

Le Linee Guida della SIP e dell'AAP sull'otite media acuta

Commenti "sul campo" di un bravo pediatra di famiglia e di un esperto di lungo corso

GIORGIO LONGO

Clinica Pediatrica, IRCCS "Burlo Garofolo", Trieste

La lettera alla Redazione di un pediatra di famiglia critico e impegnato, e la sua lettura da parte di un pediatra ospedaliero altrettanto critico e impegnato, propongono una piccola rivoluzione sulle Linee Guida della terapia dell'OMA basate sul wait and see... O no?... Forse comportano soltanto il superamento di alcune ambiguità diffuse, di alcune iper-semplificazioni diagnostiche, e di alcune genericità terapeutiche.

Cari Amici, sono state di recente pubblicate le Nuove Linee Guida Italiane sulla Diagnosi e Prevenzione della Otite Media Acuta (OMA) e come pediatra di famiglia mi sono sorto al riguardo alcune perplessità.

Anni e anni fa lessi sulla Pagina Gialla i risultati di quell'ormai famoso studio sull'OMA dei medici di famiglia olandesi e del successo della strategia della vigile attesa. Da allora la vigile attesa è divenuta patrimonio di "tanti" ed è tuttora pratica usuale e riconosciuta.

Nelle recenti Linee Guida, quindi, si dà appunto giusto spazio alla vigile attesa e in pratica l'antibiotico, nel caso di una OMA certa, si riserva alle OMA del bambino che ha meno di sei mesi, alle OMA bilaterali o monolaterali gravi del bambino tra 6 e 24 mesi, e alle OMA bilaterali gravi del più grande. In tutte le altre condizioni si dovrebbe adottare la vigile attesa. Ora, le altre condizioni sono statisticamente quelle che noi pediatri di famiglia (PdF) incontriamo con più frequenza: dalle monolaterali lievi del bambino tra i 6 e i 24 mesi alle bilaterali lievi del bambino con più di due anni, per arrivare alle OMA più comuni, e cioè le monolaterali del bambino con più di 2 anni, quello della materna per intenderci. Tutta questa premessa per poter ora analizzare l'aspetto terapeutico,

GUIDELINES FOR ACUTE OTITIS MEDIA RECOMMENDED BY THE ITALIAN PAEDIATRIC SOCIETY (SIP) AND THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP)
(Medico e Bambino 2011;30:175-179)

Key words

Acute otitis media, Antibiotic, Therapy, Wait and see strategy, Guidelines

Summary

The debate about acute otitis media (AOM) is endless, like any other subject that greatly affects the daily routine of the family paediatrician. However, much greater rigour is needed in the use of antibiotics (to safeguard a heritage that is certainly not infinite), so our prescription habits must be reassessed. Therefore, the vigilant wait in AOM has become a possible tested and recommended behaviour that today guidelines have opportunely fixed. There are no longer excuses or justifications. However, it is true that otitis with severe otalgia (eversion of the tympanic membrane) must be opportunely and conveniently treated immediately upon the onset at all ages. A few days of therapy with high doses of amoxicillina three times a day is the best treatment. The association with clavulanic acid should mainly be administered to children under 2 years old.

l'antibioticoterapia, quello cioè che mi desta qualche perplessità. La terapia raccomandata tiene sempre conto della gravità o meno del quadro otoscopico e di altre "variabili" come ricorrenza, presenza di otorrea o meno, recente terapia antibiotica ecc.

Schematizzando, possiamo comunque concludere che la terapia raccomandata per i sintomi "lievi" sia amoxicillina 50 mg/kg/die in due-tre dosi, in alternativa cefaclor 40-50 mg/kg/die in due-tre dosi, mentre in caso di sintomi "gravi" (otorrea, ricorrenza, fattori rischio) si passi all'amoxicillina-clavulanico, ma a 80-90 mg/kg/die in due-tre

dosi, con alternativa cefuroxime axetil/cefepodoxime proxetil. Ecco le mie perplessità:

1. Considerando che la resistenza dello pneumococco (il patogeno "più pericoloso") non è dovuta a produzione di betalattamasi, manca il "passaggio" dalla dose standard di amoxicillina riservata alle forme lievi (50 mg/kg/die) alla dose necessaria per superare l'eventuale resistenza "intermedia" del patogeno (quella che è più in gioco nelle nostre zone) e cioè 80-90 mg/kg/die di amoxicillina semplice. Probabilmente si passa ad amoxicillina-clavulanico nel sospetto possa essere coinvolto un ceppo di

Haemophilus non tipizzabile e si consigliano giustamente le dosi alte per coprire anche un eventuale pneumococco resistente.

