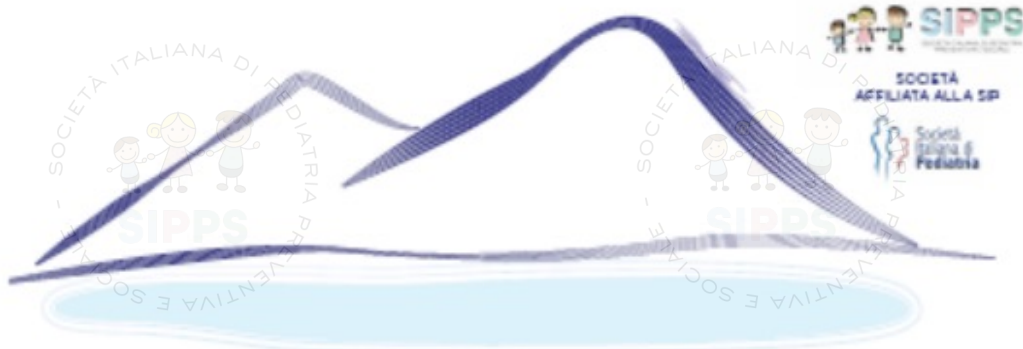


# Napule è...

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE



LUCI OMBRE ABBAGLI

Prevenzione

Nutrizione

Allergologia

Dermatologia

Gastroenterologia

29 Aprile - 01 Maggio 2023

Evento Residenziale  
Hotel Royal Continental, Napoli

Linee guida sulla terapia  
antibiotica delle  
otite media acute OMA  
otiti medie ricorrenti OMAR

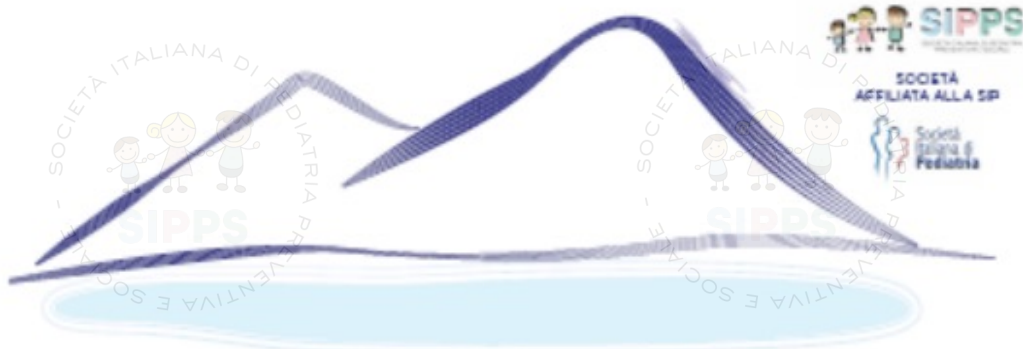
Guido Castelli Gattinara



**SiTiP** SOCIETÀ ITALIANA DI INFETTIVOLOGIA PEDIATRICA

# Napule è...

PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE



LUCI OMBRE ABBAGLI

Prevenzione

Nutrizione

Allergologia

Dermatologia

Gastroenterologia

29 Aprile - 01 Maggio 2023

Evento Residenziale  
Hotel Royal Continental, Napoli

## Conflict(s) of Interest Declaration

I declare that I have no actual or potential conflict(s) of interest to report regarding the preparation of the content of this presentation.



**SiTiP**  
SOCIETÀ ITALIANA DI INFETTIVOLOGIA PEDIATRICA



# Linee guida sulla terapia antibiotica dell'OMA

- **Gruppo di lavoro**

- Guido Castelli Gattinara [guido.castelli@opbg.net](mailto:guido.castelli@opbg.net)
- Mattia Doria [mattia.doria@gmail.com](mailto:mattia.doria@gmail.com)
- Alberto Terminiello [alberto.terminiello@unifi.it](mailto:alberto.terminiello@unifi.it)
- Laura Corsi [laura.cursi@opbg.net](mailto:laura.cursi@opbg.net)
- Federica Cosentino [federicacosentino91@gmail.com](mailto:federicacosentino91@gmail.com)
- Lamberto Reggiani [reggianilamberto@hotmail.com](mailto:reggianilamberto@hotmail.com)
- Marcello Bergamini [marcelloberga54@gmail.com](mailto:marcelloberga54@gmail.com)
- Daniele Ghiglioni [daniele.ghiglioni@policlinico.mi.it](mailto:daniele.ghiglioni@policlinico.mi.it)
- Maria Carmen Verga [mariacarmenverga@gmail.com](mailto:mariacarmenverga@gmail.com)
- Giovanni Simeone [giovanni.simeone@gmail.com](mailto:giovanni.simeone@gmail.com)

# Diagnosi di OMA

**L'OMA viene quindi diagnosticata in base alla presenza contemporanea di tre elementi:**

1) **insorgenza acuta di sintomi** quali:

Otagia (nei bambini più grandi) o

tirarsi o sfregarsi o battersi l'orecchio o

presenza di sintomi aspecifici come febbre, irritabilità, pianto, scarsa alimentazione, irrequietezza notturna, tosse o rinorrea (nei bambini più piccoli)

+

2) presenza, all'esame obiettivo, di **segni di flogosi**

membrana timpanica nettamente iperemica e/o giallastra e/o opaca

+

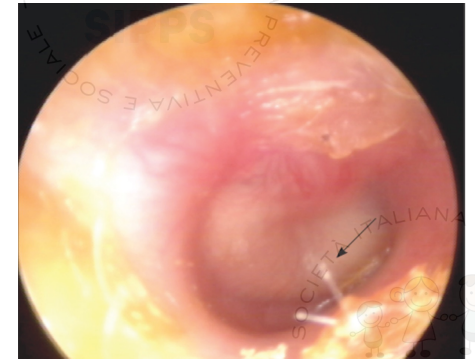
3) **presenza di essudato endotimpanico:**

estroflessione da moderata a grave della membrana timpanica, con perdita dei normali punti di riferimento o


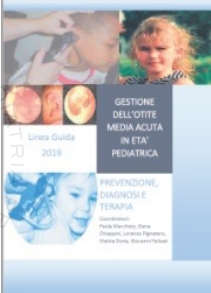
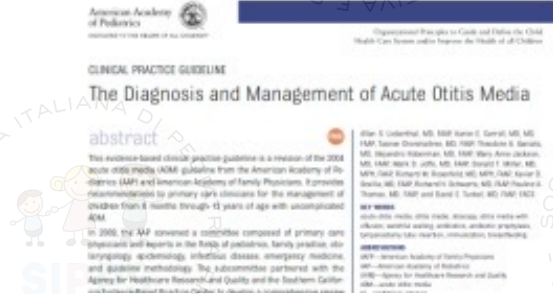
evidenza di ridotta compliance della membrana timpanica (rilevata con otoscopio pneumatico o esame impedenzometrico) o

perforazione della membrana timpanica o

presenza di versamento di siero o essudato nel canale uditivo esterno.





