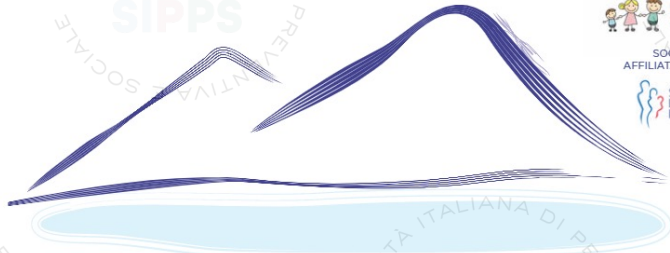


SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

SIPPS

SIPPS

SOCIETÀ
AFFILIATA ALLA SIP
Società
Italiana di
Pediatría



LUCI OMBRE ABBAGLI

Prevenzione

CONSENSUS INTERSOCIETARIA IMPIEGO GIUDIZIOSO DELLA TERAPIA ANTIBIOTICA NELLE INFEZIONI DELLE VIE AEREE IN ETÀ EVOLUTIVA

Presidente: **Nicola Principi**

Moderatori: **Daniele Ghiglioni, Maria Carmen Verga**

Le Raccomandazioni sulla terapia antibiotica nella...

...Faringotonsillite

Elena Chiappini





PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

Regaliamo futuro

Atti XXV Congresso Nazionale SIPPS

Relazioni, abstract e comunicazioni orali

Consensus conference

Impiego giudizioso della terapia antibiotica nelle
infezioni delle vie aeree in età pediatrica

Hotel Sheraton Nicolaus
Bari, 12-14 Settembre 2013

Supplemento al Numero 3 - 2013

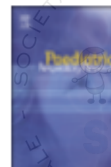
1970-8165 - E 1970-8165



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Paediatric Respiratory Reviews



Clinical Usefulness

Rational use of antibiotics for the management of children's respiratory tract infections in the ambulatory setting: an evidence-based consensus by the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics

Elena Chiappini^{1,*}, Rachele Mazzantini¹, Eugenia Bruzzese², Annalisa Capuano³, Maria Colombo⁴, Claudio Cricelli⁵, Giuseppe Di Mauro⁶, Susanna Esposito⁷, Filippo Festini¹, Alfredo Guarino², Vito Leonardo Miniello⁸, Nicola Principi⁷, Paola Marchisio⁷, Concetta Rafaniello³, Francesco Rossi³, Liberata Sportiello³, Francesco Tancredi⁹, Elisabetta Venturini¹, Luisa Galli¹, Maurizio de Martino¹

¹ Department of Health Sciences, Paediatric Section, Anna Meyer Children's University Hospital, Florence, Italy

² Department of Translational Medical Science, Section of Pediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy

³ Department of Experimental Medicine, Section of Pharmacology "L. Donatelli", Second University of Naples, Naples, Italy

⁴ Primary care Pediatrics, Milan, Italy

⁵ Health Search Institute, Italian College of General Practitioners, Florence, Italy

⁶ President Italian Society of Preventive and Social Pediatrics Primary care Pediatrics, Caserta, Italy

⁷ Department of Pathophysiology and Transplantation, Pediatric Clinic I, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Grande Ospedale Maggiore

Policlinico, Via Comenda 9, 20122, Milan, Italy

⁸ Department of Pediatrics, University of Bari Aldo Moro, Bari, Italy

⁹ Epidemiology Unit, AUSL Naples 1, Italy

EDUCATIONAL AIMS

- Provide an easy to read, evidence based document on the management of respiratory tract infections in a pediatric ambulatory setting
- Facilitate uniform clinical practice in the treatment of airway infections in children
- Promote a rational use of antibiotics in the management of respiratory tract infections in children

ARTICLE INFO

Article history:

Received 31 October 2013

Accepted 30 November 2013

Key words:

Respiratory tract infections

Children

Guidelines

Antibiotics

SUMMARY

Background: Several guidelines for the management of respiratory tract infections in children are available in Italy, as well as in other European countries and the United States of America. However, poor adherence to guidelines and the sustained inappropriate use of antibiotics have been reported. In the outpatient setting, almost half of antibiotics are prescribed for the treatment of common respiratory tract infections. In Italy the antibiotic prescription rate is significantly higher than in other European countries, such as Denmark or the Netherlands, and also the levels of antibiotic resistance for a large variety of bacteria are higher.

Therefore, the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics organised a consensus conference for the treatment of respiratory tract infections in children to produce a brief, easily readable, evidence-based document.

Methods: The conference method was used, according to the National Institute of Health and the National Plan Guidelines. A literature search was performed focusing on the current guidelines for the treatment of airway infections in children aged 1 month-18 years in the ambulatory setting.

Results: Recommendations for the treatment of respiratory tract infections in children were developed.

Conclusions: The Italian Society of Preventive and Social Pediatrics has produced a document that will help clinicians in the management of respiratory tract infections in children.

Keywords: Respiratory tract infections; Children; Guidelines; Antibiotics.



Management of acute pharyngitis in children: summary of the Italian National Institute of Health guidelines.

Chiappini E, Principi N, Mansi N, Serra A, De Masi S, Camaioni A, Esposito S, Felisati G, Galli L, Landi M, Speciale AM, Bonsignori F, Marchisio P, de Martino M; Italian Panel on the Management of Pharyngitis in Children. *Clin Ther* 2012;34:1442-1458.e2



Hai a disposizione il test rapido per lo Streptococcus pyogenes nel tuo studio/ambulatorio/ospedale?

No e non mi interesserebbe averlo	4,3%	I
No, ma vorrei averlo	10,4%	■
Sì, ce l'ho a disposizione, ma non lo utilizzo o lo utilizzo solamente in maniera occasionale	9,1%	■
Sì e lo utilizzo, ma non mi attengo ad una particolare linea guida	26,2%	■
Sì e lo utilizzo seguendo le raccomandazioni di linee guida italiane	46,9%	■
Sì e lo utilizzo seguendo le raccomandazioni di linee guida straniere	3,0%	I
Totale risposte: 1129.		

METODOLOGIA

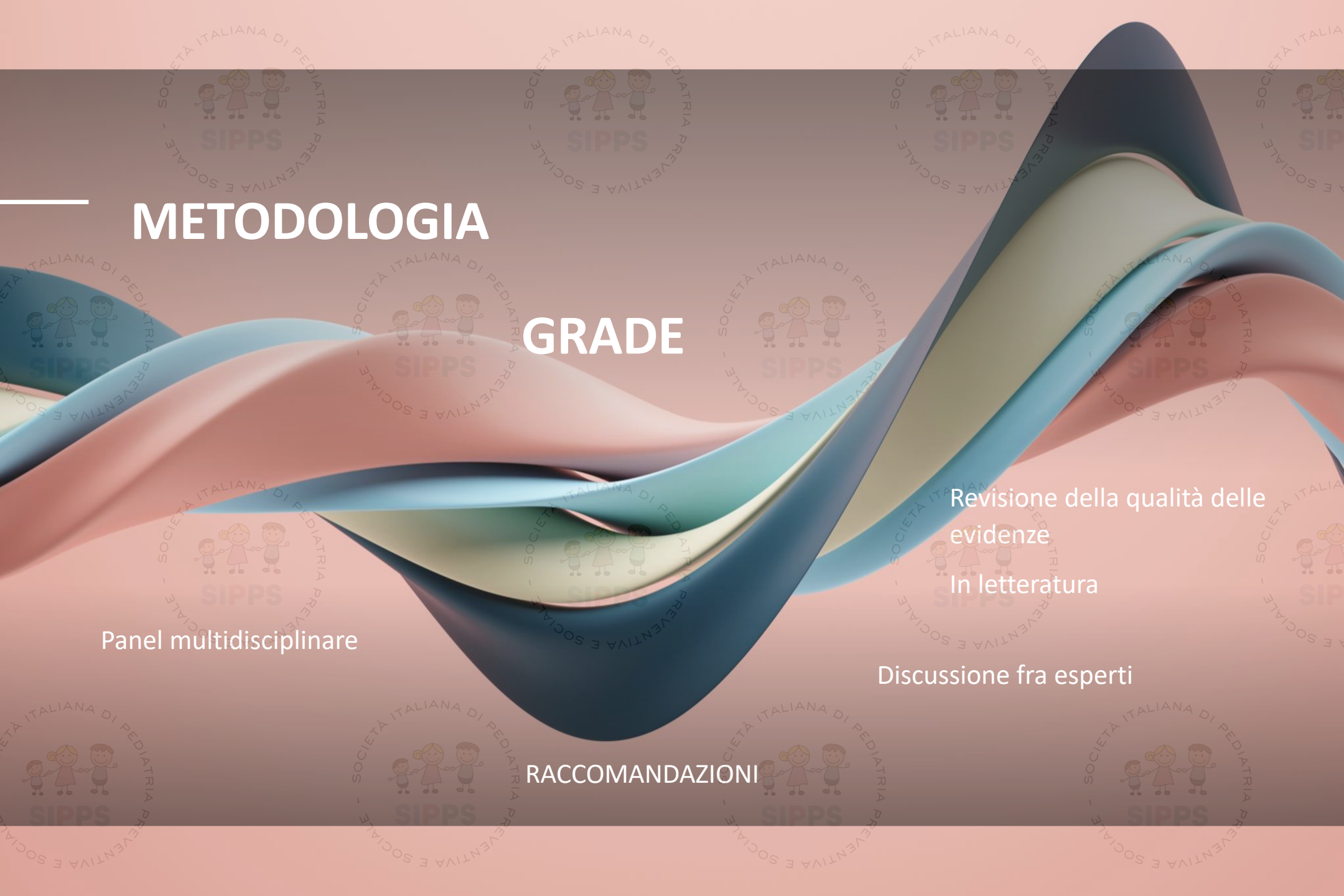
GRADE

Revisione della qualità delle
evidenze
In letteratura

Panel multidisciplinare

Discussione fra esperti

RACCOMANDAZIONI





DUE ANNI

• Scopo del documento è di formulare raccomandazioni per una corretta strategia di prescrizione antibiotica per la faringotonsillite streptococcica e per la faringotonsillite non streptococcica nei

- bambini e negli adolescenti
- senza comorbidità,
- in un setting ambulatoriale.

scopo

del documento



Critici i seguenti esiti



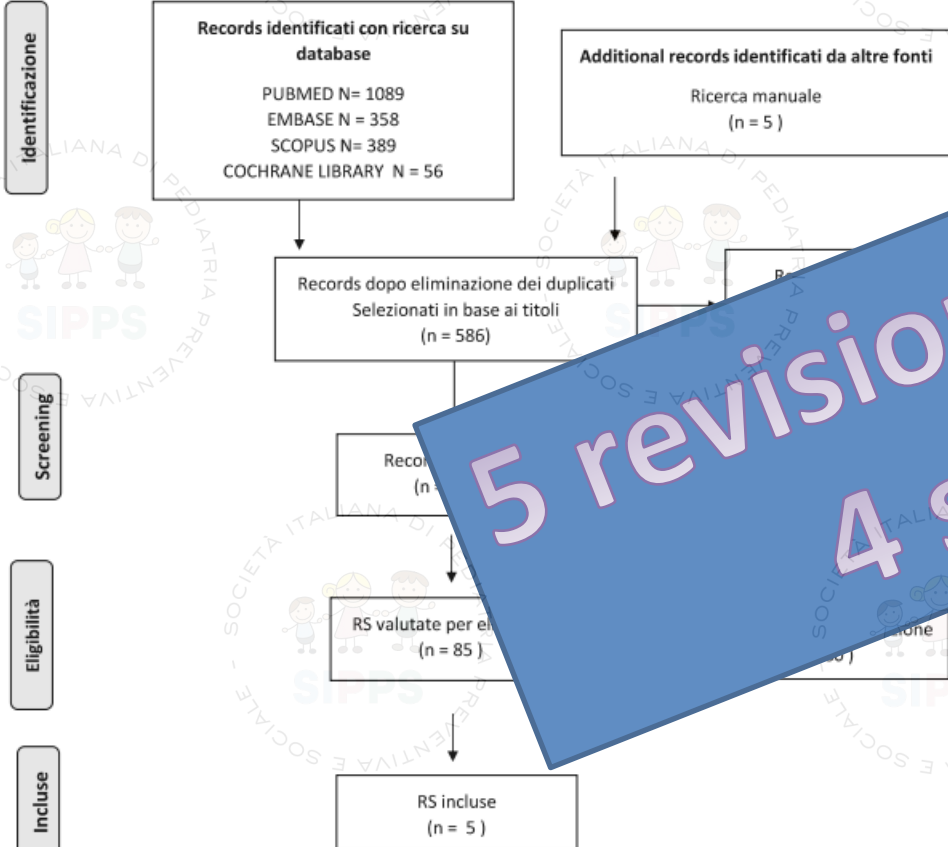
- persistenza dei sintomi al terzo giorno ed a fine terapia (outcome importante)
- complicanze: malattia reumatica, glomerulonefrite entro due mesi (outcome critico),
- ascesso peritonsillare entro due mesi (outcome critico)
- rischio di recidiva entro 28-42 giorni (outcome importante)

