

Prevenzione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Di Pierro et al., 2012 Trial non controllato, non randomizzato	65 bambini 3-12 anni di età con precedenti infezioni frequenti streptococciche del cavo orale 17 bambini 3-12 anni di età senza precedenti infezioni frequenti streptococciche del cavo orale	Valutare l'efficacia di Bactoblis, una tavoletta a lento rilascio contenente non meno di 5 milioni di UFC di <i>S. salivarius</i> K12, nel ridurre le infezioni streptococciche del cavo orale	Bambini con frequenti infezioni trattati con bactoblis (45, gruppo A), bambini con frequenti infezioni non trattati (20, gruppo B), bambini senza infezioni non trattati (17, gruppo C)	Episodi di faringotonsillite da SBA (diagnosi clinica+ tampone) Episodi di OMA (diagnosi clinica)	Riduzione 92% (gr. A) Aumento 38% (gr. B) Aumento 290% (gr. C) Riduzione 40% (gr. A) Aumento 116% (gr. B) Aumento 95% (gr. C)	Qualità dello studio bassissima. Nessuna randomizzazione, possibilità di verificare l'esito, risultati riportati come numeri assoluti, nessun confronto fra gruppo trattato e gruppo controllo ma solo un prima e dopa intra gruppo. Studio disegnato e condotto dallo stesso produttore del Bactoblis.
Hinton et al., 1993 Studio caso controllo	Bambini in ospedale per tonsillectomia o per trattamento ortottico	Valutare l'associazione fra esposizione al fumo dei genitori e rischio di tonsillectomia	Bambini ricoverati per tonsillectomia (casi) Bambini ricoverati per trattamento ortottico (controlli). Esposizione studiata: fumo passivo	Cicli trattamenti antibiotici per faringotonsilliti Tonsillectomia	Significativamente più frequenti nel gruppo di bambini esposti a fumo dei genitori Significativamente associata all'esposizione al fumo dei genitori	Solo abstract disponibile.

Tabelle di evidenza *Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (42 studi tabellati su 42, Marzo 2016)

Prevenzione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
<p>Jefferson et al., 2011</p> <p>Revisione sistematica di studi randomizzati, di coorte, caso-controllo, prima-dopo, time series</p>	67 studi presentati in 66 articoli	Valutare l'efficacia di mezzi fisici (screening al momento del ricovero, isolamento, distanza, barriere, protezione personale e lavaggio delle mani) nel ridurre o interrompere la diffusione di virus respiratori. Qui riportati solo risultati relativi al lavaggio delle mani	Programma di promozione del lavaggio delle mani rispetto all'igiene standard; lavaggio con sapone antisettico vs lavaggio con sapone normale; lavaggio con uso di gel alcolico vs lavaggio standard	<p>Rischio di malattie respiratorie in bambini fino a 2 anni di età in Australia</p> <p>Riduzione del rischio di polmonite in bambini fino a 5 anni in Pakistan</p> <p>Rischio di assenze scolastiche</p> <p>Rischio di raffreddore</p>	<p>RR 0.90 (0.83, 0.97)</p> <p>ARR -50% (-34%, -60%)</p> <p>ARR -43%</p> <p>ARR -20%</p>	<p>Studi di varia qualità. Impossibile procedere a una metanalisi. Riportiamo qui i cluster RCT di buona qualità sull'igiene delle mani in età pediatrica</p>
<p>Semple et al., 2014</p> <p>Studio trasversale</p>	4 studi (2009-2013) 93 abitazioni di fumatori in casa e 17 abitazioni di non fumatori in casa Scozia	Misurare il livello di particolato fine (PM 2.5) nelle case e prevedere l'impatto di questo sulla salute di chi abita quelle case	Case dentro le quali qualcuno fuma vs case dentro le quali nessuno fuma	<p>PM 2.5 medio nelle case</p> <p>fumo</p> <p>no fumo</p> <p>PM 2.5 medio inalato da un bambino di 2 anni in casa</p> <p>fumo</p> <p>no fumo</p>	<p>31 mcg/m³ (10, 111)</p> <p>3 mcg/m³ (2, 6.5)</p> <p>298 mcg/die (54, 971)</p> <p>34 mcg/die (2.4, 127)</p>	Se tutte le case fossero <i>smoke free</i> gli abitanti non fumatori inalerebbero una dose totale di PM2.5 ridotta del 70%

Tabelle di evidenza *Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (42 studi tabellati su 42, Marzo 2016)

