

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Epidemiologia						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Liese et al. 2014	Bambini di età 0-6 visti in ambulatorio senza OMA al momento dell'arruolamento (Germania, Spagna, Svezia, Italia, Inghilterra)	Valutare l'incidenza di OMA, la presentazione clinica, la gravità del quadro in bambini ambulatoriali di 5 diversi paesi	Coorte retrospettiva e prospettica	Incidenza	268/1000 persone anno coorte retrospettiva 256/1000 persone anno coorte prospettica	Variazioni di incidenza e perforazioni nei diversi paesi considerati. Forse l'elevata incidenza è legata al metodo di reclutamento (bambini con visita programmata in ambulatorio)
Studio coorte in parte retrospettivo in parte prospettico multicentrico				perforazione spontanea	4.3% coorte retrospettiva 7.1% coorte prospettica	
Marchisio et al. 2012	Bambini 0-6 anni, dati raccolti tramite la rete di cartelle pediatriche pedianet (108 pls partecipanti) riferiti a 92.373 bambini.	Valutare l'incidenza di OMA nel periodo precedente l'introduzione del vaccino antipneumococcico (dati relativi al 2003-2007)		% casi di OMA registrati di cui casi singoli casi ricorrenti	24.9% 94.6% 5.4%	Picco nei bambini di età 3-4 anni Lento calo nel tempo (-4.6% anno). 96.3% delle diagnosi eseguite tramite otoscopia tradizionale
Studio coorte retrospettivo	Italia			Incidenza totale incidenza casi singoli incidenza casi ricorrenti	16.8/100 bambini anno 15.9/100 bambini anno 0.9/100 bambini anno	
Spijkerman et al. 2012	Bambini di 11 e 24 mesi di età e genitori di bambini di 24 mesi di età. Domicilio. Olanda	Valutare la colonizzazione del rinofaringe in bambini e genitori di bambini vaccinati con PCV-7 (tampone nasofaringeo)	Prima dell'inizio della campagna vaccinale, a 3 anni e a 4.5 anni dall'inizio della campagna vaccinale	B 11 mesi <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	Pre Post 3 Post 4.5	Solo i bambini di 24 mesi hanno ricevuto le quattro dosi previste di vaccino
Survey	Prima della campagna vaccinale del 2006, nel 2009 e nel 2010-2011 (quattro dosi + eventuale catch up, copertura 95%)			B 24 mesi <i>S. pneumoniae</i> <i>S. Aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	67% 47% 52% 64% 68% 64% 66% 49% 64% 6% 8% 7% 52% 73% 76% 59% 60% 80%	
				Genitori di b di 24 mesi <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	17% 16% 20% 32% 34% 23% 30% 40% 10% 13% 22%	

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Epidemiologia							
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti	
van der Linden et al. 2014	Bambini fra 2 mesi e 5 anni con otorrea osservati a tre anni dall'implementazione della vaccinazione antipneumococcica con eptavalente (PCV-7)	Valutare la presenza di germi nel rinofaringe e nel MEF di bambini con otorrea dopo l'introduzione del PCV-7	963 campioni di MEF 877 campioni rinofaringei	MEF	Campione sterile flora saprofitica <i>S. pyogenes</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	15% 49.6% 11.7% 9.1% 10.1% 6.5% 0.8%	La vaccinazione riduce la circolazione dei sierotipi vaccinali di pneumococco ma il tasso totale non si modifica aumentando gli altri tipi non contenuti nel vaccino.
Studio osservazionale trasversale	Germania			Nasofaringe	<i>S. pyogenes</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. catarrhalis</i>	12.5% 53% 35.8% 33.3%	
					vaccinati vs non vaccinati	47.8% 52.7%	
				Pneumococco			

Prevenzione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Bach 2002 Revisione narrativa	Presentare i dati relativi all'associazione fra riduzione delle patologie infettive e aumento delle patologie autoimmuni e allergiche (<i>hygiene hypothesis</i>)	La prevalenza di malattie autoimmuni (diabete di tipo I, lupus, sclerosi multipla, Crohn) e di malattie allergiche (asma, rinite, dermatite atopica) è aumentata negli ultimi trenta anni. La frequenza di malattie infettive si è invece ridotta a causa delle migliorate condizioni socioeconomiche, della diffusione degli antibiotici e dei vaccini. Si nota un gradiente nord-sud (meno patologie autoimmuni e allergiche e più patologie infettive al sud, contrario al nord). Fra le possibili spiegazioni (fattori genetici, ambientali, inquinamento, esposizione a infezioni) quest'ultima sembra avere importanza anche perché: popolazioni migrate in diversi contesti modificano la loro possibilità di ammalarsi (quindi maggiore rilevanza dell'ambiente che della genetica). Per l'asma sembra più importante il ruolo dell'esposizione alle infezioni che all'inquinamento (Atene e la Germania dell'est sono esempi di paesi inquinati con bassa incidenza di asma). Il livello socioeconomico gioca un ruolo. Ma a parità di condizioni socioeconomiche bambini esposti alle infezioni (o perché cresciuti in fattorie o perché frequentano fin da piccoli l'asilo) sviluppano più frequentemente patologie infettive da piccoli e meno patologie autoimmuni o allergiche in seguito. Alcuni modelli animali confermano questa ipotesi. Possibile ruolo delle citochine che regolano l'espressione dei linfociti T <i>helper 1</i> (coinvolti nelle malattie autoimmuni) e T <i>helper 2</i> (coinvolti nelle malattie allergiche), fra cui interleuchina 10 e <i>transforming growth factor beta</i> , dei <i>toll like receptors</i> , della competizione antigenica e dei superantigeni.				
Bezáková et al. 2009 Follow up di RCT	168/240 (70%) bambini arruolati tre anni prima in un RCT sul trattamento di OMA. Ambulatori di medicina generale Olanda	Valutare l'efficacia a lungo termine della terapia antibiotica prescritta per OMA nei bambini	Bambini (6-24 mesi) trattati con: amoxicillina (40 mg/Kg/die in tre dosi) o placebo	Ricorrenza di OMA (almeno un altro episodio durante 3 anni) Invio al II livello Chirurgia ORL	<i>Amoxi vs Placebo</i> 63% vs 43%; RD 20% (5, 35) 30% vs 30% 21% vs 30%; RD -9% (-23, +4)	L'associazione fra antibiotico e ricorrenze rimane dopo aver aggiustato per sesso, allergia, storia di ricorrenze di OMA: ORL aggiustata 2.5 (1.2, 5.0)

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)*

Prevenzione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Cohen et al. 2012	4405 bambini di età 4-30 mesi, con OMA, indipendentemente dal loro stato vaccinale	Valutare se l'introduzione del vaccino PCV7 modifica la colonizzazione nasofaringea da pneumococco e altri germi in bambini con OMA	Coorte di 1807 bambini arruolati prima dell'introduzione del PCV7 e 2598 arruolati dopo (vaccinati nel 98.3%)	Colonizzazione da <i>S. pneumoniae</i> pre PCV7	1047/1807 (57.9%)	La riduzione di resistenze nei germi isolati viene spiegata come conseguenza delle diverse politiche di prescrizione di antibiotici. In analisi multivariata: frequenza del nido si associa ad aumentata frequenza di isolamento di pneumococco, emofilo e moraxella; presenza di congiuntivite si associa ad aumentata frequenza di isolamento di emofilo e ridotta frequenza di isolamento di pneumococco
Studio longitudinale prospettico	Ambulatori pediatrici Francia			Colonizzazione da <i>S. pneumoniae</i> post PCV7	1510/2598 (58.1%)	
				Colonizzazione da <i>NT H. influenzae</i> pre PCV7	849/1807 (47%)	
				Colonizzazione da <i>NT H. influenzae</i> post PCV7	1269/2598 (48.8%)	
				Colonizzazione da <i>M. catarrhalis</i> pre PCV7	939/1807 (52%)	
				Colonizzazione da <i>M. catarrhalis</i> post PCV7	1479/2598 (56.9%)	

