveras till varför tillgänglig behandling ej skall ges initialt och detta kan öka tiden för det akuta läkarbesöket och därmed kostnaden. Vikten av god compliance vid kontrollbesöket måste också betonas då tillståndet kan uppfattas som ofarligt om inga läkemedel förskrivs. Tolkkostnaden kan stiga då det krävs att föräldrar får information om tillståndet och hur det ska hanteras.

Kontrollbesöket dag 3 i modellen får anses vara obligatoriskt. I Nederländerna får patienten återkomma på eget initiativ om ingen förbättring sker [3]. Förutsättningarna för denna strategi är att föräldrarna enkelt kan kontakta behandlande läkare och att det är samma läkare som bedömer hela sjukdomsförloppet. Förändringar skulle därför behöva ske inom det svenska sjukvårdssystemet för att tillgodose detta behov och därmed bevara en god patientsäkerhet. Vi tror att patienter i Sverige, i större utsträckning än i Nederländerna, kräver att samhället ansvarar för uppföljning av sjukdom.

Bedömningen av läkningsförloppet vid kontrollen dag 3 kan vara svår i det enskilda fallet. Detta kan leda till att antibiotika skrivs ut i alltför stor utsträckning vid osäkerhet, och om så sker minskar vinsten med att ändra den initiala handläggningen. En annan tänkbar utveckling

skulle kunna vara att belastningen på öronklinikerna stiger på ett ökat antal remisser från icke öronspecialister. För att förhindra detta ökar kraven på läkare att kunna bedöma om en trumhinna är "i läkning".

Smittspridning och ökad komplikationsfrekvens är andra risker som måste beaktas. Tidigare studier [6, 8] talar för att utebliven antibiotikabehandling leder till att örat rinner en längre tid än vid antibiotikabehandling. Risken ökar att barnet, trots rinnande öra, återvänder till dagis eller skola när symptomen minskat. Ett rinnande öra utgör en klar källa till smittspridning av infektiösa agens. Risken för att mastoiditer och andra komplikationer kan öka måste också beaktas.

De studier som hittills gjorts för att utvärdera vilken effekt antibiotika har på läkning, smärta och feber är svåra att applicera på den presenterade modellen. Undersökningarna är uteslutande gjorda på barn >2 år. Definitionerna på akut otit skiljer sig åt. I de flesta studierna tar man dessutom ofta hänsyn till de kliniska symptomen och inte till trumhinnestatus.

Förekomsten av mastoidit per akut otit är i Malmö 0,009 %. Denna siffra kan jämföras med två tidigare studier, en gjord i Lund 1986 [13] där incidensen för mastoiditer som opererats var 0,01 % och en finsk studie där incidensen var 0,004 % [24]. En jämförelse med Nederländerna visar att antalet mastoiditer skulle kunna öka 3,5 gånger om man inte initialt antibiotikabehandlar akut otit, vilket ger en kostnadsökning på 186 292 kronor/100 000 barn. Kostnaden för mastoiditincidensökningen är dock en liten andel av den totala kostnadsökningen på 24,6 miljoner kronor. Ytterligare framtida kostnader som följd av mastoidit kan vara att barnet får bestående hörselnedsättning eller andra komplikationer. Då mastoidit är en livshotande komplikation bör ökningen av incidensen ej enbart belysas ur kostnadsperspektiv utan också ur patientens och familjens synvinkel för vilka ett sådant tillstånd innebär ett avsevärt lidande.

En ny handläggningsstrategi för behandling av AOM skulle innebära en kraftigt ökad kostnad och belastning för sjukvården. En stor del av bördan kommer att läggas på patienten och dennes familj i form av ett förlängt sjukdomsförlopp och ökade risker för mastoidit. En sådan utveckling är inte acceptabel i ett försök att påverka resistensutvecklingen. Istället bör målet vara en förbättrad diagnostik för att därigenom minska antibiotikaförskrivningen.

Fältarbetet i denna studie har gjorts av Med.kandidaterna Sara Björck och Caroline Nilsson, som fördjupningsstudier under termin 10. Handledare har varit Doc Leif Ingvarsson, Öron-Näs-Halskliniken, UMAS, Malmö samt Fil lic Ulf Persson, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi, Lund.

