

Faringoamigdalitis aguda

La faringitis aguda es una de las enfermedades más comunes por la que acuden los pacientes al pediatra, al internista y a otros médicos de atención primaria. Al menos una vez a la semana el médico general se enfrenta con un paciente con la faringe inflamada.¹ La faringe inflamada, la fiebre y el malestar general en un niño son causa de aflicción. Estas enfermedades son benignas y autolimitadas. Aunque el estreptococo b-hemolítico del grupo A (SGA) es el agente más frecuente de faringitis aguda, sólo un pequeño porcentaje de pacientes con esta condición está infectado por SGA. El tratamiento antimicrobiano frecuentemente es innecesario debido a que la mayoría de las infecciones son de origen viral.

Muchos organismos virales y bacterianos son capaces de producir faringitis, sea como única manifestación o como parte de una enfermedad generalizada. El Cuadro 1² muestra los microorganismos más frecuentes causantes de faringitis.

Las estrategias para el diagnóstico y tratamiento se dirigen a identificar a los pacientes que requieran agentes antimicrobianos específicos e intentar reducir su uso innecesario.

En este consenso se abordan el diagnóstico y el tratamiento de la faringoamigdalitis de acuerdo a su etiología.

ETIOLOGÍA BACTERIANA

Faringitis estreptocócica

El estreptococo β -hemolítico del grupo A (SGA) es el agente causal más común de la faringitis aguda y es responsable aproximadamente de 15 a 30% de los casos en niños y de 5 a 10% de los casos en adultos.³

Manifestaciones clínicas

Datos tales como exudado faringoamigdalino y linfadenitis cervical anterior aumentan la probabilidad de

que el agente infeccioso sea SGA. Los datos clínicos característicos se resumen en el Cuadro 2. No todos los pacientes tienen un síndrome florido; muchos casos son leves y no exudativos y los pacientes en quienes se ha realizado amigdalectomía pueden presentar síntomas aún más leves.

Diagnóstico

Los signos y síntomas de la faringitis por SGA y los de etiología viral se superponen ampliamente. La habilidad de los médicos experimentados para predecir cultivos faríngeos positivos es moderada, con una sensibilidad estimada que va de 55 a 74% y una especificidad de 58 a 76%. Por lo tanto, a menos que el médico sea capaz de excluir el diagnóstico de faringitis estreptocócica basado en las características epidemiológicas y clínicas, debe realizarse un estudio de laboratorio como el cultivo faríngeo o una prueba rápida de detección del antígeno de SGA (PRDA).

Un cultivo faríngeo bien efectuado e interpretado es el estándar de oro para el diagnóstico de la faringitis por SGA con sensibilidad de 90 a 95%. Es probable obtener los resultados falsos negativos en pacientes con un pequeño número de organismos en la faringe y en pacientes probables portadores del estreptococo sin que atraviesen por una infección aguda.⁴

Es importante que las muestras se obtengan de la superficie de ambas amígdalas y de la pared faríngea posterior. Otras áreas cercanas no deben tocarse. Las muestras deben colocarse en agar con sangre de carnero e incubarse de 35° a 37° C por 18 a 24 horas antes de la lectura.⁵ Esto es una desventaja, ya que retrasa la decisión de administrar o no antibióticos. Debe recordarse, que pueden obtenerse resultados falsos negativos si el paciente ha recibido antibióticos poco antes o al momento en que se obtiene la muestra faríngea.³

La incubación anaeróbica y los medios de cultivo selectivos pueden aumentar la proporción de cultivos positivos;⁶ sin embargo, los datos no son concluyentes.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Cuadro 1. Causas microbianas de faringitis aguda*

