

## عفونتهای استرپتوکوکی ناشی از گروه A

دکتر سید احمد سیادتی (ره)، دکتر فرح صابونی

استرپتوکوک‌های گروه A، که استرپتوکوک پیوژن نیز نامیده می‌شوند یکی از عوامل شایع، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی هستند و باعث ایجاد فارنژیت و عفونت پوستی بصورت زرد زخم و پیودرمی می‌شوند. این باکتری به عنوان عامل ناشایع سلولیت اطراف مقعد، واژینیت، سپتی سمی، پنومونی، آندوکاردیت، پری‌کاردیت، استئومیلیت، آرتریت چرکی، میوزیت، سلولیت و اومفالیست است. باکتری مورد اشاره می‌تواند تظاهرات بالینی دیگری از جمله مخملک و باد سرخ را بوجود آورد، همچنین سندرم شوک توکسیک و فاسیت نکروزان که وخیم نیز هستند و عوارض جدی غیر چرکی از جمله تب روماتیسمی و گلومرولونفریت حاد نیز بدنبال عفونت استرپتوکوکی با یک دوره نهفته بدون علامت، گزارش می‌شود. عوارض چرکی عفونت استرپتوکوکی قبل از کشف آنتی‌بیوتیک‌ها اتفاق افتاده است. لنفادنیت گردن، آبسه پری تونسیلار، آبسه رتروفارنژیال، اوتیت میانی ماستوئیدیت و سینوزیت در کودکانی که عفونت آنها تشخیص داده نشده و به درستی درمان نشده باشند، رخ می‌دهد. آرتریت واکنشی و ناراحتی عصبی روانی اتوایمون همراه با این عفونت در کودکان گزارش شده است. با وجود این که استرپتوکوک A شناخته شده‌ترین باکتری از نظر ساختمانی و نیز از موارد تجویز آنتی‌بیوتیک برای پیشگیری از ابتلا به آن است ولی هنوز در اغلب کشورها به خصوص در کشورهای در حال توسعه تحت کنترل در نیامده است. این عقیده وجود دارد که برخی از شاخه‌های خاص این باکتری که سروتایپ‌های خاصی از M پروتئین دارند، روماتوژن هستند و هنوز هم تفاوت بین انواع روماتوژن که علاقه به ایجاد عفونت حلق را دارند و انواع غیر روماتوژن استرپتوکوک A مشخص نشده است. یکی از دلایل اهمیت بهداشتی استرپتوکوک پیوژن، این است که جزو عوامل بیماری‌زای مهم انسانی به حساب می‌آید و در طیف گسترده‌ای باعث گرفتاری ارگان‌های مختلفی نظیر گرفتاری بافت نرم و لوزه‌ها و بیماری‌های تهدیدکننده حیات نظیر شوک توکسیک استرپتوکوکی و عوارض ناتوان‌کننده‌ای همچون تب حاد روماتیسمی و گلومرولونفریت می‌گردد.

### سبب‌شناسی

استرپتوکوک گروه A یک باکتری کوکوئید گرم مثبت است که به شکل زنجیره رشد می‌کند و بر اساس پروتئین M و فیمبریا به بیش از ۱۰۰ سروتایپ تقسیم می‌شود و با استفاده از روش PCR، ترتیب ژنی emm که این پروتئین را کدگذاری می‌نماید مشخص می‌گردد و با این روش بیش از ۱۸۰ نوع پروتئین M برای انواع استرپتوکوک گروه A شناسایی شده است. تعیین سروتایپ پروتئین M برای مطالعات اپیدمیولوژی به کار می‌رود. انواع مشخصی از بیماری‌های استرپتوکوک گروه A با پروتئین M شماره ۱-۱۲-۲۸-۳-۴-۲-۶ به ترتیب عامل

شایع عفونتهای خوش خیم فارنژیت استرپتوکوکی در بعضی از کشورهای صنعتی می‌باشند. یک نوع مولد فارنژیت نوع 12M می‌تواند گلوومرولونفریت بدهد ولی انواع متعددی از عفونت‌زاهای پوستی تیپ‌های M پروتئین ۴۹-۵۵-۵۷ ایجاد نفريت می‌نمایند. انواع مولد فارنژیت باعث تب روماتیسمی می‌شوند ولی هیچ کدام از انواع مولد عفونت پوست، نمی‌توانند ایجاد تب روماتیسمی نماید. علاوه بر پروتئین M، در کشت‌های تازه استرپتوکوک، باکتری‌ها با اسید هیالورونیک پوشیده شده‌اند. وجود این اسید به کلونی‌ها ظاهر موکوئید می‌دهد. پروتئین‌های مهم دیگر موجود در سطح استرپتوکوک شامل پروتئین T، پروتئین R، SOR، و پروتئین‌هایی است که به طور غیر اختصاصی به قسمت ثبوت مکمل (FC گاماگلوبولین) می‌چسبند.

