

TRATTARE O NON TRATTARE ?

Il caso dell'otite media acuta

FEDERICO MARCHETTI

Pediatra di libera scelta, ASL di Lanciano-Vasto (Chieti)

SHOULD WE TREAT ACUTE OTITIS MEDIA WITH ANTIBIOTICS?

(M&B 7, 453-455, 1998)

Key words

Antibiotics, Acute otitis media, Metanalysis

Summary

The Author reviews the available evidence on antibiotic treatment of Acute Otitis Media (AOM) on the basis of current evidence, including two recent metanalyses. Antibiotic treatment of AOM, given the self-limited character of AOM, produces little additional benefit. This can be quantified in earlier disappearance of earache and reduced risk of contralateral otitis. Complications are exceedingly rare and never severe. However, on the basis of available studies, a few risk factors for failure (defined as late resolution, complication, or recurrence) can be identified for AOM: age less than 15 months and/or attendance of a day care centre, history of severe or recurrent or very recent otitis, otorrhea. These at risk children (usually representing not more than 10% of cases) should receive a 5-day course of antibiotic (amoxicillin), while the others can be treated with antiinflammatory agents alone, with antibiotics restricted to cases that fail to improve after 2-3 days. This approach is advantageous also from the point of view of prevention of antibiotic resistance.

In Italia, la quasi totalità dei pediatri-medici di famiglia tratta un bambino con otite media acuta (OMA) con un antibiotico¹. Questa pratica, comune a quasi tutti i Paesi (anche se con molte differenze rispetto al tipo e alla durata della terapia antibiotica)², è stata recentemente messa in discussione³, sull'esempio di quanto viene fatto da anni, dai colleghi olandesi⁴.

Il problema è d'altra parte esemplificativo di una discussione più generale che riguarda il richiamo a una rigorosa politica sull'uso degli antibiotici nelle infezioni delle prime vie respiratorie⁵, con la conseguenza che in alcuni Paesi che adottano una strategia di "razionalità prescrittiva", la prevalenza di ceppi batterici resistenti è molto più bassa rispetto a quelli con un consumo di antibiotici meno controllato^{6,8}.

I TERMINI DEL PROBLEMA NEL CASO DELL'OMA

È esperienza comune che l'OMA rappresenti una delle patologie più frequenti in età pediatrica. È stato stimato che, ogni anno, circa il 10% dei bambini al di sotto dei 5 anni e il 3,5% tra i 5 e i 15 anni vengono visti da un pediatra-medico di famiglia per almeno un episodio di OMA⁹. Negli Stati Uniti il 25% delle prescrizioni di antibiotici ha un'indicazione specifica per la terapia di questa condizione. A fronte della rilevanza del problema, è indiscutibile che nella maggioranza dei casi la patologia ha una durata molto breve, con risoluzione spontanea del dolore e/o degli altri sintomi nell'arco di 24-48 ore. Resta da chiedersi che

cosa possa aggiungere la terapia antibiotica rispetto a un iniziale atteggiamento di attesa, che prevede l'uso di soli sintomatici³.

LA TERAPIA ANTIBIOTICA PUÒ MIGLIORARE LA PROGNOSI?

La recente metanalisi di Del Mar e collaboratori¹⁰ ha valutato sei studi clinici controllati (RCT) che hanno comparato i pazienti trattati con antibiotico rispetto a quelli trattati con placebo. In entrambi i gruppi, il 60% dei bambini non ha più otalgia dopo 24 ore dall'inizio della sintomatologia. Tra il secondo e il settimo giorno, una minore percentuale di casi trattati con l'antibiotico ha dolore rispetto a quelli trattati con il placebo (9,7% vs 14,3%, rispettivamente). Inoltre l'antibiotico sembrerebbe ridurre il rischio di otite contralaterale del 43%, ma non modificare la durata dell'ipoacusia né il rischio di recidive nel mese successivo. Il rischio di vomito, diarrea e rash cutanei, è raddoppiato tra i pazienti trattati con l'antibiotico.

