

# ACTUALITZACIÓ EN LES RECOMANACIONS EN EL MANEIG DIAGNÒSTIC I TERAPÈUTIC DE LA FARINGITIS AGUDA

**Autors:** Olga Calviño<sup>1</sup>, Carles Llor<sup>1</sup>, Silvia Hernández<sup>1</sup>, Josep Maria Cots<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Metge d'atenció primària. Centre de Salut Jaume I, Tarragona

<sup>2</sup>Metge d'atenció primària. Centre de Salut La Marina, Barcelona

**Correspondència:** [olgacd@comt.es](mailto:olgacd@comt.es)

**Revisors:** Ernest Vinyoles i Sebastià Juncosa

**Publicat:** gener 2015

Olga Calviño, Carles Llor, Silvia Hernández, Josep Maria Cots (2015)

*Actualització en les recomanacions en el maneig diagnòstic i terapèutic de la faringitis aguda*

**Available at:** <http://pub.bsalut.net/butlleti/vol33/iss1/2>

*Aquest és un article Open Access distribuït segons llicència de Creative Commons  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/es/>)*

## RESUM

A l'article es fa una revisió actualitzada del maneig de la faringitis aguda en atenció primària. Diversos estudis s'han publicat en els darrers tres anys sobre quin seria el millor maneig d'aquesta patologia, tant pel que fa referència al seu diagnòstic com per altres estratègies que caldria posar en marxa des de les nostres consultes. Quant al tractament, no hi ha novetats ja que la penicil·lina roman el millor tractament per aquesta infecció. Caldria, no obstant això, impulsar un abordatge més racional, el que implicaria identificar aquells pacients que es poden beneficiar del tractament antibiòtic i evitar la sobre prescripció que avui dia se'n fa. Endemés, estudis fets al Regne Unit posen de manifest que les complicacions supuratives per deixar de tractar episodis bacterians són molt rares en l'actualitat.

## MANEIG DIAGNÒSTIC I TERAPÈUTIC DE LA FARINGITIS AGUDA

És fonamental en atenció primària identificar les faringitis causades per estreptococ del grup A (EGA), ja que els pacients que la presenten es poden beneficiar del tractament antimicrobià. Aquest ha demostrat ser eficaç en la reducció, encara que de manera molt

marginal, de la durada dels símptomes, concretament en 16 hores<sup>1</sup>. No obstant això, aquesta diferència és més gran en adolescents i adults joves, ja que el tractament antimicrobià pot reduir els símptomes d'aquests pacients en aproximadament dos dies, mentre que no sembla que els nens es beneficiïn tant de la teràpia antibiòtica<sup>2,3</sup>. A més, el tractament antibiòtic en la faringitis causada per EGA ha demostrat que redueix el nombre de complicacions i també la incidència de complicacions agudes no supuratives, com la febre reumàtica. Nogensmenys, cal saber que el nombre de complicacions per una faringitis no tractada és actualment molt baix a Europa<sup>4</sup>.

En els darrers anys s'estan publicant articles sobre els possibles beneficis del tractament antibiòtic en altres causes de faringitis aguda<sup>5</sup>. Hi ha discussió sobre la necessitat de tractar la infecció causada per altres estreptococs  $\beta$ -hemolítics, principalment la causada pels grups C i G. El tractament antibiòtic de la faringitis estreptocòccica per estreptococ del grup C podria estar associat a una durada lleugerament més curta dels símptomes, encara que aquesta diferència és francament molt marginal<sup>2</sup>. També s'ha comprovat que l'estreptococ  $\beta$ -hemolític del grup C pot causar glomerulonefritis i fins i tot provocar alguns casos de febre reumàtica aguda. Hi ha més dubtes sobre el benefici del tractament antibiòtic en les faringitis causades per estreptococ del grup G<sup>6</sup>. Una altra causa que ha merescut molta atenció en els darrers anys és la infecció ocasionada per *Fusobacterium necrophorum*. Tanmateix, no hi ha certesa de què el tractament antibiòtic pugui reduir la durada dels símptomes de la faringitis causada per aquest anaerobic<sup>5</sup>.

