

5

# Conceptmodules Bacteriële meningitis

10

15

20

25

## **INITIATIEF**

Nederlandse Vereniging voor Neurologie

## **IN SAMENWERKING MET**

30

Nederlandse Vereniging voor Intensive Care

Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-  
Halsgebied

Nederlandse Internisten Vereniging

Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde

35

Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie

Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie

Nederlandse Huisartsen Genootschap

Meningitisstichting

40

## **MET ONDERSTEUNING VAN**

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

## **FINANCIERING**

45

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch  
Specialisten (SKMS).

## Colofon

CONCEPTMODULES BACTERIËLE MENINGITIS

© 2021

5 Nederlandse voor Neurologie  
Postbus 20050, 3502 LB UTRECHT  
Tel. 088-500 19 00  
[vereniging@neurologie.nl](mailto:vereniging@neurologie.nl)  
[www.neurologie.nl](http://www.neurologie.nl)

10

15

20

25

30

35

40

### 45 **Alle rechten voorbehouden**

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van

50 tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen.

Adres en e-mailadres: zie boven.

## Inhoudsopgave

	<b>Samenstelling van de werkgroep .....</b>	<b>4</b>
	<b>Startpagina .....</b>	<b>5</b>
5	<b>Verantwoording.....</b>	<b>6</b>
	○ <b>Leeswijzer .....</b>	<b>6</b>
	○ <b>Autorisatie en geldigheid.....</b>	<b>6</b>
	○ <b>Algemene gegevens .....</b>	<b>6</b>
	○ <b>Samenstelling werkgroep .....</b>	<b>6</b>
10	○ <b>Belangenverklaringen .....</b>	<b>6</b>
	○ <b>Inbreng patiëntenperspectief.....</b>	<b>9</b>
	○ <b>Werkwijze.....</b>	<b>9</b>
	○ <b>Literatuur.....</b>	<b>12</b>
	<b>Module 5 Audiologische follow-up .....</b>	<b>13</b>
15	<b>Uitgangsvraag .....</b>	<b>13</b>
	<b>Bijlage 1 Kennislacunes .....</b>	<b>30</b>

## Samenstelling van de werkgroep

### Werkgroep

- 5 • Prof. dr. D. van de Beek, neuroloog, Amsterdam Universitair Medische Centra, Amsterdam, NVN
- Dr. M.C. Brouwer, neuroloog, Amsterdam Universitair Medische Centra, Meibergdreef, NVN
- Dr. S.G.B. Heckenberg, neuroloog, Spaarne Gasthuis, Haarlem, NVN
- 10 • Dr. A. van Samkar, neuroloog, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, Nijmegen, NVN
- Dr. E.F. Hensen, KNO-arts, Leiden Universitair Medisch Centrum, Leiden, NVKNO
- Dr. D.F. Postma, internist-infectioloog, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen, NIV, NVII
- Dr. M.W. Bijlsma, Amsterdam Universitair Medische Centra, Meibergdreef, NVK
- 15 • Dr. R.A.G. Huis in 't Veld, arts-microbioloog, Universitair Medisch Centrum Groningen, Groningen, NVMM
- Dr. A.J.H. Cremers, arts-microbioloog i.o., Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen, NVMM
- Dr. R.D.S. Nandoe Tewarie, neurochirurg, Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag, NVvN
- 20 • Dr. M.A. Kuiper, neuroloog-intensivist, Medisch Centrum Leeuwarden, Leeuwarden, NVIC
- Dr. M. Kool, huisarts, Gezondheidscentrum de Volgerlanden, Hendrik-Ido-Ambacht, NHG
- 25 • W.H. Witkamp, patiëntvertegenwoordiger, Meningitisstichting

### Met ondersteuning van

- 30 • Dr. M.A. Pols, senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- Dr. A. Balemans, adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (tot oktober 2020)
- Drs. B.L. de Geest, junior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (vanaf oktober 2020)

## Startpagina

### Waar gaat deze richtlijn over?

5 Deze richtlijn richt zich op wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg is voor patiënten met (verdenking op) bacteriële meningitis. In de herziening van de richtlijn Bacteriële meningitis worden een aantal modules toegevoegd aan de bestaande richtlijn. In de herziening komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- 10 • De toegevoegde waarde van verschillende biochemische bepalingen in liquor cerebrospinalis na een lumbaalpunctie voor het stellen van de diagnose bacteriële meningitis.
- Welke biochemische of microbiologische bepaling in de liquor cerebrospinalis ingezet kan worden voor het stellen van de diagnose bacteriële meningitis bij neurochirurgische patiënten.
- Of het zinvol is om extra te vaccineren na een doorgemaakte bacteriële meningitis.
- 15 • Hoe de audiologische nazorg bij patiënten met een doorgemaakte bacteriële meningitis er uit moet komen te zien.
- Hoe een patiënt met verdenking op meningitis wordt benaderd totdat de diagnose is gesteld.

### 20 Voor wie is deze richtlijn bedoeld?

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de behandeling van patiënten met bacteriële meningitis.

### Voor patiënten

25 Bacteriële meningitis is een levensbedreigende ontsteking van de hersenvliezen en hersenen. De ziekte kan spontaan ontstaan buiten het ziekenhuis of als complicatie van een (vaak neurochirurgische) operatie of van schedel-hersenletsel. In Nederland is de incidentie van bacteriële meningitis geschat op 1 tot 2 per 100.000 inwoners per jaar.

30 De met bacteriële meningitis geassocieerde mortaliteit en morbiditeit is aanzienlijk. Snelle herkenning en behandeling is essentieel om de prognose van patiënten met bacteriële meningitis te verbeteren: <https://www.thuisarts.nl/hersenvliesontsteking>.

### Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?

35 Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN). De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire werkgroep met vertegenwoordigers vanuit de neurologie, neurochirurgie, KNO-heelkunde, interne geneeskunde, kindergeneeskunde, medische microbiologie, intensive-care geneeskunde en huisartsgeneeskunde. Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door inbreng van een vertegenwoordiger van de Meningitisstichting. Daarnaast is de richtlijn ter  
40 commentaar opgestuurd naar de Meningitisstichting.

## Verantwoording

### o Leeswijzer

De verantwoording wordt op de Richtlijndatabase bij elke module opgenomen. Aangezien deze richtlijn gedeeltelijk een herziening betreft, zal het gedeelte 'Autorisatie en geldigheid' per module verschillen. Voor de leesbaarheid is gekozen om dit onderdeel per module uit te schrijven. Het overige gedeelte van de verantwoording is gelijk voor alle herziende of nieuwe modules, en wordt slechts éénmaal bijgevoegd. De verantwoording van de herbevestigde module blijft, op het gedeelte 'Autorisatie en geldigheid' na, op de Richtlijndatabase ongewijzigd.

### o Autorisatie en geldigheid

Autorisatiedatum: (datum)  
Eerstvolgende beoordeling actualiteit (datum) (en evt. de reden dat de herbeoordeling/herziening dan plaats zou moeten vinden).  
Geautoriseerd door: (Vereniging 1), initiatiefnemer  
(Vereniging 2), etc.  
(alle overige verenigingen (NB. Uitschrijven, geen afkortingen) en (patiënt) organisaties noemen die de richtlijn hebben geautoriseerd of geaccordeerd)  
Belangrijkste wijzigingen ten opzichte van vorige versie: (Noteer hier de belangrijkste wijzigingen als de module een herziening betreft)  
Herbevestiging: (datum) (onderbouwing waarom module niet herzien is)  
Regiehouder(s): Nederlandse Vereniging voor Neurologie

### o Algemene gegevens

De ontwikkeling/herziening van deze richtlijnmodule werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten ([www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut](http://www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut)) en werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijnmodule.

### o Samenstelling werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijnmodule is in 2019 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen (zie hiervoor de Samenstelling van de werkgroep) die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met (verdenking op) bacteriële meningitis.

### o Belangenverklaringen

De Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement) hebben gehad. Gedurende de ontwikkeling of herziening van een module worden wijzigingen in belangen aan de voorzitter doorgegeven. De belangenverklaring wordt opnieuw bevestigd tijdens de commentaarfase.

Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

5

Werkgroep lid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
Van de Beek	Neuroloog, Amsterdam UMC, locatie AMC	Lid wetenschappelijke adviesraad Nederlands Instituut voor Neurowetenschappen (onbetaald) Lid commissie Wetenschappelijk Onderzoek Neurologie (onbetaald)	Wetenschappelijke adviesraad van de Nederlandse Meningitis Stichting en sarcoïdose belangen vereniging Nederland	Geen actie
Bijlsma	Kinderarts (Amsterdam UMC) Postdoctoraal onderzoeker (Amsterdam UMC)	Werkgroepdocent EpidM cursus regressietechnieken (betaling aan Amsterdam UMC) - NVK congrescommissie (onbetaald) - NVK richtlijnen en indicatoren commissie (onbetaald) - Adviseur Nederlandse Meningitis Stichting (onbetaald)	Onderzoeksfinanciering NOGBS studie door: Amsterdam UMC, Stichting Steun Emma, C.J. Vaillantfonds, Remmert Adriaan Laan Fonds, The European & Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP), London School of Hygiene and Tropical Medicine. Geen van deze financiers heeft belang bij de richtlijn adviezen.	Geen actie
Huis in 't Veld	Arts-microbioloog, HagaZiekenhuis Den Haag.	Geen	Geen	Geen actie
Brouwer	Neuroloog, Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam 1,0 fte	Geen	Regelmatig (1x per 1 tot 2 jaar) gevraagd als expert bij de patiëntenorganisaties van meningitis en encefalitis patiënten (Nederlandse meningitis stichting). Spreker bij de NVN bij het jaarlijks assistentenonderwijs over neuroinfecties en inflammatie. Spreker voor de NVN bij de jaarlijkse nascholing (biemond cursus). Voorzitter van de richtlijncommissie van de European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) study Group of Infections the Brain (ESGIB). Deelname aan de richtlijn of de inhoud van de richtlijn	Geen actie

			heeft geen invloed op reputatie/positie	
Nandoe Tewarie	Neurochirurg Haaglanden MC	Geen	Geen	Geen actie
Heckenberg	Neuroloog, Spaarne Gasthuis Haarlem	Geen	Geen	Geen actie
Kuiper	Neuroloog-Intensivist Werkgever: Medisch Centrum Leeuwarden	Medisch Adviseur Nederlandse Transplantatiestichting ; betaald, 2 dagen per maand Voorzitter Wetenschappelijke Raad van de Nederlandse Reanimatieraad; vacatiegeld van 1500 euro per jaar	Geen	Geen actie
Van Samkar	AIOS Neurologie CWZ Nijmegen	Geen	Geen	Geen actie
Cremers	AIOS Medische microbiologie, RadboudUMC, 1FTE	Bestuurslid NVAMM, onbetaald. Lid Commissie Wetenschap en Innovatie NVMM, (Nationale Kennisagenda), betaald. Lid Werkgroep Sepsis, RadboudUMC Center for Infectious Diseases, onbetaald. Lid ESCMID Study Groups "Bloodstream Infections, Endocarditis and Sepsis" en "Genomic and Molecular Diagnostics", onbetaald.	Als AIOS actief in innovatie van microbiologische diagnostiek voor invasieve bacteriële infecties.	Geen actie
Hensen	KNO-arts, Leids Universitair Medisch Centrum	Sectie-redacteur, Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (onbetaald) Redacteur, Nederlands Tijdschrift voor Keel- Neus Oorheekunde (onbetaald)	Geen	Geen actie
Kool	huisarts - stichting Zonboog 0,72fte wetenschappelijk docent, Erasmus MC afdeling huisartsgeneeskunde 0,2fte	Geen	Geen	Geen actie
Witkamp	Communicatieadviseur bij Poonawalla Sciencepark B.V. (fulltime,betaaldefunctie )	Voorzitter Nederlandse Meningitis Stichting: meewerkend voorzitter-onbetaald Governing council lid van Confederation of Meningitis	Deelname aan de werkgroep is goed voor de reputatie van de Nederlandse Meningitis Stichting. Voor mij persoonlijk niet van toepassing.	Geen actie



		Organizations (CoMO): council-lid meedenken en werken aan ontwikkeling van CoMO - onbetaald Skileraar-betaald		
Postma	Internist-infectioloog, Universitair Medisch Centrum Groningen	Lid ESCMID Fungal Infection Study Group en ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (onbetaald). docent voor verschillende cursus infectieziekten (betaald).	Geen	Geen actie

○ **Inbreng patiëntenperspectief**

5 Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door afvaardiging van de Meningitisstichting in de werkgroep. De verkregen input is meegenomen bij het opstellen van de uitgangsvragen, de keuze voor de uitkomstmaten en bij het opstellen van de overwegingen. De conceptmodules zijn tevens voor commentaar voorgelegd aan de Meningitisstichting.

○ **Werkwijze**

10 AGREE

Deze richtlijnmodule is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010).

15

Knelpuntenanalyse en uitgangsvragen

20 Tijdens de voorbereidende fase inventariseerde de werkgroep de knelpunten in de zorg voor patiënten met bacteriële meningitis. De werkgroep beoordeelde de aanbeveling(en) uit de eerdere richtlijnmodules (NVN, 2013) op noodzaak tot revisie. Tevens zijn er knelpunten aangedragen door Lareb en het NHG via een enquête.

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de werkgroep concept-uitgangsvragen opgesteld en definitief vastgesteld.

25 Uitkomstmaten

30 Na het opstellen van de zoekvraag behorende bij de uitgangsvraag inventariseerde de werkgroep welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. Hierbij werd een maximum van acht uitkomstmaten gehanteerd. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal (kritiek voor de besluitvorming), belangrijk (maar niet cruciaal) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

Methode literatuursamenvatting

35 Een uitgebreide beschrijving van de strategie voor zoeken en selecteren van literatuur en de beoordeling van de risk-of-bias van de individuele studies is te vinden onder 'Zoeken en selecteren' onder Onderbouwing. De beoordeling van de kracht van het wetenschappelijke bewijs wordt hieronder toegelicht.

### Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>). De basisprincipes van de GRADE-methodiek zijn: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van de bewijskracht per uitkomstmaat op basis van de acht GRADE-domeinen (domeinen voor downgraden: risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias; domeinen voor upgraden: dosis-effect relatie, groot effect, en residuele plausibele confounding).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie, in het bijzonder de mate van zekerheid dat de literatuurconclusie de aanbeveling adequaat ondersteunt (Schünemann, 2013; Hultcrantz, 2017).

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none"><li>er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt;</li><li>het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li></ul>
Redelijk	<ul style="list-style-type: none"><li>er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt;</li><li>het is mogelijk dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li></ul>
Laag	<ul style="list-style-type: none"><li>er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt;</li><li>er is een reële kans dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li></ul>
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"><li>er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dicht bij het geschatte effect van behandeling ligt;</li><li>de literatuurconclusie is zeer onzeker.</li></ul>

Bij het beoordelen (graderen) van de kracht van het wetenschappelijk bewijs in richtlijnen volgens de GRADE-methodiek spelen grenzen voor klinische besluitvorming een belangrijke rol (Hultcrantz, 2017). Dit zijn de grenzen die bij overschrijding aanleiding zouden geven tot een aanpassing van de aanbeveling. Om de grenzen voor klinische besluitvorming te bepalen moeten alle relevante uitkomstmaten en overwegingen worden meegewogen. De grenzen voor klinische besluitvorming zijn daarmee niet één op één vergelijkbaar met het minimaal klinisch relevant verschil (Minimal Clinically Important Difference, MCID). Met name in situaties waarin een interventie geen belangrijke nadelen heeft en de kosten relatief laag zijn, kan de grens voor klinische besluitvorming met betrekking tot de effectiviteit van de interventie bij een lagere waarde (dichter bij het nuleffect) liggen dan de MCID (Hultcrantz, 2017).

### Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals aanvullende argumenten uit bijvoorbeeld de biomechanica of fysiologie, waarden en voorkeuren van patiënten, kosten (middelenbeslag), aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie. Deze aspecten zijn systematisch vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje 'Overwegingen' en kunnen (mede) gebaseerd zijn op expert opinion. Hierbij is gebruik gemaakt van een gestructureerd format gebaseerd op het evidence-to-decision framework van de internationale GRADE

Working Group (Alonso-Coello, 2016a; Alonso-Coello, 2016b). Dit evidence-to-decision framework is een integraal onderdeel van de GRADE-methodiek.

### Formuleren van aanbevelingen

- 5 De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-
- 10 methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk (Agoritsas, 2017; Neumann, 2016). De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen. De werkgroep heeft bij elke aanbeveling opgenomen hoe zij tot de richting en sterkte van de aanbeveling
- 15 zijn gekomen.