I risultati di questa metanalisi e di quella di Rosenfeld e collaboratori¹¹ (che hanno adottato misure di outcome un po' diverse rispetto a quelle di Del Mar e collaboratori¹⁰) evidenziano che l'otite è una patologia relativamente banale con percentuali di guarigione spontanea molto alte. L'uso precoce (ai primi sintomi) della terapia antibiotica sembra avere un modesto beneficio clinico se si considera che, per prevenire 1 caso con otalgia tra il secondo e il settimo giorno dall'inizio dei sintomi, è necessario trattare 17 bambini¹⁰.

**LA TERAPIA ANTIBIOTICA
PUÒ RIDURRE LE COMPLICANZE?**

Le complicanze acute dell'OMA (la mastoidite, la meningite) sono attualmente molto rare. Non è possibile sapere con sicurezza se nei Paesi sviluppati la bassa incidenza dei casi complicati sia attribuibile all'uso sistematico della terapia antibiotica o piuttosto ad altre ragioni, tra cui le migliori condizioni socioeconomiche. D'altra parte l'uso "selettivo" della terapia antibiotica (nei casi con decorso non favorevole) sembra avere la stessa efficacia dell'uso routinario³. In Olanda, dei 4860 bambini con OMA che non hanno utilizzato l'antibiotico in prima istanza, nessuno ha avuto come complicanza la meningite; i due pazienti con la mastoidite sono stati trattati a domicilio con un antibiotico per via orale⁴.

**QUALI SONO I PAZIENTI A RISCHIO
DI FALLIMENTO TERAPEUTICO?**

Per fallimento terapeutico si intende la mancata risoluzione dei sintomi clinici o la ricorrenza precoce dell'infezione. Questa condizione si verifica in circa il 10% dei casi di OMA, e sembra essere più frequente nei bambini che frequentano l'asilo, con età inferiore ai 15 mesi, con una storia personale (o familiare) di otiti ricorrenti (OMAR) e che hanno avuto un episodio di OMA nel mese precedente^{1,12-14}. Non sembra esserci

correlazione tra l'apparente severità dell'infezione (basata sull'esame otoscopico) e il decorso irregolare dell'otite¹⁵. Sebbene i fattori di rischio per il fallimento terapeutico siano conosciuti, non vi sono studi che evidenzino con sicurezza se l'uso della terapia antibiotica sia in grado di migliorare la prognosi (a breve ed a lungo termine, relativamente alla persistenza dell'effusione - OME - e alla ricorrenza delle OMA) in questo sottogruppo di bambini³.

**SCELTA DELL'ANTIBIOTICO
E DURATA DELLA TERAPIA**

Nei casi in cui si decida di utilizzare l'antibiotico bisogna ancora una volta tener conto, per la scelta del tipo di molecola, di quelle che sono le evidenze prodotte nei RCT. I risultati di un lavoro di metanalisi su 5400 bambini, che ha valutato in modo comparativo l'efficacia di diversi antibiotici, conferma che tutti i "nuovi" antibiotici sperimentati (compresi quelli beta-lattamici resistenti), sembrano avere la stessa efficacia dell'amoxicillina (40-50 mg/kg/die in 2-3 somministrazioni) nella risoluzione dei segni e dei sintomi dell'OMA e nella risoluzione dell'OME¹¹. L'efficacia nell'eradicare l'infezione batterica sembra variare tra i diversi antibiotici, anche se, a differenza di quanto viene propagandato, non sembra essere sempre favorevole per i nuovi composti beta-lattamici resistenti^{16,17}. In base alla concentrazione

raggiunta nell'essudato dell'orecchio medio e all'attività in vitro, nessun beta-lattamico, comprese le cefalosporine orali, ha oggi un'attività migliore dell'amoxicillina nei confronti dello *Streptococcus pneumoniae* sensibile alla penicillina, e di ceppi non sensibili con resistenza intermedia¹⁸.

