

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XII

Marzo 2009

numero 3

APPUNTI DI TERAPIA

Il trattamento dell'otite media acuta senza antibiotici e il rischio di mastoidite: studio di coorte retrospettivo in Inghilterra

Giorgio Bartolozzi

Membro della Commissione Nazionale Vaccini

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

L'**otite media acuta** (OMA) è la più comune infezione dei bambini, è la principale ragione per la quale un bambino viene visitato da un pediatra ed è la condizione per la quale il pediatra prescrive più spesso degli antibiotici.

L'otite media colpisce tutte le età, ma soprattutto i bambini in età prescolare.

Molti episodi di OMA sono auto-limitantesi e non richiedono un trattamento con antibiotici, ma va ricordato che l'OMA è la causa principale di sordità e, sebbene raramente, può portare a meningite e mastoidite.

Esiste una grande varietà di comportamenti nei confronti del trattamento antibiotico dell'OMA: alcuni medici sono più sensibili a evitare inutili prescrizioni di farmaci antibiotici, mentre altri sono più portati all'uso degli antibiotici in tutti i casi di OMA, al fine di evitare le complicanze, come la mastoidite.

In una meta-analisi che ha riguardato 1.643 bambini è stato osservato che i bambini in età inferiore ai 2 anni beneficiano maggiormente del trattamento antibiotico per l'OMA. In un altro studio viene concluso che l'uso più largo di penicillina si associa a una riduzione significativa delle ammissioni in ospedale per mastoidite, mentre, secondo un altro studio, la riduzione dell'uso degli antibiotici fra il 1993 e il 2003 ha coinciso con un aumento dei ricoveri per mastoidite in bambini al di sotto dei 4 anni.

Per rispondere in modo più puntuale a queste domande e a questi dubbi è stato necessario intraprendere nel Regno Unito uno studio di molto vaste proporzioni, basato sul *General*

Practice Research Database, pubblicato sul numero di febbraio 2009 della rivista *Pediatrics* (Thompson PL, Gilbert RE, Lon PF et al. Effect of antibiotics for otitis media and mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United Kingdom General Practice Research Database. *Pediatrics* 2009;123:424-30).

PAZIENTI E METODI

Fra il 1990 e il 2006, su 2.622.348 bambini dai 3 mesi ai 15 anni, corrispondenti a 7.119.677 bambini/anno, seguiti da 423 medici di medicina generale (nel Regno Unito non esiste la figura del pediatra convenzionato), sono stati identificati 854 bambini con mastoidite. Il campione studiato corrisponde a circa al 6% della popolazione pediatrica del regno Unito. I casi di mastoidite sono stati ricercati secondo i codici "mastoidite" e "mastoidectomy".

I bambini sono stati considerati come "trattati" quando hanno avuto una prescrizione di antibiotici durante la stessa visita nella quale venne posta diagnosi di OMA. Se un bambino ha avuto molti episodi di otite nei 3 mesi precedenti la mastoidite, viene considerato l'episodio di otite più vicino alla mastoidite.

E' stato calcolato il numero necessario di otiti medie da trattare per risparmiare un caso di mastoidite (NNT).

RISULTATI

Degli 854 bambini con mastoidite, il maggior numero si è verificato al di sotto di un anno; il 10,3% (88 su 854) di tutte le mastoiditi ha riguardato bambini al di sotto dei due anni. Più della metà (492 su 854, cioè il 57,6%) erano maschi.

Solo un terzo dei bambini con mastoidite (305 su 854) aveva avuto un'OMA nei precedenti 3 mesi (Figura 1). Il tempo medio fra l'episodio di OMA e la mastoidite è stato di 21,5 giorni. Quasi la metà dei bambini con antecedenti di OMA avevano ricevuto antibiotici: di questi il 76% aveva ricevuto amoxicillina e il 15% eritromicina.

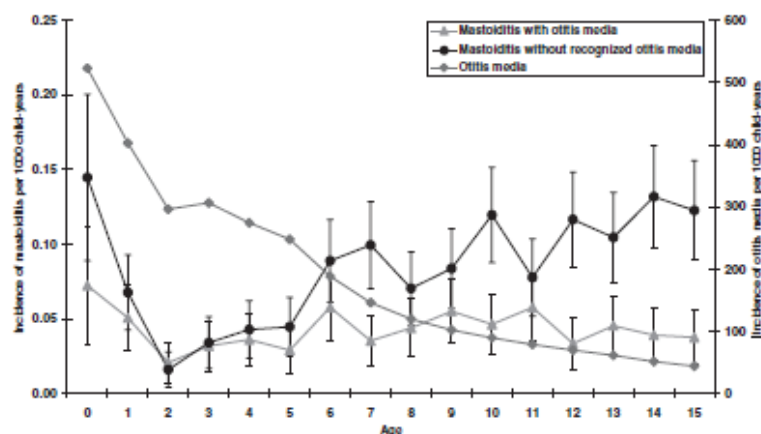


Figura 1. Incidenza per età della mastoidite e dell'otite media fra il 1990 e il 2006.