Sono state quindi ricercate le RS pubblicate negli ultimi 10 anni e, in caso di mancato rilevamento di RS qualitativamente valide, si è effettuata una ricerca degli studi originali

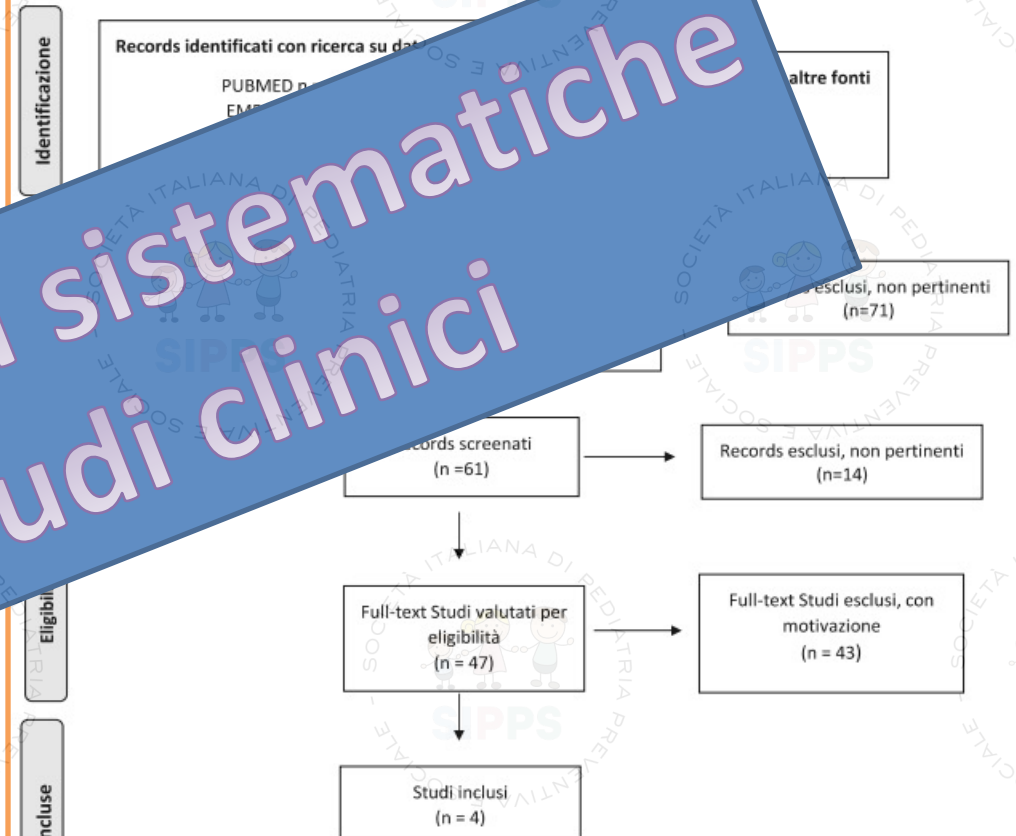
— METODI

- **Criteri di inclusione sono stati:**
 - tipologia di studio: revisioni sistematiche con e senza metanalisi, studi controllati randomizzati e non randomizzati,
 - condotti sulla popolazione d'interesse,
 - con corretti criteri diagnostici di faringotonsillite streptococcica e batterica non streptococcica
 - con periodo minimo di follow-up di almeno 28-42 giorni per valutare il rischio di recidiva e di 2 mesi per valutare il rischio di complicanze suppurative e non suppurative.
- **Sono stati esclusi:**
 - gli studi non controllati
 - condotti in setting e su popolazioni diverse da quelle specificate nei quesiti (per es. bambini con comorbidità o adulti, pazienti ospedalizzati)
 - con interventi ed esiti non pertinenti ai quesiti
 - di qualità metodologica molto bassa

Algoritmo ricerca RS



Algoritmo ricerca Studi



5 revisioni sistematiche
4 studi clinici



Figure 2- Linee guida sulla gestione della faringotonsillite da SBEA



Faringotonsillite

- Nella maggior parte dei casi, la faringotonsillite acuta è riconducibile a una causa infettiva, i patogeni più frequenti sono riportati nella tabella 1.

- rappresenta una delle principali cause di prescrizione di terapia antibiotica in età pediatrica in Italia (Barbieri et al., 2019; Dona et al., 2018; Sykes et al., 2020).

FARINGOTONSILLITE VIRALE	FARINGOTONSILLITE BATTERICA	FARINGOTONSILLITE MICOTICA
Rhinovirus	<i>Streptococcus pyogenes</i> (SBEA)	<i>Candida albicans</i>
Adenovirus	<i>Haemophilus influenzae</i>	
Coxsackievirus	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	
Coronavirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Virus Respiratorio Sinciziale	<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	
Virus di Epstein-Barr	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
Orthomyxoviridae	<i>Treponema pallidum</i>	
Herpes simplex	<i>Chlamydia trachomatis</i>	

- è una condizione di frequente riscontro nella pratica clinica, essa comporta circa il 2-5% delle visite pediatriche

Dario, 10 anni

Tonsillite monolaterale, fortemente dolente alla deglutizione,

Febbre assente

Alito di odore fetido

All'EO si notano sulla tonsilla di **sinistra lesioni ulcerate, diffuse, esudato bianco-grigiastro-sanguinolento che tende a ispessirsi ed estendersi sui pilastri tonsillari e posteriormente sull'arco palatino, escreato con screziatura di sangue linfadenopatia omolaterale importante**

Il test rapido per SBEGA **NEGATIVO**

ESAMI EMATOCHIMICI : modica leucocitosi , lieve aumento della VES

ESAME colturale del tampone faringeo con antibiogramma:

Borrelia vincentii , sensibile a amoxicillina-acido clavulanico

Si intraprende terapia specifica con rapida risoluzione della sintomatologia

L'infezione dello spazio sottomandibolare è una cellulite acuta dei tessuti molli del pavimento buccale.

I sintomi comprendono dolore, disfagia e ostruzione delle vie aeree potenzialmente fatale

Angina di Vincent

Ulcerative or acute necrotizing ulcerative gingivitis/periodontitis¹

Prevotella intermedia, Fusobacterium spp, Tannerella forsythia, Treponema denticoli, other oral spirochetes

Metronidazole 500 mg PO every 8 hours **OR**

Amoxicillin-clavulanate 875 mg PO every 12 hours or 500 mg PO every 8 hours **OR**

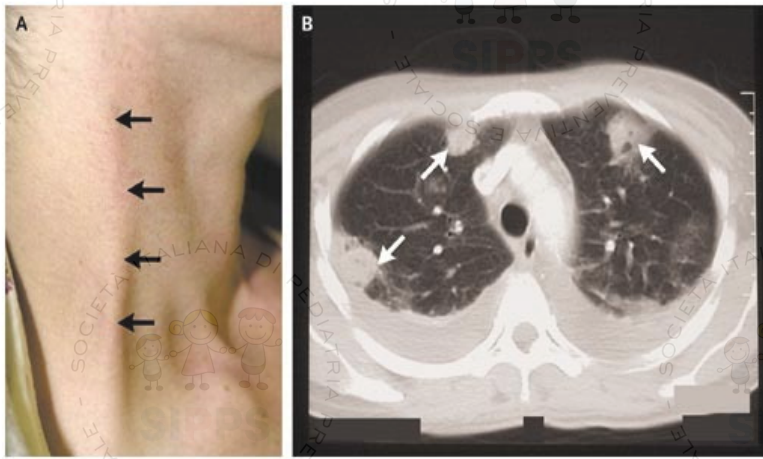
Clindamycin 450 mg PO every 8 hours



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

Centor RM, Samlowski R.

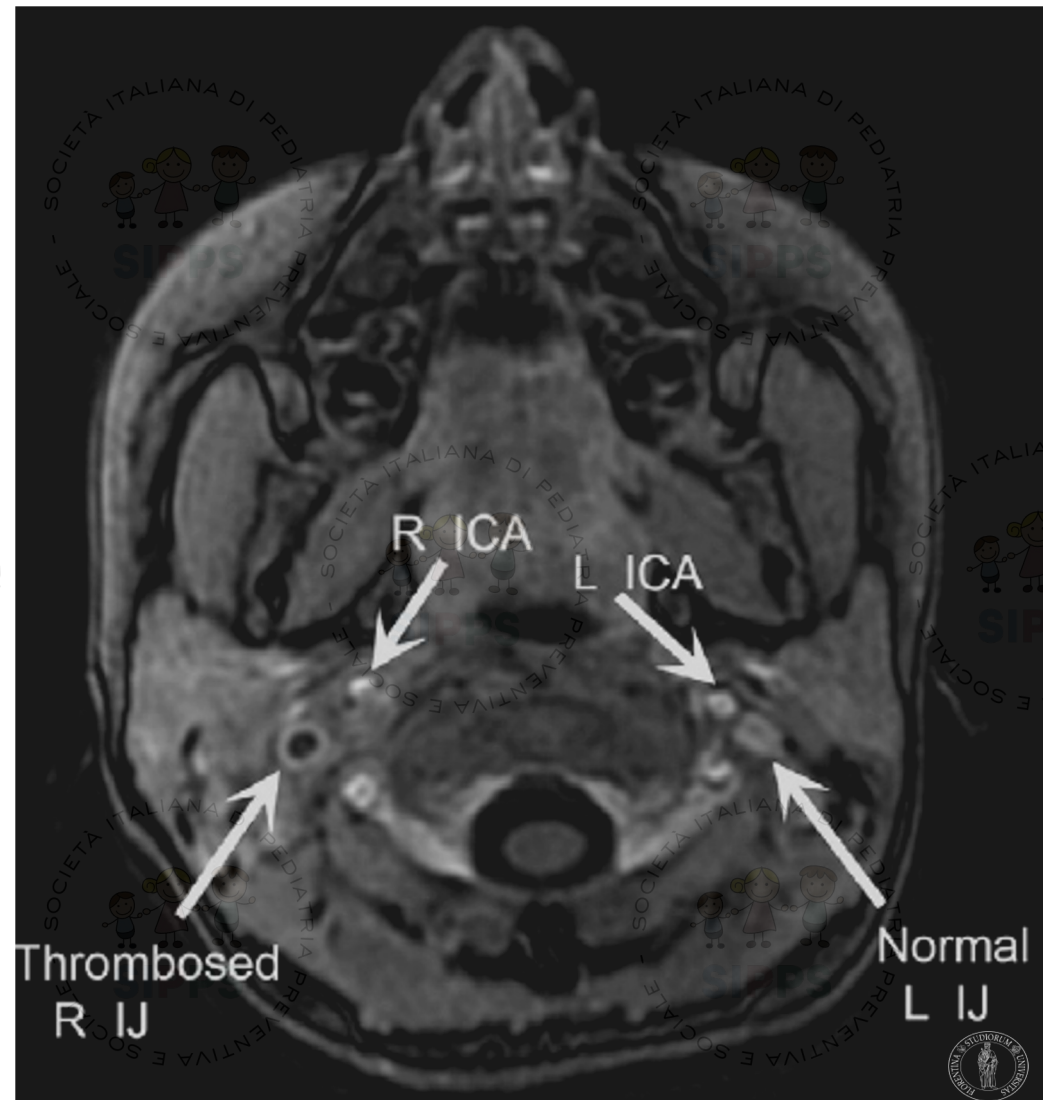
Am Fam Physician 2011;83:26-8



red flags: rigors, shaking chills, high fever (> 39°C), night sweats, and unilateral neck swelling.

