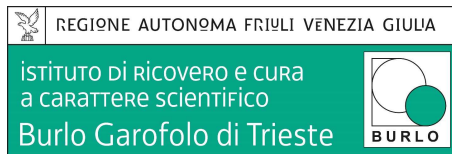


LA PREVENZIONE DELLE OTITI MEDIE



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE**



Alberto Tommasini

alberto.tommasini@burlo.trieste.it

Martedì 15 Novembre 2021

Il problema si pone per le otiti medie acute ricorrenti (OMAR)

Quante?

≥3 OMA ben documentate in 6 mesi o
≥ 4 OMA in 12 mesi

Quali?

Potremmo dire: quelle che richiedono l'antibiotico secondo le linee guida

- **otorrea** (segno di infezione batterica certa)
- bambino **sotto i due anni** / otite bilaterale
- **alta frequenza di recidive**
- **se non migliora dopo 48 ore di paracetamolo**
(15 mg/kg dose per 3-4 volte/die)

PREVENZIONE DELL'OTITE MEDIA ACUTA RECIDIVANTE

PRIMA DELLA COMPARSA DEL PROBLEMA

- Evitare l'esposizione al fumo di sigaretta
- Limitare l'uso del ciuccio / Promuovere l'allattamento materno
- Frequentazione dell'asilo (ma i vantaggi sono maggiori dei rischi)

DOPO LA COMPARSA DEL PROBLEMA

- Vaccini?
- Probiotici?
- Cortisonici?
- Profilassi antibiotica?
- Drenaggi timpanici?
- Adenoidectomia?

Identificazione delle condizioni predisponenti sottostanti

- Difetti immuniari
- Anomalie anatomiche

EPIDEMIOLOGIA DELL'OMA NELL'ERA POST-VACCINO PNEUMOCOCCICO CONIUGATO

Kaur, Pediatrics 2017

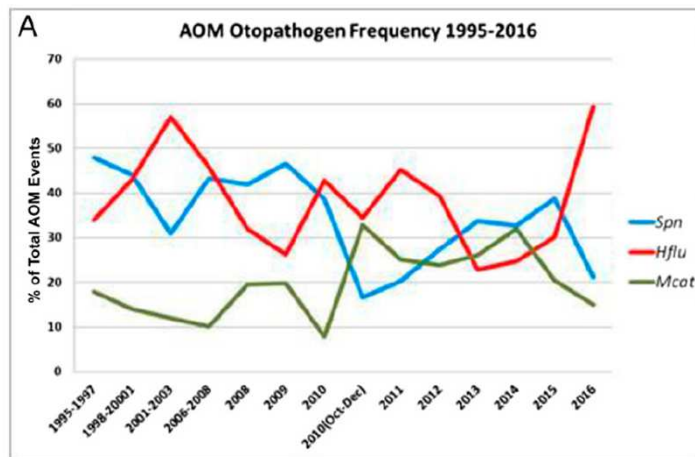
615 bambini seguiti da 6 a 36 mesi di età a partire dal 2006 al 2016

Tutte le AOM confermate con timpanocentesi e coltura. 60% hanno avuto almeno 1 episodio, 24% almeno 3

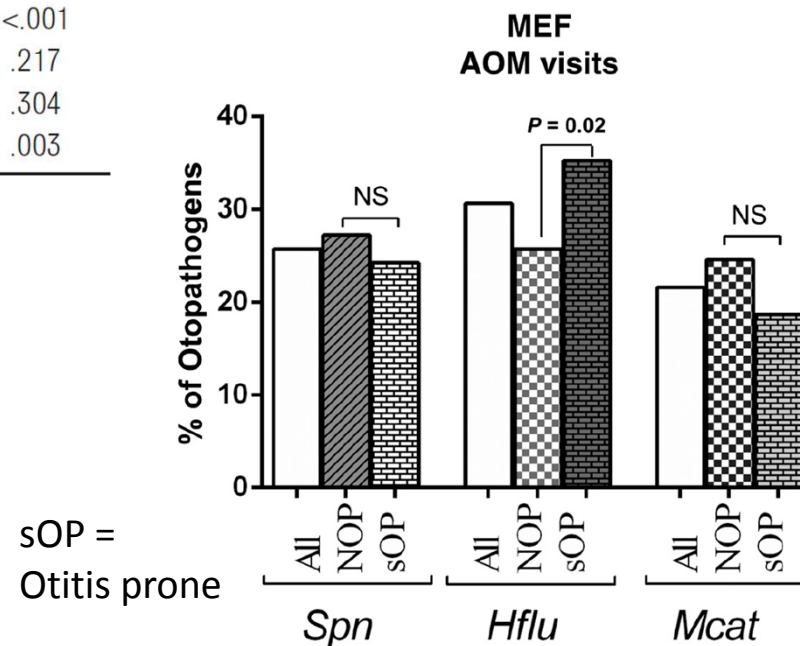
TABLE 5 Multivariable Analysis of Factors Associated With AOM