Sono stati riscontrati 1.182.272 episodi di otite media in 462.904 bambini. Una media per bambino di 0,4 episodi di OMA per anno, diminuendo con l'aumentare dell'età. L'età mediana alla diagnosi di otite media fu di 5,4 anni: circa la metà degli episodi avvenne nei maschi (51,1%). L'incidenza della diagnosi di mastoidite fu più alta nei lattanti e più bassa

nei bambini di due anni, aumentando con l'età nei bambini con mastoidite, non preceduta da otite media (Figura 1). Al contrario la diagnosi di otite media diminuì con l'aumentare dell'età (da 523/1.000 diagnosi a 44,4/1.000 bambini rispettivamente da 0 a 15 anni).

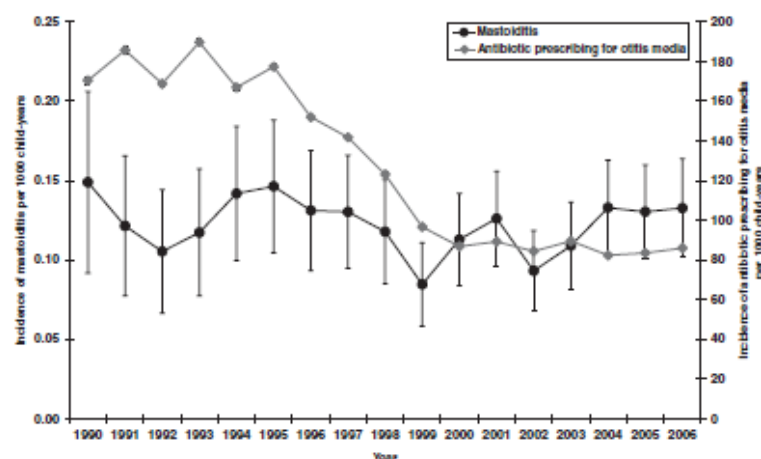


Figura 2. Incidenza annuale della diagnosi di mastoidite e prescrizione antibiotica per otite media nei bambini da 3 mesi 15 anni nel Regno Unito

L'incidenza della diagnosi di mastoidite rimase stabile fra il 1990 e il 2006 con un'incidenza media di 0,12 casi su 1.000 bambini/anno (Figura 2). In contrasto, l'incidenza della diagnosi di otite media è diminuita del 34% passando da 221,4 a 147 diagnosi per 1000 bambini per anno; nel corso degli anni anche la frequenza della prescrizione di antibiotici per OMA è diminuita del 49,6% (da 170,4 a 85,9 prescrizioni per 1000 bambini per anno). La proporzione di episodi di otite media trattata con antibiotici passò dal 77% nel 1990 al 58% nel

2006.

La prescrizione di antibiotici per OMA ha ridotto in modo significativo il rischio di sviluppare mastoidite entro i successivi tre mesi (Tabella 1): questo rischio fu di 2,4/10.000 episodi di otite media entro 3 mesi dall'episodio di otite media. Fra i soggetti trattati con antibiotici per otite media, il rischio di otite media era di 1,8/10.000 in confronto al 3,8/10.000 fra i bambini non trattati.

TABLE 1 Risk of Mastoiditis After Otitis Media: Variation Across Covariates

Covariate	OM Episodes (N = 1 182 272), n	Mastoiditis (N = 288), n	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR ^a (95% CI)
Antibiotic treatment				
Treated	792 623	139	0.46 (0.36–0.58)	0.56 (0.44–0.71)
Untreated	389 649	149	—	—
Gender				
Male	604 113	161	1.21 (0.96–1.53)	1.35 (1.07–1.71)
Female	578 159	127	—	—
Age group, y				
<2	260 139	34	0.19 (0.13–0.28)	0.21 (0.14–0.30)
2–5	494 522	52	0.15 (0.11–0.21)	0.16 (0.11–0.23)
6–10	292 344	108	0.53 (0.40–0.70)	0.54 (0.41–0.71)
11–15	135 267	94	—	—
OM diagnosis				
Acute OM	260 912	36	0.50 (0.36–0.72)	0.65 (0.45–0.93)
Other OM	921 324	252	—	—
OM episodes in 3 mo preceding mastoiditis				
>1	981 878	41	0.81 (0.58–1.13)	—
1	200 394	247	—	—

OM Indicates otitis media.

