

Öroninflammation – alltifrån självläkande till livshotande

Nya riktlinjer för behandling

MARIE GISSELSSON SOLÉN, specialistläkare
marie.gisselsson-solen@skane.se

ANN HERMANSSON, överläkare, docent; båda öron, näs- och halskliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund

Sjukdomar som är vanliga och nästan alltid ofarliga är många gånger de svåraste att skriva riktlinjer för, särskilt om samma sjukdom kan ge upphov till livshotande komplikationer och livslångt handikapp. Öroninflammation är en sådan sjukdom, och nyligen har nya riktlinjer för behandling presenterats av Läkemedelsverket. De »gamla« riktlinjerna från 2000 har delvis reviderats och bakgrundsmaterialet har kompletterats med nyare studier.

Vanligaste bakteriella infektionen hos barn

Öroninflammation eller akut mediaotit (Figur 1) är den vanligaste bakteriella infektionen hos barn. Nästan alla barn har haft minst en episod av akut mediaotit då de börjar skolan, och en del har haft många fler [1]. Enligt en SBU-rapport från 2008 [2] får drygt 2 000 barn i Sverige varje år rör i öronen på grund av recidiverande akuta mediaotiter.

Problem med infektioner i öronen är ingen ny företeelse. Före introduktionen av antibiotika var morbiditeten och mortaliteten hög, framför allt hos barn. Den vanligaste patogenen var under denna period *Streptococcus pyogenes* (grupp A-streptokocker) tätt följd av *Streptococcus pneumoniae* (pneumokocker). Infektionerna var ofta utdragna, och hos drygt 17 procent av fallen utvecklades mastoidit [3].

Redan före introduktionen av penicillin på 1940-talet skedde en förändring, och infektioner orsakade av grupp A-streptokocker minskade. Sedan mitten av 1950-talet har i stället pneumokocker varit den vanligaste bakterien vid akut mediaotit. Gramnegativa bakterier som *Haemophilus influenzae* och *Moraxella catarrhalis* har dessutom hittats i allt större utsträckning, kanske beroende på att sökmönstret ändrats, men troligen också på grund av att de verkligen blivit vanligare.

Ett annat agens som i dag är erkänt som orsak till akuta otiter, ensamt (10–20 procent) eller i interaktion med bakterier, är virus, framför allt RS-, influensa-, parainfluensa- och adenovirus.

Allvarliga men ovanliga komplikationer

Under 1900-talets andra hälft rekommenderades antibiotikabehandling till alla patienter med akut mediaotit, framför allt i syfte att minska risken för komplikationer. Kombinationen av generell behandling och ändrad bakteriologi har bidragit till att minska komplikationsfrekvensen, och i dag har andelen otiter som utvecklas till mastoiditer minskat drastiskt till delar av promille [4, 5]. Mastoidit uppges fortfarande vara den vanligaste komplikationen till akut mediaotit, och cirka 70 patienter i Sverige får varje år denna diagnos.

En av de farligaste komplikationerna till akut mediaotit är

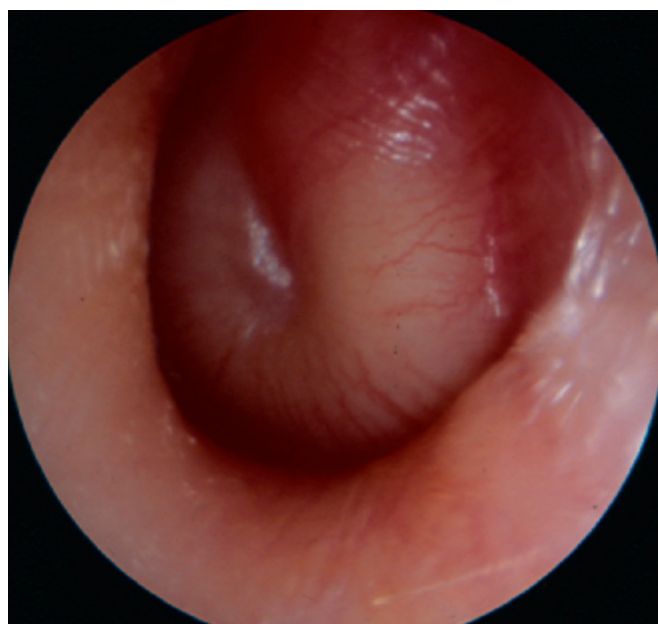


Foto: Margaretha Foglé-Hansson

Figur 1. Akut mediaotit orsakas ofta av pneumokocker.