Società Italiana di Pediatria (1)	Regione Emilia Romagna (2)	AAP (4)	SIPPS
<p><b>Diagnosi OMA</b></p>	<p><b>Diagnosi OMA</b></p> 	<p><b>Diagnosi OMA</b></p>	
<p>Raccomandazione 6. Per effettuare diagnosi di OMA è raccomandata la ricerca di eventuale essudato nell'orecchio medio.</p>	<p>L'utilizzo dell'otoscopia pneumatica, pur universalmente riconosciuto come essenziale per porre la diagnosi di otite media acuta, non è diffuso in Italia</p>	<p>L'otoscopio pneumatico è lo strumento standard per la diagnosi di OMA.</p>	<p>L'otoscopio pneumatico (e/o il timpanometro) rimane lo <b>strumento ottimale</b> per la diagnosi, ed è utile per ridurre l'incertezza diagnostica in termini di valutazione della presenza di versamento nell'orecchio medio</p>
<p><b>Lo strumento ottimale e l'otoscopio pneumatico</b> corredato di una fonte luminosa adeguata e di uno speculum delle dimensioni adatte alle caratteristiche anatomiche del CUE del bambino e non colorato.</p>	<p>Considerando che in questa linea guida viene fortemente raccomandata l'implementazione della strategia di vigile attesa, l'accuratezza della diagnosi, universalmente ritenuta problematica, assume un valore non assoluto:</p>	<p><b>Viene raccomandato l'uso dell'otoscopia pneumatica e dell'impedenzometria per aumentare l'accuratezza diagnostica.</b></p>	<p>nelle condizioni di non chiara evidenza di estroflessione della membrana timpanica:</p>
<p><b>(Raccomandazione positiva forte)</b></p> 	<p><b>l'otoscopia pneumatica non viene quindi inserita fra gli strumenti diagnostici irrinunciabili</b></p>		<p>tuttavia otoscopio pneumatico e timpanometro sono <b>strumenti ancora troppo sottoutilizzati</b> nella pratica clinica italiana</p>



# Diagnosi di OMAR

condizione in cui un bambino presenta almeno

- **tre episodi distinti** di otite media acuta in un periodo di **6 mesi**
- **quattro o più episodi** di otite media acuta in **12 mesi**

**I fattori di rischio** più significativi per otite cronica e ricorrente

- le allergie
- le infezioni delle vie aeree superiori
- l'ostruzione nasale cronica
- la roncopatia o russamento.

# Gravità dei sintomi (dalla linea guida Sip 2019)

<b>Temperatura corporea ascellare</b>	
38,0-38,9 °C	1
≥39,0°C	2
<b>Compromissione condizioni generali</b>	
Assente	0
Presente	4
<b>Otalgia</b>	
Lieve/ moderata	0
Intensa e/o pianto inconsolabile	2
<b>Iperemia della MT</b>	
Lieve/ moderata	0
Bilaterale	2
Intensa	2
<b>Estroflessione della MT</b>	
Lieve/ moderata	1
Marcata	4

**Grave se  $\geq 4$**



# fattori clinici maggiormente associati a una causa batterica

- membrana timpanica bombata o estroflessa
- membrana timpanica perforata con fuoriuscita di essudato purulento



## agenti patogeni causali più comuni

- Streptococcus pneumoniae ↓↓ dopo vaccino 13 valente
- Haemophilus influenzae e parainfluenzae
- Moraxella catarrhalis
- Streptococcus pyogenes

## nelle otiti medie gravi con perforazione della membrana

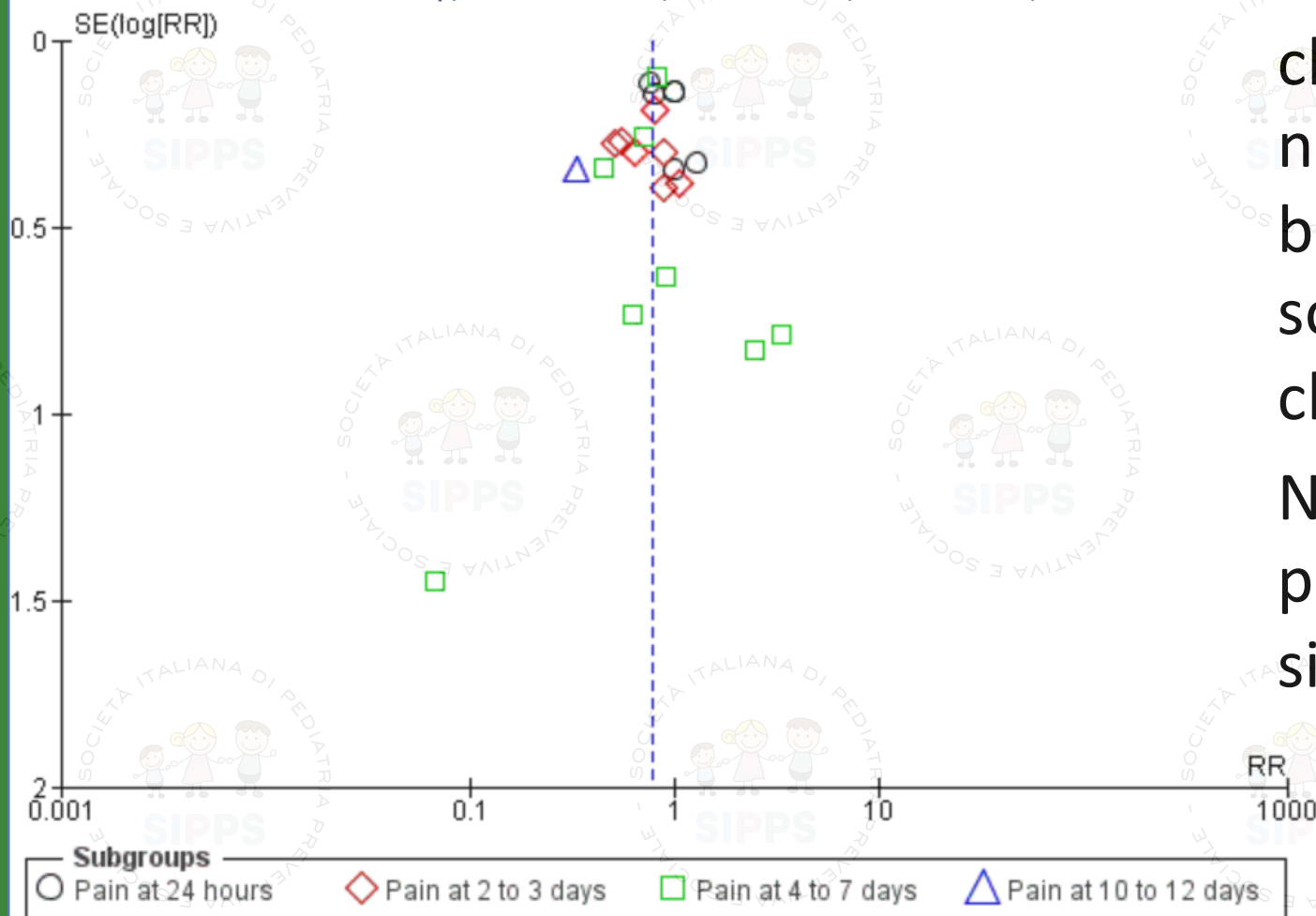
- Streptococco pneumoniae (26.1%)
- Haemophilus influenzae (18.8%)
- Staphylococcus aureus (12.3%)

Venekamp RP, *Cochrane Database Syst Rev.* 2015  
Thompson M, *BMJ.* 2013;



## Antibiotics for acute otitis media in children

Roderick P Venekamp, Sharon L Sanders, Paul P Glasziou, Chris B Del Mar, M:



Il tasso di risoluzione spontanea riportato e la considerazione che il 35% di H. influenzae produce  $\beta$ -lactamasi, permette di stimare che almeno il 58% dei pazienti non richiede un antibiotico il 29% beneficia della sola amoxicillina e solo al 13% serve amoxicillina-clavulanato.

Necessita trattare almeno 20 pz. per avere uno con risoluzione dei sintomi dopo 2 – 3 giorni.

Venerkamp R Cochrane rev 2015

Frost HM. et al PIDJ 2019

Wald ER. et al. PIDJ 2018

# L'età del bambino condiziona il tipo di strategia terapeutica

(vigile attesa vs terapia immediata)

da adottare in caso di OMA?

(risoluzione sintomi, rischio di complicanze, rischio di recidiva, rischio di OMAR)

Variabili / LG	SIP	NICE	RER	AAP
Monolaterale non grave	SI	NO	NO	NO
Monolaterale grave	SI	NO	Si/NO	SI
Bilaterale non grave	SI	SI	NO	SI
Bilaterale grave	SI	SI	Si/NO	SI

# La vigile attesa

**Criteri di esclusione** all'applicazione della vigile attesa sono:

- **età inferiore ai 6 mesi;**
- **concomitante presenza di una malattia acuta grave** (come asma, broncopolmonite);
- **presenza di otorrea** (secrezione abbondante che fuoriesce dall'orecchio, secondaria alla perforazione della membrana timpanica);
- **presenza di patologie di base a rischio** quali sindrome di Down, fibrosi cistica, immunodeficienze, anomalie cranio facciali, diabete mellito non compensato;
- **l'inaffidabilità della famiglia.**

Cortesia Lamberto Reggiani



L'età del bambino condiziona il tipo di strategia terapeutica da adottare in caso di OMA?

