

Epidemiologia da Otite Média Aguda nos Primeiros 18 Meses de Vida

HELENA SILVEIRA^{1,2}, JORGE SPRATLEY¹, NUNO LUNET³, MANUEL PAIS-CLEMENTE

¹Serviço de ORL do Hospital de S. João / Faculdade de Medicina do Porto

²Serviço de ORL Hospital Divino Espírito Santo - Ponta Delgada

³Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina do Porto

Resumo

Introdução: A Otite Média Aguda (OMA) é uma das infecções mais frequentes na criança. Constitui um problema de saúde pública relevante, relacionado com uma morbilidade e custos económicos importantes. O reconhecimento e controle dos vários factores de risco continua a desempenhar um papel primordial no tratamento eficaz desta afecção.

Objectivos: Conhecer aspectos da epidemiologia descritiva da OMA em crianças da região do Porto, com idade inferior a 18 meses.

Material e Métodos: Elaborou-se um inquérito, que foi respondido através de uma entrevista telefónica. Estudou-se uma amostra recolhida da população de todos os nados-vivos ocorridos no Serviço de Obstetrícia do Hospital de S. João nos meses de Abril e Setembro de 1998. Os critérios de admissão para este estudo foram os seguintes: gravidez de baixo risco, parto de termo não complicado, ausência de malformações cráneo-faciais congénitas e acesso telefónico. Registaram-se apenas os episódios de OMA diagnosticado por um médico. Foram calculados os Odds Ratio (OR), e respectivos intervalos de confiança a 95% (IC 95%), como medida da associação entre as características das crianças ou do seu agregado familiar e a ocorrência de pelo menos 1 episódio de OMA.

Resultados: Incluídos na análise dados referentes a 204 participantes. A idade média das crianças foi 17,2 ± 1,7 meses, sendo 45,1% do sexo feminino. Verificou-se que 44% de todas as crianças já tinham tido pelo menos 1 episódio de OMA, e que destas, foi instituído tratamento antibiótico a 97%.

Identificou-se um risco significativamente aumentado de OMA nos primeiros 6 meses de vida, para aleitamento com a criança deitada, história familiar de alergias, aleitamento exclusivo com leite artificial, e profissão paterna de "colarinho azul". No período correspondente aos seis meses que precederam o inquérito, o risco foi significativamente superior para crianças com história de OMA nos primeiros 6 meses de vida, cujos pais eram fumadores, e fumavam habitualmente em casa, alimentadas exclusivamente com leite artificial, com mães de profissão "colarinho azul" e com história familiar de alergias.

Conclusões: O presente estudo revelou que a prevalência de OMA nos primeiros 18 meses no Norte de Portugal é elevada (44%), e a utilização de antibióticos ocorre em quase todos os doentes (97%), confirmando esta patologia como um importante problema de saúde pública. Foram identificados factores de risco susceptíveis de intervenção como é o caso do fumo do tabaco e da alimentação, pelo que é essencial a continuação de campanhas de sensibilização para as vantagens do aleitamento materno, e chamar a atenção para os malefícios do tabaco

Palavras-Chave: Otite Média Aguda; Factores de Risco; Criança

Summary

Epidemiology of Acute Otitis Media during the first 18 Months of Life

Introduction: Acute Otitis Media (AOM), is one of the most frequent infections in children. It is considered a major public health problem regarding the high morbidity rates and significant economic costs involved. The knowledge and control of the different risk factors has an important role in the effective treatment of this disease.

Objectives: To know some aspects of the descriptive epidemiology of AOM in children below 18 months in the region of Oporto.

