

## Aparato Respiratorio

### Protocolo diagnóstico-terapéutico de la faringoamigdalitis aguda en la infancia

C. OCHOA SANGRADOR\*, M. VILELA FERNÁNDEZ\*\*, M. CUETO BAELO\*\*

\* Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. \*\* Servicios de Pediatría y Medicina Preventiva. Hospital Xeral-CIES. Vigo. Pontevedra

#### INTRODUCCIÓN

La faringoamigdalitis es una de las enfermedades más frecuentes en la infancia, motiva numerosas consultas médicas y ocasiona una gran parte de las prescripciones antibióticas en la edad pediátrica. Aunque la inflamación faríngea resulta habitual en múltiples enfermedades infecciosas, nos referiremos en este protocolo a los procesos inflamatorios localizados preferentemente en la faringe, que incluirán, casi siempre, afectación amigdalar.

#### ETIOLOGÍA

La mayoría de las faringoamigdalitis están producidas por diversos virus, como adenovirus, Epstein-Barr, *Coxsackie*, rinovirus, coronavirus, influenza y parainfluenza, y no precisan, por tanto, tratamiento antibiótico<sup>(1)</sup>.

Entre las faringoamigdalitis de etiología bacteriana el principal agente causal es *Streptococcus pyogenes* (estreptococo  $\beta$ -hemolítico del grupo A)<sup>(2)</sup>. Otros agentes etiológicos mucho menos frecuentes son los estreptococos de los grupos C y G, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Arcanobacterium haemolyticum*<sup>(3)</sup>. No obstante, resulta difícil establecer la proporción de faringoamigdalitis, que en nuestro medio son debidas a estreptococo del grupo A. Existe una gran variabilidad en las cifras publicadas motivada por diferencias geográficas o en la edad y características clínicas de los pacientes estudiados<sup>(2,4)</sup>. En

nuestro país, en diversas series de pacientes menores de 14 años con faringoamigdalitis, atendidos en el medio extra-hospitalario o en servicios de urgencias hospitalarios, se encontró *S. pyogenes* en aproximadamente un 25%<sup>(5-7)</sup>. Un hecho que condiciona, en gran manera, la interpretación de estas cifras, es que en ellas se incluyen sin duda los aislamientos que corresponden a sujetos portadores sanos. En un estudio realizado mediante cultivo faríngeo en 1.082 escolares sanos del área de Bilbao, se encontró estreptococo del grupo A en el 11,25%<sup>(8)</sup>.

De todas las faringoamigdalitis, son las producidas por estreptococo del grupo A las que nos interesan principalmente, por las implicaciones prácticas que conlleva su diagnóstico y tratamiento. Interesa especialmente prevenir sus complicaciones supurativas, como otitis media, sinusitis, adenitis cervical o absceso periamigdalino, complicaciones no supurativas, como la fiebre reumática aguda o la glomerulonefritis aguda, y complicaciones sistémicas como la sepsis y el síndrome de shock tóxico estreptocócico. Además, el tratamiento antibiótico conduce a una más rápida resolución de los síntomas de la enfermedad, con disminución del periodo de contagiosidad, propiciando una más temprana incorporación del niño al colegio o a la guardería.

Sin embargo, las faringoamigdalitis por estreptococo del grupo A sólo representan un pequeño porcentaje de todas las faringoamigdalitis<sup>(2)</sup>, por lo tanto, es fundamental su diagnóstico certero para no utilizar innecesariamente antibióticos en el resto, con consecuencias negativas, como emergencia de bacterias resistentes, alergias, intolerancias e incremento de costes.

Correspondencia: Dr. Carlos Ochoa Sangrador. Jardines Eduardo Barrón 1 bis 3º. 49016 Zamora

TABLA I. PUNTUACIONES DE LA ESCALA DE BREESE<sup>(11)</sup>. LA PUNTUACIÓN GLOBAL ES LA SUMA DE LOS 9 PARÁMETROS.