otogen meningit (med eller utan samtidig mastoidit), men det är oklart hur stor del av alla meningiter som egentligen har otogent ursprung.

Ytterligare ett antal allvarliga men ovanliga komplikationer till akut mediaotit finns, tex labyrinthit och facialispares.

Än i dag har vi svårt att förklara varför vissa patienter drabbas av komplikationer trots avsaknad av uppenbara riskfaktorer.

Hög frekvens spontanläkning

Resistens mot antibiotika hos bakterier är i hela världen ett växande problem. Mycket tyder på att minskad antibiotikaförbrukning, framför allt hos barn, skulle kunna motverka denna utveckling [6, 7].

Flera oberoende studier har visat att spontanläkningsfrekvensen vid akut mediaotit är hög [8]. Holländaren van Buchem publicerade på 1980-talet artiklar som visade att det

■ sammanfattat

Nya rekommendationer för handläggning av akut mediaotit gäller från hösten 2010. **Aktiv exspektans** ska tillämpas vid akut mediaotit hos barn mellan 1 och 12 år utan komplicerande faktorer.

Alla med komplicerande faktorer, alla under 1 år och alla över 12 år (inklusive vuxna) ska antibiotikabehandlas.

fakta 1. Läkemedelsverkets riktlinjer 2010

- För barn i åldern 1 till 12 år med akut mediaotit rekommenderas aktiv exspektans. Antibiotikabehandling bör ges endast om komplicerande faktorer föreligger.
- Barn under 1 år, ungdomar över 12 år och vuxna med säkerställd akut mediaotit bör antibiotikabehandlas.
- Ensidig, okomplicerad akut mediaotit med normalt status på andra örat behöver inte kontrolleras i efterföljet.
- Barn yngre än 4 år med dubbelsidig akut mediaotit eller ensidig akut mediaotit och sekretorisk mediaotit på andra örat bör kontrolleras efter 3 månader för att eventuell hörselnedsättning ska kunna upptäckas och behandlas.

föreföll förknippat med mycket lite problem att avstå från rutinmässig antibiotikabehandling vid akut mediaotit [9], och nya riktlinjer för behandling infördes i Holland. Många länder har sedan följt efter och sett över sina behandlingsrekommendationer för akut mediaotit; mycket få länder rekommenderar nu rutinmässig behandling av akut mediaotit hos för övrigt friska barn.

Tillämpning av sk aktiv expektans vid akut mediaotit har runt om i världen inte gett upphov till några stora problem, men en viss ökning av antalet komplikationer har noterats [10].

Svårt utvärdera effekten av antibiotika

Sedan introduktionen av antibiotika har det publicerats ett 15-tal studier som sökt utvärdera effekten av antibiotika vid akut mediaotit. Fem av dem är publicerade efter år 2000, då de »gamla» svenska behandlingsrekommendationerna [11] för akut mediaotit skrevs. Studierna har olika upplägg, olika diagnoskriterier (ofta räcker det med tex »röd trumhinna» vid otoskopi) och olika jämförelsekriterier. En del jämför antibiotika med placebo, medan andra jämför antibiotika med »aktiv expektans» eller »recept i reserv». I de studier där »recept i reserv» gavs kommer alltså en del av barnen som hamnar i icke-behandlingsgruppen faktiskt att få antibiotika. Av de »recept i reserv» som förskrivs löses nämligen 25–50 procent ut.

