

Linee Guida Italiane per la gestione della faringotonsillite in età pediatrica: sintesi e commento

N. Mansi², N. Principi³, A. Serra⁴, M. de Martino¹ - Coordinatori

¹ Dipartimento di Scienze per la Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Firenze, Firenze

² Struttura Complessa di Otorinolaringoiatria, A.O.R.N. Santobono Pausilipon, Napoli

³ Dipartimento di Scienze Materno-Infantili, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

⁴ Clinica Otorinolaringoiatrica, Università degli Studi di Catania, Catania



Introduzione

Queste raccomandazioni possono essere utili nella diagnosi e trattamento a domicilio e in ospedale del bambino con faringotonsillite acuta, intesa come infiammazione dell'orofaringe, con o senza interessamento tonsillare.

Lo scopo di questa linea guida è quello di selezionare, alla luce delle migliori prove scientifiche disponibili, gli interventi efficaci e sicuri a disposizione per la gestione della faringotonsillite acuta in età pediatrica. In particolare gli obiettivi principali sono quelli di essere di ausilio per la diagnosi clinica ed eziologica della faringotonsillite acuta, promuovere un uso razionale degli antibiotici e dei farmaci sintomatici, prevenire le complicanze a breve, medio e lungo termine. Sono inoltre incluse raccomandazioni per la gestione delle

complicanze locali a breve termine. Sono state specificatamente escluse tematiche inerenti alla gestione delle complicanze a lungo termine e sistemiche, di interesse più propriamente specialistico.

Sono inoltre escluse le indicazioni alla tonsillectomia in quanto oggetto di una recente linea guida nazionale (accessibile dal sito web: <http://www.snlg-iss.it>). La popolazione di riferimento è rappresentata dai bambini (età < 18 anni) con faringotonsillite acuta.

La presente linea guida è principalmente applicabile nell'attività ambulatoriale del pediatra di famiglia, dove solitamente viene gestito il bambino con faringotonsillite acuta. E' possibile, tuttavia, estenderla anche all'ambiente ospedaliero, e in particolare ai dipartimenti di Emergenza-Accettazione, e ad altri tipi di ambulatorio specialistico.

Gruppo di Lavoro

Il documento è stato redatto da un gruppo di lavoro multidisciplinare. Le professionalità coinvolte sono pediatri, otorinolaringiatri, specialisti in malattie infettive, medici generalisti, farmacisti e farmacologi, microbiologi, infermieri professionali, esperti in metodologia della ricerca; nonché rappresentanti di numerose società scientifiche, associazioni e federazioni: Istituto Superiore di Sanità, Società Italiana di Otorinolaringoiatria Pediatrica, Società Italiana di Otorinolaringoiatria, Società Italiana di Infettivologia Pediatrica, Federazione Italiana Medici Pediatri, Società Italiana di Cure Primearie Pediatriche, Società Italiana di Chimioterapia, Società Italiana di Scienze Infermieristiche, Società Italiana di Microbiologia, Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale, Associazione dei Genitori: "Noi per Voi".

Il metodo di Lavoro

La stesura del documento e la definizione del livello delle prove di efficacia è stata realizzata in accordo con la metodologia del Sistema Nazionale per le Linee Guida (SNLG; Manuale Methodologico 2002).

In particolare, con l'intento di massimizzarne l'utilità pratica, sono state selezionate 18 domande chiave (tabella 2) sulla gestione della faringotonsillite acuta in pediatria, ritenute da parte degli estensori in grado di focalizzare gli aspetti più attuali e controversi sull'argomento.

Per ogni quesito sono stati formulati, in base alla revisione e sintesi delle prove scientifiche disponibili, uno o più suggerimenti con differenti livelli di prova e forza valutata in base ai criteri della Medicina basata sulle Evidenze (tabella 3).