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Prevenzione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Danhauer et al. 2010 Metanalisi di RCT	4 RCT, bambini sani di età fra 6 mesi e 7 anni	Valutare se lo xilitolo previene gli episodi di OMA in bambini sani	Bambini sani che assumono 10 g/die di xilitolo (gomma da masticare o sciroppo) in 5 dosi vs bambini sani che assumono placebo	Episodi di OMA nei trattati con xilitolo Episodi di OMA nei trattati con placebo Rischio di OMA	133/671 197/670 RR 0.68 (0.57, 0.83)	Metanalisi condotta su due dei quattro studi per problemi di eterogeneità. Gli altri due studi non trovano un effetto dello xilitolo. I quattro studi sono stati condotti da un unico gruppo di ricercatori
Di Pierro et al. 2012 Trial non controllato, non randomizzato	65 bambini 3-12 anni di età con precedenti infezioni frequenti streptococciche del cavo orale 17 bambini 3-12 anni di età senza precedenti infezioni frequenti streptococciche del cavo orale	Valutare l'efficacia di Bactoblis, una tavoletta a lento rilascio contenente non meno di 5 milioni di UFC di <i>S. salivarius</i> K12, nel ridurre le infezioni streptococciche del cavo orale	Bambini con frequenti infezioni trattati con Bactoblis (45, gr. A), bambini con frequenti infezioni non trattati (20, gr. B), bambini senza infezioni non trattati (17, gr. C)	Episodi di faringotonsillite da SBA (diagnosi clinica+ tampone) Episodi di OMA (diagnosi clinica)	Riduzione 92% (gr. A) Aumento 38% (gr. B) Aumento 290% (g. C) Riduzione 40% (gr. A) Aumento 116% (gr. B) Aumento 95% (gr. C)	Qualità dello studio bassissima. Nessuna randomizzazione, possibilità di verificare l'esito, risultati riportati come numeri assoluti, nessun confronto fra gruppo trattato e gruppo controllo ma solo un prima e dopa intra gruppo. Studio disegnato e condotto dallo stesso produttore del Bactoblis.

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Prevenzione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Heikkinen et al. 2013	8 studi multicentrici che valutano l'efficacia del vaccino antinfluenzale vivo attenuato nasale (LAIV) nella prevenzione delle OMA	Valutare l'efficacia del vaccino (EV) LAIV nel prevenire gli episodi di OMA in età pediatrica	6 RCT (9497 bambini 6-71 mesi) LAIV vs placebo 2 RCT (9901 bambini 6-71 mesi)	Stagione influenzale EV nel 1° anno EV nel 2° anno EV	LAIV vs placebo 12.4% (2.0, 21.6) 6.2% (-12.4, 21.7) LAIV vs inattivato 9.7% (-2.1, 20.1)	La revisione degli studi non è sistematica. L'EV si riduce ancora di più quando valutata sull'intero anno (e non solo nella stagione influenzale)
Jefferson et al. 2011	67 ricerche presentate in 66 articoli.	Valutare l'efficacia di mezzi fisici (screening al momento del ricovero, isolamento, distanza, barriere, protezione personale e lavaggio delle mani) nel ridurre o interrompere la diffusione di virus respiratori	Programma di promozione del lavaggio delle mani rispetto all'igiene standard; lavaggio con sapone antisettico vs lavaggio con sapone normale; lavaggio con uso di gel alcolico vs lavaggio standard	Rischio di malattie respiratorie in bambini fino a 2 anni di età in Australia Riduzione del rischio di polmonite in bambini fino a 5 anni in Pakistan Riduzione del rischio di assenze scolastiche Riduzione del rischio di raffreddore	RR 0.90 (0.83, 0.97) ARR -50% (-34%, -60%) ARR -43% ARR -20%	Studi di varia qualità. Impossibile procedere a una metanalisi.
Revisione sistematica di RCT, studi di coorte, caso-controllo, prima-dopo, time series	Ricerca letteratura aggiornata a Ottobre 2010	Si riportano solo i cluster RCT di buona qualità sull'igiene delle mani in età pediatrica				

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Prevenzione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Jefferson et al. 2012	51 studi 294159 soggetti inclusi	Valutare l'efficacia della vaccinazione antinfluenzale in bambini sani (<16 anni) in termini di prevenzione di episodi di influenza confermata e delle sindromi similinfluenzali e la sua sicurezza	16 RCT e 18 studi di coorte utili per valutare l'efficacia. Vaccino vivo nei soggetti > 2 anni vs placebo o nessun controllo, vaccino inattivo vs placebo o nessun controllo	VE contro influenza VE contro similinfluenza VE contro influenza VE contro similinfluenza	<i>Vivo attenuato > 2 anni</i> 82% (71, 89) <i>Inattivato > 2anni</i> 33% (28, 38) 59% (41, 71) 36% (24, 46) <i>Inattivato < 2anni</i> Non differente da placebo	La variabilità nel disegno degli studi e nella misurazione del dato ha reso impossibile procedere alla metanalisi dei dati sulla sicurezza. Evidenza di reporting bias per gli esiti di sicurezza negli studi sul vaccino vivo attenuato
Kaila, Taback 2001	11 ricerche presentate in 6 articoli	Valutare l'efficacia della frequenza dell'asilo nido nella prevenzione del diabete di tipo 1	Casi: ragazzi con diagnosi di diabete di tipo I Controlli: o vicini di casa o amici in 4 studi appaiati per età, sesso e livello socioeconomico o contea o azienda sanitaria di residenza ai casi. Esposizione almeno tre giorni a settimana di frequenza dell'asilo (o prima dell'età scolare, o prima dei 3 anni, in un caso prima di 1 anno)	Rischio di sviluppare il diabete (OR) <i>Overall</i> Solo studi con esordio del diabete prima dei 5 aa	0.69 (0.51, 0.93) 11 studi 0.6 (0.5, 0.8) 2 studi	La stima <i>overall</i> è poco affidabile data l'elevata eterogeneità degli studi, possibile <i>recall bias</i> nell'esposizione soprattutto nei ragazzi più grandi. La stima nei bambini con esordio precoce è invece più attendibile.
Revisione sistematica di RCT, studi di coorte, caso-controllo	Ricerca letteratura aggiornata a Settembre 2007					
Metanalisi di studi caso-controllo	Ricerca letteratura aggiornata a Giugno 2000					