A fronte di queste valutazioni sull'efficacia, è necessario considerare che non ci sia sempre concordanza tra il risultato clinico e quello batteriologico. La persistenza dell'infezione batterica si associa, infatti, nel 60% dei casi alla guarigione clinica, mentre, nei casi di fallimento terapeutico sul piano sintomatico, il 50% dei pazienti presenta un versamento endotimpanico sterile¹⁹. Questi risultati farebbero ipotizzare che altri meccanismi (infezione virale concomitante, persistenza del processo infiammatorio a carico della tuba e/o dell'orecchio medio), non strettamente legati all'infezione batterica, potrebbero spiegare la persistenza della sintomatologia^{17,19,20}.

Alla luce di queste considerazioni, al momento appare del tutto ingiustificato l'uso in prima istanza delle "nuove" molecole beta-lattamiche resistenti per la cura dell'OMA. Tali farmaci, in una sorveglianza condotta in Italia nella pediatria di base, sono risultati largamente utilizzati (2/3 delle prescrizioni di antibiotici)^{1,21}.

Anche sulla durata della terapia non c'è consenso unanime, come dimostrato dai dati di prescrizione dei medici e pediatri di famiglia di diverse nazioni². Negli USA la durata convenzionale raccomandata (anche se recentemente messa in discussione) è di 10 giorni, in Italia di 7-8 giorni¹. D'altra parte un periodo più breve di trattamento di 2-3^{22,24} o di 5 giorni^{14,25}, largamente diffuso nella pratica medica Europea (in particolare in Inghilterra), sembra essere ugualmente efficace rispetto a una terapia più prolungata sulla guarigione clinica e sull'incidenza di ricadute (valutata in un arco di tempo di 2-12 mesi). Non è sufficientemente noto se l'efficacia comparativa tra i due regimi sia la stessa anche per i pazienti con otite o con età inferiore a 1 anno.

**ESISTE UN APPROCCIO ALTERNATIVO
ALL'USO SISTEMATICO
DELL'ANTIBIOTICO?**

Per quasi due anni 60 medici di base olandesi hanno trattato 4860 bambini

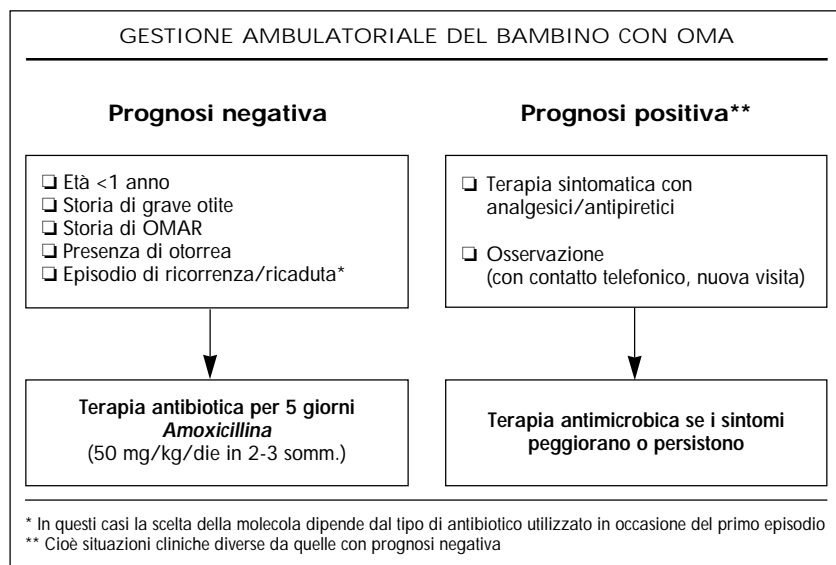


Figura 1

con OMA, di età compresa tra i 2 e i 12 anni, con analgesici-antipiretici e gocce nasali, con il risultato che solo il 3% ha avuto un decorso irregolare della malattia, ovvero aveva ancora febbre e/o dolore dopo tre o quattro giorni dall'inizio dei sintomi o ha presentato otorrea per oltre due settimane⁴. Queste percentuali di fallimento risultano essere più basse rispetto a quelle riportate nei RCT (pari a circa il 10% dei casi).

