# Κεφάλαιο 1

# ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΦΑΡΥΓΓΟΑΜΥΓΔΑΛΙΤΙΔΑΣ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

**Συντονίστρια:**
Ελένη Σαμπατάκου

**Ομάδα Εργασίας:**
Λαμπρινή Γαλανή, Άγγελος Στέφος

## 1. Εισαγωγή

Η φαρυγγοαμυγδαλίτιδα (ΦΑ) εμφανίζεται, κυρίως, προς το τέλος του χειμώνα και την αρχή της άνοιξης. Επισυμβαίνει συνήθως μετά από ιογενή ή βακτηριακή λοίμωξη και η μετάδοση γίνεται κυρίως με την επαφή των χεριών και με τις ρινικές εκκρίσεις. Ο χρόνος επώασης είναι 24-72 ώρες. Η συστηματική διαγνωστική προσέγγιση μπορεί να συμβάλει στη μείωση της ακατάλληλης χρήσης αντιβιοτικών, προσδιορίζοντας ποιοι ασθενείς χρειάζονται εξετάσεις και θεραπεία, καθώς και στην ανίχνευση άλλων μεταδοτικών νοσημάτων, όπως για παράδειγμα COVID-19, HIV ή απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές της λοίμωξης, όπως είναι η απόφραξη των αεραγωγών.

## 2. Αίτια και κλινική εικόνα

**Αναπνευστικοί ιοί & SARS-CoV-2:** Αποτελούν τα πιο συχνά αίτια της ΦΑ, αφού ανιχνεύονται στο 25-45% των περιπτώσεων, συνήθως με εποχιακή κατανομή και κυριότερους εκπροσώπους τους αδενοϊούς, ρινοϊούς και κορωνοϊούς συμπεριλαμβανομένου και του SARS-CoV-2. Άλλοι ιοί που ενέχονται είναι οι ιοί της γρίπης Α και Β, ο ιός παραϊνφλουένζας και ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός. Η συνύπαρξη επιπεφυκίτιδας, ρινίτιδας, βήχα ή βράγχους φωνής και κακουχίας με χαμηλό πυρετό παραπέμπει σε ΦΑ ιογενούς αιτιολογίας.
**Στρεπτόκοκκοι ομάδας Α-GAS:** Η ΦΑ από β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο ομάδας Α (GAS) αποτελεί το 5-15% των περιπτώσεων στις αναπτυγμένες χώρες και έχει συνήθως οξεία έναρξη με πυρετό, κεφαλαλγία, φαρυγγαλγία, φλεγμονή του φάρυγγα και των αμυγδαλών, οίδημα σταφυλής και επώδυνους, διογκωμένους πρόσθιους τραχηλικούς λεμφαδένες. Άλλες κλινικές εικόνες που παρατηρούνται περιλαμβάνουν πετέχειες στην υπερώα, οστρακοειδές εξάνθημα και «γλώσσα φράουλας». Εκτός από την πρόκληση ΦΑ, η μόλυνση από GAS μπορεί να οδηγήσει σε πυώδεις και μη πυώδεις επιπλοκές. Στις πυώδεις επιπλοκές της φαρυγγίτιδας από GAS περιλαμβάνονται: μέση ωτίτιδα, περιαμυγδαλική κυτταρίτιδα ή απόστημα, ιγμορίτιδα, μηνιγγίτιδα, βακτηριαιμία και νεκρωτική απονευρωσίτιδα, ενώ οι μη πυώδεις επιπλοκές της προκαλούνται από το ανοσοποιητικό

σύστημα και περιλαμβάνουν τον οξύ ρευματικό πυρετό, τη μεταστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα και την αντιδραστική αρθρίτιδα. Μπορεί, επίσης, να αποικίσει ασυμπτωματικά το στοματοφάρυγγα, ως χρόνια φορεία, χωρίς να χρειάζεται θεραπεία.

**Στρεπτόκοκκοι ομάδων C και G**: Είναι λιγότερο συχνοί, αν και από μελέτες η συχνότητά τους κυμαίνεται από 5 έως 10%. Προσβάλλουν συχνότερα φοιτητές και νεαρούς ενήλικες και έχουν συσχετιστεί με εξάρσεις στην κοινότητα όσο και τροφιμογενείς. Δεν συσχετίζονται με οξύ ρευματικό πυρετό ή άλλες επιπλοκές που προκαλούνται από το ανοσοποιητικό και δεν ανιχνεύονται από το Strep-test.