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Prevenzione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Lumeng et al. 2005 Studio osservazionale	1244 bambini facenti parte di una coorte prospettica. Età fra 6 e 12 anni Dati del 1997 USA	Valutare l'associazione fra frequenza dell'asilo fra i 3 e i 6 anni e sovrappeso fra 6-12 anni.	Categorie di esposizione al nido: nessuna frequenza frequenza limitata fl <15 ore/sett frequenza estensiva fe ≥15 ore/sett Covariate: sesso, etnia, età, indice di povertà, peso neonatale, ore passate davanti alla TV, indice di problemi del comportamento, stimoli cognitivi a casa	Frequenza sovrappeso (BMI≥95 centile per età e sesso) RR di sovrappeso per i diversi gradi di frequenza dell'asilo rispetto a nessuna frequenza	13% nella popolazione osservata • 57% nei non frequentanti • 17% nei fl. • 26% nei fe. Fl vs nessuna 0.56 (0.34, 0.93) Fe vs nessuna 1.12 (0.69, 1.85)	
Liu et al. 2013 Studio osservazionale longitudinale prospettico	54 bambini di età 6-30 mesi e 336 campioni biologici. Cure primarie, stato di New York	Valutare se le variazioni della quantità di IL10 (citochina antiinfiammatoria) differiscono in base all'agente eziologico delle OMA	Ogni bambino è controllo di sé stesso (quando sano, all'esordio di OMA, dopo la guarigione di OMA); OMA di diversa eziologia comparate fra loro	Livello di IL10 nel siero e nel fluido dell'orecchio medio (MEF)	IL 10 nel siero: aumento significativo in caso di OMA da <i>S. pneumoniae</i> (p=0.011), non significativo per <i>NT H. influenzae</i> (p=0.29) e per <i>M. catarrhalis</i> (p=0.85). Dopo la guarigione i livelli sierici tornano nella norma. IL10 nel MEF: segue l'andamento di quello sierico, ma a livelli 10 volte maggiori	<i>S. pneumoniae</i> è il patogeno che causa maggiore grado di infiammazione nell'orecchio medio

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Prevenzione							
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato		Commenti
Marchisio et al. 2009	180 bambini da 1 a 5 anni con OMA ricorrenti (con o senza perforazione)	Valutare l'efficacia del vaccino antinfluenzale trivalente inattivato per la prevenzione degli episodi di OMA in bambini soggetti a ricorrenze	90 bambini ricevono il vaccino intramuscolo, 90 bambini non ricevono nulla. Valutazione obiettiva ogni 4-6 settimane per 6 mesi	% soggetti con almeno una OMA N° medio di OMA % soggetti con almeno una inf. respiratoria acuta N° medio di inf. respiratoria acuta	<i>Vaccino</i> 54.4%	<i>Controllo</i> 82.2%	Il vaccino mostra una limitata efficacia nel prevenire gli episodi di OMA e nessuna contro le infezioni respiratorie acute. La mancanza di placebo nel gruppo di controllo aumenta i rischi di bias.
RCT	Clinica pediatrica ospedale universitario di Milano				0.94 72.2%	2.08 81.1%	
Marchisio et al. 2013	Bambini con OMA perforata, età media 28 mesi (± 20)	Valutare l'eziologia delle OMA in casi di perforazione spontanea	458 bambini per 705 episodi.	% OMA batteriche % <i>S. pneumoniae</i> % <i>H. influenzae</i> % <i>S. pyogenes</i> % <i>S. aureus</i>	69.1% 19.4% 51% 17.4% 10.7%		Popolazione altamente selezionata. Risultati coerenti con quelli di altre ricerche. Gli autori porrebbero in relazione il minore tasso di OMA da <i>S. pneumoniae</i> con la vaccinazione.
Studio osservazionale retrospettivo	Raccolta dei campioni da gennaio 2001 a dicembre 2011 (11 anni)						
	Clinica pediatrica ospedale universitario di Milano						

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Prevenzione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Martin et al. 2014 Studio osservazionale trasversale	228 bambini di età 6-23 mesi, che hanno ricevuto almeno due dosi di vaccino antipneumococcico 13 valente (PCV13), esclusi immunodepressi, b. con anomalie craniofacciali, sn. Down e tubi transtimpanici. Ospedale di Pittsburgh e cure primarie Kentucky	Valutare se l'introduzione del vaccino PCV13 modifica la colonizzazione nasofaringea da pneumococco	Questa coorte di vaccinati con PCV13 (2012-2013) è comparata con tre precedenti coorti: una precedente l'introduzione del PCV7 (1999-2000), una contemporanea all'introduzione di questo vaccino (2003-2005) e una successiva (2006-2009).	Colonizzazione da <i>S. pneumoniae</i> Colonizzazione da sierotipi contenuti nel PCV7 Colonizzazione da sierotipi contenuti nel PCV13 Colonizzazione da sierotipi non sensibili alla penicillina	113/228 (50%) 2/113 (2%) 14/113 (12%) 37/113 (32.7%) di cui 23 (20.3%) a resistenza intermedia e 14 (12.4%) resistenti	La % di colonizzazione nasofaringea non cambia nelle 4 coorti, così come la quota di pneumococchi non sensibili alla penicillina
Moon for the AAP 2011 Revisione narrativa		Formulare raccomandazioni per la prevenzione della SIDS e altre morti infantili correlate al sonno	<i>Raccomandazioni di tipo A</i> Mettere i bambini a dormire supini su una superficie dura Non tenere nel letto oggetti soffici e biancheria che si può attorcigliare Condividere la stanza ma non il letto per il sonno Fornire alle donne in gravidanza le cure prenatali previste Non fumare durante la gravidanza e dopo Non fare uso di alcool e droghe illegali durante la gravidanza e dopo Allattare al seno Considerare l'uso del ciuccio durante i pisolini e di notte Non riscaldare troppo l'ambiente Non usare il monitor cardiorespiratorio domiciliare Diffondere campagne di prevenzione nazionale coinvolgendo in maniera attiva i professionisti delle cure primarie			
Mitchell et al. 2011 Revisione narrativa		Rivedere le evidenze alla base delle raccomandazioni australiane per la prevenzione della SIDS e altre morti infantili correlate al sonno	Rispetto alle raccomandazioni dell'AAP si differenziano perché: raccomandano di non condividere il letto solo se uno o entrambi i genitori fumano, fanno uso di alcool o droghe illegali, o se il bambino è prematuro. Non raccomandano il ciuccio come mezzo di prevenzione della SIDS ma specificano: se i genitori vogliono usare il ciuccio e anche allattare, posticipare l'uso del ciuccio a 4-6 settimane, non forzare il bambino ad usarlo e non reinserirlo in bocca se ne esce durante il sonno			

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Prevenzione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Niemela et al. 1994 Studio osservazionale trasversale	944 bambini di 5 anni Finlandia	Valutare l'associazione fra succhiare il ciuccio o il pollice e episodi di OMA. Questionario ai genitori per informazioni rispetto alle abitudini del bambino al succhiamento, presenza di malattie allergiche, atopia. Visita per valutazione dentatura	Bambini esposti o meno ai fattori di rischio valutati	RR per OMA di Ciuccio Morso aperto Respirazione orale Pollice Eczema o atopia	1.43 (1.06, 1.93) 1.36 (1.01, 1.84) 1.87 (1.28, 2.73) NS NS	<i>Solo abstract disponibile</i>
Paolucci et al. 2014 Studio osservazionale di sorveglianza vaccinale	Popolazione pediatrica della regione Emilia-Romagna	Valutare la copertura vaccinale della popolazione pediatrica della regione, dati riferiti al 2013	Copertura a 24 mesi per: Coperture a 16 anni per: rosolia nelle ragazze morbillo Inadempienti (nessuna vaccinazione a 12 mesi)	PDT HBV pertosse Hib MPR pneumococco meningococco C	96.1% 95.8% 95.3% 91.3% 94.1% 91.2% 95.2% 95.7% 3%	Copertura antipneumo nella coorte 0-17 anni con patologie a rischio (per le quali la vaccinazione è fortemente raccomandata): 69.1% Inadempienti nella zona del Riminese, dove più attivi sono i gruppi di antivaccinatori, 10.8%

