

Osiejewska Aleksandra, Gorajek Anna, Kudan Małgorzata, Grądzik Anna, Mikut Karolina. Acute tonsillopharyngitis - a review. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022;12(7):873-882. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.07.087> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/JEHS.2022.12.07.087> <https://zenodo.org/record/6939667>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences).

Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2022;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 16.07.2022. Revised: 17.07.2022. Accepted: 29.07.2022.

Acute tonsillopharyngitis - a review

Aleksandra Osiejewska¹, Anna Gorajek², Małgorzata Kudan², Anna Grądzik¹, Karolina Mikut³

1. University Clinical Center, Medical University of Warsaw, 02-097 Warsaw, Poland
2. Central Clinical Hospital of the Ministry of Interior and Administration, 02-507, Warsaw, Poland
3. Collegium Medicum Nicolaus Copernicus University, 85-067, Toruń, Poland

Corresponding author: Aleksandra Osiejewska, aleksandraosiejewska@gmail.com

ORCID ID and e-mail:

Aleksandra Osiejewska: <https://orcid.org/0000-0002-1729-9905>;
aleksandraosiejewska@gmail.com

Anna Gorajek: <https://orcid.org/0000-0002-8043-2246>; agorajek@vp.pl

Małgorzata Kudan: <https://orcid.org/0000-0001-6463-6735>; malgorzata.kudan@gmail.com

Anna Grądzik: <https://orcid.org/0000-0002-8457-5172>; anna.gradzik123@gmail.com

Karolina Mikut: <https://orcid.org/0000-0001-7022-581X>; karolina.mikut@gmail.com

Keywords: pharyngitis, tonsillopharyngitis, tonsillitis, phenoxymethylpenicillin, *Streptococcus pyogenes*

ABSTRACT

Introduction and purpose: Acute pharyngitis and tonsillitis is the most common reason why people want to visit their primary care physician. Viruses are the most common cause of acute pharyngitis and acute tonsillitis in children and adults. The patient complains about pain with sudden onset and throat irritation, pain on swallowing, fever and headache, and in children also abdominal pain, nausea and vomiting.

Brief description of the state of knowledge: Most acute tonsillopharyngitis is due to rhinoviruses (35%), influenza (30%), RSV and parainfluenza. Bacteria causes 30% of the infections and *S. pyogenes* is the most common cause. Viral infections are seasonal. *S. pyogenes* infection is most often in winter and early spring. Changes in the pharyngeal mucosa look

similar in both bacterial and viral etiologies. Because of that, scales have been developed to assess the probability of a bacterial infection. The most used is Centor / McIsaac scale. The gold standard of diagnostics is throat swab culture. In the treatment of streptococcal pharyngitis and tonsillitis, penicillins are used as first-line treatment. Antibiotic treatment reduces infectivity, lowers the risk of rheumatic fever and made symptoms disappear two days earlier. Tonsillectomy does not reduce the number of recurrent pharyngitis and tonsillitis, therefore it cannot be recommended.

Conclusion: Acute tonsillopharyngitis can result in many complications, the most serious of them is rheumatic fever. Therefore, it is very important to properly diagnose and use antibiotic therapy when necessary.

Wstęp

Ostre zapalenie gardła i migdałków podniebiennych inaczej angina jest to ostry stan zapalny, który dotyka błonę śluzową gardła oraz tkankę chłonną migdałków podniebiennych. Choroba ta jest powszechna w populacji ogólnej, dlatego tak ważne jest jej prawidłowe diagnozowanie i leczenie. Celem tej pracy jest przedstawienie postępowania diagnostyczno-terapeutycznego ostrego zapalenia gardła i migdałków podniebiennych.

Etiologia

Wirusy stanowią najczęstszą przyczynę ostrego zapalenia gardła oraz ostrego zapalenia migdałków podniebiennych u dzieci i dorosłych [1]. Najczęściej są to rinowirusy (35%), wirus grypy (30%) oraz RSV i wirus paragrypy [5]. Inne to między innymi koronawirus, adenowirus, EBV, Coxsackie i Herpes simplex.

