

· 标准 · 方案 · 指南 ·

# 儿童 A 族链球菌咽扁桃体炎临床诊疗专家共识(2025)

国家儿童感染与过敏性疾病监测中心

福棠儿童医学发展研究中心

北京市儿科质控中心

中华儿科杂志编辑委员会

通信作者:刘钢,国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院感染内科 教育部儿科重大疾病研究重点实验室 中国医学科学院儿童危重感染诊治创新单元,北京 100045, Email: liugang@bch.com.cn; 杨永弘,深圳市儿童医院呼吸科,深圳 518038, Email: yyh628628@sina.com

**【摘要】** A 族链球菌(GAS)是引起儿童急性细菌性咽扁桃体炎最常见的病原体,早期精准诊断及合理使用抗菌药物治疗 GAS 咽扁桃体炎可缓解症状、缩短病程、预防化脓性和非化脓性并发症、降低疾病的传播风险,同时减少不恰当的抗菌药物使用。国家儿童感染与过敏性疾病监测中心、福棠儿童医学发展研究中心、北京市儿科质控中心与中华儿科杂志编辑委员会组织相关专家,针对来自临床一线的 13 个常见重要问题,基于国内外证据,结合临床实践经验形成本共识,为儿科医生规范诊疗 GAS 咽扁桃体炎提供指导。

**基金项目:** 国家卫生健康委抗菌药物临床应用与耐药评价专家委员会新项目(ECCUAEAR-2024-18);北京重大呼吸道传染病研究中心项目(BJRID2025-008);2022 年度北京市重大疫情防控重点专科建设项目(2-1-2-6-15)

## Expert consensus on clinical diagnosis and treatment of Group A *Streptococcus* pharyngeal tonsillitis in children (2025)

National Center for Pediatric Infectious and Allergic Disease Surveillance; Futang Children's Medical Development Research Center; Beijing Pediatric Quality Control Center; the Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics

Corresponding author: Liu Gang, Department of Infectious Diseases, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Key Laboratory of Major Diseases in Children, Ministry of Education, Research Unit of Critical Infection in Children, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100045, China, Email: liugang@bch.com.cn; Yang Yonghong, Department of Respiratory, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518038, China, Email: yyh628628@sina.com

急性咽扁桃体炎是儿童最常见的感染性疾病, A 族链球菌(Group A *Streptococcus*, GAS)是引起儿童咽扁桃体炎常见的细菌性病原体,占有儿童咽

扁桃体炎的 20%~30%,主要发生于 5~15 岁的儿童中<sup>[1]</sup>。部分 GAS 咽扁桃体炎病程自限,但部分可出现化脓性或非化脓性并发症,引起广泛关注。据估

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20241008-00699

收稿日期 2024-10-08 本文编辑 刘瑾

引用本文:国家儿童感染与过敏性疾病监测中心,福棠儿童医学发展研究中心,北京市儿科质控中心,等. 儿童 A 族链球菌咽扁桃体炎临床诊疗专家共识(2025)[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(5): 468-476. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20241008-00699.



计全球 5~14 岁 GAS 咽扁桃体炎新发病例为 6.16 亿/年,其并发症导致的死亡病例每年至少有 51 万人<sup>[2]</sup>,早期精准诊断及合理使用抗菌药物治疗可改善患儿临床症状和体征,降低疾病传播风险,预防并发症发生,亦可减少不适当的抗菌药物使用。自 20 世纪 80 年代开始,我国呼吸道感染患儿抗菌药物使用率高、选择药物中广谱抗菌药物占比高一直是抗菌药物管理的难点与痛点,我国儿童细菌性咽扁桃体炎相关诊治专家共识较少。GAS 咽扁桃体炎被世界卫生组织及全球多国急性咽扁桃体炎诊治指南一致认定为需要开具抗菌药物处方的疾病类型<sup>[3-5]</sup>。由 GAS 感染引起的猩红热是我国法定报告的传染病,2023 年国家卫生健康委员会颁布了“猩红热诊疗常规(2023 年版)”<sup>[6]</sup>。在临床实践中,GAS 咽扁桃体炎与猩红热的区别主要在于是否存在皮疹及其典型性。然而,当前门诊面对大量发热且皮疹表现不典型的病例时,往往仅作出咽扁桃体炎的诊断,而未能遵循猩红热的规范临床评估流程,也未进行病原学检测以进一步确认诊断,这种诊断方式可能导致部分猩红热病例被漏诊或误诊。近年来,全球范围内猩红热及侵袭性 GAS 感染病例的报告数量呈现出显著的增加趋势<sup>[7-8]</sup>。为规范儿童 GAS 咽扁桃体炎的诊治,国家儿童感染与过敏性疾病监测中心、福棠儿童医学发展研究中心、北京市儿科质控中心与中华儿科杂志编辑委员会牵头组建由儿童感染、微生物、重症、呼吸、皮科、检验及方法学等专业组成的专家组,通过查询 GAS 相关指南及共识,并访谈相关临床专家、一线临床医生遴选出 13 个 GAS 咽扁桃体炎相关的重要临床问题。历时 12 个月制订了“儿童 A 族链球菌咽扁桃体炎临床诊疗专家共识(2025)”(简称本共识)。本共识的目标人群为年龄<18 岁 GAS 咽扁桃体炎的患儿。