2. *Ma non è più semplice-economico-razionale, allora, considerando che stiamo parlando di una casistica da cui sono già stati scremati i "casi lievi" in quanto già con la vigile attesa abbiamo "naturalmente" escluso almeno a occhio e croce l'80-90% delle otiti medie che noi PdF vediamo di solito, partire subito con una dose di 80-90 mg/kg/die di amoxicillina semplice che ti permettono di ottenere la stessa efficacia degli 80-90 mg/kg/die di amoxicillina "protetta" nei confronti dello pneumococco?*

3. *Perché l'alternativa del cefaclor, che*

non trovo nel "Red Book"? Quale razionale ha indicare la specifica molecola del cefaclor nei confronti, ad esempio, dell'acetilcefuroxime, che però trovo sia nel "Red Book" che subito dopo nella stessa terapia dei sintomi gravi? Vuol forse significare che quando i sintomi sono appena un po' più gravi il cefaclor non funziona?

4. *Non era forse più razionale, trattandosi comunque di terapia alternativa, lasciare il cefuroxime axetil o il cefprozime proxetil in entrambi i casi, oppure indicare semplicemente "cefalosporina" di questa o quella generazione?*

5. *Ci sarà sicuramente un perché se hanno indicato quella molecola solo nelle forme lievi.*

6. *Come mai porre per l'amoxicillina l'alternativa di due dosi alle tre usuali? Mi pareva che per motivi di farmacocinetica legata agli agenti eziologici in causa (es: pneumococco), l'amoxicillina "dovesse" essere data ogni 8 ore (a differenza, ad esempio, che nella tonsillite da streptococco beta-emolitico di gruppo A). C'è qualche conoscenza nuova al riguardo?*

Grazie a chi vorrà dare un contributo chiarendo queste mie perplessità e un carissimo saluto a tutti.

Auro Della Giustina
Pediatra di famiglia, Forno Taro (Parma)

Le puntuali osservazioni del dott. Della Giustina danno l'occasione di riprendere gli aspetti più controversi del trattamento dell'otite media acuta (OMA) che, senza un confronto e una pacata riflessione, potrebbero comportare difficoltà di condivisione, e quindi di applicazione, del documento citato (Linee Guida della Società Italiana di Pediatria sull'Otite Media Acuta - LG OMA-SIP)¹. D'altro canto l'interesse per l'argomento e il dibattito sul "trattare o aspettare" non sembrano ancora conclusi: *Medico e Bambino* se ne è occupato in un recente ABC² e il *New England Journal of Medicine* lo ha riproposto con forza pubblicando due nuovi RCT, con relativo editoriale, sul numero di gennaio di quest'anno^{3,5} e già recensiti sulla Pagina Gialla (gennaio 2011).

E, come il dott. Della Giustina, inizierei proprio da uno degli aspetti più critici dell'OMA, che è la tipizzazione della gravità delle otiti. Per semplificare direi che nella quotidianità della pratica ambulatoriale il pediatra si imbatte in due tipi fondamentali di otite. Le prime sono quelle che io chiamerei "vere", quelle che ci vengono portate per l'otalgia importante (per intenderci il bambino che ha, o ha presentato, un pianto "inconsolabile"); che troviamo più facilmente nei bambini dopo i due anni, quelli "della materna", appunto, e che hanno, di norma, un punteggio