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Prevenzione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Semple et al. 2014 Studio trasversale	4 studi (2009-2013) 93 abitazioni di fumatori in casa e 17 abitazioni di non fumatori in casa Scozia	Misurare il livello di particolato fine (PM 2.5) nelle case e prevedere l'impatto di questo sulla salute di chi abita quelle case	Case dentro le quali qualcuno fuma vs case dentro le quali nessuno fuma	PM 2.5 medio nelle case fumo no fumo PM 2.5 medio inalato da un bambino di 2 anni in casa fumo no fumo	31 mcg/m ³ (10, 111) 3 mcg/m ³ (2, 6.5) 298 mcg/die (54, 971) 34 mcg/die (2.4, 127)	Se tutte le case fossero <i>smoke free</i> gli abitanti non fumatori inalerebbero una dose totale di PM2.5 ridotta del 70%
Sexton et al., 2009 Revisione narrativa	26 studi, di cui 2 metanalisi e 3 RCT	Formulare raccomandazioni sull'uso del ciuccio	Ciuccio può essere utilizzato per ridurre il dolore da piccole procedure Ciuccio può essere utilizzato al momento dell'addormentamento per ridurre il rischio di SIDS. Non reinserire in bocca quando cade Ciuccio può ostacolare l'allattamento al seno, evitare nel primo mese Ciuccio può alterare la dentizione: evitare dopo i 24 mesi, sicuramente dopo i 48 Ciuccio deve essere eliminato nel secondo semestre di vita perché aumenta il rischio di OMA			Tutte le raccomandazioni sono basate su studi di moderata qualità.
STRAMA-Swedish Institute for Infectious Disease Control 2009 Report nazionale	Flusso dati nazionale sulla prescrizione di antibiotici a livello ambulatoriale Flusso dati assicurazione sociale Uno studio ad hoc sulle assenze scolastiche	Valutare la prevalenza di uso di antibiotici e l'associazione con misure preventive fra cui la campagna per il lavaggio delle mani	Dati di consumo nel 2008 e nel 2009	Prescrizioni antibiotiche bambini 0-6 anni Assenze da scuola bambini 0-6 anni Assenze del lavoro per malattia del figlio genitori	630.8/1000 nel 2008 522.4/1000 nel 2009 Riduzione del 12% nel 2009 Riduzione del 7% nel 2009	Obiettivi nazionali: 1. numero totale di prescrizioni <250/1000 abitanti/anno 2. proporzione di fluorochinoloni per IVU in donne 18-79 anni <10 % 3. penicillina V =80% delle prescrizioni antibiotiche per infezioni respiratorie in bambini 0-6 anni

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Prevenzione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Torretta et al. 2013 Studio caso-controllo	57 bambini di età media 59 mesi, 28 con OMAR e 29 senza OMAR Italia	Valutare se l'uso di bottiglie <i>push&pull</i> si associa al rischio di OMAR. Intervista telefonica.	Bambini con storia di OMAR e bambini senza storia di OMAR, esposizioni studiate: uso di bottiglia <i>push&pull</i> , prematurità, presenza di fratelli maggiori, utilizzo ciuccio, frequenza asilo, allergie, esposizione a fumo di sigaretta	Associazione bottiglia-OMAR	OR*4.0 (1.1, 15)	OR* aggiustato per età. Nessuna delle altre esposizioni studiate raggiunge la significatività statistica, probabilmente a causa del limitato campione studiato
Urayama et al. 2011 Revisione sistematica di studi osservazionali	14 studi caso controllo pubblicati fra il 1993 e il 2008; in lingua inglese. Ricerca letteratura aggiornata a Ottobre 2008	Valutare l'associazione fra frequenza dell'asilo e successivo sviluppo di leucemia linfoblastica acuta (LLA) in soggetti di età ≤19 anni	Casi di LLA (o leucemia non definita in età pediatrica) controlli senza LLA. Esposizione: frequenza dell'asilo (in generale, nei due sottogruppi asilo prima dei due anni di età, asilo prima della diagnosi)	Rischio LLA per: Frequenza dell'asilo <i>overall</i> Frequenza dell'asilo nei prima due anni di vita Frequenza dell'asilo prima della diagnosi	OR 0.76 (0.67, 0.87; 14 studi) OR 0.79 (0.65, 0.95; 9 studi) OR 0.81 (0.70, 0.94; 7 studi)	L'analisi di sensitività mostra che anche dopo aver corretto per diversi possibili fattori all'origine dell'eterogeneità fra gli studi, la riduzione del rischio permane
Vernacchio et al. 2014 RCT	326 bambini di età fra 6 mesi e 5 anni Cure primarie USA	Valutare se lo xilitolo somministrato in tre dosi previene gli episodi di OMA in bambini sani	160 bambini sani che assumono 5 g/dose di xilitolo (soluzione vischiosa orale) tre volte al giorno vs 166 bambini sani che assumono placebo	Tempo trascorso senza OMA Non aderenza al trattamento gruppo xilitolo Non aderenza al trattamento gruppo placebo	HR 0.88 (0.61, 1.27) 27.9% 23.8%	Motivi di non aderenza: effetti gastroenterici (18 e 11 casi), rifiuto del bambino (8 e 8), dimenticanza genitore (8 e 5). L'analisi nei soli soggetti aderenti al trattamento non modifica le conclusioni

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Prevenzione							
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti	
Warren-Gash et al. 2012	16 articoli di media bassa qualità	Valutare l'efficacia di interventi per la promozione dell'igiene delle mani a livello territoriale per ridurre la diffusione di influenza e altre malattie respiratorie	Lavaggio delle mani a scuola (educazione e sapone) vs <i>usual care</i>	Rischio di influenza confermata in laboratorio	RR 0.50 (0.38, 0.66)	Studi di varia qualità. Impossibile procedere a una metanalisi. Riportiamo qui gli studi condotti nei bambini in comunità	
Revisione sistematica di RCT, studi crossover, coorte, caso-controllo, trasversali				Assenza da scuola per patologie respiratorie (1°)	RR 0.62 (0.49, 0.78)		
				Assenza da scuola per patologie respiratorie (2°)	RR 0.89 (0.82, 0.97)		
Young et al. 2012		Rivedere le evidenze sull'associazione fra allattamento e SIDS	Le prove a sostegno di un ruolo specifico e indipendente dell'allattamento nel ridurre il rischio di SIDS sono ormai sufficienti. Nella versione aggiornata del 2012 del <i>Safe Kids</i> australiano l'allattamento verrà quindi inserito come sesto pilastro nella prevenzione della SIDS.				
Zachrisson et al. 2013	Bambini che frequentano i nidi. Flusso di dati della coorte MOBA (madri e bambini) Periodo di studio dalla fine del 1999 al 2010. Norvegia	Verificare se esiste una associazione fra frequenza degli asili e problemi comportamentali a 18-36 mesi di vita (problemi di esternalizzazione, cioè insieme di aggressività, distruzione e iperreattività)	75271 bambini che frequentano gli asili nido per un numero di ore/settimana variabile (17910 di questi hanno fratelli)	Cure esclusivamente genitoriali	18 mesi 27.2%	36 mesi 5.2%	La scala per i problemi di esternalizzazione prevede 9 item che esplorano comportamenti anomali a cui i genitori possono rispondere con un punteggio da 1 a 3 (non vero, certamente vero)
Studio osservazionale prospettico				Ore al nido	24.25	29.45	
				Nido tradizionale	47.1%	88.7%	
				Nido familiare	19.9%	5.1%	
				Problemi di esternalizzazione	1.48	1.49	
				Correlazione fra nido e problemi (corretto per bias)	NS		