In de GRADE-methodiek wordt onderscheid gemaakt tussen sterke en zwakke (of conditionele) aanbevelingen. De sterkte van een aanbeveling verwijst naar de mate van zekerheid dat de voordelen van de interventie opwegen tegen de nadelen (of vice versa),

20 gezien over het hele spectrum van patiënten waarvoor de aanbeveling is bedoeld. De sterkte van een aanbeveling heeft duidelijke implicaties voor patiënten, behandelaars en beleidsmakers (zie onderstaande tabel). Een aanbeveling is geen dictaat, zelfs een sterke aanbeveling gebaseerd op bewijs van hoge kwaliteit (GRADE gradering HOOG) zal niet altijd van toepassing zijn, onder alle mogelijke omstandigheden en voor elke individuele patiënt.

25

<b>Implicaties van sterke en zwakke aanbevelingen voor verschillende richtlijngebruikers</b>		
	<i>Sterke aanbeveling</i>	<i>Zwakke (conditionele) aanbeveling</i>
<b>Voor patiënten</b>	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen en slechts een klein aantal niet.	Een aanzienlijk deel van de patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen, maar veel patiënten ook niet.
<b>Voor behandelaars</b>	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak moeten ontvangen.	Er zijn meerdere geschikte interventies of aanpakken. De patiënt moet worden ondersteund bij de keuze voor de interventie of aanpak die het beste aansluit bij zijn of haar waarden en voorkeuren.
<b>Voor beleidsmakers</b>	De aanbevolen interventie of aanpak kan worden gezien als standaardbeleid.	Beleidsbepaling vereist uitvoerige discussie met betrokkenheid van veel stakeholders. Er is een grotere kans op lokale beleidsverschillen.

### Organisatie van zorg

- In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijnmodule is expliciet aandacht geweest voor de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het
- 30 verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, mankracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van deze specifieke uitgangsvraag zijn genoemd bij de overwegingen.

### Commentaar- en autorisatiefase

- 35 De conceptrichtlijnmodule werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijnmodule aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijnmodule werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en
- 40 (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd.

○ **Literatuur**

- 5 Agoritsas T, Merglen A, Heen AF, Kristiansen A, Neumann I, Brito JP, Brignardello-Petersen R, Alexander PE, Rind DM, Vandvik PO, Guyatt GH. UpToDate adherence to GRADE criteria for strong recommendations: an analytical survey. *BMJ Open*. 2017 Nov 16;7(11):e018593. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018593. PubMed PMID: 29150475; PubMed Central PMCID: PMC5701989.
- 10 Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Rada G, Rosenbaum S, Morelli A, Guyatt GH, Oxman AD; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016 Jun 28;353:i2016. doi: 10.1136/bmj.i2016. PubMed PMID: 27353417.
- 15 Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016 Jun 30;353:i2089. doi: 10.1136/bmj.i2089. PubMed PMID: 27365494.
- 20 Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna SE, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010 Dec 14;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348; PubMed Central PMCID: PMC3001530.
- 25 Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, Alper BS, Meerpohl JJ, Murad MH, Ansari MT, Katikireddi SV, Östlund P, Tranæus S, Christensen R, Gartlehner G, Brozek J, Izcovich A, Schünemann H, Guyatt G. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2017 Jul;87:4-13. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.05.006. Epub 2017 May 18. PubMed PMID: 28529184; PubMed Central PMCID: PMC6542664.
- 30 Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit.  
[http://richtlijndatabase.nl/over\\_deze\\_site/over\\_richtlijnontwikkeling.html](http://richtlijndatabase.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html)
- 35 Neumann I, Santesso N, Akl EA, Rind DM, Vandvik PO, Alonso-Coello P, Agoritsas T, Mustafa RA, Alexander PE, Schünemann H, Guyatt GH. A guide for health professionals to interpret and use recommendations in guidelines developed with the GRADE approach. *J Clin Epidemiol*. 2016 Apr;72:45-55. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.11.017. Epub 2016 Jan 6. Review. PubMed PMID: 26772609.
- 40 Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from  
[http://gdt.guidelinedevelopment.org/central\\_prod/\\_design/client/handbook/handbook.html](http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html).

## Module 5 Audiologische follow-up

*Deze module vervangt het gedeelte Gehoor uit de huidige module Nazorg bij bacteriële meningitis*

5

### **Uitgangsvraag**

Hoe zou de audiologische nazorg bij patiënten met een doorgemaakte bacteriële meningitis er uit moeten zien?

10

### **Inleiding**

5 tot 35% van de patiënten met bacteriële meningitis ontwikkelt perceptief gehoorverlies en 4% van de patiënten zelfs ernstig bilateraal gehoorverlies. Perceptief gehoorverlies is niet altijd meteen duidelijk en het kan lang duren voordat het ontdekt wordt als het gehoor na meningitis niet proactief wordt onderzocht. Ernstig bilateraal perceptief gehoorverlies kan vaak het best gerevalideerd worden door tijdige implantatie van een cochleair implantaat, echter bij een te lange vertraging kan fibrose en calcificatie van de cochlea ontstaan die een optimale implantatie van een cochleair implantaat kunnen verhinderen en zo de uitkomst voor wat betreft het gehoor ernstig kan beperken. Dit heeft een grote impact op bijvoorbeeld de taalspraakontwikkeling bij kinderen, maar ook op de communicatieve, sociale en economische mogelijkheden bij volwassenen.

15

20

De noodzaak voor audiologische evaluatie tijdens opname en kort na ontslag is in de vorige richtlijn vastgelegd. Hierin is gesteld dat er na ontslag audiologische follow up dient te worden verricht na 1, 2, 6 en 12 maanden. Het is echter niet duidelijk of dit noodzakelijk is bij patiënten bij wie tijdens opname en 1 maand na ontslag geen gehoorverlies bestaat. Daarom is er in de literatuur gezocht met de volgende vraag: bij hoeveel patiënten met aanvankelijk normaal audiologisch onderzoek na meningitis ontstaat er later toch (ernstig) gehoorverlies binnen 1 jaar?

25

30

### **Search and select**

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:  
What is the optimal audiological follow-up care for patients after bacterial meningitis?

35

- P:** patients discharged after bacterial meningitis without hearing damage shortly after discharge (within a month);  
**I:** 1, 2, 6 and 12-month follow-up scheme;  
**C:** other follow-up schemes (shorter, less intensive);  
**O:** detection of fibrosis and calcification of the cochlea, incidence of hearing damage.

40

### Relevant outcome measures

The guideline development group considered occurrence of hearing loss after normal audiological examination at 1 month after discharge as a critical outcome measure for decision making. A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

45

### Search and select (Methods)

The databases Pubmed and Embase were searched with relevant search terms until September 20<sup>th</sup> 2020. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 322 hits. Studies were selected based on the following criteria: systematic reviews or observational studies about the course or incidence of hearing loss. Five studies were initially selected based on title and abstract screening.

50

After reading the full text, 3 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods) and 2 studies were included.

## Results

5 Two studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

### **Summary of literature**

#### 10 Description of studies

Rodenburg (2016) performed a systematic review to clarify the incidence and course of hearing loss after bacterial meningitis to optimize the audiological follow-up. Studies were identified by a search in the following databases: Embase, Medline (OvidSP), Web-of-science, Scopus, Cinahl, Cochrane, PubMed publisher, Google Scholar. The following exclusion criteria were used: 1) study designs that did not meet the research questions, 2) populations or situations too different from the Western population and health care system, 3) other causes of hearing loss, 4) indirect data (reviews or meta-analyses), 5) populations that included children born before 32-week gestational age, 6) patients with a vulnerable immune system (HIV, oncological patients), 7) animal studies or 8) case reports (with a population smaller than 10), 9) articles that focused on CI patients (because of the selection bias toward patients with profound hearing loss), 10) intervention studies on the effect of dexamethasone on the outcome of meningitis were also excluded, 11) studies with patients who suffered from meningitis before 1985, and 12) articles in languages other than English. A total of 40 studies were included.

