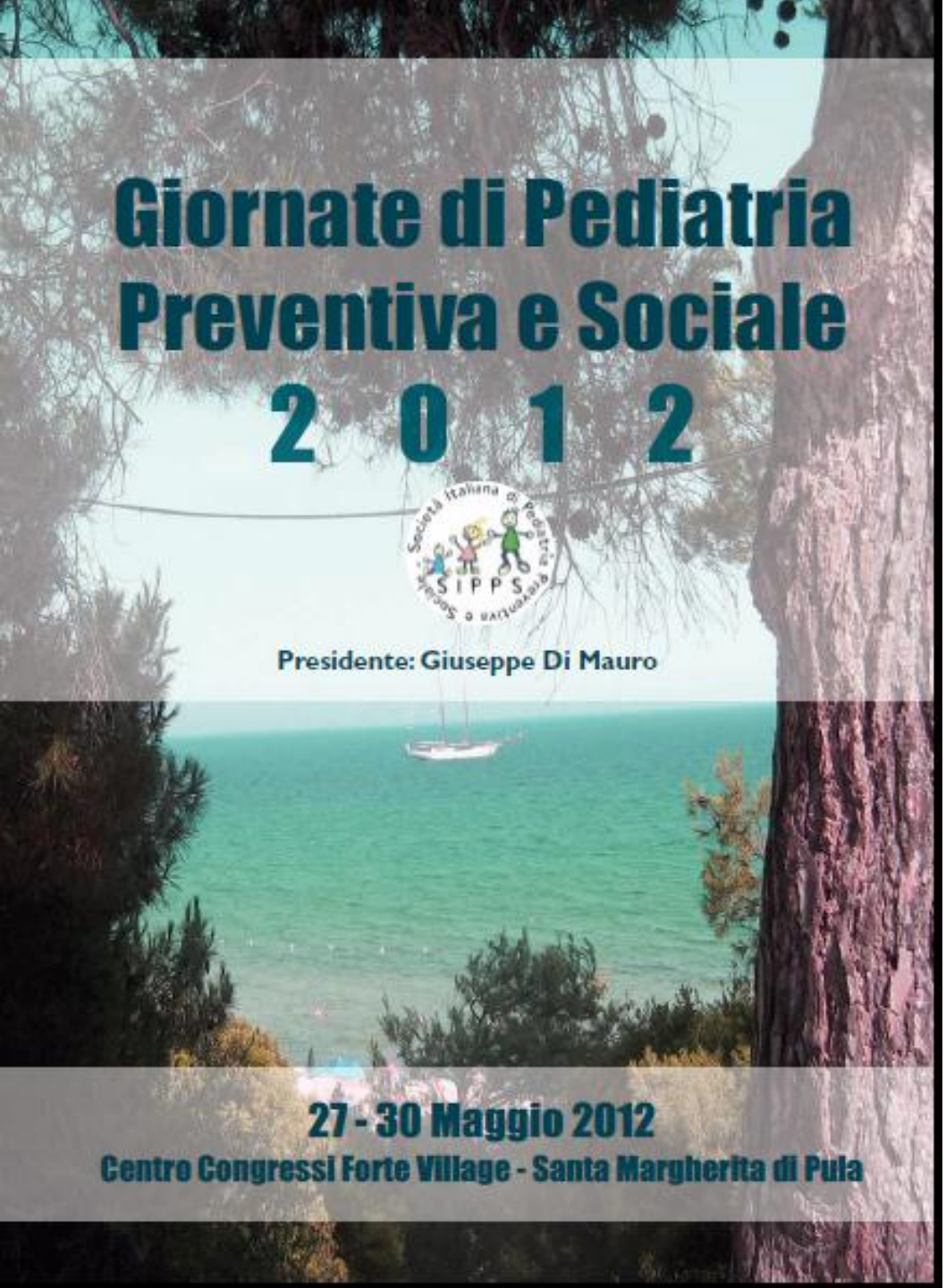



# Faringotonsillite

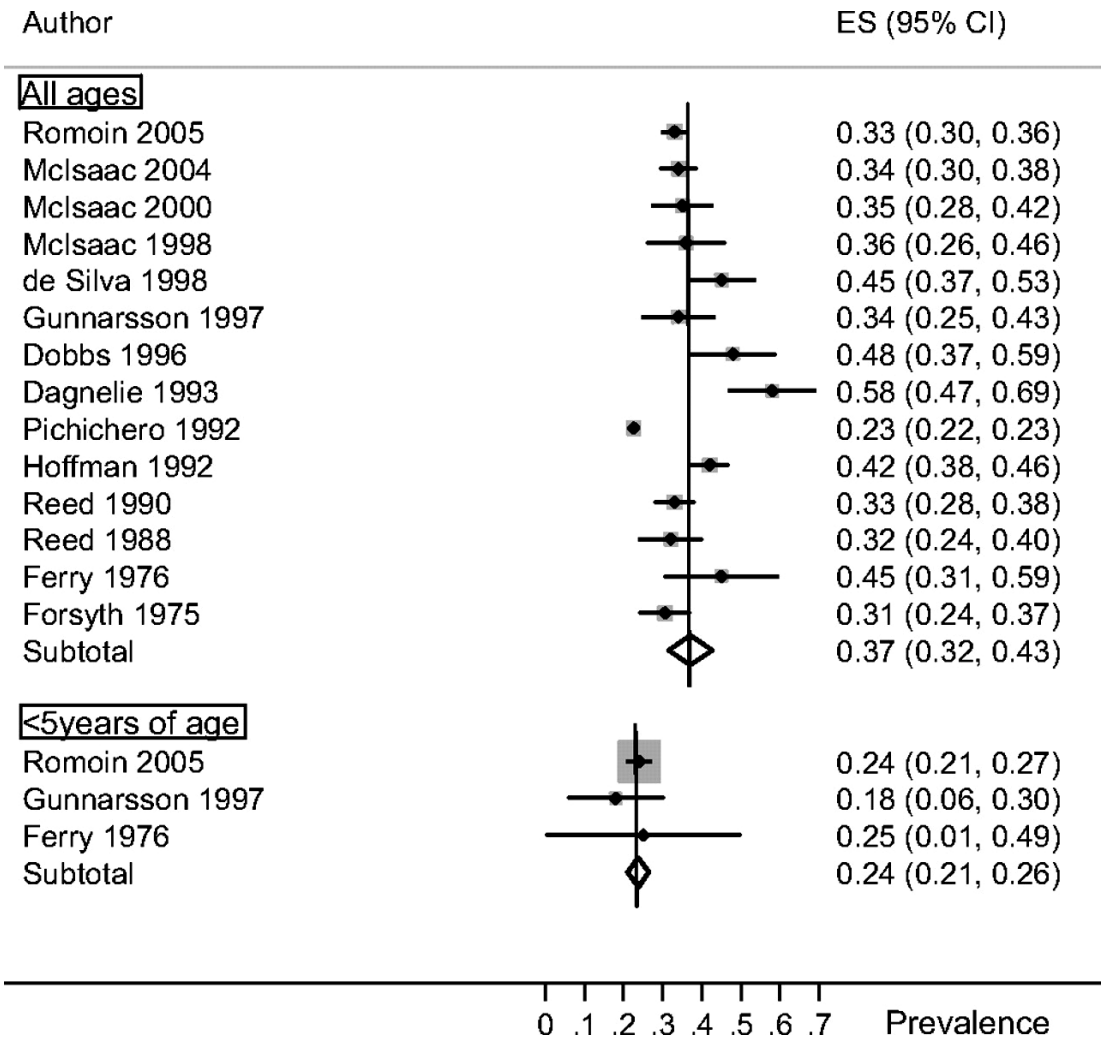
*Elena Chiappini*

*Dipartimento di Scienze per la Salute della Donna e del Bambino, Università di Firenze*

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

Un evento comune ma non banale

# Prevalence of Streptococcal Pharyngitis and Streptococcal Carriage in Children: A Meta-analysis. *Shaikh N. Pediatrics 2010;3e557-e564*




**29 articoli**

**Fra i bambini di tutte le età con faringite quelle da SBEGA sono il 37% (95% CI: 32%–43%).**

**Fra i bambini sotto i 5 anni il 24% (95% CI: 21%–26%)**

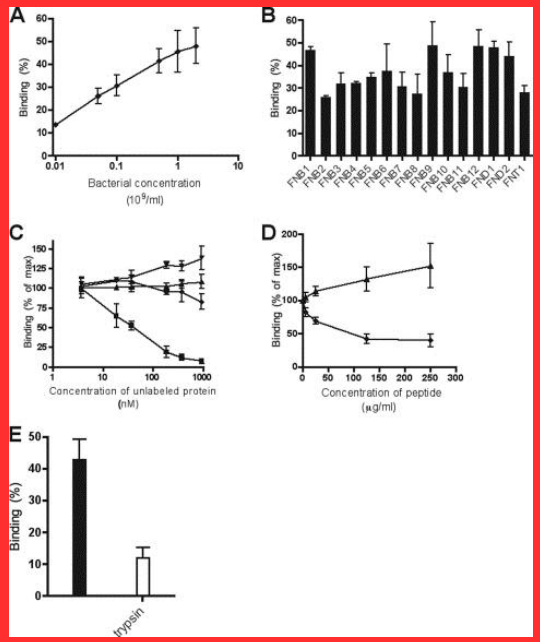
**La prevalenza di portatori è 12% (95% CI: 9%–14%).**

