

## BIBLIOGRAFÍA CLAVE

- (1) Chan LS, Takata GS, Shekelle P, Morton SC, Mason W, Marcy SM. Evidence assessment of management of acute otitis media: II. Research gaps and priorities for future research. *Pediatrics* 2001; 108(2):248-254.
- (2) Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med* 2001; 344(6):403-409.
- (3) Hermsilla T, Briones E. Ayuda a los usuarios en la toma de decisiones relacionadas con su salud: Instrumentos disponibles y síntesis de la evidencia científica. Informe Preliminar. AETSA, editor. 2002. Sevilla.
- (4) Hernán M, Prieto MA, Gutierrez JL, Martínez F, Pascual N. Expectativas, calidad percibida y satisfacción de los usuarios sobre los servicios sanitarios en Andalucía. Informe preliminar. EASP, editor. 2002. Granada.
- (5) Lakhani MK. Improving the care of acute illness: a protocol for an audit of patients with acute otitis media. In: Fraser Mayur K Baker H, editor. *Evidence-Based Audit in General Practice*. University Leincester, 1997: 53-61.
- (6) Martín Muñoz P, Ruiz-Canela Cáceres J. Manejo de la otitis media aguda en la infancia. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2001.
- (7) O'Neill P. Acute otitis media. *Clinical Evidence*. BMJ Publishing group, 2001: 181-188.
- (8) Rosenfeld RM, Bluestone CD. *Evidence Based otitis media*. B. C. Decker. 1999. Hamilton. Canada.
- (9) Stool S, Berg A, Berman S, Carney CJ, Cooley JR, Culpepper L et al. Otitis Media With Effusion in Young Children. Agency for health care policy and research, editor. 94-0622. 1994. EEUU.
- (10) Takata GS, Chan LS, Shekelle P, Morton SC, Mason W, Marcy SM. Evidence assessment of management of acute otitis media: I. The role of antibiotics in treatment of uncomplicated acute otitis media. *Pediatrics* 2001; 108(2):239-247.
- (11) Williamson I. Otitis media with effusion. *Clinical Evidence*. BMJ Publishing Group, 2001: 359-366.
- (12) Straetemans M, Sanders EAM, Veenhoven RH, Schilder AGM, Damoiseaux RAMJ, Zielhuis GA. Pneumococcal vaccines for preventing otitis media (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.



### QUE DA APOYO A LAS RECOMENDACIONES EN LA OM RECURRENTE

#### 1. Sobre la utilidad de la profilaxis antibiótica continua para prevenir la otitis media recurrente

Mejor respuesta obtenida:

- Clinical Evidence Diciembre 2001 vol6 (versión traducida)  
Paddy O'Neill

Una revisión sistemática encuentra que la profilaxis continua con antibióticos tiene efecto en prevenir la recurrencias en la OM aguda. Sin embargo, un posterior ECA no encuentra diferencias significativas entre la profilaxis con antibióticos y placebo. Se encuentra poca evidencia de qué antibiótico debe usarse, por cuánto tiempo y qué número de episodios de OM aguda justifican el tratamiento.