### Raccomandazione 34

**Nei bambini di età maggiore di 6 mesi, con OMA, si raccomanda, di prendere in considerazione e concordare con i genitori la possibilità di una strategia terapeutica di "vigile attesa" ovvero la non immediata prescrizione di un antibiotico o prescrizione di antibiotico differita per verificare l'effettiva necessità di una terapia antimicrobica**

Opinione di esperti. Raccomandazione forte in favore dell'intervento

### Raccomandazione 35

**Nei lattanti di età inferiore a 6 mesi con OMA è sempre raccomandata la terapia antibiotica immediata in mancanza di dati di sicurezza e di efficacia sulla strategia terapeutica della "vigile attesa" in questa fascia d'età**

Qualità dell'evidenza moderata. Raccomandazione forte in favore dell'intervento

L'età del bambino condiziona il tipo di strategia terapeutica da adottare in caso di OMA?

### Raccomandazione 36

**Nei bambini di età compresa tra 6 e 24 mesi con OMA bilaterale, indipendentemente dalla gravità e in eccezione al punto 34, dovrebbe essere raccomandata la prescrizione immediata di antibiotici”.**

Qualità dell'evidenza moderata. Raccomandazione debole a favore l'intervento

### Raccomandazione 37

**Nei bambini di età compresa tra 6 e 24 mesi, con OMA monolaterale lieve dovrebbe essere raccomandata la strategia della “vigile attesa”**

Qualità dell'evidenza moderata. Raccomandazione debole a favore dell'intervento

L'età del bambino condiziona il tipo di strategia terapeutica da adottare in caso di OMA?

### Raccomandazione 38

**Nei bambini di età superiore a 24 mesi e negli adolescenti con OMA monolaterale o bilaterale è raccomandata la strategia terapeutica di “vigile attesa” in tutti i casi che non presentano comorbidità o fattori di rischio e tenendo conto delle specifiche condizioni di gravità che invece impongono una terapia immediata.**

Qualità dell'evidenza moderata. Raccomandazione forte in favore dell'intervento

### Raccomandazione 39

**Nei bambini di età maggiore di 6 mesi, con OMA, si raccomanda di applicare la strategia terapeutica della “vigile attesa” solo se c'è la possibilità di un follow-up nelle 72 ore successive e sono assenti comorbidità.**

Opinione di esperti. Raccomandazione forte in favore dell'intervento



## La gravità dell'episodio di OMA condiziona il tempo di inizio della terapia antibiotica?

Raccomandazione 40

**Nei bambini ed adolescenti con OMA, la terapia antibiotica immediata è raccomandata nelle seguenti condizioni di aumentata gravità:**

- **OMA con otorrea**
- **OMA grave bilaterale**
- **OMA con sintomi sistemici e con compromissione dello stato generale**

Raccomandazione debole a favore dell'intervento

Qualità moderata dell'evidenza.

Raccomandazione forte a favore dell'intervento

Qualità moderata dell'evidenza.

Raccomandazione forte a favore dell'intervento

Opinione di esperti. Raccomandazione forte in favore dell'intervento

La gravità dell'episodio di OMA condiziona il tempo di inizio della terapia antibiotica?

Raccomandazione 41

**Nei bambini di età superiore a 24 mesi e negli adolescenti con OMA, in considerazione del basso rischio di complicanze, si dovrebbe raccomandare la strategia della "vigile attesa" nelle seguenti condizioni:**

**– OMA grave monolaterale senza sintomi sistemici, senza compromissione dello stato generale o otorrea**

**– OMA monolaterale e bilaterale, senza segni di gravità**

Opinione di esperti.

Raccomandazione debole a favore dell'intervento

Qualità dell'evidenza moderata.

Raccomandazione forte in favore dell'intervento

3.3- Quando si rende necessaria una terapia antibiotica, l'amoxicillina può essere ancora considerata la molecola di prima scelta nel bambino con otite media acuta?

Raccomandazione 42

**Nei bambini ed adolescenti con OMA che necessitano di terapia antibiotica è raccomandata l'amoxicillina come antibiotico di prima scelta.**

Qualità dell'evidenza moderata per penicillina vs. cefalosporine, bassa per penicillina vs. macrolide.  
Raccomandazione forte in favore dell'intervento

3.4- L'utilizzo dell'amoxicillina alla dose di 80-90 mg/Kg/die è più efficace del suo utilizzo alla dose di 50mg/Kg/die?

Raccomandazione 43

**Sulla base dei dati epidemiologici di antibiotico-resistenza, in caso di OMA non complicata, con sintomatologia lieve in bambini senza fattori di rischio per resistenze batteriche e senza storia di ricorrenza si raccomanda – quando necessario – prescrivere l'amoxicillina, alla dose di 80 - 90 mg/kg/die.**

Qualità dell'evidenza bassa. Opinione di esperti. Raccomandazione forte, a favore dell'intervento



## Antibiotic Recommendations for Acute Otitis Media and Acute Bacterial Sinusitis: Conundrum No More

[Ellen R. Wald, MD<sup>a</sup>](#) and [Gregory P. DeMuri, MD<sup>a</sup>](#)

Bacterial Species	Prevalence (%) 1999	Prevalence (%) 2017
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	40-45	15-25
<i>Haemophilus influenzae</i>	25-30	50-60
<i>Moraxella catarrhalis</i>	12-15	12-15
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3-5	3-5
Sterile <sup>±</sup>	15-20	15-20

**S. Pneumoniae serotypes 35B and 35F are increasing in frequency these strains are penicillin and multi-antibiotic resistant**

**...the percentage of patients potentially benefitting from broad-spectrum antibiotic therapy is relatively small.**

[Pediatrics](#). 2017 Sep; 140(3): e20170181.

PMCID: PMC55747;

doi: [10.1542/peds.2017-0181](https://doi.org/10.1542/peds.2017-0181)