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY | Infection and Immunity

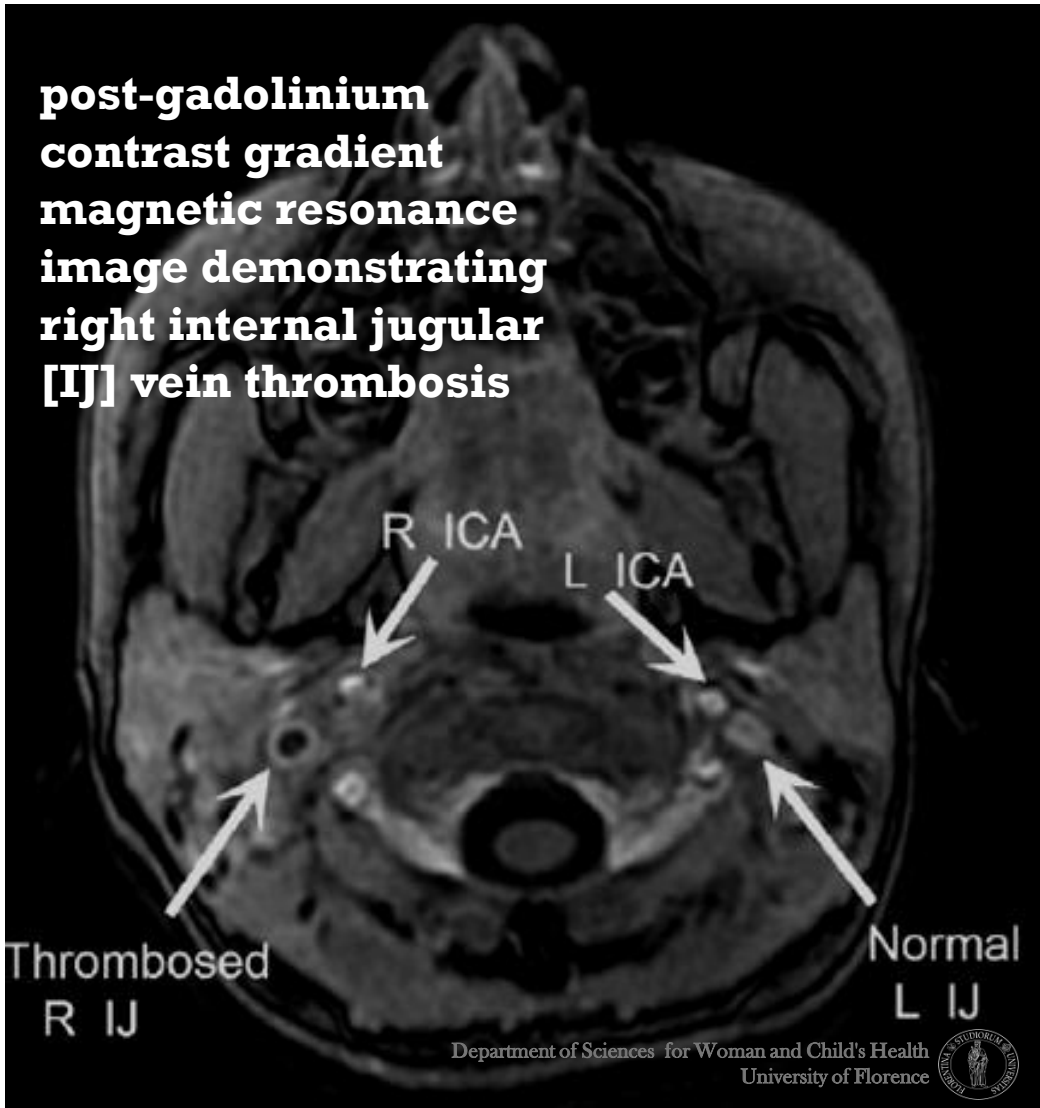
**Activation of the contact system at the surface of *Fusobacterium necrophorum* represents a possible virulence mechanism in Lemièrre's syndrome.**

*Holm K et al. Infect Immun 2011;79:3284-90*




# Lamierre's Syndrome: How a Sore Throat Can End in Disaster

**Karkos PD *et al*. Eur J Emerg Med 2004; 11: 228-230**



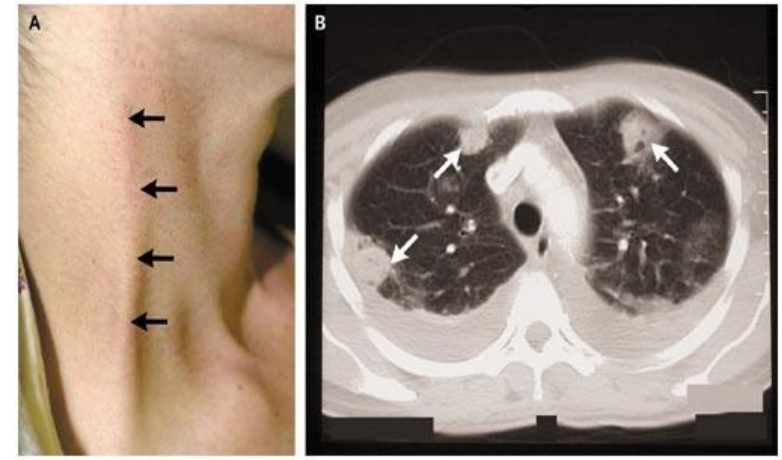
# Avoiding sore throat morbidity and mortality: when is it not "just a sore throat?“.

*Centor RM, Samlowski R. Am Fam Physician 2011;83:26-8*

**How should this information change your practice?**

**Physicians do not need to change their approach to acute pharyngitis.**

**However, we urge all physicians to reconsider their approach to patients who have persistent or worsening symptoms.**




**We should pay special attention to the following red flags: rigors, shaking chills, high fever (> 39°C), night sweats, and unilateral neck swelling.**

**When these patients appear bacteremic, we have an obligation to admit the patient, start intravenous antibiotics, and obtain imaging of the jugular vein or soft tissues of the neck (usually with computed tomography).**

# COMPLICATIONS OF GROUP A STREPTOCOCCAL PHARYNGITIS (with potential for poor prognosis)

Iung B et al. *Nat Rev Cardiol 2011;8:162-72*

Suppurative

Peritonsillar cellulitis or abscess

Retropharyngeal abscess

Sinusitis

Otitis media

Meningitis

Brain abscess

Non-suppurative

Acute rheumatic fever

Acute glomerulonephritis

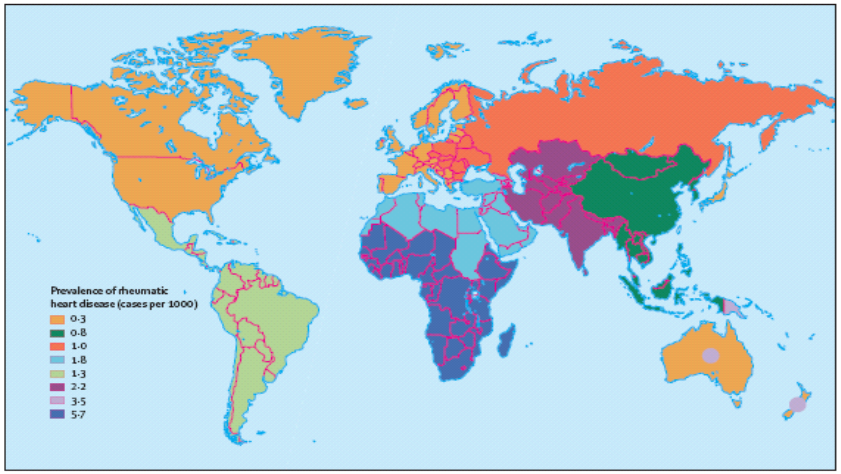



*Figure 1:* Prevalence of rheumatic heart disease in children aged 5–14 years


o di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

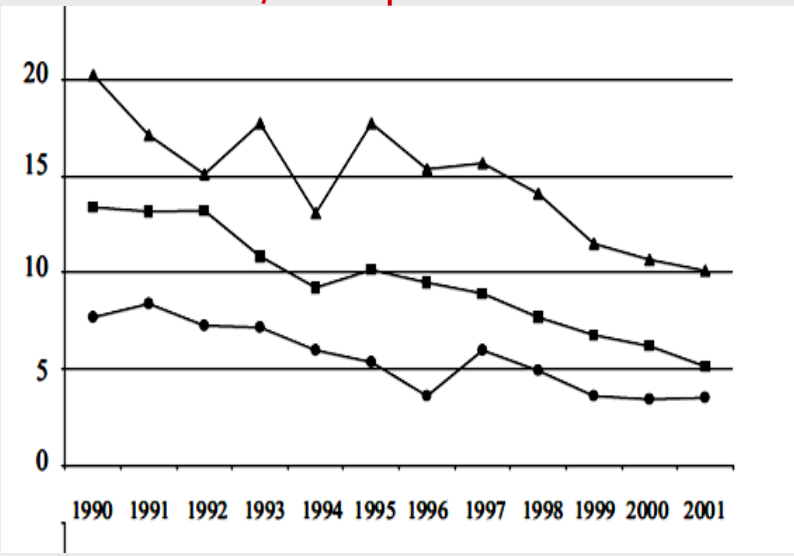
EUROPEAN HEART JOURNAL

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

**La malattia reumatica rimane nei Paesi occidentali una delle principali cause di stenosi mitralica e di sostituzione valvolare.**