Patógeno	Síndrome o Enfermedad	Porcentaje estimado** de casos
Viral		
Rinovirus (100 tipos y 1 subtipo)	Resfriado común	20
Coronavirus (3 o más tipos)	Resfriado común	≥5
Adenovirus (tipos 3, 4, 7, 14 y 21)	Fiebre faringoconjuntival, enfermedad respiratoria aguda	5
Virus herpes simple (tipos 1 y 2)	Gingivitis, estomatitis, faringitis	4
Virus parainfluenza (tipos 1 y 4)	Resfriado común, crup	2
Virus de influenza A y B	Influenza	2
Coxsackievirus	Herpangina	<1
Virus Epstein-Barr	Mononucleosis infecciosa	<1
Citomegalovirus	Mononucleosis infecciosa	<1
Virus de inmunodeficiencia humana tipo 1	Infección primaria por virus de inmunodeficiencia humana	<1
Bacterias		
Streptococcus pyogenes (Estreptococo β-hemolítico del grupo A)	Faringoamigdalitis, fiebre escarlatina	15-30 (niños) 5-10 (adultos)
Estreptococos β-hemolítico del grupo C	Faringoamigdalitis	5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Faringitis	< 1
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Difteria	<1
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Faringitis, exantema escarlatiniforme	<1
<i>Yersinia pestis</i>	Peste	<1
<i>Francisella tularensis</i>	Tularemia (forma orofaríngea)	<1
Chlamydia		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Neumonía, bronquitis y faringitis	Desconocido
<i>Chlamydia psittaci</i>	Enfermedad respiratoria aguda y neumonía	Desconocido
Mycoplasmas		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Neumonía, bronquitis y faringitis	<1

*Modificado de Gwaltney² y Bisno.³ Esta lista no es exhaustiva

** Las estimaciones son el porcentaje de casos de faringitis en personas de todas las edades debido al organismo indicado.

Cuadro 2. Signos y síntomas característicos de faringoamigdalitis estreptocócica y hallazgos infrecuentes

Síntomas	Signos
Característicos	Característicos
Inicio súbito de garganta inflamada	Eritema faringoamigdalino
Dolor a la deglución	Exudado faringoamigdalino
Fiebre	Petequias del paladar blando
Cefalea	Úvula inflamada y enrojecida
Dolor abdominal	Linfadenitis cervical anterior
Náusea y vómito	Exantema escarlatiniforme
Infrecuentes	Infrecuentes
Coriza	Conjuntivitis
Ronquera	Estomatitis anterior
Tos	Lesiones ulcerativas discretas
Diarrea	

Estos hallazgos ocurren principalmente en niños mayores de tres años de edad y en adultos. Los síntomas y signos en niños menores pueden ser diferentes y menos específicos. Modificado de Dajani y cols.²⁰

Puede emplearse una prueba de diferenciación rápida disponible en el consultorio para diferenciar los SGA de otros estreptococos β-hemolíticos; es la prueba del disco de bacitracina. Los SGA muestran

una zona de inhibición >95% alrededor del disco que contiene 0.4 U de bacitracina, mientras que de 80 a 95% de los estreptococos del grupo no A no la muestran.

La PRDA se desarrolló para detectar la presencia del carbohidrato del SGA directamente de un exudado faríngeo. El PRDA proporciona resultados más rápidos, pero es más caro y parece ser mucho menos sensible que el cultivo faríngeo. La gran mayoría de las PRDA actualmente disponibles tiene una especificidad de $\geq 95\%$. Desafortunadamente, la sensibilidad de la mayoría de estas pruebas es de 80 a 90% o menos, comparado con el cultivo. Se han desarrollado nuevas PRDA que usan inmunoensayo óptico y pruebas de quimioluminiscencia de DNA que tienen mayor sensibilidad.⁷

Ni el cultivo faríngeo convencional ni la PRDA permiten diferenciar de manera segura a los pacientes infectados agudos de los portadores asintomáticos con faringitis viral intercurrente. Esto es muy importante en vista de que 70% de los niños y adolescentes con faringes inflamadas que se ven en la consulta reciben prescripciones de agentes antimicrobianos.⁸

Dada la baja frecuencia de faringitis estreptocócica y el riesgo mínimo de fiebre reumática en personas mayores de 20 años de edad, parece razonable confiar en el cultivo faríngeo o en una PRDA altamente sensible sin necesidad de una confirmación mediante cultivo en adultos.³

Tratamiento

El tratamiento antimicrobiano no está indicado para la faringe inflamada sin una alta sospecha de faringitis por SGA, excepto en poblaciones con alta incidencia de fiebre reumática.⁹ Los beneficios potenciales del tratamiento antibiótico son:¹⁰

- Disminuir la intensidad de los síntomas y su duración.
- Prevenir las complicaciones supurativas (absceso periamigdalino o retrofaríngeo, linfadenitis cervical, mastoiditis, sinusitis y otitis media).
- Disminuir la infectividad de tal manera que el paciente pueda regresar a la escuela o al trabajo.
- Reducir el número de casos secundarios.
- Prevenir los casos de fiebre reumática.