Bakterie odpowiadają za 15-30% ostrego zapalenia gardła oraz ostrego zapalenia migdałków podniebiennych u dzieci oraz 5-10% infekcji u dorosłych. Najczęstszą bakterią jest *Streptococcus pyogenes* (grupa A) [2]. Sporadycznie mogą to być także *Streptococcus* grupy G i C, *Nisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Arcanobacterium hemolyticum* i bakterie beztlenowe [2,3,4].

Epidemiologia

Jednym z najczęstszych powodów pojawiania się pacjentów u lekarzy pierwszego kontaktu jest ostre zapalenie gardła i migdałków podniebiennych [3].

Infekcje wirusowe charakteryzują się sezonowością. Szczyt zachorowania na RSV oraz wirusa grypy przypada na okres zimy i wczesnej wiosny. Wirus paragrypy dominuje późną jesienią oraz w zimę. Infekcje rinowirusami występują przez cały rok z widocznym pikiem przypadającym na jesień i zimę. Do infekcji dochodzi najczęściej drogą kropelkową. Możliwe jest zakażenie rinowirusami poprzez kontakt z zanieczyszczonymi przedmiotami chorego. Okres inkubacji wirusów wynosi od 2 do 4 dni [5].

Infekcja *S. pyogenes* występuje najczęściej w zimę oraz wczesną wiosną. Najczęściej zakażone są dzieci między 5 a 15 r.ż. Bakterie te przenoszone są przez kontakt bezpośredni, też od osób będących nosicielami *S. pyogenes*. Infekcje streptokokami grupy A mogą mieć epidemiczny charakter [6]. Inkubacja patogenu trwa od 12 godzin do nawet 4 dni. W kontakcie domowym ryzyko zakażenia wynosi 25%, prawie połowa będzie mieć objawy, a reszta osób z kontaktu

domowego będzie przejściowymi nosicielami patogenu. Skuteczna antybiotykoterapia skraca możliwość zakażenia do doby po rozpoczęciu leczenia [7,8].

Rozpoznanie i powikłania

Najczęstszymi skargami pacjentów jest ból o nagłym początku i podrażnienie gardła, ból przy połykaniu, gorączka i ból głowy, u dzieci także ból brzucha, nudności i wymioty. Najczęstszymi powikłaniami zakażenia *S. pyogenes* jest ropień okołomigdałkowy, ropne zapalenie węzłów chłonnych szyjnych, a także gorączka reumatyczna. W wysoko rozwiniętych krajach gorączka reumatyczna jest sporadycznie występującym schorzeniem [8,9]. Ponadto *S. pyogenes* może być przyczyną reaktywnego zapalenia stawów i autoimmunologicznego pediatrycznego zespołu zaburzeń neuropsychiatrycznych po infekcji *Streptococcus* (PANDAS) [8].

Kliniczna diagnostyka różnicowa zapaleń gardła o etiologii bakteryjnej i wirusowej

Badanie podmiotowe oraz przedmiotowe nie wnoszą istotnych informacji co do dalszego postępowania. Zmiany na błonie śluzowej gardła takie jak obrzęk i zaczerwienienie wyglądają podobnie zarówno w przypadku etiologii bakteryjnej jak i wirusowej [10]. Głównym celem diagnostyki jest ocena prawdopodobieństwa infekcji bakteryjnej i wdrożenie odpowiedniego postępowania. Z tego powodu opracowano trzy skale: skalę Centora/McIsaaca [11,14] i Walsha [12] i Breese [13]. W codziennej praktyce lekarskiej stosuje się głównie pierwszą skalę. Uzyskaniu odpowiedniej ilości punktów przez pacjenta determinuje dalsze postępowanie, gdyż ocenia się szansę wystąpienia infekcji bakteryjnej.