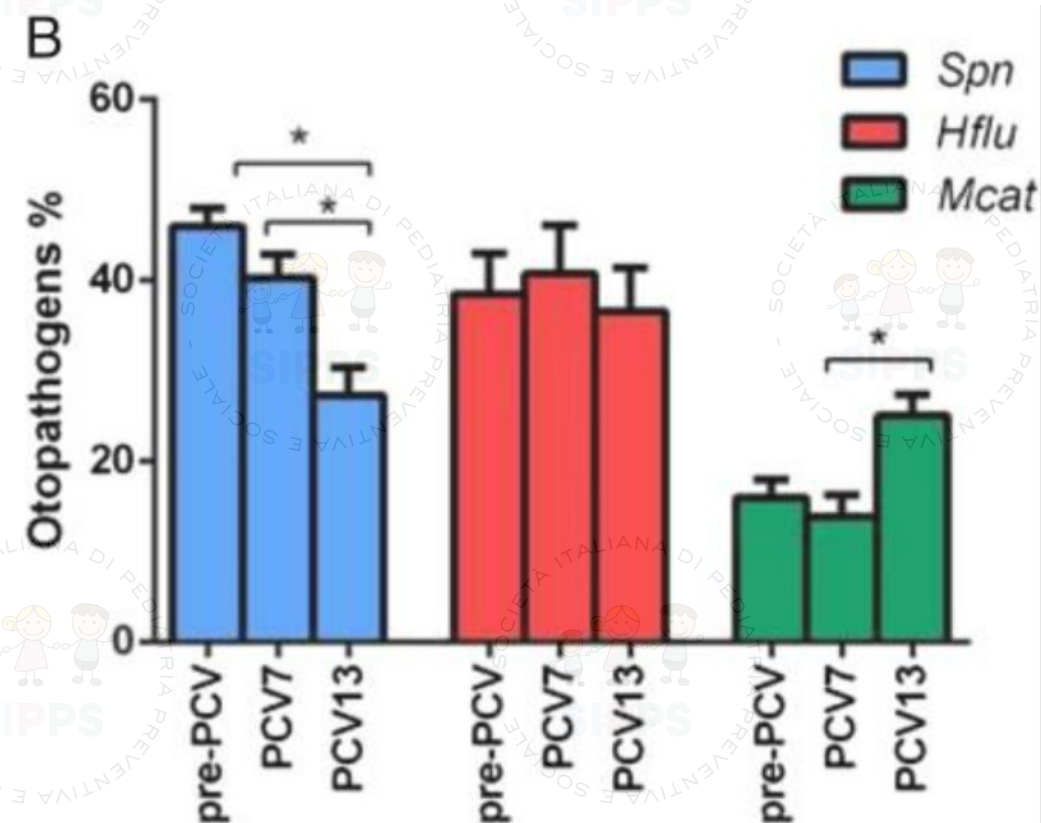
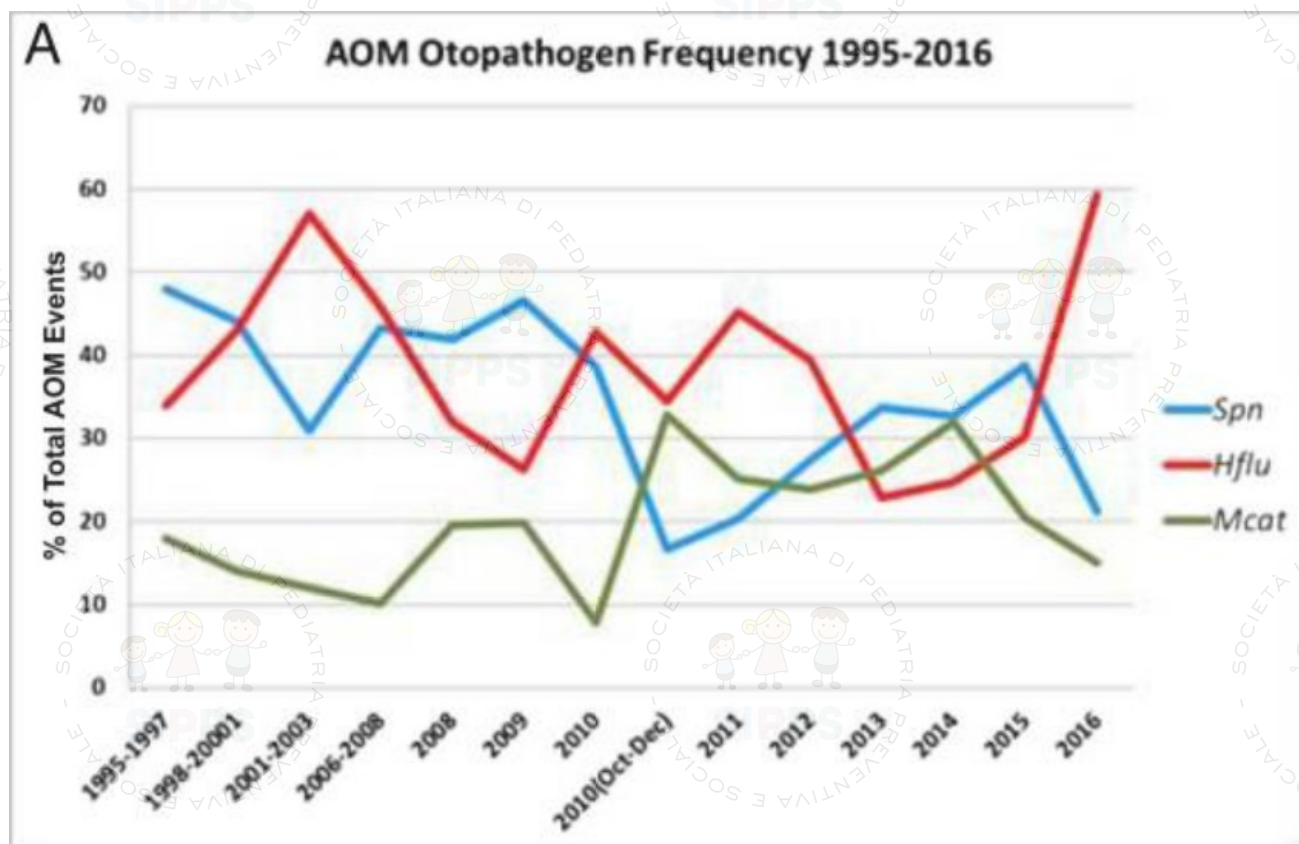
PMID: [2878471](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2878471/)

## Epidemiology of Acute Otitis Media in the Postpneumococcal Conjugate Vaccine Era

[Ravinder Kaur](#), PhD, [Matthew Morris](#), PhD, and [Michael E. Pichichero](#), MD

I agree that use of amoxicillin-clavulante in preference to amoxicillin would be appropriate: about 50% of *H. influenzae* and all *Moraxella catarrhalis* isolated from middle ear fluid are resistant to amoxicillin.

Pichichero J. Ped. 2020



3.5- La somministrazione della terapia con amoxicillina o con amoxicillina-clavulanato deve essere frazionata in 2 o in 3 dosi giornaliere?

Raccomandazione 44

**Sulla base dei dati epidemiologici di antibiotico-resistenza, nei bambini e negli adolescenti con OMA si dovrebbe raccomandare la somministrazione della terapia con amoxicillina o con amoxicillina-clavulanato frazionata in 3 dosi giornaliere.**

Qualità dell'evidenza bassa. Opinione di esperti.  
Raccomandazione debole a favore dell'intervento





# Once or twice daily versus three times daily amoxicillin with or without clavulanate for the treatment of acute otitis media (Review)

## Authors' conclusions

The results of using once or twice daily doses of amoxicillin, with or without clavulanate, were comparable with three doses for the treatment of AOM.

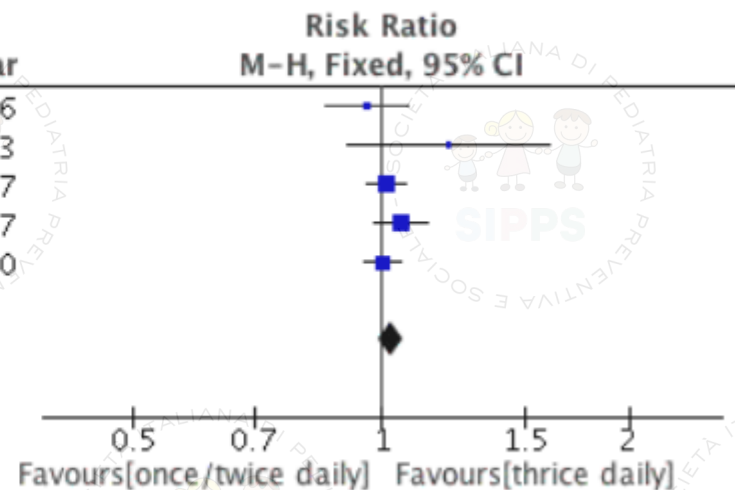
December 2013

Thanaviratananich S, Laopaiboon M, Vatanasapt P

### Clinical cure rate at the end of therapy.

Study or Subgroup	Once or twice daily		Thrice daily		Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
Principi 1986	49	55	51	55	7.4%	0.96 [0.85, 1.08]	1986
Murph 1993	27	33	23	34	3.3%	1.21 [0.91, 1.60]	1993
Behre 1997	212	231	210	232	30.3%	1.01 [0.96, 1.07]	1997
Hoberman 1997	241	287	229	288	33.0%	1.06 [0.98, 1.14]	1997
Damrikarnlert 2000	187	199	175	187	26.1%	1.00 [0.95, 1.06]	2000
<b>Total (95% CI)</b>		<b>805</b>		<b>796</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.03 [0.99, 1.07]</b>	