I flera studier exkluderas också de barn som är mest sjuka i sin akuta mediaotit. I någon studie exkluderas till och med barn med buktande trumhinna på grund av att de anses alltför sjuka! Dessa olikheter i studieupplägg gör att det är svårt att jämföra studierna med varandra, men en del metaanalyser har genomförts, tex en Cochrane-analys [12] som uppdaterades i år och en metaanalys där man hade tillgång till individuella patientdata från originalstudierna [13].

De slutsatser som går att dra är:

- antibiotika minskar smärtan de första dagarna efter insjuknandet, men skillnaden planar sedan ut
- antibiotika minskar inte förekomsten av efterföljande sekretorisk otit
- barn med perforerad otit har klar nytta av antibiotika, liksom barn under 2 år med bilateral otit.

»De 'gamla' riktlinjerna från 2000 har delvis reviderats och bakgrundsmaterialet har kompletterats med nyare studier.«

»Än i dag har vi svårt att förklara varför vissa patienter drabbas av komplikationer trots avsaknad av uppenbara riskfaktorer.«

Huruvida antibiotika ökar eller minskar risken för sena recidiv av akut mediaotit är oklart.

Vissa undergrupper av barn är sämre studerade än andra. Hit hör barn under 1 år och barn med recidiverande otiter. De senare är ofta exkluderade ur studierna. Cirka hälften av de randomiserade studier som finns inkluderar barn under 1 år, men det rör sig om sammanlagt mindre än 200 barn med initial expektans, där cirka hälften sedan faktiskt fick antibiotika, och där komplikationsfrekvensen var högre än för äldre barn.

Nya studier visar att aktiv expektans ska vara just aktiv

Det poängteras också i en del av studierna att själva diagnostiken är särskilt svår hos barn under 1 år. Till exempel nämns i en av studierna att endast 64 procent av barnen faktiskt hade vätska i mellanörat enligt tympanometri, trots att samtliga förmodades ha akut mediaotit.

Under januari 2011 publicerades två nya randomiserade studier [14, 15] som jämför antibiotikabehandling med placebo hos små barn (ner till 6 månaders ålder) med akut otit. I båda dessa studier rapporteras en större effekt av antibiotika än vad som rapporterats tidigare.

Skillnaden kan sannolikt hänföras till att man försökt vara mer stringent avseende diagnostiken, att man undvikit att exkludera patienter med mer uttalade symtom, att man behandlat med bredspektrumantibiotika och att man valt »terapi-svikt» som primärt effektmått snarare än symtomlindring. I båda studierna utvecklade cirka hälften av barnen som fått placebo terapissvikt jämfört med ca 15 procent av dem som fått antibiotika.

Enligt dessa nya studier har antibiotika fortfarande en plats i behandlingen av akut mediaotit, och framför allt: aktiv expektans hos barn som inte antibiotikabehandlas ska vara just aktiv.

Barns ålder har betydelse för läkning och komplikationsrisk

Ett barns ålder är av betydelse för hur en akut mediaotit läker ut och även för komplikationsrisken. Barn under 1 år är immunologiskt omogna med mycket dålig egenproduktion av antikroppar, och vid cirka 6 månaders ålder har halten av maternella antikroppar minskat kraftigt, vilket gör barn mellan 6 och 12 månaders ålder extra infektiösa känsliga.

Bakteriologin vid akut mediaotit varierar också med åldern. Hos de riktigt små barnen (under 6 månader) dominerar

fakta 2. Komplikationer som motiverar antibiotika

Komplicerande faktorer som motiverar antibiotikabehandling vid säker akut mediaotit i åldern 1–12 år

- Perforerad otit
- Bilateral otit hos barn under 2 år
- Svår smärta trots adekvat analgetikabehandling
- Påverkat allmäntillstånd
- Hotande komplikation
- Infektionskänslighet på

grund av annan sjukdom/syndrom eller behandling

- Missbildningar i ansikts-skelett eller inneröra
- Status post skall- eller ansiktsfraktur
- Kokleaimplantat
- Känd sjukdom i mellanörat eller tidigare öronoperation (avser inte plaströr)
- Känd sensorineural hörselnedsättning