Variable	Regression Coefficient	Odds Ratio	95% CI	P
Constant	-1.6604	—	—	—
Day care	1.0214	2.78	2.19–3.52	<.0001
Race non-Hispanic white	1.0598	2.89	1.97–4.23	.005
Atopy	0.8148	2.26	1.78–2.87	<.001
Siblings	-0.3697	0.69	0.51–0.93	.217
Family history of AOM	-0.3541	0.70	0.50–0.99	.304
Siblings and family history of AOM	1.3135	3.72	2.39–5.80	.003

CAMBIAMENTO EPIDEMIOLOGIA



RISCHIO DI OMAR



On the basis of tympanocentesis culture results that identify the frequency of amoxicillin-resistant otopathogens in our study population (50% of *H influenzae* and 100% of *M catarrhalis* are β -lactamase producing), the patients are predominantly treated with **amoxicillin-clavulanate**.

Ma in Italia la percentuale di Hemophilus produttore di beta-lattamasi è più bassa
L'otite da H. i. è più frequentemente autolimitante, quella da M catarrhalis non richiede di solito antibiotico

Amoxicillina (75-90 mg/kg/die in 3 dosi per 5 gg) prima scelta

Penicillina protetta (**amoxicillina + clavulanato**) in caso di:

- mancata risposta clinica
- recidiva di otite (secondo episodio in 30 giorni)
- concomitante congiuntivite purulenta
- OMA definita come grave (criteri non del tutto oggettivi!)
- Otorrea spontanea o elevata probabilità di antibiotico-resistenza all'amoxicillina

Impact of pneumococcal conjugate vaccines on healthcare utilization and direct costs for otitis media in children ≤ 2 years of age in two Swedish regions

Mark Edmondson-Jones, Therese Dibbern, Marcus Hultberg, Bengt Anell, Emma Medin, Yang Feng & Carla Talarico

Following sequential PCV introduction, OM-related healthcare utilization and associated costs decreased (10-20%) in the study regions in Sweden.

The annualized mean frequencies of *antibiotic use*, primary care visits, outpatient visits, *TTP* and *myringotomy* procedures all decreased after PHiD-CV/PCV13 compared with pre-PCV cohort

Qualche lieve beneficio, ma

- Potrebbe essere solo in parte legato direttamente al vaccino**
- Rischia di esaurirsi con la comparsa di germi di rimpiazzo**

Viral–Bacterial Interactions in Acute Otitis Media

Tal Marom • Johanna Nokso-Koivisto •
Tasnee Chonmaitree

Malattia polimicrobica

Virosi respiratoria:


- Diretta causa di otite
- Promozione di otite batterica: riduzione di clearance mucociliare, ostruzione infiammatoria



Influenza, RSV, Morbillo, rinovirus, adenovirus, parainfluenzavirus, enterovirus, coronavirus

Anche Covid-19, ma riduzione della ricorrenza di OMA durante il lockdown

Il vaccino antinfluenzale (come quello contro il morbillo) possono prevenire singoli episodi di otite in soggetti a rischio


Vaccini? 

Probiotici? 

Cortisonici?   La revisione sistematica di Ranakasuma (Ranakasuma 2015) li sconsiglia

Profilassi antibiotica?   In casi particolari

Drenaggi timpanici?   In casi particolari

Adenoidectomia?  van den Aardweg MT, et al. Adenoidectomy for otitis media in children. Cochrane Database Syst Rev 2010

Quando pensare ad un difetto dell'immunità?