25 Rodenburg (2018) conducted a retrospective cohort study in patients who suffered from bacterial meningitis to delineate the incidence and course of hearing loss after bacterial meningitis. Patients with bacterial meningitis were identified via the Erasmus MC financial registration system, the diagnosis codes in the electronic medical records, and the Dutch Reference Laboratory for Bacterial Meningitis database. Patients were excluded if they had not been treated for bacterial meningitis or if lumbar puncture had shown negative culture results and low number of leukocytes. Another exclusion criterion was pre-existing hearing loss or recurrent meningitis with an unclear relation between the episodes of meningitis and hearing loss. Three cohorts were distinguished:

- 35
- Cohort 1: Patients treated for bacterial meningitis in the hospital; their data was used to answer the questions on pathogen distribution and adherence to the audiometry follow-up protocol.
  - Cohort 2: A subgroup of patients identified through the Erasmus MC audiometry database. These patients had been diagnosed with bacterial meningitis in another hospital and referred to the hospital for audiological assessment. Those with adequate audiometry and those with adequate audiometry from Cohort 1 together formed Cohort 2. Their data was used to answer the questions on the incidence of hearing loss and pathogen distribution.
  - Cohort 3: A subgroup of patients from Cohort 2 for whom repeated audiometry was available; their data was used to study the course and timing of hearing loss after meningitis.
- 40
- 45

Cohort 1 consisted of 655 patients. As to age distribution, 246 were < 4 years old, 107 from 4 to 17 years old, and 302 ≥ 18 years old. Cohort 2 consisted of 252 patients, that is 174 from Cohort 1 and 78 identified from the ABR database of the audiological department with both a history of meningitis and available audiometric data (74 (< 4 yr. old and 4 from 4 to 18 yr.

50

old). Cohort 3 consisted of 110 patients whose hearing had been tested twice or more. The median interval between first and last test was 217 (IQR 168 to 355) days.

Results

5 **1. Fibrosis and calcification of the cochlea**

None of the included studies reported the outcome measure “fibrosis and calcification of the cochlea”.

**2. Incidence of hearing loss**

10 Rodenburg (2016) reported an incidence of hearing loss (> 25 ± 5dB) of 14% (95% confidence interval (CI) 2 to 35%) and an incidence of 5% (95% CI 2 to 13% ) for profound hearing loss (> 90dB). Furthermore, 487 out of 570 (85.4%) patients had normal hearing immediately after the episode of bacterial meningitis, of which only 1 patient (0.2%) developed hearing loss later on.

15 Rodenburg (2018) reported an incidence of hearing los (> 25dB) of 28% (95% CI 23 to 34%) and an incidence of 13% (95% CI 10 to 18%) for profound hearing loss (> 80dB). In addition, of the 110 patients with repeated audiometry in Cohort 3, 82 (75%, 95% CI 66 to 82%) had normal hearing at the first assessment. Follow-up audiometry in these 82 patients did not  
20 reveal deterioration of hearing, although in 6 patients only data for one ear was available.

Level of evidence of the literature

25 The level of evidence regarding the outcome measure fibrosis and calcification of the cochlea could not be assessed. None of the included studies reported this outcome measure.

The level of evidence regarding the outcome measure incidence of hearing loss comes from an observational study and starts on high due to the prognostic nature of the clinical  
30 question. The level of evidence was downgraded by one level because of limited populations size (imprecision), resulting in moderate.

**Conclusions**

**1. Fibrosis and calcification of the cochlea**

<b>- GRADE</b>	It is unknown when fibrosis and calcification of the cochlea occur after an episode of bacterial meningitis. None of the studies reported this outcome measure.
--------------------	---

35 **2. Incidence of hearing loss**

<b>Moderate GRADE</b>	Patients with a history of bacterial meningitis without hearing damage shortly after discharge (within a month) probably will not develop loss of hearing in the long term.  <i>Sources: (Rodenburg, 2018; Rodenburg, 2016)</i>
---------------------------	---

**Overwegingen - van bewijs naar aanbeveling**

Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

40 Het is tot op heden onduidelijk of er verschillen zijn in detectie van fibrose en calcificatie van de cochlea en de incidentie van gehoorverlies bij verschillende follow-up schema’s bij patiënten met een geschiedenis van bacteriële meningitis zonder gehoorverlies kort na ontslag (binnen een maand). Er is daarom literatuuronderzoek verricht. Geen van de studies rapporteerde de uitkomstmaat fibrose en calcificatie van de cochlea.

In een systematische review (Rodenburg, 2016) werd een incidentie gevonden van 14% voor gehoorverlies (> 25dB) en 5% voor ernstig gehoorverlies (> 90dB). Daarnaast had 85% van de patiënten een normaal gehoor na bacteriële meningitis, waarvan 1 patiënt later  
5 gehoorverlies ontwikkelde. Een retrospectief onderzoek (Rodenburg, 2018) vond een incidentie van 28% (> 25dB) voor gehoorverlies en 13% voor ernstig gehoorverlies (> 80dB). Van de 110 patiënten hadden 82 een normaal gehoor ten tijde van de eerste beoordeling. Follow-up audiometrie bij deze 82 patiënten bracht geen verslechtering van het gehoor aan het licht.

10

Op basis van deze resultaten lijkt onwaarschijnlijk dat patiënten die ten tijde van ontslag geen gehoorschade hebben, dit later zullen ontwikkelen. Er zijn ook andere overwegingen die kunnen bijdragen aan de keuze van follow-up schema. Indien wel gehoorverlies wordt gemeten kort na doormaken van bacteriële meningitis, dan kan het regelmatig voor  
15 dat dit gehoorverlies in de tijd nog verandert (zowel toename als afname van gehoorverlies komt voor) en is langduriger follow-up aangewezen.

#### Waarden en voorkeuren van patiënten (en eventueel hun verzorgers)

Er zijn in de literatuur onvoldoende aanwijzingen gevonden dat het zinvol is om, bij  
20 ontbreken van gehoorverlies tijdens of kort na een doorgemaakte episode van bacteriële meningitis, de audiologische follow-up langdurig te continueren. Derhalve is het een onnodige belasting voor deze patiënten de follow-up langer dan 1 maand na ontslag te handhaven.

Indien wel gehoorverlies wordt gemeten kort na doormaken van bacteriële meningitis, dan komt het regelmatig voor dat dit gehoorverlies in de tijd nog verandert (zowel toename als afname van gehoorverlies komt voor). Bij patiënten waarbij kort na bacteriële meningitis gehoorverlies wordt gemeten, is verwijzing naar een audiologisch centrum en intensievere,  
25 langduriger follow-up van het gehoor derhalve wèl aangewezen.

30

#### Kosten (middelenbeslag)

De aanpassingen in de richtlijn zullen de kosten van follow-up verlagen doordat een kleinere groep patiënten langdurige audiologische follow up zal ondergaan.

#### Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Op basis van de aanpassingen die we doen verwachten we geen onverwachte problemen in de aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie, mede gezien het overleg van de werkgroep met het CION.

#### **Aanbevelingen**

##### *Aanbeveling-1*

##### Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Gezien het frequent voorkomen van gehoorverlies na bacteriële meningitis en het belang van vroege detectie voor tijdige implantatie van een cochleair implantaat is audiologische  
45 evaluatie van belang. Tijdig behandelen van gehoorverlies heeft een grote impact op bijvoorbeeld de taalspraakontwikkeling bij kinderen, maar ook op de communicatieve, sociale en economische mogelijkheden bij volwassenen. Daarom is de werkgroep van mening tijdens opname en 1 maand na ontslag gehoorevaluatie dient plaats te vinden. Audiometrie in een audiologisch centrum wordt aangeraden voor alle kinderen tot 4 jaar. In  
50 individuele gevallen kan verwijzing naar een AC ook op latere leeftijd noodzakelijk zijn, met name als er geen betrouwbare subjectieve audiometrie kan worden verricht.



Verricht bij kinderen tot 4 jaar tijdens opname en 1 maand na ontslag een gehoorevaluatie met oto-acoustische emissie (OAE), of indien mogelijk, met toon- en spraak audiometrie. Audiometrie in een audiologisch centrum (AC) wordt aangeraden voor alle kinderen tot 4 jaar. Bij een afwijkende uitslag van de OAE of audiometrie dient onmiddellijk te worden doorverwezen naar een AC met cochleair-implantatie-team voor een verder gehooronderzoek (BERA).

Verricht bij kinderen van 4 jaar of ouder tijdens opname en 1 maand na ontslag een gehoorevaluatie met oto-acoustische emissie (OAE), of indien mogelijk, met toon- en spraak audiometrie, zo nodig in een audiologisch centrum. Bij een afwijkende uitslag van de OAE of audiometrie dient onmiddellijk te worden doorverwezen naar een audiologisch centrum met cochleair-implantatie-team voor een verder gehooronderzoek (BERA).

Verricht bij volwassenen tijdens opname en 1 maand na ontslag een gehoorevaluatie middels audiometrie (toon-spraak audiometrie of oto-acoustische emissie (OAE) indien toon-spraak audiometrie niet mogelijk is). Bij een afwijkende uitslag dient een toon-spraakaudiogram en consult door een KNO-arts in een audiologisch centrum plaats te vinden.