Los ensayos aleatorios tempranos demostraron que el tratamiento con penicilina para la faringitis estreptocócica es eficaz para prevenir la fiebre reumática aguda.¹¹ La glomerulonefritis aguda postestrepto-

cócica es extremadamente rara, aún sin tratamiento con antibióticos.^{12,13} La incidencia de complicaciones supurativas sin tratamiento, también es baja.¹⁴ La mejoría de los síntomas parece depender de que el tratamiento se inicie dentro de las primeras 48 horas de iniciada la sintomatología.¹⁴

Existen aún ciertos argumentos de que el tratamiento antibiótico para la faringitis tiene valor limitado en el alivio de los síntomas y la prevención de complicaciones en lugares donde rara vez se presenta fiebre reumática.¹⁵⁻¹⁹

Dada la evidencia disponible, parece razonable para los médicos decidir no tratar la faringitis por SGA en lugares con baja incidencia de secuelas postestreptocócicas. Sin embargo, como el tratamiento antibiótico de la faringitis por SGA puede reducir sustancialmente la duración de los síntomas y como el efecto sobre los costos indirectos y prevención de casos secundarios aún deben cuantificarse, los clínicos también pueden decidir razonablemente tratar los casos de faringitis altamente que sugieren SGA, particularmente si no cursan con signos de infección de vías respiratorias superiores que sugieren etiología viral (tos, conjuntivitis y rinorrea). En tales casos se recomienda confirmar el diagnóstico con estudio de exudado faríngeo y cultivo.

Si se van a emplear antibióticos, diez días con penicilina oral (o una sola dosis de penicilina G benzatínica intramuscular) es el tratamiento de elección para el SGA, debido a su eficacia probada en la erradicación del organismo y la prevención de fiebre reumática; es seguro de espectro reducido y bajo costo.²⁰ No se recomiendan regímenes con antibióticos de espectro más amplio, ya que aunque tienen tasas comparables de curación bacteriológica y clínica, promueven la resistencia bacteriana y son más costosos; algunos pueden tener efectos colaterales. El cuadro 3 muestra las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano para la faringitis por SGA. La tasa de falla del tratamiento con penicilina es de 10 a 15%.²¹ La amoxicilina oral se usa frecuentemente en lugar de la penicilina V para niños muy pequeños y se ha demostrado que su eficacia es similar.

Aunque la penicilina es el antibiótico de elección, se requieren alternativas para pacientes alérgicos a la penicilina y al continuo incremento en las tasas de

Cuadro 3. Tratamiento antimicrobiano para la faringitis por estreptococo del grupo A*

Medicamento	Dosis	Duración
Oral		
Penicilina V†	250 mg 2 o 3 veces al día para niños 250 mg 4 veces al día o 500 mg 2 veces al día para adolescentes y adultos	10 días
Intramuscular		
Penicilina G benzatínica	600,000 unidades para pacientes con peso ≤ 27 kg 1,200,000 unidades para pacientes con peso > 27 kg	1 dosis
Penicilina G benzatínica combinada con penicilina G procaínica‡	1,200,000 unidades	1 dosis
Para pacientes alérgicos a penicilina		
Estolato de eritromicina	20-40 mg/kg/día VO, dividida en 2 a 4 dosis (máx. 1 g/día)	10 días
Etilsuccinato de eritromicina	40 mg/kg/día VO, dividida en 2 a 4 dosis (máx. 1 g/día)	10 días
Esterato de eritromicina	1 g/día VO, dividida en 2 o 4 dosis para adolescentes y adultos	10 días
Claritromicina	15 mg/ kg/día VO dividida en 2 dosis para niños	10 días
Cefalosporinas de primera generación§	500 mg 2 veces al día VO para adolescentes y adultos Varía con el agente	10 días

* Datos tomados de Bisno,³ Dajani,²⁰ Tarlow⁴⁰ y otras fuentes.

† Por el sabor, puede emplearse suspensión de amoxicilina en niños que son incapaces de deglutir tabletas

‡ Esta combinación contiene sólo 900,000 unidades de penicilina G benzatínica y no se recomienda para adolescentes o adultos.

