



Mal di gola: antibiotico o non antibiotico? Ultime evidenze

Sore throat: antibiotic or non-antibiotic? The latest evidence

Pietro Tasegian

Segretario SIMG Umbria

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article:

Mal di gola: antibiotico o non antibiotico? Ultime evidenze Rivista SIMG 2024; 31(05):8-11.

© Copyright by Società Italiana dei Medici di Medicina Generale e delle Cure Primarie.



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Una recente pubblicazione¹ fa luce su uno degli argomenti più discussi in ambito di terapia antibiotica: la gestione migliore del paziente con “mal di gola” (faringiti, tonsilliti, faringo-tonsilliti). Gli autori, tra i quali spicca *Robert Centor* - autore proprio di uno score, che porta il suo nome, utile nel setting della Medicina Generale in quanto agevola l'identificazione dei pazienti con bassa, moderata o alta probabilità di essere affetti da GAS (Streptococco beta-emolitico di gruppo A) - si propongono di trovare un *consensus* comune e accettabile da tutta la comunità scientifica, partendo dalla consapevolezza che, nonostante la grande mole di pubblicazioni in merito, l'approccio terapeutico del mal di gola è molto, se non troppo diversificato² tra chi sostiene un uso restrittivo degli antibiotici e chi ne sostiene, invece, un uso più libero. In particolare, questi ultimi approcci, in palese contraddizione con quanto riportato dalle linee guida, non fanno altro che generare confusione e sono forieri di errate variazioni alla gestione clinica ottimale di questo problema. L'approccio clinico ad una delle sintomatologie per la quale avvengono più accessi nell'ambulatorio del Medico di Medicina Generale, ovvero il “mal di gola”, è sempre stato oggetto di numerose controversie, a causa soprattutto della notevole discordanza tra quanto riportato in tutte le Linee Guida e/o Raccomandazioni nazionali e internazionali³ e quanto riportato invece nelle statistiche annuali di prescrizione di molecole antibiotiche⁴, che pertanto mettono in evidenza un problema di management clinica di non secondaria importanza, a maggior ragione se inquadrriamo questo comportante prescrittivo piuttosto “liberale” come forte induttore di antibiotico-resistenza.

In questo contesto, numerosi esperti provenienti da paesi diversi, prima in corrispondenza tra di loro via mail o video meeting nel periodo Marzo-Novembre 2022, poi in un workshop all'annuale meeting del *North American Primary Care Group*, tenutosi a Novembre 2022, si sono

accordati su come le evidenze scientifiche attuali devono essere interpretate. L'analisi critica degli esperti ha identificato il problema delle differenti interpretazioni delle evidenze scientifiche come un problema di “stratificazione” del rischio clinico delle conseguenze del “mal di gola” in ciascun paziente, a breve e lungo termine. Pertanto, è stato introdotto un nuovo schema di triage che prenda in considerazione sia il rischio acuto di complicazioni suppurative e sepsi sia il rischio a lungo termine di sviluppare una febbre reumatica.

Questa pubblicazione rende merito ad un approccio in stile “stratificazione del rischio”, come già suggerito in altre Linee Guida (esempio: NICE e ATS/IDSA per le polmoniti acquisite in comunità) per quanto riguarda l'utilizzo della terapia antibiotica. La stratificazione del rischio si basa su alcuni dati incontrovertibili:

1. Tutte le Linee Guida sul “mal di gola” nei paesi ad alto reddito raccomandano un uso restrittivo degli antibiotici, e si focalizzano prevalentemente sulle infezioni da GAS
2. L'eziologia del mal di gola acuto riconosce, dagli ultimi studi, la presenza di virus per circa il 30%, la presenza di GAS tra il 7 e il 30%, e la restante percentuale (circa il 30%) non ha una eziologia certa
3. In studi recenti, tra i batteri patogeni rientrano anche *Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis* (che comprende i ceppi di Streptococco precedentemente noti come di gruppo C e G) e *Fusobacterium necrophorum* (soprattutto negli adolescenti e nei giovani adulti)⁵
4. Il mal di gola è solitamente autolimitante, non necessita di terapia antibiotica e 4 pazienti su 5 guariscono in una settimana⁶
5. Le complicanze di un comune mal di gola si raggruppano in:
 - **suppurative**: ascesso peritonsillare (occasionale), otite media, sinusite e sepsi (rare), prevalentemente causati da GAS, ma anche da *F. necrophorum* in adolescenti e giovani adulti⁷