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

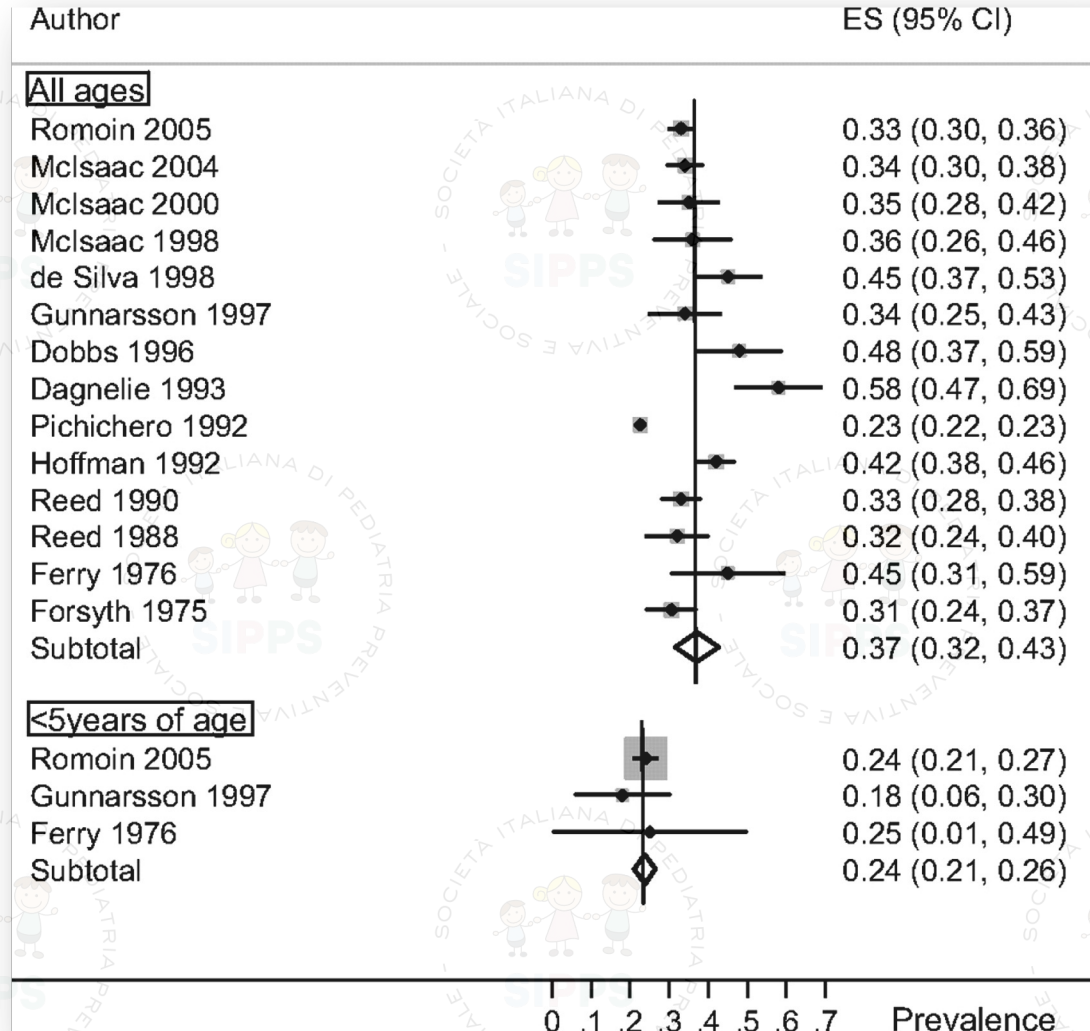
Karkos PD et al. Eur J Emerg Med 2004; 11: 228-230





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%).



Perché è importante diagnosticare e trattare la faringotonsillite da SBEGA?

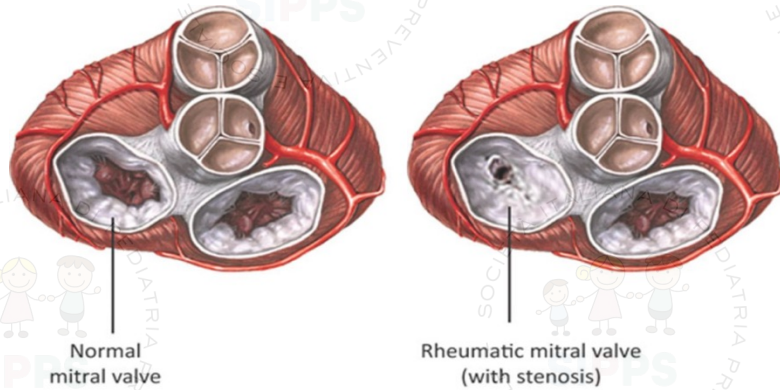
- Prevenire la malattia reumatica
- Prevenire complicanze suppurative (es. ascesso peritonsillare)
- Ridurre la durata della malattia (16 ore?)
- Ridurre la diffusione di SBEGA

Tabella 3- Incidenza annuale malattia reumatica * per 100.000 soggetti in età pediatrica

Paese	Incidenza annuale (per 100.000 persone)
Abruzzo (Breda et al., 2012)	4.1
Italia Lombardia (Marino et al., 2021)	5.7*
Toscana (Alberio et al., 2021)	0.9-7.33*
Stati Uniti (Bradley-Hewitt et al., 2019)	0.61
Galles (Saunders et al., n.d.)	0.81
Israele (Tal et al., 2022)	0.54 per 1000 ospedalizzazioni
Turchia (Gürses et al., 2021)	3.3-14.4
Uganda (Okello et al., 2021)	13-25
India (Kumar et al., 2014)	8.7
Australia (Katzenellenbogen et al., 2020)	Indigeni 71.9 non-Indigeni 0.6
Nuova Zelanda (Bennett et al., 2021)	Non indigeni 1.6 Maori 35.9 Isole del Pacifico 79.6

Europa, Stati Uniti e Canada sono ritenuti Paesi a basso rischio (Barbieri et al., 2019), secondo gli attuali Criteri di Jones che definiscono un basso rischio in presenza di un'incidenza annuale di MR inferiore a 2 per 100.000 bambini in età scolare (Gewitz et al., 2015). Gli studi epidemiologici riguardo l'impatto della MR in Italia sono scarsi, i dati disponibili derivano perlopiù dalle regioni del Nord e del Centro Italia e riportano un'incidenza annua che varia da 0.9 a 7.33 casi per 100000 bambini (Alberio et al., 2021; Breda et al., 2012; Marino et al., 2021). Analogamente negli Stati Uniti, sono stati descritti picchi di incidenza fino a 14/100.000 abitanti (Schoenfuss, 2022). Tali dati dimostrano che la MR non è assente in tali aree geografiche e rappresenta ancora una delle principali cause di cardiopatia in età pediatrica (Breda et al., 2012). Pertanto, è fondamentale tenere in considerazione i dati epidemiologici più recenti in modo da poter correttamente applicare i Criteri di Jones che differiscono in base al rischio della popolazione in esame.

Breda L. J Pediatr 2012;160:832-6.



retrospective study was conducted in Abruzzo to identify patients aged <18 years with a diagnosis of ARF in 2000 - 2009

- ✓ total of **88 patients** meeting the Jones criteria for the diagnosis of ARF were identified.
- ✓ Age at diagnosis ranged from 2.5 to 17 years (average, 8.7 ± 4.0 years).
- ✓ Twelve children (**13.6%**) were under age 5 years.
- ✓ The overall incidence rate of ARF was 4.1/100 000.

qual'è da streptococco
 β -emolitico di gruppo A?

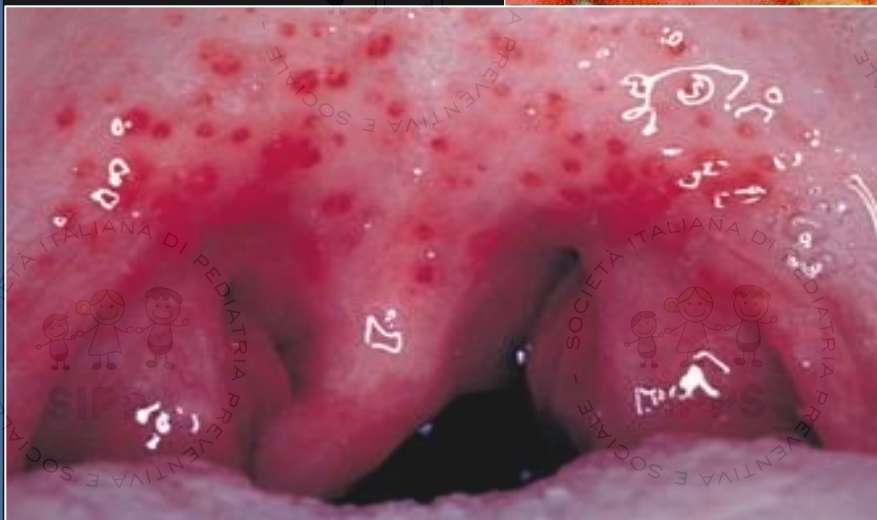
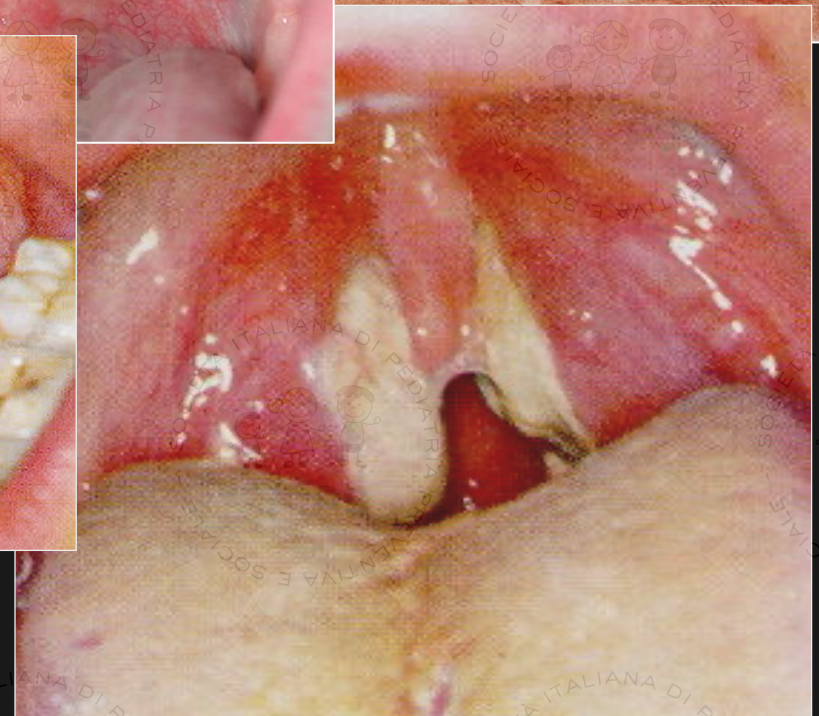
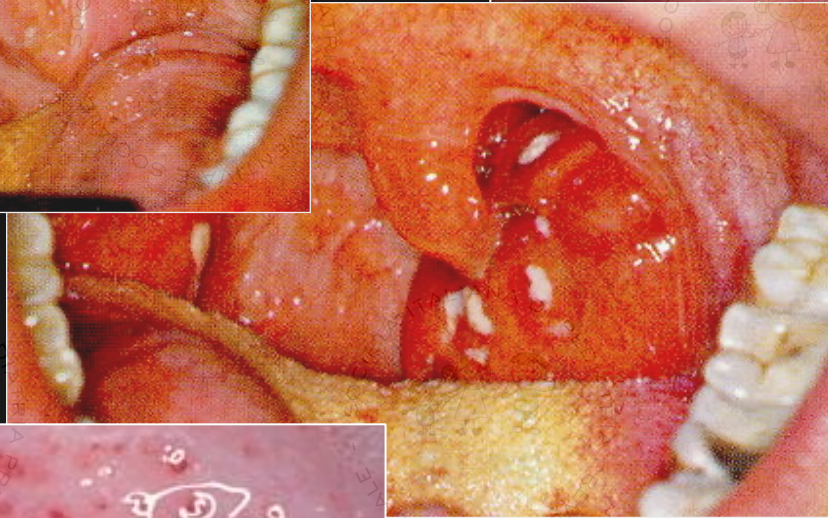
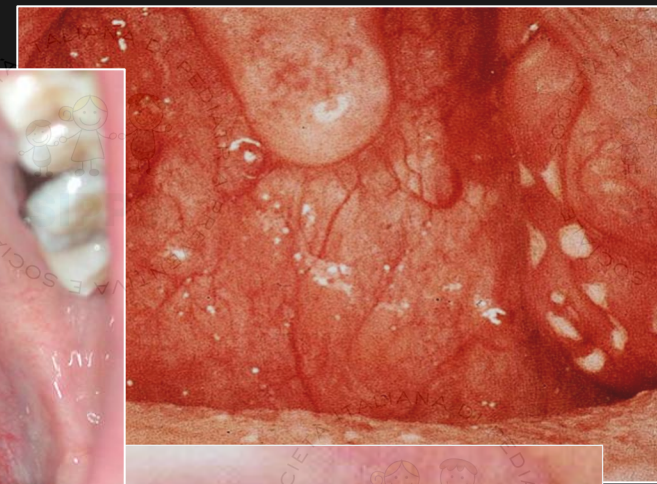
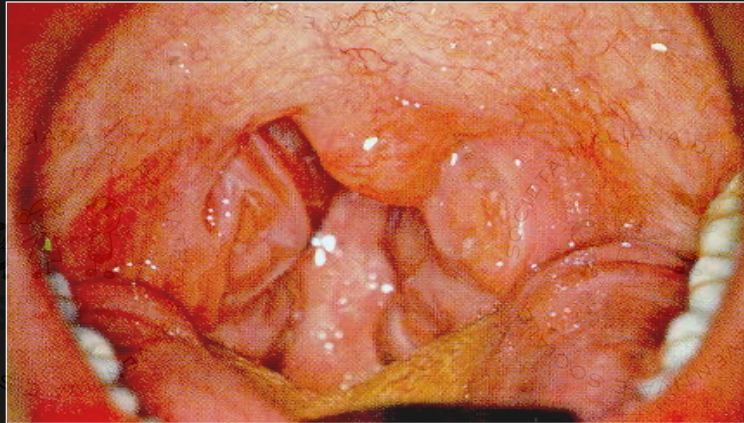


