

台中市某幼稚園猩紅熱爆發流行之流行病學研究

摘 要

猩紅熱(Scarlet fever)主要是由 β -溶血性 A 群鏈球菌感染所引起，感染後之症狀包括急性發燒、喉嚨痛、皮膚粗糙、兩眼充血發紅、噁心、嘔吐、疲倦、頭痛、食慾不振、扁桃腺炎、典型皮疹、脫皮或草莓舌等之臨床症狀。猩紅熱患者大部份會自然痊癒，少部份會發生合併症，主要是急性腎絲球腎炎及急性風溼熱。將猩紅熱之流行做一詳細調查以了解其細菌及宿主之特性對於疾病之防治仍有其必要性。

本研究採用回溯性世代追蹤研究法，調查對象以幼稚園內所有小朋友為對象，以結構式問卷進行資料之收集，問卷內容包括個人基本資料、臨床症狀、發病時間、搭乘校車與否、以及家人或朋友接觸者有無相同臨床症狀等，從 86 年 12 月 19 日至 23 日全校學童並做喉頭拭子採檢及培養以確定診斷，部份住院及門診病童並抽血檢驗抗鏈球菌溶血素 O (antistreptolysin O, ASLO) 抗體效價。結果符合疑似病例定義者共 25 名，其中符合確定病例定義者為 14 人，包括男學童 5 名、女學童 9 名，侵襲率為 8%，未發現有急性風濕熱或急性腎絲球腎炎等後遺症之病例。此次流行根據調查顯示應是班級內親密接觸傳染所致。此外從該幼稚園之爆發流行中有兩項發現。一是本研究中 ASLO 抗體檢驗上升者只佔確定病例之 36.4%；二是本研究中發現發病時間到檢驗時間之長短與 ASLO 上升無顯著相關，顯示抽血檢驗 ASLO 抗體是否上升並不是判斷是否感染 β -溶血性 A 群鏈球菌之有效預測因子。

前 言

猩紅熱(Scarlet fever)是由 β -溶血性A群鏈球菌感染所引起，而A群鏈球菌則是兒童最常見急性上呼吸道感染之主要病原菌⁽¹⁾。猩紅熱在十九世紀以前則是A群鏈球菌感染中臨床表徵最明顯且死亡率相當高之一種疾病，因此在 1900 年代抗生素未發明前，猩紅熱之致病率及致死率都相當高^(2,3)，從本世紀初以來猩紅熱之發病率及死亡率都有顯著下降趨勢。雖然目前猩紅熱之流行已不若從前般具威脅性，但是將猩紅熱之流行做一詳細調查以了解其細菌及宿主之特性對於疾病之防治仍有其必要性。

自民國 86 年 12 月 10 日台中市某幼稚園學童因發燒出疹經台中澄清醫院確定診斷，之後又陸續有多名學童發現亦感染猩紅熱。行政院衛生署預防醫學研究所於 12 月 29 日指派流行病學訓練班前往調查疫情，以了解該幼稚園猩紅熱之流行狀況及感染途徑。

材料與方法

1、問卷調查

此次發生猩紅熱疫情的幼稚園共有學童約 260 人，分為大、中、小三個年級，每一年級又分為紅、黃、綠、橙、紫班，共分 12 班，大班 5 班共 120 人、中班 4 班共 80 人、小班 3 班共 60 人，教職員工(含司機、廚工、創辦人等)共 42 人。由於並未發現成人病例，本研究採用回溯性世代追蹤研究法，調查對象以幼稚園內所有小朋友為對象，以結構式問卷進行資料之收集，問卷內容包括個人基本資料、臨床症狀、發病時間、搭乘校車與否、以及家人或朋友接觸者有無相同臨床症狀等。實施問卷的方式為請園方協助將問卷交給學童帶回請家長代為填寫。

