

A型鏈球菌咽喉炎的評估及處理

台北榮民總醫院 兒童醫學部 湯仁彬

前言

A型鏈球菌(group A streptococcus, GAS)可造成上呼吸道感染,即為咽喉炎,為門診及急診常見的疾病。急性咽喉炎的病原體以病毒為主,包括病毒,細菌、黴漿菌、或披衣菌¹。但是重要的細菌仍為A型鏈球菌,可造成其他疾病包括皮膚感染,菌血症,頸部淋巴腺炎,心內膜炎,乳突炎,中耳炎,腦膜炎,扁桃體或後咽喉膿瘍及肺炎等。尤其重要的可造成非化膿性併發症:包括鏈球菌感染後腎絲球炎或風濕熱,因此A型鏈球菌咽喉炎重要性為預防風濕熱及風濕性心臟病²。

原因

A型鏈球菌咽喉炎為常見的細菌感染,其他血清型C及G型偶可發生,A型鏈球菌根據細胞壁表面及菌毛M蛋白抗原,可細分超過100種血清型,M蛋白抗原分型傳統中利用多株抗血清區分血清型。分子生物技術利用聚合酶鏈式反應測定A型鏈球菌M蛋白抗原emm基因,超過180型。根據流行病學調查,A型鏈球菌咽喉炎常見的M蛋白抗原以1,12,28,4,3,及2型為主。常見M型咽喉炎較少見皮膚感染。少數M12型咽喉炎可發生腎絲球炎,但更多數(M型49,55,57,及60)皮膚感染可發生腎絲球炎。少數咽喉炎血清型可發生風濕熱,但皮膚感染型則不會發生風濕熱,風濕熱較常發生數種血清型³。

流行病學

人類為A型鏈球菌的自然宿主,在正常人群中具高度散播性,但少見新生兒,可能為具

有母體的抗體。感染主要發生在5至15歲年齡層,特別為初入學的前數年,在兒童較成人常見。傳染途徑經由人與人之間的接觸而散播,傳染途徑如同感冒一樣,經由呼吸道分泌物與口水等體液傳染,擁擠的環境加重感染的機會。晚冬及初春為高峰期,其潛伏期為24至72小時(2至5日)。經過抗生素治療後24小時不具感染性,慢性咽喉帶原者通常不會傳播。A型鏈球菌的皮膚感染常見溫帶地區的夏季或熱帶地區整年性發生,A型鏈球菌不會侵入正常的皮膚,但皮膚受傷時,可造成皮膚膿痂病感染,常發生皮膚擦傷、燒傷或蚊蟲咬傷。雖然膿痂病的血清型可能寄居咽喉,但散播通常經由皮膚至皮膚,非經由呼吸道。指甲及肛門周圍可能提供A型鏈球菌寄居之處,造成膿痂病的散播^{3,4}。

症狀

A型鏈球菌咽喉炎感染的症狀為喉嚨痛,吞嚥疼痛,合併突然發燒(體溫常超過38°C),頭痛,噁心,腹痛,猩紅熱紅疹。最近二週內有接觸A型鏈球菌咽喉炎病史。常見的身體檢查為扁桃腺滲出物,上顎出血斑,紅腫脹懸雍垂及觸痛性前頸部淋巴腺病變。病毒性咽喉炎常見咳嗽,結膜炎,流鼻水,聲音嘶啞,咳嗽,出疹及腹瀉。有時伴同猩紅熱的症狀為發燒,咽喉痛及出疹,典型的皮疹不出現在臉部,但臉部會潮紅,口周圍泛白。細小斑丘疹會在發病首日或翌日在軀幹或頸部出現,接著蔓延至四肢,特別是頸部、腋窩、肘部及腹股溝,皮疹受壓變白,呈現線性陣列在皮膚曲側褶皺(pastia lines)。該種皮疹的特點是患

處皮膚粗糙。皮疹會在3至4日後消退。依據病史或身體檢查難以確認或排除A型鏈球菌咽喉炎，如何區別咽喉炎為A型鏈球菌咽喉炎感染，適當的診斷，可避免過度使用抗生素，減少藥物副作用，擴散抗藥性⁵。