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Prevenzione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Zang et al. 2014	24 studi, di cui 9 utilizzati per una stima quantitativa (meta-analisi)	Identificare i fattori di rischio per otite media cronica e otite media acuta ricorrente		Rischio di OMC/OMAR se:		In questo studio la frequenza dell'asilo non si associa a maggior rischio di OMC/OMAR
Meta-analisi di studi di coorte, caso-controllo,				allergia/atopia	OR 1.36 (1.13, 1.64)	
				IRA*	OR 6.59 (3.13, 13.89)	
				Precedente OMA	OR 11.13 (1.06, 116.44)	
				Fumo passivo	OR 1.39 (1.02, 1.89)	OR 1.70 (0.95, 3.05)
				Basso SES**	OR 3.82 (1.11, 13.15)	
				Russamento	OR 1.96 (1.78, 2.16)	

*IRA: infezioni alte vie respiratorie **SES: livello socioeconomico

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Diagnosi						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Casey et al. 2011	Bambini con OMA arruolati in un RCT sul trattamento antibiotico valutati da un otoscopista esperto.	Valutare l'accuratezza di uno score in 10 punti per valutare la guarigione in 330 bambini (età media 13.1 mesi) con OMA dopo trattamento.	Bambini guariti dopo 3 settimane dal trattamento e bambini ancora malati. Gold standard: valutazione dello stesso otoscopista che attribuisce il punteggio	Sensibilità Specificità VPP VPN	87% 98% 91 97%	Sembra dall'articolo che lo stesso otoscopista utilizzi lo score in 10 punti e funga anche da <i>gold standard</i> per la valutazione della guarigione dopo il trattamento.
Studio di validazione	Stato di New York (alto livello socioeconomico) e Kentucky (basso livello socioeconomico). Studio condotto nel 2003-2005					

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Trattamento						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Gelardi et al. 2013	45 bambini (4-12 anni) con ipertrofia adenotonsillare subostruttiva visti nell'ambulatorio ORL dell'ospedale universitario di Bari.	Valutare l'efficacia dell'aloterapia (camera del sale) nel ridurre l'ipertrofia adenotonsillare	27 bambini in aloterapia (10 sessioni, una al giorno, durata 30 minuti) 18 bambini in placebo (stessa camera ma no sale nell'aerosol)	Ostruzione ridotta di almeno il 25% a fine terapia Ostruzione ridotta di almeno il 25% dopo 3 mesi dalla fine della terapia	<i>Aloterapia vs placebo</i> 12/27 vs 4/18 NS 16/27 vs 7/18 NS	L'arruolamento è finito prematuramente a causa di problemi tecnici e legali connessi alla certificazione dello strumento utilizzato per il trattamento. Per nessuno degli esiti considerati si evidenzia una differenza statisticamente significativa
Isla et al. 2011	373 ceppi di <i>S. pneumoniae</i> e 438 di <i>H. influenzae</i> isolati da MEF e secrezioni bronchiali di bambini in infezioni di comunità (novembre 2001-ottobre 2002). Italia Periodo di studio: febbraio-marzo 2012	Valutare in una popolazione teorica di 5000 bambini la dose di amoxicillina, amoxi-clavulanato e ceftriaxone in grado di raggiungere una concentrazione plasmatica adeguata (tempo sopra MIC almeno per il 50% dell'intervallo fra le dosi) rispetto alle MIC per <i>S. pneumoniae</i> e <i>H. influenzae</i>	Dosi crescenti di amoxi o amoxi-clavulanato in due o tre somministrazioni giornaliere (20-40-45-50 mg/kg due volte al giorno, o 13-27-30-33 mg/Kg tre volte al giorno) ceftriaxone (50/100 mg/Kg una volta al giorno)	CFR <i>Amoxicillin</i> 20 mg/kg q12h 40 mg/kg q12h 45 mg/kg q12h 50 mg/kg q12h 13 mg/kg q8h 27 mg/kg q8h 30 mg/kg q8h 33 mg/kg q8h <i>Amoxicillin/clavulanate</i> 20 mg/kg q12h 40 mg/kg q12h 45 mg/kg q12h 50 mg/kg q12h 13 mg/kg q8h 27 mg/kg q8h 30 mg/kg q8h 33 mg/kg q8h	Pneumo Hemophilus 83 78 91 82 92 83 93 83 89 82 95 85 96 85 96 86 89 85 94 93 95 94 95 95 93 93 97 98 97 98 97 99	La CFR (<i>cumulative fraction of response</i>) dipende dal tempo sopra MIC e misura la probabilità di successo del trattamento di una infezione causata da un germe con un quadro di sensibilità specifico della popolazione studiata. Il ceftriaxone ha sempre una CFR elevata contro i due germi ai dosaggi considerati

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Trattamento						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Kassel et al. 2010 Revisione sistematica di RCT	3 studi, 618 soggetti inclusi. Adulti e bambini con infezioni delle alte vie respiratorie. Ricerca letteratura aggiornata a Maggio 2009	Valutare l'efficacia in termini di riduzione di giorni di malattia e utilizzo di altri farmaci dei lavaggi nasali con soluzione salina	In un trial si compara soluzione fisiologica vs ipertonica vs nulla, nel secondo gocce di salina con gocce di fenilefrina topico nasale, nell'ultimo lavaggi di fisiologica vs nessun trattamento	Secrezione nasale Ostruzione nasale Giorni di trattamento antibiotico Giorni persi di lavoro	Solo per un esito è possibile procedere alla metanalisi di più studi (sintomi nasali al 3° giorno, comparazione fra fisiologica e nulla: 50 trattati, 58 controllo, stima non significativa) Un singolo trial di quasi 500 partecipanti riporta invece esiti positivi	Gli studi sono pochi, di piccole dimensioni, i sintomi spesso soggettivi, i tipi di soluzione utilizzata differente, la cecità è difficile in questi studi, quindi le prove di efficacia hanno una validità limitata
Lass et al. 2013 Studio di prevalenza	Bambini 0-18 anni Flusso nazionale farmaci in Svezia e dati assicurazioni sulla salute Estonia	Comparare il tasso di prescrizione ambulatoriale di antibiotici in età pediatrica in due paesi vicini e le molecole più frequentemente utilizzate	Svezia e Estonia	Popolazione pediatrica Tasso di antibiotici prescritti 0-18 anni Tasso di antibiotici prescritti 2-6 anni Molecole più prescritte	~ 258000 Estonia ~ 934000 Svezia 616/1000 Estonia 353/1000 Svezia 1184/1000 Estonia 528/1000 Svezia Estonia: amoxicillina 189/1000 Amoxi+inibitori 81/1000 Claritromicina 127/1000 Svezia: fenossimetilpenicillina 169/1000 Eritromicina 21/1000	Aree di miglioramento prescrittivo anche in paesi con tasso di prescrizione notevolmente più basso del nostro come l'Estonia.
Little et al. 2014 RCT	889 pazienti di età ≥3 anni con infezioni respiratorie acute visti da 53 medici in 25 ambulatori Marzo 2010-Marzo 2012 Regno Unito	Comparare diverse strategie di attesa nella prescrizione antibiotica o non prescrizione con una di prescrizione immediata	Una strategia di prescrizione immediata comparata con 5 diverse strategie di prescrizione ritardata	<i>Uso di AB</i> Immediata Ritardata: • ricontattare • post-datata • ripassare • da usare a giudizio del paziente • nessuna prescrizione	97% 37% 37% 33% 39% 26%	Gravità, durata media dei sintomi, soddisfazione non cambia nei vari gruppi. Cambia la fiducia negli antibiotici (93% nei trattati, 60-70% nel gruppo ritardo)