Tabela 1. Skala do oceny prawdopodobieństwa infekcji *S. pyogenes* wg Centora/McIsaaca [11,14]

Gorączka	1 pkt
Brak kaszlu	1 pkt
Powiększone węzły chłonne szyjne przednie	1 pkt
Nalot włóknikowy i obrzęk migdałków	1 pkt
Wiek 3-14 lat	1 pkt
Wiek 15-44 lat	0 pkt
Wiek > 45 lat	-1 pkt

Tabela 2. Prawdopodobieństwo *S. pyogenes* w zależności od liczby punktów wg skali Centora/McIsaaca [11,14]

Liczba uzyskanych punktów	Odsetek osób, u których potwierdzono rozpoznanie infekcji <i>S. pyogenes</i>	Postępowanie
0	2-3%	Nie wymaga
1	4-6%	Nie wymaga
2	10-12%	Wymaz z gardła lub szybki test-postępowanie uzależnione od wyniku
3	27-28%	Antybiotykoterapia (z równoległym badaniem bakteriologicznym)
4	38-63%	Antybiotykoterapia (z równoległym badaniem bakteriologicznym)

Tabela 3. Skala ryzyka ostrego paciorkowcowego zapalenia gardła wg Walsh [12]

RYZYKO	Odsetek osób, u których potwierdzono rozpoznanie infekcji <i>S. pyogenes</i>	Kryteria
Wysokie	28%	Powiększone węzły chłonne szyjne i wysięk na migdałkach lub powiększone węzły chłonne szyjne, a w wywiadzie ekspozycja na <i>S. pyogenes</i>
Średnie	15%	Kaszel i temperatura ciała >38 stopni C lub brak kaszlu
Niskie	4%	Kaszel i temperatura ciała poniżej 38 stopni C

Badanie mikrobiologiczne zaleca się w przypadku wysokiego bądź średniego ryzyka w skali Walsh [12].

Na podstawie badań można także wyszczególnić objawy, które wskazują na etiologię infekcji. Objawami występującymi częściej w infekcji wirusowej niż bakteryjnej będą kaszel, biegunka, chrypka, katar, stan podgorączkowy, bóle mięśniowe, a także pęcherzyki i owrzodzenia w jamie ustnej, zapalenie spojówek, brak nalotów włóknikowych na migdałkach i wydzielina o charakterze śluzowym w jamach nosa. W infekcji *S. pyogenes* częściej niż w infekcjach bakteryjnych lekarz stwierdzi zaczerwienienie i obrzęk migdałków podniebiennych, naloty włóknikowe w kryptach migdałków, powiększone i bolesne węzły chłonne podżuchwowe, wybroczyny podniebienia, pacjent natomiast zgłaszać będzie silny ból gardła i trudności w połykaniu, gorączkę, nudności, wymioty, ból brzucha. Pacjent będzie miał w wywiadzie stwierdzony kontakt z osobą chorą. *S. pyogenes* częściej zakaża osoby w wieku 5-15 lat [42].

Diagnostyka mikrobiologiczna

Istnieją dwie metody diagnostyki mikrobiologicznej zapalenia gardła i migdałków- posiew wymazu z gardła oraz szybki test.

Złotym standardem rozpoznawania zapalenia gardła i migdałków o etiologii *S. pyogenes* jest posiew wymazu z gardła. Poprawnie pobrany wymaz ma czułość 95% [15]. Odczytanie wyniku odbywa się po około 24 h inkubacji w temp. 35-37 stopni C. W przypadku wyniku ujemnego kolejne odczytanie wyniku odbywa się po kolejnych 24 h inkubacji [16]. Rutynowo nie wykonuje się antybiogramu, gdyż streptokoki grupy A mają 100 % wrażliwości na penicyliny. Antybiogram trzeba wykonać, jeśli u pacjenta w przeszłości wystąpiła reakcja nadwrażliwości typu I na antybiotyki z grupy B-laktamów.