علاوه بر پروتئین‌های سطحی، کربوهیدرات‌ها در سطح استرپتوکوک وجود دارند که در انواع مختلف استرپتوکوک‌ها متفاوت می‌باشند. استحکام دیواره استرپتوکوک‌ها به علت پلیمرهای بزرگتری به نام پپتیدوگلیکان است. در داخل دیواره سلول، غشای سلولی قرار دارد که از کمپلکس‌های لیپید و پروتئین تشکیل یافته است و غشاء استرپتوکوک‌های L شکل را تشکیل می‌دهد. در صورتی که انواعی از استرپتوکوک‌ها فاقد دیواره سلولی باشند، به پنی سیلین‌ها و دیگر پادزیست‌های متوقف‌کننده دیواره سلول، مقاومت نشان می‌دهند. استرپتوکوک‌های گروه A تعداد زیادی مواد بیولوژی می‌سازند که برای سلولهای انسان و سایر پستانداران سمی است، این مواد شامل استرپتولیزین O و استرپتولیزین S است. استرپتوکوک‌ها موادی را به نام توکسین‌های اریتروژنی ترشح می‌نمایند که شبیه آندوتوکسین می‌باشند. از مواد دیگر ترشح شده توسط استرپتوکوک‌ها می‌توان انواع DNAase شامل A، B، C و D را نام برد. سایر مواد ترشح شده توسط استرپتوکوک شامل استرپتوکیناز، هیالورونیداز، آمیلاز، پروتئاز و استراز است (جدول ۱).

جدول ۱- عوامل گوناگون مرتبط با عفونتهای ناشی از استرپتوکوک‌های گروه A

عوامل	جایگاه	عملکرد	آسیب‌فیزیولوژی
هیالورونیک اسید	کپسول	Mucoid strains	مقاومت در برابر فاگوسیتوز
پروتئین M	دیواره سلولی	اتصال	کولونیزاسیون، مقاومت در برابر فاگوسیتوز
لیپوتیکویکس اسید/پروتئین	دیواره سلولی	اتصال	کولونیزاسیون
DNase B	Soluble	DNase	عامل انتشار
استرپتوکیناز	Soluble	فیبرینولیزین	عامل انتشار
هیالورونیداز	Soluble	شکستن ماده زمینه	عامل انتشار
پروتئیناز	Soluble	شکستن پروتئین	عامل نکروتیز
اگزوتوکسین‌های پیروژنیک C تا A	Soluble	TNF, IL-1 Stimulator	Scarlet fever toxine, Toxic shock syndrome

## اپیدمیولوژی توصیفی و رویداد بیماری

انسان به‌عنوان مخزن طبیعی استرپتوکوک گروه A شناخته شده است. عفونت این باکتری بسیار قابل سرایت است و در افراد سالم که آنتی‌بادی مخصوصی علیه آن سروتایپ خاص را نداشته باشند، اتفاق می‌افتد. در نوزادان بخاطر دریافت آنتی‌بادی از مادر، به‌ندرت مشاهده می‌شود. بیشترین میزان بروز فارنژیت در کودکان ۱۵-۳ سال، دیده می‌شود و در فصل زمستان و بهار بیشتر است. باکتری از طریق ترشحات بینی و ترشحات بزاقی منتقل می‌شود و انتقال از طریق تماس نزدیک رخ می‌دهد. این باکتری عامل مهم اپیدمی در مهدکودک‌ها است و از طریق مصرف غذاهای آلوده به باکتری، اپیدمی‌ها ایجاد می‌گردد. انتقال عفونت تا ۲۴ ساعت پس از تجویز آنتی‌بیوتیک مناسب متوقف و ناقلین مزمن حلق هم می‌توانند بندرت عفونت را منتقل نمایند. در دهه‌های اخیر، عفونتهای وخیم استرپتوکوک گروه A رو به افزایش بوده و باکتری، سندرم شوک توکسیک، فاستیت نکروزان از آن جمله است. این فرم عفونت‌ها در شیرخواران و و سالخوردگان، بیشتر اتفاق می‌افتد و آبله مرغان یکی از عوامل مستعدساز آن است. عوامل خطر ساز دیگر هم بیماری‌های دیابت ملیتوس، عفونت HIV، استفاده از مواد مخدر وریدی، بیماری‌های مزمن قلبی و ریوی می‌باشند. در ۵۰ درصد بیماران راه ورود باکتری مشخص نمی‌شود و در بسیاری از موارد انتقال از راه مخاط و پوست است. عفونتهای وخیم بندرت پس از فارنژیت استرپتوکوک A گزارش می‌گردد.

## دوره نهفتگی

با توجه به این موضوع که بیماری‌های متعددی در اثر عفونت با استرپتوکوک گروه A ایجاد می‌شوند، دوره نهفتگی بیماری در مورد هر یک از انواع گرفتاری‌های استرپتوکوکی متغیر است. دوره نهفتگی فارنژیت استرپتوکوکی ۱۲ ساعت تا ۴ روز است. در تعداد کمی از بیماران ممکن است دوره نهفتگی طولانی‌تر باشد. در مورد زردخم استرپتوکوکی ممکن است چند روز تا چند هفته (به طور متوسط ۱۰ روز) باشد. دوره کمون مخملک ۱ تا ۷ روز و به طور متوسط، ۳ روز ذکر شده است.