§ Las cefalosporinas de primera y segunda generación son alternativas aceptables a la eritromicina en pacientes que no tienen hipersensibilidad inmediata a la penicilina.

falla de erradicación bacteriológica con penicilina observada durante las décadas pasadas. La eritromicina es una alternativa adecuada para pacientes alérgicos a la penicilina, pero su uso, especialmente en niños, es complicado por la necesidad de administrar múltiples dosis, por tiempo más prolongado y por una alta tasa de efectos colaterales gastrointestinales.^{38, 40} La claritromicina forma parte de una nueva generación de macrólidos con estructura similar a la de la eritromicina; sin embargo, es dos veces más activa que esta última; además, ha mostrado actividad *in vitro* contra SGA similar a la de la penicilina. Debido a su perfil farmacocinético mejorado, la claritromicina presenta niveles séricos más consistentes, que permiten su administración oral dos veces al día. Tiene mayor penetración en el tejido amigdalino. Estas características mejoran el cumplimiento del tratamiento para faringoamigdalitis, sobre todo en niños y adolescentes.^{39, 40}

Las cefalosporinas de primera generación también son aceptables en pacientes alérgicos a la penicilina que no muestran hipersensibilidad de tipo inmediato a los antibióticos β-lactámicos. Para casos raros de pacientes infectados con una cepa de SGA resistente a eritromicina e incapaz de tolerar los antibióticos β-lactámicos, la clindamicina parece ser la alternativa más adecuada.

La mayoría de los antibióticos debe administrarse por un período convencional de diez días para alcanzar las máximas tasas de erradicación del SGA de la faringe. Se ha descrito que la claritromicina,²² la cefuroxima,²³ la cefixima²⁴ y la azitromicina²⁵ son eficaces para erradicar el SGA de la faringe cuando se administran por ≤ 5 días; sin embargo, sólo los últimos tres antibióticos están aprobados por la FDA para un curso de tratamiento de cinco días.

En un estudio reciente multicéntrico, comparativo, aleatorio se evaluó la eficacia y tolerabilidad de la claritromicina de liberación modificada por cinco días versus la penicilina V para la faringitis por SGA por diez días; se demostró que no hubo diferencias significativas entre los dos tratamientos; la curación clínica fue de 95 y 97% y la erradicación, de 94 y 92% respectivamente.²⁶

Exceptuando situaciones específicas en las que existe el riesgo de infecciones frecuentes o de secuelas estreptocócicas no supurativas, no se recomienda el cultivo sistemático de exudado faríngeo ni el tratamiento de los contactos intradomiciliarios de pacientes con faringitis por SGA.

Sólo un pequeño porcentaje de pacientes tendrá un segundo episodio de faringitis aguda con resultados de cultivo faríngeo (o PRDA) positivos para SGA poco después de haber completado un curso de tratamiento

antimicrobiano. Un solo episodio de este tipo puede tratarse nuevamente con los regímenes señalados en el Cuadro 3. Cuando ocurren múltiples episodios en el curso de meses o años, puede ser difícil diferenciar las infecciones virales en un portador con infecciones reales por SGA. Ciertos agentes antimicrobianos han demostrado altas tasas de erradicación de estreptococos en estas circunstancias. Los regímenes sugeridos que usan estos agentes se enlistan en el Cuadro 4.

En conclusión, las recomendaciones actuales de tratamiento para pacientes con faringoamigdalitis agudas son las siguientes:²⁷

1. Todos los pacientes con faringitis deben recibir dosis apropiadas de analgésicos, antipiréticos y otras medidas de apoyo.

2. Los médicos deben limitar la administración de antimicrobianos a pacientes en quienes el diagnóstico de etiología bacteriana es dudoso.

3. El agente antimicrobiano preferido para el tratamiento de la faringitis por SGA es la penicilina; la eritromicina o la claritromicina en pacientes alérgicos a la penicilina.

Durante la fase aguda de la faringitis, los pacientes con síntomas intensos pueden beneficiarse con el reposo, la ingestión de líquidos en adecuada cantidad, los medicamentos antipiréticos y colutorios con solución salina tibia. Algunos medicamentos que contienen mentol y anestésicos locales también pueden aliviar temporalmente el dolor intenso de la faringe. Es importante señalar que las recomendaciones anteriores

pueden no ser aplicables a todos los pacientes y a todas las situaciones clínicas. No se pretende que sobrepase el juicio clínico del médico.