**Epstein-Barr και άλλοι ερπητοϊοί:** Ιδιαίτερα για τη λοιμώδη μονοπυρήνωση, πρέπει να τονιστεί ότι παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 15 έως 30 ετών και ότι η παρουσία >10% άτυπων λεμφοκυττάρων έχει 92% ειδικότητα. Σε ασθενή με συμβατή αιματολογική εικόνα και τυπικά συμπτώματα δεν απαιτείται άλλος εργαστηριακός έλεγχος. Η κλινική εικόνα από τον φάρυγγα μπορεί να μοιάζει με αυτή της στρεπτοκοκκικής ΦΑ με άφθονο εξίδρωμα, σε αντίθεση όμως με αυτή ανευρίσκονται διογκωμένοι επώδυνοι οπίσθιοι τραχηλικοί λεμφαδένες. Συνυπάρχει σπληνομεγαλία και επηρεασμένη ηπατική βιολογία, ενώ η χορήγηση αντιμικροβιακών μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση εξανθήματος μη αλλεργικής αιτιολογίας. Το Mono-test είναι αρνητικό στο 1/3 των περιπτώσεων την 1η εβδομάδα της νόσου, ενώ έχει 80% ευαισθησία τη 2η εβδομάδα. Σε αμφίβολες περιπτώσεις πρέπει να αναζητηθούν τα VCA-IgM αντισώματα για τον ιό Epstein- Barr. Η πορεία της νόσου είναι παρατεινόμενη για δύο έως τρεις εβδομάδες. Άλλοι ερπητοϊοί όπως ο CMV (πιο ήπια εικόνα) και ο HSV 1 και 2 (με συνοδά στοματικά έλκη) μπορούν επίσης να εμφανίσουν εικόνα ΦΑ.

**HIV και άλλα σεξουαλικώς μεταδιδόμενα νοσήματα (STIs)**: Δεν πρέπει, επίσης, να ξεχνά κανείς την πιθανότητα η κλινική εικόνα της λοιμώδους μονοπυρήνωσης να οφείλεται σε πρωτολοίμωξη από τον HIV, ειδικά σε ασθενείς με ιστορικό υψηλού κινδύνου για STIs. Η νόσος εκδηλώνεται με εικόνα που μοιάζει με λοιμώδη μονοπυρήνωση αλλά με μικρούς ανώδυνους λεμφαδένες, 3 έως 5 εβδομάδες μετά τη μόλυνση από τον ιό. Μπορεί να υπάρχει κυνάγχη χωρίς εξίδρωμα, διάρροια και εξάνθημα, χωρίς να έχει προηγηθεί λήψη αντιμικροβιακών. Παράλληλα, θα πρέπει να αναφερθεί και η πιθανότητα ΦΑ από άλλα STIs, όπως ο γονόκοκκος και η σύφιλη.

**Σπανιότερα αίτια:** *Arcanobacterium haemolyticum, Fusobacterium necrophorum* (που προκαλεί το ενίοτε απειλητικό για τη ζωή σύνδρομο Lemierre - σηπτική θρομβοφλεβίτιδα της σφαγίτιδας), Μικτά αναερόβια, *Corynebacterium diphtheriae, Yersinia enterocolitica, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila psittaci, Chlamydophila pneumoniae, Yersinia pestis, Francisella tularensis.*

## 3. Η διάγνωση και η απόφαση για χορήγηση αντιμικροβιακών

Όλοι οι ασθενείς με ΦΑ θα πρέπει αρχικά να υποβάλλονται σε έλεγχο για COVID–19 με rapid-test. Για ασθενείς με συμπτώματα που υποδηλώνουν ιογενή λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος η διάγνωση της ιογενούς φαρυγγίτιδας μπορεί να γίνει κλινικά μετά τον αποκλεισμό του SARS-CoV-2. Ο έλεγχος για GAS ή άλλα παθογόνα δεν είναι απαραίτητος, εκτός εάν υπάρχουν παράγοντες κινδύνου για μια συγκεκριμένη θεραπεύσιμη αιτία (π.χ. παράγοντες κινδύνου για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα).