Trattamento						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Marzuillo et al. 2014 Revisione narrativa	Utilizzo del paracetamolo in età pediatrica.	Rivedere la letteratura per descrivere i meccanismi di azione del paracetamolo, spiegarne i principali meccanismi farmacodinamici utili alla pratica clinica, presentare i fattori di rischio per tossicità a dosaggi terapeutici	Biodisponibilità via orale: 63-89%, più veloce se in formulazione liquida. Picco di concentrazione dopo 45-60 minuti se compresse o tavolette, 30 minuti se forma liquida. Biodisponibilità via rettale imprevedibile, da 24 a 95%, con tempo per raggiungere il picco di concentrazione da 107 a 288 minuti. Assorbimento orale più lento nei neonati e fino a 6-8 mesi. Basso legame alle proteine del plasma (10-25%). Supera la barriera ematoencefalica e placentare. Si ritrova nel latte materno 1.85% della dose materna. Dal momento in cui raggiunge il picco di concentrazione plasmatica al momento dell'effetto analgesico e antipiretico passano 1-2 ore. Dose nel comparto per effetto analgesico: 10 mg/l (mai raggiungibile con la somministrazione per via rettale), per effetto antipiretico: 5 mg/l. Metabolismo nei neonati manca la glucuronidazione, quindi più facile che ci siano fenomeni di accumulo e possibile tossicità. Segni di tossicità: quattro fasi: prima anoressia, nausea, vomito, malessere e sudorazione abbondante, seconda fase scompaiono i primi sintomi e compare dolore addominale nel quadrante superiore destro, epatomegalia, oliguria, aumento dei livelli di bilirubina, enzimi epatici e tempo di protrombina. Nella terza fase, di solito dopo 3-5 giorni di terapia, ricompare anoressia, nausea, vomito e malessere con segni di insufficienza epatica (ittero, ipoglicemia, coagulopatia, encefalopatia. Si può avere insufficienza renale e cardiomiopatia. Nella quarta fase o si recupera o si muore di insufficienza epatica. Antidoto: N acetilcisteina			
Minute et al 2012 Revisione narrativa	Controllo del dolore in età pediatrica.	Descrivere gli approcci di gestione farmacologica e non del dolore nell'ambito dell'urgenza, senza trascurare il dolore associato all'esecuzione di procedure invasive	Accessi in PS pediatrico: 240/1000, 25% per traumi, 20% per altre sindromi dolorose. Il dolore è il secondo sintomo in PS dopo febbre. Importante rilevarlo e trattarlo correttamente	Per la rilevazione: autovalutazione del paziente. Se < 3 anni osservazione (CHEOPS, FLACC, PiPP e NIPS per prematuri e neonati) Se > 3 anni: scala con le facce di Wong e Backer Se > 8 anni: VAS	Per il trattamento (qui si riporta solo paracetamolo): Per os Carico: 20 mg/kg, poi 10-15 mg/kg ogni 4-6 h dose massima: 90 mg/kg/die (60 mg/Kg/die se fattori di rischio o se tempi >48 h) Rettale Carico: 30-40 mg/kg, poi 15-20 mg/kg ogni 4-6 h dose massima: 90 mg/kg/die	
Pichichero, Reed 2009 Revisione della letteratura (narrativa? Sistemática?)	Ricerca della letteratura aggiornata al 2006 (mese?), riportate le parole chiave, nessuna descrizione dei criteri di inclusione/esclusione, nessuna flowchart	Definire le variazioni biologiche nei parametri farmacocinetici e farmacodinamici di amoxicillina per il trattamento di OMA		Assorbimento intestinale di amoxicillina e ampicillina Concentrazione sierica Concentrazione nel MEF	Grande variabilità fra soggetti nella concentrazione sierica (da 5 a 30 volte) Così come in quella nel MEF (fino a 20 volte). Dal momento che l'assorbimento avviene sia per diffusione passiva che tramite un meccanismo di pompa specializzato saturabile l'assorbimento varia. Meglio assumere amoxicillina a stomaco vuoto per aumentarne l'assorbimento. La sistematicità di questa revisione è dubbia	

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Trattamento						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Rajanayagam et al. 2015 Studio osservazionale retrospettivo	Casi di insufficienza epatica acuta in età pediatrica in Nuova Zelanda correlati all'assunzione di paracetamolo 2002-2012	Descrivere i casi e gli esiti di insufficienza epatica acuta in età pediatrica associati ad assunzione di paracetamolo	Bambini con insufficienza epatica acuta	Numero di casi Cause Trapianti Mortalità	14/54 casi di insufficienza epatica acuta erano dovuti a paracetamolo, in 12/14 casi i bambini avevano < 5 anni La metà aveva ricevuto >120 mg/Kg/die di paracetamolo (uno aveva ricevuto il farmaco per 24 giorni consecutivi) 3 bambini hanno ricevuto un trapianto 2 bambini (di cui uno dei trapiantati) sono morti	
Sugita et al. 2014 Studio osservazionale trasversale	Bambini di 4-51 mesi di età (mediana 17 mesi) con congiuntivite purulenta e concomitante OMA. Clinica ORL. Giappone	Identificare i germi implicati nella sindrome congiuntivite-OMA	110 pazienti con diagnosi clinica di congiuntivite purulenta e OMA da cui vengono prelevati contemporaneamente: secrezioni congiuntivali, MEF e secrezioni nasofaringee (tamponi)	Congiuntiva H influenzae S pneumoniae M catarrhalis 85 bambini hanno H. influenza, ma solo in 42 questo è contemporaneamente presente in occhio e orecchio. 8.2% delle secrezioni oculari sono sterili 27.3% dei MEF è sterile	61.8% 28.2% 19.1%	
Tähtinen et al. 2012 Studio prospettico, follow up di RCT	Bambini 6-35 mesi con OMA, ambulatori di cure primarie Olanda Marzo 2006-Dicembre 2008	Valutare se il trattamento antibiotico ritardato peggiora la guarigione	53 bambini in trattamento antibiotico ritardato (di 158 in vigile attesa nel trial originario) comparati a 161 bambini in trattamento immediato	OR aggiustata Risoluzione clinica/otoscopica Assenza da scuola Assenza dal lavoro Giorni di lavoro persi (media) Antipiretici/a Analgesici	<i>AB ritardo vs immediato</i> 0.28 (0.08, 1.05) 1.66 (0.58, 4.72) 1.66 (0.67, 4.11) 2.1 vs 1.2 1.57 (0.43, 5.77)	Solo 33.5% dei bambini del gruppo vigile attesa (trial originario) necessita poi di antibiotico