Szybkie testy wykrywają antygen *S. pyogenes*. Opierają się na metodzie immunofluorescencji lub diagnostyce immunooptycznej. Są one przydatne w praktyce lekarzy ogólnych, gdyż wynik otrzymuje się bardzo szybko. Mają swoistość powyżej 95% oraz czułość w granicach 80% [17,18]. Czułość testu maleje wraz z obniżeniem się prawdopodobieństwa klinicznego wystąpienia zakażenia *S. pyogenes* [19].

Leczenie

Bardzo często nadużywa się antybiotykoterapii w leczeniu ostrego zapalenia gardła oraz migdałków podniebiennych. Mimo tego, że wskazania ma niewielki odsetek pacjentów to prawie większość otrzymuje antybiotyki [20]. Prawie połowa lekarzy w USA korzysta z

antybiotyków podczas leczenia przed uzyskaniem wyniku badania bakteriologicznego albo nie odstawia antybiotykoterapii pomimo otrzymania ujemnego wyniku badania mikrobiologicznego. Bardzo często pacjent otrzymuje antybiotyk, gdyż lekarz rezygnuje z diagnostyki [21].

Penicylina jest antybiotykiem pierwszego wyboru w leczeniu paciorkowcowego zapalenia gardła i migdałków podniebiennych. Wykazano skuteczność antybiotykoterapii tylko w przypadku infekcji *S. pyogenes* [8]. Zaletą penicylin jest pełna wrażliwość na *S. pyogenes* [22], wąski zakres działania przeciwbakteryjnego oraz niewiele działań niepożądanych [23]. Ponadto penicyliny skracają czas objawów oraz okres zakaźności [7,8].

Odpowiednia antybiotykoterapia włączona w 2-3 dobie choroby powoduje ustąpienie objawów 1-2 dni wcześniej, skraca zakaźność do 24 h po włączeniu antybiotyku oraz obniża ryzyko gorączki reumatycznej. Penicyliny obniżają ryzyko powikłań infekcji *S. pyogenes*. Nie wykazano natomiast wpływu antybiotykoterapii na częstość występowania ostrego kłębuszkowego zapalenia nerek oraz infekcji ropnych, które rozprzestrzeniają się przez ciągłość [24, 25, 26, 27].

Problemem z antybiotykoterapią jest nieprzestrzeganie przez pacjentów zaleceń od lekarza związanych z odpowiednim dawkowaniem i czasem przyjmowania leku. Skrócenie antybiotykoterapii poniżej zalecanego czasu czyli 10 dni powoduje zmniejszenie skuteczności eradykacji *S. pyogenes* [28].

Z powodu ostrego zapalenia gardła i migdałków o etiologii *S. pneumoniae* zaleca się przyjmowanie fenoksymetylpenicyliny doustnie. Jest to lek pierwszego wyboru w leczeniu ostrego zapalenia gardła i migdałków podniebiennych o etiologii *S. pyogenes* [29]. Poniższa tabela zawiera informacje o sposobie dawkowania i długości leczenia fenoksymetylpenicyliną [29].

Tabela 4. Profilaktyka pierwotna gorączki reumatycznej: zalecane leczenie paciorkowcowego zapalenia gardła [29]

Antybiotyk	Dawkowanie	Dawka	Informacja
Fenoksymetylpenicylina (Penicylina V)	Doustnie 2–4 razy/dzień przez 10 dni	Dzieci: 250mg 2 lub 3 razy/dzień Nastolatki i dorośli: 250mg 3 lub 4 razy/dzień lub 500 mg 2 razy/dzień	Oporność paciorkowców grupy A na penicylinę nigdy nie została odnotowana.