Beneficios *versus* placebo. Se encuentra una revisión sistemática y un ECA. La revisión sistemática (búsqueda hasta abril de 1993) identifica 33 ECA que comparan antibióticos con placebo para prevenir las recurrencias y otitis media secretoria. Nueve de los ensayos investigaban sólo la OM. No está claro en la revisión qué estudios se referían sólo a niños, si bien 4 de ellos incluían la palabra niño en el título o aparecían en revistas pediátricas. La mayoría de los estudios definen OM recurrente cuando se dan, al menos, 3 episodios de OM aguda en 6 meses. Los antibióticos usados más comunes fueron la amoxicilina, el cotrimoxazol, y el sulfametoxazol administrados entre 3 meses a 2 años. En conjunto, la revisión encuentra que los antibióticos reducen ligeramente las recurrencias de OM aguda (RA 0.08 con antibióticos vs. con placebo 0.19: RRA 11% IC95% 3-19%; NNT por mes para prevenir episodio agudo 9 IC 95% 5-33). El más reciente ECA incluye 194 niños de 3 meses a 6 años de edad, con tres episodios documentados de OM aguda en los 6 meses precedentes, que fueron randomizados a amoxicilina 20mg/kg por día en una o dos dosis por día o placebo. Los niños fueron seguidos mensualmente, si estaban asintomáticos, o en 3-5 días, si tenían síntomas de infección respiratoria hasta los 90 días. Este ECA encuentra que los antibióticos no fueron más efectivos que el placebo en prevenir recurrencias de OM aguda (RR de quedar libre de OM aguda diagnosticado por otoscopia y timpanometría de 1.00 IC 95% 0.66-1.52, usando un análisis completo, tuvieron 36 pérdidas en el seguimiento).

#### 2. Sobre la eficacia de la vacunación antineumocócica en la prevención de la OM recurrente

Mejor respuesta obtenida:

- Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media.  
N Engl J Med, Vol. 344, No. 6 February 8, 2001. www.nejm.org

Ensayo clínico doble ciego con vacuna heptavalente frente a vacunación de hepatitis B. 786 casos y 794 controles, y un tercer grupo no incluido en el estudio. Hay un 5.4% de pérdidas en el grupo de estudio y 4.5% en el grupo control. El diagnóstico de OM aguda se realizó por criterios clínicos estandarizados y cultivo de exudado de oído medio.

Los pacientes fueron monitorizados hasta los 24 meses.

Se definió la OM recurrente cuando se dan, al menos, 3 episodios de OM en 6 meses o, en un año, 4 o más episodios.

Resultados:

Hay una reducción del nº de episodios totales de OM aguda de cualquier causa (6%, IC 95% -4 a +16) que no alcanza significación estadística pero es similar a la observada en el estudio de Kaiser-California con la salvedad de que en aquél no se estandarizaron los criterios diagnósticos de OM aguda y era un *outcome* secundario. La reducción de los episodios de OM aguda secundarios a cepas de neumococo incluidos en la vacuna 57% (IC 95% 44-76) se asocia a un aumento de OM aguda por otros gérmenes de alrededor del 33% (IC 95% 21-45).

La conclusión es clara: la vacuna sólo protege de los serotipos incluidos en la vacuna e incrementa los episodios de OM aguda producidos por los otros serotipos.

- **Pneumococcal vaccines for preventing otitis media**  
Straetemans M, Sanders EAM, Veenhoven RH, Schilder AGM, Damoiseaux RAMJ, Zielhuis GA. (Cochrane Review).  
In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

Conclusiones de los revisores: sobre la base de la información disponible de la efectividad de la vacuna neumocócica para la prevención de la OM, no está indicada la vacunación generalizada. Los resultados de los ensayos en curso de realización pueden dar más información para determinar si la vacunación neumocócica es efectiva en grupos de alto riesgo (OM recurrente).

### 3. Sobre la eficacia de la vacuna antigripal para prevenir la OM recurrente

Mejor respuesta obtenida:

- **Influenza A Vaccine Decreases the Incidence of Otitis Media in 6- to 30-Month-Old Children in Day Care**  
Clements, Dennis A. MD, PhD; Langdon, Lori; Bland, Christina RN; Walter, Emmanuel MD, MPH  
Arch Pediatr Adolesc Med, Volume 149(10). October 1995.1113-1117

Muestra de 186 niños de los cuales la mitad de ellos recibieron la vacuna antigripal. La vacunación antigripal protege de episodios de OM aguda (OR 0.69, IC 95% 0.49-0.98 durante la estación invernal).