## سیر طبیعی

استرپتوکوک گروه A در حلق (اوروفارنکس) ۵٪ از افراد جامعه زیر ۲۰ سال وجود دارد که ممکن است متعاقب عفونت آشکار یا غیر مشخص فرد، چندین ماه و شاید چند سال باقی بماند. میزان حاملان حدود ۸٪-۶ کل جمعیت است ولی در کودکان دبستانی این میزان به ۵۰٪ می‌رسد. استرپتوکوک گروه A می‌تواند جزء فلور نرمال اوروفارنکس باشد و میزان کلونیزاسیون با آن به حدود ۲۰-۱۵٪ نیز می‌رسد. در فارنژیت یا التهاب لوزه استرپتوکوکی، شدت بیماری از یک بیماری تحت بالینی (ساب‌کلینیکی) که حدود ۵۰-۳۰٪ موارد را تشکیل می‌دهد تا یک بیماری توکسیک که شامل تب بالا، تهوع، استفراغ و کولاپس است و حدود کمتر از ۱۰٪ موارد را تشکیل می‌دهد، متغیر است. ضایعه‌های آبسه‌ای در گلوی بیماران در ۵۰٪ موارد به علت استرپتوکوک گروه A است و سیستمی سویه استرپتوکوکی نیز به استرپتوکوک گروه A نسبت داده شده است که مرگ و میر بالایی نیز

دارد. در بیمارانی که دچار بیماریهای زیر باشند میزان مرگ بالا است: تب نفاسی<sup>۱</sup>، عفونت نوزادی<sup>۲</sup> و گانگرن<sup>۳</sup> (حتی با وجود درمان با دوز بالای پنی سیلین).

بیماران مبتلا به گلودرد یا زرد زخم استرپتوکوکی خودبخود بهبود می‌یابند و تعداد کمی از آنها دچار عوارض چرکی و گاهی شکلهای غیر چرکی می‌گردند. بهبود عفونتهای استرپتوکوکی در عرض ۵ تا ۷ روز به علت پیدایش آنتی‌بادی اختصاصی و نابودی باکتریها حاصل می‌شود. شواهد کمی از ایمنی هترولوگ بین انواع ایمنی‌ها حمایت می‌کند ولی در برابر سایر سوشهای سرولوژی استرپتوکوک، ایمنی وجود نخواهد داشت. حالت حاملی استرپتوکوک یکی از معماهایی است که در ارتباط با استرپتوکوک و میزبان آن وجود دارد. این موضوع نه تنها باعث معمای تشخیصی برای پزشکان و افرادی که در ارتباط با بهداشت عمومی کار می‌کنند، می‌شود بلکه نظریه‌های مربوط به بیماریزایی شکلهای غیر چرکی را شگفت‌آور می‌نماید. قسمت اعظم این موضوع ناشی از عدم وجود تعریف صحیح برای حاملان است. در مقایسه با عفونت که هم استرپتوکوک و هم پاسخ ایمنی میزبان وجود دارد، در حاملان علایمی دال بر پاسخ ایمونولوژی میزبان وجود ندارد و اطلاعات موجود در منابع علمی حاکی از آن است که حاملان حاوی استرپتوکوک گروه A کمتر باعث انتقال این باکتری می‌شوند. دلایل دقیق حضور طولانی استرپتوکوک در دستگاه تنفسی فوقانی به طور کامل مشخص نیست، این که آیا این موضوع مربوط به باکتری یا عوامل میزبان باشد نیز مشخص نیست. در مقایسه با حاملان استرپتوکوک در گلو که ممکن است هفته‌ها یا ماه‌ها ادامه یابد، وجود استرپتوکوک گروه A در قسمت قدامی بینی غیر معمول است و می‌تواند حاکی از وجود سینوزیت مزمن باشد. میزان بروز عفونت‌های تهاجمی GAS از سال ۱۹۹۷ - ۲۰۰۲ در آلمان ۰/۱ مورد در ۱۰۰۰۰۰ نفر است که بطور کلی ۴۰/۶٪ میزان کشندگی گزارش شده است و بیشترین میزان در گروه سنی ۶۹-۶۰ سالگی ۶۵/۲٪ است. وقوع شوک، سندرم دیسترس تنفسی بزرگسالان (ARDS)<sup>۴</sup> و سن بیشتر یا مساوی ۳۰ سالگی از عوامل خطر ساز پیش بینی کننده مهلک بودن عفونت است. ۶/۷٪ عفونت بیمارستانی و ۹ مورد هم عفونت زایمانی بدلیل GAS گزارش شده است.

## انتشار جغرافیایی

فارنژیت‌های استرپتوکوکی و زرد زخم در همه جا وجود دارد. زرد زخم در مناطق گرمسیر و در فصول گرم شایع است و احتمال دارد که به علت گزش حشره‌ها و آسیب‌های پوستی باشد. گرچه زرد زخم در تمام مناطق اتفاق می‌افتد، اما گلو درد استرپتوکوکی در اواخر پاییز، زمستان و بهار از شیوع بیشتری برخوردار است که احتمال دارد به علت تماس نزدیک افراد در فضای سرپوشیده در مدارس باشد.

<sup>1</sup> Puerperal fever or sepsis

<sup>2</sup> Neonatal infection

<sup>3</sup> Gangerne

<sup>4</sup> Acute respiratory distress syndrome

در مطالعه‌ای که برای بررسی شیوع حاملان استرپتوکوک در مدارس شرق تهران در سال ۱۳۷۲-۷۳ انجام شد، از میان ۷۴۷ فرد مورد بررسی، ۵۹/۲٪ دبستانی و ۴۰/۸٪ راهنمایی بودند. در ۷۵ مورد حامل (۱۰/۱٪) استرپتوکوک بتاهمولیتک گروه A و غیر A به دست آمد.