Decorso subdolo con sintomi sistemici senza piena guarigione tra un episodio e l'altro

Persistenza del problema in età scolare o comparsa del problema in adolescenza

Storia clinica di altre infezioni (polmoniti)

Segni di patologia linfoproliferativa: splenomegalia, linfadenopatia cronica

CID 2014;59 (15 July) • Gaschignard et al

Invasive Pneumococcal Disease in Children Can Reveal a Primary Immunodeficiency

Ipogammaglobulinemie

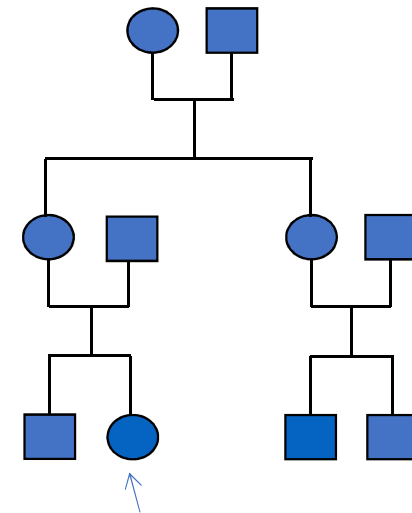
Difetti del complemento

Difetto di risposta agli antigeni polisaccaridici

Anna, inviata dall'ORL , perché continua ad avere otiti, più volte al mese, in profilassi antibiotica.

Ha un cuginetto con sindrome ALPS, all'esame obiettivo è palpabile una punta di milza.

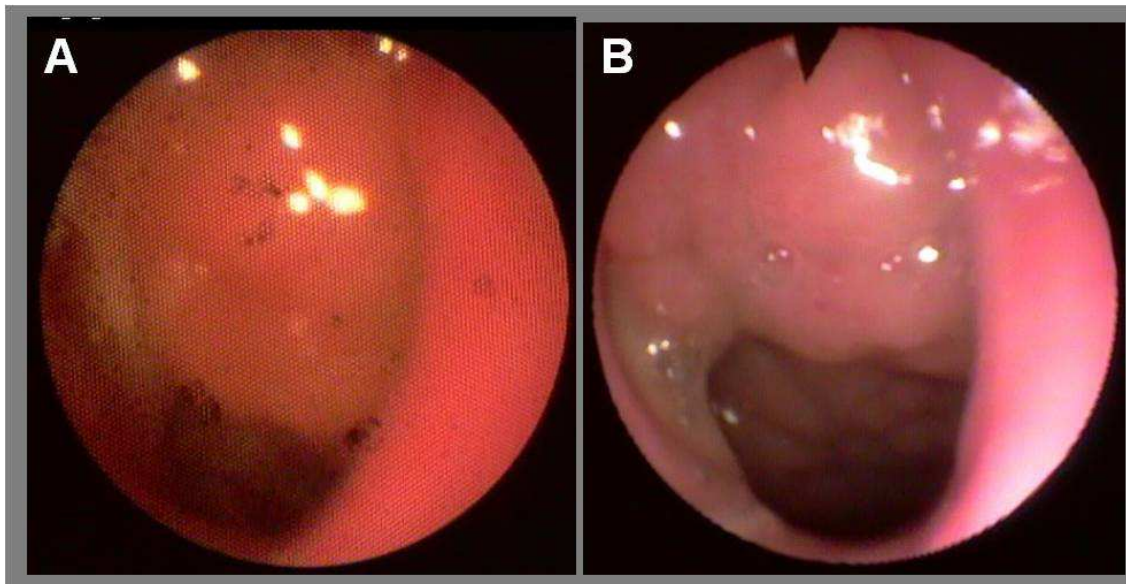
Ha presentato in passato un epatopatia transitoria senza chiara causa.



5 anni

DNT 3.1% dei T

Mut. C.575dupG FAS



Ex-juvantibus con
0.5mg/sì sirolimus:

Episodi di otite:
2 vs 11 dello stesso
periodo dell'anno prec



J. Nata pretermine

5 m. Grave linfadenopatia cervicale, persistente

10 m. polmonite con scarsa risposta all'antibiotico

Infezioni respiratorie ricorrenti

Otiti ricorrenti e sinusiti

Ipogammaglobulinemia

IgG 10 mg/dl,

IgA 0 mg/dl,

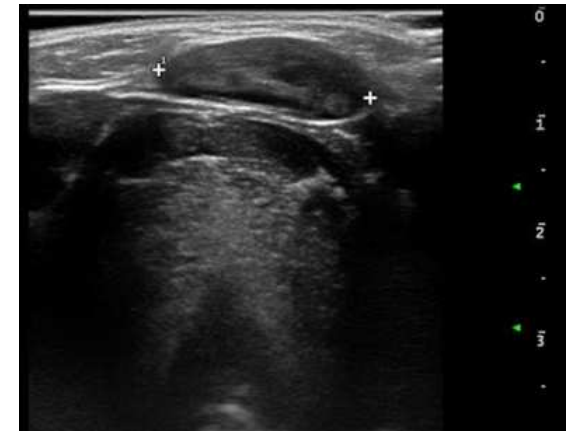
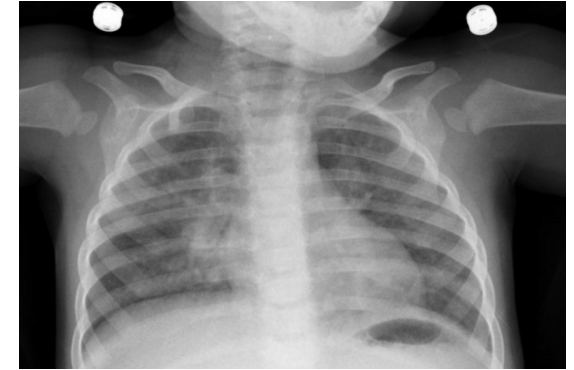
IgM 444mg/dl

Assenza dei

B commutati memoria

Riduzione dei **T naïve (RTE)**

Sindrome APDS (PIK3R1)

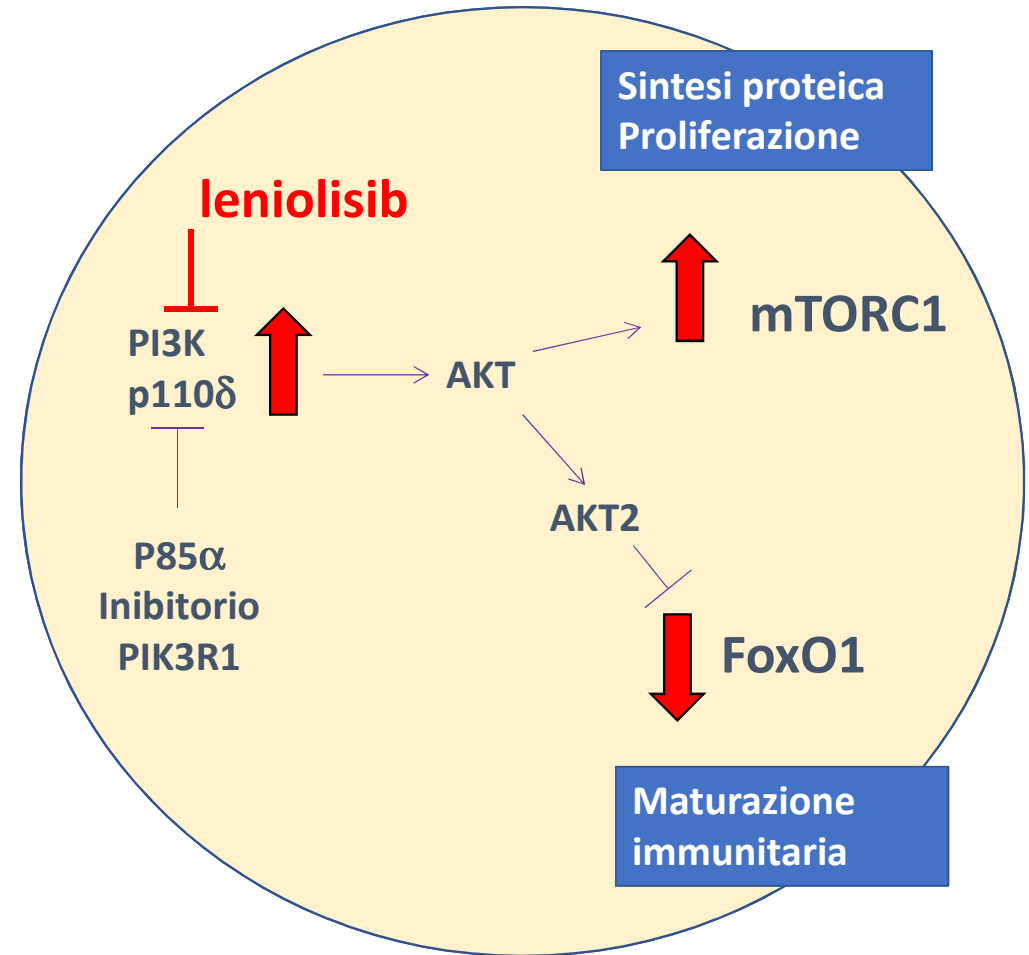
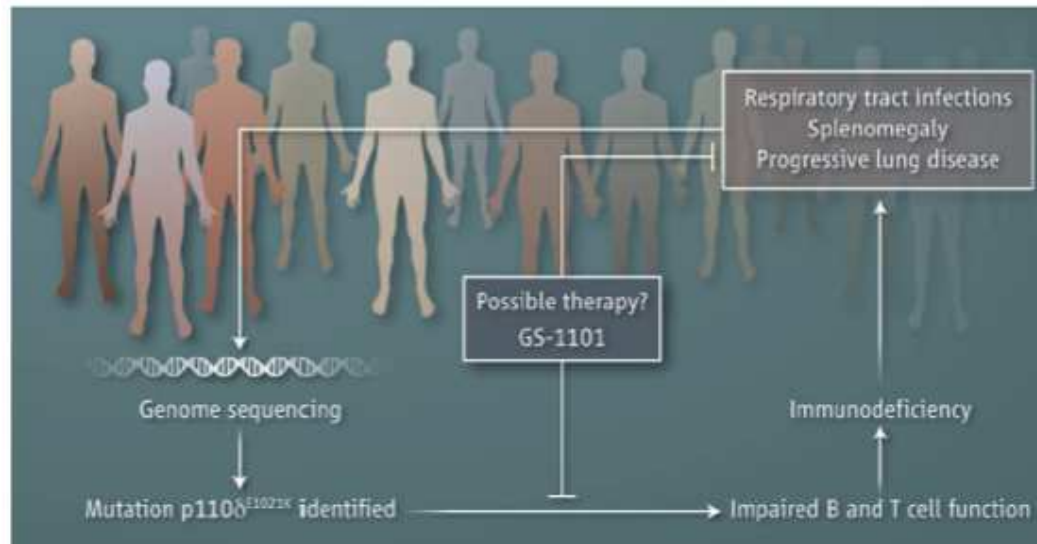