Tabella 2-segni e sintomi più comuni di faringite ad eziologia infettiva (Shulman et al., 2012; Sykes et al., 2020)

	Virale	Batterica (<i>S.pyogenes</i>)	Fungina
Segni e sintomi	<ul style="list-style-type: none"> • Congiuntivite • Coriza • Rinorrea • Tosse • Diarrea • Raucedine • Ulcere orali • Vescicole orali • Astenia • Esantema virale 	<ul style="list-style-type: none"> • Febbre • Essudato tonsillare • Petecchie palatali • Linfoadenopatia cervicale dolente • Rash scarlattiniforme • Cefalea • Nausea • Vomito • Addominalgia 	<ul style="list-style-type: none"> • Ageusia • Placche orofaringea biancastre • Chiazze orofaringee eritematose • Cheilite angolare

Clinicamente la diagnosi non è possibile

alcuni sintomi sono più frequentemente associati a eziologia streptococcica o virale (Gerber et al., 2009; Shulman et al., 2012), tuttavia nessuno di questi segni o sintomi è specifico per un dato agente eziologico.

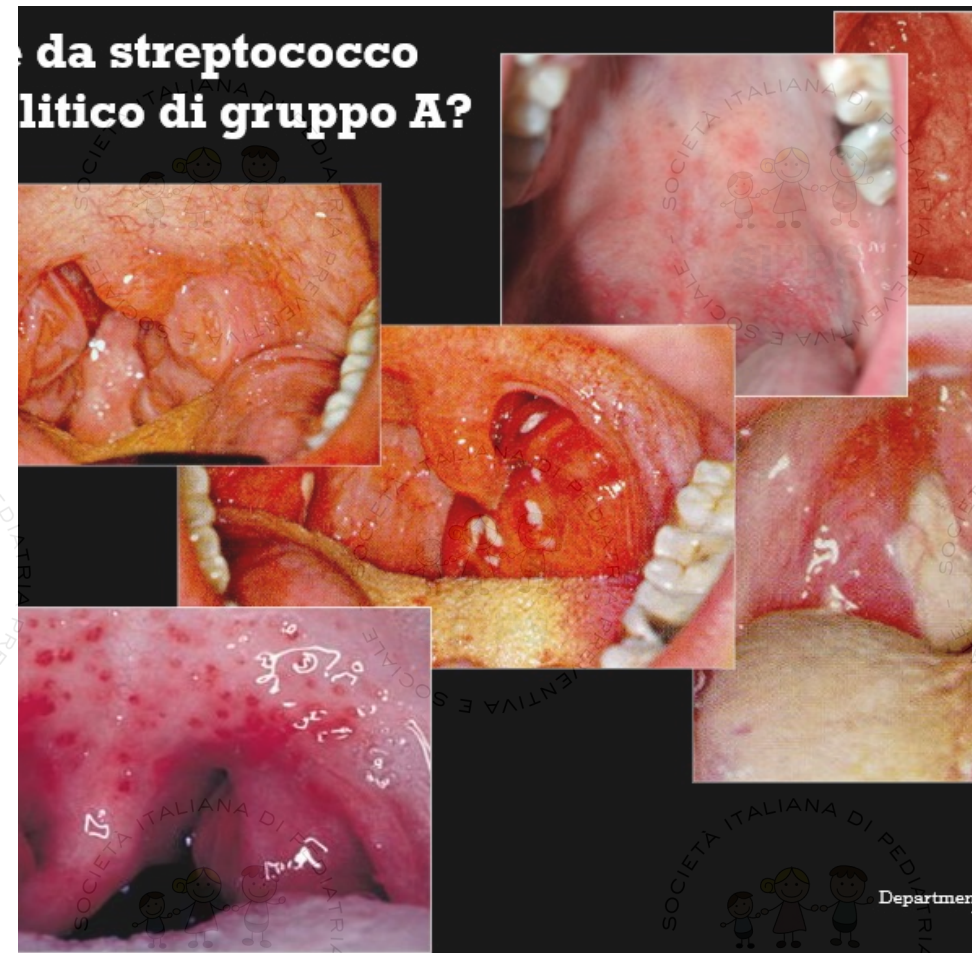
Ad esempio,

l'essudato tonsillare, ritenuto erroneamente elemento patognomonico di infezione da SBEA, può essere determinato da diverse infezioni virali, come *Adenovirus* e virus di Epstein-Barr.

Il **rash scarlattiniforme e le petecchie palatali** sono tra i segni più suggestivi di faringite streptococcica, tuttavia, essi sono raramente presenti (Chiappini et al., 2011; Kimberlin et al., 2021).

Al di sotto dei 3 anni d'età, *S.pyogenes* determina raramente una faringotonsillite essudativa, più spesso si manifesta in maniera aspecifica con febbre moderata, irritabilità e riduzione dell'appetito (Kimberlin et al., 2021; Piñeiro Pérez et al., 2020; Shulman et al., 2012).

Alcuni autori riportano la **possibile presenza di rinite mucopurulenta** in questa fascia d'età (Kimberlin et al., 2021). Al contrario, al di sopra dei 3 anni, la rinite è considerata **fortemente suggestiva di infezione virale** (Chiappini et al., 2012; Shulman et al., 2012; Sykes et al., 2020).



“Centor” Score Modificato

(McIsaac - JAMA 2004)

Criterio

Punteggio

• Temperatura >38 C	1
• Assenza di tosse	1
• Linfadenite cervicale	1
• Essudato/ipertrofia tonsillare	1
• Età: 3 - 14 anni	1
15 - 44 anni	0
45 anni o oltre	-1
Totale	()

Probabilità di Infezione streptotoccica

<1	1-2,5
1	5-10%
2	11-17%
3	28-35%
≥4	51-53%

Management:

SCORE: 0 - 2 No fare test- Non trattare immediatamente

3 o oltre Trattamento empirico (Non fare test)

NICE clinical guideline 69; 2008

Selective testing strategies for diagnosing group A streptococcal infection in children with pharyngitis

Cohen JF. CMAJ 2015;187:23-32

Clinical prediction rule	Diagnostic accuracy of the rule	
	Sensitivity, % (95% CI)	Specificity, % (95% CI)
Breese ³⁹	88 (84–92)	82 (78–86)
Wald ⁴²	94 (91–97)	63 (58–68)
Edmond ³⁸	66 (61–72)	86 (82–89)
Mclsaac ⁴⁰	94 (92–97)	54 (49–59)
Attia ⁴³	87 (83–91)	88 (85–91)
Joachim ³⁷	88 (84–92)	40 (35–45)

Clinical Decision Rule for Streptococcal Pharyngitis in Children.

Angel ME. *Pediatr Infect Dis J* 2016 Nov 18. [Epub ahead of print]

206 of 982 children (21%) had a positive GAS culture.

**Tonsillar swelling,
tonsillar exudates,
absence of cough
absence of rhinorrhea**


Four variables (tonsillar swelling and one of tonsillar exudate, no rhinorrhea, no cough), when used in a cumulative score, showed **83.7% sensitivity and 32.2% specificity** for GAS pharyngitis.

Of existing rules tested, the **Mclsaac rule had the highest positive predictive value (28%), but missed 49% of the culture-positive children** who should have been treated.

Clinical Decision	Sens	Spec	PPV	NPV
Abu Reesh	75.2	39.4	24.8	85.7
Wald	99	3.1	21.3	92.1
Steinhoff	79.8	34.1	24.4	86.4
Mclsaac	51.4	64.7	27.9	83.4
WHO	36.5	73.8	27.0	81.4
Attia	76.2	36.3	24.1	85.2
Cape Town ^a	83.7	32.2	24.8	88.1

RESEARCH

Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats: randomised controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management)

 OPEN ACCESS

Paul Little *general practitioner and professor of primary care research*¹, F D Richard Hobbs *professor*^{2,3}, Michael Moore *general practitioner and reader in primary care*¹, David Mant *emeritus professor*², Ian Williamson *general practitioner and senior lecturer in primary care*¹, Clodna McNulty *consultant microbiologist*⁴, Ying Edith Cheng *study statistician*¹, Geraldine Leydon *social scientist, principal research fellow*¹, Richard McManus *general practitioner and professor of primary care*^{2,3}, Joanne Kelly *senior trial manager*¹, Jane Barnett *senior trial manager*¹, Paul Glasziou *professor of evidence based medicine*⁵, Mark Mullee *lead study statistician, director research design service*¹, on behalf of the PRISM investigators

¹University of Southampton Medical School, Aldermore Health Centre, Southampton SO16 5ST, UK; ²Department of Primary Care Health Services, University of Oxford, Oxford, UK; ³University of Birmingham, Birmingham, UK; ⁴Health Protection Agency-Primary Care Unit, Microbiology Department, Gloucestershire Royal Hospital, Gloucester GL1 3NN, UK; ⁵Faculty of Health Science and Medicine, Bond University, Gold Coast, QLD 4229, Australia

the FeverPAIN score
fever in the past 24 hours,
purulence,
rapid (within three days) attendance,
and no cough or cold symptoms

compared use of the FeverPAIN clinical score, with or without
rapid antigen testing, with a straight delayed prescription
approach in a study of 631 patients aged three years and older
with an acute sore throat

Little P. BMJ 2013;347

RESEARCH

Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats: randomised controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management)


The test led to a 29% reduction in antibiotic use compared with the delayed prescription approach.

However, *the use of a rapid antigen test as well as the FeverPAIN test for patients who displayed streptococci symptoms did not offer any further improvements, with a 27% reduction in antibiotic use as well as similar improvements in patients' symptoms.*

Table 1 | Clinical assessment and prescribing strategy used by general practitioners at baseline consultation in patients presenting with sore throat. Figures are numbers (percentage) unless stated otherwise

Clinical assessment	Group 1 control (delayed prescription)	Group 2 (clinical score only)	Group 3 (clinical score + rapid antigen test)
Mean (SD) severity of sore throat/difficulty swallowing on 4 point Likert scale	3.2 (0.72)	3.2 (0.72)	3.2 (0.71)
Mean (SD) previous duration (days)	4.9 (3.9)	4.5 (3.8)	5.0 (4.6)
Mean (SD) age (years)	29 (16)	31 (17)	29 (17)
Female	139/207 (67)	127/210 (60)	138/212 (65)
Smoker	31/207 (15)	39/210 (19)	44/212 (21)
Fever in past 24 hours	111/207 (54)	135/211 (64)	112/212 (53)
Mean (SD) temperature (°C)	37.0 (0.72)	36.9 (0.70)	36.9 (0.69)
Pus on tonsils	54/206 (26)	56/210 (27)	53/212 (25)
Strategy used by clinician:			
Antibiotics not offered	21/207 (10)	87/211 (41)	126/213 (59)
Immediate antibiotics	21/207 (10)	33/211 (16)	38/213 (18)
Delayed antibiotics	164/207 (79)	91/211 (43)	48/213 (23)

BMJ Open What is the optimal strategy for managing primary care patients with an uncomplicated acute sore throat? Comparing the consequences of nine different strategies using a compilation of previous studies

Ronny Gunnarsson ^{1,2,3,4}, Ulrich Orda,⁵ Bradley Elliott,⁶ Clare Heal,⁷ Chris Del Mar⁸

Results In a scenario with high risk of ARF, adhering to existing guidelines would risk many patients ill from GABHS left without antibiotics. Hence, using a POCT on all of these patients minimised their risk. For low-risk patients, it is reasonable to only consider antibiotics if the patient has more than low pain levels despite adequate analgesia, 3–4 Centor scores (or 2–3 FeverPAIN scores or 3–4 Mclsaac scores) and a POCT confirming the presence of GABHS. This would require testing only 10%–15% of patients and prescribing antibiotics to only 3.5%–6.6%.