**Πότε κάνουμε έλεγχο για GAS;** Οι ασθενείς με κλινικό σύνδρομο συμβατό με φαρυγγίτιδα από GAS που δεν έχουν συμπτώματα ιογενούς συνδρομής θα πρέπει να κάνουν μικροβιολογικό έλεγχο. Επειδή τα κλινικά χαρακτηριστικά της φαρυγγίτιδας GAS αλληλεπικαλύπτονται ευρέως με τη φαρυγγίτιδα που προκαλείται από ιούς και άλλα παθογόνα, η εμπειρική θεραπεία για GAS χωρίς μικροβιολογική επιβεβαίωση γενικά δεν συνιστάται**.**

**Κλινικά χαρακτηριστικά** που θα πρέπει να εγείρουν υποψία για ΦΑ από GAS περιλαμβάνουν: πυρετό, αιφνίδια έναρξη φαρυγγαλγίας, οίδημα φάρυγγα-αμυγδαλών ή υπερώας, εξίδρωμα αμυγδαλών, πρόσθια τραχηλική λεμφαδενίτιδα, οστρακοειδές εξάνθημα και/ή «γλώσσα φράουλας», ιστορικό έκθεσης σε GAS. Όταν η ανάγκη για μικροβιολογικό έλεγχο είναι ασαφής με βάση μόνο τα κλινικά χαρακτηριστικά, **τα κριτή-**

**ρια Centor** μπορούν να βοηθήσουν στην καθοδήγηση της απόφασης (**Πίνακας 1**). Προτείνεται έλεγχος για GAS σε ασθενείς με ≥3 κριτήρια Centor (ορισμένοι χρησιμοποιούν σαν όριο ≥2). Οι ασθενείς με <3 κριτήρια Centor είναι απίθανο να έχουν GAS και γενικά δεν χρειάζονται εξετάσεις. Η Αμερικανική Εταιρεία Λοιμωδών Νοσημάτων και η αντίστοιχη Καρδιολογική Εταιρεία συνιστούν τη χρήση κλινικής κρίσης για να καθοριστεί ποιος πρέπει να ελεγχθεί για GAS, ενώ αντίθετα η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Μικροβιολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων υποστηρίζει τη χρήση των κριτηρίων Centor. Η προτεινόμενη αντιμετώπιση της ΦΑ, βάσει των κριτηρίων Centor, παρουσιάζεται στον **Πίνακα 2**.

**Πίνακας 1.** Κλασικά κριτήρια Centor

| **Κριτήρια Centor** | **Βαθμοί** |
|---|---|
| Εξίδρωμα στις αμυγδαλές | **1** |
| Ευαίσθητοι, διογκωμένοι πρόσθιοι τραχηλικοί λεμφαδένες | **1** |
| Απουσία βήχα (και ρινίτιδας) | **1** |
| Πυρετός >38$^{O}$C | **1** |

**Πίνακας 2.** Αντιμετώπιση της ΦΑ σε ενήλικες με βάση τα κριτήρια Centor

| **Βαθμολογία** | **Έλεγχος** | **Θεραπεία** | **Ευαισθησία – Ειδικότητα %** |
|---|---|---|---|
| **0** | Όχι | Όχι | |
| **1** | Όχι | Όχι | 97,2 – 10,1 |
| **2** | Όχι | Όχι | 84,4 – 36,7 |
| **3** | Strep-test | Ναι αν το Strep-test είναι θετικό | 54,4 – 72,4 |
| **4** | Strep-test | Ναι αν το Strep-test είναι θετικό | 21,5 – 93,7 |