Tabella 1 - Livelli di rischio acuto di complicazioni suppurative e sepsi in pazienti con mal di gola

PARAMETRO DI VALUTAZIONE	APPARENTEMENTE NON COMPLICATO	POTENZIALMENTE COMPLICATO	MALATTIA POTENZIALMENTE CRITICA
Storia			
Immunocompromissione	No	Sì	
Storia di ascessi tonsillari	No	Sì	
Visite	Prima visita	Rivalutazione dello stato di salute per lo stesso episodio di malattia	
Sintomatologia acuta a partenza dalla gola			
Ingravescenza	Nessun peggioramento dopo il 3° giorno	Peggioramento dopo il 3° giorno	
Durata totale	< 5 giorni o 5-8 giorni con notevole miglioramento negli ultimi 1-2 giorni	≥ 5 giorni senza miglioramento significativo o ≥ 8 giorni (HIV? Mononucleosi?)	
Intensità del dolore	Lieve-moderato o inizialmente severo ma con beneficio del paracetamolo	Severa e con scarso o moderato effetto del paracetamolo	
Localizzazione del dolore	Prevalentemente bilaterale	Monolaterale	
Sintomatologia acuta da altre localizzazione rispetto alla gola			
Rigidità collo e/o torcicollo	No	No	Sì
Rigonfiamento del volto o del collo	No	No	Sì
Dolore toracico	No	No	Sì
Stato mentale alterato di nuova insorgenza	No	No	Sì
Oliguria	Adulti: sì entro le 12 h	Adulti: no urine in 12-17 h	Adulti: no urine in ≥18 h
Impossibilità ad aprire la bocca pienamente	No	Sì	
Difficoltà deglutizione saliva, iperscialorrea	No	No	Sì (epiglottite?)
Dolore severo al collo, dorso o estremità	No	No	Sì (fascite necrotizzante?)
Sintomi addominali	No	No	Vomito o diarrea (tossine?)
Esame obiettivo			
Condizioni generali	Lievemente alterate, ma non significativamente	Significativamente alterate	
Cute screziata o color cenere o rash non pallido	No	No	Sì
Eritema cutaneo sensazione di carta vetrata o lingua "a fragola"	No	Sì	
Rigore (forti brividi)	No	No	Sì
Cianosi	No	No	Sì sulla cute, labbra o lingua
Distress respiratorio o stridore	No	No	Sì (epiglottite?)
Membrana grigia molto spessa che copre tonsille e gola	No	No	Sì (difterite?)
Frequenza cardiaca	Bambini 3-5 anni: <120 Bambini 6-7 anni: <110 Bambini 8-11 anni: <105 Tutti i pazienti ≥ 12 anni: ≤90	Bambini 3-5 anni: 120-129 Bambini 6-7 anni: 110-119 Bambini 8-11 anni: 105-114 Tutti ≥ 12 anni: 91-130	Bambini 3-4 anni: >140 Bambini 5 anni: >130 Bambini 6-7 anni: >120 Bambini 8-11 anni: >115 Tutti ≥ 12 anni: >130
Pressione arteriosa sistemica (mmHg)	Tutti ≥ 12 anni: >100	Tutti ≥ 12 anni: 91-100	Tutti ≥ 12 anni: ≤90 o ≥40 mmHg sotto il valore normale per il paziente (se noto)
Frequenza respiratoria	Bambini 3-7 anni: <24 Bambini ≥ 8 anni e adulti: <21	Bambini 3-5 anni: 24-28 Bambini 6-7 anni: 24-26 Tutti ≥ 8 anni: 21-24	Bambini 3-5 anni: ≥29 Bambini 6-7 anni: >27 Tutti ≥ 8 anni: ≥25
Temperatura corporea	Da ≥ 36°C a <39,5°C	< 36°C o Da ≥ 39,5°C fino a 41°C	≥41°C
Saturazione ossigeno in aria ambiente	Bambini 6-12 anni: ≥97% Tutti ≥ 13 anni: ≥96%	Bambini 6-12 anni: 95-96% Tutti ≥ 13 anni: 92-95%	Bambini 6-12 anni: <95% Tutti ≥ 13 anni: <92% (<88% in BPCO)