Prevenzione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
STRAMA-Swedish Institute for Infectious Disease Control 2009	Flusso dati nazionale sulla prescrizione di antibiotici a livello ambulatoriale	Valutare la prevalenza di uso di antibiotici e l'associazione con misure preventive fra cui la campagna per il lavaggio delle mani	Campagne per il lavaggio delle mani nel 2009	Prescrizioni antibiotiche bambini 0-6 anni	630.8/1000 nel 2008 522.4/1000 nel 2009	Obiettivi nazionali per la prescrizione ambulatoriale di antibiotici: -numero di prescrizioni <250/1000 abitanti/anno -proporzione di fluorochinoloni per IVU in donne 18-79 anni <10 % -penicillina V =80% delle prescrizioni antibiotiche per infezioni respiratorie in bambini 0-6 anni
Report nazionale	Flusso dati assicurazione sociale			Assenze da scuola bambini 0-6 anni	Riduzione del 12% nel 2009	
	Uno studio ad hoc sulle assenze scolastiche			Assenze del lavoro per malattia del figlio genitori	Riduzione del 7% nel 2009	
Warren-Gash et al., 2012	16 articoli di media bassa qualità	Valutare l'efficacia di interventi per la promozione dell'igiene delle mani a livello territoriale per ridurre la diffusione di influenza e altre malattie respiratorie	Lavaggio delle mani a scuola (educazione e sapone) vs <i>usual care</i>	Rischio di influenza confermata in laboratorio	RR 0.50 (0.38, 0.66)	Studi di varia qualità. Impossibile procedere a una metanalisi. Riportiamo qui gli studi condotti nei bambini in comunità
Revisione sistematica di RCT, crossover trials, studi di coorte, caso-controllo, studi trasversali				Assenza da scuola per patologie respiratorie (1°)	RR 0.62 (0.49, 0.78)	
				Assenza da scuola per patologie respiratorie (2°)	RR 0.89 (0.82, 0.97)	
Willat, 1986	154 bambini	Valutare i fattori di rischio per episodi di faringite in età pediatrica	Il numero di episodi di faringite nel campione studiato è associato in maniera statisticamente significativa all'esposizione al fumo materno. Correzione per i seguenti fattori (analisi multivariata): età, sesso, peso neonatale, alimentazione infantile, età d'ingresso nel mondo pre-scolare/scolare, esposizione al fumo in casa, numero di persone nella famiglia, dimensioni della casa, occupazione del padre			Solo abstract disponibile.
Studio trasversale						

Tabelle di evidenza *Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (42 studi tabellati su 42, Marzo 2016)

Diagnosi						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
BET best evidence topic, 2010 Revisione sistematica di studi diagnostici	6 studi diagnostici Ebell 2000 Schwartz 1998 Hjortdahl 1994 Nawaz 2000 Woods 1999 Mc Isaac 2004	Valutare l'accuratezza diagnostica dei soli segni clinici rispetto ai segni clinici associati ai test rapidi per identificare le faringiti da SBA	Diverse associazioni di segni, da soli o associati all'uso di RAD. La combinazione in grado di identificare con maggiore accuratezza i pazienti con SBA è quella proposta da McIsaac 2004	Coltura a tutti RAD a tutti e coltura ai RAD neg. Coltura a tutti se score 2-3. Tratti direttamente se score ≥4 RAD a tutti, no coltura di conferma ai negativi	sens. 100%, spec. 100% sens. 100%, spec. 99% sens. 100%, spec. 90.3% sens. 85.8%, spec. 99%.	Include pazienti con score ≥2 La sensibilità del RAD è pari a 83% Non riesce a valutare l'accuratezza per livelli diversi di prevalenza di SBA
Di Matteo et al., 2001 Studio di validazione diagnostica	498 adulti giunti in PS con faringodinia	Valutare la presenza di <i>spectrum bias</i> (modifica della sensibilità del RAD al variare del numero di sintomi)	Pz con punteggio crescente - score di Centor	Isolamento SBA score 0-1 Sensibilità RAD score 0-1	14% 2 20% 3 43% 4 52% 61% 2 76% 3 90% 4 97%	Isolamento definite come RAD e/o coltura positive. Prevalenza di infezione da SBA in questa popolazione 28% (24, 32)
Fine et al., 2012 Studio di validazione diagnostica	206870 pazienti di età ≥3 anni con faringotonsillite, USA	Valutare l'accuratezza diagnostica dello score di Centor e McIsaac rispetto all'identificazione di SBA con test rapido	Popolazione ≥3 anni Popolazione ≥15 anni	SBA+ sulla popolazione SBA+ per score McIsaac SBA+ per score Centor	27% ≥3 anni 23% ≥15 anni Score 0 8% Score 1 14% Score 2 23% Score 3 37% Score 4 55% Score 0 7% Score 1 12% Score 2 21% Score 3 38% Score 4 57%	La positività per SBA al test rapido non indica necessariamente la presenza di una infezione, non essendo in grado di differenziare, come la coltura da tampone, questa dallo stato di portatore cronico