Ο μικροβιολογικός έλεγχος περιλαμβάνει την καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρίσματος ή την ταχεία ανίχνευση αντιγόνου του πυογόνου στρεπτόκοκκου στον φάρυγγα (Strep-test). Η ευαισθησία του Strep-test κυμαίνεται από 77% έως 92%, ενώ η ειδικότητα από 88% έως 99%. Ο έλεγχος με Strep-test είναι επαρκής για να τεθεί η διάγνωση και δεν χρειάζεται περαιτέρω έλεγχος με καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρίσματος ή ASTO για τους περισσότερους ενήλικες. Σε συμπτωματικούς ασθενείς με θετικό strep-test τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα είναι ασυνήθιστα. Ακόμα και για τους ασθενείς με αρνητικό Strep- test, δεν απαιτείται πρόσθετη εξέταση για GAS, διότι από μελέτες παρατήρησης προκύπτει ότι η χρήση μόνο του Strep-test χωρίς επιβεβαίωση με καλλιέργεια δεν σχετίζεται με αυξημένες επιπλοκές. Η διενέργεια της καλλιέργειας του φαρυγγικού επιχρίσματος θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί σε ειδικές κατηγορίες ασθενών όπως: ασθενείς που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για σοβαρή λοίμωξη ή επιπλοκές από ΦΑ από GAS, π.χ. ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς ή με ιστορικό ρευματικού πυρετού, ασθενείς που βρίσκονται σε στενή επαφή με άτομα υψηλού κινδύνου για επιπλοκές (π.χ. φροντίζουν βρέφη ή ζουν με ανοσοκατεσταλμένα άτομα), νεαροί ενήλικες ασθενείς που ζουν σε κοιτώνες ή άλλα περιβάλλοντα όπου ο επιπολασμός της φαρυγγίτιδας από GAS είναι υψηλότερος από ό, τι στον γενικό ενήλικο πληθυσμό ή ζουν σε περιοχές όπου ο οξύς ρευματικός πυρετός είναι ενδημικός, ασθενείς στους οποίους η κλινική υποψία για GAS είναι υψηλή παρά το αρνητικό Strep-test (π.χ., άτομα με βαθμολογία Centor ≥3 που έχουν πρόσφατη έκθεση σε άτομο με λοίμωξη GAS).

Για την πλειονότητα των ασθενών με οξεία ΦΑ, δεν απαιτείται έλεγχος για άλλα παθογόνα εκτός από το GAS και το SARS-CoV-2, εκτός εάν υπάρχουν κλινικά χαρακτηριστικά ή ειδικοί παράγοντες κινδύνου, τα συμπτώματα παρατείνονται ή ένα θετικό αποτέλεσμα θα άλλαζε τη διαχείριση του ασθενούς. Αν ο ασθενής,

με την προτεινόμενη αντιμετώπιση (**Πίνακας 2**), δεν βελτιώνεται ή επιδεινώνεται, επιβάλλεται επανεκτίμηση. Σε περίπτωση που υπάρχει συμβατή κλινική και εργαστηριακή εικόνα ή ανάλογο ιστορικό, συνιστάται έλεγχος για EBV ή/και CMV ή/και HIV. Ως χρόνιοι φορείς GAS χαρακτηρίζονται τα άτομα με θετική καλλιέργεια που είναι όμως ασυμπτωματικά και έχουν αρνητική ASTO.

**Σύσταση για ενήλικες ασθενείς:**

- Αποκλείστε COVID-19 με rapid-test.
- Επί συμπτωμάτων ιογενούς αιτιολογίας ΦΑ (π.χ καταρροή, βήχας) δεν χρειάζεται έλεγχος για GAS
- Αναζητήστε κλινικά χαρακτηριστικά για GAS και τα κριτήρια Centor **(Πίνακας 1)**.
- Ασθενείς με <3 κριτήρια δεν είναι πολύ πιθανό να έχουν στρεπτοκοκκική λοίμωξη, επομένως δεν χρειάζονται θεραπεία με αντιμικροβιακά.
- Σε ασθενείς με ≥3 κριτήρια, εφαρμόστε το Strep-test και χορηγήστε αντιμικροβιακή αγωγή μόνον εάν αυτό είναι θετικό.
- Η καλλιέργεια φαρυγγικού επιχρίσματος και η ASTO δεν είναι απαραίτητες.

## 4. Θεραπεία

Η στρεπτοκοκκική ΦΑ είναι αυτοϊώμενη νόσος. Οι λόγοι για τους οποίους συνιστάται η χορήγηση αντιμικροβιακών είναι: α) η μείωση του χρόνου διάρκειας των συμπτωμάτων, β) η πρόληψη των πυογόνων επιπλοκών, γ) η πρόληψη του ρευματικού πυρετού και δ) ο περιορισμός της διασποράς των GAS. Η επίπτωση των επιπλοκών παρουσιάζεται στον **Πίνακα 3**.