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

Trattamento						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Uijen et al. 2011 Studio osservazionale retrospettivo	Banca dati degli MMG olandesi (135 GP, fra 70-80 ambulatori coinvolti). Dati relativi agli assistiti di età 0-17 anni, circa 50.000-60.000 ragazzi/anno. Periodo 2002-2008 Olanda	Valutare il trend di incidenza, prescrizione di antibiotici e invio al secondo livello per 5 condizioni ORL comuni in pediatria.	Coorti di bambini/ragazzi nel tempo (2002-2008)	Incidenza patologie ORL Incidenza b 0-4 aa di: Sinusite Otite sierosa, tonsillite, ipertrofia tonsillare OMA Prescrizioni AB Prescrizioni AB per: Sinusite OMA Ipertrofia tonsillare Otite sierosa Invio a specialista per: Sinusite Ipertrofia tonsillare OMA	Stabile nel tempo tranne Otite sierosa: RR 1.04 Sinusite: RR 0.95 Tonsillite RR 0.94 2/1000 25/1000 150/1000 Stabili nel tempo, oltre 80% molecole di prima scelta 60% 50% 20% 9% 1% 30% <2%	L'implementazione di linee guida che raccomandano l'uso giudizioso di antibiotici per la gran parte delle patologie ORL e che si è sostanzialmente in meno del 60% di AB prescritti in prima battuta, non ha prodotto un aumento di incidenza di patologie o di invio al II livello
Uitti et al. 2012 Studio osservazionale prospettico	Bambini (6-35 mesi) con diagnosi di OMA visti in ambulatorio. Periodo 2006-2008 Olanda	Verificare se frequenza e gravità dei sintomi e segni in corso di OMA bilaterale sono peggiori rispetto all'OMA unilaterale	Bambini con diagnosi di OMA unilaterale (n=134) e bilaterale (n=98)	Frequenza dei sintomi Gravità dei sintomi Durata in giorni dei sintomi	<i>Uni vs bilaterale</i> NS NS NS	Si rileva una maggiore frequenza di OMA bilaterale nei bambini <24 mesi di età (87% vs 75%). Più rilevante valutare lo stato generale del bambino

Trattamento						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Venekamp et al. 2013 Revisione sistematica di RCT	12 RCT su trattamento antibiotico vs placebo e 5 RCT su trattamento immediato vs vigile attesa. Ricerca della letteratura aggiornata a Novembre 2012	Valutare l'efficacia della terapia antibiotica in bambini con OMA	Bambini 1 mese-15 anni di età con diagnosi di OMA in qualunque setting (ospedale, ambulatorio territoriale), senza tubicini di ventilazione, paesi ricchi.	Dolore a 24 ore Dolore a 4-7 gg Timpanometria alterata a 4-6 settimane Timpanometria alterata a 3 mesi Ricorrenze Perforazione Complicanze OMA controlaterale Eventi avversi (vomito, diarrea, rash)	<i>Antibiotico vs placebo</i> RR 0.89 (0.78, 1.01) RR 0.79 (0.66, 0.95) RR 0.92 (0.83, 1.01) RR 0.97 (0.76, 1.24) RR 0.93 (0.78, 1.10) RR 0.37 (0.18, 0.76) nessuna RR 0.49 (0.25, 0.95) RR 1.34 (1.16, 1.55) <i>Antibiotico subito vs vigile attesa</i> Dolore a 3-7 gg RR 0.75 (0.50, 1.12) Ricorrenze 1.41 (0.74, 2.69) Perforazione nessuna Complicanze nessuna Eventi avversi (vomito, diarrea, rash) RR 1.71 (1.24, 2.36)	11 trial utilizzati per il confronto AB vs placebo, 4 trial utilizzati per il confronto trattamento immediato vs vigile attesa (solo uno riportava gli esiti perforazione timpanica e ricorrenze)
Vodicka et al., 2013 Revisione sistematica di RCT, RCT a cluster, trial non randomizzati	17 studi sulla popolazione pediatrica	Valutare l'efficacia di interventi educativi e di modifica del comportamento per migliorare le prescrizioni di antibiotici (quantità e appropriatezza) per la cura di infezioni respiratorie	Interventi educativi per i genitori associati a interventi di modifiche del comportamento dei professionisti Sistema di supporto decisionale computerizzato per la prescrizione Materiale informativo nelle sale di attesa degli ambulatori	% di prescrizioni antibiotiche nei pazienti di età 0-18 anni Appropriatezza delle prescrizioni per le infezioni respiratorie Appropriatezza delle prescrizioni per le infezioni respiratorie	Riduzione assoluta delle prescrizioni compresa fra 6-21% Migliora l'appropriatezza Nessun effetto	Non viene presentata una sintesi quantitativa dell'effetto, solo una narrativa. Tutti gli studi inclusi hanno un moderato rischio di bias (metodo non chiaro, scarsa descrizione degli interventi, bassa intensità degli interventi)

OMA ricorrenti						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Eidelman 2012 Commento	Analisi dell'aggiornamento del 2012 dell' <i>American Academy of Pediatrics</i> del ruolo dell'allattamento al seno e uso del latte materno. Si sottolinea il cambio di paradigma: allattare non è uno stile di vita ma una decisione critica e fondamentale che ha impatto sulla salute di madre e bambino. I vantaggi dipendono dall'esclusività e durata: si riafferma il valore dell'allattamento esclusivo per 6 mesi, prolungato poi, in associazione ad altri cibi, fino all'anno di età e prolungato poi in accordo a desiderio di madre e bambino. Per quanto riguarda l'OMA si riporta una riduzione del rischio del 50% in caso di allattamento superiore a 3 mesi.					
Ip et al. 2009 Revisione sistematica di studi osservazionali e RCT	32 studi primari su esiti infantili 43 studi primari su esiti materni 28 RS e metanalisi (di circa 400 studi primari)	Valutare l'effetto in termini di salute della madre e del bambino dell'allattamento al seno (BF) nei paesi ricchi. Qui si riporta solo l'esito relativo a OMA	Qualunque BF vs solo latte artificiale o BF esclusivo per 3-6 mesi vs solo latte artificiale	Rischio OMA (OR aggiustata)	<i>Qualunque BF</i> 0.77 (0.64, 0.91) <i>BF esclusivo per 3-6 mesi</i> 0.50 (0.36, 0.70)	8 studi di coorte (uno di buona, 6 di intermedia e uno di scarsa qualità) valutano l'associazione fra allattamento e OMA: qui metanalisi dei 6 studi che riportano OR aggiustata, per ridurre eterogeneità.
Kujala et al. 2012 RCT	300 bambini di età fra 10 mesi e 2 anni con OMA ricorrenti Finlandia	Valutare l'efficacia in termini di prevenzione delle ricadute di OMA nei bambini che ricevono timpanostomia con inserimento dei tubi transtimpanici da soli o associati a adenoidectomia, vs controllo	100 bambini solo tubicini 100 bambini tubicini e adenoidectomia 100 bambini controllo	Ricadute di OMA (2 episodi in 2 mesi, o 3 episodi in 6 mesi o più di due mesi di effusione continua), differenza assoluta del rischio rispetto al controllo	Solo tubi -13% (-25, -1) Tubi+adenoidectomia -18% (-30, -6)	

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

OMA ricorrenti						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Kujala et al. 2014 Follow up RCT	159 di 300 bambini di età fra 10 mesi e 2 anni con OMA ricorrenti inclusi nel trial sopradescritto Finlandia	Valutare l'efficacia in termini di miglioramento della qualità della vita nei genitori dei bambini sottoposti a uno di tre trattamenti per la prevenzione delle ricadute di OMA	53 bambini solo tubicini 54 bambini tubicini e adenoidectomia 52 bambini controllo	QoL	Migliora lo score dal tempo zero, a 4 mesi e poi a 12 mesi dall'intervento ma in tutti e tre i gruppi senza differenze significative	
Salah et al. 2013 Studio osservazionale retrospettivo	Bambini di età inferiore ai 2 anni ricoverati per OMA ricorrenti nella clinica ORL pediatrica dell'ospedale universitario pediatrico del Cairo Maggio 2011-Aprile 2012 Egitto	Identificare i fattori di rischio per OMAR in bambini con <2 anni e quelli associati al fallimento terapeutico	Bambini con OMAR	Uso del ciuccio Durata allattamento al seno Età Stagione invernale Infezioni respiratorie delle alte vie Ipertrofia adenoidea	Tutti i fattori elencati risultano associati in maniera statisticamente significativa all'esito (ricorrenza di OMA); gli autori riportano il numero di episodi di OMA con la deviazione standard per i bambini con o senza fattore di rischio. All'analisi multivariata rimangono associati in maniera statisticamente significativa l'allattamento al seno per più di tre mesi (OR aggiustata: 2.26, p value= 0.006; IC non riportato) e l'ipertrofia adenoidea (OR aggiustata 4.63, p value <0.001; IC non riportato).	