Faringitis por otros estreptococos diferentes del grupo A

Los estreptococos de los serogrupos C y G son responsables de algunos brotes de faringitis por contaminación de alimentos o agua; algunos casos han desarrollado glomerulonefritis aguda. Estos organismos también pueden ser causa esporádica de faringitis que semeja la faringitis por SGA aunque generalmente menos grave.²⁸ Dado que este grupo de estreptococos forma parte de la flora habitual de vías respiratorias superiores es difícil diferenciar la colonización de la infección. Se desconoce si el tratamiento con antibióticos tiene algún beneficio.

Faringitis por otras bacterias

El *Arcanobacterium haemolyticum* rara vez es el agente causal de faringoamigdalitis; tiende a ocurrir en adolescentes y adultos jóvenes. Los síntomas semejan mucho a la faringitis por SGA, incluyendo el exantema escarlatiniforme en algunos pacientes.²⁹ Debe sospecharse en pacientes con faringitis cuyo cultivo es negativo. Los medicamentos de elección son los macrólidos.

Aunque la colonización de la faringe con *Neisseria gonorrhoeae* usualmente es asintomática, algunas veces puede causar faringitis y la colonización faríngea

Cuadro 4. Recomendaciones para el tratamiento de personas sintomáticas con episodios múltiples, recurrentes de faringitis corroborada mediante cultivo o prueba rápida de detección de antígeno

Medicamento	Dosis	Duración
<i>Oral</i>		
Clindamicina	Niños: 20-30 mg/kg/día en 3 dosis divididas Adultos: 600 mg/día en 2-4 dosis divididas*	10 días
Amoxicilina-clavulanato	Niños: 40 mg/kg/día en 3 dosis divididas† Adultos: 500 mg 2 veces al día	10 días 10 días
<i>Parenteral con o sin oral</i>		
Penicilina G benzatínica	Para dosis IM, ver Cuadro 3	1 dosis
Penicilina G benzatínica con rifampicina	Rifampicina: 20 mg/kg/día VO, en 2 dosis divididas	4 días

NOTA: Macrólidos y cefalosporinas no están incluidos en este cuadro debido a datos insuficientes que apoyen su eficacia en esta circunstancia específica. Adaptado de Bisno y cols.³

* Las dosis en adultos son extrapoladas de datos para niños.

† Dosis máxima: 750 mg de amoxicilina/día

‡ Refiérase al componente amoxicilina.

§ El tratamiento con penicilina G puede ser útil para aquellos pacientes con cumplimiento dudoso en tratamientos antibióticos previos por vía oral.

puede conducir a la diseminación de la enfermedad.³⁰ El diagnóstico debe sospecharse en hombres y mujeres que practican el fellatio. El diagnóstico se confirma con el cultivo en Thayer-Martin. El tratamiento recomendado puede ser con ceftriaxona intramuscular o quinolona por vía oral, más una sola dosis de azitromicina o de doxiciclina en caso de coinfección por clamidia en genitales.

La difteria faríngea es extraordinariamente rara en la actualidad. La enfermedad ocurre principalmente en personas no inmunizadas o en quienes recibieron un esquema incompleto de inmunizaciones.³¹ El dato clínico más notable es la pseudomembrana café grisáceo, sobre una o ambas amígdalas y que puede extenderse ampliamente a las narinas, úvula, paladar blando, faringe, laringe y árbol traqueobronquial. La