<b>1. Mes del año:</b>		<b>4. Fiebre:</b>		<b>7. Cefalea:</b>	
Febrero, marzo, abril	4	≥ 38	4	Sí	4
Enero, mayo, diciembre	3	< 38	2	No	2
Junio, octubre, noviembre	2	Desconocida	2	Desconocido	2
Julio, agosto, septiembre	1				
<b>2. Edad:</b>		<b>5. Dolor de garganta:</b>		<b>8. Faringe anormal:</b>	
de 5 a 10 años	4	Sí	4	Sí	4
4 años o de 11 a 14 años	3	No	2	No	1
3 años o ≥ 15 años	2	Desconocido	2	Desconocido	3
≤ 2 años	1				
<b>3. Recuento de leucocitos por mm<sup>3</sup>:</b>		<b>6. Tos:</b>		<b>9. Ganglios cervicales anormales:</b>	
≤ 8.400	1	Sí	2	Sí	4
8.500-10.400	2	No	4	No	2
10.500-13.400	3	Desconocido	4	Desconocido	3
13.500-20.400	5				
≥ 20.500	6				
No realizado	3				

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de certeza de **faringoamigdalitis por estreptococo del grupo A** debería basarse en una prueba de laboratorio en conjunción con hallazgos clínicos y epidemiológicos. Los síntomas de la faringoamigdalitis estreptocócica incluyen: comienzo agudo, dolor faríngeo, disfagia y fiebre. También ocurren con frecuencia malestar, cefalea, dolor abdominal y vómitos. Rinorrea, tos, ronquera, conjuntivitis y diarrea son poco comunes y fuertemente sugestivas de etiología vírica.

A la exploración, la faringe está eritematosa, a menudo con exudado en la faringe posterior y en las amígdalas y pueden observarse petequias en el paladar. Los ganglios cervicales anteriores, con frecuencia están aumentados de tamaño y dolorosos<sup>(9)</sup>. Sin embargo, estos hallazgos clínicos son poco sensibles y específicos

Varios esquemas se han desarrollado para mejorar la habilidad para predecir qué pacientes tendrán faringoamigdalitis por estreptococo del grupo A, mediante puntuaciones sobre hallazgos clínicos y datos epidemiológicos<sup>(10-12)</sup>. Ninguno de estos esquemas sin embargo, identifica con seguridad a los niños que necesitan tratamiento antibiótico y aquellos que no. En la tabla I se presentan las puntuaciones de la escala de Breese<sup>(11)</sup>. Aunque el valor predic-

tivo negativo (VPN) de una puntuación baja es bueno (puntuación < 26 VPN=94%) y puede ayudar a guiar a un médico para decidir cuándo es necesario hacer un test diagnóstico de laboratorio, el valor predictivo positivo (VPP) de las puntuaciones altas es limitado (puntuación 30 VPP=78%). Finalmente, las puntuaciones intermedias apenas van a orientar en el diagnóstico.

Como la presentación clínica de la faringoamigdalitis no predice realmente el agente etiológico, cuando se sospeche una infección faringoamigdal por estreptococos del grupo A, el diagnóstico debería estar basado o en un cultivo de frotis faríngeo o en un test rápido de detección de antígenos con un cultivo como reserva<sup>(13)</sup>.

Algunos estudios cuidadosamente controlados<sup>(14,15)</sup> comunican una sensibilidad del test rápido de detección de antígeno igual o superior al 90%, pero estos tests, a menudo, no se han demostrado tan sensibles en la práctica clínica rutinaria<sup>(16,17)</sup>. En consecuencia, es recomendable que si un test de antígeno es negativo en un niño con fuerte sospecha de faringoamigdalitis por estreptococo, se realice también un cultivo<sup>(14)</sup>. Ya que la especificidad de un test de antígeno es alta, no sería necesaria la confirmación de un test positivo por cultivo.

Los cultivos de frotis faríngeo pueden dar falsos negativos si las muestras son obtenidas o cultivadas de modo

inapropiado<sup>(18)</sup>. Las muestras deben ser obtenidas por medio de un fuerte barrido de ambas superficies amigdalares o fosas y de la faringe posterior; debe evitarse el barrido del paladar blando y úvula ya que diluye el inóculo<sup>(1)</sup>. Los métodos de cultivo son también importantes, variando la sensibilidad desde el 73% al 100% , según la calidad del laboratorio.

## TRATAMIENTO

### Bases para la elección de tratamiento

Cuando se dispone de un diagnóstico de infección por estreptococo del grupo A, el tratamiento antibiótico debe iniciarse lo antes posible, ya que éste puede limitar la transmisión de la enfermedad y puede facilitar el retorno del niño a la escuela o guardería. No está claro, sin embargo, si el tratamiento inmediato ofrece un beneficio clínico superior al tratamiento sintomático<sup>(19,20)</sup> y no hay evidencia que sugiera que el tratamiento antibiótico temprano disminuya la infección recurrente<sup>(21)</sup> o que sea necesario para prevenir la fiebre reumática aguda<sup>(1)</sup>.