Tabella 1. Il gruppo di lavoro

| | | |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Paolo Becherucci <i>Pediatria di famiglia, Firenze</i> | Giovanni Felisati <i>Otorinolaringoiatra, Milano</i> | Nicola Principi <i>Pediatria, Milano - Coordinatore</i> |
| Luisa Bellussi <i>Otorinolaringoiatra, Siena</i> | Filippo Festini <i>Infermiere Professionale, Firenze</i> | Salvatore Puglisi <i>Microbiologo, Catania</i> |
| Francesca Bonsignori <i>Pediatria, estrattrice dati, Firenze</i> | Renato Maria Gaini <i>Otorinolaringoiatra, Monza</i> | Maria Gabriella Rugiu <i>Otorinolaringoiatra, Udine</i> |
| Angelo Carnaioni <i>Otorinolaringoiatra, Roma</i> | Luisa Galli <i>Pediatria, Firenze</i> | Agostino Serra <i>Otorinolaringoiatra, Catania - Coordinatore</i> |
| Elena Chiappini <i>Pediatria, Firenze</i> | Massimo Landi <i>Pediatria di Famiglia, Torino</i> | Annamaria Speciale <i>Microbiologa, Catania</i> |
| Marina De Gaudio <i>Medico, Firenze</i> | Luigi Maiolino <i>Otorinolaringoiatra, Catania</i> | Pier-Angelo Tovo <i>Pediatria, Torino</i> |
| Maurizio de Martino <i>Pediatria, Firenze - Coordinatore</i> | Nicola Mansi <i>Otorinolaringoiatra, Napoli - Coordinatore</i> | Pasquale Tulimiero <i>rappresentante associazione dei genitori "Noi per Voi"</i> |
| Salvatore De Masi <i>Metodologo della ricerca, Firenze</i> | Giuseppe Mele <i>Pediatria di Famiglia, Lecce</i> | Attilio Varricchio <i>Otorinolaringoiatra, Napoli</i> |
| Luciana de Simone <i>Farmacista, Firenze</i> | Paola Marchisio <i>Pediatria, Milano</i> | Elisabetta Venturini <i>Medico, estrattrice dati, Firenze</i> |
| Giuseppe Di Mauro <i>Pediatria di Famiglia, Caserta</i> | Gian Luigi Marseglia <i>Pediatria, Pavia</i> | Giovanni Vitali Rosati <i>Pediatria di Famiglia, Firenze</i> |
| Pasquale Di Pietro <i>Pediatria, Genova</i> | Andrea Novelli <i>Farmacologo, Firenze</i> | |
| Susanna Esposito <i>Pediatria, Milano</i> | Paolo Pisani <i>Otorinolaringoiatra, Asti</i> | |

Background e necessità della presente Linea Guida

La faringite streptococcica è una condizione di frequente riscontro nella pratica clinica, ma la sua gestione ottimale è tuttora un argomento piuttosto controverso.

E' sufficiente valutare le linee-guida nazionali dei paesi Occidentali per mettere in luce le differenze sostanziali nell'approccio a questa patologia: sono identificabili infatti 12 linee guida; 6 Europee (da Francia, Regno Unito, Finlandia, Olanda, Scozia, Belgio), 5 Statunitensi, una Canadese.

Tali linee guida sono suddivisibili in base alle principali differenze nella gestione della faringite in due gruppi: se da un lato le linee guida Nord Americane, Francesi e Finlandesi raccomandano di effettuare un'indagine microbiologica in tutti i casi in cui ci sia il sospetto di eziologia batterica e di prescrivere una terapia antibiotica nei casi confermati in modo da prevenire le complicanze suppurative e la malattia reumatica; diversamente le linee guida dei restanti Paesi, considerando la faringite acuta una malattia benigna ed autolimitantesi, non raccomandano l'uso di routine dei test microbiologici. Focalizzando l'attenzione sulla necessità di un uso attento degli antibiotici, queste ultime linee

guida riservano la terapia antibiotica a casi estremamente selezionati. Le raccomandazioni nei due gruppi differiscono sia per quanto riguarda l'uso dei presidi diagnostici (test rapidi antigenici ed esame culturale su tampone) che per le indicazioni terapeutiche; a seconda che l'ottica di maggior interesse sia la prevenzione della complicanze oppure l'uso giudizioso di antibiotici.

C'era quindi forte necessità di un comportamento uniforme nella gestione della faringotonsillite in età pediatrica. Per la stesura delle linee guida italiane è stato previsto un panel di 34 esperti, che ha lavorato, coordinato da Maurizio de Martino (Firenze), Nicola Mansi (Napoli), Nicola Principi (Milano), Agostino Serra (Catania), sotto l'egida di numerose società scientifiche ed associazioni, alla stesura di un documento che fornisse indicazioni pratiche per la diagnosi e la terapia della faringotonsillite acuta in età pediatrica, applicabile in ambito ambulatoriale ed ospedaliero, e facilmente consultabile, anche in virtù del modello quesito-risposta su cui è strutturato.