***Iung B. Eur Heart J 2003;24:1231-43***

Tasso di mortalità per malattia reumatica in Italia Per 100 000 abitanti/anno per fasce di età




**Population-Based Study of Incidence and Clinical Characteristics of Rheumatic Fever in Abruzzo, Central Italy, 2000-2009**

**Breda L. et al. J Pediatr 2011 Nov 19. [Epub ahead of print]**

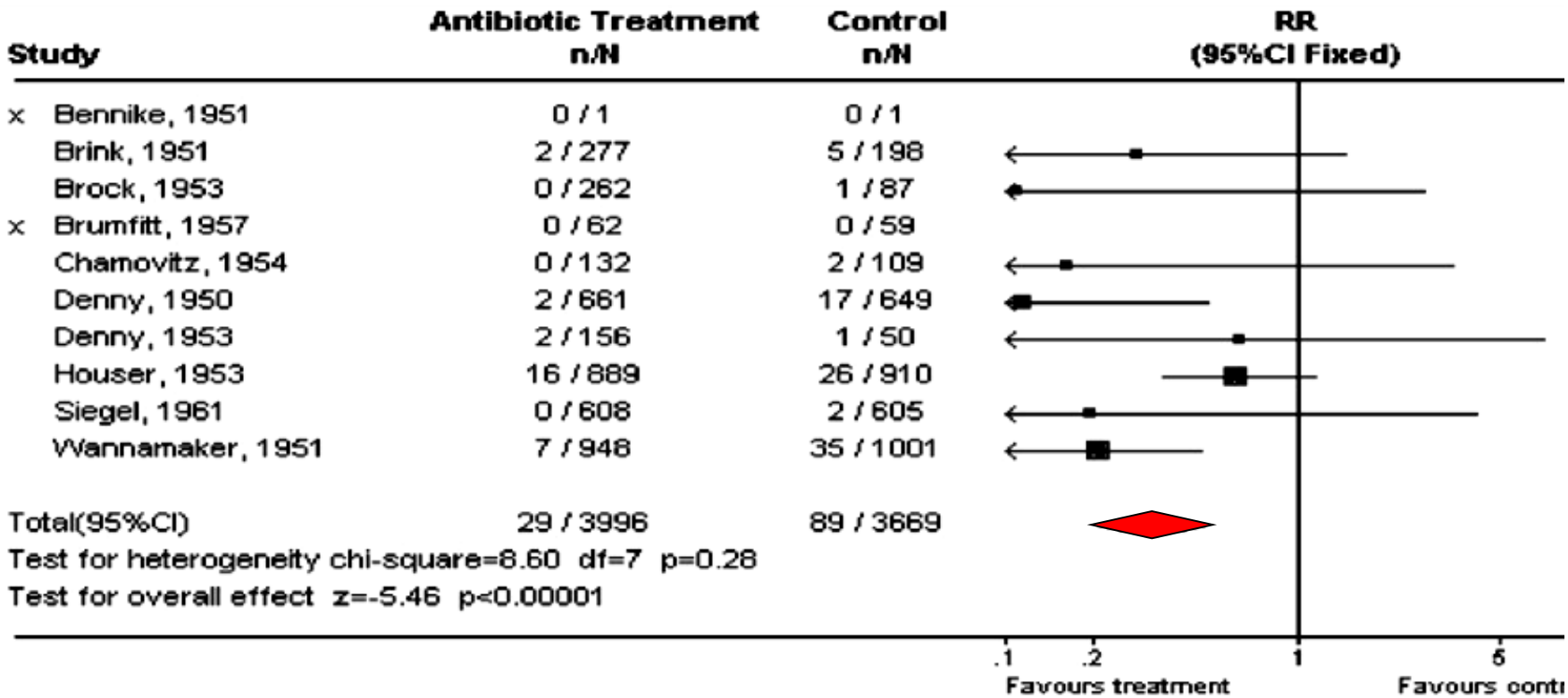
A total of 88 patients meeting the Jones criteria for the diagnosis of ARF **Twelve children (13.6%) were under age 5 years**.

The overall incidence rate of ARF was 4.1/100 000.

The lowest incidence rate was documented in the year 2000 (2.26/100 000), and the highest in 2006 (5.58/100 000).

BMC
Cardiovascular Disorders

# Il trattamento antibiotico riduce il rischio di malattia reumatica del 70%. *Roberston KA. BMC Cardiovasc Disord 2005;5:11*



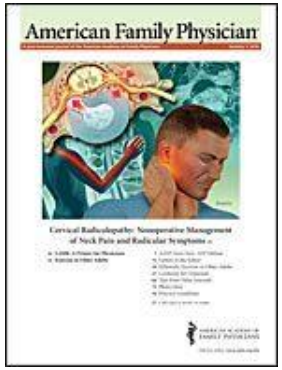

**RR:0.32; 95%IC: 0.21-0.48**

**NNT= 53 ( è necessario trattare 53 bambini per prevenire un caso di malattia reumatica)**

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

# *Uso razionale di antibiotici*

***Choby BA. Am Fam Physician. 2009;79:383-90.***
***Centor RM. JGIM 2007;22:127-130***




- Prevenire la malattia reumatica
- Prevenire complicanze suppurative (es. ascesso peritonsillare)
- Ridurre la durata della malattia (16 ore?)
- Ridurre la diffusione di SBEGA
- Considerare la diffusione di resistenze
- Possibili reazioni avverse ai farmaci e anafilassi
- L'Aumento dei costi
- La terapia antibiotica non si associa ad un'aumentata soddisfazione da parte dei genitori/tutori

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

# Linee Guida per la gestione della faringotonsillite in età pediatrica

Coordinatori:

M. de Martino, N. Mansi, N. Principi, A. Serra

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

Dipartimento di Scienze per
a Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

ANNO VII - Numero 1 - 2012
ISSN 1970-8165

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE
ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

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

**N. Mansi[2], N. Principi[3], A. Serra4 , M. de Martino[1] - 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*

Tabella 1. Il gruppo di lavoro

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

## SOCIETA' SCIENTIFICHE, FEDERAZIONI ED ASSOCIAZIONI RAPPRESENTATE

Istituto Superiore di Sanità,

Società Italiana di Otorinolaringoiatria Pediatrica,

Società Italiana di Otorinolaringoiatria,

Società Italiana di Infettivologia Pediatrica,

Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

Federazione Italiana Medici Pediatri

Società Italiana di Cure Primarie Pediatriche,

Società Italiana di Chemioterapia,

Società Italiana di Scienze Infermieristiche,

Società Italiana di Microbiologia,

Associazione dei Genitori: "Noi per Voi".

# Linee guida per la Gestione della Faringotonsillite in Età Pediatrica

# raccomandazioni

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

# Quesito n° 1. E' possibile distinguere clinicamente una faringotonsillite da Streptococco beta emolitico di gruppo A (SBEA) rispetto a faringotonsilliti da altra causa?

Basandosi solo sulla clinica 1/3 di tutti i casi di faringite acuta sono inappropriatamente trattati con antibiotici e, in generale il 40% delle diagnosi sono errate

*Merril B. J Fam Pract 2004;53:13-23*

# Clinicamente non è possibile distinguere una faringotonsillite streptococcica dalle altre

*Choby BA. Am Fam Physician 2009;79:383-90*

American Family Physician
A peer reviewed journal of the American Academy of Family Physicians

**Affidabilità di segni e sintomi clinici nella diagnosi di faringotonsillite da SBEGA**

| | Sensibilità (%) | Specificità (%) |
|---|---|---|
| Assenza di tosse | 51-70 | 36-68 |
| Linfod.cervicale | 55-82 | 34-73 |
| Cefalea | 48 | 50-80 |
| Mialgia | 49 | 60 |
| Petecchie palato | 7 | 95 |
| Essudato farin | 26 | 88 |
| Febbre >38,3°C | 22-56 | 53-92 |
| Essudato tons | 36 | 85 |
| Essudato tons e faringeo | 45 | 75 |

***Choby BA. Am Fam Physician 2009;79:383-90***

JAMA®
The Journal of the American Medical Association

**metanalisi di 9 studi su 5453 pazienti sull'affidabilità di segni e sintomi clinici [LR: likelihood ratio]. Ebell MH *et al.* JAMA 2000; 284: 2912-2918**

| segno o sintomo | LR+ [95% LC] | LR- [95% LC] |
|---|---|---|
| linf. laterocervicale | 0.4 – 2.9 | 0.5 – 0.9 |
| ipertrofia tonsillare | 1.4 – 3.1 | 0.5 – 0.7 |
| essudato faringeo | 1.5 – 2.3 | 0.6 – 0.8 |
| assenza di tosse | 1.1 – 1.7 | 0.5 – 0.8 |
| assenza di rinite | 0.8 – 1.6 | 0.5 – 1.4 |
| mialgie | 1.1 – 1.7 | 0.8 – 1.0 |
| cefalea | 0.8 – 2.6 | 0.5 – 1.1 |
| faringe iperemico | 0.6 – 1.6 | 0.1 – 6.4 |
| febbre > 38° C | 0.6 – 3.9 | 0.5 – 1.3 |
| nausea | 0.7 – 3.1 | 0.8 – 0.9 |
| petecchie palatine | 0.4 – 3.1 | 0.9 – 1.1 |

**Accuracy and Precision of the Signs and Symptoms of Streptococcal Pharyngitis in Children: A Systematic Review.**

*Shaikh N. J Pediatr 2011 Oct 31. [Epub ahead of print]*

**34 articles, including 24,841 children**

In children with sore throat, the presence of a

| | likelihood ratio | (95% CI) |
|---|---|---|
| - scarlatiniform rash | 3.91 | (2.00-7.62) |
| - palatal petechiae | 2.69 | (1.92-3.77) |
| - pharyngeal exudates | 1.85 | (1.58-2.16) |
| - vomiting | 1.79 | (1.58-2.16) |
| - tender cervical nodes | 1.72 | (1.54-1.93) |

were moderately useful in identifying those with streptococcal pharyngitis.