Can Cancer Drugs Treat Immunodeficiency?

Mary Ellen Conley¹ and David A. Fruman²

The usual arduous path to the discovery and implementation of a new medical therapy is to start at the “bench” with the characterization of a molecular aberration in a specific disease (such as a type of cancer), assess its function, design a drug, and eventually bring that intervention to “bedside” through clinical trials. Rarely, if ever, does the path start at bedside with

cal phenotype was quite variable, but affected patients had recurrent respiratory tract infections, splenomegaly (enlarged spleen), and progressive lung disease. In 2009, the authors identified the exact same heterozygous mutation (Glu¹⁰²¹ → Lys, or E10 in the gene *PIK3CD* in all 17 individual patients. The *PIK3CD* gene encodes the protein p110 δ , the catalytic subunit of an enzyme that belongs to the PI3K family.



Gaia, 10 anni

Otiti ricorrenti

2 polmoniti e una meningite

Difetto completo di IgA

Difetto dei linfociti B IgM e switched memory



Analisi della risposta al vaccino
pneumococcico: negativa



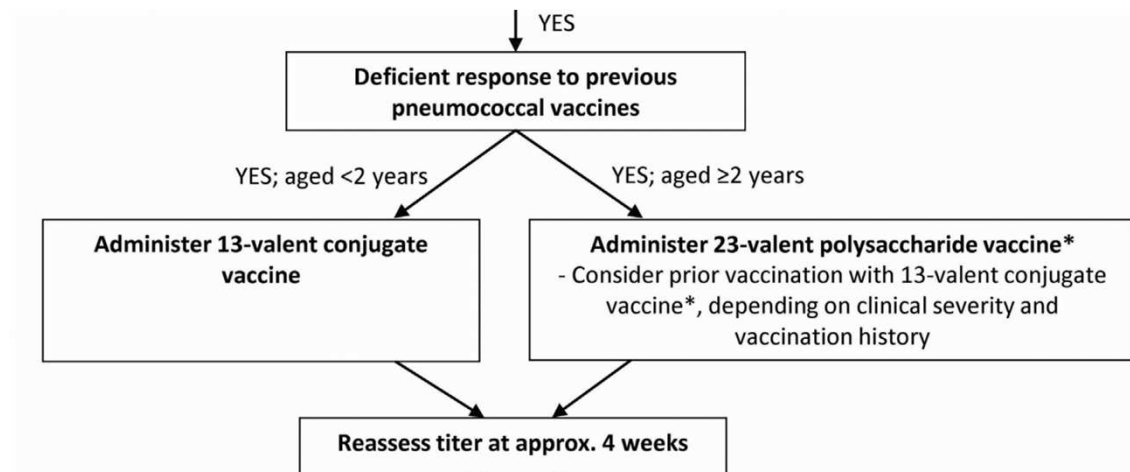
Difetto selettivo di risposta anticorpale
Indicazione alla terapia sostitutiva con Ig