2、檢體採集與實驗室檢驗

從 86 年 12 月 19 日至 23 日共四天，台中澄清醫院及中山醫學院附設醫院協助來園做喉頭拭子採檢及培養，260 名學童全部篩檢。檢體以 Cary-Blair transport medium 運送至實驗室做培養。陽性之檢體再送行政院衛生署預防醫學研究所中檢站做確認，檢驗方法詳見防疫檢驗標準作業手冊⁽⁴⁾。

澄清醫院並對住院及門診病童共 17 名，抽血檢驗抗鏈球菌溶血素O (antistreptolysin O, ASLO) 抗體效價，檢驗方法採用 Beckman 試劑手冊中之建議⁽⁵⁾。

猩紅熱之疑似病例定義為：具有典型皮疹、脫皮或草莓舌其中之一種症狀即是，或合併有急性發燒、喉嚨痛、皮膚粗糙、兩眼充血發紅、噁心、嘔吐、疲倦、頭痛、食慾不振、扁桃腺炎等之臨床症狀⁽⁶⁾。

猩紅熱確定病例之病例定義為：符合上述疑似病例之病例定義且咽喉拭子採檢培養為β血性A群鏈球菌陽性或抗鏈球菌溶血素O效價(ASLO Titer)大於 200IU/mL以上或有流行病學上與其它確定病例相關者⁽⁶⁾。

3、病例治療經過之調查

請澄清醫院提供住院及門診治療約 10 名之患病學童之病歷摘要及抗藥性試驗結果，以作為疫情調查之參考。

4、環境調查

至幼稚園調查學校環境、通風設備及有無使用冷氣等，並詳細記錄病童所在之班級及學校之活動情形。

5、資料分析及統計方法

問卷是以 Epi-Info v6.02 版軟體鍵入資料，並詳細核對資料之準確性，無誤後以再以 Epi-Info v6.02 及 Excel v5.0 版軟體分析資料。統計方法包括頻率分析、平均值及標準差，再以 t 檢定及卡方檢定進行相關性檢驗，對於期望值小於 5 者則以費薛氏恰當檢驗(Fisher Exact Test)為之。

結 果

1、確定爆發流行之發生

以台中市民國 84 年之猩紅熱統計顯示，報告病例有 16 名，確定病例有 8 名，採檢陽性數有 8 名，此次某幼稚園在 12 月初發生第一個指標病例後即全面篩檢，檢驗陽性數有 27 名，確定病例有 14 名，遠超過台中市全年之確定病例數，因此某幼稚園之猩紅熱應為一次爆發流行。

2、問卷分析

問卷共發出 260 份，回收 176 份，回收率 67.7%。其中男學童 99 名 (56.25%)，女學童 77 名(43.75%)；年齡層由 4—7 歲，平均年齡 4.7 ± 0.9 歲，入校時間長短分別為 1 年至 4 年，平均為 1.9 年。班級分佈如表一。符合疑似病例定義者共 25 名，其中符合確定病例定義者為 14 人，包括男學童 5 名、女學童 9 名，侵襲率為 8%(14/176)。在單變項分析上，發現年齡與性別在猩紅熱之發病與否上並無顯著差異，但在校時間長短及是否讀大紅班或大黃班則有顯著差異(如表二)。小綠班雖只有 1 人，但該學童與大紅班之一名學童為同一家人。

表一 某幼稚園陽性病例班別之分佈

班 別	人數	問卷數(回收率%)	篩檢陽性 個案數	疑似病例 個案數	確定病例
大紅班	25	17(68%)	6	5	4
大黃班	24	17(71%)	14	7	7
大綠班	24	12(50%)	0	0	0
大橙班	24	17(71%)	0	2	0
大紫班	23	13(57%)	0	1	0
中紅班	20	20(100%)	5	3	2
中黃班	20	12(60%)	0	0	0
中綠班	20	11(55%)	1	1	0
中橙班	20	16(80%)	0	1	0
小紅班	20	14(70%)	0	3	0
小黃班	20	14(70%)	0	1	0
小綠班	20	13(65%)	1	1	1
合 計	260	176(68%)	27	25	14