^a Adjusted for antibiotic treatment, gender, age group, and OM diagnosis.**Tabella 1.** Rischio di mastoidite dopo otite media

In media fu necessario trattare con antibiotici 4831 episodi di otite media per prevenire lo sviluppo di 1 mastoidite in un

bambino. L'NNT è risultato più basso nel gruppo di età più avanzato, circa 2000 (Tabella 2).

TABLE 2 Number of Otitis Media Episodes Needing Antibiotic Treatment to Prevent 1 Child From Developing Mastoiditis Stratified According to Age Group

Age Group, y	Antibiotic Treatment	OM Episodes (n = 1 182 272)	Mastoiditis (n = 288)	Risk of Mastoiditis/ 10 000 OM	Risk Difference (95% CI)	NNT
<2	Treated	191 728	20	1.0	1.0 (0.2–2.2)	9970
	Untreated	68 411	14	2.0	—	—
2–5	Treated	338 939	29	0.9	0.6 (0.06–1.3)	16 051
	Untreated	155 583	23	1.5	—	—
6–10	Treated	181 042	49	2.7	2.6 (1.0–4.1)	3855
	Untreated	111 302	59	5.3	—	—
11–15	Treated	80 914	41	5.1	4.7 (1.6–7.7)	2135
	Untreated	54 353	53	9.8	—	—
Total	Treated	792 623	139	1.8	2.0 (1.4–2.8)	4831
	Untreated	389 649	149	3.8	—	—

Tabella 2. Numero di episodi di otite media, trattata con antibiotici per predire in un bambino lo sviluppo di mastoidite (NNT), a seconda dell'età.

Calcolando che nel Regno Unito vi furono all'incirca 1.273.750 episodi di otite media per anno nei bambini, di cui il 58% ha ricevuto un trattamento con antibiotici, per ipotesi, cessando all'improvviso di prescrivere antibiotici per OMA, avremmo 2 casi di mastoidite ogni 10.000 otiti medie: ne deriva che ci sarebbero 255 episodi di mastoidite nei bambini per anno nel Regno Unito, a fronte della riduzione di 738.775 prescrizioni di antibiotici per anno.

CONCLUSIONI

La mastoidite è una condizione rara che colpisce 1,2 bambini per 10.000 otiti per anno. Solo un terzo dei bambini colpiti aveva avuto un'otite media nei 3 mesi precedenti. La somministrazione di antibiotici per otite media diminuì del 50% durante il periodo dello studio, ma la percentuale di diagnosi di mastoidite rimase relativamente stabile.

La maggior parte dei bambini con mastoidite non erano stati visitati in precedenza per OMA. L'uso degli antibiotici dimezzò il rischio di mastoidite, ma l'alto numero di soggetti da trattare con antibiotici per prevenire un caso di mastoidite preclude il trattamento dell'otite media, come strategia per

prevenire la mastoidite (bisogna trattare con l'antibiotico mediamente 4831 bambini con OMA per prevenire un caso di mastoidite).

Sebbene la mastoidite costituisca una grave malattia, la maggior parte dei bambini presenta un decorso senza complicazioni dopo la mastoidectomia (qualora necessaria) e dopo la somministrazione di antibiotici per via venosa.

Trattare tutti i casi di OMA con antibiotici porrebbe d'altra parte dei problemi di salute pubblica, per la possibilità della mancanza di efficacia del trattamento antibiotico, per l'insorgenza del fenomeno della resistenza agli antibiotici, per l'aumento degli effetti collaterali agli antibiotici e per il costo dell'uso di farmaci non necessari. È importante che i medici di medicina generale e pediatri, che lavorano nelle cure primarie, siano capaci di riconoscere i segni della mastoidite (rigonfiamento al di dietro dell'orecchio e protusione del padiglione auricolare) per inviarli prontamente ai servizi di otorinolaringoiatria.

CONSIDERAZIONI PERSONALI

Le prime considerazioni dei pediatri olandesi sulla necessità di ridurre il trattamento antibiotico nella cura dell'OMA sono state successivamente confermate in letteratura. Col tempo sono stati meglio definiti i limiti di età e di gravità della patologia, secondo i quali, senza rischio per il bambino, poteva essere attuata la politica della "vigile attesa". A questo proposito riporto lo schema di trattamento dei casi di OMA tratta dalle linee guida dell'AAP su questo (Tabella 3).

Tuttavia in letteratura negli ultimi anni sono comparse pubblicazioni, anche autorevoli, sul rischio aumentato di mastoidite in corso di OMA non trattata con antibiotici. Questo aumen-

to del rischio di mastoidite ha limitato l'applicazione della politica della vigile attesa da parte di alcuni pediatri.