Tabelle di evidenza *Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (42 studi tabellati su 42, Marzo 2016)

Diagnosi						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Lean et al., 2014	33 comparazioni da 25 studi diagnostici sui bambini	Valutare l'accuratezza dei RAD per tre categorie di test (immunocromatografico, immuno-ottici, e tecniche molecolari-PCR, fluorescenza con ibridizzazione in situ, sonde DNA)	Popolazione pediatrica	Overall	Sensibilità 87% (84, 89) Specificità 96% (95, 97)	Il test basato su tecniche molecolari non è un test ambulatoriale con risposta rapida. I test ambulatoriali comunemente in uso sono di tipo immunocromatografico
Revisione sistematica di studi diagnostici				Immunocromatografia	Sensibilità 85% (80, 89) Specificità 97% (95, 98)	
				Immunoottico	Sensibilità 85% (80, 89) Specificità 95% (93, 97)	
				Tecniche molecolari	Sensibilità 93% (89, 96) Specificità 99% (98, 1.00)	
Pineiro et al 2011	Popolazione in età pediatrica	Definire il percorso diagnostico terapeutico in caso di sospetta faringotonsillite batterica per migliorare l'appropriatezza prescrittiva	La faringotonsillite da SBA è rara prima dei due anni. Se si isola lo SBA si tratta in questi casi probabilmente di un portatore cronico. Non è possibile distinguere su base clinica la genesi della faringotonsillite anche se la presenza di congiuntivite, rinorrea, tosse, afonia e diarrea sono suggestive di una genesi virale. Spesso la sintomatologia della FT da SBA si confonde con quella da adenovirus nei bambini più piccoli e con la mononucleosi nei più grandi. La diagnosi basata esclusivamente sull'esame clinico ha un rischio di errore del 25-50%			
Revisione narrativa e consensus						
Shaikh 2012	34 studi su singoli segni/sintomi (24418 bambini 3-18 anni) + 15 studi su algoritmi diagnostici (insieme di più segni/sintomi)	Valutare l'accuratezza diagnostica (<i>likelihood ratio</i> LR) di segni/sintomi clinici (singolarmente o in associazione) nell'identificare o escludere una faringotonsillite streptococcica (SBA)		Prevalenza di inf da SBA nella popolazione studiata	33.8%	Nessun segni/sintomi clinici (singolarmente o in associazione) è in grado di identificare o escludere con sufficiente attendibilità la tonsillofaringite da SBA
Revisione sistematica di studi diagnostici				LR di:		
				rash scarlattiniforme		
				petecchie palato	3.91 (2.00, 7.62)	
				essudato faringeo	2.69 (1.92, 3.77)	
				vomito	1.85 (1.58, 2.16)	
				linfonodi cervicali	1.79 (1.58, 2.16)	
				ingrossati	1.72 (1.54, 1.93)	

Trattamento						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Adam et al. 2000 RCT (randomizzazione in blocchi con rapporto 1:2)	5318 bambini (1- 18 aa) con diagnosi di faringotonsillite streptococcica (clinica+RAD) confermata da coltura in 4782. Arruolati fra dicembre 1995 e maggio 1998 in 137 ambulatori pediatrici in Germania. Al follow up per l'esito primario (2-4 giorni dopo la fine del txt) perdite inferiori al 7% (4482 bambini)	Comparare l'efficacia in termini di guarigione clinica, eradicazione bt, tasso di complicanze di un trattamento con penicillina V per 10 gg e un trattamento breve di 5 gg con altri antibiotici per os. Follow up per le complicanze a 2-6 e 12 mesi (4077 bambini disponibili a 1 anno)	<i>1430 bambini:</i> 10 giorni di penicillina V 50.000 IU/kg/die in 3 dosi <i>3052 bambini:</i> 5 giorni di amoxicillina-clavulanato 37.5 mg/kg/die in 3 dosi o ceftibutene 9 mg/kg/die una volta al dì o cefuroxime axetil 20 mg/kg/die in 2 dosi o loracarbef 15 mg/kg/die in 2 dosi o claritromicina 15 mg/kg/die in 2 dosi o eritromicina 40 mg/kg/die in 2 dosi	Guarigione clinica Eradicazione batterica Complicanze post-streptococciche Ricorrenze	<i>10 gg vs 5 gg</i> 93.4% vs 94.5% 84.4% vs 83.3% 1vs 4 24.8% vs 21.9%	Le complicanze (3 malattie reumatiche e 2 glomerulonefriti) vengono descritte come non correlate agli episodi di faringotonsillite trattati in questo trial.
Altamimi et al., 2012 Revisione sistematica di RCT	20 studi inclusi (pubblicati fra il 1994 e il 2004): 13102 casi di faringotonsillite da SBA (coltura o RAD positivi) in bambini 1-18 anni.	Valutare l'efficacia della terapia breve (2-6 giorni) rispetto a quella standard (10 giorni) nel trattamento della faringotonsillite da SBA	Trattamento di 2-6 giorni vs trattamento di 10 giorni	Fallimento clinico precoce Ricaduta clinica tardiva Fallimento batteriologico precoce Ricorrenza batterica tardiva Effetti avversi Non compliance Complicanze glomerulonefrite episodi di RAA	<i>OR (IC 95%)</i> 0.80 (0.67-0.94) 23 studi 11713 pz 0.95 (0.83-1.08) 17 studi 8068 pz 1.08 (0.97-1.20) 23 studi 11555 pz 1.31 (1.16- 1.48) 24 studi 10249 pz 1.85 (1.55-2.21) 21 studi 7997 pz 0.21 (0.16-0.29) 6 studi 1909 pz 0.53 (0.17-1.64) 3	3 episodi di glomerulonefrite nel gruppo terapia breve e 8 episodi nel gruppo terapia standard