Material and Methods: Standardized questionnaires, answered through a telephonic interview. The population studied was collected from all live-births at the Department of Obstetrics of S. João Hospital during the months of April and September of 1998. The admission criteria were the following low risk pregnancy, uncomplicated term delivery, absence of cranio-facial congenital malforma-

Correspondência: Helena Silveira

Serviço de ORL do Hospital de S. João / Faculdade de Medicina do Porto
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200-527 Porto
Telefone 22 / 5512200 Ext.1570
E-mail: hsilveira@aeiou.pt

tions and telephonic access. Only AOM episodes diagnosed by a physician were accepted. The Odds Ratio (OR) and respective confidence intervals at 95% (CI) were used as a measure of the association between family and child characteristics versus the occurrence of at least one episode of AOM.

Results: Data from 204 participants were analyzed. Mean age of children was $17,2 \pm 1,7$ months, with 45,1% females. Overall 44% of children had at least one episode of AOM which was treated with antibiotics in 97% of the cases.

A significant increase in risk for AOM in the first 6 months was associated to: the feeding in decubitus, family history of allergy, absence of breastfeeding, and "blue collar" paternal profession. Regarding to the 6 months which preceded the interview the risk was significantly higher in history of AOM during the first 6 months of live, parental smoking, and direct exposure to tobacco, absence of breastfeeding, "blue collar" maternal profession and a positive family history for allergies.

Conclusions: The present study revealed that the prevalence of AOM in children below 18 months in the area of Oporto is high (44%) and that antibiotics are used in almost every case (97%). Such findings indicate the importance of AOM as an important public health problem.

Several identified risk factors are susceptible of social intervention, such as type of feeding and smoking for which it is essential to continue campaigning about hazards of tobacco smoke and the advantages of breastfeeding in young children.

Key-words: Acute Otitis Media; Risk Factors; Children

Introdução

A Otite Média Aguda (OMA) é a causa mais frequente de prescrição de antibióticos na infância constituindo a doença mais comum neste grupo etário logo após a vulgar constipação⁽¹⁾. Numa investigação efectuada por Teele *et al*⁽²⁾ na cidade de Boston, verificou-se que durante o primeiro ano de vida 62% das crianças sofreram pelo menos um episódio de OMA e 17% tiveram 3 ou mais. Para além da morbidade aguda que estas infecções acarretam soma-se, nos casos recorrentes, uma persistência de efusão no ouvido médio, com um efeito negativo na capacidade auditiva da criança e consequentemente um atraso no desenvolvimento da linguagem⁽³⁾. A conjugação deste factores concorre para que esta entidade constitua um importante problema de saúde pública, originando custos económicos elevados.

Vários factores tem sido implicados na predisposição para o desenvolvimento de OMA^(2,4), nomeadamente: sexo masculino, estação do ano em que ocorre o nascimento, anomalias craneo-faciais, aleitamento artificial, amamentação em posição deitada, exposição ao fumo do tabaco, idade precoce de início da OMA (primeiros 6 meses de vida), alergias, existência de irmãos, frequência de infântário, e história familiar de patologia otológica e/ou alérgica. Consequentemente, é desejável um conhecimento preciso destes mesmos factores e proceder à sua integração nas diferentes populações, cuja diversidade climática e sócio-económica é muito variável consoante as zonas do

globo. Só assim será possível intervir preventivamente procurando diminuir a incidência desta patologia⁽⁵⁾.

Embora o estudo epidemiológico da OMA tenha progredido nos anos recentes, várias questões ainda persistem em aberto relativamente às características da população pediátrica portuguesa. Este trabalho foi realizado com o objetivo de conhecer a epidemiologia da OMA em crianças da região do Porto com idade inferior a 18 meses.

Material e Métodos

Estudou-se uma amostra de crianças recolhida de uma população de nados-vivos no Serviço de Obstetrícia do Hospital de S. João nos meses de Abril e Setembro de 1998. Incluíram-se na presente investigação todas as crianças cujas mães tiveram uma gravidez de baixo risco, com parto de termo não complicado, sem malformações craneo-faciais congénitas e cuja processo hospitalar indicasse um telefone de contacto. Apenas se considerou um episódio de OMA quando este diagnóstico havia sido confirmado através de exame médico.