**Πίνακας 3.** Επίπτωση επιπλοκών φαρυγγοαμυγδαλίτιδας

| | |
|---|---|
| Κίνδυνος ρευματικού πυρετού χωρίς θεραπεία | 5/10.000 |
| Κίνδυνος ρευματικού πυρετού μετά από θεραπεία | 1,5/10.000 |
| Κίνδυνος περιαμυγδαλικού αποστήματος χωρίς θεραπεία | 24/1.000 |
| Κίνδυνος περιαμυγδαλικού αποστήματος υπό θεραπεία | 4/1.000 |
| Κίνδυνος αφυλακτικής αντίδρασης μετά από χορήγηση πενικιλλίνης V | 1/10.000 |

Δεδομένου όμως ότι: α) ο ρευματικός πυρετός (ΡΠ) είναι εξαιρετικά σπάνιος (ακόμη και σε περίπτωση επιδημίας, μόνο το 2-4% αυτών που θα νοσήσουν από στρεπτοκοκκική ΦΑ θα προσβληθεί από ΡΠ) και δεν προκαλεί καρδίτιδα στους ενήλικες, β) η ενδελεχής αναζήτηση και η θεραπεία των περιπτώσεων στρεπτοκοκκικής ΦΑ δεν μείωσε την επίπτωση του οξέος ΡΠ σε ενδημικές περιοχές, γ) η έναρξη χορήγησης θεραπείας έως και 9 ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων της ΦΑ είναι αποτελεσματική για την προφύλαξη από ανάπτυξη οξέος ΡΠ, δ) δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η χορήγηση αντιμικροβιακών μειώνει την επίπτωση της μεταστρεπτοκοκκικής σπειραματονεφρίτιδας και ε) το 44% των ασθενών με περιαμυγδαλικό απόστημα ή άλλες πρώιμες επιπλοκές προσέρχονται για πρώτη φορά στον ιατρό έχοντες ήδη την επιπλοκή (ενώ από το υπόλοιπο 56%, τα δύο τρίτα έχουν ήδη λάβει κατάλληλη αγωγή για GAS), το όφελος από τη χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής αναμένεται να είναι μικρό.

Εκεί όπου αναμένεται όφελος είναι: α) στη μείωση της νοσηρότητας, δεδομένου ότι η άμεση χορήγηση πενικιλλίνης V οδηγεί σε ύφεση των συμπτωμάτων σε 1 έως 2,5 ημέρες από την έναρξη της αγωγής και β) στην πρόληψη διασποράς της νόσου, ιδιαίτερα όταν το κρούσμα αφορά σε άτομο, μέλος κλειστής κοινότητας

(ίδρυμα, σχολείο, στρατόπεδο, κ.λπ.), δεδομένου ότι η χορήγηση αντιμικροβιακών μειώνει σημαντικά την πιθανότητα απομόνωσης GAS ήδη από το πρώτο 24ωρο της αγωγής.

Πρέπει να τονιστεί ότι δεν απαιτείται έλεγχος εκρίζωσης στο τέλος της θεραπείας (test of cure) και πως δεν παρατηρείται αντοχή του GAS στις β-λακτάμες. Η πενικιλλίνη V παραμένει το αντιμικροβιακό επιλογής για τις περισσότερες περιπτώσεις ΦΑ, ιδιαίτερα στους ενήλικες. Αντιβιοτικά που δεν έχουν θέση στη θεραπεία της ΦΑ στους ενήλικες είναι: οι τετρακυκλίνες (αυξημένο ποσοστό αντοχής), η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη (δεν εκριζώνει τον GAS), η σιπροφλοξασίνη (περιορισμένη δράση στον GAS), η λεβοφλοξασίνη και η μοξιφλοξασίνη (μη αποδεκτό ευρύ φάσμα δράσης).

Οι κεφαλοσπορίνες, η κλινδαμυκίνη και οι μακρολίδες αποτελούν εναλλακτική επιλογή στην πενικιλλίνη V στις περιπτώσεις αλλεργίας ή δυσανεξίας στην πενικιλλίνη. Σε ήπια αλλεργία μη σχετιζόμενη με την IgE, δύναται να χρησιμοποιηθούν κεφαλοσπορίνες. Στις περιπτώσεις ασθενών με ιστορικό αναφυλαξίας ή/και αγγειοοιδήματος, μπορεί να χορηγηθεί κλινδαμυκίνη ή μακρολίδες. Σε μεγάλη μετα-ανάλυση οι κεφαλοσπορίνες υπερτερούσαν σε ποσοστά κλινικής υποτροπής έναντι της πενικιλλίνης/αμοξικιλλίνης (26 vs 46 / 1000 ασθενείς, OR 0,55, 95% CI 0,30-0,99), αλλά η ευρεία χρήση τους προάγει την επιλογή ανθεκτικών στελεχών και αυξάνει το κόστος. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν έχει αξιολογηθεί σε μελέτες εναλλακτικό αντιβιοτικό έναντι της πενικιλλίνης στην πρόληψη της ανάπτυξης ρευματικού πυρετού.