di gravità elevato, da "moderato a grave"¹ (otalgia importante significa anche membrana timpanica, MT, estroflessa e intensamente iperemica) (*Tabella D*); quelle otiti, in altre parole, che da sempre abbiamo trattato con l'antibiotico. Accanto a queste ci sono le otiti lievi (virali?), che il più delle volte rileviamo soltanto perché abituati a completare con l'otoscopia l'esame obiettivo dei bambini febbrili o con sintomi da raffreddamento, quelle che raramente hanno procurato disturbi specifici di rilievo e che giustamente possiamo etichettare come "lievi" (arrossamento semplice del timpano, perlopiù "epitimpaniti"). Le prime, quelle più gravi, quelle verosimilmente batteriche, quelle da trattare (otalgia con estroflessione è specifica di OMA batterica⁶) sono di norma monolaterali; a dimostrazione di ciò la classica domanda che ogni pediatra, con l'otoscopio già in mano, è solito fare: quale orecchio ti fa male? E immancabilmente quell'orecchio, e solo quello, presenta una membrana timpanica estroflessa intensamente e diffusamente arrossata, con strie di essudato, a volte con l'aspetto della miringite bollosa. Per confermare questo concetto, chi mai ha visto una otorrea bilaterale? Ciò contrasterebbe con quanto affermato dalle LG¹ che le OMA bilaterali sono più spesso batteriche rispetto alle monolaterali⁷. Ma ciò potrebbe essere ba-

nalmente spiegato dal fatto che, una volta confermata l'otite dal lato dell'otalgia, si tende a trascurare il timpano controlaterale che potrebbe essere anch'esso arrossato. In futuro farò maggiore attenzione a questo aspetto, tuttavia, per il momento, credo sia importante evitare l'errore di considerare l'otite monolaterale, specie se grave, come spia di una forma non batterica.

Accanto a queste caratteristiche maggiori, le otiti batteriche hanno anche un'altra peculiarità che il pediatra attento ha imparato bene a valorizzare: l'otalgia nell'otite batterica, diversamente che negli arrossamenti timpanici innocenti (virali), inizia nella fase suppurativa, tardiva, del raffreddore (per intenderci quando il "moccio" diventa giallo); da cui la domanda che il pediatra è solito fare alla mamma: ma era raffreddato nei giorni scorsi? Difficile, probabilmente impossibile, infatti che una otite batterica insorga senza una malattia da raffreddamento precedente, senza che il muco nasale non sia ristagnato e abbia suppurato nella cavità chiusa dell'orecchio medio. L'otite, ricordiamolo, riconosce gli stessi momenti eziopatogenetici della sinusite e, di fatto, l'orecchio medio null'altro è che un seno paranasale.

Con tutto questo non intendo smentire la validità della "vigile attesa", ma sottolineare quanto possa contare la variabilità soggettiva non solo nella de-

ESEMPIO DI PUNTEGGIO PER VALUTARE LA GRAVITÀ DI OMA

Caratteristica	Punteggio 0	Punteggio 1	Punteggio 2	Punteggio 3
T. corporea (°C)	< 38,0	38,0 - 38,5	38,6 - 39,0	> 39,0
Irritabilità	assente	lieve	moderata	grave
Portare la mano all'orecchio	assente	lieve	moderata	grave
Iperemia MT*	assente	lieve	moderata	grave
Estroflessione MT*	assente	lieve	moderata	grave

*MT = membrana timpanica

Tabella I. Un episodio è definito lieve se la somma dei punteggi è compresa fra 0 e 2, moderato fra 3 e 7 e grave fra 8 e 15. Da Linee Guida SIP.

SINTESI DELLA STRATEGIA TERAPEUTICA DELL'OMA NON COMPLICATA*

Diagnosi	Certa			
	Bilateralità		Monolateralità	
	Grave	Lieve	Grave	Lieve
Età < 6 mesi	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato
Età 6-24 mesi	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Antibiotico immediato	Vigile attesa
Età > 24 mesi	Antibiotico immediato	Vigile attesa	Vigile attesa	Vigile attesa

*assenza di otorrea, complicanze intracraniche o storia di ricorrenza

Tabella II. Da Linee Guida SIP.

CRITERIA FOR INITIAL ANTIBACTERIAL AGENT TREATMENT OR OBSERVATION IN CHILDREN WITH AOM

Age	Certain Diagnosis	Uncertain Diagnosis
< 6 mo	Antibacterial therapy	Antibacterial therapy
6 mo 2 y	Antibacterial therapy	Antibacterial therapy if severe illness; observation option* if nonsevere illness
≥ 2 y	Antibacterial therapy if severe illness; observation option* if nonsevere illness	Observation option*

*Observation is an appropriate option only when follow-up can be ensured and antibacterial agents started if symptoms persist or worsen. Nonsevere illness is mild otalgia and fever < 39 °C in the past 24 hours. Severe illness is moderate to severe otalgia or fever ≥ 39 °C. A certain diagnosis of AOM meets all 3 criteria: 1) rapid onset, 2) signs of MEE, and 3) signs and symptoms of middle-ear inflammation.