La Figura 1 propone un approccio pratico "ragionevole" che potrebbe essere sperimentato nella pediatria di base italiana. Il problema maggiore rimane quello dei bambini che presentano alcune condizioni a rischio di decorso "irregolare". Questi bambini sono quelli con una storia di OMAR, che più frequentemente vanno incontro al fallimento terapeutico per motivi non sempre riferibili alla persistenza dell'infezione batterica.

In questi casi, almeno fino a quando non vengano prodotti risultati che mostrino con sicurezza il beneficio attribuibile alla terapia antibatterica (o ad altre terapie, quali quelle antinfiammatorie?), la scelta ragionevole deve prevedere l'uso dell'antibiotico in prima istanza, così come nei bambini con età inferiore a un anno o con grave quadro di OMA all'esordio (ad esempio otorrea importante), in quanto mancano al momento RCT (e studi osservazionali) che abbiano evidenziato con sicurezza il beneficio di un atteggiamento di attesa con l'uso di soli sintomatici.

Per la maggioranza dei bambini con OMA, che non rientrano in questi sottogruppi, un atteggiamento di attesa di due-tre giorni, con l'uso di soli sintomatici, rappresenta una scelta ragionevole che ha basi sperimentali e osservazionali "forti"³.

Questo approccio conservativo risponde a tre obiettivi importanti:

- educazione della famiglia al problema, trasferibile a tutta la patologia riguardante le infezioni delle prime vie respiratorie^{14,26,27};
- diminuzione delle resistenze batteriche, come dimostrato dai dati epidemiologici raccolti periodicamente in Olanda, Islanda, Norvegia, Svezia, che da anni adottano una politica rigorosa sull'uso degli antibiotici, con il risultato che in questi Paesi la prevalenza dei ceppi batterici resistenti è a livelli nettamente più bassi rispetto a quelli riscontrati in Paesi con consumo di farmaci meno controllato^{5,7};
- contenimento dei costi²⁸.

CONCLUSIONI

L'uso precoce della terapia antibiotica nei casi di OMA ha modesti benefici. Allo stato attuale delle conoscenze la decisione da prendere deve essere quella se trattare o non trattare in prima istanza, motivando le decisioni con la famiglia e adottando un semplice follow-up telefonico per i casi in cui il decorso dovesse essere irregolare.

In Italia, di questo approccio di popolazione, che può avere indubbi vantaggi non solo per quanto riguarda i casi di OMA ma per tutta la patologia infettiva delle prime vie respiratorie, si parla poco. L'attenzione è rivolta alla scelta dell'antibiotico più efficace, rispetto a un problema che merita invece un approccio molto più semplificato, rivolgendo semmai l'attenzione (clinica e di ricerca) verso i sottogruppi di bambini con frequenti ricorrenze, che sono a maggior rischio di fallimento terapeutico.

Bibliografia

1. Marchetti F, Misticoni G, et al: La terapia dell'otite media in età pediatrica: la trasferibilità delle conoscenze scientifiche alla pratica del quotidiano. *Farmac* 18 (2), 45-55, 1994.
2. Fromm J, Culpepper L, Grob P, et al: Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: report from International Primary Care Network. *BMJ* 300, 582-6, 1990.
3. Fromm J, Culpepper L, Jacobs M, et al: Antimicrobials for acute otitis media? A review from the International Primary Care Network. *BMJ* 315, 98-102, 1997.
4. Van Buchen FAM, Peeters MF, van't Hof MA: Acute otitis media: a new treatment strategy. *BMJ* 290, 1033-7, 1985.
5. Coen D: Un uso ecologico degli antibiotici nelle infezioni delle prime vie aeree. *Ricerca & Pratica* 12, 22-7, 1996.
6. Cohen ML: Epidemiology of drug resistance: implications for a post-antimicrobial era. *Science* 257, 1050-5, 1992.
7. Stephenson J: Icelandic researchers are showing the way to bring down rates of antibiotic-resistant bacteria. *JAMA* 275, 175-6, 1996.
8. Swartz MN: Use of antimicrobial agents and drug resistance. *N Engl J Med* 337, 491-2, 1997.
9. Majeed A, Harris T: Acute otitis media in children. *BMJ* 315, 321-2, 1997.
10. Del Mar C, Glasziou P, Hayem M: Are antibiotics indicated as initial treatment for children with otitis media? A meta-analysis. *BMJ* 314, 1526-9, 1997.
11. Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, et al: Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: meta-analysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. *J Pediatr* 124, 335-67, 1994.