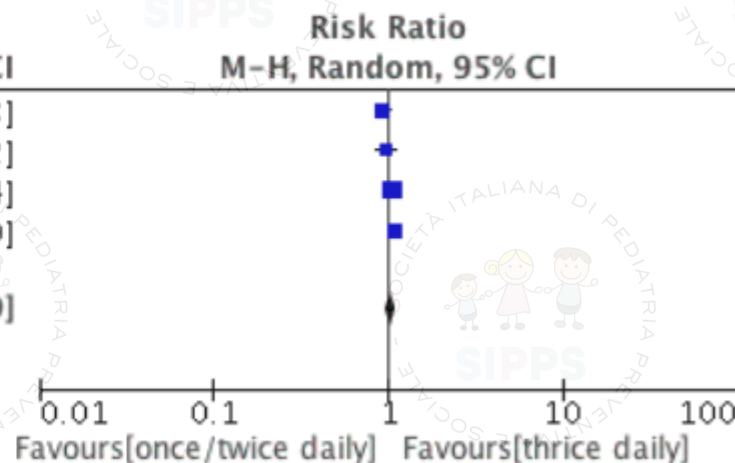
Total events 716 688  
Heterogeneity:  $\text{Chi}^2 = 4.00$ ,  $\text{df} = 4$  ( $P = 0.41$ );  $I^2 = 0\%$   
Test for overall effect:  $Z = 1.48$  ( $P = 0.14$ )



### Clinical cure at post-treatment (one to three months).

Study or Subgroup	Once or twice daily		Thrice daily		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
Principi 1986	42	46	48	49	24.1%	0.93 [0.85, 1.03]
Hoberman 1997	172	287	176	288	17.3%	0.98 [0.86, 1.12]
Damrikarnlert 2000	168	180	153	174	32.5%	1.06 [0.99, 1.14]
Behre 1997	185	220	180	232	26.1%	1.08 [0.99, 1.19]
<b>Total (95% CI)</b>		<b>733</b>		<b>743</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.02 [0.95, 1.09]</b>

Total events 567 557  
Heterogeneity:  $\text{Tau}^2 = 0.00$ ;  $\text{Chi}^2 = 6.54$ ,  $\text{df} = 3$  ( $P = 0.09$ );  $I^2 = 54\%$   
Test for overall effect:  $Z = 0.57$  ( $P = 0.57$ )





### 3.6- Nel bambino con OMA è più efficace una durata della terapia di 5, 7 o 10 giorni?

Raccomandazione 45

**Nei bambini ed adolescenti con OMA in cui si ritiene necessario effettuare immediatamente una terapia antibiotica si raccomanda di somministrare l'amoxicillina o l'amoxicillina-clavulanato per 7 giorni, per 10 giorni se presenta condizioni di rischio e/o gravità.**

Qualità dell'evidenza alta. Raccomandazione forte a favore dell'intervento

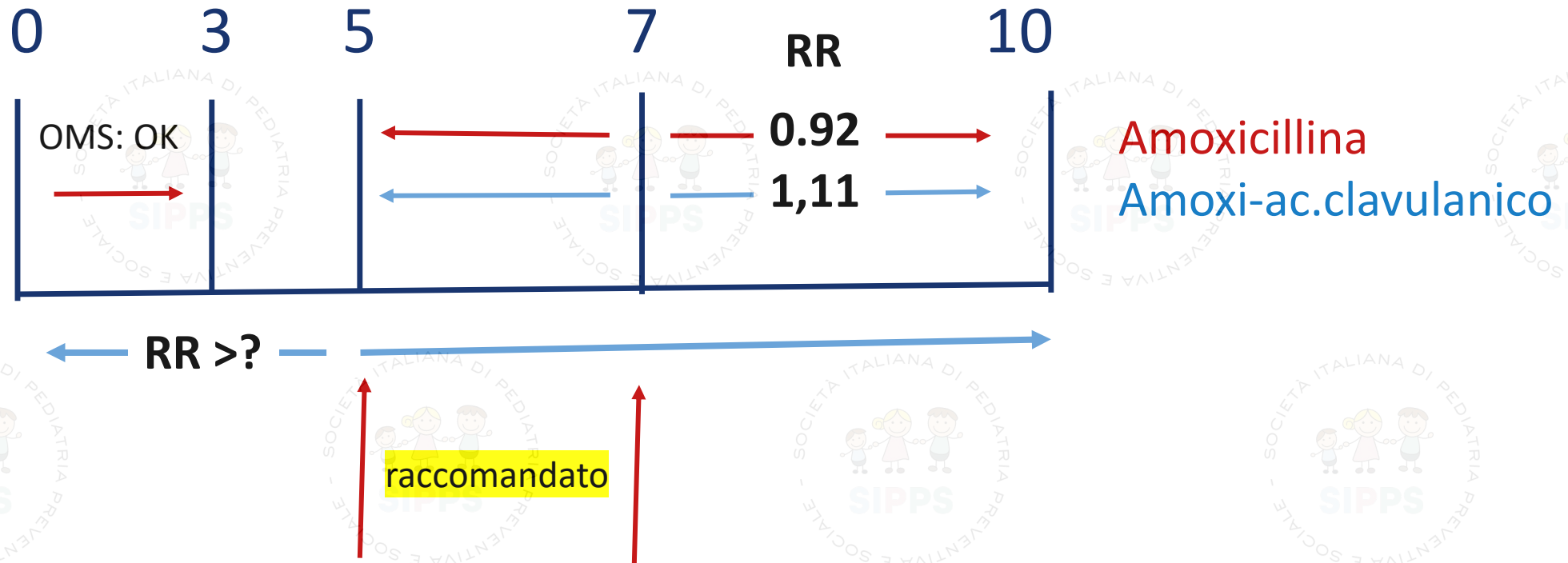
Raccomandazione 46

**Nei bambini ed adolescenti con OMA senza rischio di evoluzione sfavorevole (bambini di età superiore a 2 anni, senza otorrea, senza ricorrenze, senza bilateralità e senza sintomatologia grave) si può raccomandare di somministrare l'amoxicillina o l'amoxicillina-clavulanato per un periodo ridotto ma non inferiore a 5 giorni.**

Qualità dell'evidenza molto bassa. Raccomandazione debole, a favore dell'intervento

# Comparative efficacy and optimal duration of first-line antibiotic regimens for acute otitis media in children and adolescents: a systematic review and network meta-analysis of 89 randomized clinical trials

[Min Seo Kim](#), [Jae Han Kim](#), [Seohyun Ryu](#), [Seung Won Lee](#), [Dong Keon Yon](#), [Eunyoung Kim](#), [Ai Koyanagi](#),



### 3.6- Nel bambino con OMA è più efficace una durata della terapia di 5, 7 o 10 giorni?

Raccomandazione 45

**Nei bambini ed adolescenti con OMA in cui si ritiene necessario effettuare immediatamente una terapia antibiotica si raccomanda di somministrare l'amoxicillina o l'amoxicillina-clavulanato per 7 giorni, per 10 giorni se presenta condizioni di rischio e/o gravità.**

Qualità dell'evidenza alta. Raccomandazione forte a favore dell'intervento

Raccomandazione 46

**Nei bambini ed adolescenti con OMA senza rischio di evoluzione sfavorevole (bambini di età superiore a 2 anni, senza otorrea, senza ricorrenze, senza bilateralità e senza sintomatologia grave) si può raccomandare di somministrare l'amoxicillina o l'amoxicillina-clavulanato per un periodo ridotto ma non inferiore a 5 giorni.**

Qualità dell'evidenza molto bassa. Raccomandazione debole, a favore dell'intervento