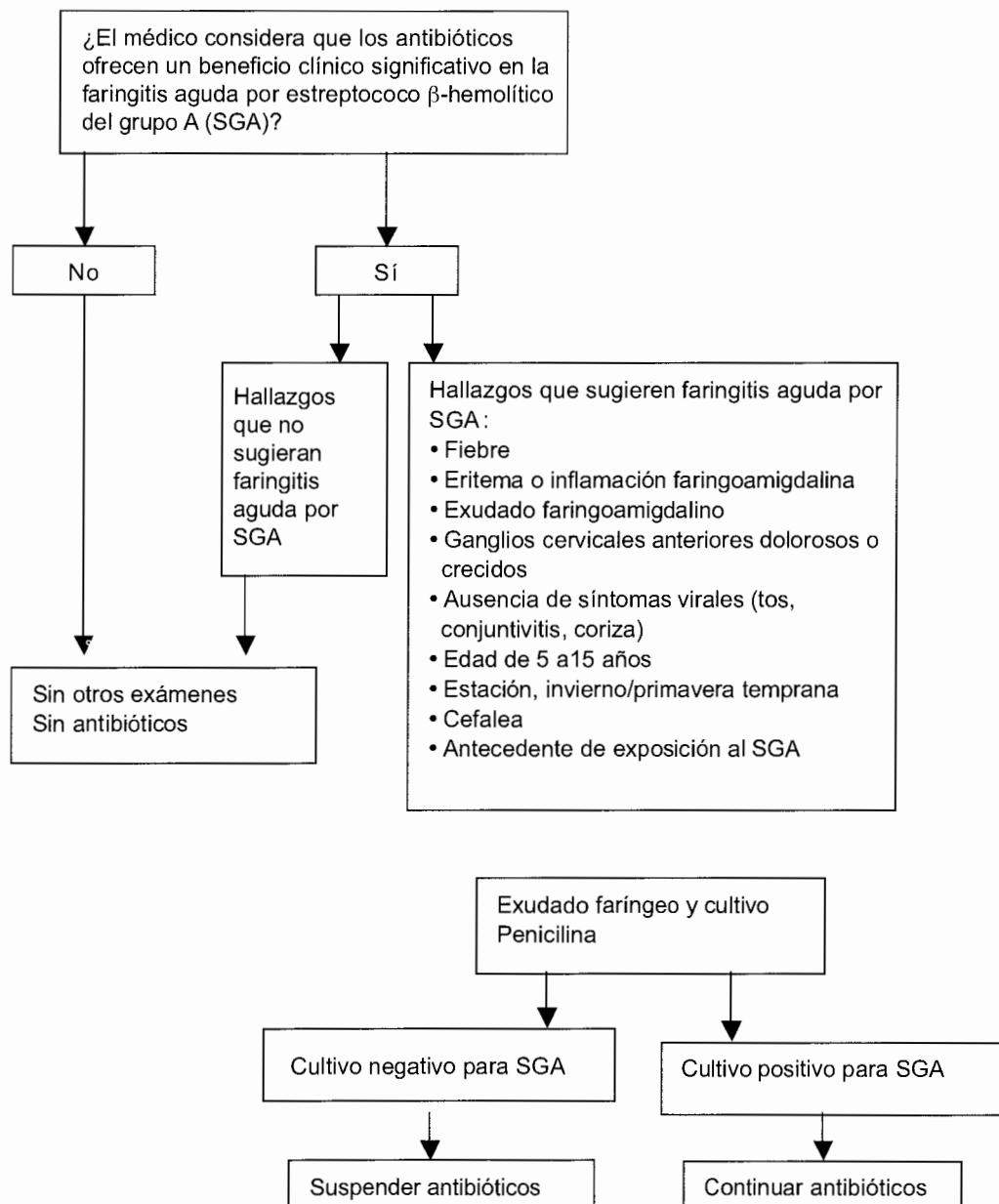


Figura 1. Diagnóstico y manejo de la faringitis aguda.

potente toxina elaborada por *Corynebacterium diphtheriae* puede afectar el corazón y el sistema nervioso. El aislamiento del bacilo se realiza mediante el cultivo de la pseudomembrana en el medio selectivo de Loeffler o telurito. La difteria se trata con antitoxina diftérica hiperinmune y penicilina o eritromicina.

ETIOLOGÍA VIRAL

Mononucleosis infecciosa

La mononucleosis infecciosa es causada por el virus Epstein-Barr, miembro de la familia *Herpesviridae*. La mayoría de los casos ocurre en personas entre 15 y 24 años de edad. La enfermedad se presenta con la clásica tríada de inflamación intensa de faringe, fiebre y linfadenopatía; puede haber también petequias en el paladar. Hay esplenomegalia en aproximadamente 50% de los casos.³²

Los datos hematológicos son linfocitosis, con más de 10% de linfocitos atípicos y trombocitopenia. Existen anticuerpos heterófilos aproximadamente en 90% de los pacientes en las primeras dos a tres semanas de la enfermedad, que pueden persistir en el suero por un año o más después de la fase aguda.³³ En pacientes con resultados dudosos, negativos o casos atípicos, se recomienda medir anticuerpos específicos para ciertos antígenos virales, como IgM contra el antígeno de cápside viral.

El tratamiento debe ser sintomático; se recomienda el reposo por el riesgo de ruptura esplénica con el ejercicio vigoroso, al menos en el primer mes de iniciada la enfermedad.