Conclusions Patients with high or low risk for ARF needs to be managed very differently. POCT can play an important role in safely targeting the use of antibiotics for patients with an apparently uncomplicated acute sore throat.

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2021-0059

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)



SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS

SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE
SIIPPS



Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis

Choen JF.

Cochrane Database Syst Rev 2016 Jul 4;7:CD010502

MAIN RESULTS: We included 98 unique studies in the review (116 test evaluations; 101,121 participants). The overall methodological quality of included studies was poor, mainly because many studies were at high risk of bias regarding patient selection and the reference standard used (in 73% and 43% of test evaluations, respectively). In studies in which all participants underwent both RADT and throat culture (105 test evaluations; 58,244 participants; median prevalence of participants with GAS was 29.5%), RADT had a summary sensitivity of 85.6%; 95% confidence interval (CI) 83.3 to 87.6 and a summary specificity of 95.4%; 95% CI 94.5 to 96.2. There was substantial heterogeneity in sensitivity across studies; specificity was more stable. There was no evidence of a trade-off between sensitivity and specificity. Heterogeneity in accuracy was not explained by study-level characteristics such as whether an enrichment broth was used before plating, mean age and clinical severity of participants, and GAS prevalence. The sensitivity of EIA and OIA tests was comparable (summary sensitivity 85.4% versus 86.2%). Sensitivity analyses showed that summary estimates of sensitivity and specificity were stable in low risk of bias studies.

AUTHORS' CONCLUSIONS: In a population of 1000 children with a GAS prevalence of 30%, 43 patients with GAS will be missed. Whether or not RADT can be used as a stand-alone test to rule out GAS will depend mainly on the epidemiological context. The sensitivity of EIA and OIA tests seems comparable. RADT specificity is sufficiently high to ensure against unnecessary use of antibiotics. Based on these results, we would expect that amongst 100 children with strep throat, 86 would be correctly detected with the rapid test while 14 would be missed and not receive antibiotic treatment.



Figura 3- gestione faringotosnillite da SBEA secondo le linee guida Italiane (Chiappini et al., 2012)

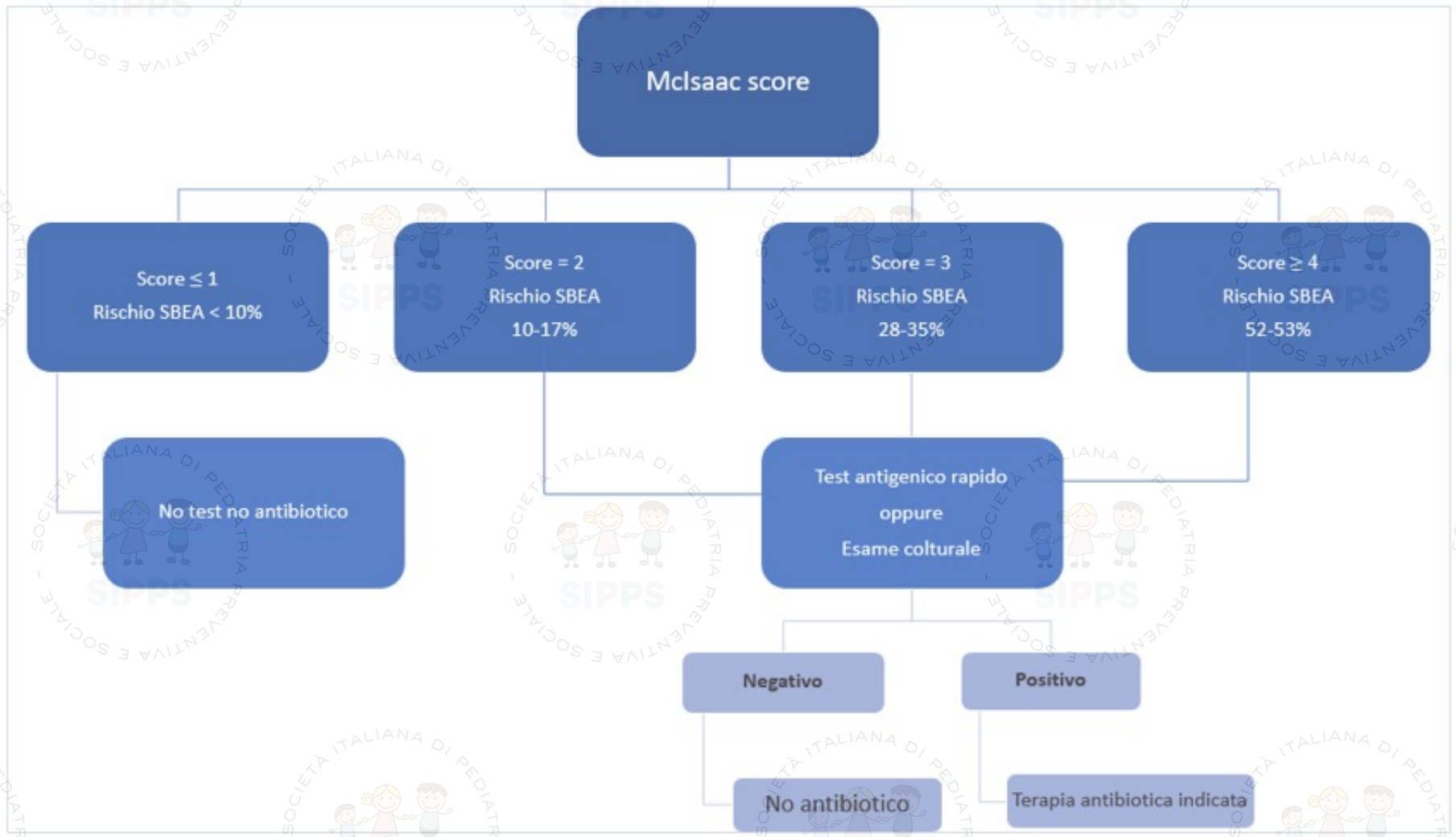
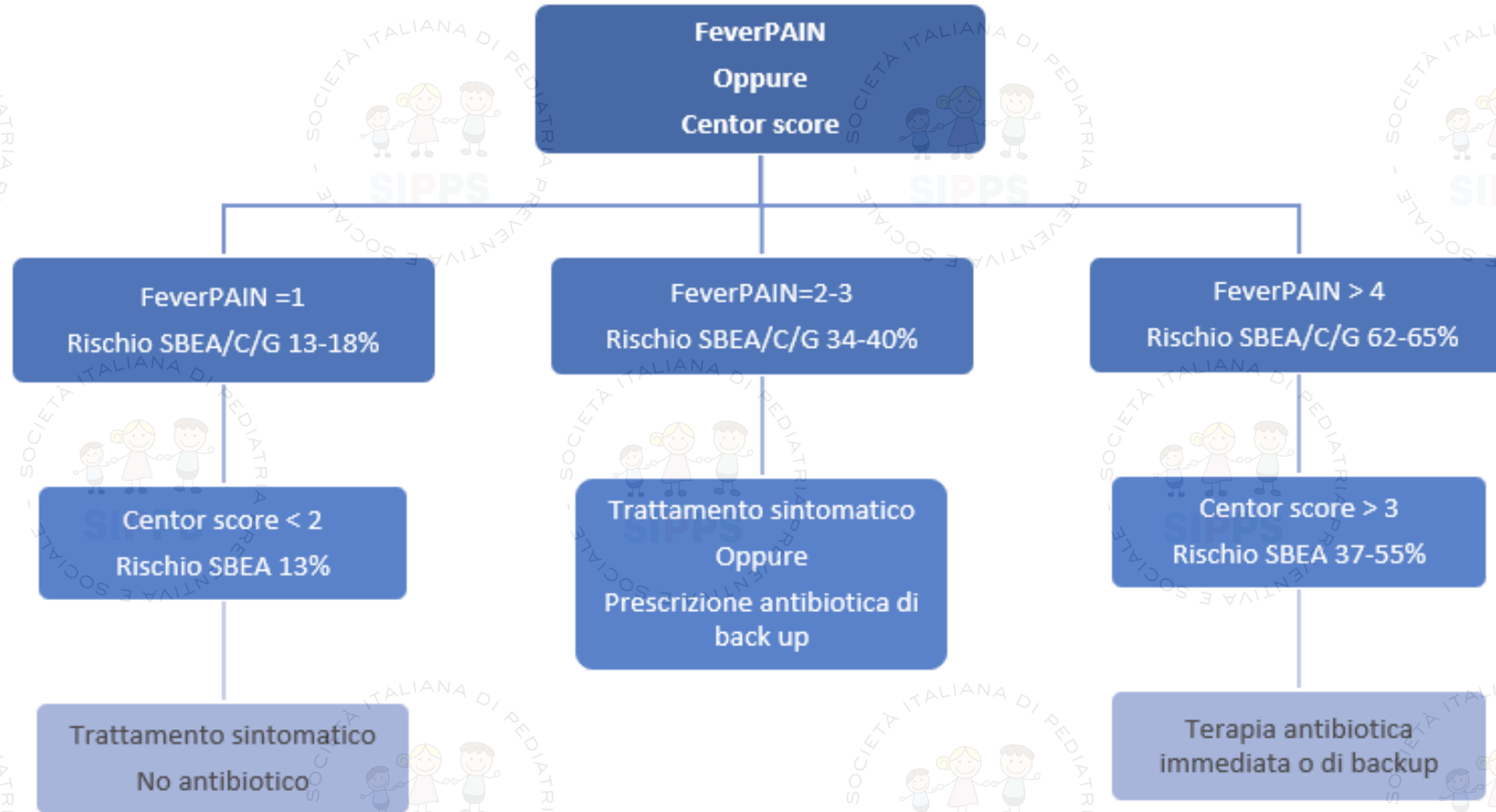


Figura 4- Gestione faringite secondo linee guida NICE 2018 (National Institute for Health and Care Excellence, 2018)



The background features a repeating pattern of the SIPPS logo, which consists of three stylized figures holding hands, with the text 'SIPPS' and 'SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE' around it. The background is composed of several overlapping, wavy, semi-transparent bands in shades of blue, white, and orange.

**Dobbiamo trattare la faringite
da SBEGA con antibiotico?**

Review > Cochrane Database Syst Rev. 2021 Dec 9;12(12):CD000023.

doi: 10.1002/14651858.CD000023.pub5.

Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults

Anneliese Spinks¹, Paul P Glasziou², Chris B Del Mar²

Affiliations + expand

PMID: 34881426 PMCID: PMC8655103 (available on 2022-12-09)

DOI: 10.1002/14651858.CD000023.pub5

FULL TEXT LINKS



ACTIONS

“ Cite

☆ Favorites

SHARE



We included 29 trials with 15,337 cases of sore throat.

The majority of included studies were conducted in the 1950s, during which time the rates of serious complications (especially acute rheumatic fever) were much higher than today.

Although clinical antibiotic trials for sore throat and respiratory symptoms are still being conducted, it is unusual for them to include placebo or 'no treatment' control arms, which is a requirement for inclusion in the review.

The age of participants ranged from younger than one year to older than 50 years, but most participants across all studies were adults.

Review

> Cochrane Database Syst Rev. 2021 Dec 9;12(12):CD000023.
doi: 10.1002/14651858.CD000023.pub5

Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults

FULL TEXT LINKS



ACTIONS

“ Cite

Suppurative complications

Whilst the prevalence of suppurative complications was low,

antibiotics reduced the incidence of

acute otitis media within 14 days (Peto odds ratio (OR) 0.21, 95% CI 0.11 to 0.40; 10 studies, 3646 participants; high-certainty evidence)

quinsy within two months (Peto OR 0.16, 95% CI 0.07 to 0.35; 8 studies, 2433 participants; high-certainty evidence) compared to those receiving placebo or no treatment,

but not acute sinusitis within 14 days (Peto OR 0.46, 95% CI 0.10 to 2.05; 8 studies, 2387 participants; high-certainty evidence).

Review

> Cochrane Database Syst Rev. 2021 Dec 9;12(12):CD000023.
doi: 10.1002/14651858.CD000023.pub5

Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults

FULL TEXT LINKS



ACTIONS

“ Cite

Non-suppurative complications

There were too few cases of acute glomerulonephritis to determine whether there was a protective effect of antibiotics compared with placebo against this complication (Peto OR 0.07, 95% CI 0.00 to 1.32; 10 studies, 5147 participants; low-certainty evidence).

Antibiotics reduced acute rheumatic fever within two months when compared to the control group (Peto OR 0.36, 95% CI 0.26 to 0.50; 18 studies, 12,249 participants; moderate-certainty evidence).

It should be noted that the overall prevalence of acute rheumatic fever was very low, particularly in the later studies.



