

MeB – Pagine Elettroniche

Volume I

Ottobre 1998

numero 8

CONTRIBUTI ORIGINALI - RICERCA

L'infezione streptococcica, diagnosi e cura: un'esperienza personale

Lamberto Reggiani

Pediatra convenzionato Azienda USL, Imola

Streptococcal infection, diagnosis and treatment: a personal experience

Abstract Aim of the work - Assessing, on the basis a single paediatrician's experience, sensitivity and specificity of clinical diagnosis (intuitive, without explicit criteria) and probabilistic diagnosis (Breeze's score) of streptococcal pharyngitis; comparing the effectiveness of various treatment protocols. **Materials and methods** - 70 children referred to for pharyngitis over the period November 1996 - March 1997 were recruited for this research. A rapid pharyngeal test (EVEN Strip STREP A from Boehringer) was carried out in all the cases. Before knowing the result, the paediatrician took note of his empirical decision (treatment vs. non-treatment) and collected all the elements for a Breeze's score. During the following year (September 1997 - March 1998), 60 children affected by tonsillopharyngitis and SBA positive were randomly administered one of the following therapeutic protocols: - group AM (20 children): Amoxicillin 75 mg/kg/die x 2 doses/day x 10 days; - group AZ (20 children): Azythromycin 10 mg/kg/die x 3 days; - group CF (20 children): Ceftibuten 9 mg/kg/die x 1 dose/day x 8 days. The assessment of the period of time required to get rid of fever, as well as the assessment of adverse effects, child compliance and clinical symptoms, were carried out by the families (questionnaire). Five days after treatment discontinuance, a second test was carried out. **Results** - Neither empirical diagnosis nor Breeze's score-oriented diagnosis was sufficient to achieve or exclude, with an acceptable approximation, a SBA infection diagnosis (*Table I*). Patients affected by a test-proven streptococcal infection reacted - with one exception (almost certainly a healthy carrier) - in a similar way to the three treatment protocols. The number of positive cases at the end of the treatment was higher in the group AZ (*Table II*). **Conclusions** - With a view to economy (AM), maybe compliance (CF) and resistance epidemiology, the use of beta-lactamines is recommended.

SCOPO DELLA RICERCA

Valutare, sulla base dell'esperienza di un singolo medico, la fattibilità pratica e la attendibilità della diagnosi di infezione da streptococco beta-emolitico A (SBA) su base empirica (esperienza clinica non esplicita) e sulla base del punteggio di Breeze, confrontandoli coi risultati del test rapido.

Valutare, inoltre, se l'esercizio di confronto tra la valutazione clinica e i metodi obbiettivi (tampone, Breeze) possa migliorare la qualità diagnostica.

Valutare infine sempre nell'ambito di "ciò che può vedere un singolo professionista" (ben sapendo che questo non ha un valore universale, e che tuttavia corrisponde al vissuto possibile di ogni altro singolo professionista) se esistono differenze misurabili nell'efficacia, nei costi e nella compliance di differenti schemi terapeutici.

MATERIALI E METODI

70 bambini osservati consecutivamente nel periodo Novembre '96-Marzo '97 sono entrati nella ricerca. In tutti è stato effettuato un tampone faringeo con test rapido EVEN strip STREP A della ditta Boehringer, al quale è attribuita, dalla casa produttrice, una specificità del 99,9% e una sensibilità del 93% (NB: beninteso per la presenza del germe, non per lo stato di malattia). Prima di conoscerne il risultato, il medico annotava la sua decisione operativa basata su criteri empirici, non espliciti, globali (antibiotico versus non antibiotico) e raccoglieva gli elementi per elaborare il punteggio di Breeze, secondo lo schema classico (*Tabella I*).

Tab I: Parametri e punteggio secondo Breeze

PARAMETRI		PUNTI
Mese di insorgenza	Feb. Mar. Apr.	4
	Gen. Mag. Dic.	3
	Lug. Ago. Set.	1
Età del bambino	5-6-7-8-9-10	4
	4-11-12-13-14	3
	3-15 o più di 15	2
	2 o meno di 2	1

Febbre 38 o più	presente	4
	assente	2
	non rilevata	4
Mal di gola	presente	4
	assente	2
	non rilevato	2
Tosse	presente	2
	assente	4
	non rilevata	4
Cefalea	presente	4
	assente	2
	non rilevata	2
Alterazioni faringee	presenti	4
	assenti	1
	non rilevate	3
Adenopatia satellite	presente	4
	assente	2
	non rilevata	3
Leucociti Migl/mmc	fino a 8,4	1
	da 8,5 a 10,4	2
	da 10,5 a 13,4	3
	da 13,5 a 20,4	5
	20,5 o più	6
	non rilevati	3

I risultati sono stati paragonati con quelli ottenuti dallo stesso ricercatore prima della ricerca (70 bambini) e dopo la ricerca (47) bambini.