En este estudio de cohortes se documenta que la vacunación de la gripe durante la estación invernal conlleva una reducción de los episodios de OM aguda y de la inserción de tubos de timpanostomía como resultado secundario.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy statement: recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Prevnar), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2000; 106(2 Pt 1):362-366.
- (2) Barnett ED, Pelton SI, Cabral HJ, Eavey RD, Allen C, Cunningham MJ et al. Immune response to pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines in otitis-prone and otitis-free children. *Clin Infect Dis* 1999; 29(1):191-192.
- (3) Becker GD ETGR. Swimming and tympanostomy tubes: a prospective study. *Laryngoscope* 1987; 97(740):741.
- (4) Behre U, Burow HM, Quinn P, Cree F, Harrison HE. Efficacy of twice-daily dosing of amoxicillin/clavulanate in acute otitis media in children. *Infection* 1997; 25(3):163-166.
- (5) Belshe RB, Mendelman PM, Treanor J, King J, Gruber WC, Piedra P et al. The efficacy of live attenuated, cold-adapted, trivalent, intranasal influenza virus vaccine in children. *N Engl J Med* 1998; 338(20):1405-1412.
- (6) Bennett KE, Haggard MP, Silva PA, Stewart IA. Behaviour and developmental effects of otitis media with effusion into the teens. *Arch Dis Child* 2001; 85(2):91-95.
- (7) Black S, Shinefield H, Fireman B, Lewis E, Ray P, Hansen JR et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(3):187-195.
- (8) Black SB, Shinefield HR, Hansen J, Elvin L, Laufer D, Malinoski F. Postlicensure evaluation of the effectiveness of seven valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20(12):1105-1107.
- (9) Bluestone CD. Role of surgery for otitis media in the era of resistant bacteria. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17(11):1090-1098.
- (10) Bluestone CD. Epidemiology and pathogenesis of chronic suppurative otitis media: implications for prevention and treatment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 42(3):207-223.
- (11) Bottenfield GW, Burch DJ, Hedrick JA, Schaten R, Rowinski CA, Davies JT. Safety and tolerability of a new formulation (90 mg/kg/day divided every 12 h) of amoxicillin/clavulanate (Augmentin) in the empiric treatment of pediatric acute otitis media caused by drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17(10):963-968.

- (12) Burke P, Bain J, Robinson D, Dunleavy J. Acute red ear in children: controlled trial of non-antibiotic treatment in general practice. *BMJ* 1991; 303(6802):558-562.
- (13) Butler CC, MacMillan H. Does early detection of otitis media with effusion prevent delayed language development? *Arch Dis Child* 2001; 85(2):96-103.
- (14) Butler CC, Der Voort JH. Steroids for otitis media with effusion: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155(6):641-647.
- (15) Campbell SM, Roland MO, Shekelle PG, Cantrill JA, Buetow SA, Cragg DK. Development of review criteria for assessing the quality of management of stable angina, adult asthma, and non-insulin dependent diabetes mellitus in general practice. *Qual Health Care* 1999; 8(1):6-15.
- (16) Casselbrant ML, Mandel EM, Fall PA, Rockette HE, Kurs-Lasky M, Bluestone CD et al. The heritability of otitis media: a twin and triplet study. *JAMA* 1999; 282(22):2125-2130.
- (17) Clements DA, Langdon L, Bland C, Walter E. Influenza A vaccine decreases the incidence of otitis media. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149(10):1113-1117.
- (18) Cohen R, Levy C, Boucherat M, Langue J, de La RF. A multicenter, randomized, double-blind trial of 5 versus 10 days of antibiotic therapy for acute otitis media in young children. *J Pediatr* 1998; 133(5):634-639.
- (19) Cohen R, Navel M, Grunberg J, Boucherat M, Geslin P, Derriennic M et al. One dose ceftriaxone vs. ten days of amoxicillin/clavulanate therapy for acute otitis media: clinical efficacy and change in nasopharyngeal flora. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18(5):403-409.
- (20) Cook DG, Strachan DP. Health effects of passive smoking. 3. Parental smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. *Thorax* 1997; 52(12):1081-1094.
- (21) Coyte PC, Croxford R, McIsaac W, Feldman W, Friedberg J. The role of adjuvant adenoidectomy and tonsillectomy in the outcome of the insertion of tympanostomy tubes. *N Engl J Med* 2001; 344(16):1188-1195.
- (22) Daly KA, Brown JE, Lindgren BR, Meland MH, Le CT, Giebink GS. Epidemiology of otitis media onset by six months of age. *Pediatrics* 1999; 103(6 Pt 1):1158-1166.
- (23) Damoiseaux RA, van Balen FA, Hoes AW, de Melker RA. Antibiotic treatment of acute otitis media in children under two years of age: evidence based? *Br J Gen Pract* 1998; 48(437):1861-1864.
- (24) Damoiseaux RA, van Balen FA, Verheij TJ. Respiratory viruses and acute otitis media. *N Engl J Med* 1999; 340(25):2002.
- (25) Damoiseaux RA, de Melker RA, Ausems MJ, van Balen FA. Reasons for non-guideline-based antibiotic prescriptions for acute otitis media in The Netherlands. *Fam Pract* 1999; 16(1):50-53.