表二 猩紅熱確定病例與非病例之基本資料分佈

		非 病 例	確 定 病 例
年齡(歲)		4.7 ± 0.9	5.1 ± 0.8
性別	男	95	5
	女	67	9
在校時間長短(年)		1.4 ± 0.9	$1.9\pm 0.8^*$
班級	大紅	13	4*
	大黃	10	7*

* $p<0.05$

確定病例之臨床症狀以草莓舌發生率較高，佔 71.4%(10/14)；其次為脫皮及喉嚨痛，佔 57.1%(8/14)，其餘之臨床症狀包括出疹子及皮膚粗糙佔 42.9%(6/14)；噁心佔 7.1%(1/14)；嘔吐佔 21.4%(3/14)；疲倦佔 28.6%(4/14)；頭痛佔 35.7%(5/14)；食慾不振佔 28.6%(4/14)；發燒佔 35.7%(5/14)。最早出現之症狀以出疹子最多，佔 28.6%(4/14)；其次為脫皮佔 21.4%(3/14)；草莓舌佔 14.3%(2/14)；皮膚粗糙佔 7.1%(1/14)及發燒佔 7.1%(1/14)。發病時間主要集中在 12 月 6 日，詳細發病流行曲線圖如圖一。一般症狀持續時間平均為 29 天，範圍從 4 天到 66 天。確定病例只有 3 名住院，其餘均只在門診治療追蹤。進一步分析確定病例與 β -溶血性 A 群鏈球菌陽性者間之相關性，發現確定病例以出疹、脫皮、草莓舌為最早出現症狀且症狀持續時間較陽性者稍長，各種變項除了 ASLO 抗體效價上升在確定病例與陽性者間具有統計上之顯著差異外，其它均無統計上之顯著差異(如表三)。

表三 β -溶血性 A 群鏈球菌培養陽性與猩紅熱確定病例間之相關性

		確 定 病 例	培 養 陽 性 非 病 例 者
年齡(歲)		5.07±0.83	5.39±0.77
性別	男	5	10
	女	9	3
症狀數		4.5±2.93	2.5±3.78
ASLO≥200*		4	0
入學時間長短(年)		1.91±0.8	1.81±0.75
最先出現症狀		出疹、脫皮、草莓舌	發燒、嘔吐
症狀持續時間(天)		4-66	0-15

*p<0.05

學童之上學與放學以自接者佔多數，共有 46 名搭校車(佔 17.05 %),自行接送者 130 名(佔 82.95 %)，符合病例定義者各分別為 4 / 46 與 10 / 130 與猩紅熱發病的情形無顯著的相關(Fisher exact P=0.76)。所有學童均無人出國。

3、病例治療經過之調查

住院病童之診斷均為猩紅熱，入院時皆以發燒及全身紅疹為主要原因，身體檢查時發現咽喉腫大，並有草莓舌。血液檢查發現白血球(WBC) 介於 7,800/mm³，至 13,100/mm³，其中有兩位數值大於 10,000/mm³，C 反應

蛋白(C-reactive protein)除一位為 1,71 外，其餘均小於 0.14，血液培養均無細菌生長，肝、腎機能皆正常。出院後三週之追蹤檢查，EKG及尿液檢查中亦無特殊發現。住院期間以靜脈輸注penicillin治療後一週均可出院。