## روند زمانی

اپیدمی‌های ناگهانی تک منبعی مشترک ممکن است به دنبال آلودگی مواد غذایی توسط افراد حامل باکتری یا بیماران ایجاد شود. به طور متوسط عفونت‌های استرپتوکوکی دستگاه تنفس هر ۳ تا ۵ سال یک بار رخ می‌دهند و افزایش بروز در فصل پاییز گزارش شده است. زرد زخم استرپتوکوکی به طور معمول بیماری ماه‌های تابستان است و در مناطق گرمسیری ممکن است به طور یکسان در طول سال اتفاق افتد. عفونتهای استرپتوکوکی امروزه اهمیت بیشتری پیدا کرده است و در انتهای سالهای ۱۹۸۰ تا دهه ۱۹۹۰ مورد بحث قرار گرفته است. عوارض استرپتوکوک گروه A در دهه‌های اخیر شایع‌تر شده و عارضه‌های جدی به دنبال ابتلا به آن، بیشتر گزارش می‌گردد.

## تأثیر سن، جنس، موقعیت اجتماعی

به طور کلی میزان بروز در شیرخواران از همه کمتر است که به دلیل نبودن گیرنده فارنژیتال برای اتصال به استرپتوکوک است. عفونت‌های پوستی استرپتوکوکی در کودکان زیر ۶ سال از سایر گروه‌های سنی شایع‌تر بوده و فارنژیت در سن ۵ تا ۱۵ سالگی شایع‌تر است. مخملک در کودکان زیر ۳ سال شایع نیست، ولی در خانواده‌هایی که عفونت استرپتوکوکی شناخته شده دارند، گرفتاری استرپتوکوکی بصورت عفونت دستگاه تنفسی فوقانی غیر اختصاصی فارنژیت، اوتیت میانی یا بدون زرد زخم است. عفونت استرپتوکوکی در هر سنی اتفاق می‌افتد، احتمال ابتلاء به استرپتوکوک با افزایش تعداد افراد جمعیت در مدرسه، مراکز نظامی و غیر نظامی افزایش پیدا می‌کند. با افزایش سن و ابتلاء به عفونتهای استرپتوکوکی در انسان، مقاومت بیشتری نسبت به تمام استرپتوکوک‌ها به جز سوش‌های بسیار بیماری‌زای استرپتوکوک گروه A حاصل می‌شود. این موضوع تا حدی توجیه‌کننده بروز سنی مشخص در اپیدمیولوژی فارنژیت و پیودرمی استرپتوکوکی است. استرپتوکوک در شیرخواران زیر ۶ ماه بصورت نازوفارنژیت همراه با ترشح‌های چرکی، چرکی سروزی و تب خفیف دیده می‌شود و بیشتر در اطراف سوراخ‌های بینی، بثورات زرد زخمی ملاحظه می‌گردد. علایم حاد به تقریب یک هفته طول می‌کشد و ترشح‌ها و تحریک‌پذیری بیمار برای ۶ هفته ادامه می‌یابد، در این حالت بیماری از سرماخوردگی قابل افتراق نیست و انجام کشت، وجود استرپتوکوک را ثابت می‌نماید. استرپتوکوکوزیس در کودکان ۶ ماهه تا سه ساله با تب کم، علایم خفیف نازوفارنژیت همراه با ترشح‌های سروزی بینی شروع می‌شود. غدد لنفاوی قدام گردن بزرگ می‌شوند. سینوزیت، اوتیت میانی بصورت همراه ممکن است دیده شود و علایم بیمار برای ۴ تا ۸ هفته ممکن است ادامه یابد. در کودکان ۱۲ ماهه تا ۳ ساله، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی استرپتوکوکی با شروع حاد تانسیلوفارنژیت یا فارنژیت یا بدون ضایعه‌های پوستی شروع می‌شود. جنس بیمار با شدت ابتلاء به آن ارتباطی ندارد.

## تأثیر عوامل مساعد کننده

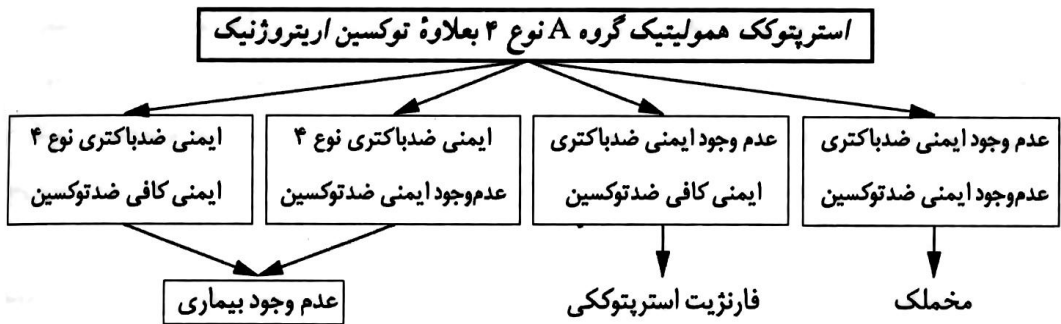
التهاب لوزه و فارنژیت استرپتوکوکی در مناطق معتدل و مناطقی که آب و هوای سرد دارند، شایع است و پیودرمی‌های استرپتوکوکی در هوای گرم و حاره بیشتر گزارش می‌گردد. تخریب اپی تلیوم پوست، احتمال پیودرمی و زردزخم را بیشتر می‌کند. بیماری همراه واریسلای باعث آمادگی پوست و احتمال ورود استرپتوکوک را امکان پذیر می‌نماید. در مقایسه با دوره کوتاه و بیشتر خوش خیم عفونتهای گلو و عفونتهای سطحی پوست، سلولیت استرپتوکوکی به سرعت منتشر می‌شود، به‌طور موضعی گره‌های لنفاوی را گرفتار می‌کند و وارد جریان خون می‌شود. بیماری‌هایی که اختلال ایمنی داشته باشند یا بیماری‌هایی که به لنفوم، لوسمی یا دیگر بدخیمی‌ها مبتلا باشند، ممکن است دچار باکتری‌می و بیماری‌هایی شوند که زندگی آنها در معرض خطر قرار گیرد. در مجموع، عوامل زمینه ساز مهم عفونتهای استرپتوکوکی، عبارتند از عفونت ناشی از ویروس عامل ایدز، بیماری‌های قلبی - ریوی، دیابت، آبله مرغان، الکلیسم، سن کمتر از ۱ سالگی و بیشتر از ۶۵ سالگی، ساکنان خانه سالمندان و زنان باردار.

## حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

استرپتوکوک گروه A تعداد زیادی پادتن‌های خارج سلولی دارد که بعضی از آنها مانند پروتئین M و توکسین اریتروژنی، باعث ایجاد ایمنی در فرد می‌شوند و پاسخ ایمنی در این موارد برای چندین دهه ادامه می‌یابد. ثابت گردیده است که ایجاد ایمنی و حساسیت در افزایش بیماری‌های استرپتوکوکی با افزایش سن، دخالت دارد و عفونتهای آتیپیک شیرخوارگی به دنبال پاسخ اولیه سیستم ایمنی ایجاد می‌گردد. پاسخ ایمنی تا حدود زیادی بستگی به پروتئین M دارد و فردی که با یکی از ۵۰ سروتایپ خاص گرفتار شود در مقابل سایر انواع استرپتوکوک‌ها نیز پادتن نمی‌سازد و نسبت به سایر انواع استرپتوکوک حساس است. انسان در طول عمر خویش چندین بار دچار عفونت استرپتوکوک شده، هر بار در مقابل یک سروتایپ ایمن می‌گردد. بنابراین با افزایش سن، میزان پادتن‌ها در خون بالا می‌رود. به‌طور کلی در شکل ۱ چگونگی و احتمال ابتلا به فارنژیت یا دیگر علایم یک عفونت استرپتوکوکی در ارتباط با وضعیت ایمنی قبلی بیمار نشان داده شده است.

## حمله‌های ثانویه

احتمال حمله ثانویه با یک سروتایپ، نامشخص است. تأثیر پادزیست (آنتی بیوتیک) زودرس در کم کردن پاسخ ایمنی می‌تواند این حمله‌ها را توجیه نماید زیرا مصرف پادزیست، میزان ایمنی اولیه را کاهش می‌دهد که مطالعه‌های امروزی این مساله را تایید نمی‌نماید. در سالهای اخیر به نقش Lipoteichoic Acid (LTA) در کولونیزاسیون عفونت‌های استرپتوکوکی و نقش احتمالی آن در نشست پادگن‌های استرپتوکوکی در بافتهای مختلف بدن توجه زیادی شده است. LTA نیز در دیواره باکتری موجود است و تمایل زیادی به غشاهای سلولی دارد.



شکل ۱- چگونگی و احتمال ابتلا به فارنژیت یا دیگر علایم یک عفونت استرپتوکوکی در ارتباط با وضعیت ایمنی قبلی بیمار

## انتقال

مطالعه‌های اپیدمیولوژی گلو درد استرپتوکوکی نشان می‌دهد که پخش عفونت از طریق هوا ( به وسیله گرد و خاک ) و آلودگی محیط (از طریق لباس، رختخواب آلوده) نقش کوچکی در پخش این نوع عفونت استرپتوکوکی دارد. انتقال عفونت فارنژیت استرپتوکوکی در ظاهر از طریق در معرض قرار گرفتن در مقابل ذرات بزرگ یا بوسیله ترشح‌های دستگاه تنفس حاوی باکتری‌های عفونت‌زا انجام می‌شود، پخش عفونت در میان اعضای خانواده یا هم کلاسی‌ها شایع است. دوران اوج مسری بودن فارنژیت استرپتوکوکی و مخملک در مرحله حاد بیماری است و درمان با پنی سیلین به سرعت عفونت را محدود می‌کند و اگر درمان ادامه یابد، به طور معمول استرپتوکوک گروه A را در دستگاه تنفس از بین می‌برد. پس از روز دوم یا سوم درمان با پنی سیلین، احتمال سرایت کمتر است. اگر چه انسانها با عفونتهای تحت بالینی ممکن است در پخش عفونت شرکت داشته باشند، ولی نقش حاملان در پخش عفونت چندان مطمئن نیست و پخش ثانویه عفونت بیشتر در ۲ هفته اول پس از اکتساب عفونت رخ می‌دهد. شیر و غذای آلوده ممکن است باعث عفونت استرپتوکوکی در گلو شود و منبع شیوع بیماری گردد. همچنین سالادهایی که حاوی تخم مرغ پخته نشده هستند، قابلیت عفونت‌زایی را دارند. حاملان مقعدی، منبع سرایت در شیوع زخمهای استرپتوکوکی هستند. تولید زرد زخم استرپتوکوکی احتیاج به پارگی اپی تلیوم پوست بوسیله تروما، حشره‌ها یا درماتوزهای قبلی دارد. یکی از منابع عفونت، ضایعه‌های پوستی کودکان است که از طریق تماس مستقیم انتشار می‌یابد و دلایلی وجود دارد که انتشار عفونت از طریق مگس‌هایی که روی این ضایعه‌ها زندگی می‌کنند، ایجاد شود. عفونت‌های بیمارستانی گاهی بوسیله کارکنان پزشکی بیمارستان بصورت عفونت‌های خفیف ایجاد می‌شود. دوره قابلیت سرایت در موارد درمان نشده و بدون عارضه در حدود ۳-۱ است ولی در صورت وجود ترشحات چرکی به مدت چند هفته تا چند ماه می‌باشد. ضمناً در مواردی که تحت پوشش درمانی مناسب قرار می‌گیرند در عرض ۲۴ ساعت خاتمه می‌یابد.