- (26) Del Mar C, Glasziou P, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis [see comments]. *BMJ* 1997; 314(7093):1526-1529.
- (27) Dopson S, Miller R, Dawson S, Sutherland K. Influences on clinical practice: the case of glue ear. *Qual Health Care* 1999; 8(2):108-118.
- (28) Dowell SF, Butler JC, Giebink GS, Jacobs MR, Jernigan D, Musher DM et al. Acute otitis media: Management and surveillance in an era of pneumococcal resistance - A report from the drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* therapeutic working group. *Pediatr Infect Dis J* 1999; *Pediatric-Infectious-Disease-Journal*. 1999; 18(1):1-9.
- (29) Dowie R, Robinson M, Jones R. Research on guidelines implementation in primary care. Introduction. *Fam Pract* 2000; 17 Suppl 1:S1-S2.
- (30) Froom J, Culpepper L, Grob P, Bartelds A, Bowers P, Bridges-Webb C et al. Diagnosis and antibiotic treatment of acute otitis media: report from International Primary Care Network. *BMJ* 1990; 300(6724):582-586.
- (31) Froom J, Culpepper L, Green LA, de Melker RA, Grob P, Heeren T et al. A cross-national study of acute otitis media: risk factors, severity, and treatment at initial visit. Report from the International Primary Care Network (IPCN) and the Ambulatory Sentinel Practice Network (ASPN). *J Am Board Fam Pract* 2001; 14(6):406-417.
- (32) Gross PA, Pujat D. Implementing practice guidelines for appropriate antimicrobial usage: a systematic review. *Med Care* 2001; 39(8 Suppl 2):II55-II69.
- (33) Heikkinen T, Ruuskanen O, Ziegler T, Waris M, Puhakka H. Short-term use of amoxicillin-clavulanate during upper respiratory tract infection for prevention of acute otitis media. *J Pediatr* 1995; 126(2):313-316.
- (34) Hendrickse WA, Kusmiesz H, Shelton S, Nelson JD. Five vs. ten days of therapy for acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7(1):14-23.
- (35) Hoberman A, Paradise JL, Burch DJ, Valinski WA, Hedrick JA, Aronovitz GH et al. Equivalent efficacy and reduced occurrence of diarrhea from a new formulation of amoxicillin/clavulanate potassium (Augmentin) for treatment of acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16(5):463-470.
- (36) Ioannidis JP, Lau J. Technical report: evidence for the diagnosis and treatment of acute uncomplicated sinusitis in children: a systematic overview. *Pediatrics* 2001; 108(3):E57.
- (37) Jacobsson S, Fogh A, Larsson P, Lomborg S. Evaluation of amoxicillin clavulanate twice daily versus thrice daily in the treatment of otitis media in children. Danish-Swedish Study Group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12(5):319-324.
- (38) Jensen PM, Lous J. Criteria, performance and diagnostic problems in diagnosing acute otitis media. *Fam Pract* 1999; 16(3):262-268.