併發症

A型鏈球菌咽喉炎為常見且為3至5日內自癒性疾病，如果治療效果不佳，必須瞭解其併發症。A型鏈球菌炎的併發症可分為化膿性或非化膿性。化膿性併發症包括菌血症，頸部淋巴腺炎，心內膜炎，乳突炎，中耳炎，腦膜炎，扁桃體或後咽喉膿瘍及肺炎等。咽喉周邊膿瘍通常發生在青少年呈現嚴重喉嚨疼痛，低沉的聲音，吞嚥困難，下顎難以開張，流口水等症狀，檢查上應注意懸雍垂傾斜及扁桃腺腫脹。後咽喉膿瘍可能為A型鏈球菌咽喉炎的併發症，膿瘍自後咽喉壁延伸至脊椎前筋膜。A型鏈球菌及葡萄球菌菌種可產生超抗原或毒素激發大量細胞激素釋放，造成毒性休克症狀群。鏈球菌毒性休克症狀群經常伴隨蜂窩性組織炎或壞死性筋膜炎，具高危險死亡率(30-60%)。特徵為高燒，低血壓，嘔吐，腹瀉，腹痛，肌肉酸痛，頭痛，畏光，結膜炎及關節疼痛。廣泛性紅斑性皮疹。呼吸道症狀包括吞嚥困難，草莓舌及咽喉紅腫。全身多器官侵犯，包括肝腎衰竭。典型鏈球菌毒性休克症狀群具低血壓或休克合併至少下列2種情形⁶ 皮疹，肝功能異常，腎功能異常，泛發性血管內血液凝固症，呼吸窘迫症候群或壞死性筋膜炎。

非化膿性併發症

包括鏈球菌感染後腎絲球炎或風濕熱。二者均出現在A型鏈球菌咽喉炎感染後無症狀潛伏發生，但同時存在機會極少。風濕熱來自咽喉炎感染，感染後腎絲球炎可來自咽喉或皮膚感染²。

風濕熱

風濕熱為兒童最常見的後天性心臟疾病，其真實病理機轉非完全清楚，一般均認為β溶血性A型鏈球菌感染引起的一種組織免疫反應，呈現A型鏈球菌抗原透過分子擬態與人類組織經免疫反應侵犯全身結締組織，尤其對心臟的損害為最，造成慢性的風濕性心臟病。A型鏈球菌主要的細胞壁表面M蛋白質能對抗吞噬反應。因具有超過100種以上抗原的M蛋白，故難以發展疫苗預防。潛伏期約二至四週之後，感染部位幾乎都是咽喉炎。β溶血性A型鏈球菌引起的皮膚感染，如膿痂疹，並不會引起風濕熱。風濕熱會侵犯全身組織，包括心臟、關節、腦部、皮膚及皮下組織，臨床表現可能有相當大的差異。診斷準則須有兩個主要表現或是一個主要表現再加上兩個次要表現，不論前者或後者，還須同時具備β溶血性A型鏈球菌先前感染的證據。主要表現包括心臟炎、多關節炎、舞蹈症)、邊緣性紅斑及皮下結節。

鏈球菌感染後腎絲球炎

在感染後發生血尿，來自於感染後免疫複合體沈積在腎絲球。鏈球菌咽喉炎感染後10日或皮膚感染後3至4週。常見症狀包括血

尿，水腫，高血壓及少尿。大多數為輕微疾病或常見無臨床症狀。明顯的疾病為血尿，表現無胃口、噁心、嘔吐及疲倦。腎臟腫脹可造成腰部或背部疼痛。當典型的病史時，配合臨床症狀及血清學，不須腎臟切片即可診斷。整體而言，典型的鏈球菌感染後急性增生性絲球炎其預後良好，超過95%的病患在3至4週後恢復原有的腎功能而無後遺症。當延期恢復，發生嚴重腎衰竭，合併全身特徵諸如皮疹，關節疼痛，肝脾腫脹或持續性發燒，為確定非本病引起嚴重疾病，則考慮進行切片。

診斷

診斷A型鏈球菌咽喉炎感染須配合病史，臨床症狀，地區性流行配合接觸，有助診斷。如臨床症狀強烈顯示病毒性咽喉炎，不須檢查及不使用抗生素。有時臨床症狀難以判斷A型鏈球菌咽喉炎，建議快速抗原檢查或喉嚨培養。A型鏈球菌咽喉炎的診斷標準為喉嚨培養，結果須時24至48小時。故發展快速的酶免疫抗原分析的篩選檢查，這項檢查的靈敏度為70%至90%及特异性高達95%至99%，用來快速診斷及早日給予抗生素治療。有時回溯性診斷利用血清檢查抗鏈球菌O抗體，但非為特殊性，因鏈球菌C及G感染亦可升高，且不用於急性A型鏈球菌咽喉炎感染，因抗體產生須數週時間³。