Trattamento						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Bisno 2004 Editoriale	Editoriale di accompagnamento dello studio di Casey e Pichichero sulla presunta superiorità delle cefalosporine e perdita di efficacia delle penicilline nel trattamento della faringotonsillite. Studi di buona qualità non dimostrano alcun fallimento delle penicilline nella terapia della faringotonsillite da SBA. Gli studi inclusi da Casey e Pichichero nella metanalisi (totale 9 trial) hanno problemi metodologici: 3 trial non indicano i criteri clinici di inclusione, 3 non descrivono il metodo per monitorare l'adesione al trattamento, 2 non eseguono la coltura di follow-up nei tempi giusti per distinguere le nuove infezioni, 3 non definiscono né escludono i portatori cronici, 5 non tipizzano gli SBA isolati nei casi di fallimento. Gli ultimi due problemi (non identificazione dei portatori e non tipizzazione) impediscono di distinguere i veri fallimenti dalle reinfezioni e dai portatori (in cui è nota la superiore efficacia nell'eradicare SBA delle cefalosporine rispetto alle penicilline). Oltre a questo la grandezza della presunta differenza fra le due classi è clinicamente irrilevante: la differenza riportata da Casey e Pichichero, seppure fosse vera, non farebbe alcuna differenza.					
Cals 2008 RCT	167 pazienti adulti (età media 52.6 anni) con polmonite. Ambulatori di GP in Olanda	Valutare l'adesione alla terapia di un regime di 10 giorni in tre o una somministrazione giornaliera	<i>78 pazienti:</i> amoxicillina in 3 dosi e placebo in 1 dose al giorno per 10 giorni <i>77 pazienti:</i> roxitromicina in 1 dose e placebo in 3 dosi al giorno per 10 giorni	% di adesione alla terapia % di dosi prese % di tempi rispettati adesione nel tempo	<i>3 dosi vs 1 dose</i> 98% vs 91% 98% vs 91% 48% vs 11% declina nettamente dal 7° giorno in entrambi i regimi	12 pazienti persi al follow up (non restituiscono i contenitori di pillole, sbagliano trattamento o dati persi)
Essop et al. 2014 Revisione narrativa	Descrizione di alcuni aspetti correlati alla malattia reumatica con coinvolgimento cardiaco. Punti discussi: <ol style="list-style-type: none"> 1. Epidemiologia della malattia reumatica (aumento, riduzione e ritorno della malattia reumatica, si cita fra gli altri paesi con recrudescenze anche l'Italia) 2. Ruolo dell'ecocardiografia nella valutazione della funzionalità cardiaca nella fase acuta e nella fase cronica 3. Ruolo dell'ecocardiografia nello screening della malattia subclinica 4. Rilevanza clinica della malattia subclinica rilevata tramite ecocardiografia 5. Implicazioni per i decisori nei paesi con scarse risorse (autori operano in Sud Africa) 					
Hersh et al., 2013 Consensus	I principi per il giudizioso utilizzo di antibiotici in caso di OMA, sinusite e faringite batterica devono essere: <ol style="list-style-type: none"> 1. determinare la probabilità che si tratti di una infezione batterica 2. bilanciare benefici e rischi dell'uso di antibiotici 3. implementare strategie per l'uso ragionevole di antibiotici 					
Joint Task Force 2010 Consensus con revisione estensiva della letteratura	<i>Joint Task Force on Practice Parameters</i> , che include Am. Academy of Allergy, Asthma and Immunology; Am. College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology	Migliorare la cura dei pazienti fornendo ai clinici un approccio basato sulle prove di efficacia per la diagnosi e la gestione delle reazioni avverse ai farmaci.	Circa il 10% dei pazienti riferisce una storia di allergia alla penicillina: dopo una accurata valutazione clinico-laboratoristica circa il 90% si rileva non allergico. Non riconoscere la quota dei veri allergici induce un uso improprio di antibiotici ad ampio spettro con conseguente aumento degli effetti collaterali, dei costi e delle resistenze microbiche. La diagnosi di allergia deve essere fatta utilizzando il test cutaneo (skin testing) utilizzando i determinanti maggiori e minori della penicillina: il valore predittivo negativo di questo test è pari a 100% (se il test viene negativo l'allergia è esclusa), mentre il valore predittivo positivo è compreso fra 40% e 100%, quindi se il test viene positivo non si ha certezza che il paziente sia allergico. Il dosaggio in vitro delle IgE anti penicillina non ha valore diagnostico e non andrebbe usato. L'utilizzo parenterale di penicillina si associa a reazione anafilattica in uno-due casi ogni 10.000 pazienti trattati.			