Amb l'evidència disponible actualment, el metge d'atenció primària ha d'identificar la infecció per EGA ja que aquests casos han de ser tractats amb antibiòtics. El diagnòstic és generalment clínic al nostre país. Les troballes clíniques que sovint acompanyen la faringitis aguda causada per EGA són mal de coll, molt freqüentment d'aparició abrupta, febre, mal de cap, nàusees, dolor abdominal, vòmits, inflamació i/o presència d'exsudat faringoamigdalari, adenopaties latero-cervicals doloroses i absència de tos. No obstant això, cap d'aquests factors és específic de la faringitis causada per EGA, ja que els criteris clínics presenten poca validesa a l'hora de distingir la causa estreptocòccica d'altres causes. Diversos estudis han avaluat escales de predicció clínica que augmenten la possibilitat d'infecció causada per EGA. La més coneguda és la de Centor, que utilitza quatre criteris: febre, exsudat faringoamigdalari, adenopaties latero-cervicals doloroses i absència de febre, en què se suma un punt per cadascun d'aquests criteris, oscil·lant la puntuació global de 0 a 4<sup>7</sup>. Una altra classificació és la de McIsaac, en què s'hi afegeix l'edat a l'escala anterior (afegint un altre punt si l'edat és de menys de 15 anys)<sup>8</sup>. Recentment, investigadors britànics han ideat una altra escala, l'anomenat FeverPAIN (febre en les últimes 24 hores, purulència, consulta al metge abans dels 3 primers dies dels símptomes (*attendance*), inflamació de les amígdales i no tos o coriza)<sup>9</sup>. No obstant això, aquesta escala s'ha de validar abans de poder-se utilitzar, i per tant, es recomana continuar utilitzant l'escala de Centor.

L'evidència és molt clara en el sentit de què els pacients amb cap o només un d'aquests criteris tenen un risc molt baix d'infecció per l'EBA i, per tant, no requereixen de cap

abordatge diagnòstic o terapèutic<sup>7,10</sup>. Les guies de pràctica clínica més influents com són la de la *Infectious Diseases Society of America*, la de l'*American College of Physicians* o la del *National Institute for Health and Clinical Excellence* o NICE britànic així ho recomanen<sup>11-13</sup>. Alguns autors recomanen la prescripció diferida d'antibiòtics per als pacients amb un risc intermedi, com per exemple, aquells amb dos criteris (amb un 10% de probabilitats d'infecció per EGA)<sup>9,14</sup>. A més, l'ús d'aquesta estratègia s'associa amb una menor probabilitat de complicacions supuratives, comparable al que s'obté quan es prescriu tractament antibiòtic immediat<sup>15</sup>.

La majoria dels experts són de l'opinió que no es poden utilitzar aquestes escales de puntuació clínica sense una avaluació addicional per al diagnòstic de faringitis per EGA perquè els metges estem acostumats a sobreestimar la probabilitat d'infecció per aquesta causa<sup>11,12</sup>. Això es recolza en dos estudis de bona qualitat on es mostrava que els pacients amb quatre criteris presentaven entre un 39 i un 57% de probabilitat de presentar un cultiu faringi positiu per EGA<sup>7,16</sup>. Els percentatges més alts es troben en estudis realitzats en nens de 5 a 14 anys i els més baixos, en aquells de més de 15 anys. Per tant, l'ús d'aquestes escales no és suficient per saber amb exactitud si un pacient té una faringitis causada per EGA o no. Un estudi recent mostra que l'ús de criteris clínics només no s'acompanya d'unes raons de versemblança òptimes, ja que en qualsevol cas no són ni superiors a 5 ni inferiors a 0,2<sup>17</sup>. De fet, la sensibilitat del judici clínic varia entre el 49 i el 74% i l'especificitat entre el 58 i el 76%<sup>18</sup>. Fins i tot, els metges més experimentats són capaços de diagnosticar la faringitis EGA en no més del 75% de les ocasions, basant-se únicament

en criteris clínics<sup>19</sup>. A més, els metges d'atenció primària avaluem els diferents criteris de Centor diferentment; així, a Espanya, els metges són 28 més proclius a indicar tractament antibiòtic amb la presència d'exsudat faringoamigdalari en una faringitis aguda que quan aquest criteri no hi és present en un pacient<sup>20</sup>. És important assenyalar que fins a un 30% de les causes virals cursen amb exsudat amigdalari i en un 65% dels casos d'etiologia bacteriana, l'exsudat no hi és present.