La penicilina es el antibiótico de elección por sensibilidad, ya que hasta la fecha todas las cepas de estreptococo del grupo A son sensibles a concentraciones de penicilina que se pueden alcanzar in vivo, por espectro reducido y por coste económico<sup>(22)</sup>.

No obstante, la penicilina V oral precisa de una importante colaboración del paciente y/o los padres, ya que el tratamiento debe completarse hasta 10 días para prevenir la fiebre reumática, incluso aunque la temperatura regrese a la normal y el niño esté asintomático<sup>(23,24)</sup>. En España hay pocas fórmulas para niños de penicilina V y de sabor poco grato. La penicilina benzatina (intramuscular) es ventajosa para asegurar el tratamiento de familias sospechosas de mal cumplimiento o de riesgo elevado de fiebre reumática.

La eritromicina ha sido hasta ahora el tratamiento de elección en los niños alérgicos a la penicilina. También se han utilizado, con frecuencia, otros macrólidos como la claritromicina y azitromicina que no representan ventajas en sensibilidad para el estreptococo del grupo A, son de más amplio espectro y sensiblemente más caros, aunque mejor tolerados por algunos niños y de más fácil cumplimiento por el número reducido de dosis. Sin embargo, en los últi-

mos años han sido comunicadas resistencias a eritromicina y otros macrólidos de 14 y 15 átomos en varios países (Finlandia, Japón y España)<sup>(25-28)</sup>. Este incremento de resistencias parece relacionado con el consumo de dichos antibióticos, ya que la disminución de su uso, se reflejó en la proporción de estreptococos del grupo A resistentes<sup>(26,27)</sup>. En contraste con lo observado con eritromicina, claritromicina y azitromicina, los macrólidos de 16 átomos (josamicina y miocamicina) mantienen una sensibilidad aceptable.

La amoxicilina es un antibiótico de amplio uso en España para el tratamiento de las faringoamigdalitis estreptocócicas, con variadas presentaciones pediátricas y de excelente tolerancia. Es de mayor espectro antibacteriano y coste que la penicilina, pero preferible por lo mismo a las cefalosporinas y a la amoxicilina-clavulánico.

Se ha preconizado por algunos autores el uso de cefalosporinas de primera generación (cefalexina y cefadroxilo) en niños alérgicos a la penicilina, aunque el 15% de ellos también son alérgicos a las cefalosporinas y además si la hipersensibilidad es de tipo anafiláctico inmediato no se deben utilizar.

El amplio espectro de las cefalosporinas en relación con la penicilina y su elevado coste aconsejan no utilizarla de modo rutinario en el niño no alérgico a la penicilina. Especialmente preocupante es el uso insensato de cefalosporinas de segunda y tercera generación en el tratamiento de la faringoamigdalitis por estreptococo del grupo A.

Aunque las curas bacteriológicas son ligeramente más altas en niños tratados con cefalosporinas<sup>(29)</sup>, esto puede reflejar sólo mayor eficacia en erradicar portadores, que mejoría en aquéllos con infección aguda<sup>(22)</sup>. Ambas circunstancias deben diferenciarse, ya que los portadores tienen un riesgo muy bajo para desarrollar fiebre reumática y para transmitir la infección.

En los últimos años se han ensayado pautas antibióticas más cortas y con menor número de dosis diarias con el fin de mejorar el cumplimiento terapéutico. La mayoría de estos ensayos se han realizado con cefalosporinas de 2ª y 3ª generación y con los llamados nuevos macrólidos<sup>(30-38)</sup>. En el momento actual no existe evidencia suficiente para la utilización de estas pautas, ya que muchos de estos ensayos se han realizado en un número insuficiente de niños, la mayoría con diseños abiertos y con resultados clínicamente poco significativos. Por otra parte, la utilización de antibióticos

**TABLA II. SITUACIONES EN LAS QUE ESTARÍA ESPECIALMENTE INDICADO EL ESTUDIO MICROBIOLÓGICO DE UNA FARINGOAMIGDALITIS AGUDA.**

- 
- Niños que presentan una clínica dudosa de etiología estreptocócica.
  - Niños con alergia a la penicilina, en los que la elección del antibiótico empírico resulta problemática.
  - En el niño con antecedentes de infecciones recurrentes o fiebre reumática.
  - En el niño con antecedentes de complicaciones supuradas por infección amigdalar.
  - Cuando se sospecha difteria.
- 

de amplio espectro provoca resistencias bacterianas, así como un elevado coste económico, por lo que estas pautas sólo pueden ser consideradas de modo excepcional.