Síndrome retroviral agudo

El síndrome retroviral agudo es una manifestación crecientemente reconocida de la infección primaria con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Después de un período de incubación que puede ser de seis días hasta tres a cinco semanas, se presenta fiebre, faringitis no exudativa, linfadenopatía y síntomas sistémicos como artralgias, mialgias y letargia. Puede aparecer un exantema maculopapular en 40 a 80% de los pacientes. La enfermedad puede diferenciarse de la mononucleosis en que su comienzo es más agudo, no es exudativa y no existe gran hipertrofia amigdalina. Las pruebas para anticuerpos para VIH

frecuentemente son negativas durante la fase aguda de la enfermedad, pero los ensayos para RNA de VIH tipo 1 o el antígeno p24 confirmarían el diagnóstico. La mayoría de las autoridades recomienda iniciar terapia antiretroviral altamente activa durante la fase aguda de la infección por VIH.³⁴

Otros virus

Algunos virus respiratorios pueden producir síndromes clínicos más distintivos. Los adenovirus pueden producir fiebre faringoconjuntival o un síndrome semejante a influenza. Los coxsackievirus son la causa más frecuentes de la enfermedad mano-pie-boca y herpangina.³⁵

Muchos estudios han documentado la infección primaria por el herpes virus tipo 1 humano como causa de faringitis, frecuentemente exudativa, en estudiantes de preparatoria.³⁶ El herpes virus tipo 2 humano ocasionalmente puede causar una enfermedad similar como consecuencia del contacto sexual oro-genital.³⁷

CONCLUSIONES

El médico de atención primaria necesita identificar a los pacientes con faringitis aguda que requieran tratamiento antimicrobiano específico y evitar el tratamiento innecesario y potencialmente deletéreo en la gran mayoría de pacientes que tiene una infección benigna, autolimitada que usualmente es viral. En la mayoría de los casos, la diferenciación entre estos dos tipos de infecciones puede realizarse fácilmente si el médico considera los datos epidemiológicos, la historia del paciente y los hallazgos físicos, más los resultados de pruebas rápidas accesibles en el consultorio.

REFERENCIAS

1. Armstrong GL, Pinner RW. Outpatient visits for infectious diseases in the United States, 1980 through 1996. *Arch Intern Med* 1999;159:2531-6.
2. Gwaltney JM Jr, Bisno AL. Pharyngitis. In: Mandell HL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of infectious diseases*. 5th ed. Vol. 1. Philadelphia. Churchill Livingstone, 2000; pp:656-62.
3. Bisno AL. Acute pharyngitis. *N Engl J Med* 2001;344:205-211
4. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:113-25.