- (39) Jero J, Virolainen A, Virtanen M, Eskola J, Karma P. Prognosis of acute otitis media: Factors associated with poor outcome. *ACTA OTO LARYNGOL* 1997; *Acta-Oto-Laryngologica*. 117(2):278-283.
- (40) Johansen EC, Lildholdt T, Damsbo N, Eriksen EW. Tympanometry for diagnosis and treatment of otitis media in general practice. *Fam Pract* 2000; 17(4):317-322.
- (41) Kim DJ, Bluestone CD, Nelson JD, Ogra PL, editors. Pneumatic otoscopy and otitis media. The value of different membrane findings and their combinations. Burlington, Ontario: Decker, 1993.
- (42) Kay DJ, Nelson M, Rosenfeld RM. Meta-analysis of tympanostomy tube sequelae. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124(4):374-380.
- (43) Kozyrskiy AL, Hildes-Ripstein GE, Longstaffe SE, Wincott JL, Sitar DS, Klassen TP et al. Treatment of acute otitis media with a shortened course of antibiotics: a meta-analysis [see comments]. *JAMA* 1998; 279(21):1736-1742.
- (44) Mangione-Smith R, McGlynn EA, Elliott MN, McDonald L, Franz CE, Kravitz RL. Parent expectations for antibiotics, physician-parent communication, and satisfaction. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155(7):800-806.
- (45) Mason J, Freemantle N, Browning G. Impact of effective health care bulletin on treatment of persistent glue ear in children: time series analysis. *BMJ* 2001; 323(7321):1096-1097.
- (46) Mitchell DK, Van R, Mason EH, Norris DM, Pickering LK. Prospective study of toxigenic *Clostridium difficile* in children given amoxicillin/clavulanate for otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15(6):514-519.
- (47) O'Brien KL, Swift AJ, Winkelstein JA, Santosham M, Stover B, Luddy R et al. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal vaccine conjugated to CRM(197) among infants with sickle cell disease. Pneumococcal Conjugate Vaccine Study Group. *Pediatrics* 2000; 106(5):965-972.
- (48) Paradise JL, Bluestone CD, Colborn DK, Bernard BS, Smith CG, Rockette HE et al. Adenoidectomy and adenotonsillectomy for recurrent acute otitis media: parallel randomized clinical trials in children not previously treated with tympanostomy tubes. *JAMA* 1999; 282(10):945-953.
- (49) Paradise JL, Feldman HM, Campbell TF, Dollaghan CA, Colborn DK, Bernard BS et al. Effect of early or delayed insertion of tympanostomy tubes for persistent otitis media on developmental outcomes at the age of three years. *N Engl J Med* 2001; 344(16):1179-1187.
- (50) Parker GS TTMMWJ. The effect of water exposure after tympanostomy tube insertion. *Am J Otolaryngol* 1994; 15:193-196.
- (51) Pelton S. Prevention of acute and recurrent otitis media. *Lancet* 2000; 356(9239):1370-1371.