4、實驗室檢驗及抗生素敏感性試驗

經過全校篩檢過後為尸溶血性 A 群鏈球菌陽性者共 27 名，而其中符合臨床疑似病例定義者共 14 人，其餘 13 名為帶菌者，佔 5%(13/260)。檢驗 ASLO 抗體之 17 名學童中有 11 名屬於確定病例，其中抗體上升大於 200IU/mL 者有 4 人，另外一名為 119IU/mL，其餘均小於 50m/mL，另外 6 名非確定病例亦沒有抗體之上升之現象。確定病例中 ASLO 抗體有明顯上升之比率為 36.4%(4/11)。比較確定病例中，抗體上升大於 200IU/mL 者發病日到 ASLO 檢驗上升之間之日數與抗體上升小於 200IU/mL 者之日數，發現並無統計上顯著差異。檢定確定病例中 ASLO 抗體上升 200 者與 ASLO 抗體上升 < 200 在性別、年齡及症狀數上並無顯著差異，只有症狀持續天數在 ASLO 體上升 < 200 者較 ASLO 抗體上升 < 200 者長有統計上顯著意義(如表四)。

澄清醫院做的抗生素敏感性試驗結果發現，除了對 gentamicin 及 trimethoprim/sulfamethoxazole 有抗藥性外，對其它如 ampicillin cefazolin、clindamycin、oxacillin、penicillin、ampicillin/ sulbatam、vancomycin 等均具有敏感性。

表四 確定病例中 ASLO 陽性與陰性者在臨床表現及症狀持續天數上之比較

	ASLO 陽性者	ASLO 陰性者
年齡(歲)	4.5±1.29	5.3±0.48
性別		
男	2	3
女	2	7
症狀數	2.0±1.4	2.6±1.6
入學時間長短(年)	0.75±0.35	2.17±0.6
最先出現症狀	草莓舌、發燒	出疹、脫皮、發燒
症狀持續時間*	42±25	15.1±8.1

*p<0.001

討 論

A 群鏈球菌引起之咽炎(pharyngitis)或扁桃腺炎(tonsillitis) , 臨床上患者常是 4 歲至 6 歲的小孩, 為學齡兒童常見之疾病, 因此有「學齡兒童職業病」之稱, 除此之外, 還可引起膿胞病、膿皮病、產後熱、敗血症、丹毒、蜂窩組織炎、風濕熱等疾病⁽⁷⁾。在爆發流行時, 通常以某一種型態之臨床疾病為主⁽¹⁾。當感染的特殊型別(type-specific)之 A 群鏈球菌菌株釋放發紅性毒素(erythrogenic toxins)導致患童皮膚出現有典型的皮疹時則稱為猩紅熱⁽⁷⁾。從蕭氏等之文章中指出, A 群鏈球菌共可分 1 至 29 型(type), 幾乎每一型均可引起猩紅熱, 一般人若只具有群特異抗毒素, 而缺某一型的型特異抗體, 若受到該型鏈球菌之感染, 則仍會發生喉嚨炎, 若二者皆無, 則可發病而成爲猩紅熱之病例⁽⁸⁾。感染途徑主要經由呼吸道分泌物接觸傳染, 經由環境物質的傳染則少見, 親密接觸是必需的, 家庭及教室是最常見的傳染場所, 流行季節也以冬末初春(12 月—2 月)爲主, 侵襲之年齡層則以 4—6 歲爲主。急性期的傳染力最強, 不過只要給予適當之抗生素很快就可降低其傳染力, 至於沒有症狀的帶菌者, 其傳染力相當低^(1-3,9)。

從本次研究資料中顯示, 年齡、性別、搭校車與是否罹患猩紅熱並無相關, 而與班級及在校時間長短有關, 尤其病例在大紅班及大黃班有明顯聚集現象, 加上指標病例即就讀大紅班, 因此推論此次流行應是班級內親密接觸傳染所致, 文獻中亦顯示多起爆發流行與學校班級或托兒所人口聚集及親密接觸有關。至於與在校時間長短有關應是由於此次受到感染之學童均是大班之小朋友, 故入學時間較長所致。由於學童家中另有年齡較長之姐姐就讀附近某國小, 因此受到家中幼童感染後亦在該國小某班級造成較小之流行。台中市衛生局及衛生所公衛護士已針對陽性確定病例及接觸者進行採檢及預防性投藥, 另外針對該幼稚園採檢陽性之帶菌者亦給予三天 cephalixin 預防性投藥及通知到醫院進行追蹤, 觀察有無後遺症發生, 結果均爲陰性。