■ fakta 3. Antibiotikabehandling vid akut mediaotit

Sporadisk akut mediaotit

Barn: penicillin V
25 mg/kg × 3 i 5 dagar
Vuxna: penicillin V
1,6 g × 3 i 5 dagar

Recidiv

Penicillin V i samma doser
som ovan, men i 10 dagar

Penicillinallergi

Barn: erytromycin
10 mg /kg × 4 (alternativt
20 mg/kg × 2) i 7 dagar
Vuxna: erytromycin
250 mg × 4 (alternativt
500 mg × 2) i 7 dagar

Terapisvikt

Barn: amoxicillin
20 mg/kg × 3 i 10 dagar
Vuxna: amoxicillin
500 mg × 3 i 10 dagar

**Terapisvikt och
penicillinallergi**

Behandling efter odlingssvar

»Rörotit«

Opåverkat barn behandlas i
första hand med örondroppar
Terracortril med polymyxin B

M catarrhalis, runt 1 års ålder dominerar pneumokocker, medan H influenzae blir vanligare runt 18 månader och hos barn med recidiverande otiter. Grupp A-streptokocken, som är relativt sällsynt som otitpatogen i dag, förekommer framför allt hos de lite äldre barnen. I de fall komplikationer uppträder kan man oftast finna någon av de båda streptokockarterna.

Nya rekommendationer från 2010

Enligt de nya rekommendationerna för behandling av akut mediaotit som utarbetats i Sverige år 2010 [16] ska man vid akut mediaotit primärt avstå från antibiotikabehandling av patienter mellan 1 och 12 år (Fakta 1). Undantag är barn med komplicerande faktorer (Fakta 2) och barn med recidiverande otiter. Vid dessa undantag föreligger egenskaper hos antingen infektionen eller patienten, som erfarenhetsmässigt talar för att det finns ökad risk för komplikationer eller för dålig utläkning.

Förändringar. Det som skiljer 2010 års rekommendationer [16] från de tidigare [11] är alltså att den nedre åldersgränsen sänkts från 2 till 1 år, att den övre åldersgränsen sänkts från 16 till 12 år och att man skärpt rekommendationen för aktiv exspektans från att vara en möjlig strategi till att vara den som primärt rekommenderas.

Skälet till att sänka åldersgränsen från 2 till 1 år är att det finns relativt mycket information om aktiv exspektans hos barn i denna åldersgrupp samtidigt som det stora antalet akuta mediaotiter finns just i gruppen barn mellan 1 och 2 år, varför denna lägre åldersgräns kommer att påverka antalet antibiotikaförskrivningar mer än den tidigare 2-årsgränsen.

Beträffande den sänkta övre åldersgränsen finns två skäl: Dels är kunskapen om aktiv exspektans på tonåringar mycket begränsad (endast två av de randomiserade studierna – båda svenska – som nämnts ovan inkluderar barn >12 år), dels kan man immunologiskt betrakta tonåringar som vuxna, varför det också kan finnas skäl att behandla otiter i denna grupp på samma vis som hos vuxna.

»Alla patienter bör erbjudas tid för undersökning inom 1 dygn, men hos opåverkade patienter kan undersökningen utföras dagtid.«

Diagnostik. Diagnosen akut mediaotit kan vara svår att ställa, inte minst i de yngre åldersgrupperna. I de nya riktlinjerna slås också fast vikten av god diagnostik. En kombination av snabbt insättande symtom (smärta, irritabilitet, feber m m) och inflammatoriskt förändrad trumhinna med pus i mellanörat eller hörselgången krävs för att diagnosen akut mediaotit ska kunna ställas. Enbart otoskopi ger hög grad av såväl över- som underdiagnostik.

Genom att kombinera den visuella undersökningen med pneumatisk undersökning med Siegles trätt ökar den diagnostiska säkerheten avsevärt. Otomikroskopi ger ytterligare möjligheter till detaljbedömning av trumhinnan och kan med fördel kombineras med undersökning med Siegles trätt. Tympanometri kan ge bra uppfattning om trumhinnans rörlighet, men kan inte ensam användas för diagnostik.