Tabella III. Da Linee Guida AAP.

finizione di gravità, ma anche nella diagnosi stessa di otite. Personalmente, scopro che oggi le Linee Guida SIP 2010¹ (Tabella II), analogamente a quelle dell'*American Academy of Pediatrics* (AAP) 2004⁸ (Tabella III), raccomandano di fare quello che personalmente ho sempre fatto (mi riferisco

ai tempi in cui facevo ancora le guardie al Pronto Soccorso pediatrico): trattare con l'antibiotico soltanto le otiti importanti, quelle con score di gravità elevata, quelle, in altre parole, con forte otalgia (estroflessione della MT) e probabile eziologia batterica, quelle dove l'effetto dell'antibiotico si vede. Certa-

mente anche le otiti più severe, quelle "vere", quelle toste, specie nel più grandicello, possono guarire senza antibiotico, ci mancherebbe altro, lo hanno dimostrato in tanti⁹ e anche nei bambini più piccoli², ma ho forti dubbi che risparmiare l'antibiotico in queste otiti, selezionate per gravità, sia realmente utile al bambino e alla comunità. Non a caso negli studi dove l'inclusione dei soggetti con OMA ha seguito criteri rigidi di gravità, l'antibiotico si è sempre dimostrato utile^{4,5,10}.

Ricordo anche le moltissime altre volte che non ho usato l'antibiotico adottando la vigile attesa (pur senza sapere che si chiamasse così). In quei casi ero solito segnalare ai genitori l'arrossamento (modesto) del timpano e con questo l'opportunità di aspettare; altre volte, per tranquillizzare ed evitare successive visite, ricordo anche di aver prescritto lo "Zimox", ma da tenere a casa, nel caso comparisse l'otalgia o la febbre elevata. Ma evidentemente i numeri riportati nella letteratura direbbero che pochi pediatri italiani si comportano in questo modo se è vero, come documentato, che in Italia oltre l'80% delle otiti vengono trattate con l'antibiotico¹¹, pur con grande variabilità tra diverse realtà e i singoli pediatri (vedi indagine sui pediatri del FVG)¹². Questo comportamento interventista potrebbe dipendere, in larga misura, dal fatto che oggi l'utilizzo dell'otoscopio è diventato di routine, e questo ha probabilmente indotto molti pediatri a trovare in un timpano appena arrossato la motivazione per giustificare, a se stessi prima che ai genitori, l'uso dell'antibiotico in ogni bambino febbrile. Da ciò l'inflazione delle prescrizioni e il giusto, e universalmente condiviso, richiamo alla politica del *wait and see*. Tuttavia, paradossalmente, proprio su questo aspetto, sono perplesso nell'accettare acriticamente le raccomandazioni delle LG SIP¹ e AAP⁸ che prevedono e raccomandano di trattare in prima battuta ogni bambino sotto i due anni che presenti anche una semplice iperemia timpanica (cioè anche senza estroflessione e senza otalgia) quando altamente febbrile (Tabelle II e III). A mio modo di vedere è invece proprio con questo tipo di otite (tipica delle for-

me virali di quella età) che più utilmente potremmo adottare la vigile attesa. Sono questi infatti i bambini con i quali ci aspettiamo un rapido miglioramento già dopo qualche dose di paracetamolo. Inoltre, applicare la vigile attesa nei bambini dei primi anni appare maggiormente utile perché sono quelli che più di frequente ricevono trattamenti antibiotici. Questo fenomeno è oggi particolarmente sentito per la diffusa abitudine alla precoce socializzazione; ed è proprio l'asilo nido il luogo dove un più razionale utilizzo dell'antibiotico potrà avere la sua massima resa. Analogamente ho forte perplessità nell'accettare come da LG SIP¹ una storia di ricorrenza dell'OMA, come criterio da solo sufficiente per l'uso dell'antibiotico in prima battuta (*Tabella II*). Trattamento che, oltre tutto, non è in grado di ridurre il rischio di ricadute¹³, ma nemmeno la durata dell'effusione endotimpanica¹⁴; mentre non è difficile immaginare che, in termini di prevenzione delle resistenze batteriche, saranno proprio questi i bambini ad avere maggiori vantaggi da un più ristretto utilizzo dell'antibiotico, sia come frequenza che come durata del trattamento (che limiterei, comunque, a soli 5 giorni).