L'anno successivo, nel periodo Settembre '97-Maggio '98, 60 bambini con tonsillofaringite acuta e tampone positivo per streptococco beta emolitico A sono stati trattati, a caso, con uno dei seguenti schemi terapeutici:

Gruppo AM (20 bambini): Amoxicillina 75 mg/kg in 2 dosi giornaliere, per 10 gg. Gruppo AZ (20 bambini): Azitromicina 10 mg/kg/die per 3 gg. Gruppo CF (20 bambini): Cefibuten 9 mg/kg/die, in singola somministrazione giornaliera, per 8 gg.

La valutazione di tempi di sfebbramento, dello stato della cenestesi, del gradimento del farmaco, degli eventuali effetti collaterali è stata affidata alla famiglia su di un diario-questionario prestampato. Nei casi non complicati (che evidentemente richiedevano altri controlli) il paziente veniva rivisto alla fine del ciclo di cura e un nuovo tampone veniva effettuato. Nel caso di positività il tampone veniva ricontrollato entro il decimo giorno dalla fine della terapia.

RISULTATI

A): validità della diagnosi "empirica" ovvero sulla base del test di Breeze di tonsillite streptococcica.

Il tampone faringeo è risultato positivo in 31 casi. In questi la diagnosi clinica era risultata corretta (antibiotico sì) in 21

(sensibilità 71%) e il punteggio di Breeze li aveva dati come sicuramente o probabilmente di eziologia streptococcica in 24 (sensibilità 77%).

Nei 49 casi di tampone negativo la diagnosi empirica era stata di infezione streptococcica (antibiotico sì) in 16 casi (specificità 59%) e il punteggio di Breeze ha indicato una diagnosi sicuramente o probabilmente streptococcica in 24 (specificità 38%).

I risultati sono esposti sinteticamente nella *Tabella II*.

Tabella II

	Breeze	Giudizio Clinico
Sensibilità	77,4%	70,96%
Specificità	38,40%	58,97%
Valore predittivo POS.	50%	57,89%
Valore predittivo NEG.	68,18%	71,87%

È abbastanza evidente che nessuno dei due metodi regge il confronto col test rapido del tampone faringeo. Non solo, ma che la diagnosi empirica è gravata da una percentuale non tollerabile (30% circa) di falsi negativi (troppo bassa sensibilità), e che la diagnosi in base a punteggio è gravata da una percentuale non tollerabile di falsi positivi (67%).

È tuttavia da notare (Tab III) che, in tre momenti differenti (prima della ricerca, durante la ricerca, e dopo la ricerca), la capacità diagnostica dell'osservatore è migliorata per ciò che riguarda la sensibilità (che era il suo difetto principale)

anche se la specificità è peggiorata, sottolineando con questo che, ovviamente, anche la clinica della infezione tende ad essere poco specifica, probabilmente, per una minore gravità,

meno specifica di una volta. In tutti i casi, alla fine della sperimentazione, il giudizio clinico è risultato molto migliore del giudizio per score.

Tabella III - Variazioni del giudizio clinico prima, durante e dopo la ricerca

Periodo e N° tamponi	Falsi negativi	Falsi positivi
Prima della ricerca (70)	34,70%	31,90%
Durante la ricerca (70)	29%	41%
Dopo la ricerca (47)	15,30%	33,30%

B) scelte terapeutiche: I pazienti con infezione streptococcica confermata dal tampone, hanno risposto prontamente alla terapia antibiotica e hanno completato il ciclo, con due sole eccezioni: la prima appartenente al gruppo AM, in cui la temperatura è persistita per 5 gg, alla fine dei quali la terapia con amoxicillina è stata interrotta, caso da interpretare ragionevolmente come infezione virale in portatore sano di SBA; la seconda appartenente al gruppo AZ, che ha interrotto la terapia per vomito hanno risposto con lo sfebbramento alla terapia antibiotica. 2 bambini del gruppo AM (febbre, faringodinia), 1 bambino del gruppo AZ (febbre, faringodinia) e 1 bambino del gruppo CF (adenopatia laterocervicale

rilevante, segni di laboratorio di flogosi), erano ancora parzialmente sintomatici a fine terapia.