Foi efectuado um inquérito telefónico, sempre pelo mesmo inquiridor, utilizando um questionário com cerca de 15 minutos de duração, estruturado de modo a colher informação social e comportamental relativa à história otológica durante os primeiros 18 meses de vida. Dedicou-se especial atenção aos resultados relativos aos eventos que ocorreram nos primeiros seis meses de idade da criança e nos seis meses que precederam a entrevista. De um total de 537 telefonemas (262 relativos a crianças nascidas em Abril e 275 em Outubro), apenas se conseguiu estabelecer contacto telefónico com os familiares de 208 crianças.

Foi utilizada a prova do Qui-Quadrado ou a prova exacta de Fisher e calculados os Odds Ratio (OR), com respectivos intervalos de confiança a 95% (IC 95%), como medida da associação entre as características das crianças ou do seu agregado familiar e a ocorrência de pelo menos 1 episódio de OMA.

Resultados

Realizaram-se no total 204 inquéritos, tendo-se registado 4 recusas de participação no estudo (0,02%).

A entrevista foi respondida pela mãe da criança em 70,9% dos casos, pelo pai em 7,5%, e pela avó em 10,1%. Em 11% dos casos os questionários foram efectuados a outros familiares.

A idade média das crianças foi $17,2 \pm 1,7$ meses (Min 12, Max 19), sendo 45,1% do sexo feminino.

Verificou-se que 44% de todas as crianças estudadas, haviam sofrido pelo menos um episódio de OMA. Observou-se uma prevalência de pelo menos 1 episódio de OMA nos primeiros 6 meses de vida de 23,2%, e de

27,5%. nos 6 meses que precederam a entrevista.

A percentagem relativa das especialidades dos médicos que procederam ao diagnóstico dos diferentes episódios de OMA é apresentada na Fig. 1.

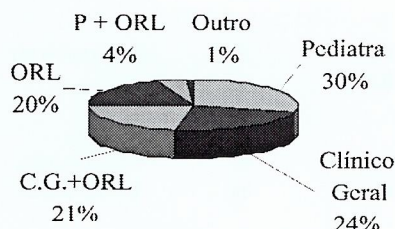


Fig. 1-Especialidade dos Médicos que diagnosticaram os episódios de OMA

Constatou-se, no respeitante aos sinais e sintomas acompanhantes, que 88% dos episódios de OMA surgiram associados a febre (temperatura rectal superior a 38°). A dor e irritabilidade foram outras das queixas mais frequentes 80,9%. (Quadro 1)

Quadro 1

Sinais e sintomas acompanhantes dos episódios de OMA

Caracterização das otites	
Febre	88,8%
Dor e irritabilidade	80,9%
Síndrome gripal precedente	74,7%
Otorreia	47,1%
Diarreia e/ou vómitos	27,1%
Hipoacusia (detectada pelos pais)	14,5%

Em 97% dos casos de OMA foi prescrito um antibiótico. A associação amoxicilina com ácido clavulânico e as cefalosporinas de primeira e segunda geração foram os fármacos mais frequentemente utilizados.

Identificou-se um risco significativamente aumentado de OMA nos primeiros 6 meses de vida, por ordem decrescente para o aleitamento com a criança deitada (OR=3,91, $p<0,01$), história familiar de alergias (OR=2,97, $p<0,004$), aleitamento exclusivo com leite artificial (OR=2,93, $p<0,02$), e profissão paterna de "colarinho azul" (OR=2,46, $p<0,02$). Relativamente ao período correspondente aos últimos seis meses o risco foi significativamente superior para crianças com história de OMA nos primeiros 6 meses de vida (OR=7,70 e $p<0,001$), cujos pais eram fumadores (OR=5,80 e $p<0,01$), e fumavam habitualmente em casa (OR=4,46 e $p<0,001$), alimentadas exclusivamente com leite artificial (OR=3,13 e $p<0,008$), com mães de profissão "colarinho azul" (OR=2,13 e $p<0,003$) e história familiar de alergias (OR=2,11 e $p<0,05$). (Quadro 2)

Discussão

No presente trabalho procedeu-se ao estudo dos vários factores de risco para OMA numa população de lactentes com idades inferiores aos 18 meses, residentes na região Norte de Portugal.