In conclusione, sarei per una terapia antibiotica senza attese nelle otiti importanti, a tutte le età, ma paradossalmente vedrei più idonea la vigile attesa proprio nei bambini con otiti ricorrenti, o nei più piccoli, all'esordio della febbre e buona risposta al paracetamolo (diverso se la febbre persiste elevata da più di 24-48 ore e il bambino appare abbattuto), quando il timpano rosso rappresenta un comune segno minore di accompagnamento delle virali respiratorie.

Detto questo, condivido molte delle perplessità espresse dal dott. Della Giustina anche sulla scelta dell'antibiotico e sulla dose consigliata dalle LG SIP¹ (*Tabella IV*). Non appare infatti coerente con le premesse contenute nelle stesse LG SIP¹ la scelta dell'amoxicillina a dose "normale" (50 mg/kg) nelle otiti "lievi". Infatti, se le "lievi" degne di trattamento sono soltanto quelle bilaterali del bambino al di sotto dei due anni di età, perché, pro-

TERAPIA DELL'EPISODIO DI OMA		
Caratteristiche	Raccomandata	Alternativa
Sinomi lievi No otorrea No ricorrenza No fattori R*	Amoxicillina (50 mg/kg/die in 2-3 dosi)	Cefalor (40-50 mg/kg/die in 2 dosi)
Sintomi gravi Otorrea Ricorrenza Fattori R*	Amoxicillina + acido clavulanico (80-90** mg/kg/die in 2-3 dosi)	Cefuroxime axetil (30 mg/kg/die in 2 dosi) Cefpodoxime proxetil (8 mg/kg/die in 2 dosi)

*Fattori di rischio di maggior resistenza batterica: età < 3 anni, frequenza di day-care, fratelli più grandi in day-care, recente (< 1 mese) terapia antibiotica.
** Dose riferita ad amoxicillina

Tabella IV. Da Linee Guida SIP.

prio in questi, rischiare di non raggiungere una più completa copertura antibatterica utilizzando l'amoxicillina da sola e a un dosaggio insufficiente nel 10-15% degli pneumococchi e inefficace sul 25% degli emofili produttori di beta-lattamasi (Hi)? Oltre tutto, proprio i più piccoli vaccinati, ospitano più facilmente l'Hi^{15,16} e sembrano a maggior rischio per infezioni da pneumococchi resistenti¹⁷ e, sempre per ragioni epidemiologiche, ma anche per la stessa immaturità della risposta immune, sono più esposti alle infezioni invasive¹⁸. Al contrario, nelle otiti "gravi" del bambino più grandicello, quando l'Hi perde la sua aggressività (l'OMA da Hi risolve spontaneamente in pochi giorni nella metà dei casi¹⁹), ritengo che la sola amoxicillina, ad alte dosi, sia la scelta più opportuna, anche perché, a questa età, non ci sono evidenze cliniche, se non sul piano della pura estrapolazione teorica, di una maggior efficacia dell'amoxicillina quando associata all'acido clavulanico²⁰. Che è poi quello che da sempre abbiamo potuto osservare: chi ricorda una sola OMA che sia andata male con l'amoxicillina ad alte dosi?

Un commento ancora sull'opzione delle due dosi/die che, come il dott. Della Giustina, ritengo sia meglio non consigliare²¹. Nell'orecchio medio la farmaco-diffusione dell'amoxicillina, e di tutti gli antibiotici in generale, è peggiore rispetto ad altri comparti molto più vascolarizzati, come il polmone o la tonsilla, e non dimentichiamo inoltre che le dosi insufficienti (come i tempi lunghi di terapia) favoriscono la peni-