El cultiu faringi és la prova d'or per conèixer l'etiologia de la infecció. El seu principal inconvenient és el temps que es necessita per obtenir resultats. En la dècada dels vuitanta es van començar a desenvolupar proves de detecció antigènica ràpida d'EGA, també anomenat Strep A, en mostres faríngies preses amb escovilló. Aquestes tècniques tenen l'avantatge de la disponibilitat del resultat en el moment de la consulta. Aquestes proves es basen en l'extracció de l'àcid nítric de l'antigen de carbohidrats de l'EGA a partir dels microorganismes obtinguts de la gola. És d'aplicació senzilla en la consulta mèdica, havent-se de recollir la mostra amb l'ajut d'un depressor, immobilitzant la llengua, fent-se la presa de l'àrea amigdalari i de la paret posterior de faringe així com de qualsevol zona inflamada o ulcerada. És imprescindible evitar que la turunda no toqui úvula, mucosa bucal, llavi o llengua, tant abans com després de la presa<sup>21</sup> (Fig. 1). El hisop es diposita en cubetes o cubilets i s'hi afegeix un reactiu que conté anticossos antiestreptocòccics. Les proves de detecció antigènica ràpida utilitzats per al diagnòstic etiològic de la faringitis aguda tenen el desavantatge que només detecta la presència de l'EGA però no descarta altres etiologies, com aquells produïts per estreptococs  $\beta$ -hemolítics dels grups C i G,

les manifestacions clíniques de les quals poden ser similars a la produïda per l'EGA. Aquestes proves ofereixen l'avantatge de diagnosticar la faringitis estreptocòccica en uns pocs minuts, amb una especificitat associada més gran del 95% quan s'empren en pacients amb dos o més criteris de Centor<sup>19,22</sup>. Atès que el nombre de falsos positius és molt baix, aquestes proves ràpides permeten prendre decisions terapèutiques bastant fiables. No obstant això, llur sensibilitat oscil·la entre el 60% i el 96%, usant el cultiu faringi com a *gold standard*<sup>19,22,23</sup>.

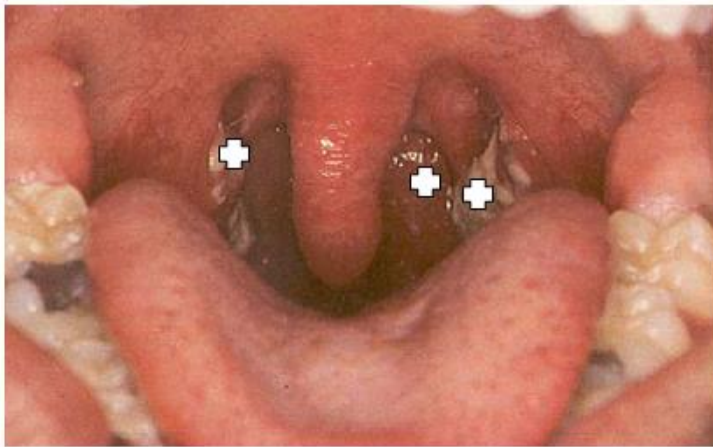
La validesa de l'Strep A depèn de la tècnica de recollida de la mostra (poden haver resultats falsos negatius quan s'obté poc material), àrea on es recull (la que ofereix millor rendiment és quan es recull en amígdala i/o paret posterior de la faringe), procediment i condicions del cultiu, probabilitat d'infecció estreptocòccica (alguns autors han comprovat un biaix d'espectre, de forma que la sensibilitat de l'Strep A augmenta com més gran és el número de criteris de Centor que presenta un pacient<sup>24</sup>, presència d'altres gèrmens a la faringe (poden presentar-se resultats falsos positius si la gola d'un pacient presenta un creixement important d'*Staphylococcus aureus*), ús de proves més enllà de la data de caducitat i marca comercial de l'Strep A<sup>25</sup>. Un altre aspecte que cal considerar és que la positivitat de l'Strep A no distingeix infecció aguda d'estat de portador però tampoc no ho fa el cultiu. Els percentatges de portadors asimptomàtics poden arribar a ésser del 30% i llur prevalença és més alta en els nens de 5 a 14 anys però en adults no arriba al 5%<sup>1</sup>.