從該幼稚園之爆發流行中有兩項發現。一是 Streptolysin O 是 β 溶血性 A 群鏈球菌所釋放之許多毒性外在胸(exoenzymes)之一故通常 ASLO 抗體效價上昇即代表最近曾受 β 溶血性 A 群鏈球菌感染, 有助於臨床上協助作診斷。

本研究中ASLO抗體檢驗上升者只佔確定病例之 36.4%，與Bernhard等發表風溼熱的病人ASLO陽性率高達 80%相距甚遠，但與蕭氏等人發表之 40% 上升率相差不多⁽⁸⁾。二是文獻中表示ASLO抗體上升一般是在感染鏈球菌一週之後出現，因此無法偵測到ASLO上升現象與抽血時機很有相關⁽⁸⁾，但本研究中發現發病時間到檢驗時間之長短與ASLO上升無顯著相關，顯示抽血檢驗ASLO抗體是否上升並不是判斷是否感染β-溶血性A群鏈球菌之有效預測因子。文獻中亦顯示體內產生ASLO抗體對身體之免疫能力比呼吸道產生之IgA抗體效果來得差，對宿主並沒有保護能力，這也使得發展類似疫苗仍在實驗階段⁽³⁾。這在本研究中有類似發現，確定病例中有出現ASLO抗體上升者與沒有ASLO抗體上升者在症狀數、性別、年齡等並無顯著差異，除了症狀持續時間有出現ASLO抗體上升者較長，但有流行病學上之意義或純屬巧合，仍需進一步研究確定。

本次流行中猩紅熱之侵襲率為 8%，較一般文獻報告之 3%高⁽¹⁰⁾，但未發現有急性風溼熱或急性腎絲球腎炎等後遺症之病例，從文獻中發現感染β-溶血性A群鏈球菌引起之猩紅熱後發生急性風溼熱通常是在發病後 19 天，發生率約 3%左右，而發生急性腎絲球腎炎者通常在發病後 10 天，發生率在 10—15%之間，引起死亡病例者在急性腎絲球腎炎者更少，而風溼性心臟病者有數年後‘必衰竭死亡’之報告^(1,3,7)。而本次喉頭拭子篩檢中發現A群鏈球菌帶菌者佔 5%，與文獻中一般學齡兒童 5 至 15%為鏈球菌帶原者相同⁽⁷⁾。文獻中亦表示一般A群鏈球菌帶菌者不易把A群鏈球菌傳染給別人，且也不易得到A群鏈球菌引起之併發症，因此臨床上建議不需特別治療，除非在下列情況下：(1)有風溼熱家族史；(2)有家族成員間交互傳染；(3)家長之憂慮；(4)A群鏈球菌咽喉炎、急性風溼熱、急性腎絲球腎炎之流行⁽¹¹⁾。在本次幼稚園之爆發流行對所有A群鏈球菌之帶菌者均給予預防性投藥，經過追蹤後均呈陰性且無後遺症產生。

猩紅熱在十九世紀以前是A群鏈球菌感染中臨床表徵最明顯且死亡率相當高之一種疾病，因此在 1900 年代抗生素未發明前之年代造成之致病率及致死率相當高，雖然從本世紀初以來猩紅熱之發病率及死亡率都有顯著下降趨

勢，且早在抗生素廣泛使用之前即發生，原因可能跟細菌之毒性降低或宿主之免疫力增強有關，確實原因仍有待進一步證實^(12,13)。猩紅熱在以往抗生素未發達時代，因傳染力強而且有不算太低的死亡率，所以列入法定傳染病之中，在抗生素發明之後，猩紅熱極易由盤尼西林控制，而死亡率在適當治療下也降的極低，將它列為法定傳染病處理，由於必需強制篩檢及投藥，在傳染病防治上花費過多的人力及物力，且極易造成民眾恐慌，因此在審查中新修定之傳染病防治條例已將之改列為第三類傳染病，仍應依規定報告之法定傳染病。