W przypadku złej współpracy z pacjentem bądź problemów w przyjmowaniu leków doustnie zaleca się stosowanie penicyliny benzatynowej domięśniowo w jednorazowej dawce. Poniższa tabela przedstawia informacje o sposobie dawkowania benzylopenicyliny benzatynowej: [29]

Tabela 5. Profilaktyka pierwotna gorączki reumatycznej: zalecane leczenie paciorkowcowego zapalenia gardła [29]

Antybiotyk	Dawkowanie	Dawka	Informacja
Benzylopenicylina benzatynowa	domięśniowo w jednorazowej dawce	1200000 j.m. i.m 600000 j.m. i.m. dla dzieci <27kg.	Preferowana droga przyjęcia w przypadku problemów z przyjmowaniem penicyliny doustnie

Amoksycylina była porównywana do penicylin w wielu badaniach naukowych. Amoksycylina w porównaniu do penicylin wykazuje podobną skuteczność- zarówno podczas stosowania przez 6 dni co 12 h jak i przez 10 dni co 24 h [30,31]. Stosowanie amoksycyliny w małych dawkach selekcjonuje *S. pyogenes* o obniżonej wrażliwości na antybiotyki z grupy penicylin [34]. Dawkowanie amoksycyliny przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6. Profilaktyka pierwotna gorączki reumatycznej: zalecane leczenie paciorkowcowego zapalenia gardła [29]

Antybiotyk	Dawkowanie	Dawka	Informacja
Amoksycylina	Doustnie 2–3 razy/dzień przez 10 dni	25–50mg/kg/dzień w 3 dawkach. Całkowita dawka dla dorosłego to 750–1500mg/dzień	Akceptowalna alternatywa dla penicylin

Cefalosporyny wykazały się skutecznością w leczeniu *S. pyogenes* [32]. Zaleca się stosowanie cefalosporyn 1 generacji, gdyż 2 i 3 generacja mają zbyt szeroki zakres działania i mogą przyczynić się do selekcji pneumokoków o obniżonej wrażliwości na penicyliny [33]. Dawkowanie cefalosporyn przedstawiono w tabeli poniżej:

Tabela 7. Profilaktyka pierwotna gorączki reumatycznej: zalecane leczenie paciorkowcowego zapalenia gardła [29]

Antybiotyk	Dawkowanie	Dawka	Informacja
Cefalosporyny pierwszej generacji	Doustnie 2–3 razy/dzień przez 10 dni	Zależnie od substancji	Akceptowalna alternatywa dla penicylin

Makrolidy wykazały się skutecznością w stosunku do *S. pyogenes* [124], ale wrażliwość makrolitów na streptokoki jest różna w zależności od obszaru, dlatego przed zastosowaniem tego leku należy sprawdzić wrażliwość *S. pyogenes* na makrolidy na danym obszarze [133]. Dawkowanie makrolitów przedstawiono poniżej w tabeli numer 8:

Tabela 8. Profilaktyka pierwotna gorączki reumatycznej: zalecane leczenie paciorkowcowego zapalenia gardła [29]

Antybiotyk	Dawkowanie	Dawka	Informacja
Erytromycyna	Doustnie 4 razy/dzień przez 10 dni	Zależy od receptury. Dostępny jako stearynian, bursztynian etylu lub bazowy	Alternatywny lek dla pacjentów uczulonych na penicylinę. Nie należy stosować na obszarach, gdzie paciorkowce z grupy A mają wysoki wskaźnik oporności na makrolidy.

W badaniach dotyczących tonsillektomii nie wykazano jednoznacznie, by to działanie redukowało ilość nawracających zapaleń gardła i migdałków o etiologii *S. pyogenes*. Mimo to chirurgiczne usuwanie migdałków należy do najczęściej wykonywanych zabiegów u dzieci [29, 35, 36]. Zgodnie z metaanalizą [37] ustalono wskazania do tonsillektomii:

- 7 zakażeń w ostatnim roku,
 - 5 rocznie przez ostatnie 2 lata,
 - 3 rocznie przez ostatnie 3 lata
- oraz jeden z następujących:
- wzrost temperatury ciała powyżej 38 st. C,
 - powiększone i tkliwe węzły chłonne,
 - włóknikowy nalot na migdałkach podniebiennych,
 - potwierdzenie zakażenia *S. pyogenes* w badaniu bakteriologicznym,
 - zastosowana antybiotykoterapia z potwierdzonym lub podejrzanym zakażeniem *S. pyogenes*.