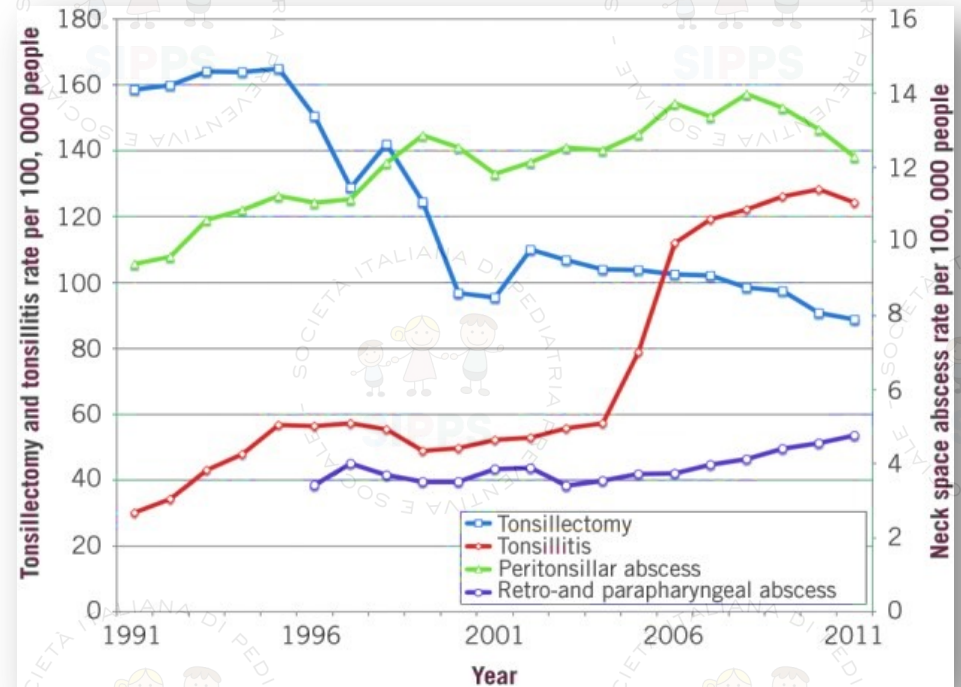


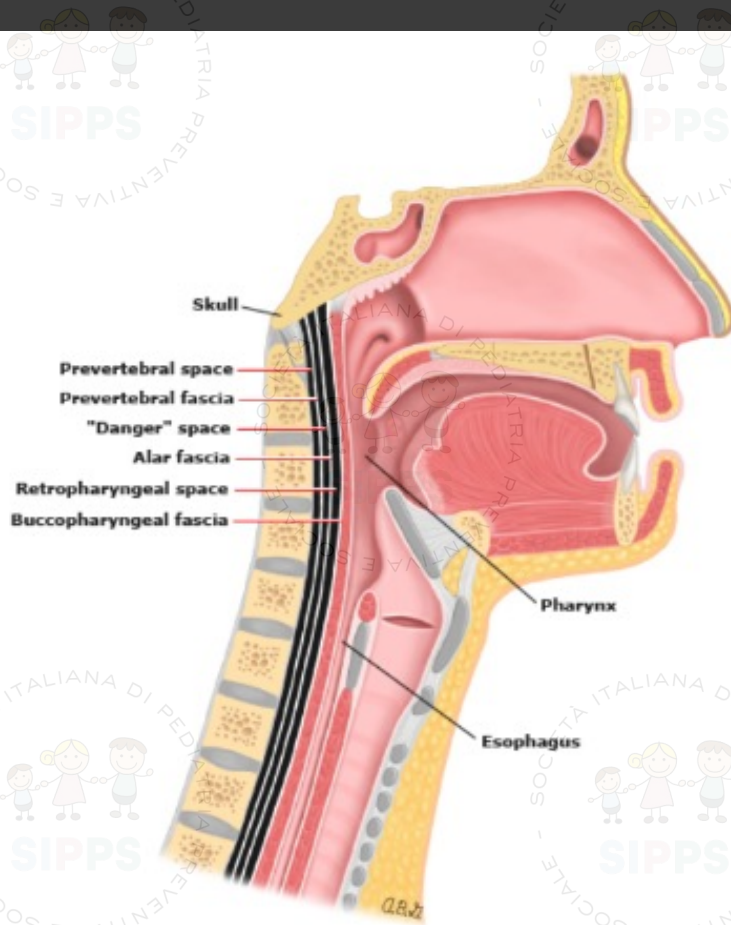
The rising rate of admissions for tonsillitis and neck space abscesses in England, 1991–2011.

Lau AS. Ann R Coll Surg Engl 2014;96:307–10

Between 1991 and 2011, the peritonsillar abscess admission rate rose **by 31%** ($r=-0.79$, $p<0.01$).

In the United Kingdom, **a reduction in prescribing antibiotics may have been a contributing factor for increased admissions for peritonsillar and retropharyngeal abscesses**





Symptoms of retropharyngeal infection usually progress more slowly than those of epiglottitis, but the two conditions can be difficult to distinguish. Symptoms may be present for several days before diagnosis and the child may have received antibiotics for presumed pharyngitis

Ascesso retrofaringeo

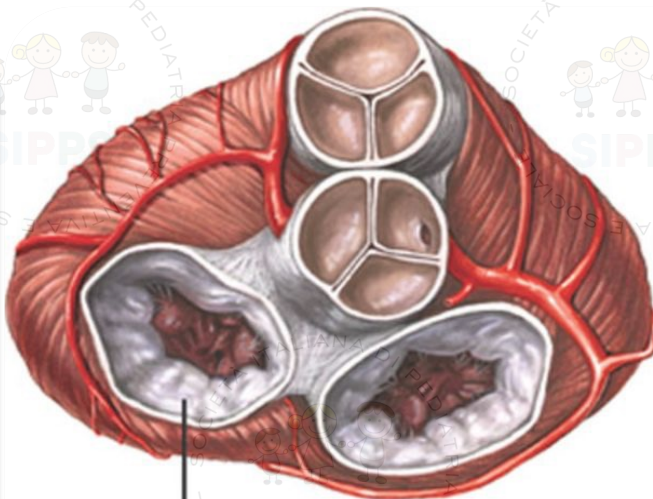
Difficulty swallowing (dysphagia)

- Pain with swallowing (odynophagia)
- Drooling with decreased oral intake
- Neck stiffness; ie unwillingness to move the neck (torticollis), particularly unwillingness to extend the neck
- Change in vocal quality (muffled, or with a "hot potato" voice [dysphonia]), gurgling sound, or stertor
- Respiratory distress (stridor, tachypnea, or both) as disease progresses
- Neck swelling, mass, or lymphadenopathy
- Trismus (in approximately 20 percent of patients)
- Chest pain (in patients with mediastinal extension)

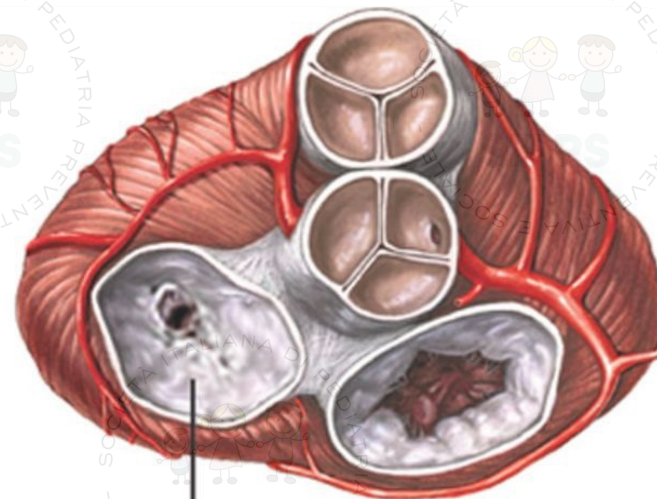
Recent estimates suggest that disability related to RHD alone equals more than a quarter of all cancers put together

Mariana Mirabel et al. *Circulation*. 2014;130:e35-e37

Globally, RHD remains the leading cause of heart failure in children and young adults, accounting for at least **250 000 deaths annually**



Normal mitral valve



Rheumatic mitral valve (with stenosis)

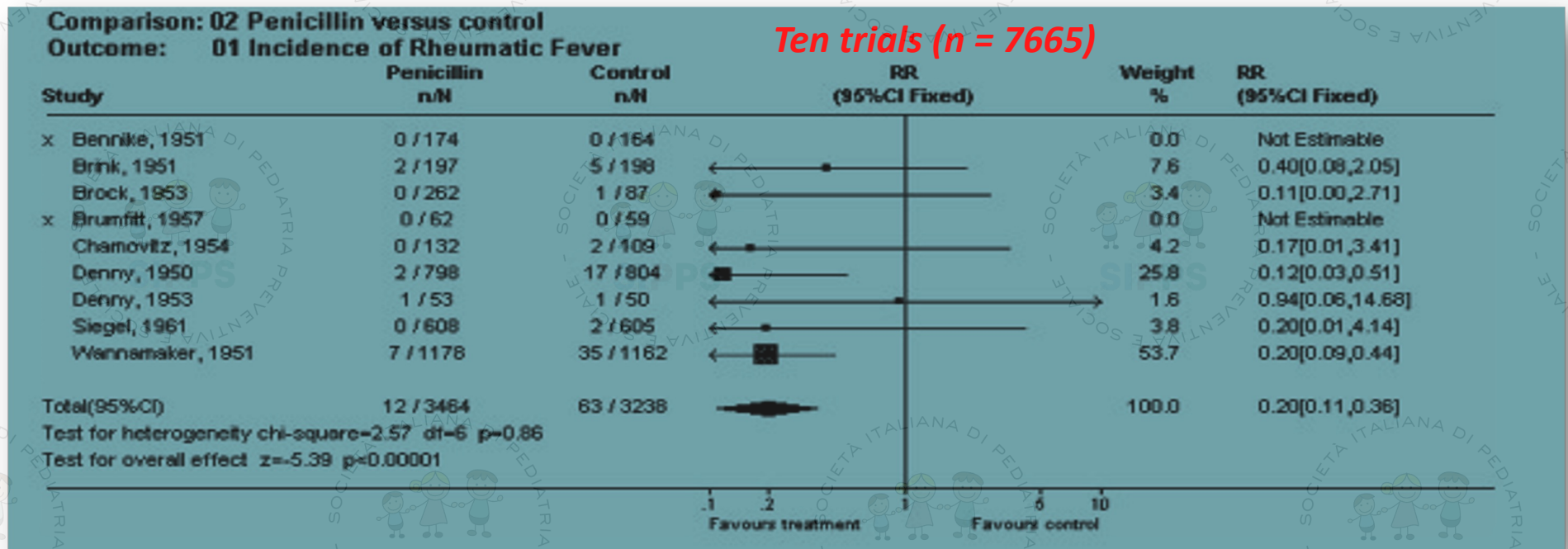
Il trattamento antibiotico riduce circa del 70% il rischio di malattia reumatica

Del Mar CB et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; CD000023
Spinks A. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; Nov 5;(11):CD000023.

Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis.

Robertson KA. *BMC Cardiovasc Disord.* 2005; 5: 11.

Effetto protettivo di penicillina per malattia reumatica è del 80% con NNT =53. Il costo per prevenire una malattia reumatica in Sud Africa è US\$46.



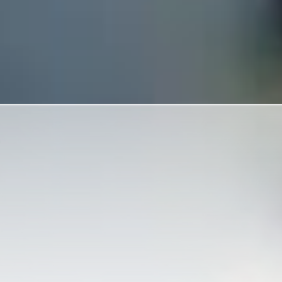
Conclusioni

Nelle FT da SBEGA gli antibiotici sono efficaci nel ridurre la sintomatologia acuta al 3° giorno (RR= 0,58; IC 95% da 0,48 a 0,71; NNT = 6) e al 7° giorno (RR =0,29; IC 95% da 0,12 a 0,70).

Risulta statisticamente significativa anche la riduzione del rischio di complicanze non suppurative come la febbre reumatica acuta e di complicanze suppurative come OMA e ascesso peritonsillare.

Raccomandazioni

- 1. Nei pazienti in età pediatrica, affetti da faringotonsillite da SBEGA, è raccomandata la terapia antibiobica per una più rapida riduzione dei sintomi e per la riduzione del rischio di complicanze suppurative e non suppurative (Qualità dell'evidenza alta. Raccomandazione forte in favore dell'intervento. Consenso del panel...).**





Quale antibiotico?

Quesito 2: A parte la penicillina V, l'amoxicillina può essere ancora considerata l'antibiotico di scelta nella terapia della faringotonsillite (FT) da streptococco β -emolitico di gruppo A (SBEGA)?