- (52) Pichichero ME. Acute otitis media: part II. Treatment in an era of increasing antibiotic resistance. *Am Fam Physician* 2000; 61(8):2410-2416.
- (53) Pichichero ME, Reiner SA, Brook I, Gooch WM, III, Yamauchi T, Jenkins SG et al. Controversies in the medical management of persistent and recurrent acute otitis media. Recommendations of a clinical advisory committee. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 2000; 183:1-12.
- (54) Pichichero ME. Recurrent and persistent otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(9):911-916.
- (55) Pichichero ME. Acute otitis media: Part I. Improving diagnostic accuracy. *Am Fam Physician* 2000; 61(7):2051-2056.
- (56) Pichichero ME. Evaluating the need, timing and best choice of antibiotic therapy for acute otitis media and tonsillopharyngitis infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(12 Suppl):S131-S140.
- (57) Pichichero ME, Poole MD. Assessing diagnostic accuracy and tympanocentesis skills in the management of otitis media. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155(10):1137-1142.
- (58) Pichichero ME, Marsocci SM, Murphy ML, Hoeger W, Francis AB, Green JL. A prospective observational study of 5-, 7-, and 10-day antibiotic treatment for acute otitis media. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124(4):381-387.
- (59) Pirozzo S, Del Mar C. Should watchful waiting be used more often for acute otitis media? *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155(10):1097.
- (60) Pirozzo S, Del Mar C. Acute otitis media. *West J Med* 2001; 175(6):402-407.
- (61) Puczynski MS, Stankiewicz JA, Cunningham DG, Mortimer JC. Follow-up visit after acute otitis media. *Br J Clin Pract* 1985; 39(4):132-4,153.
- (62) Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, Cipolle RJ, Uden DL, Giebink GS et al. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials [see comments]. *J Pediatr* 1994; 124(3):355-367.
- (63) Rovers MM, Zielhuis GA, Ingels K, van der Wilt GJ. Day-care and otitis media in young children: a critical overview. *Eur J Pediatr* 1999; 158(1):1-6.
- (64) Rovers MM, Zielhuis GA, Straatman H, Ingels K, van der Wilt GJ, van den BP. Prognostic factors for persistent otitis media with effusion in infants. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 125(11):1203-1207.
- (65) Rovers MM, Straatman H, Ingels K, van der Wilt GJ, van den BP, Zielhuis GA. The effect of short-term ventilation tubes versus watchful waiting on hearing in young children with persistent otitis media with effusion: a randomized trial. *Ear Hear* 2001; 22(3):191-199.
- (66) Rovers MM, Zielhuis GA, Bennett K, Haggard M. Generalisability of clinical trials in otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 60(1):29-40.

- (67) Rovers MM, Ingels K, van der Wilt GJ, Zielhuis GA, van den BP. Otitis media with effusion in infants: is screening and treatment with ventilation tubes necessary? *CMAJ* 2001; 165(8):1055-1056.
- (68) Salata JA DCS. Water precautions in children with tympanostomy tubes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122:276-280.
- (69) Sharma PD. Swimming with grommets. *Scand Audiol* 1986; 26:89-91.
- (70) Smelt GJ YLH. Swimming and grommets. *J Laryngol Otol* 1984; 98:243-245.
- (71) Stathis SL, O'Callaghan DM, Williams GM, Najman JM, Andersen MJ, Bor W. Maternal cigarette smoking during pregnancy is an independent predictor for symptoms of middle ear disease at five years' postdelivery. *Pediatrics* 1999; 104(2):e16.
- (72) Uhari M, Mantysaari K, Niemela M. A meta-analytic review of the risk factors for acute otitis media [see comments]. *Clin Infect Dis* 1996; 22(6):1079-1083.
- (73) Van Buchem FL, Dunk JH, van't Hof MA. Therapy of acute otitis media: myringotomy, antibiotics, or neither? A double-blind study in children. *Lancet* 1981; 2(8252):883-887.
- (74) Varsano I, Volovitz B, Horev Z, Robinson J, Laks Y, Rosenbaum I et al. Intramuscular ceftriaxone compared with oral amoxicillin-clavulanate for treatment of acute otitis media in children. *Eur J Pediatr* 1997; *European-Journal-of-Pediatrics*. 156(11):858-863.
- (75) Wald ER, Dashefsky B, Byers C, Guerra N, Taylor F. Frequency and severity of infections in day care. *J Pediatr* 1988; 112(4):540-546.
- (76) Williams RL, Chalmers TC, Stange KC, Chalmers FT, Bowlin SJ. Use of antibiotics in preventing recurrent acute otitis media and in treating otitis media with effusion. A meta-analytic attempt to resolve the brouhaha. *JAMA* 1993; 270(11):1344-1351.