### Protocolo diagnóstico-terapéutico

#### 1.- Diagnóstico de infección por *Streptococcus pyogenes*

Con el fin de evitar el uso indiscriminado de antibióticos, directamente relacionado con las altas tasas de resistencia bacteriana que existen actualmente en España, se sugiere que se haga aproximación microbiológica para el diagnóstico de infección por *Streptococcus pyogenes* en todas las faringoamigdalitis. Este diagnóstico debería hacerse, bien por medio del cultivo clásico o, en su defecto, con un test rápido. Los test rápidos presentan una alta especificidad, pero su sensibilidad no es lo suficientemente buena como para que ante un resultado negativo se pueda descartar con seguridad la infección. En la tabla II se presentan las situaciones en las que estaría especialmente indicado el estudio microbiológico.

En caso de no poder utilizar una prueba de laboratorio, la decisión terapéutica deberá basarse en criterios clínicos y epidemiológicos. Es preciso señalar que estos criterios tienen una utilidad relativa, ya que no permiten delimitar con seguridad la etiología de las faringoamigdalitis. Podríamos emplear alguna escala de evaluación, como la descrita por Breese (Tabla I), cuya mayor utilidad se muestra en sus puntuaciones extremas. Si el paciente presentara puntuaciones bajas (18 a 25) podríamos prescindir, tanto de la realización de cultivo, como del tratamiento antibiótico. Cuando tuviera puntuaciones altas (> 31) podría estar justificada la antibioterapia, sin necesidad de realizar cultivo. Sin embargo, cuando encontráramos puntuaciones intermedias, situación

bastante frecuente, tendríamos que seguir recurriendo a pruebas de aproximación microbiológica. No obstante, la aplicación detallada de ésta u otras escalas en la práctica clínica no resulta muy operativa, por lo que en la mayoría de los casos la decisión terapéutica es fruto de una valoración subjetiva.

Si la aproximación bacteriológica no se puede realizar, se considera que no está indicado tratar con antibióticos las faringoamigdalitis de los niños menores de 3 años, por el bajo riesgo de infección por *S. pyogenes* a esas edades.

#### 2.- Pauta terapéutica general

El tratamiento antibiótico de elección de la faringoamigdalitis por *S. pyogenes* continúa siendo la penicilina V oral, que se puede administrar cada doce horas, debiendo mantenerse el tratamiento diez días.

Amoxicilina es una alternativa razonable a penicilina. No obstante, debe tenerse en cuenta que en los pacientes con mononucleosis infecciosa, erróneamente diagnosticados de faringoamigdalitis estreptocócica, su uso puede desencadenar erupción cutánea.

La penicilina benzatina por vía intramuscular, es útil para el tratamiento de los niños con sospecha de incumplimiento terapéutico o intolerancia oral a la penicilina.

#### 3.- Pauta terapéutica en niños alérgicos a Penicilina

En el niño **alérgico a la penicilina** el tratamiento de elección es un macrólido. Considerando el incremento creciente de cepas de *S. pyogenes* resistentes a macrólidos en nuestro país, parece recomendable en estos pacientes recurrir siempre al diagnóstico microbiológico o utilizar macrólidos de 16 átomos, como josamicina y miocamicina. Podrá seguir utilizándose eritromicina (y otros macrólidos de 14 y 15 átomos) en las áreas con baja tasa de resistencia o ante faringoamigdalitis estreptocócicas en las que se compruebe su eficacia mediante antibiograma. Otra alternativa es clindamicina, antibiótico también recomendado en fracasos bacteriológicos.

#### 4.- Pautas alternativas

Como norma general, no deben utilizarse antibióticos de más amplio espectro, como amoxicilina-clavulánico o cefalosporinas, en el tratamiento de la faringoamigdalitis por *S. pyogenes*. Su mayor eficacia frente a copatógenos pro-

**TABLA III. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO DE LAS FARINGOAMIGDALITIS AGUDAS EN LA INFANCIA**

	Primera elección	Alternativas
Infección por <i>S. pyogenes</i> confirmada o probable <sup>a</sup>	Penicilina V oral Penicilina benzatina i.m.	Amoxicilina Ampicilina
Alérgicos a betalactámicos:	Josamicina Miocamicina Eritromicina <sup>b</sup>	Otros macrólidos <sup>b</sup> Clindamicina
Infección por <i>S. pyogenes</i> poco probable <sup>c</sup>	No antibióticos	
Fracasos bacteriológicos tras tratamiento	Amoxicilina-Clavulánico Cefalosporinas orales 2 <sup>a</sup> generación	Clindamicina

<sup>a</sup> Para evitar el abuso de antibióticos se recomienda la realización de estudio microbiológico, especialmente en las situaciones mencionadas en la tabla II.