Leczenie nawrotowego zapalenia gardła i migdałków podniebiennych:

Nawrotowe paciorkowcowe zapalenia gardła i migdałków podniebiennych występuje nawet u ok. 30% dzieci w ciągu 3 miesięcy od pierwszego zapalenia [38]. Nawrotowe paciorkowcowe zapalenie gardła i migdałków to 3-6 potwierdzonych zakażeń w ciągu roku, więcej niż 3 paciorkowcowe infekcje w ciągu 6 miesięcy i powyżej 4 infekcji w przeciągu roku u dorosłych [39].

Przyczyny nawrotowego paciorkowcowego zapalenia gardła i migdałków:

- nieskuteczne leczenie wcześniejszego epizodu, pomimo zastosowania odpowiedniego antybiotyku
- zalecenie niewłaściwej albo zbyt krótkiej terapii;
- niestosowanie się do zaleceń lekarza;
- ponowne zakażenie od osoby z kontaktu [40].

W nawracającym paciorkowcowym zapaleniu gardła stwierdzono większą skuteczność antybiotyków opornych na beta-laktamazy i działających na bakterie beztlenowe: amoksycyliny z kwasem klawulanowym oraz klindamycyny [41].

References:

1. Komaroff A., Pass T., Aronson M., et al.: The prediction of streptococcal pharyngitis in adults. *J Gen Intern Med* 1986; 1:1-7.
2. Lindbaek M., Hoiby E.A., Lermark G. et al. Clinical symptoms and sign in sore throat patients with large colony variant β -haemolytic streptococci groups C or G versus group A. *B J Gen Pract* 2005;55:615-9
3. Bisno A.L.: Acute pharyngitis. *N Eng J Med*. 2001;344:205-11
4. Martin M., Karpathios T., Drakonaki S., et al.: *Arcanobacterium hemolyticum* in children with presumed streptococcal pharyngotonsillitis or scarlet fever. *J Pediatr* 1992;121:735-7.
5. Monto A.: Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med* 2002;112(Suppl. 6A):4S-12S.
6. Gunnarsson R., Holm S., Soderstome M.: The prevalence of beta-haemolytic streptococci in throat specimens from healthy children and adults: implications for clinical value of throat cultures. *Scand J Prim Health Care* 1997;15:149-55.
7. Kiska D., Thiede B., Caracciolo J., et al.: Invasive group A streptococcal infections in North Carolina: epidemiology, clinical features, and genetic, and serotype analysis of causative organisms. *J Infect Dis* 1997;176:992-1000.
8. Gerber M.A., Baltimore R.S., Eaton C.B., et al.: Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation* 2009;119:1541-51.
9. Olivier C.: Rheumatic fever - is it still a problem? *J AntmicrobiolChemother* 2000;45:13-21.
10. Schwartz R., Gerber M.: Pharyngeal findings of group A Streptococcal pharyngitis. *Arch PediatrAdolesc Med* 1998;152:927- 8
11. Centor R., Whitherspoon J., Dalton H., et al.: The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981;1:239-46
12. Walsh B., Bookheim W., Johnson R., et al.: Recognition of streptococcal pharyngitis in adults. *Arch Intern Med* 1975;135:1493-7.
- Bisno A.L. Gerber M.A, Gwaltney J.M. Jr et al.: Practice guidelines for diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002,35:113-25.
13. Breese B.: A simple scorecard for the tentative diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child* 1977;101:514-7.
14. McIssac W., White D., Tannenbaum D., et al.: A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 1998;158:75-83.
15. Geber M.: Comparison of throat cultures and rapid strep test for diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:820-4.
16. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A

streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):1279-82.

17. Gerber MA, Shulman ST: Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17:571- 80.

18. Schwartz R.: Evaluation of rapid streptococcal detection tests. *Pediatr Infect Dis* 1997;16:1099-100

19. Tanz R.R., Gerber M.A., Kabat W.: Performance of rapid Antigen –detection test and throat culture in community pediatric offices: implication for management of pharyngitis. *Pediatrics* 2009,123, 437-44.