Tabelle di evidenza *Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (42 studi tabellati su 42, Marzo 2016)

Trattamento						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Lass et al., 2013 Studio di prevalenza	Bambini 0-18 anni Flusso nazionale farmaci in Svezia e dati assicurazioni sulla salute Estonia	Comparare il tasso di prescrizione ambulatoriale di antibiotici in età pediatrica in due paesi vicini e le molecole più frequentemente utilizzate	Svezia e Estonia	Popolazione pediatrica Tasso di antibiotici prescritti 0-18 anni Tasso di antibiotici prescritti fascia 2-6 anni Molecole più prescritte	~ 258000 Estonia ~ 934000 Svezia 616/1000 Estonia 353/1000 Svezia 1184/1000 Estonia 528/1000 Svezia Estonia: amoxicillina 189/1000 Amoxi+inibitori 81/1000 Claritromicina 127/1000 Svezia: fenossimetilpenicillina 169/1000 Eritromicina 21/1000	Aree di miglioramento prescrittivo anche in paesi con tasso di prescrizione notevolmente più basso del nostro come l'Estonia.
Llerena Santa Cruz et al. 2011 RS di RCT	3 RCT, 1314 pazienti (età <15 anni) con diagnosi di faringotonsillite da SBA (coltura da tampone faringeo positiva)	Valutare se amoxicillina in unica somministrazione giornaliera è non inferiore a amoxicillina o penicillina V in due o tre somministrazioni giornaliere	657 bambini amoxicillina 50 mg/Kg/die (o 750 mg/die) in una somministrazione giornaliera 657 bambini penicillina V 250 mg/dose per 2-4 dosi al giorno o amoxicillina 750 mg/die in due dosi	Coltura + a 14-21 gg Persistenza sierotipo a 14-21 gg Ricaduta clinica a 10-21 gg Effetti collaterali	-0.5% (-5.1%, 4.2%) 0.32% (-3.1%, 3.7%) 1.7% (-1.9%, 5.4%) -0.39% (-1.5%, 6.8%)	Differenza assoluta. Si definisce non significativa una differenza fra i due regimi inferiore al 10%
Llor et al. 2009 Studio osservazionale prospettico	251 pazienti con sospetta polmonite, età media 60 anni (arruolamento fra il 2003 e il 2007). Cure primarie, Catalogna, Spagna	Valutare la compliance a regimi antibiotici differenti per numero di somministrazioni giornaliere e per durata della terapia	136 pazienti ricevevano antibiotici in tre dosi al giorno 70 pazienti ricevevano due dosi al giorno 45 pazienti ricevevano una dose di antibiotico al giorno. La terapia poteva durare da 3 a 10 giorni in totale	Adesione alla terapia (aperture della confezione monitorata elettronicamente) Assunzione di almeno 80% della terapia prescritta Adesione*	75% se tre dosi/die 94% se una dose/die 55% se tre dosi/die 71% se due dosi/die 87% se una dose/die 100% se 5 gg 89% se 7 gg 68% se 10 gg	L'assegnazione ai regimi terapeutici era fatta in accordo alle prescrizioni del medico, nessuna randomizzazione. *L'adesione in base alla durata della terapia è fatta su un campione piccolo

Tabelle di evidenza *Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (42 studi tabellati su 42, Marzo 2016)