# Considering an otitis media antibiotic change

Michael E. Pichichero, MD

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.04.021>

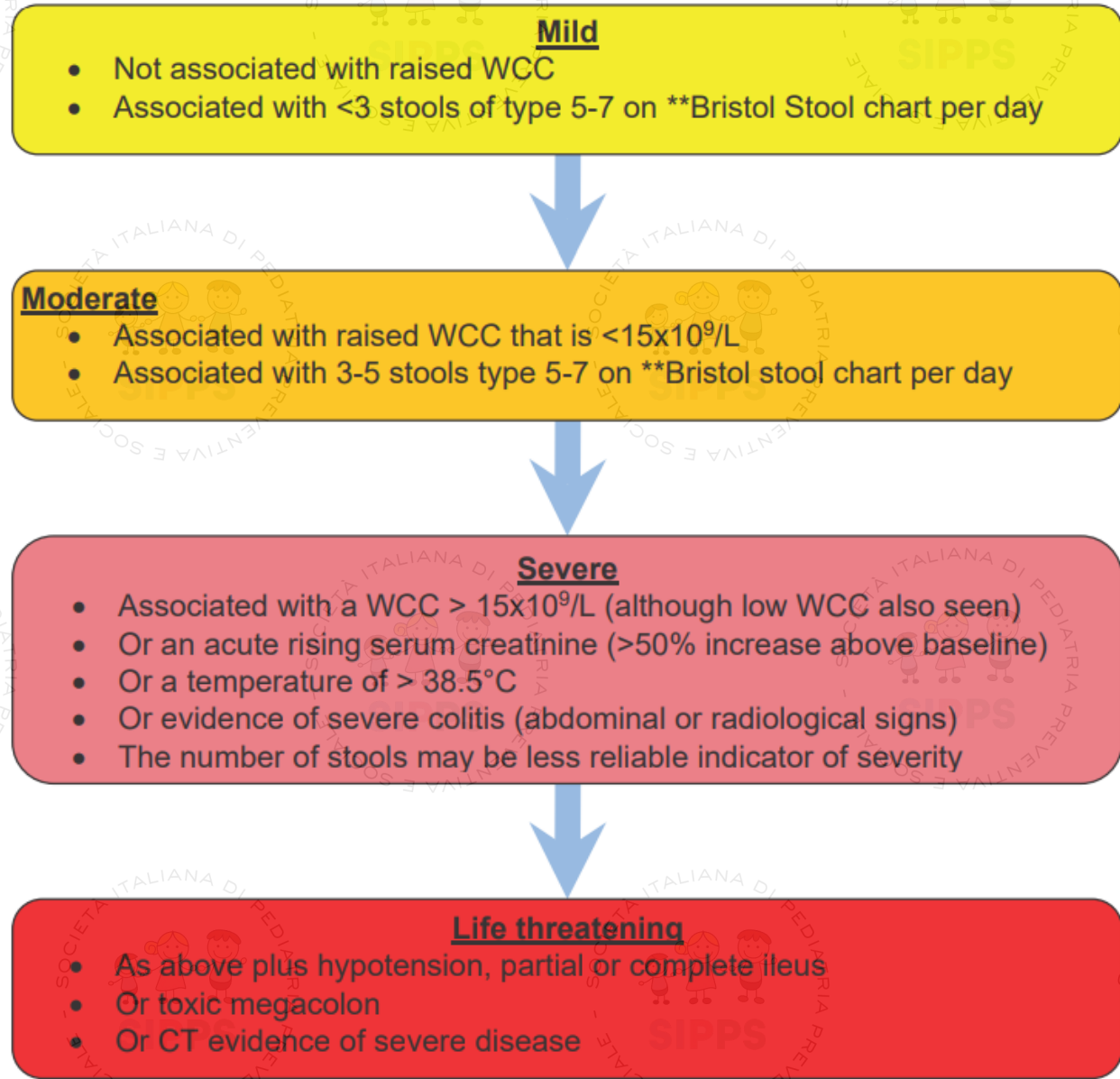
Il trattamento d'elezione nelle pratiche odierne sarebbe l'amoxicillina-clavulanato ad alte dosi per un trattamento abbreviato di 5 giorni per ottimizzare la cura e ridurre gli effetti avversi che disturbano il microbioma.



# Qual è il ruolo degli antibiotici nella malattia da C.difficile?

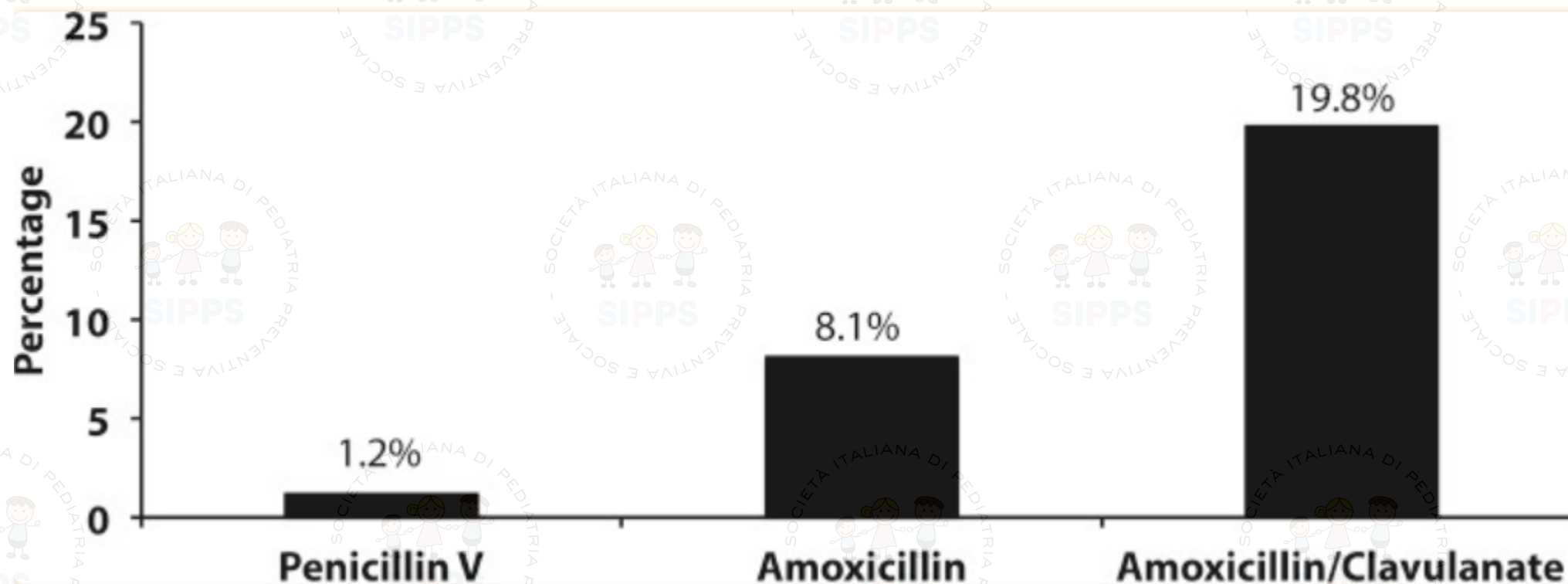
High Risk	Moderate Risk	Low Risk
Quinolones Cephalosporins Clindamycin Co-amoxiclav	Macrolides Amoxicillin Piperacillin/tazobactam (Tazocin) Carbapenems	Benzylpenicillin Pivmecillinam Flucloxacillin Trimethoprim Nitrofurantoin Aminoglycosides Tetracyclines Aztreonam Glycopeptides Metronidazole

There are sufficient reports in the literature to merit discontinuation of widespread use of quinolones, and cephalosporins, clindamycin and co-amoxiclav. Wherever possible use low risk antibiotics.



## Reported rates of diarrhea following oral penicillin therapy in pediatric clinical trials

Jemima Kuehn<sup>1</sup>, Zareen Ismael<sup>2</sup>, Paul F Long<sup>2</sup>, Charlotte I S Barker<sup>3</sup>, Mike Sharland<sup>4</sup>



3.7- Quale antibiotico è raccomandato nel bambino con OMA che non guarisce o va incontro a recidiva a breve termine dopo terapia con amoxicillina a 80/90mg/Kg/die?

Raccomandazione 47

**Nei bambini ed adolescenti con OMA che non guarisce o va incontro a recidiva a breve termine, o con sintomi che peggiorano dopo almeno 2-3 giorni di terapia con amoxicillina alla dose di 80/90mg/Kg/die, è raccomandato l'utilizzo dell'associazione amoxicillina-clavulanato alla dose di 40 mg/kg/die di amoxicillina, in 3 somministrazioni al giorno, integrata con una formulazione di amoxicillina semplice per garantire le dosi ottimali di amoxicillina (80-90 mg/kg/die in 3 dosi) e di acido clavulanico (<10 mg/Kg/die).**

Qualità dell'evidenza moderata. Raccomandazione forte a favore dell'intervento

3.8- Qual è la terapia antibiotica di prima scelta di un episodio di OMA nei bambini affetti da OMAR?