5. Gerber MA. Comparison of trota cultures and rapid strep tests for diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:820-4.
6. Kellog JA. Suitability of throat culture procedures for detection of group A streptococci and as reference standards for evaluation of streptococcal antigen detection kits. *J Clin Microbiol* 1990;28:165-9.
7. Schwartz RH, Gerber MA, McCoy P. Effect of atmosphere of incubation on isolation of group A streptococci from throat cultures. *J Lab Clin Med* 1985; 106:88-92.
8. Shulman ST. Streptococcal pharyngitis: diagnostic considerations. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:567-71.
9. Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA* 1998;279:875-7.
10. Danchin MH, Curtis N, Nolan TM, Carapetis JR. Treatment of sore throat in light of the Cochrane verdict: is the jury still out? *MJA* 2002;177:515-515.
11. Randolph MF, Gerber MA, DeMeo KK, Wright L. Effect of antibiotic therapy on the clinical course of streptococcal pharyngitis. *J Pediatr* 1985;106:870-5.
12. Denny FW, Wannamaker LW, Brink WR, et al. Prevention of rheumatic fever. Treatment of the preceding streptococcal infection. *JAMA* 1950;143:151-3.
13. Siegel AC, Johnson EE, Stollerman GH. Controlled studies of streptococcal pharyngitis in pediatric population. *N Engl J Med* 1961;265:559-66.
14. Goslings WR, Valkenburg HA, Bots AW, Lorrier JC. Attack rates of streptococcal pharyngitis, rheumatic fever and glomerulonephritis in the general population. *N Engl J Med* 1963;268:687-94.
15. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: Background. *Ann Intern Med* 2001;134:509-17.
16. Del Mar C, Glasziou PP. Antibiotics for sore throats? *J Pediatr Child Health* 1998;34:498-9.
17. Royal College of Paediatrics and Child Health. Management of acute and recurring sore throat and indications for tonsillectomy. RCPCH guidelines for good practice, London. RCPCH, 2000
18. Management of sore throat and indications for tonsillectomy. A national clinical guideline. Edinburgh. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Scottish Cancer Therapy Network, 1999
19. Charlesworth K, Warrick T, Braddon J. National Prescribing Service Antibiotics Program. Antibiotics for sore throat, sinusitis, otitis media and acute bronchitis. Daw Park, SA. Drug and Therapeutics Information Service, 1999.
20. British Columbia Medical Association. Diagnosis and management of sore throat. BCMA Guidelines and Protocols Advisory Committee, 2000.
21. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, et al. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Pediatrics* 1995;96:758-64.
22. Markowitz M, Gerber M, Kaplan E. Treatment of streptococcal pharyngotonsillitis: reports of penicillin's demise are premature. *J Pediatr* 1993;123:679-85.
23. McCarty J, Hedrick JA, Gooch WM. Clarithromycin suspension vs penicillin V suspension in children with streptococcal pharyngitis. *Adv Ther* 2000;17:452-7.
24. Mehra S, van Moerkerke M, Welck J, et al. Short course therapy with cefuroxime axetil for group A streptococcal tonsillopharyngitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:452-7.
25. Adam D, Hostalek U, Troster K. 5-day therapy of bacterial pharyngitis and tonsillitis with cefixime: comparison with 10-day treatment with penicillin V. *Cefixime Study Group. Klin Paediatr* 1996;208:310-3.
26. Still JG. Management of pediatric patients with group A beta-hemolytic *Streptococcus* pharyngitis: treatment options. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14(Suppl 3A):S57-S61.
27. Portier H, Filipecki J, Weber P, et al. Five day clarithromycin modified release versus 10 day penicillin V for group A streptococcal pharyngitis: a multi-center, open-label, randomized study. *J Antimicrob Chemother* 2002;49:337-44.
28. Snow V, Mottur-Pilson C, Cooper RJ, et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults. *Ann Intern Med* 2001;134:506-8.
29. Oster GR, Bisno AL. Group C and group G streptococcal infections: epidemiological and clinical aspects. In: Fischetti VA, Novick RP, Ferreti JJ, Portnoy DA, Rood JI, eds. *Gram-positive Pathogens*. Washington, D.C. ASM Press, 2000, pp:184-90.
30. Karpathios T, Draconaki S, Zervoudaki A, et al. *Arcanobacterium haemolyticum* in children with presumed streptococcal pharyngotonsillitis or scarlet fever. *J Pediatr* 1992;121:735-7.
31. Wiesner PJ, Tronca E, Bonin P, Pederson AHB, Holmes KK. Clinical spectrum of pharyngeal gonococcal infection. *N Engl J Med* 1973;288:181-5.
32. Bisgard KM, Ardi IR, Popovic TM, et al. Respiratory diphtheria in the United States, 1980 through 1995. *Am J Public Health* 1998;88:787-91.
33. Schooley RT. Epstein-Barr virus (infectious mononucleosis). In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Vol. 2. Philadelphia. Churchill-Livingstone, 2000;pp1599-613.
34. Evans AS, Niederman JC, Cenabre LC, West B, Richards VA. A prospective evaluation of heterophile and Epstein-Barr virus-specific IgM antibody tests in clinical and subclinical infectious mononucleosis: specificity and sensitivity of the tests and persistence of antibody. *J Infect Dis* 1975;132:546-54.
35. Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1998;339:33-9.
36. Read RC. Oro-cervical and esophageal infection. In: Armstrong D, Cohen J, eds. *Infectious Diseases*. Section 2. London. Harcourt, 1999;pp:33-1-33-10.
37. McMillan JA, Weiner LB, Higgins AM, Lamparella VJ. Pharyngitis associated with herpes simplex virus in college students. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:280-4.
38. Young EJ, Vainrub B, Musher DM, et al. Acute pharyngotonsillitis caused by herpesvirus type 2. *JAMA* 1978;239:1885-6.
39. Still JG. Management of pediatric patients with group A beta-hemolytic *Streptococcus* pharyngitis: treatment options. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:S57-61.
40. Schrock CG. Clarithromycin vs penicillin in the treatment of streptococcal pharyngitis. *J Fam Pract* 1992;35:622-6.
41. Tarlow MJ. Macrolides in the management of streptococcal pharyngitis/tonsillitis. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:444-8.