Referenser

1. Norrby R, Mölstad S. Antibiotika. Läkemedelsboken 1999/2000.
2. Internet: www.strama.org/resistens
3. Froom J, Culpepper L, Jacobs M, DeMelker R A, Green L A, van Buchem L, Grob P, Heeren T. Antimicrobials for acute otitis media? A review from the International Primary Care Network. *BMJ* 1997; 315:98-102.
4. Froom J, Culpepper L, Grob P, Bartelds A, Bowers P, Bridges-Webbs C, Grava-Gubins I, Green L, Lion J, Somaini B, Stroobant A, West R, Yodfat Y. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: report from International Primary Care Network. *BMJ* 1990; 300:582-86.
5. Kaleida P H, Casselbrandt M L, Rockette H E, Paradise J L, Bluestone C D, Blatter M M, Reisinger K S, Wald E R, Supance J S. Amoxicillin or Myringotomy or Both for Acute Otitis Media: Results of a Randomized Clinical Trial. *Pediatrics* 1991; 87(4):466-74.
6. Burke P, Bain J, Robinson D, Dunleavey J. Acute red ear in children: controlled trial of non-antibiotic treatment in general practice. *BMJ* 1991; 303:558-62.

7. Mygind N, Meistrup-Larsen K I, Thomsen J, Thomsen V F, Josefsson K, Sörensen H. Penicillin in acute otitis media: a double-blind placebo-controlled trial. *Clin. Otolaryngol.* 1981; 6:5-13.
8. van Buchem F L, Dunk J H M, van 't Hof M A. Therapy of acute otitis media: Myringotomy, antibiotics, or neither? *The Lancet* 1981;2(8252):883-87.
9. van Buchem F L, Peeters M F, van 't Hof M A. Acute otitis media: A new treatment strategy. *BMJ* 1985; 290:1033-37.
10. Kaplan B, Wandstrat T L, Cunningham J R. Overall cost in the treatment of otitis media. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1997; 16:S9-11.
11. Niemelä M, Uhari M, Möttönen M, Pokka T. Costs arising from otitis media. *Acta Paediatr.* 1999; 88:553-56.
12. Gates A G. Cost-effectiveness considerations in otitis media treatment. *Otolaryngol. Head and Neck Surgery* 1996; 114(4):525-30.
13. Prellner K, Rydell R. Acute Mastoiditis. Influence of antibiotic treatment on the bacterial spectrum. *Acta Otolaryngol. (Stockh)* 1986; 102:52-56.
14. Prellner K, Cars O, Mölsted S. Akut bakteriell otit är indikation för antibiotikabehandling. *Information från läkemedelsverket* 1997: 4:5-6.
15. MFR (medicinska forskningsrådet) och Spri (Sjukvårdens och socialvårdens planerings- och rationaliseringsinstitut). *Konsensusuttalande: Barn med öroninflammationer* 1991.
16. Stjernquist-Desatnik A, Svensson C, White P, Wahlberg P, Prellner K. Öron-näsahalssjukdomar. *Läkemedelsboken* 1999/2000.
17. Evans C. The use of consensus methods and expert panels in pharmacoeconomic studies: Practical applications and methodological shortcomings. *Pharmacoeconomics* 1997; 12:121-129.
18. *MIS* Oct 1998-Mar 1999
19. Ingvarsson L, Lundgren K, Olofsson B. Epidemiology of acute otitis media in children. *Acta Otolaryngol. Suppl. (Stockh)* 1982; 388:1-52.
20. Paulsson G, Persson U, Ingvarsson L, Stenström C, Toremalm N-G, Lindgren B. *Kostnaderna för otiter i förskoleåldern. IHE Arbetsrapport* 1989:2.
21. Internet: www.malmo.se/fakta/statistik
22. Schilder A G M, van Zuijlen D A, van Balen F A M, Hoes A W. Is there a correlation between the incidence of acute mastoiditis and prescription of antibiotics for acute otitis media? Abstracts: 7th international symposium on recent advances in otitis media 1999.
23. Ingvarsson L. Acute otalgia in children- findings and diagnosis. *Acta Paediatr. Scand.* 1982; 71(5):705-10.
24. Palva T, Virtanen H, Mäkinen J. Acute and latent mastoiditis in children. *The journal of laryngology and otology* 1985; 99:127-36.

Bilaga II: Enkäten

Information inför sannolikhetsbedömning

Under senare år har man funnit en tilltagande resistensutveckling mot penicillin V hos pneumokocker. Man har försökt motverka detta med en ökad restriktivitet av antibiotikaföreskrivning. En stor del av penicillin V-föreskrivningen sker till barn med akut mediaotit (AOM) vilket gör att man nu ifrågasatt om man verkligen behöver behandla med antibiotika primärt vid detta tillstånd. Syftet med vårt arbete är att ur ekonomisk synvinkel titta på ett alternativ till nuvarande behandlingsstrategi.