Raccomandazione 48

**Nei bambini e adolescenti affetti da Otite Media Acuta Ricorrente (OMAR) si raccomanda l'amoxicillina-clavulanato per 7-10 giorni come terapia di prima scelta degli episodi di OMA**

Qualità dell'evidenza moderata. Raccomandazione debole a favore dell'intervento



Reference	Age (Clinical Indication)	No. of Children (n = 6229)	No. with ADD (Rate of Diarrhea), n (%) (n = 1236; total 19.8%)	Dose (Ratio of Amoxicillin to Clavulanic Acid)*	Duration, days	No. Who Discontinued Due to AAD	Duration of Follow Up Posttherapy, days
Bottenfield et al <sup>34</sup>	3 mo-12 yr (AOM)	207	19 (9.2)	45 mg/6.4 mg/kg/day (7:1)	10	Not specified	12-18
Adam <sup>35</sup>	0-13 yr (AOM)	538	129 (24)	40 mg/kg/day (E:4:1)*	10	Not specified	Not specified
Harris et al <sup>36</sup>	6 mo-5 yr (CAP)	71	26 (36.6)	40 mg/kg/day (E:4:1)*	10	Not specified	28-42
Behre et al <sup>37</sup>	2-12 yr (AOM)	231	15 (6.7)	70 mg/10 mg/kg/day (7:1)	10	13‡	18-32
Behre et al <sup>37</sup>	2-12 yr (AOM)	232	24 (10.3)	60 mg/15 mg/kg/day (4:1)	10	21‡	18-32
Hoberman et al <sup>38</sup>	2 mo-12 yr (AOM)	293	25 (8.7)	45 mg/6.4 mg/kg/day (7:1)	5	7†	27-33
Hoberman et al <sup>38</sup>	2 mo-12 yr (AOM)	287	28 (9.6)	45 mg/6.4 mg/kg/day (7:1)	10	8†	22-28
Hoberman et al <sup>38</sup>	2 mo-12 yr (AOM)	288	77 (26.7)	40 mg/10 mg/kg/day (4:1)	10	22†	22-28
Gooch et al <sup>39</sup>	6 mo-12 yr (AOM)	155	46 (29.7)	40 mg/kg/day (E:4:1)*	10	Not specified	14
Gooch et al <sup>40</sup>	3 mo-12 yr (AOM)	242	73 (30)	40 mg/kg/day (E:4:1)*	10	13‡	14-18
McLinn et al <sup>41</sup>	6 mo-8 yr (AOM)	150	51 (34)	40 mg/kg/day (E:4:1)*	10	12	14-28
McLinn et al <sup>42</sup>	3 mo-11 yr (AOM)	98	30 (31)	40 mg/kg/day (E:4:1)*	10	2†	12-16
McCarty et al <sup>43</sup>	6 mo-12 yr (AOM)	177	57 (32)	40 mg/kg/day (E:4:1)*	10	7‡	15-28
Schaad <sup>44</sup>	6 mo-10.2 yr (AOM)	192	32 (16.67)	40 mg/kg/day (E:4:1)*	10	1†	1-10
Foshee and Qvarnberg <sup>17</sup>	6 mo-12 yr (AOM)	142	37 (26.3)	US: 40 mg/kg/day (E:4:1)*	10	Not specified	10-16
Arguedas et al <sup>45</sup>	6 mo-17 yr (AOM)	62	22 (34.9)	40 mg/kg/day (E:4:1)*	10	None†	28-32

AAD, antibiotic-associated diarrhea; AOM, acute otitis media; E, estimated; GI, gastrointestinal

\* The amount of clavulanic acid included in the co-amoxiclav formulation is not detailed; hence, an estimated ratio (E) was used based on the stated amount of amoxicillin and formulations available at the time of the study.

† Studies specifically reporting on discontinuation of treatment due to AAD.

‡ Total number of children who discontinued treatment in a particular study. No breakdown given in the study for discontinuation due to AAD.



3.7- Quale antibiotico è raccomandato nel bambino con OMA che non guarisce o va incontro a recidiva a breve termine dopo terapia con amoxicillina a 80/90mg/Kg/die?

Raccomandazione 14

**Nei bambini ed adolescenti con OMA che non guarisce o va incontro a recidiva a breve termine, o con sintomi che peggiorano dopo almeno 2-3 giorni di terapia con amoxicillina alla dose di 40 mg/kg/die di amoxicillina, in 3 somministrazioni al giorno, integrata con una formulazione di amoxicillina semplice per garantire le dosi ottimali di amoxicillina (80-90 mg/kg/die in 3 dosi) e di acido clavulanico (<10 mg/Kg/die).**

Qualità dell'evidenza moderata. Raccomandazione forte a favore dell'intervento

3.8- Qual è la terapia antibiotica di prima scelta di un episodio di OMA nei bambini affetti da OMAR?

Raccomandazione 48

**Nei bambini ed adolescenti affetti da Otite Media Acuta Ricorrente (OMAR) si raccomanda l'amoxicillina-clavulanato per 7 -10 giorni come terapia di prima scelta degli episodi di OMA.**

Qualità dell'evidenza moderata. Raccomandazione debole a favore dell'intervento

# Recurrent and persistent otitis media

MICHAEL E. PICHICHERO, MD

**Synopsis.** Recurrent acute otitis media occurs during the first several years of life in approximately 20 to 30% of the pediatric population. A clinical challenge closely related to recurrent otitis media is persistent otitis media, manifested by persistence during antimicrobial therapy of symptoms and signs of middle ear infection (treatment failure) and/or relapse of acute otitis media within 1 month of completion of antibiotic therapy. Recurrent and persistent otitis media

acute otitis media, the most common disease of childhood, by the time they have reached 1 year of age.<sup>1, 2</sup> If at least 3 episodes occur in 6 months or 4 episodes in 12 months, then the patient is said to experience recurrent acute otitis media. In a 7-year prospective study of 500 Boston children, Teele et al.<sup>3</sup> found that 20% of children experienced 3 to 5 episodes of acute otitis media in their first year of life. These children often proved to be prone to repeated episodes of acute otitis media over the next several years (Fig. 1). In another



## Quale è la definizione di OMAR?

- Almeno tre episodi nell'arco di 6 mesi
- Quattro episodi di otite media acuta in 12 mesi

3.9- Nel bambino con OMAR l'utilizzo della profilassi antibiotica è efficace per ridurre la ricorrenza degli episodi?

Raccomandazione 49

**Nei bambini ed adolescenti affetti da Otite Media Acuta Ricorrente (OMAR) la profilassi antibiotica con penicilline o con sulfamidici non dovrebbe essere raccomandata**

Qualità dell'evidenza moderata. Raccomandazione debole contro l'intervento

Raccomandazione 50

**In casi selezionati con alto numero di episodi infettivi nel caso altri interventi più invasivi venissero raccomandati (tubi trans-timpanici o adenotonsillectomia), una profilassi antibiotica dovrebbe essere considerata come alternativa**

Qualità dell'evidenza bassa, parere di esperti. Raccomandazione debole a favore dell'intervento

### 3.10- Nei bambini allergici alle penicilline quali antibiotici possono essere somministrati nella terapia della OMA/OMAR?