cillino-resistenza dello pneumococco²². Di fatto, anche con l'utilizzo delle dosi elevate (80-90 mg/kg/die) le due somministrazioni/die danno meno garanzie di mantenere nell'essudato medio concentrazioni dell'amoxicillina superiori alle minime inibenti (MIC), per i tempi necessari a una efficace terapia (50% dell'intervallo tra le dosi); contrariamente a quanto succede frazionando la somministrazione ogni 8 ore²³. Ma il vantaggio principale delle tre dosi è anche quello di poter utilizzare amoxicillina + acido clavulanico a un dosaggio di amoxicillina leggermente ridotto (70-75 mg/kg/die) senza perdere l'efficacia sullo pneumococco a resistenza intermedia²⁴. Questa pur piccola riduzione della dose rispetto a quelle indicate dalle Linee Guida (80-90 mg/kg/die) comporta un grande vantaggio pratico che è quello di non superare con la formulazione commerciale di amoxicillina + clavulanico (AM+CL) i 10 mg/kg/die di acido clavulanico, dopo i quali la diarrea, come effetto secondario del farmaco, aumenta in modo esponenziale. In caso contrario, dovremmo utilizzare l'AM+CL alla dose di 40-50 mg di amoxicillina, per poi arrivare ai 90 mg/kg aggiungendo una dose supplementare di sola amoxicillina. In pratica, due flaconi diversi per ogni trattamento, cosa non certo facile da attuare (e da spiegare ai genitori).

Per finire, condivido le perplessità del dott. Della Giustina sulla scelta del cefalor, indicato dalle LG SIP¹ (*Tabella IV*) come alternativa all'amoxicillina nelle otiti lievi, alla quale non so dare

MESSAGGI CHIAVE

□ Alcuni statement contenuti nelle recenti Linee Guida italiane sull'OMA producono alcune perplessità:

a) È giusto comportarsi allo stesso modo, cioè secondo la regola del *wait and see*, sia pure con le eccezioni legate all'età e alla gravità, tanto nelle otiti con estroflessione timpanica quanto nelle otiti "rosse"?

b) E qual è la differenza tra otite lieve e otite grave: i sintomi generali o i sintomi locali?

c) Ed esiste davvero l'otite severa bilaterale?

d) È corretto scegliere di curare le otiti "lievi" con amoxicillina 50 mg/kg in 2-3 dosi o con cefaclor?

e) È corretto trattare le otiti severe con amoxicillina 80-100 mg (+/- acido clavulanico) in 2 dosi/die?

□ Le risposte che vengono date (e che vanno considerate provvisorie perché "naturalmente" sottoposte a discussione) sono le seguenti:

a, b, c) Solo l'otite "finta" (cioè l'otite rossa, senza estroflessione timpanica, quasi certa espressione flogistica aspecifica, a livello timpanico, di una virosi respiratoria) deve rispondere alle regole del *wait and see* (con tutte le eccezioni cautelative di accompagnamento), mentre le assai più rare otiti "vere" (20% del totale, quasi sempre unilaterali) con timpano estroflesso meritano di essere curate sempre, come da LG e da letteratura specifica.

d, e) Le 2 dosi di amoxicillina vanno comunque sconsigliate sempre (eccetto che nella tonsillite da streptococco A) e specialmente nell'otite, dove il farmaco arriva poco; nelle forme severe, dovute quasi sempre a pneumococco, conviene usare direttamente l'amoxicillina, riservando l'amoxicillina + acido clavulanico 75 mg/kg ai soli bambini del primo e secondo anno di vita, nei quali la probabilità di un emofilo resistente (sempre statisticamente assai bassa) è ancora significativa. Il cefaclor, sulla base della letteratura, non appare un farmaco da consigliare nelle otiti.

una spiegazione plausibile. Questo antibiotico viene segnalato, infatti, come uno dei peggiori contro i germi responsabili dell'OMA, in particolare per gli pneumococchi a resistenza intermedia²⁵ ed è gravato da una recente nota AIFA sulla frequenza di reazioni allergiche anche gravi.

In conclusione, il mio comportamento di massima, che mi sentirei di consigliare è:

- 1) non trattare le otiti lievi (ad esempio i timpani rossi rilevati in fase acuta, iniziale, delle virosi respiratorie, altamente febbrili, o meno, che siano), adottando per queste la vigile attesa;
- 2) trattare tutte le otiti con otalgia importante e timpano estroflesso;
- 3) usare l'amoxicillina + acido clavulanico soltanto nei bambini sotto i due anni di età;
- 4) utilizzare in tutti i casi l'amoxicillina al dosaggio di 75 mg/kg/die, ma sempre, rigorosamente, in tre dosi/die.