20. Gonzales R., Steiner J., Sande M.: Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections and bronchitis by ambulatory care physicians. *JAMA* 1997;278:901-4.

21. Park S.Y., Gerber M.A, Tanz R.R. et al.: Clinicians management of children and adolescents with acute pharyngitis. *Pediatrics* 2006,117:1871-8.

22.Kaplan E., Johnson D., Del Rosario M., et al.: Susceptibility of group A beta-hemolytic streptococci to thirteen antibiotics: examination of 301 strains isolated in the United States between 1994 and 1997. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1069-72.

23.Kucers A., Crowe S., Grayson ML., et al.: The use of the antibiotics. Butterworth-Heinemann 1997.

24. Randolph M., Gerber M., DeMeo K., Wright L.: Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis. *J Pediatr*1985;106:750-75.

25. Ball P., Baquero F., Cars O., et al.: Consensus group on resistance and prescribing in respiratory tract infection. Antibiotic therapy of community respiratory tract infections: strategies for optimal outcomes and minimized resistance emergence. *J AntimicrobiolChemother*2002;49:31-40.

26. Denny F., Wannamaker L., Brink W., et al.: Prevention of rheumatic fever. Treatment of the preceding streptococci infection. *JAMA* 1950;143:151-3.

27. Del Mar C., Glasziou P., Spinks A.: Antibiotics for sore throat. *The Cochrane Database of Systemic Reviews* 2004, Issue 2 CD000023.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD000023.pub2

28. Bergman A., Werner R.: Failure of children to receive penicillin by mouth. *N Engl J Med* 1963;268:1334-8.

29. Report of WHO Expert Consultation: Rheumatic fever and rheumatic heart disease. Geneva 2004.

30.Peyramond D., Portier H., Geslin P., et al.: 6-day amoxicillin versus 10-day penicillin V for group A beta-haemolyticstreptococcal acute tonsillitis in adults: a French Multicenter, Open Label, Randomized Study. *Scan J Infect Dis* 1996;28:497- 501.

31. Feder H., Gerber M., Randolph M., et al.: Once-daily therapy for streptococcal pharyngitis with amoxicillin. *Pediatrics* 1999;103:47-51.

32. Pichichero M., Margolis P.: A comparison of cephalosporins and penicillin in the treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis: a meta-analysis supporting the concept of microbial copathogenicity. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:275-81.
33. Goldsmith C., Moore J., Murphy P.: Prevalence of antibiotic resistance in pneumococci is higher in Northern Ireland. *BMJ* 1996;313:820
34. Dagan R., Klugman K., Craig W., et al.: Evidence to support the rationale that bacterial eradication in respiratory tract infection is an important aim of antimicrobial therapy. *J Antimicrob Chemother* 2001;47:129-40.
35. Paradise J., Bluestone C., Bachman R., et al.: Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children. *N Engl J Med* 1984;310:674-83.
36. Orvidas K., Sauver J., Weaver A.: Recurrent group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. *Laryngoscope* 2006;116:1946-50.
37. Burton M., Towler B., Glasziou P.: Tonsillectomy versus non-surgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 3. Art. No.: CD001802. DOI: 10.1002/14651858.CD001802.
38. Bass J., Weisse M., Plymyer M., et al.: Decline of erythromycin resistance of group A streptococci in Japan. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994;148:67-71.
39. Pichichero M.E., Green J.L., Francis A.B., et al.: Recurrent group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:809-15.
40. Bisno A.L., Gerber M.A., Gwaltney J.M. Jr et al.: Practice guidelines for diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:113-25.
41. Brook I., Yocum P., Friedman E.M.: Aerobic and anaerobic bacteria in tonsils of children with recurrent tonsillitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1981;90:261-3.
42. Bisno A.L., Gerber M.A., Gwaltney J.M. Jr et al.: Practice guidelines for diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:113-25.