La pubblicazione sopra riportata per l'elevatissima dimensione del campione (oltre 7.000.000 di bambini/anno) e per la specificità dei rilievi clinici e di trattamento, offre delle conclusioni, apparentemente definitive, sul rapporto esistente fra trattamento antibiotico dell'otite media e mastoidite e sul rischio della vigile attesa nei confronti della mastoidite.

Inoltre alcuni rilievi, scaturiti dallo studio, permettono di conoscere meglio l'epidemiologia e la patogenesi della mastoidite, elementi essenziali per intraprendere il più efficace trattamento dell'otite media.

Criteri per il trattamento iniziale dei bambini con OMA

Età	Diagnosi certa	Diagnosi incerta
< 6 mesi	Terapia antibatterica	Terapia antibatterica
6 mesi-2 anni	Terapia antibatterica	Terapia antibatterica, se la malattia è grave, altrimenti osservazione
≥ 2 anni	Terapia antibatterica, se la malattia è grave, altrimenti osservazione	Osservazione

L'osservazione è una scelta appropriata quando il controllo a distanza è assicurato; il trattamento antibiotico non va iniziato se i sintomi persistono o si aggravano. La malattia non grave è caratterizzata da lieve otalgia e febbre < 39°C nelle ultime 24 ore. La malattia grave è caratterizzata da otalgia da moderata a intensa e febbre ≥ 39°C. La diagnosi certa è caratterizzata da: 1) inizio rapido 2) segni di versamento nell'orecchio medio 3) segni e sintomi di infiammazione dell'orecchio medio

Tabella 3. Criteri per il trattamento iniziale dei bambini con otite media acuta (Subcommittee on Management of Acute Otitis Media, 2004)

Sottocomitato dell'AAP per OMA – *Pediatrics* 2004;113:1451-65

Il rilievo più nuovo e più interessante riguarda i rapporti fra otite media e mastoidite: è risultato che i due terzi dei bambini con mastoidite non erano stati visitati precedentemente per otite, probabilmente perché essa non era stata clinicamente rilevante. Ciò significa che, se anche trattassimo con antibiotici tutte le otiti medie, potremmo ridurre il numero delle mastoiditi, ma non riusciremmo ad eliminarle completamente.

E' vero che il trattamento antibiotico dimezza l'incidenza della mastoidite nell'otite media, ma è anche vero che nel corso di 16 anni il numero dei casi di mastoidite per anno è rimasto pressoché uguale, nonostante che il trattamento dell'otite media con antibiotici si sia ridotto negli anni.

Il calcolo dell'NNT (cioè quanti casi di otite media dobbiamo trattare con antibiotici per impedire un caso di mastoidite) è risultato molto alto, pari a 4.831: a questo proposito gli autori della pubblicazione concludono che "l'alto nume-

ro di soggetti da trattare con antibiotici per prevenire un caso di mastoidite preclude il trattamento dell'otite media, come strategia per prevenire la mastoidite.

Una ricerca quindi che porta tanta acqua al mulino della vigile attesa in corso di otite media acuta.

Tuttavia la lettura della pubblicazione evidenzia alcuni limiti, probabilmente legati alla stessa metodica di rilevazione retrospettiva. Alcuni di queste "debolezze" sono sottolineate dagli stessi autori.

- la media dell'età dei bambini con otite media è risultata di anni 5,4 (da 2,3 a 7,7). Ma tutti i pediatri sanno che l'OMA è una malattia dei primi anni di vita. Probabilmente vi è stata una sottodiagnosi dell'otite nel primo e dei successivi anni di età. Ovviamente un errore nel rilievo dell'otite media ha come conseguenza delle possibili distorsioni nelle conclusioni;
- non viene presa in considerazione la gravità delle singole otiti, elemento da prendere in considerazione in qualunque valutazione sull'uso degli antibiotici nella cura dell'o-

tite media. E' probabile che gli antibiotici siano stati usati per trattare quelle otiti che siano risultate più gravi, come sintomi e come dati obiettivi, fin dall'inizio;

- non sappiamo nulla sulla "compliance" delle famiglie nei confronti della prescrizione degli antibiotici, per cui non necessariamente la prescrizione corrisponde alla somministrazione.
- non si sa nulla sull'anamnesi clinica del periodo precedente i 3 mesi prima dell'insorgenza della mastoidite.

Questi limiti non sono tuttavia sufficienti per inficiare l'interesse della pubblicazione: gli insegnamenti che si ricavano dalla lettura sono tali da porre questo lavoro fra le più significativi e conclusivi su un argomento oggetto di continue controversie, a volte più ideologiche che basate sui risultati di studi rigorosi.