Vid osäker diagnos betonas vikten av att föra diagnostiken vidare, något som kan ha olika innebörd beroende på var man befinner sig. På vårdcentralen kan det innebära att AT-läkaren ber en äldre kollega om hjälp, medan det på öron-, näs- och halskliniken kan innebära sövning och paracentes av trumhinnan.

Aktiv exspektans. Att man förordar aktiv exspektans hos barn mellan 1 och 12 år innebär inte att dessa barn inte ska undersökas vid misstänkt otit. Alla patienter bör erbjudas tid för undersökning inom 1 dygn, men vad gäller opåverkade patienter kan undersökningen utföras dagtid.

Aktiv exspektans innebär dels rekommendation om lämplig analgetikabehandling, dels utförliga instruktioner om att föräldrarna ska ta ny kontakt med sjukvården vid utebliven förbättring inom 2 dygn eller vid minsta tecken till försämring. Denna information kan med fördel lämnas skriftligt (se dokument i Läkemedelsverkets rekommendationer).

Antibiotikabehandling. I de fall antibiotika ordineras rekommenderas i första hand penicillin V i högdos under 5 dagar (Fakta 3). Vid utebliven förbättring alternativt försämring trots antibiotikabehandling (dvs terapivikt) rekommenderas byte till amoxicillin (Fakta 3). Vid recidiv efter avslutad behandling rekommenderas antingen förnyad behandling med penicillin V, men under 10 dagar, eller amoxicillin i 10 dagar.

Vid säkerställd penicillinallergi rekommenderas primärt behandling med erytromycin och, redan vid första läkarbesöket, odling från nasofarynx (eller i tillämpliga fall från öronsekret). Skälet till detta är att det i dag finns uppenbara svårigheter att behandla eventuell terapivikt hos dessa patienter. Trimetoprim-sulfa, som tidigare rekommenderades vid terapivikt hos penicillinallergiker, kan fortfarande vara ett alternativ, men eftersom resistensen hos övre luftvägspatogener mot detta preparat har ökat påtagligt under senare år, rekommenderas antibiotikaval efter odlingssvar.

På grund av de uppenbara svårigheter som föreligger med att antibiotikabehandla övre luftvägsinfektioner när betalaktamantibiotika inte kan användas betonas i de nya behandlingsrekommendationerna också vikten av att utreda misstänkt penicillinallergi.

»Öronbarn«. Barn med recidiverande otiter (tre inom ett halvår eller fyra på 1 år) rekommenderas inte aktiv exspektans utan i stället behandling med penicillin V i 10 dagar alternativt annan behandling efter odlingssvar. Dessutom betonas i de nya rekommendationerna vikten av att dessa barn får kontakt med öron-, näs- och halsspecialist.

Uppföljning. Efter utläkt akut mediaotit kvarstår ofta sekretorisk otit under en varierande period. Sekretorisk mediaotit kan, om den är dubbelsidig, ge upphov till hörselnedsättning som kan bli handikappande. Ensidig hörselnedsättning kan visserligen vara besvärande, men har inte påvisats ha någon negativ inverkan på talutvecklingen. Därför behöver för övrigt friska, tidigare normalhörande patienter med ensidig

akut mediaotit inte kontrolleras rutinmässigt. Patienter med dubbelsidig akut mediaotit eller ensidig akut mediaotit med sekretorisk otit på andra örat ska däremot alltid kontrolleras om de är yngre än 4 år. Hos äldre barn och vuxna ska kontroll utföras om subjektiva symtom föreligger.

Rikstäckande studie av komplikationer kan ge ny kunskap

Eftersom bakterier världen över visar ökande resistens mot antibiotika, måste dessa läkemedel användas klokt. Detta innebär att antibiotika endast bör sättas in på indikationer där man kan förvänta sig stor nytta av behandlingen. Akut mediaotit har länge varit den vanligaste orsaken till antibiotikaförskrivning hos barn, men är samtidigt en infektion med hög spontanläkningsfrekvens där antibiotika ofta har liten additiv effekt. Att förskriva antibiotika mot akut mediaotit endast när det verkligen behövs kan minska det selektiva antibiotiketrycket och samtidigt minska kostnaderna för samhället och antalet läkemedelsbiverkningar.