Dalla revisione sistematica delle evidenze sono state selezionate due RS di alta qualità metodologica (Altamimi et al. 2012 e van Driel et al. 2021) ed 2 RCT, uno di bassa qualità metodologica (Kuroki et al. 2013), e l'altro di qualità moderata (Li et al. 2019), che hanno confrontato l'efficacia e la sicurezza di diversi antibiotici orali, somministrati sia per breve durata che per 10 giorni, rispetto alla terapia standard con penicillina V per 10 giorni



Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis.

Cochrane Database Syst Rev. 2021;9:CD004406.

La RS di Altamimi et al. ha incluso 20 RCT per un totale di 13.102 casi di infezioni da SBEGA (tonsillite, faringite, faringotonsillite), di cui 3 hanno esaminato le complicanze.

Dalla metanalisi di 3 studi (Adam et al. 2000a, Schaad et al. 2002, Schaad et al. 2004), che aveva come outcome primario l'insorgenza di complicanze suppurative e non suppurative, non sono state riscontrate RD (risk difference) riguardo lo sviluppo di MR e/o GNA tra i trattati ed il gruppo di controllo (OR=0.53 [0.17,1.64]).

In sintesi, per quanto riguarda l'esito di *fallimento terapeutico precoce*, solo l'Azitromicina (AZT) alla dose di 20 mg/kg è risultata più efficace rispetto al trattamento standard con penicillina V, (OR= 0.08 [95% IC= 0.01, 0.64]

Non sono risultate differenze statisticamente significative con AZT 10 mg/kg, Claritromicina, Cefuroxime ed altri antibiotici

Nessuna differenza statisticamente significativa tra le diverse molecole sul rischio di *recidiva* (OR=0.95[0.83,1.08]).



Macrolide and Clindamycin Resistance in Group A Streptococci Isolated from Children With Pharyngitis. De Muri GC. Pediatr Infect Dis J 2016 Nov 28.

GAS was identified on 143 throat cultures.

Overall 15% of GAS isolates demonstrated non-susceptibility for both clindamycin and erythromycin.

Azithromycin should only be used for patients with pharyngitis and substantial manifestations of penicillin hypersensitivity and when used, susceptibility testing should always be performed.

	Erythromycin	Clindamycin
Susceptible	85%	85%
Intermediate	1%	2%
Resistant	14%	13%
Total non-susceptible	15%	15%



Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis.

van Driel ML. Cochrane Database Syst Rev. 2021;9:CD004406.

La RS di Van Driel et al. ha incluso pazienti con intervallo di età compreso tra 1 mese e 80 anni con comprovata infezione da SBEGA. Solo in 9 studi i pazienti inclusi erano rappresentati esclusivamente o prevalentemente da bambini. La maggior parte degli studi sono stati condotti in regime ambulatoriale.

19 trials (5839 randomised participants);

6 compared penicillin with macrolides, 3 compared penicillin with carbacephem, 1 trial compared penicillin with sulphonamides, 1 trial compared clindamycin with ampicillin, 1 trial compared azithromycin with amoxicillin in children

Clinical relapse was lower for cephalosporins compared with penicillin (OR 0.55, 95% CI 0.30 to 0.99; NNTB 50, N = 4, n = 1386; low quality evidence), but this was found only in adults (OR 0.42, 95% CI 0.20 to 0.88; NNTB 33, N = 2, n = 770).

Children experienced more adverse events with azithromycin compared to amoxicillin (OR 2.67, 95% CI 1.78 to 3.99; N = 1, n = 673).

Penicillin can still be regarded as a first choice treatment for both adults and children.



Cefalosporine contro penicillina

Non sono riportate differenze significative riguardo alla risoluzione dei sintomi (da 2 a 15 giorni) per le cefalosporine rispetto alla penicillina (odds ratio (OR) per assenza di risoluzione dei sintomi 0,79, intervallo di confidenza al 95% (IC 95%) = da 0,55 a 1,12 ; 5 studi; partecipanti del 2018; evidenza di bassa qualità).

La recidiva clinica non risulta significativamente inferiore per le cefalosporine rispetto alla penicillina (OR= 0,55, IC 95% da 0,30 a 0,99; NNT = 50; 4 studi; 1386 partecipanti; evidenza di bassa qualità).

Nell'analisi ITT per sottogruppi effettuata sui risultati per 855 bambini, il rischio di fallimento terapeutico non differiva significativamente (OR=0,83, IC 95% = da 0,40 a 1,73)

Evidenze di qualità molto basse non hanno mostrato alcuna differenza negli eventi avversi segnalati.

Macrolidi contro penicillina

La differenza tra macrolidi e penicillina riguardo la risoluzione dei sintomi non è statisticamente significativa (OR = 1,11, IC 95% da 0,92 a 1,35; 6 studi; 1728 partecipanti; prove di bassa qualità).

La recidiva clinica non differisce significativamente (OR=1.21, IC 95% da 0.48 a 3.03; 6 studi; 802 partecipanti; bassa qualità dell' evidenza).

Azitromicina contro amoxicillina

Sulla base di uno studio su bambini non pubblicato, la risoluzione dei sintomi non differisce significativamente confrontando l'azitromicina somministrata in dose singola rispetto all'amoxicillina per 10 giorni (OR = 0,76, IC 95% da 0,55 a 1,05; 1 studio; 673 partecipanti; prove di qualità molto bassa). Dall'analisi di sensibilità per l'analisi per protocollo risulta l'OR = 0,29, IC 95% da 0,11 a 0,73; 1 studio; 482 partecipanti; prove di qualità molto bassa). Non è risultata una differenza significativa nella recidiva (OR= 0,88, IC 95% da 0,43 a 1,82; 1 studio; 422 partecipanti; evidenza di qualità molto bassa).



Lo studio di Kuroki et al., RCT di bassa qualità metodologica, ha valutato l'efficacia nell'eradicazione batteriologica dell'amoxicillina-clavulanato per 3 giorni rispetto. amoxicillina per 10 giorni su 119 pazienti di età < 15 anni (2-13 anni, età media 5,6 aa) affetti da FT o faringolaringite, positivi al RADT per SBEGA, confermato con esame colturale.

Il tasso di eradicazione dello streptococco beta-emolitico di gruppo A a circa 1-2 settimane dopo il completamento/interruzione del trattamento è stato del 65,4% nel gruppo clavulanato/amoxicillina e dell'85,4% nel gruppo amoxicillina ($p < 0,05$).

Non c'erano però differenze statisticamente significative nella risoluzione clinica e, anche nei casi in cui l'agente patogeno continuava ad essere isolato, raramente si osservava recidiva/recidiva dei sintomi clinici.

Evaluation of 3-day azithromycin or 5-day cefaclor in comparison with 10-day amoxicillin for treatment of tonsillitis in children

Authors: Peng Li ✉, Genqin Jiang, and Xiaofei Shen | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

Publication: Canadian Journal of Physiology and Pharmacology • 31 July 2019 • <https://doi.org/10.1139/cjpp-2019-0087>

Lo studio di Li et al. ha valutato l'efficacia clinica di azitromicina (10 mg/kg al giorno una volta al giorno per 3 giorni), cefaclor (20 mg/kg al giorno in 3 dosi per 5 giorni) e amoxicillina (30 mg/kg al giorno in 3 dosi per 10 giorni) nel trattamento della tonsillite pediatrica su 256 bambini con tonsillite da SBEGA.

Nell'analisi finale sono stati inclusi solo pazienti con diagnosi comprovata, aderenti al trattamento e che avevano completato le valutazioni cliniche e microbiologiche alla fine della terapia (giorno 14) e al follow-up (giorno 30)

Evaluation of 3-day azithromycin or 5-day cefaclor in comparison with 10-day amoxicillin for treatment of tonsillitis in children

Authors: Peng Li ✉, Genqin Jiang, and Xiaofei Shen | [AUTHORS INFO & AFFILIATIONS](#)

Publication: Canadian Journal of Physiology and Pharmacology • 31 July 2019 • <https://doi.org/10.1139/cjpp-2019-0087>

I risultati hanno dimostrato che

il 96,4% dei pazienti nel gruppo azitromicina,

il 92,4% dei pazienti nel gruppo cefaclor e

il 91,0% dei pazienti nel gruppo amoxicillina è stato registrato come successo clinico alla fine della terapia.

Lo studio non riportava differenze statisticamente significative, rispettivamente per azitromicina, cefaclor e amoxicillina, per i seguenti esiti:

- tassi di eradicazione batteriologica alla fine della terapia: rispettivamente del 94,0%, 89,9% e 88,5%.
- tasso di recidiva del 2,6%, 7,0% e 5,9%

Per quanto riguarda gli eventi avversi, è risultato un minor rischio complessivo dell'azitromicina (nel 2,4% dei pazienti)

Gli effetti dei diversi antibiotici erano simili e tutti gli antibiotici causavano effetti collaterali (come nausea e vomito, eruzioni cutanee), senza differenze significative

Gli studi non hanno riportato complicanze a lungo termine, quindi non era chiaro se qualsiasi classe di antibiotici fosse migliore nel prevenire complicazioni gravi ma rare.

L'azitromicina alla dose di 10 mg/kg/die comporta un maggior rischio di recidiva, di fallimento nell'eradicazione dello SBEGA.

Alla dose di 20 mg/kg/die, invece, rispetto alla penicillina V per 10 giorni, ha attualmente una maggiore efficacia clinica, microbiologica, ma non risultano differenze significative nel rischio di ricorrenza; presenta inoltre un maggior rischio di eventi avversi.

Tutti gli studi sono stati condotti in paesi ad alto reddito con un basso rischio di complicanze streptococciche, i risultati non sono trasferibili in setting ad alta prevalenza di MR.

Gli studi supportano l'uso della penicillina come antibiotico di prima scelta nelle tonsilliti da SBEGA.

Raccomandazioni

2. Nei pazienti in età pediatrica, affetti da faringotonsillite da SBEGA, è raccomandata l'amoxicillina come antibiotico di prima scelta (Qualità dell'evidenza alta. Raccomandazione forte in favore dell'intervento. Consenso del panel...).



Journal of Chemotherapy >
Volume 12, 2000 - Issue 5

Submit an article

Journal homepage

Enter keywords, authors, DOI, ORCID etc

This

43

Views

3

CrossRef
citations to date

3

Altmetric

Antimicrobial Chemotherapy

Clinical and Bacteriologic Efficacy of Amoxicillin b.d. (45 mg/kg/day) *Versus* Amoxicillin t.d.s (40 mg/kg/day) in Children with Group A b-hemolytic Streptococcal Tonsillopharyngitis

A. AGUILAR, J. TINOCO, M. MACIAS, L. HUICHO, J. LEVY, H. TRUJILLO, ... show all

Pages 396-405 | Published online: 18 Jul 2013

un RCT di buona qualità metodologica (Aguilar et al. 2000) ha valutato anche esiti clinici su

- 517 bambini di entrambi i sessi,
 - di età compresa tra 2 e 12 anni,
 - con almeno uno dei seguenti segni di tonsillofaringite batterica acuta:
 - febbre, eritema faringeo, ipertrofia tonsillare, essudato tonsillare purulento, adenite dolorosa del collo,
 - accompagnati da almeno uno dei seguenti sintomi:
 - dolore faringeo, malessere, nausea e/o vomito, anoressia, dolore addominale o cefalea.
 - Inoltre, i pazienti dovevano avere un risultato positivo al test per SBEGA con immunodosaggio enzimatico.
-
- L'outcome primario era valutare la risposta clinica alla fine del trattamento (11° giorno) dell'amoxicillina, alla dose di 45 mg/kg/die b.d., rispetto al regime standard di 40 mg/kg/die t.d.s.
 - Gli outcomes secondari di efficacia erano: risposta clinica al follow-up (Giorno 35±7), risposta batteriologica alla fine del trattamento (Giorno 8-14) e al follow-up (Giorno 35).
 - **Alla fine del trattamento, è stata registrata una risposta clinica positiva in oltre il 96%** dei pazienti in ciascuno dei gruppi di trattamento. In particolare, all'analisi ITT, la terapia risultava efficace in 243/258 (94.6) del gruppo che assumeva l'amoxicillina bid, ed in 239/249 (96.0%) del Gruppo che l'assumeva tid.
 - Tra i pazienti che erano valutabili batteriologicamente alla fine del trattamento, una risposta batteriologica di successo è stata raggiunta in più del 94% in ciascun gruppo di trattamento. Entrambi i trattamenti sono stati ben tollerati.

Bastano due somministrazioni/die

Conclusioni

L'amoxicillina alla dose di 50 mg/kg/die in due somministrazioni è efficace e ben tollerata, come l'amoxicillina 40 mg/kg/die t.d.s., per il trattamento della tonsillofaringite acuta GABHS; è ragionevole concludere che questo schema terapeutico possa aumentare la compliance al trattamento.



**E' possibile accorciare la durata della
terapia antibiotica?**



Hostage to History: The Duration of Antimicrobial Treatment for Acute Streptococcal Pharyngitis.