共识制订遵循“中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)”<sup>[9]</sup>。针对 13 个问题,采用主题词与自由词相结合的检索策略,中英文检索词为“A 族链球菌”“咽炎”“咽扁桃体炎”“儿童”“诊断”“治疗”“Group A *Streptococcus*”“Pharyngitis”“Pharyngeal tonsillitis”“Pediatric”“Diagnosis”“Treatment”。检索 PubMed、EMBASE、The Cochrane Library、万方数据库、中华医学知识库、中国知网、中国生物医学文献数据库医学数据库。检索时限从建库开始至 2024 年 6 月 20 日。制订文献纳入排标准,规范评价文献<sup>[10]</sup>。根据临床问题,首先

通过阅读文献题目及摘要排除不相关的文献。对符合纳入标准的文献,通读全文提取文献证据并综述。从证据质量、干预措施的利弊、成本效果等多维度形成推荐意见,通过 1 轮德尔菲调查和多次专家共识会议,最终确定 14 条推荐意见。本共识将根据证据更新情况,3~5 年进行更新。

**问题 1:**细菌性咽扁桃体炎常见的病原体是什么?

**推荐意见 1:**细菌性咽扁桃体炎最常见的病原体为 GAS, C 族链球菌(Group C *Streptococcus*, GCS) 及 G 族链球菌(Group G *Streptococcus*, GGS) 亦属于较为常见的病原体。

世界卫生组织抗菌药物应用手册指出咽扁桃体炎常见的细菌性病原体依次为 GAS、GCS、GGS<sup>[4]</sup>。国外有研究提示,淋病奈瑟菌在青春儿童及成人的细菌性咽扁桃体炎中也占一定比例,常通过性接触传播,但国内淋病奈瑟菌所致咽扁桃体炎少见<sup>[4]</sup>。Little 等<sup>[11]</sup>的一项队列研究显示,在≥5 岁的 597 例咽扁桃体炎患儿中,GAS 占 22.8%, GCS 和 GGS 分别占 4.86% 和 3.02%。2021 年埃塞俄比亚的一项研究对 1~15 岁的 215 例诊断为急性咽扁桃体炎的患儿进行咽拭子细菌培养,GAS 占比 10.7%,其中在 5~15 岁的患儿中 GAS 占 18.8% (9/48)<sup>[12]</sup>。不同国家对于咽扁桃体炎细菌性病原体的调查结果均显示 GAS 为主要病原体。土耳其的占比为 7.5%,摩洛哥为 9.1%,印度为 28.4%,而伊朗的占比高达 30%<sup>[13-16]</sup>。我国针对急性咽扁桃体炎常见细菌性病原体的相关研究相对较少,尚需进一步深入探索。

**问题 2:**GAS 咽扁桃体炎通过什么途径传播?

**推荐意见 2:**GAS 主要通过呼吸道飞沫接触传播,也可通过污染的食物、物品间接传播。

GAS 的主要传播途径是通过呼吸道飞沫在人与人之间进行传播<sup>[17]</sup>。GAS 在皮肤和宿主体内可存活数小时至数天<sup>[18]</sup>。有研究显示,拥挤的环境、与 GAS 感染病例床铺相邻、邻桌、同桌或共用毛巾等因素,均与 GAS 疾病的发病呈正相关<sup>[19-20]</sup>。GAS 不仅可引起急性咽扁桃体炎,还可以无症状的形式存在并携带病菌(无症状携带)。据一项 Meta 分析,这一无症状携带现象在儿童中尤为显著,比例高达 8%,而在成年人中则相对较低,约为 2%<sup>[21]</sup>。GAS 的无症状携带者因其特性常难以彻底根治,但其向他人传播感染及诱发风湿热的风险均较低<sup>[3, 22]</sup>。在临床实践中,针对 GAS 无症状携带者的