#### Raccomandazione 51

**Nei bambini ed adolescenti allergici alle penicilline è raccomandata un'attenta valutazione del rischio allergologico.**

**a. In caso di rischio basso o incertezza di una reale allergia sono raccomandate le cefalosporine di 2°/3° generazione quali la cefuroxima e la cefpodoxima proxetil**

**b. In caso di rischio alto, in zone senza documentata circolazione di microrganismi resistenti, è raccomandata l'azitromicina alla dose più alta di 20 mg/kg/die per 3 giorni.**

Qualità delle evidenze bassa per l'efficacia dei macrolidi vs penicillina. Qualità delle evidenze molto bassa per la scelta del macrolide [opinione di esperti su pratica corrente] Raccomandazione forte a favore dell'intervno

#### Raccomandazione 52

**Si raccomanda una consulenza infettivologica per i bambini e adolescenti allergici alle penicilline che necessitano di un antibiotico di seconda scelta, per valutare condizioni epidemiologiche di antibiotico-resistenza ai macrolidi.**

Qualità delle evidenze bassa. Opinione di esperti. Raccomandazione debole a favore dell'intervento



# Stratificazione del rischio nell'allergia ai beta-lattamici

<b>Pazienti ad alto rischio</b>	<b>Pazienti a basso rischio</b>
<i>Reazioni immediate</i>	<i>Reazioni immediate</i>
- Anafilassi	- Prurito generalizzato isolato che non ha richiesto trattamento
- Ipotensione	- Sintomi gastrointestinali isolati
- Edema laringeo	(es. nausea, diarrea, vomito)
- Broncospasmo	- Orticaria locale alla somministrazione parenterale
- Orticaria generale e/o angioedema	
- Eritema generalizzato	
<i>Reazioni non immediate</i>	<i>Reazioni non immediate</i>
- Sindrome di Stevens-Johnson	- Dermatite da contatto
- Necrolisi epidermica tossica	- Dermatite sistemica da contatto
- Reazione/eruzione con eosinofilia e sintomi sistemici	- Reazione infiltrativa locale alla somministrazione intramuscolo
- Eruzione bollosa fissa generalizzata	- Esantema esfoliativo palmare
- Pustolosi esantematica acuta generale	- Eruzione fissa da farmaco
- Dermatosi bollosa lineare da IgA	- Orticaria a comparsa ritardata
- Esantema maculopapulare grave (MPE)	- MPE lieve/moderato nei bambini
- Vasculite sistemica (malattia da siero)	- Esantema simmetrico intertriginoso flessorio correlato al farmaco
- Manifestazioni d'organo specifiche	
- Malattie autoimmuni indotte da farmaci	



# Efficacy and safety of azithromycin and amoxicillin/clavulanate for otitis media in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

Gabriel Dawit<sup>1\*</sup>, Solomon Mequanent<sup>2</sup>

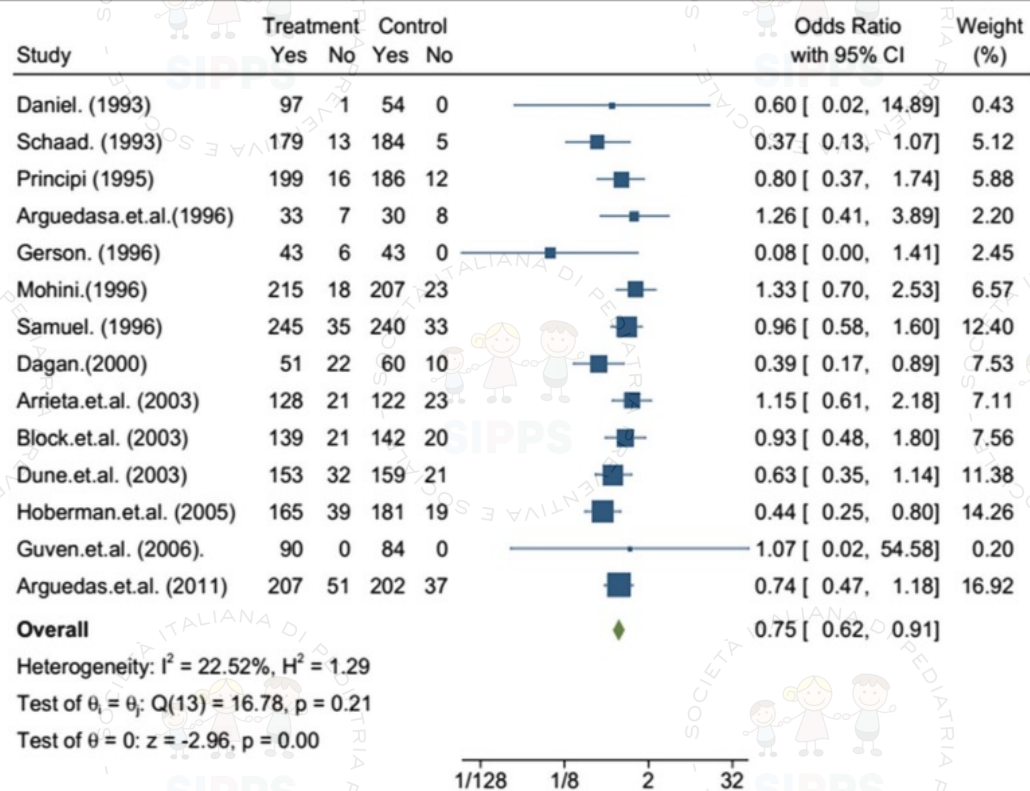
Dawit *et al. Ann Clin Microbiol Antimicrob* (2021) 20:28

<https://doi.org/10.1186/s12941-021-00434-x>

Una meta-analisi sistematica di tutti i RCT che confrontano azitromicina e amoxicillina/clavulanato nel trattamento dell'OMA nei bambini di diverse età

14 studi selezionati per oltre 5500 bambini

12 studi azitromicina ha efficacia clinica equivalente  
2 ha minor efficacia rispetto a amoxicillina/clavulanato



**Table 3** Clinical adverse effects of study drugs in children

Author (year)	Azithromycin group	Amox-clav group	P-Value
Daniel (1993)	7.77%	3.7%	N/A
Schaad (1993)	11.7%	22.4%	<0.002
Principi (1995)	4.5%	8.3%	0.0146
Arguedas et al. (1996)	17%	66.7%	N/A
Gerson (1996)	3.5%	31%	<0.001
Mohini (1996)	7.2%	17.11%	<0.001
Samuel (1996)	8.8%	32.64%	<0.0001
Dagan (2000)	21.7%	27.12%	0.327
Arrieta et al. (2003)	31.8%	42.07%	0.095
Block et al. (2003)	16.8%	22.54%	NS
Dune et al. (2003)	11.2%	20%	0.014
Hoberman et al. (2005)	35.3%	37.9%	NS
Guven et al. (2006)	4.4%	4.76%	NS
Arguedas et al. (2011)	45.6%	64.16%	N/A

In 5/14 significativa riduzione effetti collaterali OR 0,46

3.11- Gli antibiotici somministrati per via parenterale (via intramuscolare), sono più efficaci dell'amoxicillina/amoxicillina-ac clavulanico per os nella terapia della OMA?

Raccomandazione 53

**Nella terapia delle OMA non complicate di bambini ed adolescenti non ci sono sostanziali differenze di efficacia tra le diverse vie di somministrazione, per cui gli antibiotici per via parenterale non sono raccomandati.**

Qualità dell'evidenza moderata per penicillina vs cefalosporina. Raccomandazione forte contro l'intervento

3.12- La terapia antibiotica topica può essere utile nella terapia dell'otite acuta perforata?

Raccomandazione 54

**In mancanza di prove di efficacia e sicurezza, la terapia antibiotica topica, in aggiunta alla terapia antibiotica orale, non è raccomandata nei bambini ed adolescenti con OMA e otorrea da perforazione spontanea.**

Qualità dell'evidenza molto bassa. Opinione di esperti. Raccomandazione forte contro l'intervento)

### 3.13- Nell'otite acuta perforata è indicato un antibiotico diverso da amoxicillina?

Raccomandazione 55

**Sulla base di dati epidemiologici, considerata la frequente eziologia da batteri produttori di  $\beta$ -lattamasi, per i casi di OMA grave con otorrea da perforazione spontanea si dovrebbe raccomandare l'associazione amoxicillina-clavulanato alla dose di 40 mg/kg/die di amoxicillina, integrata con una formulazione di amoxicillina semplice per garantire le dosi ottimali di amoxicillina (80-90 mg/kg/die in 3 somministrazioni) e di acido clavulanico (< 10 mg/Kg/die)**

Qualità dell'evidenza bassa. Opinione di esperti. Raccomandazione debole a favore dell'intervento



## In sintesi

- Una vigile attesa prima di iniziare una terapia antibiotica in caso di OMA è in generale raccomandata
- La terapia è incentrata sulla amoxicillina alla dose di 90mg/kg/die
- In caso di OMAR la profilassi antibiotica non serve

**Grazie ai colleghi della SIPPS e a Pino di Mauro per averci offerto l'opportunità di approfondire una tematica tanto rilevante**

## In sintesi

- Una vigile attesa per...
- in generale raccom...
- La terapia essenzia...
- In caso di OMAR la...

Grazie al Diret...

offerto l'oppo...



caso di OMA è

raverchi

tanto