Ο ρόλος των μακρολιδών στη θεραπεία της ΦΑ στους ενήλικες είναι περιορισμένος λόγω της ύπαρξης ανθεκτικών στελεχών GAS σε ποσοστό 15-30% στην Ελλάδα. Σε μελέτη από την Κεντρική Ελλάδα, η αντοχή των GAS στις μακρολίδες ανήλθε στο 24%, ενώ 83% ήταν ανθεκτικοί και στην κλινδαμυκίνη (φαινότυπος iMLSB). Η χορήγηση μακρολιδών σε αυτές τις περιπτώσεις οδηγεί σε μειωμένα ποσοστά βακτηριολογικής εκρίζωσης.

Με βάση τα παραπάνω, τα συνιστώμενα αντιμικροβιακά για την αντιμετώπιση της ΦΑ παρουσιάζονται στον **Πίνακα 4.** Ασθενείς με υπερπυρεξία, μη υποχώρηση των συμπτωμάτων μετά θεραπεία 3-5 ημερών, κλινική επιδείνωση, ετερόπλευρη τραχηλική διόγκωση, αδυναμία κατάποσης, αφυδάτωση, πνευμονική εμβολή πρέπει να ελέγχονται για την εμφάνιση επιπλοκών (βακτηριαιμία, σύνδρομο Lemierre, περιαμυγδαλικό απόστημα) και να τίθενται σε παρεντερική αγωγή.

Αποτυχία της θεραπείας υποδηλώνει ιογενή λοίμωξη και αποικισμό από GAS, μη συμμόρφωση στην αγωγή, επαναλοίμωξη ή παρουσία β-λακταμασών με προέλευση τη στοματική κοιλότητα, που υδρολύουν την πενικιλλίνη.

Η θεραπεία των συμπτωματικών ασθενών με πολλαπλά, υποτροπιάζοντα επεισόδια ΦΑ παρουσιάζεται στον **Πίνακα 5.** Η αμυγδαλεκτομή σπάνια συνιστάται, καθώς με την πάροδο του χρόνου τα επεισόδια γίνονται σπανιότερα. Η αποτελεσματικότητα της αμυγδαλεκτομής σε ενήλικες με υποτροπιάζοντα επεισόδια ΦΑ έχει εκτιμηθεί σε μικρές τυχαιοποιημένες μελέτες. Ο αριθμός των ασθενών που έπρεπε να υποβληθεί σε αμυγδαλεκτομή για να προληφθεί μία υποτροπή ΦΑ ήταν 5 ( 95% CI: 3-16).

Επίσης, τονίζεται ότι πρέπει να χορηγούνται αναλγητικά και αντιπυρετικά σε όλους τους ασθενείς με ΦΑ. Η συμπτωματική αγωγή της ΦΑ περιλαμβάνει επίσης γαργαρισμούς με θερμό φυσιολογικό ορό, ανάπαυση και χορήγηση υγρών. Για την αντιμετώπιση της φορείας GAS βλ. Κεφάλαιο Παιδιατρικών Λοιμώξεων.

**Πίνακας 4.** Συνιστώμενα αντιμικροβιακά χορηγούμενα από το στόμα για την αντιμετώπιση της ΦΑ

| **Αντιμικροβιακό** | **Δόση** | **Διάρκεια** |
|---|---|---|
| ***α' επιλογής*** | | |
| Πενικιλλίνη V | 1.500.000 IU x 2α ή x 3[α] | 10 ημέρες |
| Αμοξυκιλλίνη | 500 mg x 2 ή x 3 | 10 ημέρες |
| ***β' επιλογής***[β] | | |
| Κεφουροξίμη* | 250 mg x 2 | 10 ημέρες |
| Κεφπροζίλη* | 250 mg x 2 | 10 ημέρες |

| | | |
|---|---|---|
| Κλινδαμυκίνη | 300mg x 3 | 10 ημέρες |
| Κλαριθρομυκίνη | 500 mg x 2 | 10 ημέρες |
| Ροξιθρομυκίνη | 150 mg x 2 ή 300 mg x 1 | 10 ημέρες |
| Αζιθρομυκίνη | 500 mg x 1 | 5 ημέρες |

*α. Η πενικιλλίνη πρέπει να χορηγείται τουλάχιστον μία ώρα προ του φαγητού. Η πενικιλλίνη V δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα, αλλά μπορεί να παραγγελθεί μέσω ΙΦΕΤ.*