在此次該幼稚園發生猩紅熱爆發流行，園方採取負責之態度，快速的將所有院童採集喉頭檢體，並採取以下防治方法包括：(1)教育學童家長認識猩紅熱、鏈球菌傳染的方式，說明鏈球菌與急性風濕熱、風濕性心臟病和急性腎絲球炎之關係，以及需要以抗生素全程治療的重要性。(2)針對患者及鏈球菌培養陽性個案協助到台中澄清醫院進行治療及預防性投藥，避免產生風濕熱等之危險。投藥一般給 penicillin 治療，患者若不適用 penicillin，可以 clindamycin 或 cephalosporin 來取代，抗生素敏感性試驗顯示均有感受性，抗生素治療必須持續十天。(3)通知衛生局及衛生所對病患接觸者進行採檢，對細菌培養陽性者予以抗生素治療，並進行呼吸道隔離，將有症狀及陽性帶菌者先請假在家休息，學校亦配合予以停課處理，在給予 penicillin 或其他有效抗生素後 24 小時後，可終止呼吸道隔離措施。

致 謝

本文要特別感謝台中澄清醫院施勝桓醫師及感控小姐之幫忙，及該幼稚園之全力配合才得以完成。

撰稿者：呂宏志¹、趙黛瑜¹、邱乾順³、陳紅妝⁴、潘子明²、陳國東¹

- 1.行政院衛生署預防醫學研究所流行病學訓練班
- 2.行政院衛生署預防醫學研究所細菌組
- 3.行政院衛生署預防醫學研究所中檢站
- 4.台中市衛生局

參考文獻

1. Benenson AS . Control of Communicable Diseases Manual . 16th ed .,1995 . American Public Health Association,Washington,D . C .,p . 438—445 .
- 2 . Katz AR,Morens DM . Severe streptococcal infections in historical perspective . Clin Infect Dis 1992 ; 14 : 298—307 .
- 3 . Gary BM . Streptococcal Infection . Evans and Brachman : Bacterial infections of human . 3rd ed .,1992,Plenum Medical,New York,p . 639—667 .
- 4 . 行政院衛生署預防醫學研究所：防疫檢驗標準作業程序手冊。中華民國八十四年三月 1—30。
- 5 . Beckman 試劑手冊：Bechan Instruction 015—24925—D,1996,p . 1—5
- 6 . 行政院衛生署：傳染病防治工作手冊，民國八十五年十一月，猩 1—6
- 7 . 黃玉成：猩紅熱。院內感染控制雜誌，第 6 卷第 5 期，中華民國 85 年 10 月，P . 262—265 。
- 8 . 蕭瑞麟、蕭國銘、林奏延：猩紅熱臨床觀察及流行病學之回顧。中兒醫誌 1987 ；第 28 卷第 4 期：228—233
- 9 . 潘子明：猩紅熱。健康世界。中華民國 85 年 6 月，P . 70—74
- 10 . Bisno AL . Rheumatogenic group A streptococci . Acta Cardiol Sin 1985 ; 1 : 36—39 .
- 11 . 傅仁良、黃富源：A 族鏈球菌咽喉炎的新發展。當代醫學 1995 ; 22 : 566—569
- 12 . Quinn RW . Comprehensive review of morbidity and mortality trends for rheumatic fever,streptococcal disease,and scarlet fever : The decline of rheumatic fever . Rev Infect Dis 1989 ; 11 : 928-953 .
- 13 . Schwentker FF,Janney JH,Gordon JE . The epidemiology of scarlet fever . Amer J Hyg 1943 ; 38 : 27-98 .

圖一 民國 86 年台中市某幼稚園猩紅熱爆發流行發病日期分佈圖