#### 5 *Aanbeveling-2*

Rationale van de aanbeveling: weging van de argumenten voor en tegen de interventie

Indien gehoorverlies wordt gevonden kort na doormaken van bacteriële meningitis is follow-up gedurende minimaal 1 jaar noodzakelijk om verdere verslechtering te ontdekken.

- 10 Er zijn in de literatuur onvoldoende aanwijzingen gevonden dat het zinvol is om, bij ontbreken van gehoorverlies tijdens of kort na een doorgemaakte episode van bacteriële meningitis, de audiologische follow-up langdurig te continueren. Derhalve is het een onnodige belasting voor deze patiënten de follow-up langer dan 1 maand na ontslag te handhaven.

15

Herhaal bij aanwijzingen voor gehoorverlies tijdens opname of 1 maand na ontslag de audiologische follow-up minimaal na 2, 6 en 12 maanden na ontslag. Indien er bij volwassenen of kinderen 1 maand na ontslag geen aanwijzingen zijn voor gehoorverlies kan de audiologische follow-up worden beëindigd.

#### **Literatuur**

- 20 Rodenburg-Vlot, M. B., Ruytjens, L., Oostenbrink, R., & van der Schroeff, M. P. (2018). Repeated audiometry after bacterial meningitis: consequences for future management. *Otology & Neurotology*, 39(5), e301.
- Rodenburg-Vlot, M. B., Ruytjens, L., Oostenbrink, R., Goedegebure, A., & van der Schroeff, M. P. (2016). Systematic review: incidence and course of hearing loss caused by bacterial meningitis: in search of an optimal timed audiological follow-up. *Otology & Neurotology*, 37(1), 1-8.

25

## Geldigheid en Onderhoud

Module <sup>1</sup>	Regi houder(s) <sup>2</sup>	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijn <sup>3</sup>	Frequentie van beoordeling op actualiteit <sup>4</sup>	Wie houdt er toezicht op actualiteit <sup>5</sup>	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling <sup>6</sup>
Audiologisch e follow-up	NVN	2021	2024	3-5 jaar	NVN	Verandering epidemiologische bacteriële meningitis Nederland

<sup>1</sup> Naam van de module

<sup>2</sup> Regi houder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regi houders)

5 <sup>3</sup> Maximaal na vijf jaar

<sup>4</sup> (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

<sup>5</sup> regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

<sup>6</sup> Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

## Bijlagen bij module 5

### Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdsad voor implementatie: < 1 jaar, 1 tot 3 jaar of > 3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdsad)	Mogelijke barrières voor implementatie <sup>1</sup>	Te ondernemen acties voor implementatie <sup>2</sup>	Verantwoordelijken voor acties <sup>3</sup>	Overige opmerkingen
<p>Verricht bij kinderen tot 4 jaar tijdens opname en 1 maand na ontslag een gehoorevaluatie met oto-acoustische emissie (OAE), of indien mogelijk, met toon- en spraak audiometrie.</p> <p>Audiometrie in een audiologisch centrum (AC) wordt aangeraden voor alle kinderen tot 4 jaar. Bij een afwijkende uitslag van de OAE of audiometrie dient onmiddellijk te worden doorverwezen naar een AC met cochleair-implantatie-team voor een verder gehooronderzoek (BERA).</p>	< 1 jaar	Geen effect	KNO-artsen informeren over beleidswijziging	Geen	<p>Onder de aandacht brengen van de richtlijn</p> <p>Samenvatting van de richtlijn plaatsen op website van wetenschappelijke vereniging</p>	<p>NVN</p> <p>NVKNO</p> <p>NVK</p>	
<p>Verricht bij kinderen van 4 jaar of ouder tijdens opname en 1 maand na ontslag een gehoorevaluatie met oto-acoustische emissie (OAE), of indien mogelijk, met toon- en spraak audiometrie, zo nodig in een audiologisch centrum. Bij een afwijkende uitslag van de OAE of audiometrie dient onmiddellijk te worden doorverwezen naar een audiologisch centrum met cochleair-implantatie-team voor een verder gehooronderzoek (BERA).</p>	< 1 jaar	Geen effect	KNO-artsen informeren over beleidswijziging	Geen	<p>Onder de aandacht brengen van de richtlijn</p> <p>Samenvatting van de richtlijn plaatsen op website van wetenschappelijke vereniging</p>	<p>NVN</p> <p>NVKNO</p> <p>NVK</p>	

Verricht bij volwassenen dient tijdens opname en 1 maand na ontslag een gehoorevaluatie middels audiometrie (toon-spraak audiometrie of oto-acoustische emissie (OAE) indien toon-spraak audiometrie niet mogelijk is). Bij een afwijkende uitslag dient een toon-spraakaudiogram en consult door een KNO-arts in een audiologisch centrum plaats te vinden.	< 1 jaar	Geen effect	KNO-artsen informeren over beleidswijziging	Geen	Onder de aandacht brengen van de richtlijn	NVN NVKNO	
Herhaal bij aanwijzingen voor gehoorverlies tijdens opname of 1 maand na ontslag de audiologische follow-up minimaal na 2, 6 en 12 maanden na ontslag. Indien er bij volwassenen of kinderen 1 maand na ontslag geen aanwijzingen zijn voor gehoorverlies kan de audiologische follow-up worden beëindigd.	< 1 jaar	Geen effect	KNO-artsen informeren over beleidswijziging	Geen	Onder de aandacht brengen van de richtlijn	NVN NVKNO	

<sup>1</sup> Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, et cetera.

5 <sup>2</sup> Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitatie, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

<sup>3</sup> Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

## Evidence tables

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Rodenburg, 2018  (individual study characteristics deduced from Rodenburg, 2018)  PS., study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)	SR of cohort / case-control studies  <i>Literature search date not reported</i>  <b>A:</b> Sadarangani, 2015 <b>B:</b> Klobassa, 2014 <b>C:</b> Stein-Zamir, 2014 <b>D:</b> de Jonge, 2013 <b>E:</b> Stockmann, 2013 <b>F:</b> Bargui, 2012 <b>G:</b> Heckenberg, 2012 <b>H:</b> Christie, 2011 <b>I:</b> Kopelovich, 2011 <b>J:</b> Adachi, 2010 <b>K:</b> Levent, 2010 <b>L:</b> Worsoe, 2010 <b>M:</b> Dzupova, 2009 <b>N:</b> Heckenberg, 2008 <b>O:</b> Rajasingham, 2008	Inclusion criteria SR:  Exclusion criteria SR: 1) study designs that did not meet our research questions, 2) populations or situations too different from the Western population and health care system, 3) other causes of hearing loss, 4) indirect data (reviews or meta-analyses), 5) populations that included children born before 32-week gestational age, 6) patients with a vulnerable immune system (HIV, oncological patients),	Describe intervention:  Audiometry shortly before or after discharge and long term.	Describe control:  Not applicable	<u>End-point of follow-up:</u> Not reported  <u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> Not reported	<u>1. Incidence of hearing loss, mean (variation):</u> >25 ± 5 db: 14% (2 to 35%) > 90 db: 5% (2 to 13%)  <u>2. Timing of hearing loss:</u> 487 out of 570 (85.4%) patients had normal hearing immediately after the episode of bacterial meningitis, of which only 1 patient (0.2%) developed hearing loss later on.	<u>Author's conclusion:</u> The overall quality of the included studies was poor. A major drawback was the quality of the (description of) audiometry, severity, and timing of hearing loss. A systematic review of the literature showed an incidence of hearing loss (>25 5 dB) of 14% and an incidence of 5% for profound hearing loss (>90 dB). Patients with initial normal hearing after meningitis showed stable normal hearing over time. However, initial hearing loss related to meningitis can improve or deteriorate over time. We therefore recommend early audiological testing of all patients who suffered bacterial meningitis. However, long-term audiological follow-up is only needed for patients with early onset hearing loss and not for patients with normal hearing at the first hearing test.