*β. Εναλλακτική επίσης αγωγή επί αλλεργίας στην πενικιλλίνη.*

** Επί ήπιας αλλεργίας στη πενικιλλίνη, όχι σε αναφυλαξία. Στην Ελλάδα δεν κυκλοφορούν per os κεφαλοσπορίνες 1ης γενιάς. Δεν συνιστάται η χρήση κεφαλοσπορινών νεότερης γενιάς.*

**Πίνακας 5.** Θεραπεία συμπτωματικών ασθενών με πολλαπλά, υποτροπιάζοντα επεισόδια φαρυγγοαμυγδαλίτιδας που αποδεδειγμένα (με καλλιέργεια ή Strept-test) οφείλονται σε GAS

| **Αντιμικροβιακό** | **Δόση** | **Διάρκεια** |
|---|---|---|
| Κλινδαμυκίνη[α] | 300 mg x 3[β] | 10 ημέρες |
| Αμοξυκιλλίνη-κλαβουλανικό[α] | 625 mg x 3 | 10 ημέρες |

*α. Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες σε ενήλικες για αυτή την ένδειξη και το δοσολογικό σχήμα προτείνεται κατά αναλογία με την παιδιατρική δοσολογία.*

*β. Η δοσολογία ισχύει για άτομα >70 kg.*

## ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ


1. Abad-Santos F, Gálvez-Múgica MA, Espinosa de los Monteros MJ, Gallego-Sandín S, Novalbos J. Meta-análisis de la claritromicina comparada con otros antimicrobianos en el tratamiento de las infecciones de vías respiratorias altas [Meta-analysis of clarithromycin compared with other antimicrobial drugs in the treatment of upper respiratory tract infections]. *Rev Esp Quimioter*. 2003;16(3):313-24.
2. Alcaide ML, Bisno AL. Pharyngitis and epiglottitis. *Infect Dis Clin North Am*. 2007;21(2):449-69.
3. Alho OP, Koivunen P, Penna T, Teppo H, Koskela M, Luotonen J. Tonsillectomy versus watchful waiting in recurrent streptococcal pharyngitis in adults: randomised controlled trial. *BMJ*. 2007;334(7600):939.
4. Bisno AL. Are cephalosporins superior to penicillin for treatment of acute streptococcal pharyngitis? *Clin Infect Dis*. 2004;38:1535-7.
5. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med*. 2001;344(3):205-11.
6. Bourbeau PP. Role of the microbiology laboratory in diagnosis and management of pharyngitis. *J Clin Microbiol*. 2003;41(8):3467-72.
7. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, et al. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(11):685-94.
8. Casey JR, Pichichero ME. Meta-analysis of cephalosporins versus penicillin for treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in adults. *Clin Infect Dis*. 2004;38(11):1526-34.
9. Casey JR, Pichichero ME. Higher dosages of azithromycin are more effective in treatment of Group A Streptococcal tonsillopharyngitis. *Clin Infect Dis*. 2005;40(12):1748-55.
10. Centor RM, Atkinson TP, Ratliff AE, et al. The clinical presentation of Fusobacterium-positive and streptococcal-positive pharyngitis in a university health clinic: a cross- sectional study. *Ann Intern Med*. 2015;162(4):241-7.
11. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making*. 1981;1(3):239-46.