**Nevertheless, no individual symptoms or signs were effective in ruling in or ruling out streptococcal pharyngitis.**

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

**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)**

# Quesito n° 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?

# “Centor” Score Modificato

## ( McIsaac - JAMA 2004 )

| Criterio | Punteggio |
|---|---|
| • Temperatura >38 C | 1 |
| • Assenza di tosse | 1 |
| • Linfoadenite cervicale | 1 |
| • Essudato/ipetrofia tonsillare | 1 |
| • Età: 3 - 14 anni | 1 |
| 15 - 44 anni | 0 |
| 45 anni o oltre | -1 |

**Totale ( )**

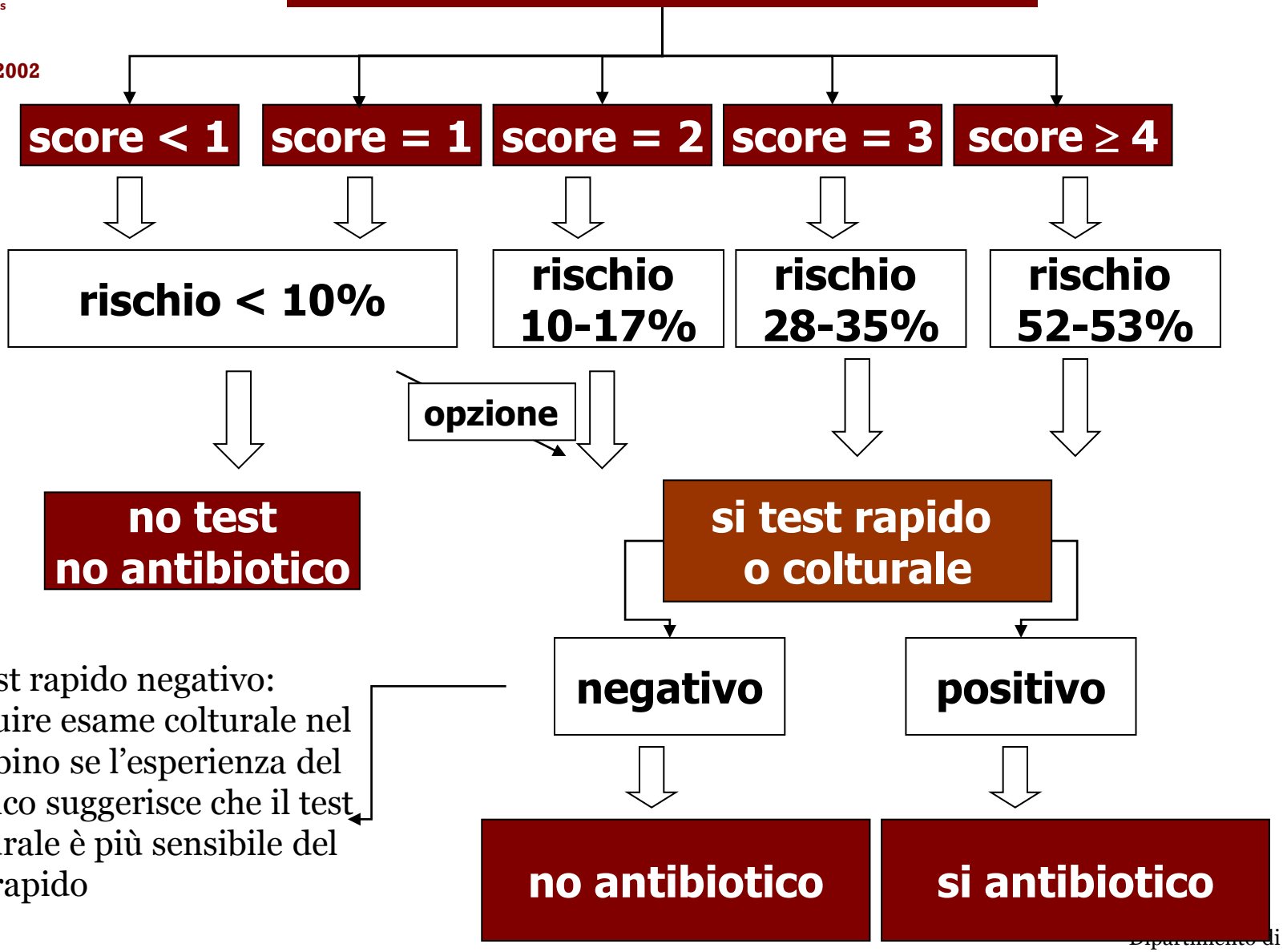
| Probabillità di Infezione streptotoccica | |
|---|---|
| <1 | 1-2,5 |
| 1 | 5-10% |
| 2 | 11-17% |
| 3 | 28-35% |
| ≥4 | 51-53% |

AMERICAN ASSOCIATION FOR INFECTIOUS DISEASES

Bisno AL *et al.*
Clin Infect Dis 2002
35: 113-125

# Centor SCORE modificato

Centor RR. J Gen Intern Med 2007; 22: 127–130




se test rapido negativo: eseguire esame colturale nel bambino se l'esperienza del medico suggerisce che il test culturale è più sensibile del test rapido

Dipartimento di Scienze per la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

American Family Physician

A peer-reviewed journal of the American Academy of Family Physicians

*Choby BA, 2009*

**Validazione dello score in un *setting* ambulatoriale: 620 pazienti**

**73,1% adulti**
**26,9% bambini fra 3-14 anni**

| Numero di segni e sintomi | Rischio di infezione streptococcica (%) |
|---|---|
| ≥ 4 | 51-53 |
| 3 | 28-35 |
| 2 | 11-17 |
| 1 | 5-10 |
| ≤ 0 | 1-2.5 |

PEDIATRICS®

Tanz RR. Pediatrics 2009;123:437-44

Una ulteriore valutazione dello score di McIsaac in bambini (3-18 anni) con faringite visti in ambulatorio è stata effettuata da Tanz e collaboratori nel 2009:

- il valore predittivo positivo è risultato basso (38%) anche per score più elevati (oltre 2)

- mentre il valore predittivo negativo è risultato elevato (83%) per score bassi (zero o 1).

# RACCOMANDAZIONE

**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)

# Quesito n°3. Come effettuare il test rapido?

**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).**

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

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

**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).**

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

# Quesito n°4. Quando effettuare il test rapido?

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

American Academy of Pediatrics

DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Committed to the attainment of optimal physical, mental, and social health and well-being for all infants, children, adolescents, and young adults.

# La decisione se effettuare il test rapido o esame colturale dovrebbe basarsi su:

**Età (> 3 anni)**

**Segni e sintomi suggestivi di infezione da SBEGA: esordio improvviso, essudato faringeo, dolore alla deglutizione, tumefazione linfonodi cervicali**

**Se segni suggestivi di infezione virale come corizza, congiuntivite, rinite, stomatite anteriore lesioni ulcerative discrete, diarrea non effettuare il test/esame colturale**