L'augurio è quello di aver redatto uno strumento sintetico, chiaro e condiviso per una gestione efficace di una condizione tanto frequente nella pratica clinica del pediatra.

Gli Autori

Tabella 2. I quesiti identificati

1. E' possibile distinguere clinicamente una faringotonsillite acuta da Streptococco β-emolitico di gruppo A (SBEA) rispetto a faringotonsilliti da altra causa?
2. Quali sono, quando devono essere applicati e come devono essere interpretati i sistemi a punteggio basati su dati clinici per la diagnosi di faringotonsillite acuta?
3. Come effettuare il test rapido?
4. Quando effettuare il test rapido?
5. Come devono essere interpretati i risultati del test rapido?
6. Come e quando effettuare l'esame colturale e come devono essere interpretati i risultati?
7. E' indicato richiedere l'esame colturale in caso di test rapido negativo?
8. Come deve essere interpretato il risultato di un esame colturale positivo per germi diversi da SBEA?
9. Hanno una utilità gli esami ematologici nella faringotonsillite acuta?
10. Quando è indicato l'impiego di antibiotici ed entro quanto tempo deve essere intrapresa la terapia dall'esordio dei sintomi?
11. Quali antibiotici devono essere impiegati, per quale via di somministrazione e per quanto tempo?
12. Cosa fare in caso di persistenza della sintomatologia?
13. E' indicato il trattamento del dolore nel bambino con faringotonsillite acuta e quali farmaci dovrebbero essere impiegati?
14. Quale è il ruolo della terapia di supporto, con particolare attenzione al rischio di sovradosaggi dei farmaci ed eventi avversi?
15. E' indicato cercare il bambino portatore di SBEA e cosa fare nel caso di un bambino portatore di SBEA?
16. E' necessario il follow-up microbiologico nel bambino con faringotonsillite acuta da SBEA?
17. Quali sono le strategie di gestione delle complicanze suppurative loco-regionali?
18. Quale trattamento nelle complicanze suppurative loco-regionali?

I quesiti

Sono di seguito riportati i 18 quesiti identificati con le relative raccomandazioni. Il livello di evidenza e la forza di ogni raccomandazione sono indicate in parentesi.

1. E' possibile distinguere clinicamente una faringotonsillite acuta da Streptococco β-emolitico di gruppo A (SBEA) rispetto a faringotonsilliti da altra causa?

Raccomandazione 1.

Poiché i segni e sintomi di faringotonsillite streptococcica si sovrappongono in modo estensivo con altre cause infettive, si raccomanda di non formulare una diagnosi eziologica basata sui dati clinici (I-E).

2. Quali sono, quando devono essere applicati e come devono essere interpretati i sistemi a punteggio basati su dati clinici per la diagnosi di faringotonsillite acuta?

Raccomandazione 2.

Nessuno dei sistemi a punteggio è sufficiente a identificare con ragionevole sicurezza le infezioni da Streptococco β-emolitico di gruppo A. Un punteggio basso (zero o 1) del sistema a punteggio di McIsaac può essere considerato valido, in situazioni di bassa prevalenza di malattia reumatica, per escludere un'infezione streptococcica e quindi non procedere ad ulteriori indagini o terapie (III-A).

3. Come effettuare il test rapido?

Raccomandazione 3.

Il tampone per l'esecuzione del test rapido deve essere effettuato sfregando energicamente il tampone sull'orofaringe e sulla superficie di entrambe le tonsille, evitando di toccare altre parti della cavità orale e di contaminarlo di saliva (III-A).

Raccomandazione 4.

E' sufficiente eseguire il test rapido una sola volta e con un solo tampone (III-A).

Raccomandazione 5.

Il test rapido dovrebbe essere eseguito da personale abituato a farlo (III-A).

Raccomandazione 6.

Per poter eseguire correttamente il test rapido, il bambino deve essere collaborante o immobilizzato con l'aiuto di una seconda persona (es. genitore). Il faringe deve essere adeguatamente illuminato con luce elettrica e la lingua deve essere tenuta abbassata con un apposito abbassalingua (VI-A).