- **non suppurative (ritardate):** febbre reumatica, con conseguente cardiomiopatia reumatica, e glomerulonefrite (soprattutto in paesi a basso reddito, in netto declino in quelli ad alto reddito), causati primariamente da GAS
6. Gli score più usati (Centor, McIsaac, FeverPain) non sono sufficientemente predittivi per le complicanze⁸

Partendo da questi “assiomi”, gli autori delinea due principali ordini di problemi per focalizzare una corretta e ottimale gestione del paziente con mal di gola:

- A. Saper quando eseguire/richiedere tampone per identificazione di GAS che richiede terapia antibiotica
- B. Stratificare adeguatamente i pazienti con mal di gola in basso, moderato o alto rischio di febbre reumatica tramite score che abbia sufficiente potere predittivo

Il primo quesito viene risolto grazie prima all'uso degli score per identificare la probabilità di infezione da GAS (punteggio rispettivamente: Centor 3-4, FeverPain 3-5, McIsaac 3-4), da confermare poi con tampone colturale (laddove possibile per logistica e tempi), oppure con POCT in quanto ha elevata sensibilità e specificità ed è disponibile in pochi minuti (se negativo, permette di escludere la presenza di GAS): questo approccio permetterebbe una sostanziale riduzione della inappropriata prescrizione in casi di mal di gola apparentemente non complicato⁹.

Il secondo quesito risulta più complesso da dirimere, in quanto necessita di uno sforzo anamnestico e clinico maggiore: partendo dall'impossibilità di distinguere chiaramente tra mal di gola non complicati e quelli potenzialmente complicati. Viene proposto uno schema di triage per stratificare il rischio di complicanze suppurative e quelle ritardate come la cardiomiopatia reumatica, portando ad un differente management in base all'esito della stratificazione del rischio¹⁰.

Nei pazienti con mal di gola apparentemente non complicato (**Tabella 1** colonna verde), che sono la maggior parte dei casi, gli obiettivi principali rimangono ridurre la prescrizione antibiotica, lenire i sintomi e, laddove rilevante, ridurre il rischio di sviluppare febbre reumatica. Per ridurre i sintomi acuti è sufficiente una adeguata dose di analgesici. Per ridurre la prescrizione antibiotica

non esiste un'unica strategia, ma due differenti approcci: il primo, attendista “wait-and-see”, consiste nel non prescrivere alcun antibiotico indipendentemente dalla presenza o meno di GAS, il secondo raccomanda l'uso di antibiotici solo in pazienti selezionati (sintomi scarsamente controllati da dosi adeguate di analgesici, Centor score 3-4, FeverPain score 3-5, McIsaac score 3-4, GAS confermato con POCT).

Nei pazienti con mal di gola potenzialmente complicato (**Tabella 1** colonna gialla), è necessaria una valutazione clinica per verificare la presenza o meno di segni e/o sintomi di complicazioni. Segnali di allarme sono: peggioramento dei sintomi dopo 3 giorni (anche durante terapia antibiotica), impossibilità di apertura completa del cavo orale, tumefazione (linfadenomegalia) unilaterale del collo, rigidità, brividi intensi e dispnea. In questi casi i pazienti devono essere indagati, oltre che per la presenza di GAS, anche di *Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis* e *F. necrophorum*; non è escluso il ricorso alla diagnostica per immagini. La complicazione più comune è l'ascesso peritonsillare; più rara, ma molto più temibile, è la Sindrome di Lemierre (una forma di tromboflebite suppurativa nella giugulare interna con emboli metastatici più comunemente al polmone).