<sup>b</sup> En áreas con altas tasas de resistencia de *S. pyogenes* a eritromicina, estarían indicados los macrólidos de 16 átomos, la clindamicina o la comprobación mediante antibiograma de la sensibilidad a eritromicina u otros macrólidos.

<sup>c</sup> Menores de 3 años o sin signos clínico-epidemiológicos de infección estreptocócica (Escala de Breese con puntuaciones bajas).

ductores de betalactamasas y/o sus ventajas en cuanto a cumplimiento terapéutico, no justifican su uso empírico, salvo en **fracasos bacteriológicos** documentados.

En la tabla III se resumen las principales recomendaciones de este protocolo.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Denson MR. Viral pharyngitis. *Semin Pediatr Infect Dis* 1995; **6**: 62-68.
- Tanz RR, Shulman ST. Diagnosis and treatment of group A streptococcal pharyngitis. *Semin Pediatr Infect Dis* 1995; **6**: 69-78.
- Wagner D. Arcanobacterium haemolyticum: biology of the organism and diseases in man. *Pediatr Infect Dis J* 1991; **10**: 933-939.
- Pichichero ME. Sore throat after shore throat after shore throat. *Postgraduate Med* 1997; **101**:205-225.
- Unceta L, Santos JC, Rosell V. Identificación del estreptococo del grupo A en niños con faringitis, en la consulta ambulatoria, mediante cultivo faríngeo. *An Esp Pediatr* 1988; **28**: 27-30.
- Hidalgo MA, Lobos JM, Seguido P, García-Perea A, Urdiola P, Conthe P. Faringitis aguda: valor predictivo de los datos clínicos en el diagnóstico de etiología estreptocócica. *Med Clin* 1988; **90**: 156-159.
- Diz Dios P, Martínez Vázquez C, Vicente y Álvarez G, Otero Varela I, Rivas Vilas F, Ocampo Hermida A. Test rápido de aglutinación de látex para el diagnóstico de faringitis estreptocócica y valor predictivo del cuadro clínico. *Rev Clin Esp* 1989; **185**: 14-18.
- Umarán A, Cisterna R, Zubiaur J, Astigarraga J, Goiria J, Archederra M, Viladrich M, Suñén E, Santolalla J. Efecto "in vitro" de penicilina G, ampicilina y amoxicilina / ácido clavulánico sobre estreptococos hemolíticos procedentes de población escolar. *Rev Esp Microbiol Clin* 1988; **3**: 629-635.
- Stillerman M, Bernstein SH. Streptococcal pharyngitis: evaluation of clinical syndromes in diagnosis. *Am J Dis Child* 1961; **101**: 476-489.
- Rammelkamp CH. Rheumatic heart disease - a challenge. *Circulation* 1958; **17**: 842-851.
- Breese BB. A simple scorecard for the tentative diagnosis of streptococcal Pharyngitis. *Am J Dis Child* 1977; **131**: 514-517.
- Wigton RS, Connor JL, Centor RM. Transportability of a decision rule for the diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Arch Intern Med* 1986; **146**: 81-83.
- Baker DM, Cooper RM, Rhodes C, Weimouth LA, Dalton HP. Superiority of conventional culture technique over rapid detection of group A Streptococcus by optical immunoassay. *Diag Microbiol Infect Dis* 1995; **21**: 61-64.
- Gerber Ma, Randolph MF, DeMeo KK. Liposome Immunoassay for rapid identification of group A streptococci directly from throat swabs. *J Clin Microbiol* 1990; **28**: 1463-1464.
- Gerber MA, Tanz RR, Kabat W, et al. Optical immunoassay test for group A B-hemolytic streptococcal pharyngitis. *JAMA* 1997; **277**: 899-903.
- Dale JC, Vetter EA, Contezac JM, Iverson LK, Wollan PC, Cockerill FR III. Evaluation of two rapid antigen assays, BioStar strep A OIA and Pacific Biotech CARDS O.S., and culture for detection