筛查与治疗策略通常采取保守态度,除非涉及高危人群,否则不推荐常规使用抗菌药物。良好的个人卫生习惯是预防 GAS 传播的关键措施,包括但不限于勤洗手、注重室内环境的通风换气、在疾病流行期间佩戴口罩,以及尽量避免前往人群密集、空气流通不畅的公共场所,以有效阻断病原体的传播。

**问题 3:** 患儿出现哪些临床表现需要考虑 GAS 咽扁桃体炎?

**推荐意见 3:** 当患儿出现急性发热、咽痛、扁桃体肿大渗出、颈部淋巴结肿大伴触痛等临床表现时,应考虑 GAS 咽扁桃体炎。

GAS 咽扁桃体炎的高发年龄为 5~15 岁,对于 3 岁以上患儿,其临床表现通常较显著。GAS 感染的潜伏期为 2~5 d,常表现为急性发热,体温通常  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ,突然发作咽喉痛、吞咽痛,而流涕、咳嗽、声音嘶哑和结膜炎等症状则相对较少见。部分患儿可能伴随头痛、腹痛、恶心、呕吐及倦怠等全身不适症状<sup>[23]</sup>。查体可发现咽后壁红肿、扁桃体肿大,腺窝处可见点片状黄白色渗出物,易被拭除,腭部可出现点状出血点,颌下及颈前淋巴结可触及肿大和(或)压痛。对于婴幼儿,GAS 咽扁桃体炎的临床表现往往不典型,可能仅表现为发热、黏液脓性鼻涕及淋巴结肿大等症状。

GAS 咽扁桃体炎需与病毒性咽扁桃体炎进行鉴别。病毒是引起急性咽扁桃体炎的常见病因,包括但不限于流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、副流感病毒、鼻病毒、肠道病毒及 EB 病毒等,其引起的咽扁桃体炎可发生于各年龄段儿童,临床表现也各有差异。病毒性咽扁桃体炎患儿常有结膜炎、咳嗽、声音嘶哑、鼻塞、口炎、散在口腔内溃疡、病毒疹及腹泻等症状,而 GAS 咽扁桃体炎则通常不出现上述症状。腺病毒感染者可表现为发热、鼻部卡他以及咽扁桃体炎相关症状,并常伴有结膜炎。此外,许多腺病毒感染的病例可能存在渗出性扁桃体炎和颈淋巴结肿大的情况,这在临床上与 GAS 感染较难区分<sup>[24]</sup>。若出现上述临床症状,应考虑腺病毒感染,完善咽拭子腺病毒检测。柯萨奇 A 组病毒是疱疹性咽峡炎的主要病原体,其主要表现为咽扁桃体和软腭部位出现水疱性黏膜疹,并伴有发热和吞咽痛;肠道病毒引起的手足口病的特点是发热、颊黏膜和舌面疱疹及手、足、臀部分布有较小的触痛性皮损。若出现上述症状,应完善咽拭子肠道病毒检测。EB 病毒引起的咽扁桃体炎则表现为发热、咽峡炎、鼻塞、打鼾,查体可发现眼睑浮肿、颈部多发

淋巴结肿大、肝脾肿大,外周血常规检查提示白细胞计数增多、淋巴细胞比例增高,并多伴有转氨酶升高<sup>[25]</sup>。

**问题 4:** 针对我国 GAS 咽扁桃体炎诊断现状,临床评分制是否有助于诊断 GAS 咽扁桃体炎并促进抗菌药物的合理使用?

**推荐意见 4:** Centor 评分与 Mclsaac 评分作为预测 GAS 咽扁桃体炎的有效工具,已被广泛应用于临床实践中,旨在辅助临床医师作出是否进行实验室检测及使用抗菌药物的决策,但这两项评分的验证仅限于高收入国家,其适用性和准确性在其他经济水平地区的推广需进一步验证。