S'ha observat que els metges que utilitzen proves de detecció antigènica ràpida prescriuen menys antibiòtics en les

faringitis que aquells que no fan<sup>26,27</sup>. Malgrat l'elevat valor predictiu negatiu de la prova, els metges espanyols prescriuen antibiòtics en una mica més del 30% dels casos amb Strep A negatiu, tal com es va observar en un assaig clínic dut a terme recentment<sup>27</sup>. Això és probablement degut al fet que estem acostumats a receptor sistemàticament antibiòtics en pacients amb almenys dos criteris de Centor. Aquest alt percentatge de prescripció d'antibiòtica també s'ha observat en altres estudis i en altres indrets. Així, per exemple, en un estudi retrospectiu de 6 anys fet a Suècia, es van prescriure també antibiòtics en aproximadament el 40% dels casos amb resultats negatius de l'Strep A<sup>28</sup>.

Encara que les infeccions per EGA poden presentar-se també en canalla de menys de 4 anys, la prevalença de la infecció per EGA en aquest grup etari és francament molt baixa<sup>29</sup>. És important destacar que les complicacions no supuratives, tals com la febre reumàtica, són molt rares en aquest grup d'edat i l'únic benefici del tractament és el de reduir la transmissió de persona a persona<sup>12</sup>. Per això, les societats científiques no recomanen fer un Strep A en aquest grup d'edat llevat de què es presentin factors de risc com contactes a la llar amb una història de febre reumàtica<sup>11,12</sup> (Taula 1).

**Figura 1.** Punts on cal recollir el frotis faringoamigdal



Cal fregar alguna o algunes de les zones de la figura. Si el pacient presenta tant exsudat, hipertròfia o hiperèmia amigdal, és suficient amb només fregar una amígdala. En cas d'un pacient amigdalectomitzat cal recollir mostra en la paret posterior de la faringe

**Taula 1.** Quan cal recomanar la utilització de proves de detecció antigènica ràpida a la consulta?

<b>Pacients de 4 anys o més amb faringitis i <math>\geq 2</math> criteris de Centor</b>
Febre o història de febre
Exsudat o hipertròfia amigdal·lar
Adenopaties laterocervicals doloroses
Absència de tos
<b>Pacients &lt; 4 anys amb faringitis i <math>\geq 2</math> criteris de Centor, només si</b>
Presència de brot comunitari per EGA
Paroníquia
Impetigen
Llengua en maduixot
Rash escarlatiniforme

EGA: estreptococ del grup A

**Taula 2.** Tractament específic de la faringitis aguda per EGA

<b>Antibiòtic</b>	<b>Dosi</b>	<b>Durada</b>
<b>Primera elecció</b>		
Penicil·lina V (fenoximetilpenicil·lina)	500-800 mg/12 h	7-10 dies
<b>Alternatives</b>		
Penicil·lina G	1,2 milions d'UI im	1 dosi
Amoxicil·lina	500 mg/8 h	7-10 dies
<b>Al·lèrgics a <math>\beta</math>-lactàmics</b>		
Josamicina	1 g/12 h	10 dies
Diacetilmidecamicina	600 mg/12 h	10 dies
<b>Antibiòtics en recurrències</b>		
Amoxicil·lina i àcid clavulànic	500-125 mg/8 h	10 dies
Clindamicina	300 mg/8 h	10 dies