**Stagionalità, Epidemiologia**

**Red Book, 2009**

bambini fino a 3 anni con faringotonsillite da SBEGA

raramente presentano il quadro clinico classico

e possono avere:

rinite

febbre prolungata non elevata

irritabilità

anoressia

Red Book, 2009

RACCOMANDAZIONE

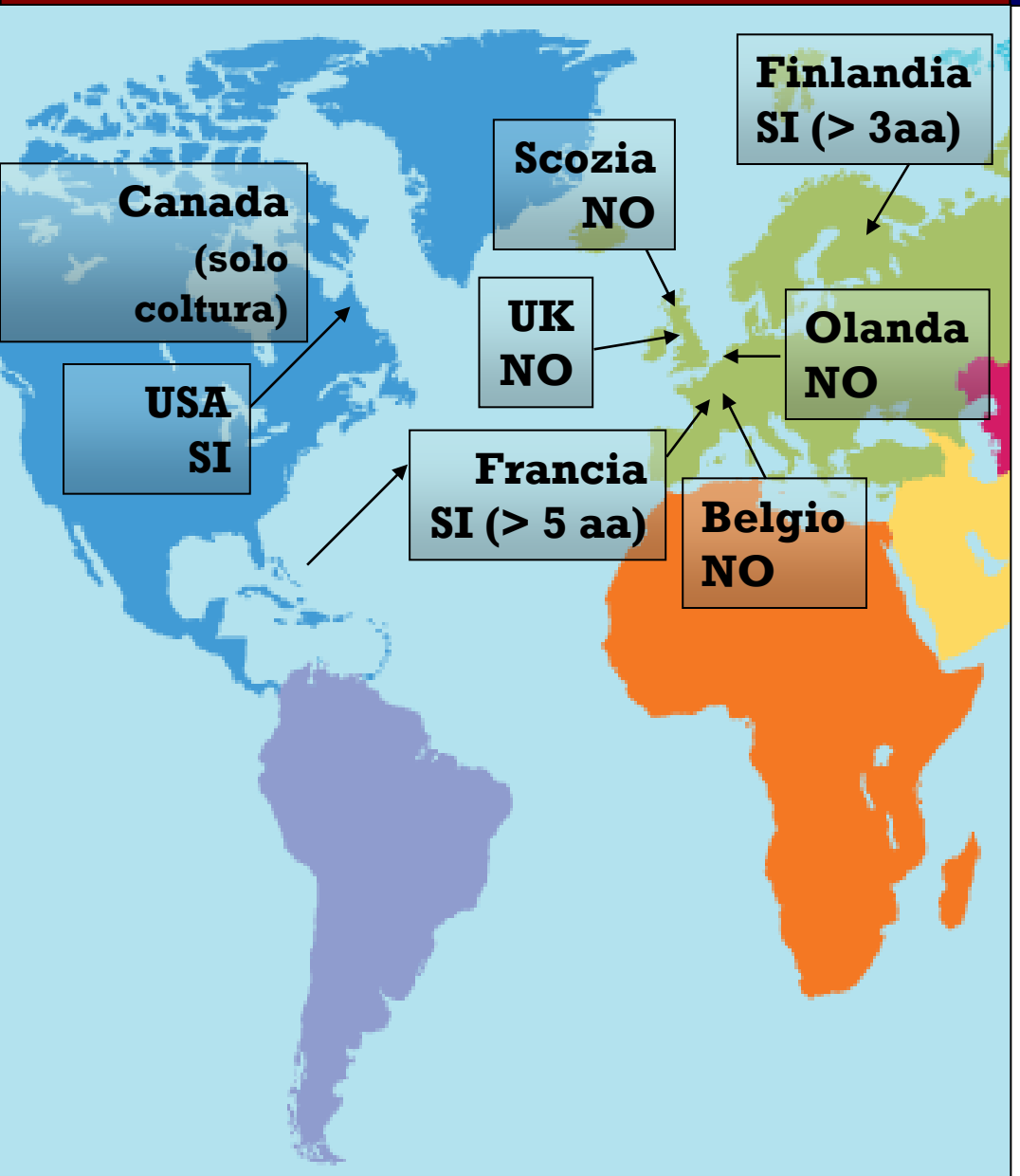
**Il test rapido deve essere sempre eseguito nei bambini con anamnesi, segni e/o sintomi che si possono riscontrare, si riscontrano frequentemente o sono tipici di infezione da SBEA (III-A).**

RACCOMANDAZIONE

**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).**

# Quesito n°7: E' indicato richiede l'esame colturale in caso di test rapido negativo?

# linee guida: effettuare coltura se test rapido è negativo?




## Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency

| | | SPECIFICITA (%) | SENSIBILITA (% ) |
|---|---|---|---|
| Respirastick | Orion | 96 | 55 |
| Card OS | Pacific Biot | 99 | 75 |
| Tandem | Hybritech | 98 | 78 |
| Directigen 1,2,3 | Becton | 100 | 78 |
| Test Pack Strep | Abbott | 100 | 79 |
| Direct Str EIA | Roche | 63 | 79 |
| Reveal | Wellcome | 83 | 82 |
| Quickvue inline | Quidel | 100 | 87 |
| Visuwell | Dynatech l | 93 | 88 |
| Signify StrepA | Abbott | 97 | 88 |
| Strep A OIA Max | Biostar | 93 | 89 |
| Culturette B. | Marion ScC | 99 | 91 |
| Osom U.Str.A | Genzyme | 98 | 93 |
| Osom StrA test | Wyntek D | 98 | 95 |
| Test Pack Plus | Abbott | 99 | 96 |
| Strep A OIA | Biostar | 99 | 99 |

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

Suggeriscono di eseguire un esame colturale in caso di test rapido negativo

Suggeriscono di NON eseguire un esame colturale in caso di test rapido negativo

## - 7 studi prospettici

Fox JW, 2006
Fox JW 2006
Gieseker KE, 2002
McIsaac WJ, 2004
Nerbrand C 2002
Tanz RR, 2009
Van Limbergen J, 2006

## - 3 studi retrospettivi

Armengol CE, 2004
Hall MC, 2004
Mirza A, 2007

## -5 studi prospettici

Al-Najjar FY, 2008
Santos O, 2003
Cohen R, 2004
Camurdan AD, 2008
Avanruoh S,2009

## -1 studio retrospettivo

Giseker KE, 2003

# impact of rapid streptococcal test on antibiotic use in a pediatric emergency department

**Avanruoh S *et al*. Pediatr Emerg Care 2009; 25: 748-750**

**8280 children included**

**rapid strept test rapid strept test results positive in 22.5% and negative in 77.5% children**

**only 2 (0.04 %) children had negative rapid strept test results with cultures positive for *Streptococcus***

**rapid strep testing was associated with a lower antibiotic prescription rate (41.38% *vs* 22.45% for those treated in the post-rapid strept test phase; $P < 0.001$)**

**the availability of rapid strept test substantially reduces the unnecessary prescription of antibiotics**

**screening of all children with pharyngitis by performing a rapid strept test guides decision making for antibiotic administration**

**this strategy reduces the antibiotic prescription rate to almost 50%**

PEDIATRICS
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

**Diagnosis and Management of Pharyngitis in a Pediatric Population Based on Cost-Effectiveness and Projected Health Outcomes**

Robert S. Van Howe and Louis P. Kusnier, II

*Pediatrics* 2006;117;609-619

## Estimates and 95% CIs for the Cost per Patient and the Health Lost per Patient for the Approaches to Diagnosing and Treating Pharyngitis Among Children

| Approach | Cost, 2003 US Dollars (95% CI) | Health Lost, QALDs (95% CI) |
|---|---|---|
| Treat all | 68.76 (44.20–93.33) | 0.2943 (0.1886–0.4001) |
| Treat none | 101.15 (57.33–144.97) | 0.0793 (0.0436–0.1150) |
| Rapid testing | 52.74 (34.72–70.76) | 0.0981 (0.0664–0.1298) |
| Culture all | 60.60 (35.38–85.81) | 0.1002 (0.0710–0.1294) |
| Rapid testing then culture | 58.98 (37.27–80.69) | 0.0994 (0.0659–0.1329) |
| Clinical scoring | 52.59 (33.95–71.23) | 0.1310 (0.0896–0.1725) |

- ✓ **soddisfacente sensibilità e specificità dei test rapidi attualmente in uso**
- ✓ **necessità di prelevare 2 tamponi**
- ✓ **necessità di inviare ad un laboratorio di microbiologia il tampone per l'esame colturale**
- ✓ **costo di un esame colturale**
- ✓ **tempi per ottenere una risposta (24-48 ore)**

# Quesito n° 6: Come e quando effettuare l'esame colturale e come devono essere interpretati i risultati?

RACCOMANDAZIONE

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

RACCOMANDAZIONE

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

RACCOMANDAZIONE

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

# Hanno un significato gli esami ematologici?

**I titoli anticorpali anti-streptococcici riflettono una situazione immunologica passata e non presente e non sono di nessun valore nella diagnosi di faringotonsillite acuta.**

**Possono essere utilizzati per confermare una infezione streptococcica pregressa in pazienti in cui si sospetti una malattia reumatica o una glomerulo nefrite post-streptococcica (III-B).**

# TERAPIA

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

# QUANDO È INDICATO L'IMPIEGO DI ANTIBIOTICI ED ENTRO QUANTO TEMPO DEVE ESSERE INTRAPRESA LA TERAPIA DALL'ESORDIO DEI SINTOMI?