In 4 casi nel gruppo AM (diarrea, agitazione, dolori addominali, rash), in 4 casi del gruppo AZ (diarrea, vomito, gastralgia, nausea) e in 4 del gruppo CF (diarrea, vomito, rash), si sono avuti dei disturbi putativamente attribuibili al farmaco.

La diligenza dei genitori nella somministrazione del farmaco è risultata ottima in tutti i casi.

L'accettabilità del farmaco è risultata buona in tutti i casi.

I dati principali sono sintetizzati nella *Tabella IV*.

Tabella IV

Gruppo	Casi	Durata febbre	Durata malessere	Negativizzazione batterica	Effetti collaterali
AM	19	1,5 gg	2,1 gg	18	4
AZ	19	2,2 gg	2,5 gg	15	4
CF	20	1,3 gg	1,5 gg	20	4

CONCLUSIONI

Anche se l'abitudine a confrontare l'esperienza clinica coi risultati del tampone ne migliora significativamente la qualità diagnostica specifica, si deve concludere che il tampone è l'unico modo attendibile, anche per un pediatra di discreta esperienza sul campo, è costituito dal test rapido per il riconoscimento dell'antigene A dello streptococco. Lo score di Breeze poco aggiunge ad una esperienza clinica "media" e risulta molto inferiore a quella di una esperienza specifica, esercitata confrontando la propria esperienza coi risultati del tampone.

Non c'è differenza valutabile, nell'ambito dell'esperienza di un pediatra pratico, tra tre schemi terapeutici sperimentati nella letteratura internazionale (amoxicillina 75 mg/kg/die in due somministrazioni giornaliere per 10 gg., azitromicina 10 mg/kg/die per 3 gg., cefibuten 9 mg/kg/die per 8 gg.) né per ciò che riguarda l'efficacia clinica, buona con tutti e tre gli schemi, né per ciò che riguarda la eradicazione dello SBA, né per i possibili effetti collaterali, né per l'accettabilità del trattamento. Tuttavia, sia per i tempi di sfebbramento, che della durata del malessere, che dell'eradicazione, il cefibuten si colloca al primo posto, l'amoxicillina al secondo e l'azitromicina al terzo.

I costi, calcolati i tre cicli terapeutici valutati per un bambino fino a 30 kg, e considerando i residui di farmaco non utilizzati,

per amoxicillina sono: 26.000 lire per l'amoxicillina, 37.000 lire per l'azitromicina e 42.000 lire per il cefibuten:

Sulla base delle osservazioni riportate, e dei dati epidemiologici noti, concernenti le resistenze dello SBA ai macrolidi, la scelta terapeutica dovrebbe essere orientata all'uso dei betalattamici. Per la mancanza di differenze rilevabili, e in considerazione delle differenze di spesa, la amoxicillina dovrebbe costituire la prima scelta.

Bibliografia di riferimento

- American Academy of Pediatrics, XXIII Rapporto del comitato sulle malattie infettive. Red Book 1994; ed. it. CIS Editore, Milano, 1995.
- Breeze BB: A simple scorecard for the tentative diagnosis of Streptococcal Pharyngitis. Am J Dis Child 131, 514-517, 1977.
- Pedrazzi C, Assael BM: Infezioni da Streptococco beta emolitico di gruppo A: ci sono novità nella terapia?. Aggiornamenti di Fisiopatologia e Terapia in Pediatria 4, 92-96, 1997.
- Brook I: The role of Beta-lactamase-producing bacteria in the persistence of streptococcal tonsillar infection: Rev Infect Dis 6, 601-07, 1984.
- Borgnoli G, Guidobaldi G, Juculano F: Faringotonsillite streptococcica. Medico e Bambino 2, 130-37, 1985.
- Hooten TM: Comparison of Azithromycin and penicillin V

for the treatment of streptococcal pharyngitis. *Am J Med* 91, 23s-26s, 1991.

- Pichichero ME, Margolis MA: 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* 10, 275-281, 1991.
- Svartzman P, Tabenkin H, Rosentzwaig A et al: Treatment of streptococcal pharyngitis with amoxicillin once a day. *Br Med J* 306, 1170-72, 1993.