## پیشگیری و کنترل

پیشگیری از انتشار عفونت‌های استرپتوکوکی متغیر است. در میان اعضای یک خانواده انتشار عفونت پوستی یا گلو در بیشتر موارد قبل از آن که شخص مبتلا شناخته، ایزوله و درمان شود، اتفاق می‌افتد. در موارد همه گیر، به خصوص وقتی تب روماتیسمی یا گلمرولونفریت حاد وجود داشته باشد، بررسی کشت و درمان تمام موارد کشت مثبت ممکن است لازم باشد. در مواردی که اپیدمی ثابت شده گسترده با عفونت استرپتوکوکی شدید همراه عارضه پایدار (سکل)، وجود دارد پیشگیری دارویی گسترده در قطع اپیدمی موثر است. دوز پیشگیری دارویی همان دوز درمانی گلودرد استرپتوکوکی است. در این موارد انجام کشت از همه افراد امکان پذیر نیست. این وضعیت شامل اپیدمی در مراکز نظامی و مناطقی است که جمعیت زیادی از افراد در کنار یکدیگر زندگی می‌کنند. مصرف پادزیست پیشگیری‌کننده در اطرافیان نزدیک فردی که مبتلا به فاستیت نکروزان و سندرم شوک توکسیک استرپتوکوکی است، در صورتی که کشت در آنها مثبت باشد، توصیه می‌گردد. مصرف دراز مدت پادزیست برای پیشگیری از عود عفونت استرپتوکوکی در افرادی که سابقه قبلی تب روماتیسمی یا بیماری قلبی دارند، پیشنهاد شده است. مدت مصرف پادزیست در صورتی که فقط روماتیسم مفصلی وجود داشته باشد، ۵ سال بعد از آخرین حمله یا تا رسیدن به سن ۲۱ سالگی است. در افرادی که سابقه بیماری قلبی روماتیسمی دارند، این مدت حداقل ۱۰ سال است و حتی تا ۴۰ سال نیز ذکر گردیده است. دوز دارو برای پیشگیری بر اساس جدول ۲ است.

جدول ۲- پیشگیری از تب روماتیسمی

نوع پادزیست	مقدار تجویز	راه تجویز	دفعه‌های تجویز
بنزاتین پنی‌سیلین G	۱,۲۰۰,۰۰۰	داخل ماهیچه	هر ۳ تا ۴ هفته
پنی‌سیلین V	۲۵۰ میلی‌گرم	خوراکی	دو بار در روز
سولفادiazین	۵۰۰ میلی‌گرم	خوراکی	روزانه
اریترومایسین	۲۵۰ میلی‌گرم	خوراکی	دو بار در روز

کاهش تعداد نفرات در اجتماع‌ها به‌ویژه در خوابگاه‌های گروهی به‌نظر می‌رسد شیوه موثر دراز مدت در کاهش انتشار گلودردهای استرپتوکوکی در میان بعضی گروه‌ها باشد. در خانواده‌هایی که وجود یا عود عفونت‌های استرپتوکوکی، مساله‌ساز است، کشت همزمان از تمام اعضای خانواده و درمان موارد مثبت، موثر بوده است. کنترل آلودگی‌های محیط به نظر می‌رسد اثری کم یا بدون اثر در انتشار عفونت‌های دستگاه تنفس داشته باشد. در حال حاضر هیچ‌گونه واکسنی برای پیشگیری از عفونت‌های استرپتوکوکی وجود ندارد. در بررسی‌هایی که انجام شده است به نظر می‌آید برداشتن لوزه باعث کاهش وقوع عفونت آشکار استرپتوکوکی شود و نیز باعث کمتر شدن موارد درمان موثر شود. در درمان گلودرد استرپتوکوکی گروه A احتیاج به پنی‌سیلین با دوز بالا نیست. هنوز استرپتوکوک‌ها به پنی‌سیلین حساس می‌باشند. یک تزریق داخل ماهیچه‌ای بنزاتین پنی‌سیلین ۱/۲۰۰/۰۰۰



واحد برای بزرگسالان و کودکان بالای ۳۰ کیلوگرم وزن و ۶۰۰/۰۰۰ واحد برای کودکان کمتر از ۳۰ کیلوگرم وزن، عملی‌ترین راه درمان است. اگر از پنی سیلین خوراکی یا اریترومیسین خوراکی استفاده شود مدت درمان ۱۰ روز است. درمان خوراکی با پنی سیلین V به مقدار ۱۲۵ تا ۲۵۰ میلی گرم، ۳ تا ۴ بار در روز است. در صورت آلرژی به پنی سیلین از اریترومیسین به مقدار ۲۵۰ میلی گرم چهار بار در روز برای بزرگسالان و در کودکان به مقدار ۴۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن در ۲۴ ساعت تقسیم شده به ۴ دوز ۶ ساعته است.