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

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

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)

# QUALI ANTIBIOTICI DEVONO ESSERE IMPIEGATI, PER QUALE VIA DI SOMMINISTRAZIONE E PER QUANTO TEMPO – I ?

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)

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)

## prevalenza della resistenza ai macrolidi di *Streptococcus pyogenes* in Italia

**25.9 %** — **Cornaglia G *et al.***
Emerg Infect Dis 1996; 2: 339-342

**30.8 %** — **Cornaglia G *et al.***
Clin Infect Dis 1998; 27: 87-92

**38.3 %** — **Bassetti M *et al.***
Emerg Infect Dis 2000; 6: 180-183

**51.0 %** — **Avanzini C *et al.***
Microbiog Drug Resist 2004; 6: 289-295

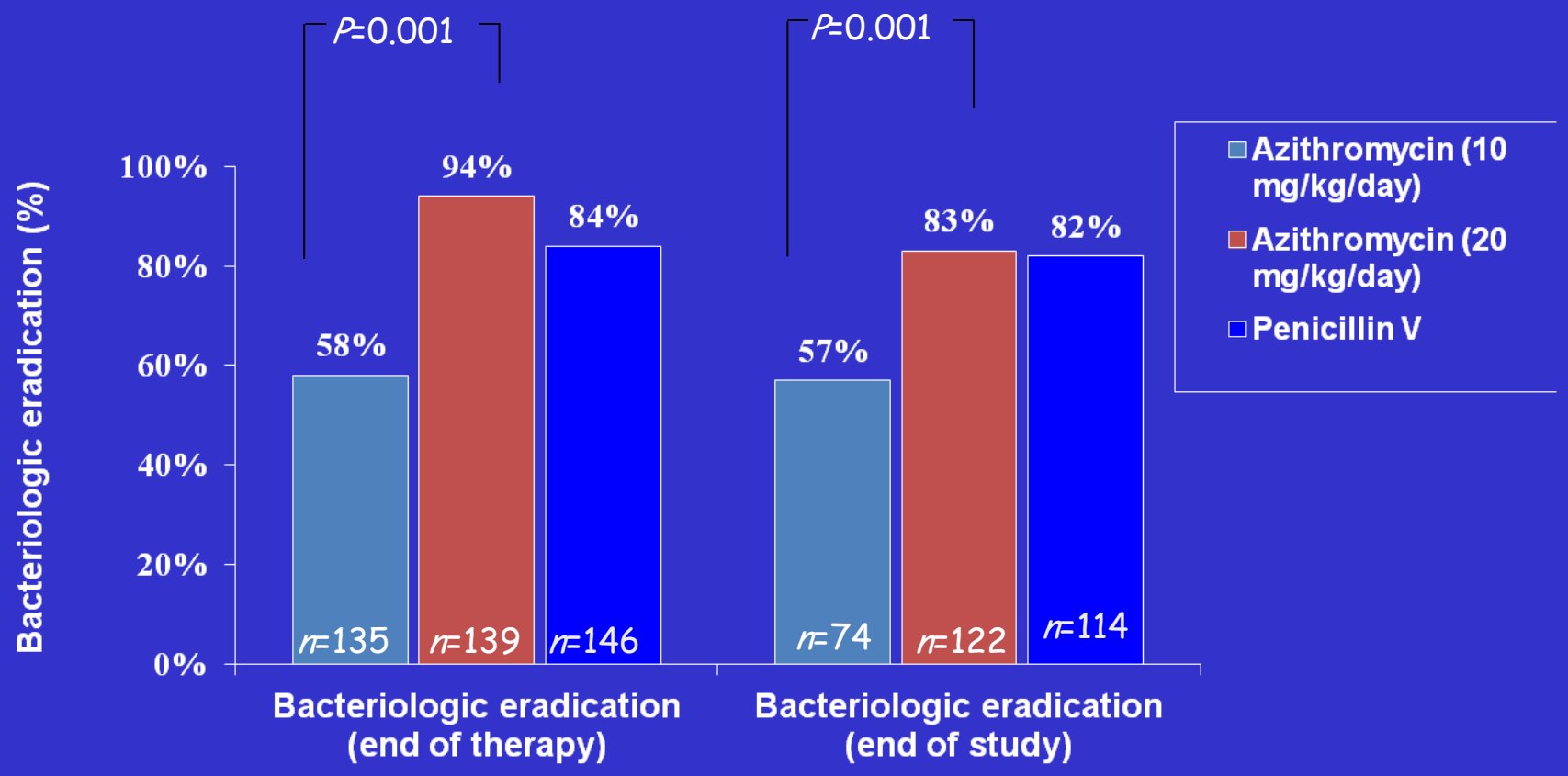
## uso giudizioso degli antibiotici

**Mandell GL, Bennett JE, Dolin R.**
**Principles and Practice of Infectious Diseases**
**5th edition, 2007**

**macrolidi sono antibiotico di prima scelta solo per:**

- ***Mycoplasma pneumoniae***
- ***Legionella pneumoniae***
- ***Chlamydia trachomatis***
- ***Chlamidia pneumoniae***
- ***Bordetella pertussis***
- ***Campylobacter jejuni***
- ***Mycobacterium avium* complex**

# AZITHROMYCIN 20 mg/kg/day
## Bacteriologic Efficacy
## (Cohen R et al. 2002)




Cohen R et al. Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 297-303

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

Circulation
JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION
American Heart Association
Learn and Live

***Gerber MA.***
***Circulation 2009;119:1541-51***

# Amoxicillina in mono-somministrazione ?

**Shvartzman P**. Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxycillin once a day. *BMJ* 1993; 306: 1170–2

**Feder HM**. Once-daily therapy for streptococcal pharyngitis with amoxicillin. *Pediatrics*. 1999; 103: 47–51.

**Clegg HW**. Treatment of streptococcal pharyngitis with once-daily compared with twice-daily amoxicillin: a noninferiority trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2006; 25: 761–7

**Lennon DR**.Once-daily amoxicillin versus twice-daily penicillin V in group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. *Arch Dis Child*. 2008; 93: 474–8.

Archives of
DISEASE IN CHILDHOOD

# Once-daily amoxicillin versus twice-daily penicillin V in group A β-haemolytic streptococcal pharyngitis.

***Lennon DR. Arch Dis Child 2008;93:474-8***

| | Amoxicillin QD | Penicillin V BID |
|---|---|---|
| Visit 2 (days 3–6), n* | 155 | 162 |
| Positive throat swab culture | 10 (6.5%) | 10 (6.2%) |
| Retention of original GABHS serotype | 9 (5.8%) | 10 (6.2%) |
| New acquisition | 1 (0.6%) | 0 |
| Visit 3 (days 12–16), n* | 158 | 159 |
| Positive throat swab culture | 22 (13.9%) | 22 (13.8%) |
| Retention of original GABHS serotype | 8 (5.1%) | 7 (4.4%) |
| Relapse | 12 (7.6%) | 12 (7.6%) |
| New acquisition | 2 (1.3%) | 3 (1.9%) |
| Visit 4 (days 26–36), n* | 159 | 159 |
| Positive throat swab culture | 25 (15.7%) | 22 (13.8%) |
| Treatment failure | 3 (1.9%) | 3 (1.9%) |
| Relapse | 14 (8.8%) | 15 (9.4%) |
| New acquisition | 8 (5.0%) | 4 (2.5%) |

Bambini arruolati in Nuova Zelanda per lo più Maori con un'incidenza di MR di 60/100,000

Un solo caso di MR nel gruppo trattato con amoxicillina (P=n.s.)

La FDA e EMA non approvano la monosomministrazione di amoxicillina per la profilassi primaria della MR

# PATIENT COMPLIANCE ACCORDING TO THE LENGHT OF PENICILLIN V ADMINISTRATION

(From Pichichero, Hosp Pract 1995)

| STUDY | DAYS OF THERAPY | PATIENT COMPLIANCE (%) |
|---|---|---|
| Mahler et al., 1955 | 7 | 66 |
| Bergman and Wemer, 1963 | 3<br>6<br>9 | 46<br>31<br>8 |
| Leystina and Macaulay, 1966 | 9 | 89 |
| Chamey et al., 1967 | 5<br>9 | 90<br>16 |
| Green at al., 1969 | 9 | 68 |

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

# E’ possibile scorciare la durata della terapia antibiotica?

# Short versus standard duration antibiotic treatment for acute streptococcal pharyngitis in children

Cochrane Database Syst Rev 2009;21:CD004872

**21 studi inclusi**
**13102 pazienti con FA da SBEGA**

**Trattamento. penicillina V orale per 10 giorni vs trattamento breve (3-6 giorni) con qualsiasi antibiotico**

- **Ridotta durata della febbre** **-0.30 giorni (IC95%: -0.45 to -0.14)**
- **Ridotta durata faringodinia** **-0.50 giorni (IC95%: -0.78 to -0.22)**
- **Ridotto rischio di fallimento a breve termine** **OR: 0.80 (IC95%:0.67-0.94)**
- **Aumentato rischio di ricorrenza a lungo termine** **OR : 1.06 (IC95%:0.92-1.22)**