	<p><b>P:</b> Brouwer, 2007  <b>Q:</b> Casado-Flores, 2006  <b>R:</b> Kutz, 2006  <b>S:</b> Weisfelt, 2006  <b>T:</b> Wasier, 2005  <b>U:</b> Kroomen, 2003  <b>V:</b> McCulloch, 2003  <b>W:</b> Stevens, 2003  <b>X:</b> Wellman, 2003  <b>Y:</b> Oostenbrink, 2002  <b>Z:</b> Bedford, 2001  <b>AA:</b> Fellick, 2001  <b>AB:</b> Drake, 2000  <b>AC:</b> Jeffries, 1999  <b>AD:</b> Woolley, 1999  <b>AE:</b> Zaleska-Krecicka, 1999  <b>AF:</b> Bao, 1998  <b>AG:</b> Erickson, 1998  <b>AH:</b> Francois, 1997  <b>AI:</b> Richardson, 1997  <b>AJ:</b> Bent Lii, 1994</p>	<p>7) animal studies,  8) case reports (with a population smaller than 10),  9) articles that focused on CI patients (because of the selection bias toward patients with profound hearing loss),  10) intervention studies on the effect of dexamethasone on the outcome of meningitis were also excluded,  11) studies with patients who suffered from Meningitis before 1985,  12) articles in languages other than English.</p> <p><i>40 studies included</i></p>					
--	---	--	--	--	--	--	--

	<p><b>AK:</b> Duclaux, 1993  <b>AL:</b> McIntyre, 1993  <b>AM:</b> Voss, 1989  <b>AN:</b> Smyth, 1988</p> <p><u>Study design:</u>  cohort (prospective and retrospective), case-control</p> <p><u>Setting and Country:</u>  Multicentre, globally</p> <p><u>Source of funding and conflicts of interest:</u>  The authors did not receive any financial support for this study.  The authors disclose no conflicts of interest.</p>	<p><u>Important patient characteristics at baseline:</u>  See supplementary content 3.</p> <p>Groups comparable at baseline? No</p>					
--	---	---	--	--	--	--	--

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sub>3</sub>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Rodenburg, 2018	<p>Type of study: retrospective cohort study</p> <p>Setting and country: Tertiary referral center, The Netherlands</p> <p>Funding and conflicts of interest: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors. The authors disclose no conflicts of interest.</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Patients with bacterial meningitis were identified via the Erasmus MC financial registration system, the diagnosis codes in the electronic medical records, and the Dutch Reference Laboratory for Bacterial Meningitis database</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Patients were excluded if they had not been treated for bacterial meningitis or if lumbar puncture had shown negative culture results and low number of leukocytes. Another exclusion criterion was pre-existing hearing loss or recurrent meningitis with an unclear relation between the episodes of meningitis and hearing loss.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Cohort 1: 665 Cohort 2: 252</p>	<p>Describe intervention:  Audiological tests</p>	<p>Describe control:  Not applicable</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> Not reported</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Not reported</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> Not reported</p>	<p>Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):</p> <p><u>1. Incidence of hearing loss, % (95% CI):</u> Cohort 1: &gt;25 db: 28% (23-34%) &gt;80 db: 13% (10-18%)</p> <p>Of 110 patients with repeated audiometry in Cohort 3, 82 (75%, 95% CI 66–82%) had normal hearing at the first assessment. Follow-up audiometry in these 82 patients did not reveal deterioration of hearing, although in 6 patients only data for one ear was available.</p>	<p><u>Author's conclusion:</u> Audiological tests in patients with bacterial meningitis, especially children, should be started as soon as possible after the acute phase is over. As we found no deterioration of initial normal hearing after bacterial meningitis, repeated audiometry seems indicated only for those with diagnosed hearing loss at first assessment.</p>



		<p>Cohort 3: 110</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u>  <i>age ± SD:</i>  Cohort 1:  &lt; 4 years old: 246  4 to 17 years old: 107  18 years old: 302</p> <p><i>Sex:</i>  Not reported</p> <p>Groups comparable at baseline? NA</p>						
--	--	---	--	--	--	--	--	--

Study	Appropriate and clearly focused question? <sup>1</sup>	Comprehensive and systematic literature search? <sup>2</sup>	Description of included and excluded studies? <sup>3</sup>	Description of relevant characteristics of included studies? <sup>4</sup>	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? <sup>5</sup>	Assessment of scientific quality of included studies? <sup>6</sup>	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? <sup>7</sup>	Potential risk of publication bias taken into account? <sup>8</sup>	Potential conflicts of interest reported? <sup>9</sup>
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear
Rodenburg, 2016	Yes	Yes	No	No	No	Yes	Unclear	No	No

Study reference  (First author, year of publication)	Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients? <sup>1</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups? <sup>2</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome? <sup>3</sup>  (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors? <sup>4</sup>  (unlikely/likely/unclear)
Rodenburg, 2018	Unlikely	Unclear	Unlikely	Not applicable

## Table of excluded studies

Author and year	Reason for exclusion
Ahmed, 2013	Did not meet the defined PICO
De Barros, 2014	Wrong population
Kloek, 2020	Did not meet the defined PICO

## Literature search strategy

### Zoekverantwoording

PubMed 13 september 2020

Search	Query	Results
#11	#5 AND #10) NOT (#7 OR #9)	<a href="#">169</a>
#10	((("Epidemiologic Studies"(Mesh) OR "Prognosis"(Mesh) OR cohort(tiab) OR case(tiab) AND (control(tiab) OR controll*(tiab) OR comparison(tiab) OR referent(tiab))) OR risk(tiab) OR causation(tiab) OR causal(tiab) OR "odds ratio"(tiab) OR etiol*(tiab) OR aetiol*(tiab) OR "natural history"(tiab) OR predict*(tiab) OR prognos*(tiab) OR outcome(tiab) OR course(tiab) OR retrospect*(tiab) OR follow up(tiab) OR followup(tiab) OR prognos*(tiab)))	<a href="#">7,499,487</a>
#9	#5 AND #8) NOT #7	<a href="#">8</a>
#8	((("Randomized Controlled Trial" (Publication Type) OR randomi*(tiab) OR randomly(tiab) OR random number*(tiab) OR pragmatic clinical trial*(tiab) OR practical clinical trial*(tiab) OR non-inferiority trial*(tiab) OR noninferiority trial*(tiab) OR superiority trial*(tiab) OR equivalence clinical trial*(tiab)) NOT (letter(pt) OR comment(pt) OR editorial(pt) OR ("Animals"(Mesh) OR "Models, Animal"(Mesh)) NOT humans(mh)))	<a href="#">940,303</a>
#7	#5 AND #6	<a href="#">26</a>
#6	("Meta-Analysis as Topic"(Mesh) OR "Meta-Analysis"(Publication Type) OR metaanaly*(tiab) OR metanaly*(tiab) OR meta-analy*(tiab) OR meta syntheses*(tiab) OR metasynthes*(tiab) OR meta ethnograph*(tiab) OR metaethnograph*(tiab) OR meta summar*(tiab) OR metasummar*(tiab) OR meta-aggregation(tiab) OR metareview(tiab) OR meta-review(tiab) OR overview of reviews(tiab) OR ((systematic*(ti) OR scoping(ti) OR umbrella(ti) OR meta-narrative(ti) OR metanarrative(ti) OR evidence based(ti)) AND (review*(ti) OR overview*(ti))) OR ((evidence(ti) OR narrative(ti) OR metanarrative(ti) OR qualitative(ti)) AND synthesis(ti)) OR systematic review(pt) OR prisma(tiab) OR preferred reporting items(tiab) OR quadas*(tiab) OR systematic review*(tiab) OR systematic literature(tiab) OR structured literature search(tiab) OR systematic overview*(tiab) OR scoping review*(tiab) OR umbrella review*(tiab) OR mapping review*(tiab) OR systematic mapping(tiab) OR evidence syntheses*(tiab) OR narrative synthesis(tiab) OR metanarrative synthesis(tiab) OR research synthesis(tiab) OR qualitative synthesis(tiab) OR realist synthesis(tiab) OR realist review(tiab) OR realist evaluation(tiab) OR systematic qualitative review(tiab) OR mixed studies review(tiab) OR mixed methods synthesis(tiab) OR mixed research synthesis(tiab) OR quantitative literature review(tiab) OR systematic evidence review(tiab) OR evidence-based review(tiab) OR comprehensive literature search(tiab) OR integrated review*(tiab) OR integrated literature review(tiab) OR integrative review*(tiab) OR integrative literature review*(tiab) OR structured literature review*(tiab) OR systematic search and review(tiab) OR meta-narrative review*(tiab) OR metanarrative review(tiab) OR systematic narrative review(tiab) OR systemic review(tiab) OR systematized review(tiab) OR systematic research synthesis(tiab) OR bibliographic*(tiab) OR hand-search*(tiab) OR handsearch*(tiab) OR manual search*(tiab) OR searched manually(tiab) OR manually searched(tiab) OR journal database*(tiab) OR review authors independently(tiab) OR reviewers independently(tiab) OR independent reviewers(tiab) OR independent review authors(tiab) OR electronic database search*(tiab) OR (study selection(tiab) AND data extraction(tiab)) OR (selection criteria(tiab) AND data collection(tiab)) OR (selection criteria(tiab) AND data analysis(tiab)) OR (evidence acquisition(tiab) AND evidence synthesis(tiab)) OR (pubmed(tiab) AND embase(tiab)) OR (medline(tiab) AND embase(tiab)) OR (pubmed(tiab) AND cochrane(tiab)) OR (medline(tiab) AND cochrane(tiab)) OR (embase(tiab) AND cochrane(tiab)) OR (pubmed(tiab) AND psycinfo(tiab)) OR (medline(tiab) AND psycinfo(tiab)) OR (embase(tiab) AND psycinfo(tiab)) OR (cochrane(tiab) AND psycinfo(tiab)) OR (pubmed(tiab) AND web of science(tiab)) OR (medline(tiab) AND web of science(tiab)) OR (embase(tiab) AND web of science(tiab)) OR (psycinfo(tiab) AND web of science(tiab)) OR (cochrane(tiab) AND web of science(tiab)) OR ((literature(ti) OR qualitative(ti) OR quantitative(ti) OR integrated(ti) OR integrative(tiab) OR rapid(ti) OR short(ti) OR critical*(ti) OR mixed stud*(ti) OR mixed method*(ti) OR focused(ti) OR focussed(ti) OR structured(ti) OR comparative(ti) OR comparitive(ti) OR evidence(ti) OR comprehensive(ti) OR realist(ti)) AND (review*(ti) OR overview*(ti)) AND (literature search(tiab) OR structured search(tiab) OR electronic search(tiab) OR search strategy(tiab) OR gray literature(tiab) OR grey literature(tiab) OR Review criteria(tiab) OR	<a href="#">361,621</a>