Raccomandazione 7.

Prima dell'esecuzione del test rapido non devono essere utilizzati disinfettanti del cavo orale (VI-D).

4. Quando effettuare il test rapido?

Raccomandazione 8.

Il test rapido deve essere sempre eseguito nei bambini con anamnesi, segni e/o sintomi che si possono riscontrare, si riscontrano frequentemente o sono tipici di infezione da SBEA (III-A).

Raccomandazione 9.

Il test rapido non è indicato nei bambini con punteggio di McIsaac pari a zero o uno, ovvero in quelli con combinazione di 2 o più segni di infezione virale (VI-D).

5. Come devono essere interpretati i risultati del test rapido?

Raccomandazione 10.

Un test rapido positivo può essere considerato diagnostico per infezione da SBEA in bambini con faringotonsillite acuta (III-A).

Raccomandazione 11.

Un test rapido positivo non permette di differenziare una faringite acuta da SBEA da una faringite da altra causa in un portatore di SBEA (III-A).

Raccomandazione 12.

Qualora il test rapido sia stato correttamente eseguito e risulti negativo,

Tabella 3. Definizione dei livelli di prova e della forza delle raccomandazioni.

| LIVELLI DI PROVA | |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I | = Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati |
| II | = prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato |
| III | = prove ottenute da studi di coorte con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi |
| IV | = prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi |
| V | = prove ottenute da studi di casistica (serie di casi) senza gruppo di controllo |
| VI | = prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o in Consensus conference, o basata su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di questa linea guida |
| FORZA DELLE RACCOMANDAZIONI | |
| A | = l'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata (indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II) |
| B | = si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura/intervento debba sempre essere raccomandata/o, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata |
| C | = esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento |
| D | = l'esecuzione della procedura non è raccomandata |
| E | = si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura |

può essere ragionevolmente esclusa un'infezione da SBEA (IV-A).

Raccomandazione 13.

Si raccomanda di utilizzare test rapidi di elevata e verificata sensibilità (VI-B).

6. Come e quando effettuare l'esame culturale e come devono essere interpretati i risultati?

Raccomandazione 14.

L'esame culturale non è necessario per la diagnosi di routine di una faringite acuta da SBEA (VI-D) in considerazione dell'elevata concordanza del test rapido con l'esame culturale.

Raccomandazione 15.

A scopo epidemiologico, l'esame culturale, poiché consente l'antibiogramma, può essere effettuato per monitorizzare la sensibilità di SBEA ai diversi antibiotici e controllare l'eventuale comparsa di resistenze (VI-B).

Raccomandazione 16.

Nel bambino con risoluzione dei sintomi a fine terapia la ripetizione del test alla fine del trattamento non è raccomandata (VI-D).

Raccomandazione 17.

Non è indicato ricorrere all'esame culturale per differenziare una faringite acuta da SBEA da una faringite da altra causa in un portatore di SBEA (II-D).

Raccomandazione 18.

Un esame culturale positivo per SBEA deve essere considerato come possibile eziologia della faringotonsillite acuta ai fini delle decisioni terapeutiche (V-A).

7. E' indicato richiedere l'esame culturale in caso di test rapido negativo?

Raccomandazione 19.

In età pediatrica NON è raccomandato eseguire l'esame culturale in caso di test rapido negativo (II-E).

8. Come deve essere interpretato il risultato di un esame culturale positivo per germi diversi da SBEA?

Raccomandazione 20.

Nel caso di positività di esame culturale per germi diversi da SBEA si ricorda che non esistono sufficienti prove che giu-

stifichino il trattamento antibiotico di una faringotonsillite (V-B).

9. Hanno una utilità gli esami ematologici nella faringotonsillite acuta?

Raccomandazione 21.

I titoli anticorpali anti-streptococcici riflettono una situazione immunologica passata e non presente e non sono di nessun valore nella diagnosi di faringite acuta. Possono essere utilizzati per confermare un' infezione streptococcica pregressa in pazienti in cui si sospetta una malattia reumatica o una glomerulo nefrite post-streptococcica (III-B).

10. Quando è indicato l'impiego di antibiotici ed entro quanto tempo deve essere intrapresa la terapia dall'esordio dei sintomi?