Infine, per i pazienti con malattia potenzialmente critica (**Tabella 1** colonna arancio), vale a dire quelli sia con rischio acuto di complicazioni suppurative e sepsi, sia soprattutto con rischio medio ed elevato di cardiomiopatia reumatica, è necessario provvedere allo stesso tipo di triage proposto in precedenza, a cui va aggiunta una appropriata diagnostica: laddove disponibile, utilizzare subito un POCT, e nonostante possiamo avere di fronte un paziente con mal di gola apparentemente non complicato ma a rischio medio o elevato di febbre reumatica, iniziare antibiotico indipendentemente dagli score clinici o dalla certezza diagnostica di infezione da GAS. Esempi di pazienti a rischio medio o elevato di febbre reumatica sono tutti quei pazienti nei paesi a basso reddito oppure cluster di popolazioni a rischio anche nei paesi a medio o alto reddito (immigrati, clochard, ecc.).

La nuova modalità di triage proposta ed introdotta dagli autori può dare finalmente una risposta all'annoso problema sull'approccio



restrittivo della terapia antibiotica ma allo stesso tempo rende ragione del fatto che i pazienti critici, o fragili, potrebbero non andare incontro a conseguenze severe. Nonostante questo, però, gli autori sono consapevoli del fatto che la prospettiva di questo problema è ampiamente, e significativamente, differente tra i paesi ad alto reddito e quelli a basso reddito.

In conclusione, si raccomanda, come in altre patologie (CAP, BPCO, ecc.), che l'approccio più corretto per una gestione ottimale del paziente con mal di gola è sempre una stratificazione del rischio, al di là della possibilità di una maggiore certezza diagnostica. Stratificare il rischio di complicazione a breve o medio/lungo termine ci permette di avere un quadro sicuramente più chiaro per decidere se impostare o meno una terapia antibiotica, in quanto se non sussistono elementi clinici e/o anamnestici suggestivi di complicazione, possiamo adottare una strategia restrittiva nell'uso dell'antibiotico e pertanto ridurre le prescrizioni inappropriate, uno dei maggiori induttori di antibiotico-resistenza. Non ultimo, la stratificazione del rischio, ci permette anche di illustrare al paziente i pro e i contro del nostro approccio, rendendolo edotto con informazioni certe (e non assunte autonomamente senza criterio).

Bibliografia

1. Gunnarsson RK, et al. Best management of patients with an acute sore throat - a critical analysis of current evidence and a consensus of experts from different countries and traditions. *Infect Dis (Lond)* 2023;55:384-95.
2. Gunnarsson R, et al. What is the optimal strategy for managing primary care patients with an uncomplicated acute sore throat? Comparing the consequences of nine different strategies using compilation of previous studies. *BMJ Open* 2022;12:e059069.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE Guideline [NG84] - sore throat (acute): antimicrobial prescribing. 2018. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84>
4. Gunnarsson RK, et al. The association between guidelines and medical practitioners' perception of best management for patients attending with an apparently uncomplicated acute sore throat - a cross-sectional survey in five countries. *BMJ Open* 2020;10:e037884.
5. Centor RM, et al. The clinical presentation of *Fusobacterium*-positive and streptococcal-positive pharyngitis in a university health clinic: a cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2015;162:241-47.
6. Spinks A, et al. Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;12:CD000023.
7. Nygren D, et al. Associations between findings of *Fusobacterium necrophorum* or *b*-hemolytic streptococci and complications in pharyngotonsillitis - a registry-based study in Southern Sweden. *Clin Infect Dis* 2023;76:e1428-e35.
8. Willis BH, et al. Comparison of Centor and McIsaac scores in primary care: a meta-analysis over multiple thresholds. *Br J Gen Pract* 2020;70:e245-e54.
9. Cohen JF, et al. Efficacy and safety of rapid tests to guide antibiotic prescriptions for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;6:CD012431.
10. Robertson KA, et al. Antibiotics for the primary prevention of acute rheumatic fever: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2005;5:11.