شکست درمانی به صورت باقی ماندن استرپتوکوک بعد از دوره کامل درمانی با پنی سیلین در ۲۰-۵٪ کودکان دیده شده که در درمان با پنی سیلین خوراکی، بیشتر است. به طور عمده علل شکست درمانی عبارت است از عفونت مجدد، عدم مصرف کافی دارو، مقاومت استرپتوکوک یا ایجاد حالت حاملی. اطلاعات جدید نشان می‌دهند که در افراد حامل، شکست درمان با پنی‌سیلین دیده می‌شود. بنابراین، توصیه می‌شود در صورتی که سابقه تب روماتیسمی در خانواده یا اپیدمی استرپتوکوکی یا سکل در جامعه باشد، از کشت گلو استفاده نماییم. در بیماران نشاندار که کشت گلو مثبت مداوم دارند، باید برای درمان مجدد از پنی سیلین بنزاتین استفاده شود. همچنین در موارد شکست درمانی، تعیین گروه سرولوژی استرپتوکوک کمک می‌نماید. کشت مجدد یک بیمار با گلو درد استرپتوکوکی در موارد عود فارنژیت یا سابقه تب روماتیسمی اگر مثبت باشد، استفاده درمانی دارد، ولی اگر بعد از این درمان باز هم کشت مثبت باشد، حالت حاملی وجود دارد و درمان دوباره لازم نیست. درمان با پنی سیلین در گلودرد استرپتوکوکی در پیشگیری از بروز گلودرد و نفرونیفیت حاد هنوز مورد بحث است. تجارب بالینی نمایانگر این موضوع است که عفونتهای پوستی به علت سوش‌های نفرونی عفیرغم درمان با پنی سیلین ممکن است منجر به ایجاد این عارضه شوند. اوتیت حاد میانی و آدنیت‌های گردنی استرپتوکوکی به رژیم‌های درمانی رایج پاسخ می‌دهند، بیماران مبتلا به آبسه‌های اطراف لوزه‌ای (پری تانسیلار) باید تخلیه جراحی و درمان جدی آنتی بیوتیکی شوند، بیماران با عفونتهای شدید مانند ماستوئیدیت، پنومونی و آمپیم باید تحت درمان سیستمیک جدی قرار گیرند. بیماران مبتلا به مننژیت، آرتریت یا استئومیلیت باید با پنی سیلین با دوز بالا درمان شوند. در بیمارانی که نسبت به پنی سیلین، حساسیت دارند باید از کلرامفنیکل که قدرت نفوذ بافتی زیادی دارد یا اریترومیسین استفاده کرد. قسمت اصلی بیماریزایی استرپتوکوک گروه A پروتئین M آن است و نوع ساختگی آن را با زیر واحد B توکسین وبا توام کرده و به طور موضعی داخل بینی موش امتحان کرده اند که از نظر ایجاد ایمنی در سطح قابل توجهی ارزش داشته است. یک نوع واکسن نو ترکیب پروتئینی فیوز شده شامل بخشهای انتهایی - N از ۶ نوع پروتئین M استرپتوکوک ساخته شده است. نوع دیگری از واکسن شامل پپتیدهای انتهایی - N ۲۶ نوع پروتئین M را نیز در بزرگسالان تحت آزمایش قرار داده‌اند. بسیاری از آنتی ژن‌های غیر پروتئین M به عنوان ایمونوژن‌های محافظت‌کننده قابل استفاده‌اند که از جمله پپتیدها C5a توکسوئیدهای اگزوتوکسین‌های پیروژن و کربوهیدرات‌های استرپتوکوک می‌باشند ولی هنوز در انسان آزمایش نشده است.

### خطر انتقال استرپتوکوک‌های مولد شوک توکسیک و پیشگیری دارویی

استرپتوکوک‌های مولد سندروم شوک توکسیک، به نحو شایعی در خارج از محیط بیمارستان‌ها، باعث ایجاد بیماری در انسان می‌شوند ولی گزارش‌هایی مبنی بر انتقال اینگونه عفونت‌ها در خانه سالمندان، اعضای خانواده افراد مبتلا و کارکنان بیمارستان‌هایی که در تماس با بیماران بوده‌اند، نیز به اثبات رسیده و باعث آلودگی بدون ایجاد عفونت یا بیماری (کلونیزاسیون) شده‌اند. همچنین مطالعات انجام شده حاکی از آن است که استرپتوکوک‌های گروه A از قابلیت سرایت بالایی برخوردارند ولی معمولاً بدون وجود زمینه‌های خاص، در حالت عادی باعث ایجاد بیماری شدیدی نمی‌شوند و موارد ثانویه در حد یک مورد در هر ۱۵۰۰ نفر انسان تماس یافته بوده است.