Trattamento						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Llor et al. 2013	428 pazienti con sospetta faringite o polmonite, età media 47 anni	Valutare la compliance a regimi antibiotici differenti per numero di somministrazioni giornaliere e per durata della terapia	236 pazienti ricevevano antibiotici in tre dosi al giorno 151 pazienti ricevevano due dosi al giorno 41 pazienti ricevevano una dose di antibiotico al giorno. La terapia poteva durare da 3 a 10 giorni in totale	Adesione eccellente Adesione accettabile nel tempo Adesione in riduzione nel tempo Non adesione alla dose corretta Adesione non accettabile Fattori associati a una adesione eccellente N° di somministrazioni giornaliere Durata della terapia antibiotica	30.4% 12.4% 28.7% 25.2% 3.3% OR: 0.22 (0.15, 0.32) OR: 0.77 (0.61, 0.96)	L'assegnazione ai regimi terapeutici era fatta in accordo alle prescrizioni del medico, nessuna randomizzazione. Apparentemente questo studio non è la prosecuzione del precedente.
Pastore et al. 2011	Bambini, Trieste, ospedale pediatrico	Valutare l'incidenza di malattia reumatica in età pediatrica (bambini 5-15 anni) nel 2007-2008 e compararla con quella degli anni precedenti	Incidenza di malattia reumatica (criteri di Jones rivisitati 1992) nel biennio 2007-2008 rispetto all'incidenza nei 10 anni precedenti.	Numero di casi 2007-2008 Incidenza stimata 2007-2008 Incidenza 1997-2006	13 casi 23-27/100000 2-4/100000	Contattati gli autori ci hanno comunicato che dopo quel cluster di casi l'incidenza annuale è tornata ai livelli usuali (2-4/100000)
Spinks et al. 2013	27 RCT (pubblicati fra 1996-2003), nessuno nuovo rispetto alla versione del 2006. 12835 pz, età <1 anno e 50 anni	Valutare l'efficacia del trattamento antibiotico nella risoluzione dei sintomi e delle complicanze suppurative e non suppurative in caso di faringite (indipendentemente dalla positività del RAD o coltura)	Intervento: antibiotico Controllo: placebo	Mal di gola a 3 g Febbre a 3 g Cefalea a 3 g Mal di gola a 6-8 g OMA Sinusite Ascesso peritonsillare Glomerulonefrite RAA	<i>RR (IC 95%)</i> 0.68 (0.59-0.79) 0.71 (0.45-1.10) 0.44 (0.27-0.71) 0.49 (0.32-0.76) 0.30 (0.15-0.58) 0.48 (0.08-2.16) 0.15 (0.05-0.47) 0.22 (0.02-2.08) 0.27 (0.12-0.60)	due casi di glomerulonefrite negli studi che hanno valutato questo esito (10 studi, 5147 bambini valutati)

Trattamento						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Gruppi di comparazione	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Van Driel et al. 2013 RS di RCT	17 RCT (quasi tutti pubblicati negli anni 80 e 90; solo uno pubblicato nel 2002; trial della Pfizer concluso ma non pubblicato) 5352 partecipanti Ricerca bibliografica a Ottobre 2012	Valutare l'efficacia di diverse molecole antibiotiche nella riduzione dei sintomi, nella durata di malattia, nella prevenzione delle ricadute, delle complicanze suppurative e non suppurative	Cefalosporine vs penicilline (6 studi) Macrolidi vs penicilline (6 studi) Loracarbef vs penicilline (3 studi) Sulfonamidi vs penicilline (1 studio) Clindamicina vs ampicillina (1 studio)	<i>Cefalo vs penicillina (solo dati pediatrici)</i> • Risoluzione dei sintomi post txt. (ITT) • Risoluzione dei sintomi post txt. (pz valutati) • Risoluzione dei sintomi a 24 h dall'inizio del txt. • Ricaduta (pz valutati)	3 studi 855 pz OR: 0.83 [0.40, 1.73] 3 studi 780 pz. OR: 0.46 [0.14, 1.52] 1 studio 138 pz. OR: 0.97 [0.34, 2.74] 2 studi 616 pz. OR: 0.89 [0.33, 2.43]	
Vodicka et al., 2013 Revisione sistematica di RCT, RCT a cluster, trial non randomizzati	17 studi sulla popolazione pediatrica	Valutare l'efficacia di interventi educativi e di modifica del comportamento per migliorare le prescrizioni di antibiotici (quantità e appropriatezza) per la cura di infezioni respiratorie	Interventi educativi per i genitori associati a interventi di modifiche del comportamento dei professionisti Sistema di supporto decisionale computerizzato per la prescrizione Materiale informativo nelle sale di attesa degli ambulatori	% di prescrizioni antibiotiche nei pazienti di età 0-18 anni Appropriatezza delle prescrizioni per le infezioni respiratorie Appropriatezza delle prescrizioni per le infezioni respiratorie	Riduzione assoluta delle prescrizioni compresa fra 6-21% Migliora l'appropriatezza Nessun effetto	Non viene presentata una sintesi quantitativa dell'effetto, solo una narrativa. Tutti gli studi inclusi hanno un moderato rischio di bias (metodo non chiaro, scarsa descrizione degli interventi, bassa intensità degli interventi)