	eligibility criteria(tiab) OR inclusion criteria(tiab) OR exclusion criteria(tiab) OR predetermined criteria(tiab) OR included studies(tiab) OR identified studies(tiab) OR (systematic search(tiab) AND literature(tiab)) OR strength of evidence(tiab) OR citation*(tiab) OR references(tiab) OR database search*(tiab) OR electronic database*(tiab) OR data base search*(tiab) OR electronic data-base*(tiab) OR search criteria(tiab) OR study selection(tiab) OR data extraction(tiab) OR methodological quality(tiab) OR methodological characteristics(tiab) OR methodologic quality(tiab) OR methodologic characteristics(tiab))) OR ((literature review(tiab) OR literature search*(tiab)) AND (structured search(tiab) OR electronic search(tiab) OR Search strategy(tiab) OR gray literature(tiab) OR grey literature(tiab) OR review criteria(tiab) OR eligibility criteria(tiab) OR inclusion criteria(tiab) OR exclusion criteria(tiab) OR predetermined criteria(tiab) OR included studies(tiab) OR identified studies(tiab) OR (systematic search(tiab) AND literature(tiab)) OR strength of evidence(tiab) OR citation*(tiab) OR references(tiab) OR database search*(tiab) OR electronic database*(tiab) OR data base search*(tiab) OR electronic data-base*(tiab) OR search criteria(tiab) OR study selection(tiab) OR data extraction(tiab) OR methodological quality(tiab) OR methodological characteristics(tiab) OR methodologic quality(tiab) OR methodologic characteristics(tiab)))) NOT ("Comment" (Publication Type) OR "Letter" (Publication Type)) NOT ("Animals"(Mesh) NOT "Humans"(Mesh))	
#5	#4 NOT ("Animals"(Mesh) NOT "Humans"(Mesh))	<a href="#">270</a>
#4	#3 AND english(la) AND ("2012"(Date - Entrez) : "3000"(Date - Entrez))	<a href="#">297</a>
#3	#1 AND #2	<a href="#">1,330</a>
#2	"Hearing Aids"(Mesh) OR "Hearing Disorders"(Mesh) OR "Audiometry"(Mesh) OR hearing(tiab) OR deaf(tiab) OR deafness(tiab) OR tinnitus(tiab) OR (ringing(tiab) AND ears(tiab)) OR audiogra*(tiab) OR audiomet*(tiab) OR audiolog*(tiab) OR audib*(tiab) OR cochlea*(tiab) OR dysacus*(tiab) OR dysacous*(tiab) OR paracous*(tiab) OR paracus*(tiab) OR hyperacus*(tiab) OR hypoacus*(tiab) OR acoust*(tiab) OR "ear mold*(tiab) OR auditor*(tiab) OR "speech discrimination test*(tiab) OR "speech reception threshold test*(tiab)	<a href="#">301,503</a>
#1	"Meningitis, Bacterial"(Mesh) OR "Cerebral Ventriculitis"(Mesh) OR ventriculiti*(tiab) OR (("Streptococcus pneumoniae"(Mesh) OR "Neisseria meningitidis"(Mesh) OR "Haemophilus influenzae"(Mesh) OR "Streptococcus agalactiae"(Mesh) OR bacteria*(tiab) OR pneumococc*(tiab) OR escherichia*(tiab) OR e coli*(tiab) OR hemophil*(tiab) OR haemophil*(tiab) OR hib(tiab) OR listeri*(tiab) OR meningococc*(tiab) OR streptococcus pneumo*(tiab) OR purulent*(tiab) OR pyogenic*(tiab) OR neisseria*(tiab) OR streptococcus agalactia*(tiab) OR streptococcus group b(tiab)) AND ("Meningitis"(Mesh) OR "Central Nervous System"(Mesh) OR meningiti*(tiab) OR central nervous system(tiab) OR cns(tiab) OR meningoencephaliti*(tiab) OR cerebriti*(tiab))) OR waterhouse friderichsen syndrome*(tiab)	<a href="#">52,383</a>

### Embase.com 20 september 2020

Search	Query	Results
#11	#5 AND #10) NOT (#7 OR #9)	<a href="#">169</a>
#10	((("Epidemiologic Studies"(Mesh) OR "Prognosis"(Mesh) OR cohort(tiab) OR case(tiab) AND (control(tiab) OR controll*(tiab) OR comparison(tiab) OR referent(tiab))) OR risk(tiab) OR causation(tiab) OR causal(tiab) OR "odds ratio"(tiab) OR etiol*(tiab) OR aetiol*(tiab) OR "natural history"(tiab) OR predict*(tiab) OR prognos*(tiab) OR outcome(tiab) OR course(tiab) OR retrospect*(tiab) OR follow up(tiab) OR followup(tiab) OR prognos*(tiab)))	<a href="#">7,499,487</a>
#9	#5 AND #8) NOT #7	<a href="#">8</a>
#8	((("Randomized Controlled Trial" (Publication Type) OR randomi*(tiab) OR randomly(tiab) OR random number*(tiab) OR pragmatic clinical trial*(tiab) OR practical clinical trial*(tiab) OR non-inferiority trial*(tiab) OR noninferiority trial*(tiab) OR superiority trial*(tiab) OR equivalence clinical trial*(tiab)) NOT (letter(pt) OR comment(pt) OR editorial(pt) OR ("Animals"(Mesh) OR "Models, Animal"(Mesh)) NOT humans(mh)))	<a href="#">940,303</a>
#7	#5 AND #6	<a href="#">26</a>
#6	("Meta-Analysis as Topic"(Mesh) OR "Meta-Analysis"(Publication Type) OR metaanaly*(tiab) OR metanaly*(tiab) OR meta-analy*(tiab) OR meta syntheses*(tiab) OR metasyntheses*(tiab) OR meta ethnograph*(tiab) OR metaethnograph*(tiab) OR meta summar*(tiab) OR metasummar*(tiab) OR meta-aggregation(tiab) OR metareview(tiab) OR meta-review(tiab) OR overview of reviews(tiab) OR ((systematic*(ti) OR scoping(ti) OR umbrella(ti) OR meta-narrative(ti) OR metanarrative(ti) OR evidence based(ti)) AND (review*(ti) OR overview*(ti))) OR ((evidence(ti) OR narrative(ti) OR metanarrative(ti) OR qualitative(ti)) AND synthesis(ti)) OR systematic review(pt) OR prisma(tiab) OR preferred reporting items(tiab) OR quadas*(tiab) OR systematic review*(tiab) OR systematic literature(tiab) OR structured literature search(tiab) OR systematic overview*(tiab) OR scoping review*(tiab) OR umbrella review*(tiab) OR mapping review*(tiab) OR systematic mapping(tiab) OR evidence syntheses*(tiab) OR narrative synthesis(tiab) OR metanarrative	<a href="#">361,621</a>