در مجموع، به طور معمول و در شرایط عادی، غربالگری عفونت‌های استرپتوکوکی در اعضای خانواده بیماران و پیشگیری دارویی در تماس یافتگان، توصیه نمی‌شود و در خصوص لزوم پیشگیری دارویی باید به عواملی نظیر میزان تماس، فاصله با بیمار به هنگام تماس، زمینه‌های موجود در فرد تماس یافته و بویژه، تماس با زخم‌های باز، محل جراحی اخیر، زایمان اخیر، بیماری‌های ویروسی جاری نظیر آبله مرغان یا آنفلوآنزا یا بیماری‌های ناشی از نقص ایمنی توجه نمود و در اینگونه زمینه‌ها به پیشگیری دارویی، پرداخت. همچنین باید توجه داشته باشیم که تماس یافتگانی که در سنین ۴۵ سالگی و بالاتر هستند، مبتلایان به دیابت و سرطان و دریافت‌کنندگان استروئید در معرض خطر بیشتری می‌باشند. ضمناً توصیه شده است اعضای خانواده‌هایی که فرد یا افراد ۶۵ ساله یا بالاتری بین آنها حضور دارد و یا سایر عوامل خطر مورد اشاره را دارا هستند نیز طی تماس با موردی از بیماری مورد اشاره، تحت پوشش پروفیلاکسی قرار گیرند. در چنین مواردی داروهای قابل توصیه شامل کلیندامایسین یا آزیترومایسین می‌باشد.

### منابع

1. American Academy of pediatrics, committee on infectious disease severe invasive a infections: A subject review. Pediatrics 1998; 101: 136.
2. Burg FD, Ingelfinger JR, Walld ER. Gellis and Kagan's Current Pediatric therapy. 14th Edi, WB Saunders, 1993.
3. Breiman RF, David JP, Facklam RR, et al. Defin the yony a streptococcal Toxic, Shock Syndrome: Pationale and Consens defintion. JAMA 1993; 269: 390-1.
4. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. TextBook of Pediatrics 16th edi, E B Saunders, 2000.
5. Koplán E. Streptococcal infections (chapter 31). In: Kats SL, Gershon AA, Hotez PJ (eds). Krugman's Infectious Diseases of Children, 10th edition, Mosby 1992; pp 487-500.
6. Fischetti VA Streptococcal M protein: Molecular Design and Biological Behavior. Clin Microbiol Rev 1989; 2: 285.
7. Feigin RD, Cherry JQ: Textbook of Pediatric Infectious Disease. 4th edi, 1998, WB Saunders.
8. Halsey NA Report of the committee on Infectious diseases, 24th edi, 1997. American Academy of Pediatrics.
9. Kaplan EL. Group A streptococcal Carriers and contacts: (When) is Retreatment Necessary? In: Shulman S(ed). Management of Pharyngitis in an era of Declining Rheumatic Fever Columbus, Ross Conference of Pediatric Research 1984, pp 92.

10. Patterson MJ. Streptococcus (Chapter 13). In: Baron S. Medical Microbiology, 3rd edi. Churchill Livingstm 1991; pp 215-6.
11. Randolph MF, Gerber MA, Demeo KK, et al. Effect of antibiotic thery on the Clinical course of streptococcal Pharyngitis. J Pediatr 1985; 106:870-5.
12. Shulman ST. Streptococcal Pharyngitis: Diagnostic Considerations. Pediatr Infect Dis 1994; 567-71.
13. Smith EW, Garson AI, Boyleston A, et al. Varicella Gangrenosa due to Group A Beta-Hemolytic Streptococcus. Pediatrics 1976; 57: 306-10.
14. Snell man LW, Stang HJ, Stang M, et al: Duration of positive throat culture for group A streptococci after initiation of antibiotic therapy. Pediatrics 1993; 91: 1166-70.
15. Stevens DL, Tanner MH, Winship J, et al: Severe group A streptococcal infectious associated with a toxic shock-Like syndrome and scarlet fever toxinA. N Engl J Med 1989; 321:1-7.
16. Wheeler MC, et al. Clinical epidemiological and mircrobiological correlates of outbreak of group A streptococcal septicemia in children. JAMA 1991; 266: 533.
17. Wahl RU, Lutticken R, Stanzel S, et al. Epidemiology of invasive streptococcus pyogenes infections in Germany. CMI 2007; 13: 1173-8.
18. Poradosa RC, Kasper DL, Group A Streptococcus Epidemiology and Vaccine Implications. Clin Infect Dis 2007; 45:863-5.
19. Amy E. Bryant and Dennis L. Stevens. Streptococcus pyogenes. In: Mandell, Bennet, Dolin, Principles and Practice of Infectious Diseases, 8<sup>th</sup> edition, 2015, pp. 2285-99.
20. Heymann DL, editor. Control of communicable diseases manual. 19<sup>th</sup> ed. Washington, DC: American Public Health Association; 2008. pp. 577-85.
21. Ontario Public Health Standards Infectious Diseases Protocol, 2016, Group A Streptococcal Disease, invasive (iGAS), available at: [http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph\\_standards/infdispro.aspx#m](http://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/infdispro.aspx#m), [Last accessed July 2016].