EGA: estreptococ del grup A

## RECOMANACIONS

Matthys et al van assenyalar que el maneig de la faringitis aguda suposava un dels punts més importants de des encontre en les guies internacionals, principalment quant a la utilització de tècniques de detecció antigènica ràpida<sup>30</sup>. Així, per exemple, un metge que treballa al Regne Unit o a Holanda acostuma a guiar la seva decisió terapèutica només en base a criteris clínics mentre que un metge a Dinamarca o a França ho fa amb una combinació de criteris clínics i proves de detecció antigènica ràpida a l'hora de prescriure antibiòtics en la faringitis aguda. La recomanació més racional és que

aquestes proves s'utilitzin només en casos de probable infecció estreptocòccica. Tots els experts i guies de pràctica clínica estan d'acord en què no cal testar i per tant, tampoc no tractar amb antibiòtics aquelles faringitis sense cap o amb un sol criteri dels criteris de Centor. La presència de dos criteris és indeterminada i en l'actualitat, les directrius disponibles suggereixen realitzar el test ràpid de l'Strep A, encara que la guia NICE considera que no s'ha de testar ni tampoc no tractar amb antibiòtics aquestes faringitis<sup>13</sup>, encara que sí recomanen en aquest grup fer una prescripció diferida d'antibiòtics<sup>31</sup>. En un estudi publicat recentment, Little et al van veure que els pacients assignats a la prescripció diferida d'antibiòtics van consumir menys de la meitat d'antibiòtics que aquells que foren tractats de forma immediata i re freqüentaren un 40% menys que aquells que van ser tractats immediatament amb antibiòtics<sup>15</sup>. La millor recomanació en els pacients amb dos criteris de Centor és fer l'Strep A. En el Regne Unit, el NICE advoca perquè els

clínic considerin el tractament immediat amb antibiòtics entre els pacients que presenten tres o més criteris de Centor<sup>13</sup>. No obstant això, en aquests casos caldria recomanar l'ús de l'Strep A. Les recomanacions de la Societat Espanyola de Medicina de Família en la seva darrera revisió aconsella en pacients amb dos o més criteris fer una prova de detecció antigènica ràpida<sup>32</sup>, de la mateixa forma que ho aconsella la Societat Europea de Malalties Infeccioses i Microbiologia Clínica<sup>33</sup>. A més, s'ha vist que l'estratègia que ha demostrat presentar un quocient cost-efectivitat més atractiu és el de fer proves de detecció antigènica ràpida als pacients amb major probabilitat d'infecció per EGA i tractar els casos positius<sup>34</sup>.

En canvi, no cal testar quan hom pensa que la infecció és viral ni en les faringitis recurrents, ja que en aquests casos, la validesa del test ràpid és menor<sup>35</sup>. Hi ha dues regles d'or que els metges de família cal que coneguin:

- Si decidim tractar amb antibiòtics una faringitis aguda amb antibiòtics, aleshores caldria que féssim una prova de detecció antigènica ràpida per a EGA. Només així ens adonarem de què en la major part de casos el seu resultat és negatiu
- Si el resultat del test és positiu cal que prescrivim un antibiòtic; si el resultat és negatiu, no pas. Encara que si el clínic vol donar antibiòtics en aquests casos (perquè el pacient es troba malament, considera que el pacient demanda aquest tractament, perquè no es creu el resultat de la prova, etc.), la millor recomanació que es pot fer és utilitzar la prescripció diferida d'antibiòtics (Fig. 2).