Conflitto di interesse: nessuno

Indirizzo per corrispondenza:

Giorgio Longo
e-mail: longog@burlo.trieste.it

Bibliografia

1. Marchisio P, Principi N, Bellussi L (coordinatori). Otite Media Acuta: dalla diagnosi alla prevenzione. Linee Guida della Società Italiana di Pediatria, 2010. <http://www.sip.it/documenti/otite.pdf>.
2. Marchetti F, Panizon F. Infezioni delle vie respiratorie e antibiotico: sì, no, quando? *Medico e Bambino* 2010;29:577-84.
3. Klein JO. Is acute otitis media a treatable disease? *N Engl J Med* 2011;364:168-9.
4. Tähtinen PA, Laine MK, Huovinen P, et al. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media. *N Engl J Med* 2011;364:116-26.
5. Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE. Treatment of acute otitis media in children under 2 years of age. *N Engl J Med* 2011;364:105-15.
6. Rothman R, Owens T, Simel DL. Does this child have acute otitis media? *JAMA* 2003;290:1633-40.
7. McCormick DP, Chandler SM, Chonmaitree T. Laterality of acute otitis media: different clinical and microbiologic characteristics. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26:583-8.
8. AAP - American Academy of Pediatrics and American Academy of family physicians. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004;113:1451-65.
9. Marchetti F, Ronfani L, Conti Nibali S, Tam-

burlini G, for the Italian Study Group on Acute Otitis Media. Delayed prescription may reduce the use of antibiotics for acute otitis media. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159:679-84.

10. Le Saux N, Gaboury I, Baird M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled noninferiority trial of amoxicillin for clinically diagnosed acute otitis media in children 6 months to 5 years of age. *CMAJ* 2005;172:335-41.

11. Moro ML, Marchi M, Gagliotti C, Di Mario S, Resi D. "Progetto Bambini e Antibiotici [ProBA]" Regional Group. Why do paediatricians prescribe antibiotics? Results of an Italian regional project. *BMC Pediatr* 2009;9:69.

12. Orso D, Pizzul MG, Bassani N, et al. Applicabilità della strategia della "vigile attesa" nel trattamento dell'OMA: le attitudini dei pediatri di famiglia in Friuli Venezia Giulia. *Medico e Bambino* pagine elettroniche 2010;13 (10) http://www.medicoebambino.com/?id=RIC1010_10.html.

13. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, Hayem M. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1):CD000219 (revisione 2009).

14. Koopman L, Hoes AW, Glasziou PP, et al. Antibiotic therapy to prevent the development of asymptomatic middle ear effusion in children with acute otitis media: a meta-analysis of individual patient data. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:128-32.

15. Casey JR, Pichichero ME. Changes in frequency and pathogens causing acute otitis media in 1995-2003. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23:824-8.

16. Block SL, Hedrick J, Harrison CJ, et al. Community-wide vaccination with the heptavalent pneumococcal conjugate significantly alters the microbiology of acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:829-33.

17. Wald ER, Mason EO Jr, Bradley JS, et al.; US Pediatric Multicenter Pneumococcal Surveillance Group. Acute otitis media caused by *Streptococcus pneumoniae* in children's hospitals between 1994 and 1997. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:34-9.

18. Schutzman SA, Petrycki S, Fleisher GR. Bacteremia with otitis media. *Pediatrics* 1991; 87:48-53.

19. Klein JO. Microbiologic efficacy of antibacterial drugs for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:973.

20. Thanaviratnanich S, Laopaiboon M, Vatanasapt P. Once or twice daily versus three times daily amoxicillin with or without clavulanate for the treatment of acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4):CD004975.

21. Longo G, Barbi E. Amoxicillin dosage. *Pediatrics* 2002;110:195.

22. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, et al. Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA* 1998;279:365-70.

23. Fallon RM, Kuti JL, Doern GV, Giroto JE, Nicolau DP. Pharmacodynamic target attainment of oral beta-lactams for the empiric treatment of acute otitis media in children. *Paediatr Drugs* 2008;10:329-35.

24. Canafax DM, Yuan Z, Chonmaitree T, et al. Amoxicillin middle ear fluid penetration and pharmacokinetics in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1988;17:149-56.

25. Calvo A, Amores R, Valero E, et al.; Working Group for the Study of Cefpodoxime Activity of oral antibiotics against respiratory tract pathogens in Spain. *Rev Esp Quimioter* 2003;16:436-43.