O método utilizado nesta investigação através da realização de entrevistas telefónicas, tem sido regularmente seguido por vários investigadores e encontra-se validado na literatura médica mundial^(7,8). Neste trabalho todos os inquiridos foram realizados por um só inquiridor, anulando a variabilidade interindividual dos entrevistadores. É importante realçar que nos critérios de selecção do presente estudo, foram incluídos apenas os diagnósticos de OMA confirmados medicamente. Deste modo procurou-se considerar unicamente os diagnósticos com carácter objectivo. É possível que a incidência real das OMA seja superior aos 44% tendo em conta os casos com diagnóstico não confirmado medicamente. A grande maioria dos questionários foram respondidos pela mãe da criança em causa, o que certamente também contribui para proporcionar uma maior homogeneidade às informações obtidas. É tradicional em Portugal serem as mães quem acompanha mais proximamente os problemas relacionados com a saúde dos filhos.

Estes factos permitem admitir que eventuais vies de selecção não serão responsáveis pelas associações observadas. Adicionalmente registou-se uma taxa de participação de 99,8%.

Verificou-se que 44,1% das crianças já tinham tido pelo menos um episódio de OMA. Esta percentagem é relativamente inferior aos 62% referidos por Teele *et al*⁽²⁾ em 1989 numa população de Boston, EUA. Os nossos valores são no entanto semelhantes aos 42% reportados por Alho *et al*⁽⁹⁾ em 1991 em Helsínquia, Finlândia e aos 39% observados por Daly⁽¹⁰⁾ em 1999 em Mineapolis, EUA. A prevalência de um ou mais episódios de OMA em 23,3% dos indivíduos nos primeiros 6 meses de vida e de 27,5% nos últimos 6 meses também está de acordo com o registado na literatura⁽⁴⁾.

Na análise dos sinais e sintomas associados aos episódios de OMA, as percentagens encontradas no presente inquérito correspondem na generalidade ao descrito recentemente por Klein⁽¹¹⁾. Os vómitos e diarreia foram excepções ao surgirem em 27% dos casos estudados, contra os 46% verificados pelo referido autor.

A quase totalidade dos episódios de OMA, (97%), foi tratada com antibióticos, o que reflecte a atitude clínica: "OMA igual a prescrição de antibiótico". Esta posição contrasta com a preocupação crescente da comunidade científica em racionalizar a prescrição de antibióticos como resposta à emergência de resistências bacterianas^(12,13,14,15). Na análise dos diferentes factores de risco pesquisados e em

Quadro II
Risco de OMA em função das características da criança e do agregado familiar nos primeiros e últimos seis meses do estudo