Specific Antibody Deficiency: Controversies in Diagnosis and Management

Elena Perez^{1*}, Francisco A. Bonilla², Jordan S. Orange³ and Mark Ballow⁴

¹Allergy Associates of the Palm Beaches, North Palm Beach, FL, USA, ²Boston Children's Hospital, Boston, MA, USA,
³Texas Children's Hospital, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA, ⁴Division of Allergy and Immunology,
Department of Pediatrics, University of South Florida, Saint Petersburg, FL, USA

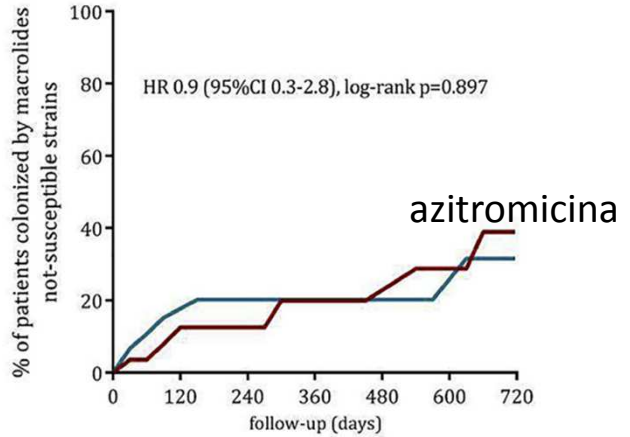
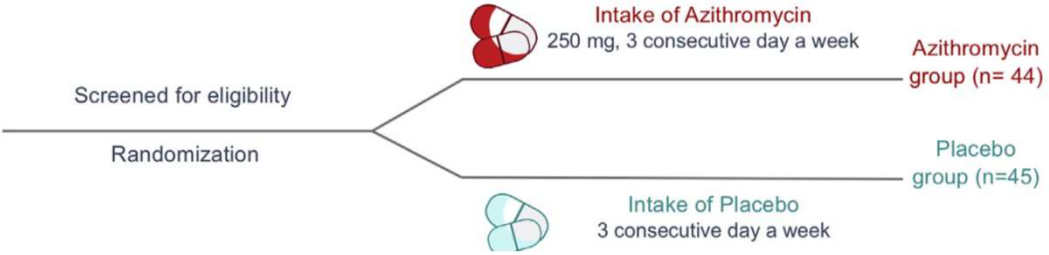


Double-blind, placebo-controlled, randomized trial on low-dose azithromycin prophylaxis in patients with primary antibody deficiencies



Cinzia Milito, PhD,^{a*} Federica Pulvirenti, PhD,^{a*} Francesco Cinetto, PhD,^b Vassilios Lougaris, PhD,^c Annarosa Soresina, MD,^d Antonio Pecoraro, MD,^e Alessandra Vultaggio, PhD,^f Maria Carrabba, PhD,^g Giuseppe Lassandro, PhD,^h Alessandro Plebani, PhD,^c Giuseppe Spadaro, MD,^e Andrea Matucci, MD,^f Giovanna Fabio, MD,^g Rosa Maria Dellepiane, MD,ⁱ Baldassarre Martire, MD,^h Carlo Agostini, PhD,^b Damiano Abeni, MD,^j Stefano Tabolli, MD,^j and Isabella Quinti, PhD^a *Rome, Padova, Brescia, Naples, Florence, Milan, and Bari, Italy*

PAD adults with chronic infection-related pulmonary diseases (COPD, bronchiectasis, asthma) receiving treatment with IgRT.



We observed a reduced frequency of participants reporting diarrhea (13% vs 53%, P 5 .001) and acute rhinosinusitis (4% vs 27%, P 5.020) in the azithromycin group

Scarse evidenze di strategie preventive chiaramente efficaci per la maggioranza della popolazione

Scelta su base individuale

- Bambini con esordio precoce ed elevata ricorrenza sotto i 2 anni
 - Maggiore impatto su evoluzione successiva
- Storia familiare di otiti
- Otiti ricorrenti sempre con perforazione
- Presenza di difetti immunitari, displasia delle ciglia
- Sindrome di Down, syndrome di DiGeorge
- Ipoacusia, ritardo del linguaggio, disturbi dello sviluppo, ipovisione
- Qualità di vita