12. Hathaway TJ, Katz HP, Dersherwitz RA, Marx TJ: Acute otitis media: who needs post-treatment follow-up? *Pediatrics* 94, 143-7, 1994.

13. Berman S: Otitis media in children. *N Engl J Med* 332, 1560-5, 1995.

14. Bussi R, Marchetti F, Murgia V, Pedrini A, Schievano P, et al: Gli antibiotici di riferimento sono ancora una risposta adeguata per la terapia delle infezioni delle prime vie aeree in età pediatrica? *Ricerca & Pratica* 11, 147-57, 1995.

15. Appleman CLM, Claessen JQPJ, Touw-Otton FWMM, Hordijk GJ, de Melker RA: Severity of inflammation of tympanic membrane as predictor of clinical course of recurrent otitis media. *BMJ* 306, 895, 1993.

16. Scott-Giebink G, Canafax DM, Kempthorne J: Antimicrobial treatment of acute otitis media. *J Pediatr* 119, 495-500, 1991.

17. Marchetti F: Antimicrobial treatment of acute otitis media. *The Kangaroo* 1, 29-33, 1994.

18. American Academy of Pediatrics: 1997 Red Book: XXIV Rapporto del Comitato sulle Malattie Infettive. CIS (ed.) 1997.

19. Carlin SA, Marchant CD, Shurin PA, et al: Host factors and early therapeutic response in acute otitis media. *J Pediatr* 118, 178-83, 1991.

20. Pichichero ME, Pichichero CL: Persistent acute otitis media: II. Antimicrobial treatment. *Pediatr Infect Dis J* 14, 183-8, 1995.

21. Marchetti F, Romero M: La prescrizione dei farmaci nella pratica pediatrica extraospedaliera. *Prospettive in Pediatria* 23, 313-23, 1993.

22. Chaput De Siantonge DM, Levine DF, Temple Savage I, et al: Trial of three-day and ten-day courses of amoxicillin in otitis media. *BMJ* 284, 1078-81, 1982.

23. Bain J, Murphy E, Ross F: Acute otitis media: clinical course among children who received a short course of high dose of antibiotic. *BMJ* 291, 1243, 1985.

24. Sacher B, Cichetti B, Francano N, et al: Il trattamento breve dell'otite media acuta. Una ricerca collaborativa in pediatria ambulatoriale. *Medico e Bambino* 7, 20-22, 1990.

25. Hendrickse WA, Kusmiesz H, Shelton S, Nelson JD: Five vs ten days of therapy for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 7, 14-23, 1988.

26. Pedrini A, Osti M, Bussi R, Murgia V, Schievano P, Marchetti F: Are the standard antibiotics an adequate response to the most common pediatric illnesses? In: *Progress in Clinical Pharmacy. Clinical Trials and Pharmacoeconomics*. Scroccaro G, Martini N, Delporte JP, Husson C, Walker R (eds), European Society of Clinical Pharmacy, p. 269-71, 1994.

27. Assael MB, Fornaro P, Gandini F, Marin M, Piccoli P, Tognetti D: Efficacia dell'amoxicillina nelle infezioni batteriche comuni. *Medico e Bambino* 4, 243-6, 1996.

28. Sagraves R, Maish W: Therapy of acute otitis media. Clinical and economic aspects. *Pharm Ec* 93, 353-63, 1994.