Raccomandazione 22.

La terapia antibiotica è raccomandata in presenza di faringotonsillite streptococcica (I-A).

Raccomandazione 23.

Per ridurre la durata della sintomatologia, il trattamento va prescritto appena viene posta diagnosi (I-B).

Raccomandazione 24.

Un ritardo nell'inizio della terapia antibiotica fino a 9 giorni dopo l'insorgenza dei sintomi non comporta alcun incremento del rischio di complicanze o di fallimento terapeutico o di ricorrenze (I-B).

11. Quali antibiotici devono essere impiegati, per quale via di somministrazione e per quanto tempo?

Raccomandazione 25.

La terapia di scelta per la faringotonsillite streptococcica è rappresentata dalla penicillina V o, in mancanza di questa, dall'amoxicillina somministrata a 50 mg/kg/die in 2-3 dosi giornaliere per via orale per 10 giorni (I-A).

Raccomandazione 26.

In alternativa, può essere somministrata penicillina benzatina al dosaggio di 600.000 UI se il bambino pesa meno di 30 kg o 1.200.000 UI se pesa ≥30 kg in unica dose per via intramuscolare (I-A).

Raccomandazione 27.

Se pur non indicate di routine per il costo elevato e l'ampio spettro d'azione, le cefalosporine di 2° generazione (cefaclor 40-50 mg/kg/die in 2 dosi o cefuroxima axetil 20-30 mg/kg/die in 2 dosi; cefprozil 15-30 mg/kg in 2 dosi) per 5 giorni potrebbero essere utilizzate in caso di dubbia compliance al trattamento con amoxicillina per 10 giorni (I-B).

Raccomandazione 28.

In considerazione dell'elevata prevalenza di resistenza di *Streptococcus pyogenes* ai macrolidi, l'utilizzo di questa classe di farmaci va limitato ai soggetti con dimostrata allergia IgE-mediata ai β-lattamici, se possibile dopo aver dimostrato la sensibilità dello streptococco a questa classe di antibiotici (II-C).

12. Cosa fare in caso di persistenza della sintomatologia?

Raccomandazione 29.

In caso di sintomatologia persistente, è opportuno eseguire o ripetere se già eseguito il test rapido per la ricerca di SBEA e ricercare eziologie diverse da quelle tradizionali (es. Mycoplasma pneumoniae, virus di Epstein-Barr, adenovirus) (VI-C).

13. E' indicato il trattamento del dolore nel bambino con faringotonsillite acuta e quali farmaci dovrebbero essere impiegati?

Raccomandazione 30.

Ibuprofene e paracetamolo sono raccomandati per il trattamento del dolore e della febbre associata a malessere nel bambino con faringotonsillite acuta (I-A).

Raccomandazione 31.

Non sono, invece, raccomandati né cortisonici né anestetici per uso topico né altri farmaci (VI-E).

14. Quale è il ruolo della terapia di supporto, con particolare attenzione al rischio di sovradosaggi dei farmaci ed eventi avversi?

Raccomandazione 32.

Non vi sono evidenze sufficienti per raccomandare alcun tipo di terapia di supporto (aerosolterapia, mucolitici, antistaminici, antitussigeni, immunostimolanti e terapie alternative) nel bambino con faringotonsillite acuta (VI-E).

15. E' indicato cercare il bambino portatore di SBEA e cosa fare nel caso di un bambino portatore di SBEA?

Raccomandazione 33.

In considerazione del fatto che lo stato di portatore di SBEA non è associato

ad un incrementato rischio di complicanze suppurative o non suppurative e che il rischio di trasmettere SBEA ai contatti è minimo o nullo, il bambino portatore di SBEA non deve essere ricercato e non deve essere trattato in alcun caso (VI-D).

Raccomandazione 34.

Il bambino noto per essere portatore dovrebbe essere comunque trattato in caso di sospetta faringotonsillite acuta da SBEA in quanto potrebbe aver acquisito un nuovo sierotipo ed essere a rischio di sviluppare complicanze suppurative e non suppurative (II-A).

16. E' necessario il follow-up microbiologico nel bambino con faringotonsillite acuta da SBEA?

Raccomandazione 35.