Radetsky M. Pediatr Infect Dis J 2017 ;36:507-512.

As most of the research on primary prevention of acute rheumatic fever occurred in the 1950s and no subsequent countervailing studies have been conducted, efforts to overcome physician resistance would require new, definitive, randomized, noninferiority therapeutic trials, in which short-course oral therapy for streptococcal pharyngitis with nonpenicillin antimicrobials would be compared with “standard” 10-day therapy with oral penicillin.

Such trials would be impractical in areas of rare acute rheumatic fever because the numbers of subjects required to establish noninferiority would be prohibitive.

Even in areas with a higher risk of acute rheumatic fever, the numbers of subjects that would be needed in each treatment group would be daunting. **There appears to be little enthusiasm for the considerable organizational effort required to perform such trials.**





**Nessun problema
può resistere all'assalto
di una riflessione
approfondita.**

Quasi tutte le LG pubblicate negli ultimi 5 anni raccomandano 10 giorni di terapia con penicillina V o amoxicillina nei pazienti affetti da FT da SBEGA; fanno eccezione le

LG NICE 2018 (5-10 giorni) (National Institute for Health and Care Excellence, 2018) e le LG tedesche e francesi del 2021 (5-7 giorni) (Krüger et al., 2021). E le linee guida OMS (5-10)

Convenzionalmente, in mancanza di dati clinici, nelle popolazioni ad alto rischio l'eradicazione dello SBEGA è considerata un indicatore intermedio (*proxy*) del rischio di malattia reumatica, ma anche su questo esito surrogato, le evidenze dell'efficacia dell'amoxicillina o della penicillina V sono limitate (Gerber 1987)



Pediatrics

Are Short-Term Late-Generation Antibiotics Equivalent to Standard Penicillin Therapy in the Resolution of Symptoms in Acute Strep Throat in Children?

Anand Swaminathan, MD, MPH (EBEM Commentator)

Jeffrey Hom, MD, MPH (EBEM Commentator)

[Altamimi S. Coch rane Database Syst Rev. 2021:CD004872.](#)

Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children.

The authors identified 20 original studies meeting inclusion criteria, though substantial heterogeneity was apparent across studies.

Despite 20 included studies of 13,102 cases of group A β -hemolytic streptococcus throat infections, **fever resolution was recorded in only 2 studies (n=487) and sore throat resolution in just 1 (n=308).**

Both outcomes were reduced in the short treatment group

Table 1.

Short (3 days) versus standard (7 days) antibiotic course.

Symptom	Number of Subjects	Difference in Days (95% CI)
Fever	487	-0.30 (-0.5 to -0.1)
Sore throat	308	-0.50 (-0.8 to -0.2)

CI, Confidence interval.

Per rispondere al quesito è stata inclusa la **RS di Altamimi et al., nella quale un solo studio (Cohen et al. 1996)** ha confrontato schemi terapeutici ha confrontato amoxicillina (25 mg/kg/dose BID) per 6 giorni vs penicillina V per 10 gg.

Lo studio era condotto su 321 pazienti di età compresa tra 3 e 15 anni (età media 5,9 anni) di cui 318 (160 penicillina V) erano valutabili per la sicurezza e 277 (86,3%) erano valutabili per l'efficacia.

Il follow-up durava un mese dopo il termine della terapia.

L'efficacia e la sicurezza dell'amoxicillina (50 mg/kg/die due volte al giorno) per 6 giorni non erano quelle della penicillina (45 mg/kg/die tre volte al giorno) per 10 giorni nel trattamento della FT da SBEGA (efficacia: [0.37,1.79]).

In particolare, dai nostri calcoli, il RR (IC 95%) era:

- per la risoluzione dei sintomi alla fine del trattamento = 1.02 (0.94 a 1.10)
- per la recidiva (tamponi positive per SBEGA) entro 30 giorni = 1.77 (0.67 a 4.65)
- per il rischio di eventi avversi = 0.53 (0.16 a 1.53)
- per la compliance al trattamento = 0.38 (0.24 a 0.62) p=0.000

Non è valutata l'efficacia sulla riduzione del rischio delle complicanze suppurative e non suppurative

Non sono stati reperiti altri studi validi e pertinenti al quesito.

Conclusioni

Le evidenze valide e pertinenti disponibili sulla durata della terapia con amoxicillina sono limitate ad un solo studio. Oltre alla mancanza di riproducibilità dei risultati, trattandosi di un unico studio, il confronto è convenzionalmente considerato pertinente anche se la molecola di confronto per la terapia di 10 giorni non è la stessa amoxicillina ma la penicillina V.

Una terapia con amoxicillina per 6 giorni è risultata parimenti efficace nella risoluzione dei sintomi.

La durata del follow-up limitata ad un mese dal termine della terapia consentiva di valutare il rischio di recidiva entro trenta giorni, ma non sono riportati i dati relativi alle complicanze suppurative e non suppurative.

I risultati, quindi, non costituiscono una prova di efficacia, nè di sicurezza sufficiente rispetto ad un esito critico come il rischio di complicanze suppurative e non suppurative e non sono trasferibili in contesti con sia alta che bassa incidenza di malattia reumatica.

La durata della terapia inferiore a 10 giorni diminuiva significativamente solo il rischio di non aderenza al trattamento.

In conclusione, risulta difficile formulare una raccomandazione sulla durata della terapia con amoxicillina o penicillina V.

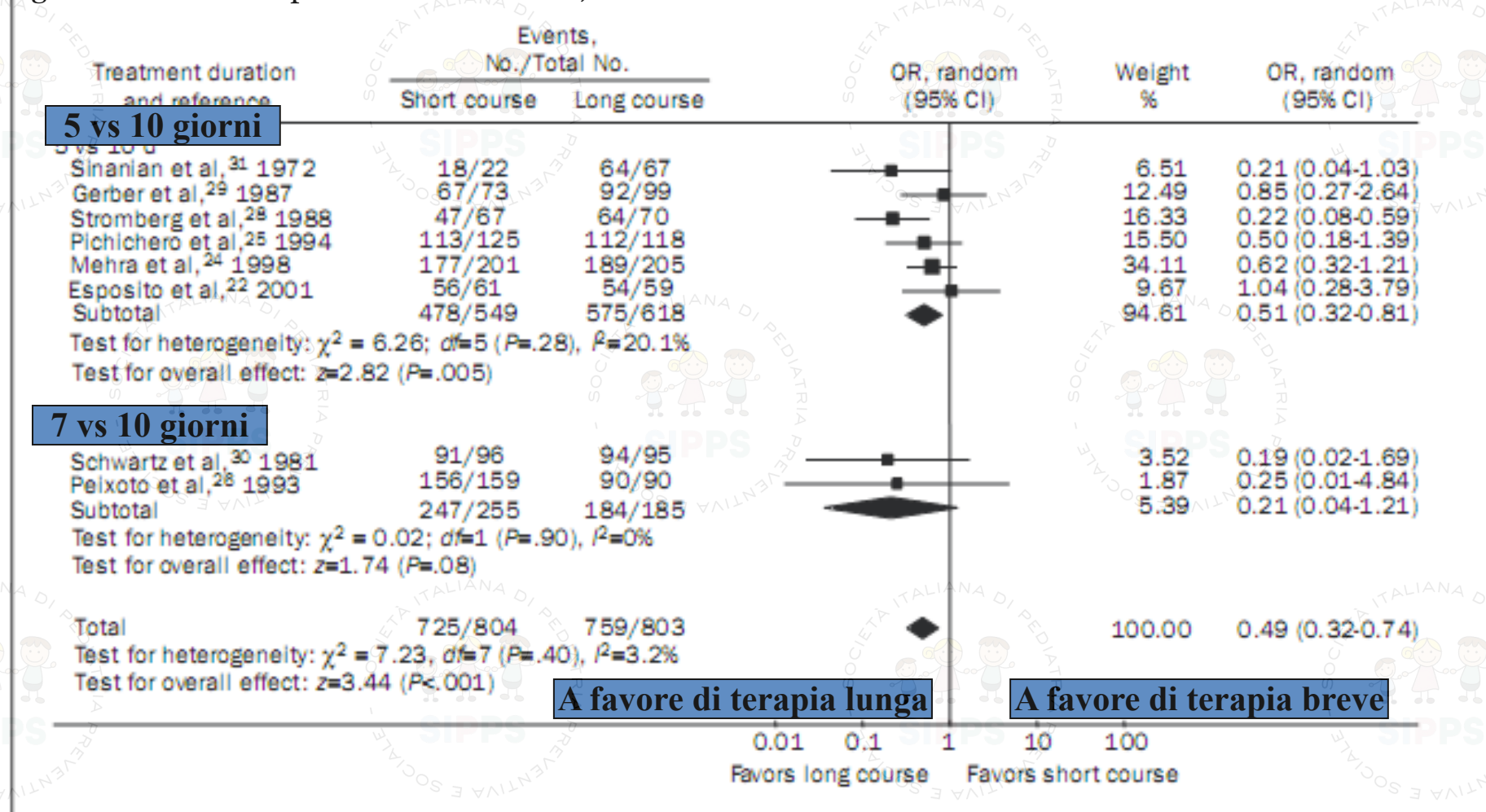
In attesa di evidenze più robuste, si è ritenuto di confermare prudenzialmente la raccomandazione a favore della terapia di 10 giorni, anche in considerazione del fatto che diverse regioni italiane sono ad alto rischio di malattia reumatica.

Si è altresì ritenuto condivisibile l'orientamento delle LG neozelandesi (National Heart Foundation of New Zealand, 2019): anche nelle popolazioni a basso rischio di ARF, dove la maggior parte del mal di gola è virale e l'ARF è rara, l'obiettivo dovrebbe essere la gestione degli antibiotici e la riduzione al minimo delle prescrizioni inappropriate, piuttosto che abbreviare la durata della terapia antibiotica.

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



- ✓ E' improbabile che la ricerca scientifica sia in grado nei prossimi anni di produrre RCT in grado di comparare l'efficacia di diversi regimi antibiotici rispetto all'outcome « prevenzione della malattia reumatica » nei paesi occidentali
- ✓ Dobbiamo necessariamente affidarci ai dati raccolti in anni passati tramite studi di qualità metodologica non ottimale ma i cui risultati chiaramente dimostravano come il trattamento antibiotico della faringite streptococcica si associasse ad una riduzione del rischio del 70% oltre che delle complicanze suppurative
- ✓ I diversi approcci utilizzati dalle varie linee guida in US così come in UK sono risultati fallimentari sul campo → scarsa *compliance* dei medici alle linee guida
- ✓ **L'impiego del test rapido ed il trattamento selezionato dei casi confermati di faringite streptococcica permette di selezionare i casi da trattare e, quindi, un uso razionale della terapia antibiotica**

Raccomandazioni

- 3. In mancanza di valide prove di efficacia e sicurezza sulla diversa durata della terapia, in relazione al rischio di complicanze suppurative e non suppurative (esito critico), nei pazienti in età pediatrica, affetti da faringotonsillite da SBEGA, anche se residenti in paesi a bassa incidenza di malattia reumatica, si raccomanda la terapia con amoxicillina per 10 giorni (Qualità dell'evidenza molto bassa. Opinione di esperti. Raccomandazione debole a favore dell'intervento. Consenso del panel...).**

Raccomandazioni

4. Nei pazienti con faringotonsillite da SBEGA con sospetta allergia all'amoxicillina che non hanno effettuato un work up allergologico, la scelta dell'antibiotico in alternativa (cefalosporine di 3° generazione o macrolide) deve essere effettuata sulla base di un'attenta stratificazione del rischio (Qualità delle evidenze molto bassa. Opinione di esperti. Raccomandazione forte a favore dell'intervento. Consenso del panel...%).

5. Nei pazienti con faringotonsillite da SBEGA con sospetta allergia all'amoxicillina e con basso rischio di reazione allergica, si dovrebbe raccomandare, come terapia alternativa, una cefalosporina di 3° generazione per 5 giorni, limitando l'uso dei macrolidi ai pazienti ad alto rischio di reazione allergica (Qualità delle evidenze molto bassa, Opinione di esperti. Raccomandazione debole a favore dell'intervento).

con amoxicillina-clavulanato, o clindamicina, o amoxicillina+rifampicina.

Raccomandazioni

- 6. In caso di tonsilliti da SBEGA recidivate, in mancanza di valide prove di efficacia, si potrebbe raccomandare un tentativo di terapia antibiotica con amoxicillina-acido clavulanico o con clindamicina o l'associazione amoxicillina+rifampicina solo nei pazienti che hanno indicazione alla tonsillectomia. (Qualità delle evidenze bassa. Raccomandazione debole. Consenso del panel...%)**