**che non persiste eliminando gli studi con azitromicina a basso dosaggio (10 mg/kg)**

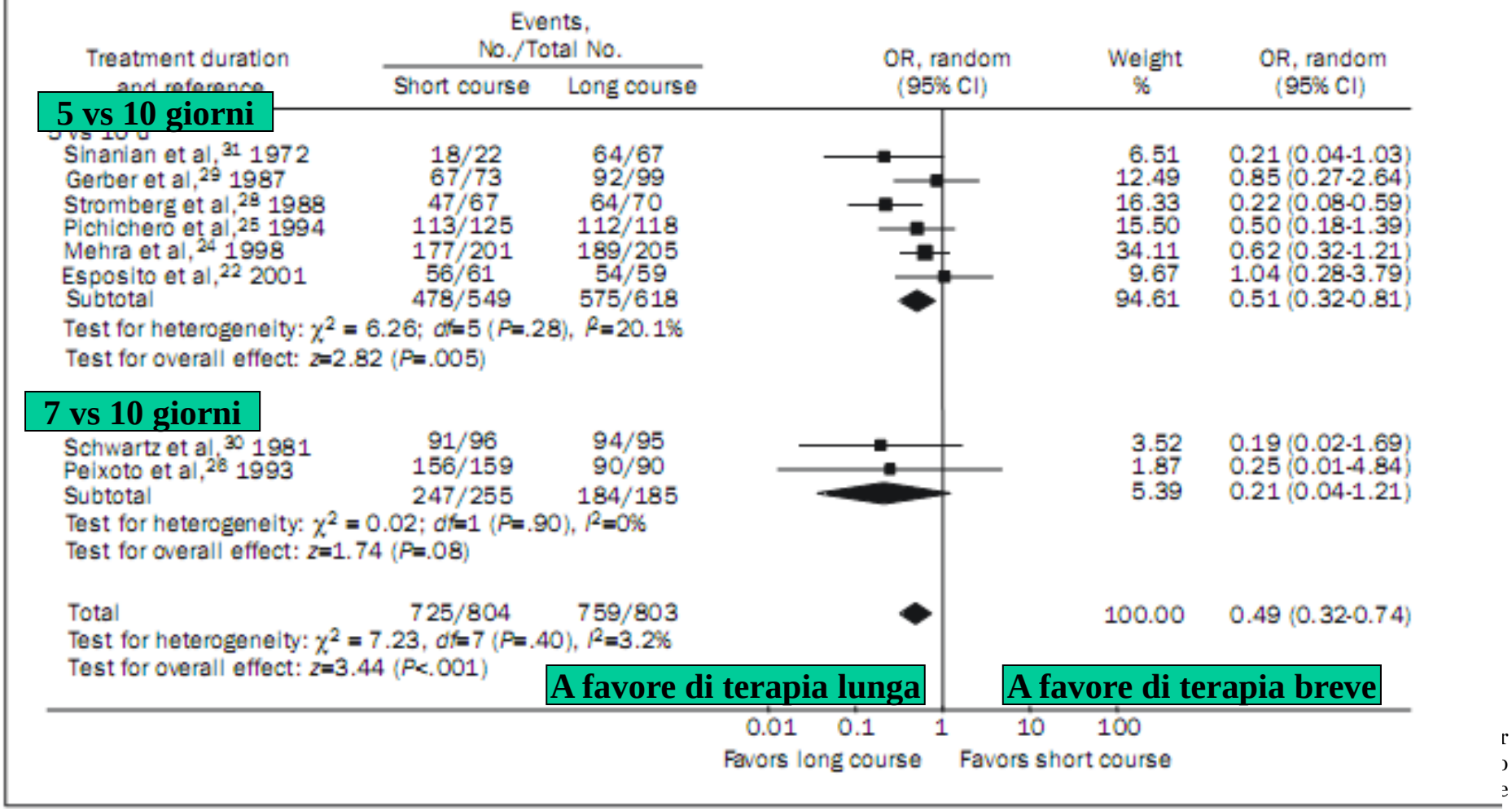
Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

Mayo Clinic Proceedings

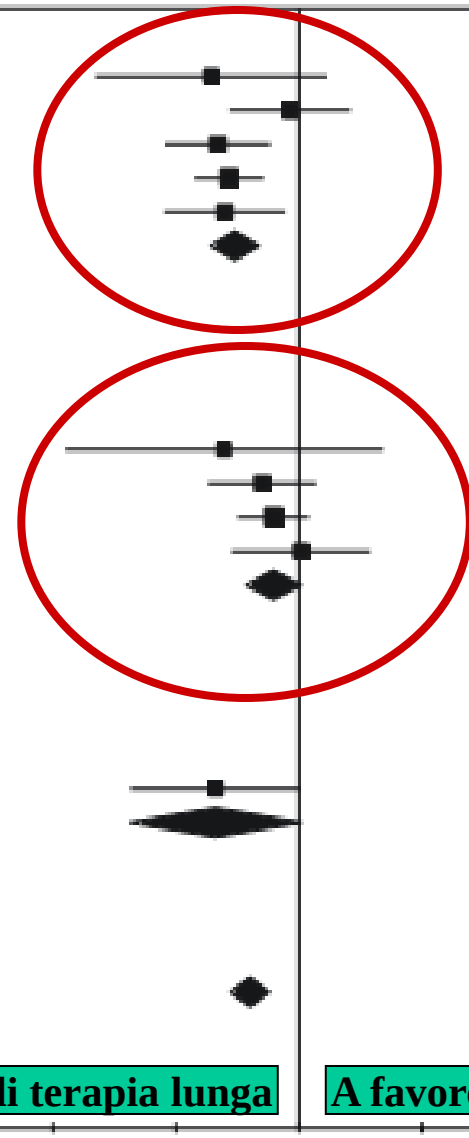
# Effectiveness and safety of short-course vs long-course antibiotic therapy for group a beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis: a meta-analysis of randomized trials

*Falagas ME. Mayo Clin Proc 2008;82:880-89*

Ogni antibiotico comparato verso se stesso, con diversa durata del trattamento



| Medication and reference | Events, No./Total No. Short course | Events, No./Total No. Long course | OR, random (95% CI) | Weight % | OR, random (95% CI) |
|---|---|---|---|---|---|
| **penicillina** | | | | | |
| Schwartz et al,[30] 1981 | 91/96 | 94/95 | | 2.66 | 0.19 (0.02-1.69) |
| Gerber et al,[29] 1987 | 67/73 | 92/99 | | 8.94 | 0.85 (0.27-2.64) |
| Stromberg et al,[28] 1988 | 47/67 | 64/70 | | 11.42 | 0.22 (0.08-0.59) |
| Zwart et al,[23] 2000 | 36/87 | 57/79 | | 22.24 | 0.27 (0.14-0.52) |
| Zwart et al,[21] 2003 | 9/26 | 19/28 | | 8.98 | 0.25 (0.08-0.78) |
| Subtotal | 250/349 | 326/371 | | 54.23 | 0.30 (0.19-0.47) |
| Test for heterogeneity: $\chi^2 = 3.95$, $df=4$ ($P=.41$), $I^2=0\%$ | | | | | |
| Test for overall effect: $z=5.33$ ($P<.001$) | | | | | |
| **cefalosporine** | | | | | |
| Peixoto et al,[26] 1993 | 156/159 | 90/90 | | 1.43 | 0.25 (0.01-4.84) |
| Pichichero et al,[25] 1994 | 113/125 | 112/118 | | 10.89 | 0.50 (0.18-1.39) |
| Mehra et al,[24] 1998 | 177/201 | 189/205 | | 21.57 | 0.62 (0.32-1.21) |
| Esposito et al,[22] 2001 | 56/61 | 54/59 | | 7.04 | 1.04 (0.28-3.79) |
| Subtotal | 502/546 | 445/472 | | 40.94 | 0.62 (0.38-1.03) |
| Test for heterogeneity: $\chi^2 = 1.14$, $df=3$ ($P=.77$), $I^2=0\%$ | | | | | |
| Test for overall effect: $z=1.84$ ($P=.07$) | | | | | |
| **clindamicina** | | | | | |
| Sinanian et al,[31] 1972 | 18/22 | 64/67 | | 4.83 | 0.21 (0.04-1.03) |
| Subtotal | 18/22 | 64/67 | | 4.83 | 0.21 (0.04-1.03) |
| Test for heterogeneity: not applicable | | | | | |
| Test for overall effect: $z=1.92$ ($P=.05$) | | | | | |
| Total | 770/917 | 835/910 | | 100.00 | 0.40 (0.28-0.57) |
| Test for heterogeneity: $\chi^2 = 10.25$, $df=9$ ($P=.33$), $I^2=12.2\%$ | | | | | |
| Test for overall effect: $z=4.98$ ($P<.001$) | | | | | |