	PRIMEIROS 6 MESES			ULTIMOS 6 MESES		
	n	OR (IC 95%)	p	n	OR (IC 95%)	p
Profissão materna						
Colarinho branco	102	1		102	1	
Colarinho azul	92	1,97 (0,94-4,14)	0,07	92	2,13 * (1,07-4,25)	0,03
Desempregado	10	1,17 (0,00-6,87)	0,81	10		
Profissão paterna						
Colarinho branco	112	1		112	1	
Colarinho azul	76	2,46 * (1,15-5,29)	0,02	76	1,28 (0,63-2,62)	0,57
Desempregado	16	2,37 (0,62-8,77)	0,26	16	2,45 (0,73-8,19)	0,17
Sexo						
Feminino	92	1		92	1	
Masculino	112	1,63 (0,79-3,41)	0,2	112	1,71 (0,86-3,40)	0,13
Peso ao nascimento						
< 2500 gr	12	1		12	1	
> 2500 gr	192	1,54 (0,30-10,74)	0,74	192	0,35 (0,09-1,32)	0,09
História familiar de patologia otológica						
Não	147	1		147	1	
Sim	57	1,00 (0,45-2,22)	0,86	57	0,71 (0,33-1,55)	0,45
História familiar de alergias						
Não	156	1		156	1	
Sim	48	2,97 * (1,37-6,45)	0,004	48	2,11 * (1,00-4,45)	0,05
História de alergia alimentar						
Não	163	1		163	1	
Sim	41	2,12 (0,93-4,48)	0,08	41	1,80 (0,81-4,00)	0,16
Aleitamento até aos 6 meses						
Exclusivamente materno e / ou supl < 120 gr	113	1		113	1	
Materno e supl > 120gr	55	1,42 (0,60-3,38)	0,5	55	1,75 (0,78-3,90)	0,19
Exclusivamente artificial	36	2,93 * (1,17-7,31)	0,02	36	3,13 * (1,29-7,59)	0,008
Aleitamento com a criança deitada						
Esporadicamente	124	1		124	1	
Regularmente	80	3,91 * (1,29-11,96)	0,01	80	1,15 (0,35-3,62)	0,99
Hábitos tabágicos dos pais						
Nenhum fuma	108	1		108	1	
Pelo menos 1 fuma	96	1,62 (0,79-3,34)	0,21	96	2,06* (1,04-4,09)	0,04
Fumam habitualmente junto da criança						
No carro						
Não	175	1		175	1	
Sim	29	1,38 (0,51-3,68)	0,64	29	1,29 (0,50-3,30)	0,72
Na sala						
Não	182	1		182	1	
Sim	22	2,07 (0,72-5,80)	0,2	22	4,46 * (1,69-12,9)	0,001
Internamento no 1º mês de vida						
Não	170	1		170	1	
Sim	34	2,19 (0,90-5,26)	0,09	34	2,25 (0,96-5,24)	0,006
Ocorrência de OMA nos 1º 6 meses						
Não					1	
Sim					7,70 * (3,51-17,0)	<0,001
Cuidados infantis						
Em casa	128	1		128	1	
Fora de casa (amas)	42	0,58 (0,19-1,63)	0,36	42	0,92 (0,42-2,02)	0,97
Creches	14	2,45 (0,68-8,71)	0,19	14	1,56 (0,61-3,96)	0,43
Data de nascimento						
Setembro	103	1				
Abril	101	0,96 (0,47-1,95)	0,97			

Nota: A profissão dos pais foi classificada em "colarinho azul" ou "colarinho branco" com Base na Tabela Nacional de Profissões (6) Colarinho Branco (Profissões 1-5 da TNP) Colarinho Azul (Profissões 6-9 da TNP)

concordância com o que tem vindo a ser publicado em anos recentes nas revistas médicas^(2, 3, 4, 10) a nossa pesquisa demonstrou, uma maior prevalência de OMA no sexo masculino e nas crianças que apresentam história de alergia alimentar, embora as diferenças não sejam estatisticamente significativas.

A exposição passiva ao fumo de tabaco, medida indirectamente através do consumo por parte dos pais, revelou-se um factor de risco importante para o desenvolvimento de OMA. Enquanto nos primeiros seis meses de vida este aumento na prevalência não é significativo, já nos últimos seis do estudo, verifica-se que existe um risco significativo cerca de duas vezes superior, quando pelo menos 1 dos progenitores é fumador comparativamente com as crianças cujos pais não fumam. Uhari *et al*⁽³⁾ e Daly *et al*⁽¹⁰⁾ apontam para um risco relativo da mesma ordem de grandeza: 1,7 e 1,3 respectivamente. As diferenças observadas nos primeiros 6 meses de idade em relação aos últimos seis poderá resultar de um maior cuidado por parte dos pais em proteger os bebés mais jovens do fumo, e também porque a própria criança a partir do ano de idade começa a interagir mais com o ambiente que a rodeia.