Vi har skapat ett flödesschema för barn över ett år där både dagens behandling och det alternativ vi vill jämföra med ingår. Modellen visar de möjliga behandlingsutfallen i ett tidsperspektiv efter diagnosen AOM.

Genom att fråga specialister i allmänmedicin och ÖNH, som har erfarenhet av diagnostik och behandling av otiter, kan man ta reda på spridningen hos sannolikheterna för de olika utfallen. **Sannolikhetsbedömningen i varje fråga utgår från en patientgrupp på 100 %. Svaret Ni anger ska alltså inte utgå från ursprungspopulationen förutom i fråga 1 och 3.**

Observera att frågorna och flödesschemat är ändrade. Att studera flödesschemat vid varje fråga kan underlätta. **Uppmärksamma också definitionen på uttrycket ”i läkning” i fråga 3 och anmärkningen angående populationen i fråga 4 och 5.**

Vi vill ha Er **personliga uppfattning** i nedanstående frågor. Svaren ska baseras på egen **erfarenhet**. De individuella svaren är anonyma och bör ej diskuteras med kollegor.

Frågeformulär

Primär antibiotikabehandling (penicillin V)

1. Ni har konstaterat en AOM hos ett barn (1-15 år). Penicillin-V insättes. Hur stor är sannolikheten att barnet läker ut på denna behandling?
2. Barnet läker ej på behandlingen (terapisvikt) och återkommer på ett nytt besök. Amoxicillin insättes. Hur stor är sannolikheten att barnet läker ut på **denna** behandling?

Ej primär antibiotikabehandling (information)

3. Ni har dag 1 konstaterat en AOM hos ett barn (1-15 år). Ni informerar patientens föräldrar om sjukdomstillståndet och att tillståndet ej ska behandlas. De får en tid på mottagningen för kontroll dag 3 (två dagar senare). Hur stor är sannolikheten att otiten vid kontroll dag 3 är ”i läkning”?

Definition av ”i läkning”: Inflammationstecknen hos trumhinnan har gått tillbaka; rödhet och svullnad har försvunnit, buktning hos trumhinnan har minskat och vätska bakom trumhinnan kan kvarstå. Ingen feber, skrikbenägenheten har minskat, hörseln kan dock fortfarande vara nedsatt.

4. Ni konstaterar att otiten vid kontrollen dag 3 ej är ”i läkning”. Penicillin-V insättes. Hur stor är då sannolikheten att barnet läker ut på denna behandling? **Observera att individerna som utgör populationen i fråga 1 ej är desamma som individerna i denna fråga.**
5. Barnet läker ej på behandlingen (terapisvikt) och återkommer på ett nytt besök. Amoxicillin insättes. Hur stor är sannolikheten att barnet läker ut på **denna** behandling ? **Observera att**

individerna som utgör populationen i fråga 2 ej är desamma som individerna i denna fråga.

6. Vid terapivikt på amoxicillin bör man misstänka förekomst av betalaktamasproducerande bakterier. I konsensusuttalandet från 1991 föreslår man i dessa fall behandling med trimetoprim-sulfametoxazol eller amoxicillin-clavulansyra. **Vilket** preparat (ej det generiska namnet) sätter Ni in i sådana fall?

Bilaga IV: Delkostnader

Tabell 1 Delkostnader för en akut otitis media som initialt antibiotikabehandlas. Vårdkostnaden utgör 42,9 % av totalkostnaden och resten är produktionsbortfall. Odlingskostnaden på 5 kronor är utelämnad

	Delkostnad (kr)	Delkostnad (%)
Vårdkostnad -Besök	2145	40,7
Vårdkostnad -Antibiotika	114	2,2
Produktionsbortfall	3005	57,1
Totalkostnad	5264	100

Tabell 2 Delkostnader för en akut otitis media vid expektans med uppföljningskontroll. Vårdkostnaden utgör 39,4 % av totalkostnaden och resten är produktionsbortfall. Odlingskostnaden på 5 kronor är utelämnad.

	Delkostnad (kr)	Delkostnad (%)
Vårdkostnad -Besök	2904	38,4
Vårdkostnad -Antibiotika	79	1,0
Produktionsbortfall	4586	60,6
Totalkostnad	7569	100

Tabell 3 Delkostnader för en mastoidit.