Eftersom akut mediaotit är en så mångfaseterad sjukdom som ibland ger upphov till allvarliga komplikationer krävs dock tydliga, väl underbyggda riktlinjer för när antibiotika ska användas och när det är säkert att avstå. Förbättrad diagnostik är av central betydelse i sammanhanget, men ökad kunskap om varför vissa patienter drabbas av komplikationer trots avsaknad av riskfaktorer skulle också vara av stort värde.

Det pågår för närvarande en rikstäckande studie där otitrelaterade komplikationer noteras. Tillsammans med kunskap om aktuellt resistensläge och påverkan av nyligen introducerade vaccinationer kan resultaten från denna studie bidra med viktig kunskap då dagens riktlinjer i framtiden behöver uppdateras.

■ **Potentiella bindningar eller jävsförhållanden:** Inga uppgivna.

■ **Läkemedelsverkets rekommendationer grundar sig på ett expertmöte som hölls 21–22 april 2010. Deltagare:** Jane Ahlqvist-Rastad, Malin André, Agneta Aust-Kettis, Inge Axelsson, Dan Bagger-Sjöbeck, Bo Bergman, Pia Bylund, Charlotta Edlund, Marie Gisselsson Solén, Christian Giske, Anna Granath, Anita Groth, Malika Hadrati, Katarina Hedin, Sten Hellström, Claes Hemlin, Ann Hermansson, Torbjörn Lundberg, Åsa Melhus, Sigvard Mölstad, Christer Norman, Malin Rydh-Rinder, Krister Tano.

REFERENSER

1. Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis.* 1989;160(1):83-94.
2. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Rörbehandling vid inflammation i mellanörat. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2008. Rapport nr 189.
3. Rudberg RD. Acute otitis media; comparative therapeutic results of sulphonamide and penicillin administered in various forms. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1954;113:1-79.
4. Enoksson F, Groth A, Hermansson A, Hultcrantz M, Stafors J, Stenfeldt K. Har mastoiditerna ökat i Sverige efter otitkonsensus? En nationell retrospektiv studie 1993–2007. *Svensk ÖNH-tidskrift.* 2010;17(1-2):22-7.
5. Thompson PL, Gilbert RE, Long PF, Saxena S, Sharland M, Wong IC. Effect of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United Kingdom general practice research database. *Pediatrics.* 2009;123(2):424-30.
6. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 2005;365(9459):579-87.
7. Mölstad S, Erntell M, Hanberger H, Melander E, Norman C, Skoog G, et al. Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance: 10-year follow-up of the Swedish Strama programme. *Lancet Infect Dis.* 2008;8(2):125-32.
8. Del Mar C, Glasziou P, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. *BMJ.* 1997;314(7093):1526-9.
9. van Buchem FL, Dunk JH, van't Hof MA. Therapy of acute otitis media: myringotomy, antibiotics, or neither? A double-blind study in children. *Lancet.* 1981;2(8252):883-7.
10. Thorne MC, Chewaproug L, Elden LM. Suppurative complications of acute otitis media: changes in frequency over time. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135(7):638-41.
11. STRAMA. Treatment for acute inflammation of the middle ear. Consensus statement. 2000. <http://en.strama.se/dyn//,87,14,70.html>
12. Sanders S, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 1999; (3):CD000219.
13. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, Burke P, McCormick DP, Damoiseaux RA, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet.* 2006;368(9545):1429-35.
14. Tahtinen PA, Laine MK, Huovinen P, Jalava J, Ruuskanen O, Ruohola A. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media. *N Engl J Med.* 364(2):116-26.
15. Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, Shaikh N, Wald ER, Kearney DH, et al. Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age. *N Engl J Med.* 364(2):105-15.
16. Läkemedelsverket. Diagnostik, behandling och uppföljning av akut mediaotit (AOM) – ny rekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2010;21(5):13-59.