Contrariamente ao verificado em alguns estudos^(2,10), em que não se registou uma associação entre o nível socio-económico e a ocorrência de OMA, neste trabalho as crianças cuja profissão dos pais se classificou de "colarinho azul" ou seja profissões manuais, apresentaram um risco duas vezes superior aos daquelas que tinham pais com profissão de "colarinho branco", profissões não manuais. Os valores de OR que se obtiveram para os pais desempregados, são de mais difícil interpretação, uma vez que o desemprego não constitui um indicador de classe social.

Igualmente no respeitante ao tipo de alimentação, verificaram-se resultados diferentes aos descritos por Daly *et al*⁽¹⁰⁾. O nosso estudo demonstrou uma associação significativa entre a ocorrência de OMA e o facto da criança ser alimentada exclusivamente por leite artificial ou ser alimentada na posição de decúbito. Resultados similares aos nossos foram apresentados por outros investigadores na Suécia⁽¹⁷⁾, e nos EUA⁽¹⁸⁾, corroborando a hipótese de que, a amamentação materna é um factor de protecção em relação à ocorrência de OMA, e deve ser encorajada junto das grávidas.

É interessante realçar que a morbidade prévia da criança parece desempenhar um papel favorecedor de OMA. Assim as crianças que foram internadas durante o primeiro mês de vida tem um maior risco de desenvolver uma OMA em relação às que não necessitaram hospitalização, mesmo após o primeiro ano de vida. Não será de estranhar que a morbidade inerente à própria doença que determinou o internamento, com diminuição das defesas já débeis nesta fase da vida, bem como a colonização por bactérias mais resistentes, contribuam para esta maior susceptibilidade.

De todos os factores de risco estudados nesta investigação, a ocorrência de um episódio durante os primeiros 6 meses de vida, foi o parâmetro que se associou a um maior significado estatístico (OR=7,7, p<0,001). Já Teele *et al*⁽²⁾ haviam demonstrado que as crianças com um primeiro episódio de OMA no primeiro semestre de vida, têm cerca de 62% de probabilidades de vir a desenvolver dois ou mais nos dois anos subsequentes. Tal facto deverá sempre ser levado em consideração pelos clínicos, motivando um acompanhamento mais apertado deste grupo da população.

Contrariamente a estudos prospectivos anteriores^(2, 3), que reportaram um aumento do risco de OMA em crianças com história familiar de patologia do ouvido médio, essa associação não se verificou no nosso trabalho.

Relativamente ao baixo peso ao nascer, referido na literatura como factor de risco para OMA⁽¹⁰⁾, observou-se um maior prevalência de OMA, próximo da significância estatística, nas crianças com baixo peso ao nascer após os primeiros 6 meses de vida, o mesmo não se registando no primeiro semestre. Todavia não se podem tirar conclusões estatisticamente validas devido ao reduzido número de crianças nestas circunstâncias (n=12). Contudo poder-se-á especular que neste tipo de crianças o arranque das suas próprias defesas imunitárias ocorrerá de forma mais tardia, após a diminuição das defesas transmitidas pelas mães.

Ainda no estudo de Daly *et al*⁽¹⁰⁾ faz-se referência à estação do ano em que ocorre o nascimento, apontando o Outono como época de maior risco para desenvolvimento de OMA. No entanto, no presente trabalho não se verificaram diferenças significativas na prevalência de OMA entre os nascimentos ocorridos em Abril e os de Setembro. A localização mais meridional do nosso País poderá justificar estas diferenças.

Um dos factores de risco mais importantes referenciados na literatura mundial é a frequência de creches ou infantários. Assim, vários autores^(2,4,10) coincidem numa maior incidência de otites nas crianças que frequentam infantários ou têm amas fora de casa. Neste estudo esta tendência também se verificou apesar de não ser estatisticamente significativa.