	Delkostnad (kr)	Delkostnad (%)
Operation	23550	35,4
Produktionsbortfall	19635	29,5
Inneliggande vård	18279	27,5
Besök	2889	4,3
Antibiotika	1370	2,1
CT	810	1,2
Totalkostnad	66533	100

Vad är angelägna punkter för forskning och utbildning?

**Sten Hellström, Öron-,näs- och halssjukdomar, Norrlands universitetssjukhus,
901 87 UMEÅ
e-post: Sten.Hellstrom@ent.umu.se**

Det faktum att barn med okomplicerad akut otit huvudsakligen handläggs inom primärvården kräver en oundgänglig samverkan och kompetensutbyte mellan allmänmedicinaren, barn- och ÖNH-läkaren. Detta samspel bör således genomsyra såväl forskning som utbildning inom otit-området. En sammanställning över angelägna forskningsuppgifter får inte bli en önskelista utan en viktig utgångspunkt måste vara - vilken unik forskningskompetens har vi i Sverige som kan attackera väsentliga problemställningar inom otitforskningen?

Forskning

Epidemiologiska studier

Vår huvudsakliga kunskap om prevalens och incidens av akut otit i vårt land bygger på studier från Malmö-Lund-området. Vi måste göra undersökning av motsvarande situation även i andra delar av landet exempelvis i Mälardalen och Norrland.

Kartläggning av komplikationer efter akut otit

När vi diskuterar behandling av akut otit används förekomsten av svårare komplikationer, ex mastoidit, som ett argument för fortsatt antibiotikabehandling. Ett angeläget forskningsområde måste vara att kartlägga det dagsaktuella läget avseende komplikationsfrekvens etc.

Riskfaktorer

Fortfarande är vår kunskap om riskfaktorer för insjuknande i akut otit och recidiverande akut otit begränsad. Vi vet att det finns en hereditär övervikt liksom övervikt för kön. I vårt land finns en unik forskningskompetens avseende molekylär genetik och studier av genetiska faktorerens betydelse för akut otitsjukdomen måste därför stimuleras.

En annan riskfaktor om vilken vår kunskap är begränsad är relationen allergi/atopi och akut otit. Med tanke på våra mycket duktiga allergologiska forskare bör detta vara ett angeläget område att studera.

Interaktioner värd - mikroorganism

Vi bör öka vår kunskap om betydelsen av ett fungerande ekologiskt system i nasofarynx för uppkomsten av akut otit. Detta skulle i sig kunna vara ett sätt att reducera förbrukningen av antibiotika för otitbehandling.

En annan mekanism för interaktion värd – mikroorganism där det finns nationell kompetens gäller adhesion, som också bör studeras.

Behandling

Inflammationsmekanismer i mellanörat måste studeras. En ny generation av anti-inflammatoriska läkemedel – COX-hämmare – har nyligen introducerats och andra är på väg.

Möjligheten att med nya anti-inflammatorika modifiera eller begränsa otitutveckling måste undersökas.

Utvecklingen av vacciner är ett annat angeläget forskningsområde, som hittills inte lyckats i den utsträckning som förväntats.

Utbildning

ÖNH-undervisningen under grundutbildningen måste fokusera på såväl kunskaps- och färdighetsträning inom öronområdet. Den studerande måste redan på detta stadium av sin utbildning göras förtrogen med vilka diagnostiska möjligheter ex öronmikroskopi, som finns för att verifiera otitdiagnosen.

Specialistutbildningen inom allmänmedicinen liksom barnmedicinen bör omfatta tjänstgöring på ÖNH-klinik. På motsvarande sätt vore det också önskvärt att blivande ÖNH-specialist under viss period kunde delta i arbete på primärvårdsenhet och där handlägga barn med oselektade öronproblem.

Samverkan mellan allmänmedicinaren och ÖNH-specialisten måste förjupas och bl a bör gemensamma riktlinjer för handläggning av otitbarn arbetas fram. Allmänläkare bör erbjudas kontinuerlig fortbildning vid ÖNH-klinik för att upprätthålla diagnostisk kompetens inom öronområdet.

Vad är angelägna uppgifter för forskning och utbildning?