Tabelle di evidenza *Otite media acuta in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (60 studi tabellati su 60, Marzo 2016)

OMA ricorrenti							
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato		Commenti
Tähtinen et al. 2009	Genitori di bambini di età <4 anni che frequentano gli asili	Comparare opinion e esperienze dei genitori rispetto alla Gestione delle OMA in bambini con OMA in Finlandia e Olanda	Genitori di bambini finlandesi	Suo figlio almeno una volta nella vita ha avuto OMA	Finlandia vs Olanda		
Survey postale	Mag-Giu 2006 in Finlandia Apr-Mag 2007 in Olanda		Genitori di bambini olandesi	ricevuto antibiotici per OMA	83%	49%	
				sperimentato vigile attesa per OMA	99%	78%	
				eseguito visita ORL per OMA	13%	59%	
				ricevuto analgesico per OMA	68%	26%	
				riceve analgesico di routine in caso di OMA	80%	86%	
				Lei ritiene che l'antibiotico nella OMA sia necessario	21%	12%	
				ha discusso con il medico	85%	55%	
				l'antibioticoresistenza pensa che l'antibioticoresistenza sia un problema per OMA	37%	34%	
				è preoccupato per l'antibioticoresistenza	20%	2%	
					88%	65%	

Comunicazione e implementazione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Altiner et al. 2007 RCT cluster	104 GP, circa 20 pazienti ognuno (il calcolo del campione prevedeva circa 200 GP). Germania, regione del Renania Settentrionale-Vestfalia	Valutare l'efficacia di un intervento fra pari per migliorare comunicazione fra GP e pazienti rispetto all'aspettativa e efficacia di antibiotici in episodi di tosse per ridurre l'uso inappropriato di antibiotici	52 GP gruppo intervento ricevono visite da pari sulle tecniche di colloquio con i pazienti; affissi poster e distribuiti <i>leaflets</i> negli ambulatori. 52 GP di controllo non ricevono nulla	Tasso di prescrizioni di antibiotici a 6 settimane Tasso di prescrizioni di antibiotici a 12 mesi	OR 0.38 (IC95%: 0.26, 0.56) OR 0.55 (IC95%: 0.38, 0.80)	Erano stati invitati 2036 GP, 239 avevano risposto, di questi 104 sono stati randomizzati. Al follow up rimangono 86 GP a 6 settimane e 61 GP a 12 mesi
Holappa et al. 2012 Survey postale	Questionario inviato a un campione random di 6000 bambini di età inferiore a 12 anni tratti da una survey. Finlandia.	Valutare quali sono le fonti utilizzate dai genitori per trarre informazioni sulla salute dei figli e quali di queste ritengono più affidabili	Rispondono i genitori (95% madri) di 4032/6000 (67%) bambini (età 31-45 anni, in gran parte con diploma di scuola superiore)	<i>Fonti utilizzate</i> Medici Materiale informativo Infermiere scolastiche o di sanità pubblica Farmacisti <i>Fonti affidabili</i> Medici Materiale informativo Farmacisti Infermiere Infermiere scolastiche	72% 67% 52% 44% 50% 31% 27% 20% 17%	
Närhi 2007 Survey telefonica	Intervista telefonica computer assistita a 1004 consumatori Inclusi i 714 rispondenti che riferivano di usare più di un farmaco al mese. Finlandia	Valutare quali sono le fonti utilizzate dai cittadini per trarre informazioni sulla salute e quali di queste ritengono più affidabili, nelle diverse fasce di età	714 utilizzatori di medicine	<i>Fonti utilizzate</i> Materiale informativo Medici Farmacisti TV Giornali/riviste <i>Fonti + affidabili</i> <i>Fonti - affidabili</i>	74% 68% 60% 40% 40% Medici/mat. inform/farmacisti TV, amici/parenti/giornali e riviste	Usano di più internet i giovani fascia 15-34 anni, ma non sanno giudicare l'affidabilità di questa fonte. L'affidabilità viene giudicata nella stessa maniera nelle diverse fasce d'età. <i>Solo abstract disponibile</i>

Comunicazione e implementazione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Sahlan et al. 2008 Survey tramite Intervista semistrutturata	Immigrati turchi in Germania, intervistati durante una visita dal loro medico di base Germania, regione del Renania Settentrionale-Vestfalia	Valutare la comprensione di una versione turca di pieghevoli informativi sulle comuni infezioni respiratorie e il corretto uso degli antibiotici	Intervista a 57 pz Turchi (da 17 a 75 anni di vita, da 2 a 13 anni di scolarità, in media residenti in Germania da 26 anni) in visita a GP turco parlanti	Comprensione del pieghevole Modifiche necessarie al testo Modifiche nelle attitudini riferite dopo la lettura del pieghevole	Il pieghevole è comprensibile e chiaro per tutti Sono state necessarie minori modifiche del testo Alcuni pazienti hanno riferito che la lettura del pieghevole ha modificato quello che loro pensavano sulla tosse e sugli antibiotici	
Schramm et al. 2007 Studio osservazionale prospettico	GP di una contea in Danimarca	Valutare le tecniche di marketing degli informatori farmaceutici	47 GP (di 208 invitati) accettano di registrare per 6 mesi il numero e le caratteristiche delle visite fatte dagli informatori farmaceutici e le loro più comuni tecniche di marketing	N° visite/GP/6 mesi N° di ditte N° di farmaci promossi Tecniche di promozione Campioni farmaci Leaflets/libri Regali Relazione fra il tempo di disponibilità nel mercato dei farmaci e la loro promozione	22.3 (media) 38 197 47% 68% 36%	Il dono del campione di farmaco si riduce con il tempo di permanenza sul mercato anche se il 52% dei farmaci presentati è in circolazione da oltre 5 anni

Comunicazione e implementazione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Shaw et al. 2009 Survey tramite intervista semistrutturata	Pazienti ricoverati in reparto cardiologico, intervistati durante il ricovero Londra Da dicembre 2005 a gennaio 2007	Valutare l'interazione paziente medico e l'utilità delle informazioni date oralmente o tramite materiale scritto in base alla capacità di comprendere informazioni di salute (<i>health literacy</i>)	Intervista di 1 ora a 321 pazienti, 89% bianchi, 64% maschi, età media 64 anni. <i>Health literacy</i> misurato tramite il REALM: <59 punti bassa <i>literacy</i> , altrimenti <i>literacy</i> adeguata.	Comprensione dei materiali informativi scritti e loro utilità Relazione con i medici	Il materiale dovrebbe essere scritto senza termini specialistici e dovrebbe essere più semplice. Molto gradito in generale quello prodotto dalla fondazione <i>British Heart Foundation</i> Tutti ritengono fondamentale la relazione nei suoi aspetti umani, al di là delle competenze professionali Nessuna differenza in questi giudizi fra bassa e adeguata <i>literacy</i>	