# QUALI ANTIBIOTICI DEVONO ESSERE IMPIEGATI, PER QUALE VIA DI SOMMINISTRAZIONE E PER QUANTO TEMPO – II?

**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)

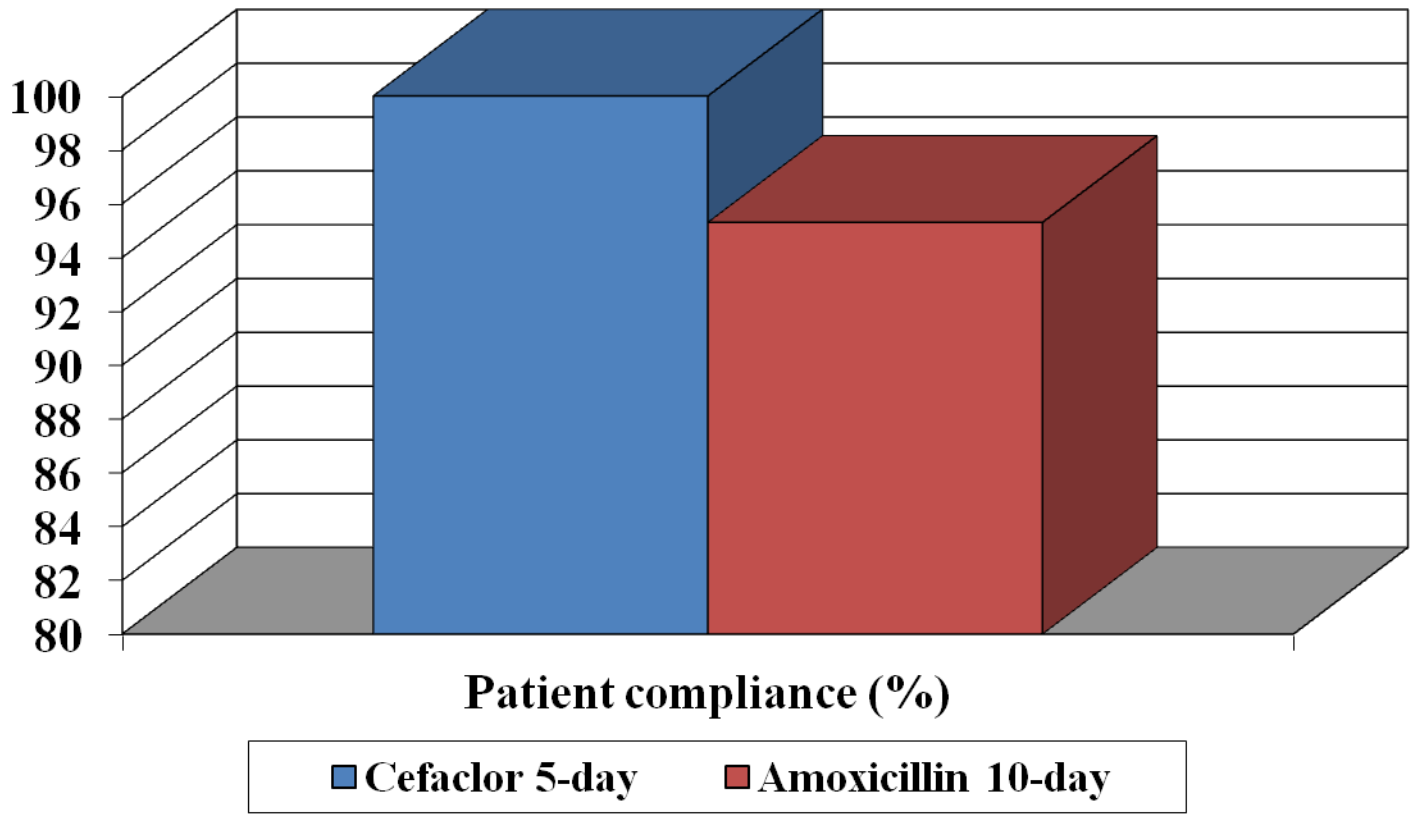
In considerazione dell'elevata prevalenza di resistenza di *Streptococcus pyogenes* ai macrolidi, l'utilizzo di questa classe di farmaci va limitato ai soggetti con dimostrata allergia IgE-mediata ai β-lattamici, se possibile dopo aver dimostrato la sensibilità dello streptococco a questa classe di antibiotici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

# BACTERIOLOGIC SUCCESS WITH CEFACLOR 5-DAY AT EACH VISIT

| Day after enrollment | Cefaclor 5-day (%) No.=175 | Amoxicillin 10-day (%) No.=173 |
|---|---|---|
| Day 6-7 | 166 (94.8) | 168 (97.1) |
| Day 11-15 | 155 (88.6) | 164 (94.8) |
| Day 16-20 | 152 (86.8) | 158 (91.3) |
| Day 28-35 | 150 (85.7) | 155 (89.6) |

Esposito S et al. Int J Antimicrob Agents 2002

# COMPLIANCE OF THE STUDY POPULATION WITH 5-DAY CEFACLOR




Esposito S et al. Int J Antimicrob Agents 2002

*p*=0.001

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

# COSA FARE IN CASO DI PERSISTENZA DELLA SINTOMATOLOGIA ?

**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).**

# BACTERIOLOGICAL FAILURE RATES OF PENICILLINS IN THE TREATMENT OF GABHS PHARYNGITIS REPORTED IN RECENT STUDIES

(from Pichichero et al. Hosp Pract 2000)

| ANTIBIOTIC | FAILURE RATES (%) |
|---|---|
| Benzathine penicillin G | 6-25 |
| Penicillin G | 10-30 |
| Penicillin V | 10-30 |
| Ampicillin-Amoxicillin | 10-20 |

# CHARACTERISTICS OF ORAL CEPHALOSPORINS

MANY ORAL CEPHALOSPORINS:

CAN OVERCOME THE PROBLEM OF THE INDIRECT PATHOGENICITY BECAUSE THEY ARE BETA-LACTAMASE RESISTANT

ARE NOT INVOLVED IN THE PROBLEM OF PENICILLIN TOLERANCE

HAVE REDUCED ACTIVITY AGAINST PROTECTIVE NON PATHOGENIC FLORA

# META-ANALYSIS OF PENICILLINS *VS* CEPHALOSPORINS IN GABHS PHARYNGITIS

**(From Pichichero et al. Pediatr Infect Dis J 1993)**

| | CEPHALOSPORINS | PENICILLINS |
|---|---|---|
| N° studies | 19 | 19 |
| N° cases | 1290 | 1169 |
| **BACTERIOLOGIC FAILURE RATE** | **8 %** | **16 %** |
| N° studies | 12 | 12 |
| N° cases | 926 | 865 |
| **CLINICAL FAILURE RATE** | **5 %** | **11 %** |

cephalosporins vs penicillin: $p < 0,05$

Dipartimento di Scienze per la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

# E' INDICATO IL TRATTAMENTO DEL DOLORE NEL BAMBINO CON FARINGOTONSILLITE ACUTA E QUALI FARMACI DOVREBBERO ESSERE IMPIEGATI?

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

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

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

# *Efficacia paracetamolo vs. ibuprofene*

| | | |
|---|---|---|
| ***Wang. Clin Pediatr 2001*** | studio RCT in doppio cieco 628 (6 mesi-6 anni) | bambini apiretici a 6 ore: 78% ibuprofene *vs* 68% paracetamolo (a 3 h 1,58°C *vs* 1,52°C) P=0.004 |
| ***Purssell. Community Nurs:2002; 80-4*** | metanalisi di 8 studi 4 mesi-13 anni | effetto antipiretico > di ibuprofene a 4-6 h (0.63°C e 0.58°C). P=0.005 P<0.001 |
| ***Goldman. Ann Pharmacother 2004*** | metanalisi di RCT 2 mesi-13 anni | modesto vantaggio ibuprofene solo in 4 studi. Rischio ospedalizzazione per effetti avversi gravi simile nei 2 gruppi |
| ***Erlewin-Lejenesse. Arch Dis Child, 2006*** | RCT (123 bambini): efficacia antipiretica singola dose paracetamolo (15 mg/kg) *vs* ibuprofene (5 mg/Kg) *vs* co-somministrazione | non differenze significative fra paracetamolo ed ibuprofene |

# Efficacia paracetamolo *vs*. ibuprofene

| | | |
|---|---|---|
| ***Perrot. Arch Pediatr Adolesc Med, 2004*** | Metanalisi di 17 *trials* RCT: efficacia di una singola dose paracetamolo (10-15 mg/Kg) *vs* ibuprofene (4-10 mg/Kg). | Risultati a favore di ibuprofene differenza 0.2-0.3°C; >% b apiretici: RR: 0,19 [IC 95%: 0,05-0,33] a 2h RR: 0,31 [IC 95%: 0,19-0,44] a 4h RR: 0,33 [IC 95%: 0,19-0,47] a 6 h. |
| ***Sarrel. Arch Pediatr Adolesc Med, 2006*** | RCT (464 bambini): paracetamolo 12,5 mg/Kg o ibuprofene 5mg/Kg *vs* regime alternato ogni 4 ore | Risultati: non significativa differenza paracetamolo *vs* ibuprofene |
| ***Autrect-Leca Curr Med Resp, 2007*** | RCT in doppio cieco (301 bambini) ibuprofene (10 mg/Kg) *vs* paracetamolo (15mg/Kg). | Risultati: non differenza significativa a 4 e 8 h paracetamolo *vs* ibuprofene |

**Harnden A. BMJ 2008;337:a1409**

# QUAL È IL RUOLO DELLA TERAPIA DI SUPPORTO, CON PARTICOLARE ATTENZIONE AL RISCHIO DI SOVRADOSAGGI DEI FARMACI ED EVENTI AVVERSI?

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

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze

# E' necessario il follow-up microbiologico nel bambino con faringotonsillite acuta da SBEGA?

**Raccomandazione:**

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

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

# Lo stato di portatore cronico di SBEA

è definito dalla presenza persistente di SBEA a livello faringeo senza evidenza di infezione o di risposta immune o infiammatoria.

Lo stato di portatore può perdurare per molti mesi ed anche oltre un anno.

Il portatore cronico non è a maggior rischio di complicanze suppurative e non suppurative rispetto alla popolazione generale.

***Tanz RR. Pediatr Infect Dis J 2007;26:175-6***

# E'indicato cercare il bambino portatore di SBEA ? Cosa fare nel caso di un bambino portatore di SBEA?

Raccomandazione

In considerazione del fatto che lo stato di portatore di SBEA non è associato ad un incrementato rischio di complicanze suppurative e 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).

**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).

Dipartimento di Scienze per
la Salute della Donna e del Bambino
Università di Firenze