12. Centor RM, Allison JJ, Sepi M, Cohen SJ. Pharyngitis management: defining the controversy. *J Gen Intern Med.* 2007;22(1):127-130.
13. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: Background. *Ann Intern Med.* 2001;134(6):509-17.
14. Coutinho G, Duerden M, Sessa A, et al. Worldwide comparison of treatment guidelines for sore throat. *Int J Clin Pract.* 2021;75(5): e13879.
15. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(3):571-80.
16. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, 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(11):1541-51.
17. Humair JP, Fevaz SA, Bovier P, Stalder H. Management of acute pharyngitis in adults: Reliability of rapid streptococcal tests and clinical findings. *Arch Intern Med* 2006;166(6):640-4.
18. Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-scale validation of the Centor and McIsaac scores to predict group A streptococcal pharyngitis. *Arch Intern Med.* 2012;172(11):847-52.
19. Harris AM, Hicks LA, Qaseem A, et al. Appropriate antibiotic use for acute respiratory tract infection in adults: Advice for high-value care from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. *Ann Intern Med.* 2016;164(6):425-34.
20. Huovinen P, Lahtonen R, Ziegler T, et al. Pharyngitis in adults: the presence and coexistence of viruses and bacterial organisms. *Ann Intern Med.* 1989;110(8):612-6.
21. Jorgensen DM. Single-dose extended-release oral azithromycin vs. 3-day azithromycin for the treatment of group A beta-haemolytic streptococcal pharyngitis/tonsillitis in adults and adolescents: A double-blind, double-dummy study. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15(12):1103-10.
22. Koskenkorva T, Koivunen P, Koskela M, NiemelaO, Kristo A, Alho OP. Short-term outcomes of tonsillectomy in adult patients with recurrent pharyngitis: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2013;185(8):E331-6.
23. Llor C, Madurell J, Balagué-Corbella M, et al. Impact on antibiotic prescription of rapid antigen detection testing in acute pharyngitis in adults: a randomised clinical trial. *Br J Gen Pract.* 2011;61(586):e244-51.
24. Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis. *N Engl J Med.* 2010;362(21):1993-2000.
25. Malli E., Tatsidou E., Damani A., et al. Macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* in Central Greece: Prevalence; mechanism and molecular identification. *Int J Antimicrob Agents.* 2010;35(6):614-5.
26. Matthys J, De Meyere M, van Driel Mieke L, De Sutter A. Differences among international pharyngitis guidelines: Not just Academic. *Ann Fam Med.* 2007;5(5):436-43.
27. Michos AG, Bakoula CG, Braoudaki M, et al. Macrolide resistance in *Streptococcus pyogenes:* Prevalence, resistance determinants, and emm types. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2009;64(3):295-9.
28. Morris SR, Klausner JD, Buchbinder SP, et al. Prevalence and incidence of pharyngeal gonorrhea in a longitudinal sample of men who have sex with men: the EXPLORE study. *Clin Infect Dis.* 2006;43(10):1284-9.
29. Mullooly C, Higgins SP. Secondary syphilis: the classical triad of skin rash, mucosal ulceration and lymphadenopathy. *Int J STD AIDS.* 2010;21(8):537-45.
30. ESCMID Sore Throat Guideline Group; Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C, Esposito S, Huovinen P, Little P, Verheij T. Guideline for the management of acute sore throat. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(Suppl 1):1-28.
31. Pichichero M, Casey J. Comparison of European and U.S. results for cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006;25(6):354-64.
32. Ruiz-Aragón J, Rodríguez López R, Molina Linde JM. Evaluación de los métodos rápidos para la detección de Streptococcus pyogenes. Revisión sistemática y metaanálisis [Evaluation of rapid methods for detecting *Streptococcus pyogenes.* Systematic review and meta-analysis]. *An Pediatr (Barc).* 2010;72(6):391-402.
33. Schacker T, Collier AC, Hughes J, et al. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. *Ann Intern Med.* 1996;125(4):257-64.
34. Shapiro DJ, King LM, Fleming-Dutra KE, et al. Association between use of diagnostic tests and antibiotic prescribing for pharyngitis in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol..* 2020;41(4):479-81.
35. Stewart EH, Davis B, Clemans-Taylor BL, et al. Rapid antigen group A streptococcus test to diagnose pharyngitis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(11):e111727.
36. Singh S, Dolan JG, Centor RM. Optimal management of adults with pharyngitis - a multi-criteria decision analysis. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2006;6:14.

37. Syrogiannopoulos GA, Bozdogan B, Grinea IN, et al. Hellenic Antibiotic-Resistant Respiratory Pathogens Study Group. Two dosages of clarithromycin for five days, amoxicillin/clavulanate for five days or penicillin V for ten days in acute group A streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(9):857-65.
38. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, 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(10):1279-1282.
39. Van Driel M., De Sutter AI, Keber N, Habraken H, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;9(9):CD004406.
40. Vincent MT, Celestin MT, Hussain AN. Pharyngitis. *Am Fam Physician.* 2004;69(6):1465-70.
41. Webb KH, Needham CA, Kurtz SR. Use of a high-sensitivity rapid strep test without culture confirmation of negative results: 2 years' experience. *J Fam Pract*. 2000;49(1):34-38.
42. Coomar D, Baragilly M. Comparison of Centor and McIsaac scores in primary care: a meta-analysis over multiple thresholds. *Br J Gen Pract.* 2020;70(693):e245-e254.
43. 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(7228):150-4.