Tabelle di evidenza *Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (42 studi tabellati su 42, Marzo 2016)

Portatore cronico						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Metodo	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Abdissa et al. 2011 Studio osservazionale trasversale	937 bambini sani in età scolare (età media 11 aa, range da 6 a 14 aa) residenti in 3 grandi città in Etiopia. Arruolamento da Novembre 2004 a Gennaio 2005	Valutare il tasso di portatori sani di SBA e la sensibilità agli antibiotici degli isolati	Tampone faringeo con coltura	% di SBA % di SBG % di SBC Sensibilità agli antibiotici	9.7% (91/937) 3.2% (30/937) 2.2% (21/937) Tutti sensibili a oxacillina, penicillina, eritromicina, clindamicina, cotrimoxazolo	<i>Solo abstract disponibile</i>
Blandino et al. 2011 Studio osservazionale	62 bambini di età 7-11 anni, portatori asintomatici di SBA (30) o con faringite da SBA (32)	Rilevare eventuali differenze nella sequenza di geni emm (tipi e sottotipi) codificanti la proteina M degli SBA isolati	SBA isolati nel faringe di portatori asintomatici e SBA isolati nel faringe di bambini con faringite	Sottotipo emm 12 portatori malati Sottotipo emm 1 portatori malati	50% 3.1% 28.1% 0%	I diversi geni che codificano la proteina M nei portatori si associano a maggiore capacità di internalizzazione e resistenza a eritromicina
Flores et al. 2013 Studio osservazionale di laboratorio	Topi e macachi di laboratorio	Individuare la modifica genica responsabile dello stato di portatore di SBA (lavoro su genoma sequenziato)	4 ceppi di SBA invasivi 2 ceppi di SBA da portatore	Identificano una delezione 12 bp nella regione promoter del gene Mga che regola la virulenza nel genoma dello SBA isolato da portatore. Inseriscono questa regione mutata nel genoma dei ceppi di SBA invasivo. In maniera random inoculano questi ceppi così modificati e quelli non modificati in topi e macachi: negli animali che ricevono il ceppo invasivo con la sequenza mutata non si verificano casi di fascite necrotizzante che si verificano nei restanti casi		
Flores et al. 2014 Studio osservazionale di laboratorio	Topi e macachi di laboratorio	Individuare la modifica genica responsabile dello stato di portatore di SBA (lavoro su genoma sequenziato)	81 ceppi di SBA da 19 portatori	Nei ceppi dei portatori identificano una mutazione del gene hasA, che si associa a minore sintesi di ac. ialuronico capsidico; riparando questa mutazione e inoculando il ceppo di SBA così riparato in topi e macachi si genera fascite necrotizzante mentre negli animali che ricevono il ceppo non mutato non si genera la malattia. Nell'orofaringe dei topi che ricevono il ceppo riparato non si verificano fenomeni di internalizzazione dello SBA, come avviene invece nei portatori		
Pires et al. 2012 Studio osservazionale trasversale	Bambini asintomatici 0-16 anni e loro stretti contatti nelle scuole di Lisbona dal 2000 al 2006	Valutare il tasso di portatori sani, di resistenze agli antibiotici e la tipizzazione di SBA	9531 tamponi faringei con coltura in bambini (6240 bambini 0-6 anni, 2165 ragazzi 7-16 anni) e adulti (1126) asintomatici	% di SBA % resistenza ai macrolidi % R nei bambini % R negli adulti fenotipi	9.8% (938/9531) 16.5% (155/938) 18.2% 16.2% 76.5% M 23.5% cMLSb	

Tabelle di evidenza *Faringotonsillite in età pediatrica. Linea guida regionale 2015*. Lavoro concluso (42 studi tabellati su 42, Marzo 2016)