Nel bambino con risoluzione dei sintomi alla fine del trattamento, la ripetizione dei test microbiologici alla fine del trattamento non è raccomandata (VI-D).

Raccomandazione 36.

In caso di mancata guarigione clinica si raccomanda una rivalutazione clinico-diagnostica (VI-B).

17. Quali sono le strategie di gestione delle complicanze suppurative loco-regionali?

Raccomandazione 37.

Non esistono sufficienti prove a sostegno dell'uso dell'ecografia intra-orale nella diagnosi di PTA. Studi retrospettivi di buon livello indicano nell'ago-aspirazione la metodica diagnostica di prima scelta (V-A).

Raccomandazione 38.

Non è stato possibile reperire studi randomizzati o meta-analisi che confrontino i vari test diagnostici; studi retrospettivi indicano la tomografia computerizzata con mezzo di contrasto come metodica di elezione nello studio degli accessi degli spazi profondi del collo (V-A).

18. Quale trattamento nelle complicanze suppurative loco-regionali?

Raccomandazione 39.

In presenza di PTA si raccomanda il trattamento con antibiotici per via sistematica e con incisione e drenaggio dell'ascesso (I-A).

Raccomandazione 40.

Non esistono dati a sostegno dell'utilità di associare un cortisonico nel corso di un trattamento antibiotico per un PTA in soggetti pediatrici (V-E).

Raccomandazione 41.

Nel trattamento di PTA, non risultando significative differenze tra le varie

opzioni chirurgiche (agoaspirazione, incisione con drenaggio, tonsillectomia "a caldo", tonsillectomia differita), l'agoaspirazione può essere considerata la metodica chirurgica di prima scelta (IV-A).

Raccomandazione 42.

La decisione di effettuare la tonsillectomia può essere rinviata a dopo la risoluzione della fase acuta e presa in considerazione quando si manifestino recidive e comunque in base ai criteri indicati per la gestione della tonsillite ricorrente (IV-A).

Raccomandazione 43.

In presenza di un RPA o di un PPA con quadro clinico non complicato, una terapia antibiotica parenterale a dosi

elevate sotto stretta osservazione clinica risulta un approccio adeguato: la presenza di segni di miglioramento dopo 48-72 ore indica la possibilità di proseguire con un trattamento medico esclusivo; in alternativa è indicato un drenaggio chirurgico della raccolta (IV-B).

Raccomandazione 44.

La presenza di un quadro clinico caratterizzato da compromissione delle vie aeree e da complicanze generali richiede un drenaggio immediato associato a copertura antibiotica. In caso di necessità una protezione delle vie aeree può essere garantita mediante intubazione oro-tracheale o mediante tracheotomia (V-A).

Bibliografia

- Avanruoh S, Waseem M, Quee F, Humphrey A, Reynolds T. Impact of rapid streptococcal test on antibiotic use in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2009; 25: 748-50.
- Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH. Infectious Diseases Society of America: Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2002;35:113-25.
- Bonsignori F, Chiappini E, de Martino M. The infections of the upper respiratory tract in children. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2010;23 (1 Suppl):16-9.
- Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician* 2009;79:383-90.
- Clegg HW, Ryan AG, Dallas SD, Kaplan EL, Johnson DR, Norton HJ, Roddey OF, Martin ES, Swetenburg RL, Koonce EW, Felkner MM, Giftos PM. Treatment of streptococcal pharyngitis with once-daily compared with twice-daily amoxicillin: a noninferiority trial. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:761-7.
- Cohen R, Levy C, Ovetchkine P, Boucherat M, Weil-Olivier C, Gaudelus J, de la Rocque F, Bingen E. Evaluation of streptococcal clinical scores, rapid antigen detection tests and cultures for childhood pharyngitis. *Eur J Pediatr* 2004;163:281-2.
- Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD000023.
- Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, Taubert KA. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2009;119:1541-51.
- Lennon D, Kerdemelidis M, Arroll B. Meta-analysis of trials of streptococcal throat treatment programs to prevent rheumatic fever. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:e259-64.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Prescribing of antibiotics for self limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care 2008. (Clinical guideline 69) London: NICE 2008. Available at www.nice.org.uk.
- Robertson KA, Volmink JA, Mayosi BM. Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2005;5:11.
- Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of Streptococcal Pharyngitis and Streptococcal Carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2010;126:e557-64.

