

肺炎雙球菌感染

臨床表徵

肺炎雙球菌是造成兒科病人發生急性中耳炎、肺炎、腦膜炎及鼻竇炎的最常見細菌。大於1個月至小於2歲的幼兒發生菌血症的最常見細菌也是肺炎雙球菌。

致病原

肺炎雙球菌是革蘭氏陽性細菌，外觀類似半橢圓形成雙出現，菌體外有一層透明的莢膜，目前已經有90種血清型；能造成兒科病人感染的血清型有14, 6, 18, 19, 23, 4, 9, 7, 1及3等，不過這是國外的統計資料，目前在國內由全國18歲以下病人所收集的侵襲性菌株發現最常見的血清型為14, 6B, 23F及19F。

流行病學

肺炎雙球菌常可存在於正常人的上呼吸道內，其傳染途徑多是經由飛沫傳染；當被感染者在某些特定情況下如免疫功能有缺陷時，或是先前病人曾經有病毒感染上呼吸道時，就比較容易發生疾病。好發的季節是冬季及春季。通常細菌只要在上呼吸道內就具有傳染力，但在使用有效的抗生素24小時後，就不具傳染力。

肺炎雙球菌引起的疾病中，以菌血症，腦膜炎的死亡率最高。如果病人有先天性或後天性免疫功能不全，鐮刀型貧血，腎病症候群，脾切除或器官移植者均因為免疫功能有問題，會增加疾病的嚴重性；另外有些疾病如糖尿病，先天性心臟病，慢性肺病變，腎衰竭等也會增加得到較嚴重的感染。有些病人如果有腦脊髓液外漏，顱骨骨折，或接受神經外科手術，則有機會發生反覆性腦膜炎。

肺炎雙球菌的潛伏期因疾病而有所不同，最短的約1至3天。

診斷

由身體所取得的化膿物質，須做革蘭氏染色及細菌培養，另外只要是懷疑由肺炎雙球菌所引起的侵入性感染，都要同時做血液培養；還有依疾病的不同也可做腦脊髓液及肋膜積水的培養。如果發燒的幼兒，白血球超過2萬以上也要懷疑是由肺炎雙球菌引起的菌血症。由上呼吸道培養出肺炎雙球菌，並不表示就是造成中耳炎，肺炎或鼻竇炎的細菌，因為正常人的上呼吸道也會有肺炎雙球菌的存在。目前也可以用快速診斷法如latex agglutination，或ELISA方法偵測肺炎雙球菌的莢膜抗原。可

使用腦脊髓液或肋膜積水等偵測抗原的存在。此方法的最大用途是當採集標本前已使用抗生素且無法培養出細菌時，仍可偵測抗原的存在而加以診斷，另外最近開發由尿液偵測肺炎雙球菌抗原的套組也已上市，效果不錯也可做為診斷的參考。

治療

以前penicillin是治療肺炎鏈球菌的主要抗生素，但是從1967年開始，全世界陸續由臨床檢體中分離出抗penicillin肺炎鏈球菌，到了1990年代抗藥性情形愈來愈嚴重，世界各地的抗藥性比較高的國家如韓國、匈牙利、西班牙、南非等國比例約為50～80%之間，最近台灣地區所做的調查包括不同地區或全國性的結果顯示台灣的抗penicillin肺炎鏈球菌的比例高達75～90%，另外對macrolide的抗藥性也高達90%，除此以外對第二代及第三代頭芽孢素的抗藥性分別也高達60%及25%。這些抗藥性菌株絕大部份都是屬於多重抗藥性。因此只要有肺炎鏈球菌被分離出來，就必需做oxacillin紙錠測試，如果對oxacillin有抗藥性，就要做penicillin的最低抑菌濃度測試，以決定是否為相對性抗藥性(MIC介於0.1至1 μ g/ml)，或絕對抗藥性(MIC \geq 2 μ g/ml)。但如果對penicillin有抗藥性，還需加測對第三代頭芽孢素的最低抑菌濃度以決定是否具有抗藥性。

1. 中耳炎：目前雖然抗藥性的增加但中耳炎的治療仍然建議以amoxicillin當做第一線藥物，因為amoxicillin以一般劑量(40-45mg/kg/day)經口服使用吸收力佳，在局部的濃度仍然可以達到2-4 μ g/ml，因此目前建議可以將劑量加倍至80-90 mg/kg/day使用。如果屬於高抗藥菌株(MIC $>$ 2 μ g/ml)可考慮選用第二線口服抗生素如amoxicillin/clavulanic acid或cefuroxime。
2. 肺炎或菌血症：目前並沒有標準的治療方法，但對敏感性及低抗藥性菌株(MIC: 0.1-2 μ g/ml)使用高劑量penicillin當做第一線藥物，對於高抗藥性菌株($>$ 2 μ g/ml)則可考慮使用第三代頭芽孢素或vancomycin治療。
3. 腦膜炎：在penicillin抗藥性超過20%的地區，目前建議一開始治療腦膜炎的經驗性抗生素為第三代頭芽孢素(cefotaxime或ceftriaxone)加上vancomycin，之後再視抗生素敏感性結果，加以調整。對第三代頭芽孢素產生抗藥性的菌株還可加上rifampin。年齡大於2個月的幼兒及較大的孩童，除了使用抗生素治療外，可在使用抗生素之前或同時，使用類固醇如dexamethasone 0.6 mg/kg/day分成四次，連續使用四天，或許可減輕神經後遺症，但仍需大規模研究結果，以證實其效用。

疾病的預防

在住院期間，並不需要特別加以隔離。如有接觸到肺炎鏈球菌的病人，不需使用預防性抗生素預防感染。

1. 主動免疫：目前上市的肺炎鏈球菌疫苗是含有23種抗原的疫苗只能使用在2歲以上的兒童，建議使用情況如下：

(1) 大於2歲以上的小孩，如果有鐮刀型貧血，無脾症，腎病症候群，慢性腎衰竭，免疫功能受到抑制，腦脊髓液外漏時均需給予0.5 ml的肺炎鏈球菌疫苗，由皮下或肌肉注射。

(2) 接受脾切除的病人，最好在手術的2星期前，注射肺炎鏈球菌疫苗。接受化學治療的Hodgkin's病人或器官移植病人在給藥前2星期，最好也先注射肺炎鏈球菌疫苗。

(3) 小於10歲的病人已接受過23種血清型疫苗者，在3至5年後可再追加一劑疫苗。至於可以使用在兩歲以下兒童的七價結合型疫苗已經在美國上市，國內尚未引進，其效果仍有待評估。

2. 被動免疫

對先天性或後天性免疫功能不全的病人可以給予肌肉注射或靜脈的免疫球蛋白，以預防肺炎鏈球菌引起的感染。

3. 預防性抗生素的使用

如有脾臟功能不全或無脾症時，也可建議每日使用penicillin V(小於5歲，每日兩次，每次125mg；大於5歲則使用250mg)，直至成年期。另外小於2歲以下的幼兒，因為對疫苗的反應不良，也可使用預防性抗生素。