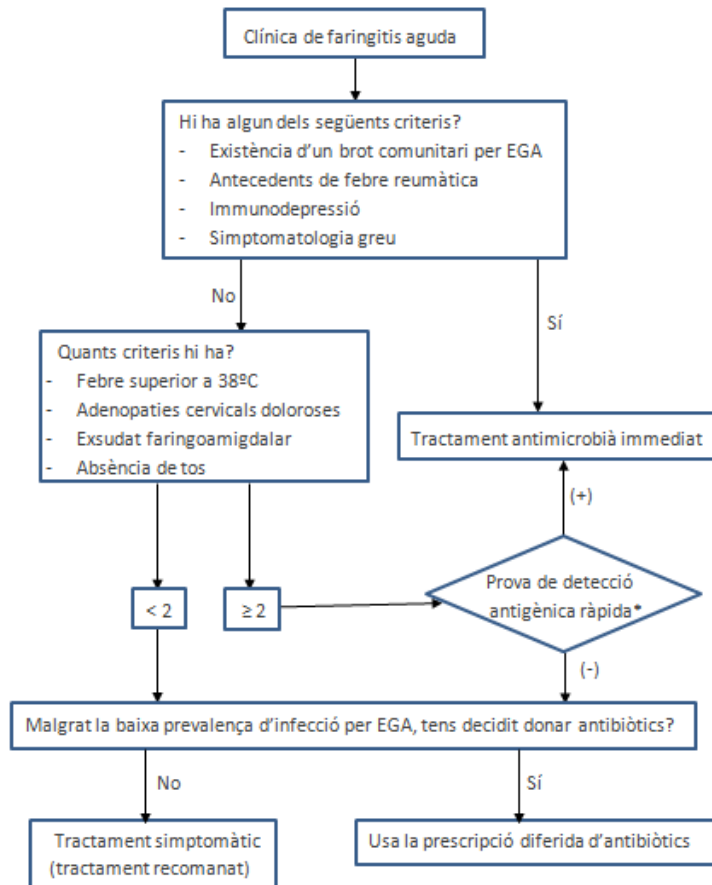
El tractament antibiòtic recomanat ha de ser la penicil·lina V o fenoximetilpenicil·lina, ja que l'EGA ha estat i segueix essent sensible a aquest antibiòtic en tot el món<sup>36</sup>. En el cas d'al·lèrgia als  $\beta$ -



lactàmics cal considerar la prescripció d'un macròlid. Encara que les resistències de l'EGA als macròlids s'han reduït molt en els darrers anys a Espanya, cal seguir

considerant un macròlid de 16 àtoms, ja que els percentatges de resistència segueixen essent inferiors per aquests darrers<sup>37</sup> (Taula 2).

Figura 2. Abordatge recomanat en la faringitis aguda en pacients de 4 anys o més



\*En cas de no disposar de tècniques antigèniques ràpides tractar només amb antibiòtics els pacients amb almenys 3 criteris (guia NICE)

EGA: estreptococ del grup A

## BIBLIOGRAFIA

1. Del Mar CB, Glasziou PP, Spinks AB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD000023.
2. Zwart S, Sachs AP, Ruijs GJ, Gubbels JW, Hoes AW, de Melker RA. Penicillin for acute sore throat: randomised double blind

trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. *BMJ* 2000;320:150–4.

3. Zwart S, Rovers MM, de Melker RA, Hoes AW. Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. *BMJ* 2003;327:1324.



4. Little P, Stuart B, Hobbs FD, Butler CC, Hay AD, Campbell J, et al; DESCARTE investigators. Predictors of suppurative complications for acute sore throat in primary care: prospective clinical cohort study. *BMJ* 2013;347:f6867.
5. Centor RM. Adolescent and adult pharyngitis: more than “strep throat”. *Arch Intern Med* 2012;172:852–3.
6. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;11:CD000023.
7. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981;1:239–46.
8. Mclsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 1998;158:75–83.
9. Little P, Hobbs FD, Moore M, Mant D, Williamson I, McNulty C, et al; PRISM investigators. Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats: randomised controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management). *BMJ* 2013;347:f5806.
10. Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-scale validation of the Centor and Mclsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Arch Intern Med* 2012;172:847–52.
11. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, 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, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2009;119:1541–51.
12. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. 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;55:1279–82.
13. NICE, Short Clinical Guidelines Technical Team. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2008. Respiratory tract infections — antibiotic prescribing. Guideline number 69.
14. Llor C, Calviño O, Hernández S, Crispí S, Pérez-Bauer M, Fernández Y, et al. Repetition of the rapid antigen test in initially negative supposed streptococcal pharyngitis is not necessary in adults. *Int J Clin Pract* 2009;63:1340-4.
15. Little P, Stuart B, Hobbs FD, Butler CC, Hay AD, Delaney B, et al; DESCARTE investigators. Antibiotic prescription strategies for acute sore throat: a prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2014;14:213–9.
16. Mclsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, Vanjaka A, Low DE. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. *JAMA* 2004;291:1587–95.
17. Le Marechal F, Martinot A, Duhamel A, Pruvost I, Dubos F. Streptococcal pharyngitis in children: a meta-analysis of clinical decision rules and their clinical variables. *BMJ Open* 2013;3:3.
18. Andersen JS, Borrild NJ, Hoffmann S. Antibiotics for sore throats. Potential of antigen detection tests. *BMJ* 1995; 310:58–9.

19. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:571–80.
20. Llor C, Cots JM, Bjerrum L, Cid M, Guerra G, Arranz X, et al. Antibiotic prescribing in respiratory tract infections and predictive factors for their use. *Aten Primaria* 2010;42:28–35.
21. Brien JH, Bass JW. Streptococcal pharyngitis: optimal site for throat culture. *J Pediatr* 1985;106:781–3.
22. Tanz RR, Gerber MA, Kabat W, Rippe J, Seshadri R, Shulman ST. Performance of a rapid antigen-detection test and throat culture in community pediatric offices: implications for management of pharyngitis. *Pediatrics* 2009;123:437–44.
23. Stewart EH, Davis B, Clemans-Taylor BE, Littenberg B, Estrada CA, Centor RM. Rapid antigen group A streptococcus test to diagnose pharyngitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e111727.
24. Hall MC, Kieke B, Gonzales R, Belongia EA. Spectrum bias of rapid antigen detection for group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in a pediatric population. *Pediatrics* 2004;114:182–6.
25. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, Besser RE, Gonzales R, Hickner JM, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001;134:509–17.
26. Maltezou HC, Tasgris V, Antoniadou A, Galani L, Douros C, Katsarolis I, et al. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:1407–12.
27. Llor C, Madurell J, Balagué-Corbella M, Gómez M, Cots JM. Impact on antibiotic prescription of rapid antigen detection testing in acute pharyngitis in adults: a randomised clinical trial. *Br J Gen Pract* 2011;61:e244–51.
28. Neumark T, Brudin L, Mölstad S. Use of rapid diagnostic tests and choice of antibiotics in respiratory tract infections in primary healthcare — a 6-y follow-up study. *Scand J Infect Dis* 2010;42:90–6.
29. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2010;126:e557–64.
30. Matthys J, De Meyere M, van Driel ML, De Sutter A. Differences among international pharyngitis guidelines: not just academic. *Ann Fam Med* 2007;5:436–43.
31. Little P, Hobbs FD, Moore M, Mant D, Williamson I, McNulty C, et al; PRISM investigators. PRImary care Streptococcal Management (PRISM) study: in vitro study, diagnostic cohorts and a pragmatic adaptive randomised controlled trial with nested qualitative study and cost-effectiveness study. *Health Technol Assess* 2014;18:1–101.
32. Molero JM, Alcántara JD, Ballester A, Boada A, Gómez M, Ocampo M. Infecciones del aparato respiratorio superior. En: Cots JM, Monedero J, Arranz J, Gómez M, Morató ML, Sánchez C (editores). *Manual de enfermedades infecciosas en Atención Primaria 3ª ed.* Barcelona: semFYC Ediciones; 2010;9–41.
33. Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, et al: Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(Suppl 1):1–28.
34. Giráldez-García C, Rubio B, Gallegos-Braun JF, Imaz I, González-Enríquez J, Sarriá-Santamera A. Diagnosis and management of acute pharyngitis in a paediatric population: a cost-effectiveness analysis. *Eur J Pediatr* 2011;170:1059–67.

35. Kurien M, Stanis A, Job A, Brahmadathan TK. Throat swab in the chronic tonsillitis: how reliable and valid is it? *Singapore Med J* 2000;41:324–6.
36. Ralph AP, Carapetis JR. Group A streptococcal diseases and their global burden. *Curr Top Microbiol Immunol* 2013;368:1–27.
37. Montes M, Tamayo E, Mojica C, García-Arenzana JM, Esnal O, Pérez-Trallero E. What causes decreased erythromycin resistance in *Streptococcus pyogenes*? Dynamics of four clones in a southern European region from 2005 to 2012. *J Antimicrob Chemother.* 2014 doi: 10.1093/jac/dku039.