Birgitta Hoveliuss; professor, Samhällsmedicinska institutionen, Lunds universitet, 205 02 Malmö, e-post: birgitta.hoveliuss@smi.mas.lu.se

Forsknings- och utvecklingsverksamhet har fortfarande en mycket begränsad omfattning inom allmänmedicin. Det kan noteras att 50-60% av alla läkarbesök görs till en allmänläkare och att ca 20% av läkarkåren arbetar som allmänmedicinare i Sverige. Av professorer vid medicinsk fakultet och av disputerade läkare finns 1-2% inom allmänmedicin. Allmänmedicin ingår i prioriteringsgrupp Folkhälsovetenskap inom MFR. Bland dem som fick MFR-anslag i denna grupp 1998 var 6 av 45 allmänmedicinare. Bland dem som erhållit nytt MFR-anslag för 2000 finns en allmänmedicinare. De beräkningar som gjorts av hur ALF-forskningsmedel fördelas har funnit att allmänmedicinare ej kunnat hävda sig särskilt framgångsrikt i konkurrensen om dessa medel. Dessa förhållanden är viktiga att ha i åtanke när frågan gäller forskning och utbildning inom allmänmedicin.

Vilken forskning bedrivs för närvarande om otit inom allmänmedicin?

Vid en genomgång av PubMed med sökorden "otitis" och "family medicine", "family practice" och "general practice" fanns ca 30 artiklar under de senaste två åren. Studierna var inriktade mot mellanöroninflammation och serös otit och i något enstaka fall extern otit. Flertalet artiklar hade antibiotikabehandling som tema, t ex studerades effekten av olika antibiotika. Antibiotikabehandling diskuterades och ifrågasattes. Ett flertal artiklar var inriktade mot diagnostik, t ex tympanometer och mikroskopi. Andra studier gällde t ex rörbehandling samt kvalitets- och kunskapsutveckling bland allmänläkare. Studierna hade framför allt en biomedicinsk inriktning, medan beteendevetenskapliga eller samhällsvetenskapliga perspektiv var begränsade.

Allmänmedicin - en ny definition under diskussion

Allmänmedicinaren är specialisten/generalisten som möter individer med oselektade hälsoproblem och som handhar resurser som finns tillgängliga inom hälso- och sjukvården på bästa möjliga sätt för individerna. Det gäller individbaserad prevention, diagnostik, behandling och vård i ett biomedicinskt perspektiv som även inkluderar och använder sig av beteendevetenskap och samhällsvetenskap.

Varför forskning om mellanöroninflammation inom allmänmedicin?

Oselektade hälsoproblem. Ett viktigt skäl för forskning inom allmänmedicin är att patienter vid en vårdcentral skiljer sig från patienter vid specialmottagningar. Vid mellanöroninflammation har t ex noterats att barn med otit vid vårdcentral har högre medianålder än barn vid en öronmottagning. Vårdcentralens patienter utgör en relativt oselektad grupp med ibland tidiga, okarakteristiska och vaga symtom. Allmänläkarens forskning kan därför ofta med fördel vara symtom-inriktad eller individ-inriktad, medan öronspecialistens kan vara diagnos-inriktad. I forskning om ont i örat,

mellanöroninflammation och serös otit vid vårdcentral är samarbete mellan allmänläkare och öronläkare som regel av stort värde.

Evidens-baserad medicin (EBM). Det är angeläget att SBU gör en grundlig vetenskaplig utredning om EBM inom området akuta övre luftvägsinfektioner. I ett sådant arbete måste ett flertal specialister ingå som allmänmedicinare, epidemiologer, infektionsläkare, barnläkare, öronläkare, hälsoekonomer och mikrobiologer. Utifrån en SBU-utredning kan det bli möjligt att ge en sammanfattning av vilka behov av forskning som finns.

Sociala och psykologiska faktorer. Orsakerna till mellanöroninflammation är många, komplexa och delvis okända. Förutom biomedicinska faktorer är familjefaktorer, miljöfaktorer, sociala och psykologiska faktorer av betydelse. Allmänmedicinaren bör kunna komplettera biomedicinsk forskning med att studera icke-medicinska faktorerens betydelse, t ex familjeförhållanden, familjens sårbarhet, daghemsmiljö, boendemiljö, kost, stress mm. Effekter av preventiva åtgärder (riskfaktorer, resursfaktorer, rökning, föräldragrupper, kontinuitet och trygghet i läkarkontakten, barnomsorg, daghemsmiljö, hygien, ventilation mm) är särskilt angelägna att studera.