Portatore cronico						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Metodo	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Prajapati et al. 2012	Bambini in età scolare, asintomatici, in due distretti del Nepal	Valutare il tasso di portatori sani e di resistenze agli antibiotici di SBA	468 tamponi faringei con coltura	% di SBA	10.8% (51/468)	<i>Solo abstract disponibile</i>
Studio osservazionale trasversale				% resistenza a penicillina	0%	
				% resistenza a ampicillina	7.8%	
				% resistenza a eritromicina	5.8%	
Roberts et al. 2012	Tonsille di bambini con faringotonsilliti ricorrenti e bambini con ipertrofia adenotonsillare	Valutare il tasso di colonizzazione da SBA in tonsille di bambini sintomatici e non sintomatici	30 tonsille di bambini con faringotonsilliti ricorrenti e 30 tonsille di bambini con ipertrofia adenotonsillare	% di SBA	35% (21/60)	Nessuna differenza nella % di SBA nelle due popolazioni. Lo SBA si trovava anche nelle cripte tonsillari, identificato biofilm sui tessuti analizzati. Manca il controllo sano, quindi non è nota la validità esterna di questo risultato.
Studio osservazionale trasversale	USA					
Sha et al. 2010	Bambini in età scolare, asintomatici, in due distretti della Cina nella provincia dello Xinjiang	Valutare il tasso di portatori sani di SBA	478 bambini fra 9 e 12 anni, campione random a cluster, tampone per SBA una volta per ogni stagione 1827 campioni raccolti	% di SBA	10.7% (196/1827)	Diversa prevalenza nei due distretti, nessuna differenza fra maschi e femmine, più alta prevalenza di inverno, seguita poi da autunno, primavera infine estate. Diversa prevalenza in base al gruppo etnico (Han, Uygur, Hazakh)
Studio osservazionale trasversale						
Shaikh et al. 2010	Bambini < 18 anni. Metanalisi di 29 studi diagnostici	Valutare la prevalenza di infezione da SBA in bambini con sintomi di faringite		% SBA in bambini sintomatici 0-18 anni	37% (32, 43)	
Revisione sistematica		Valutare la prevalenza di SBA in bambini asintomatici (portatori)		% SBA in bambini sintomatici 0-4 anni	24% (21, 26)	
				% SBA in bambini asintomatici 0-18 anni	12% (9, 14)	

Comunicazione e implementazione						
Studio	Popolazione/setting	Obiettivi	Metodo	Variabile di esito	Risultato	Commenti
Sahlan et al. 2008 Survey tramite Intervista semistrutturata	Immigrati turchi in Germania, intervistati durante una visita dal loro medico di base Germania, regione del Renania Settentrionale-Vestfalia	Valutare la comprensione di una versione turca di pieghevoli informativi sulle comuni infezioni respiratorie e il corretto uso degli antibiotici	Intervista a 57 pz Turchi (da 17 a 75 anni di vita, da 2 a 13 anni di scolarità, in media residenti in Germania da 26 anni) in visita a GP turco parlanti	Comprensione del pieghevole Modifiche necessarie al testo Modifiche nelle attitudini riferite dopo la lettura del pieghevole	Il pieghevole è comprensibile e chiaro per tutti Sono state necessarie minori modifiche del testo Alcuni pazienti hanno riferito che la lettura del pieghevole ha modificato quello che loro pensavano sulla tosse e sugli antibiotici	
Schramm et al. 2007 Studio osservazionale prospettico	GP di una contea in Danimarca	Valutare le tecniche di marketing degli informatori farmaceutici	47 GP (di 208 invitati) accettano di registrare per 6 mesi il numero e le caratteristiche delle visite fatte dagli informatori farmaceutici e le loro più comuni tecniche di marketing	N° visite/GP/6 mesi N° di ditte N° di farmaci promossi Tecniche di promozione Campioni farmaci Leaflets/libri Regali	22.3 (media) 38 197 47% 68% 36%	Relazione fra il tempo di disponibilità nel mercato dei farmaci e la loro promozione Il dono del campione di farmaco si riduce con il tempo di permanenza sul mercato anche se il 52% dei farmaci presentati è in circolazione da oltre 5 anni
Shaw et al. 2009 Survey tramite intervista semistrutturata	Pazienti ricoverati in reparto cardiologico, intervistati durante il ricovero Londra Da dicembre 2005 a gennaio 2007	Valutare l'interazione paziente medico e l'utilità delle informazioni date oralmente o tramite materiale scritto in base alla capacità di comprendere informazioni di salute (<i>health literacy</i>)	Intervista di 1 ora a 321 pazienti, 89% bianchi, 64% maschi, età media 64 anni. <i>Health literacy</i> misurato tramite il REALM: <59 punti bassa <i>literacy</i> , altrimenti <i>literacy</i> adeguata.	Comprensione dei materiali informativi scritti e loro utilità Relazione con i medici	Il materiale dovrebbe essere scritto senza termini specialistici e dovrebbe essere più semplice. Molto gradito in generale quello prodotto dalla fondazione <i>British Heart Foundation</i> Tutti ritengono fondamentale la relazione nei suoi aspetti umani, al di là delle competenze professionali Nessuna differenza in questi giudizi fra bassa e adeguata <i>literacy</i>	