- of group A streptococci in a throat swabs. *J Clin Microbiol* 1994; **32**: 2698-2701.
17. Wenger DL, White DL, Schranz RD. Insensitivity of rapid antigen detection methods and single blood agar plate culture for diagnosing streptococcal pharyngitis. *JAMA* 1992; **267**: 695-697.
  18. Rosentein BJ, Markowitz M, Gordis I. Accuracy of throat cultures processed in Physician's offices. *J Pediatr* 1970; **76**: 606-609.
  19. Middleton DB, D'Amico FD, Merenstein H. Standardized symptomatic treatment versus penicillin as initial therapy for streptococcal pharyngitis. *J Pediatr* 1998; **113**: 1089-1094.
  20. Del Mar C. Managing sore throat: a literature review. II. Do antibiotics confer benefit? *Med J Aust* 1992; **156**: 644-649.
  21. Gerber MA, Randolph MF, DeMeo KK, Kaplan EL. Lack of impact of early antibiotic therapy for streptococcal pharyngitis on recurrence rates. *J Pediatr* 1990; **117**: 853-858.
  22. Shulman ST, Gerber MA, Tanz RR, Markovitz M. Streptococcal pharyngitis: the case for penicillin therapy. *Pediatr Infect Dis J* 1994; **13**: 1-7.
  23. Schwartz RH, Wientzen RL, Pedreira F, Feroli EJ, Mella GW, Gundolo VL. Penicillin for group streptococcal pharyngotonsillitis. *JAMA* 1981; **246**: 1790-1795.
  24. Gerber MA, Randolph MF, Chantary J, Wright LL, DeMeo KK, Kaplan EL. Five vs ten days of penicillin V therapy for streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child* 1987; **141**: 224-227.
  25. Seppala H, Nissinen A, Jarvinen H et al. Resistance to erythromycin in group A streptococci. *N Engl J Med* 1992; **326**: 292-297.
  26. Fujita K, Muroto K, Yoshikawa M, Murai T. Decline of erythromycin resistance of group A streptococci in Japan. *Pediatr Infect Dis J* 1994; **13**: 1075-1078.
  27. Seppala H, Klaukka T, Vuopio-Varkila J, et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. *N Engl J Med* 1997; **337**: 441-446.
  28. García de Lomas J y Grupo Español para Vigilancia de Patógenos Respiratorios. Situación epidemiológica actual y resistencia de los patógenos respiratorios en España. *Med Clin (Barc)* 1998; **110** (supl. 1): 44-51.
  29. Pichichero ME, Margolis PA. A comparison of cephalosporins and penicillins 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**: 275-281.
  30. Milatovich D. Evaluation of cefadroxil, penicillin and erythromycin in the treatment of streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1991; **10**: S61-S63.
  31. Pichichero ME, Manford G, Rodriguez W, et al. Effective Short-Course Treatment of Acute Group A B-Hemolytic Streptococcal Tonsillopharyngitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; **148**: 1053-1060.
  32. Hootom TM. A comparison of Azithromycin and penicillin V for the treatment of Streptococcal Pharyngitis. *Am J Med* 1991; (Suppl 3A): 23S-26S.
  33. Cohen R, Levy C, Doit C, et al. Six-day amoxicillin vs ten-day penicillin V therapy group A Streptococcal tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1996; **15**: 678-82.
  34. Schaad UB, Heynen G, and the Swiss tonsillopharyngitis study group. Evaluation of the efficacy, safety and toleration of azithromycin vs penicillin V in the treatment of acute streptococcal pharyngitis in children: results of a multicenter, open comparative study. *Pediatr Infect Dis J* 1996; **15**: 791-795.
  35. Aujard Y, Boucot I, Brahimi N, et al. Comparative efficacy and safety of four-day cefuroxime axetil and ten-day penicillin treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**: 295-300.
  36. Hamill J. Multicentre evaluation of azithromycin and penicillin V in the treatment of acute Streptococcal pharyngitis and tonsillitis in children. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1993; **31** (Suppl. E): 89-94.
  37. Stein GE, Christensen S, Mummaw N. Comparative Study of Clarithromycin and Penicillin V in the treatment of streptococcal pharyngitis. Comparative Study of clarithromycin and Penicillin V in the treatment of Streptococcal pharyngitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; **10**: 949-953.
  38. Weippl G. Multicenter comparison of azithromycin vs erythromycin in the treatment of pediatric pharyngitis or tonsillitis caused by group A streptococci. *Journal Antimicrobial Chemotherapy* 1993; **31** (Suppl E): 95-101.