Konsultationsforskning. Konsultationen och läkar-patientrelationen har stor betydelse i allt medicinskt arbete. Konsultationsprocessen har hittills i stor utsträckning varit outforskad och ofta skyddad från insyn eftersom den ägt rum bakom en stängd dörr. Det finns vissa belägg för att en bra patient-läkarrelation kan ha en läkande effekt. Allmänläkare som använder ett patient-orienterat arbetssätt och som är restriktiva med undersökningar har friskare patienter än läkare som är "diagnos-orienterade". De studier som är gjorda är dock nästan utan undantag utförda på vuxna patienter och de har huvudsakligen inkluderat patienter med icke-akuta sjukdomar. Konsultationsforskning av läkarbesök som rör övre luftvägsinfektioner är begränsad trots att dessa besök kan utgöra 15-30% av besöken vid en allmänmedicinsk mottagning. När patienten är ett barn tillförs relationen en ytterligare dimension, vilket kan vara angeläget att belysa. Vidare kan konsultationens kvalitet studeras i relation till behandlingsresultat, recidiverande infektioner samt följsamhet till ordinationer och råd.

Familjemedicin. Allmänmedicinsk forskning kan ha ett familjemedicinskt perspektiv. Recidiverande luftvägsinfektioner påverkar inte bara det drabbade barnet utan medför oro, bekymmer och kostnader i tid och pengar för familjen, särskilt mamman. Det kan i detta sammanhang vara värdefullt med förloppsstudier med en flervetenskaplig uppläggnings.

Ekologi i samhället. Antibiotikaförskrivningen har successivt ökat i Sverige tills för några år sedan, då krafttag togs mot en alltför frikostig antibiotikaförskrivning i samband med att penicillinresistenta pneumokocker blev relativt vanligt förekommande i Skåne. Resistensutveckling som följd av antibiotikaanvändning har hittills framför allt medfört problem inom sjukhusvården. Ekologiska konsekvenser av antibiotikaanvändning är ett viktigt forskningsområde i ett populationsperspektiv och bland patienter som söker vid allmänmedicinsk mottagning. Allmänmedicinsk forskning kan i detta sammanhang vara inriktad mot att finna vilken antibiotikaanvändning som är acceptabel för att de ekologiska störningarna skall vara hanterbara. Sådan forskning kan ske i samarbete mellan allmänläkare, mikrobiologer och smittskyddsläkare.

Utbildning

Grundutbildning. Under grundutbildningen till läkare är det värdefullt för studenterna att det under de första terminerna ingår patientrelaterade moment som med fördel kan tränas med allmänläkare som handledare. Det är värdefullt för studenterna att tidigt under utbildning få viss träning i ÖNH-status, vilket de kan ha användning av under de följande kliniska kurser. Under ÖNH-utbildningen fördjupas dessa kunskaper och färdigheter. Under AT på vårdcentral kommer läkaren i kontakt med de vanligaste sjukdomarna inom ÖNH-området. Vad gäller handledning under AT och ST på vårdcentral har en del framsteg gjorts under senare år, bl a genom att studierektorer tagit ett större ansvar.

Specialistutbildning. Specialistutbildningen i allmänmedicin är idag målstyrd och planeras tillsammans med studierektorer och handledare. Detsamma gäller för sjukhusspecialister som vill skaffa sig specialistkompetens inom allmänmedicin. Relativt många ST-läkare väljer att arbeta under veckor eller månader på öronklinik för såväl kunskapsinhämtning som färdighetsträning.

Fortbildning. En god fortbildning för allmänläkare inom området luftvägsinfektioner är av stor betydelse eftersom handläggning av dessa sjukdomar utgör en stor del av allmänläkarens dagliga arbete. Allmänläkarkonsult inom ÖNH-området har prövats och kan utgöra ett viktigt moment i fortbildningen, t ex genom att utarbeta lokala riktlinjer. Sådan konsultverksamhet kan vara tidsbegränsad och periodiskt återkommande. Auskultation på öronklinik kan vara en form av fortbildning. En viktig form av fortbildning är att ta del av remissvar från öronspecialist med utförlig information, framför allt mot bakgrund av att riktlinjer för behandling och kontroll ofta brukar förändras. Fortbildning för allmänläkare är såväl arbetsgivarens och den enskilde läkarens ansvar. Att utarbeta en individuell fortbildningsplan och att delta i FQ-grupp har under senare år poängterats som värdefulla metoder för allmänmedicinäres fortbildning.