Conclusões

No presente estudo realizado em crianças da região geográfica do grande Porto foram identificados os seguintes factores de risco para desenvolvimento de OMA, nos primeiros 18 meses de vida, ocorrência de OMA no primeiro semestre de vida, exposição ao fumo do tabaco, alimentação com leite artificial e com a criança em decúbito; antecedentes familiares de alergias; baixo nível socio-económico.

No entanto existem características intrínsecas à criança, como os antecedentes pessoais e familiares, que não

são passíveis de modificação. Entre os factores susceptíveis de intervenção, é fundamental realçar, junto das grávidas e da população em geral, as vantagens da amamentação materna, e chamar a atenção para os malefícios do tabagismo.

A fase do crescimento infantil em que o desenvolvimento é mais intenso, é precisamente aquela em que a incidência de OMA é maior. Considerando que, um episódio de OMA se acompanha normalmente de hipoacusia, a ocorrência de episódios infecciosos recorrentes ou severos do ouvido médio podem implicar o atraso no desenvolvimento da linguagem e das capacidades cognitivas.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Prof. Doutor Pereira Leite, pela autorização concedida para utilização da base de dados do Serviço de Obstetrícia do Hospital de S. João / Faculdade de Medicina do Porto, e respectiva recolha de informações dos recém nascidos que constituíram a amostra deste estudo.

O presente trabalho foi subsidiado pela Comissão para o Fomento de Investigação do Ministério da Saúde (109/99).

Bibliografia

1. Dagan R. Treatment of acute otitis media - challenges in the era of antibiotic resistance. *Vaccine* 2001; 19: 9-16.
2. Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective cohort study. *J Infect Dis* 1989; 160: 83-94.
3. Uhari M, Mantysari K, Niemela M. A Meta-analytic review of the risk factors for acute otitis media. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 1079-83.
4. Casselbrant M, Mandel E. Epidemiology. In: Rosenfeld RM and Bluestone CD, eds. Evidence Based Otitis Media. Hamilton: BC Decker Inc., 1999; 136-171.
5. Giebink S. Otitis media prevention: non-vaccine prophylaxis. *Vaccine* 2001; 19: 129-33.
6. Tabela Nacional de Profissões. Ministério do Emprego e Segurança Social - CNP - Lisboa 1994.
7. Armitage P. Statistical methods in medical research. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1980; 78-93.
8. Alho O. The validity of questionnaire reports of a history of acute otitis media. *Am J Epidemiol.* 1990; 132: 1164-70.
9. Alho O, Koivu M, Sorri M. The occurrence of acute otitis media in infants. A lifetable analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1991; 21: 7-14.
10. Daly K, Brown J, Lindgren B. Epidemiology of otitis media - onset by six months of age. *Pediatrics* 1999; 103: 1158-66.
11. Klein JO. Acute Otitis Media Symptoms. In: Bluestone CS ed. Otitis Media in Infants and Children. Philadelphia: WB Saunders Co, 1998: 1342-44.
12. Dowell SF, Phillips WR. Otitis media: principles of judicious use of antimicrobial agents. *Pediatrics* 1998; 101: 165-71.
13. Baucher H, Phillip B. Reducing inappropriate oral antibiotic use: a prescription for change. *Pediatrics* 1998; 102: 142-5.
14. Little P, Gould, C Wiliamson. Pragmatic randomized controlled trial of two prescribing strategies for childhood acute otitis media. *BMJ* 2001; 322: 336-42.
15. Del Mar C, Glaziou P, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for acute otitis media? A meta analysis. *BMJ* 2000; 314: 1526-29.
16. Vesa S, Kleemola M, Blomqvist S. Epidemiology of documented viral respiratory infections and acute otitis media in a cohort of children followed from two to twenty-four months of age. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 547-81.
17. Aniansson G, Alm B, Andersson M. A prospective cohort study on breast-feeding and otitis media in Swedish infants. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 183-8.
18. Duncan B, Ey J, Holberg C. Exclusive breast feeding for at least 4 months protects against otitis media. *Pediatrics* 1993; 91: 867-72.