	<p>synthesis(tiab) OR research synthesis(tiab) OR qualitative synthesis(tiab) OR realist synthesis(tiab) OR realist review(tiab) OR realist evaluation(tiab) OR systematic qualitative review(tiab) OR mixed studies review(tiab) OR mixed methods synthesis(tiab) OR mixed research synthesis(tiab) OR quantitative literature review(tiab) OR systematic evidence review(tiab) OR evidence-based review(tiab) OR comprehensive literature search(tiab) OR integrated review*(tiab) OR integrated literature review(tiab) OR integrative review*(tiab) OR integrative literature review*(tiab) OR structured literature review*(tiab) OR systematic search and review(tiab) OR meta-narrative review*(tiab) OR metanarrative review(tiab) OR systematic narrative review(tiab) OR systemic review(tiab) OR systematized review(tiab) OR systematic research synthesis(tiab) OR bibliographic*(tiab) OR hand-search*(tiab) OR handsearch*(tiab) OR manual search*(tiab) OR searched manually(tiab) OR manually searched(tiab) OR journal database*(tiab) OR review authors independently(tiab) OR reviewers independently(tiab) OR independent reviewers(tiab) OR independent review authors(tiab) OR electronic database search*(tiab) OR (study selection(tiab) AND data extraction(tiab)) OR (selection criteria(tiab) AND data collection(tiab)) OR (selection criteria(tiab) AND data analysis(tiab)) OR (evidence acquisition(tiab) AND evidence synthesis(tiab)) OR (pubmed(tiab) AND embase(tiab)) OR (medline(tiab) AND embase(tiab)) OR (pubmed(tiab) AND cochrane(tiab)) OR (medline(tiab) AND cochrane(tiab)) OR (embase(tiab) AND cochrane(tiab)) OR (pubmed(tiab) AND psycinfo(tiab)) OR (medline(tiab) AND psycinfo(tiab)) OR (embase(tiab) AND psycinfo(tiab)) OR (cochrane(tiab) AND psycinfo(tiab)) OR (pubmed(tiab) AND web of science(tiab)) OR (medline(tiab) AND web of science(tiab)) OR (embase(tiab) AND web of science(tiab)) OR (psycinfo(tiab) AND web of science(tiab)) OR (cochrane(tiab) AND web of science(tiab)) OR ((literature(ti) OR qualitative(ti) OR quantitative(ti) OR integrated(ti) OR integrative(tiab) OR rapid(ti) OR short(ti) OR critical*(ti) OR mixed stud*(ti) OR mixed method*(ti) OR focused(ti) OR focussed(ti) OR structured(ti) OR comparative(ti) OR comparitive(ti) OR evidence(ti) OR comprehensive(ti) OR realist(ti)) AND (review*(ti) OR overview*(ti)) AND (literature search(tiab) OR structured search(tiab) OR electronic search(tiab) OR search strategy(tiab) OR gray literature(tiab) OR grey literature(tiab) OR Review criteria(tiab) OR eligibility criteria(tiab) OR inclusion criteria(tiab) OR exclusion criteria(tiab) OR predetermined criteria(tiab) OR included studies(tiab) OR identified studies(tiab) OR (systematic search(tiab) AND literature(tiab)) OR strength of evidence(tiab) OR citation*(tiab) OR references(tiab) OR database search*(tiab) OR electronic database*(tiab) OR data base search*(tiab) OR electronic data-base*(tiab) OR search criteria(tiab) OR study selection(tiab) OR data extraction(tiab) OR methodological quality(tiab) OR methodological characteristics(tiab) OR methodologic quality(tiab) OR methodologic characteristics(tiab))) OR ((literature review(tiab) OR literature search*(tiab)) AND (structured search(tiab) OR electronic search(tiab) OR Search strategy(tiab) OR gray literature(tiab) OR grey literature(tiab) OR review criteria(tiab) OR eligibility criteria(tiab) OR inclusion criteria(tiab) OR exclusion criteria(tiab) OR predetermined criteria(tiab) OR included studies(tiab) OR identified studies(tiab) OR (systematic search(tiab) AND literature(tiab)) OR strength of evidence(tiab) OR citation*(tiab) OR references(tiab) OR database search*(tiab) OR electronic database*(tiab) OR data base search*(tiab) OR electronic data-base*(tiab) OR search criteria(tiab) OR study selection(tiab) OR data extraction(tiab) OR methodological quality(tiab) OR methodological characteristics(tiab) OR methodologic quality(tiab) OR methodologic characteristics(tiab)))) NOT ("Comment" (Publication Type) OR "Letter" (Publication Type)) NOT ("Animals"(Mesh) NOT "Humans"(Mesh))</p>	
#5	#4 NOT ("Animals"(Mesh) NOT "Humans"(Mesh))	<a href="#">270</a>
#4	#3 AND english(la) AND ("2012"(Date - Entrez) : "3000"(Date - Entrez))	<a href="#">297</a>
#3	#1 AND #2	<a href="#">1,330</a>
#2	"Hearing Aids"(Mesh) OR "Hearing Disorders"(Mesh) OR "Audiometry"(Mesh) OR hearing(tiab) OR deaf(tiab) OR deafness(tiab) OR tinnitus(tiab) OR (ringing(tiab) AND ears(tiab)) OR audiogra*(tiab) OR audiomet*(tiab) OR audiolog*(tiab) OR audib*(tiab) OR cochlea*(tiab) OR dysacus*(tiab) OR dysacous*(tiab) OR paracous*(tiab) OR paracus*(tiab) OR hyperacus*(tiab) OR hypoacus*(tiab) OR acoust*(tiab) OR "ear mold*(tiab) OR auditor*(tiab) OR "speech discrimination test*(tiab) OR "speech reception threshold test*(tiab)	<a href="#">301,503</a>
#1	"Meningitis, Bacterial"(Mesh) OR "Cerebral Ventriculitis"(Mesh) OR ventriculiti*(tiab) OR (("Streptococcus pneumoniae"(Mesh) OR "Neisseria meningitidis"(Mesh) OR "Haemophilus influenzae"(Mesh) OR "Streptococcus agalactiae"(Mesh) OR bacteria*(tiab) OR pneumococc*(tiab) OR escherichia*(tiab) OR e coli*(tiab) OR hemophil*(tiab) OR haemophil*(tiab) OR hib(tiab) OR listeri*(tiab) OR meningococc*(tiab) OR streptococcus pneumo*(tiab) OR purulent*(tiab) OR pyogenic*(tiab) OR neisseria*(tiab) OR streptococcus agalactia*(tiab) OR streptococcus group b(tiab)) AND ("Meningitis"(Mesh) OR "Central Nervous System"(Mesh) OR meningiti*(tiab) OR central nervous system(tiab) OR cns(tiab) OR meningoencephaliti*(tiab) OR cerebriti*(tiab))) OR waterhouse friderichsen syndrome*(tiab)	<a href="#">52,383</a>

## **Bijlage 1 Kennislacunes**

Tijdens de ontwikkeling van deze richtlijn is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvragen. Bij elke uitgangsvraag is door de werkgroep nagegaan of er (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Een overzicht van de onderwerpen waarvoor (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek van belang wordt geacht, is hieronder per uitgangsvraag (module) beschreven.

### **Module Audiologische follow-up**

- Wat is het beloop van perceptief gehoorverlies na bacteriële meningitis, met name het later optreden van perceptief gehoorverlies bij patiënten waarbij audiometrie verricht aan het einde van de ziekenhuisopname in verband met bacteriële meningitis aanvankelijk geen gehoorverlies laat zien?
- Wat is de incidentie en het beloop in de tijd is van fibrosering en calcificatie van de cochlea na bacteriële meningitis, en kan dit ook optreden zonder dat er vlak na bacteriële meningitis perceptief gehoorverlies is gemeten?
- Voorkomt langdurige audiometrische follow-up dat ernstige bilateraal gehoorverlies te laat wordt ontdekt, met als gevolg dat optimale gehoorrevalidatie middels cochleaire implantatie niet of slechts suboptimaal uitgevoerd kan worden?
- Wat is de invloed van een bacteriële meningitis veroorzaakt door pneumokokken op het beloop in de tijd van perceptief gehoorverlies na bacteriële meningitis?