治療

A型鏈球菌咽喉炎為常見且為數日內自癒性疾病，抗生素治療可預防急性風濕熱，縮短臨床過程，預防擴散及化膿性感染(扁桃體或後咽喉膿瘍)，減輕臨床症狀，依計分法配

合陽性檢查。如不治療，鏈球菌在6週時仍有50%的機會存在，治療24小時，咽喉培養超過80%呈陰性機會。兒童急性A型鏈球菌感染經抗生素治療24小時後不具感染性可返回學校。另一主要理由為減少併發症，雖然治療並未顯示降低急性感染後腎絲球炎的危險性。但在症狀9日內可預防風濕熱及減少感染傳播，治療後不須再度培養。使用青黴素(penicillin)已有50年的歷史且未增加抗藥性。口服10日的青黴素或肌肉注射一次benzathine penicillin為標準治療。青黴素同類藥(ampicillin or amoxicillin)，口服10日的amoxicillin亦為方便及有效，具較佳耐受性，達85%有效性，成人或兒童體重27公斤每日2次500 mg或250-mg用於較小兒童(最高每日1,000 mg)²。口服clindamycin, macrolides或azalides(例如clarithromycin及azithromycin)及第一代頭孢菌(cephalosporins)亦為penicillin過敏患者的替代選擇。Erythromycin 10日或azithromycin高劑量12 mg/kg共計5日為較常建議替代選擇。在1月內再次發生急性A型鏈球菌感染，可能須抗生素治療或肌肉注射青黴素⁷。Tetracyclines及sulfonamides因為無效故不用於治療A型鏈球菌咽喉炎。通常適當的抗生素無法消除慢性A型鏈球菌帶原者，慢性A型鏈球菌帶原者較不會傳播疾病，通常不須治療帶原者。扁桃腺或腺樣體手術切除用於經常性咽喉炎及睡眠呼吸障礙，扁桃腺或腺樣體手術切除重要性期許可改善生活品質。特殊建議指引包括經常性咽喉炎過去年至少有7次以上，過去2年每年有5次以上，過去3年每年3次以上，病歷紀錄每次有喉嚨疼痛具有至少一次發燒38.3°C，扁桃腺

滲出物，頸部淋巴腺病變或A型鏈球菌檢查陽性。兒童如不符合上列準則，建議觀察等待至少一年⁸。

預防

長期使用抗生素預防A型鏈球菌感染僅用於有風濕熱或風濕性心臟病患。抗生素預防A型鏈球菌感染效果不明確，發展疫苗可能為有效的方法。26價鏈球菌保護性抗原M蛋白合成疫苗在初期的研究顯示耐受性佳且不會發生對人體組織反應性抗體。疫苗具免疫性且產生抗體的調理作用。明顯改善鏈球菌在北美的困擾，但疫苗株與亞洲及世界上開發中國家流行株非完全符合，又因新興新的emm基因株及非侵犯性血清型的替代作用呈現臨床上的重要性。因而發展新的疫苗增加多種抗原保護性及降低血清型的替代作用⁹。

參考文獻

1. Choby BA: Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. *Am Fam Physician* 2009; 79: 383-90.
2. Gerber MA: Group A streptococcus (GAS), In: Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics 2011; (19): 915-25.
3. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al: Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular
4. Wessels MR: Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. *N Engl J Med* 2011; 364: 648-55.
5. Regoli M, Chiappini E, Bonsignori F, et al: Update on the management of acute pharyngitis in children. *Ital J Pediatr* 2011; 31(37): 10.
6. Chesney PJ: Clinical aspects and spectrum of illness of toxic shock syndrome: overview. *Rev Infect Dis* 1989; 11S1: S1-S7.
7. Pichichero ME, Casey JR, Mayes T, et al: Penicillin failure in streptococcal tonsillopharyngitis: causes and remedies. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 917-23.
8. Mitka M: Guideline cites appropriateness criteria for performing tonsillectomy in children. *JAMA* 2011; 305: 661-2.
9. Dale JB: Current status of group A streptococcal vaccine development. *Adv Exp Med Biol* 2008; 609: 53-63. 