应用最广泛的是 Centor 评分系统,内容包含发热  $>38^{\circ}\text{C}$ 、无咳嗽、颈前淋巴结肿大、扁桃体渗出 4 项,每符合一项得 1 分,总分 0~4 分,总分越高,GAS 咽扁桃体炎的可能性越大<sup>[26]</sup>。有研究表明,得 4 分的患儿其 GAS 培养呈阳性的概率有 56%,得分为 0 分的患儿其 GAS 培养呈阳性的概率仅为 2.5%;在 Centor 评分系统下,若患儿评分达到或超过 3 分,则需考虑进一步进行抗菌药物治疗,以控制病情进展<sup>[27-29]</sup>。Mclsaac 评分在 Centor 评分的基础上,增设了年龄作为评估要素,年龄 3~14 岁加 1 分,年龄 15~<45 岁不加分,年龄  $\geq 45$  岁减 1 分,总分 0~5 分,这进一步提高了 GAS 感染诊断的灵敏度<sup>[30]</sup>。依据德国和丹麦的指南建议,当 Mclsaac 评分达到或超过 3 分时,推荐立即实施 GAS 快速抗原检测试验(rapid antigen detection test, RADT)<sup>[31-32]</sup>。若 RADT 结果为阳性,则应随即采取抗菌药物治疗,以确保及时有效的医疗干预<sup>[31-32]</sup>。在决定进行 RADT 以诊断 GAS 咽扁桃体炎时,若将 Centor 评分与 Mclsaac 评分均设为  $\geq 3$  分作为前提条件,可显著降低抗菌药物的处方率及 RADT 的检测率,进而有效减轻医疗成本负担<sup>[29]</sup>。尽管 Centor 评分系统自 1981 年起已得到应用,我国尚未建立针对 GAS 感染诊断的、具有普适性的临床评分评价体系且评分系统仅能为临床医生提供诊断参考,无论是在准确性还是可靠性,均远不如 GAS 病原学检测。

**问题 5:** GAS 咽扁桃体炎的病原诊断方法有哪些?

**推荐意见 5:** GAS 咽扁桃体炎病原学诊断方法主要包括传统的细菌培养和 RADT,核酸检测可作为 GAS 感染确诊的病原学依据。抗链球菌溶血素 O(antistreptolysin O, ASO) 抗体检测一般只可作为既往 GAS 感染的证据。

GAS 细菌培养因其高灵敏度和特异度,是 GAS 感染诊断的金标准<sup>[3]</sup>。GAS 培养的灵敏度和特异度可分别达 95%、100%<sup>[33]</sup>。但培养过程耗时较长,且其结果易受到咽拭子采集位置、培养基选择以及抗菌药物使用的干扰。RADT 特异度通常较高,可达 95%,但灵敏度差异较大,70%~99%<sup>[34-35]</sup>。但其检测时间仅需 5~10 min 即可完成,且其检测结果不易受到抗菌药物使用的影响,这使得 RADT 能够在短时间内为患儿提供快速的病原检测,若 RADT 结果为阳性,则无需再进行细菌培养的进一步鉴定;而若 RADT 结果为阴性,则建议对患儿进行进一步的细菌分离培养鉴定<sup>[3, 36]</sup>。与标准的 GAS 培养方法相比,核酸检测在结果上展现出良好的一致性,并已获得美国食品药品监督管理局的许可。核酸检测方法在灵敏度和特异度方面表现优异,灵敏度 89%~95%,而特异度则高达 98%~100%,且其检测速度快,能够在 15 min 内完成<sup>[32]</sup>。ASO 抗体检测的经典技术采用稀释试验法,通过将血清进行系列稀释,观察其抑制链球菌溶血素 O 引起溶血反应的能力,从而确定血清 ASO 抗体的效价,不推荐 ASO 用于 GAS 急性期感染的诊断<sup>[37]</sup>。

**问题 6:** GAS 咽扁桃体炎的诊断标准?

**推荐意见 6:** 临床诊断病例:需满足发热、咽痛、扁桃体肿大并伴有渗出物、颈部淋巴结肿大并伴有触痛以及外周血中白细胞计数及中性粒细胞比例升高。若患儿在急性发热的 24 h 内,同时出现弥漫性充血的皮肤上粟粒样丘疹、杨梅舌、口周苍白圈并具有明确的猩红热接触史,则可临床诊断为猩红热。

**推荐意见 7:** 确诊病例: GAS 咽扁桃体炎临床诊断病例,同时具有以下任一病原学检测结果阳性: (1)咽扁桃体拭子或分泌物培养到 GAS; (2)咽拭子 GAS 的 RADT 检测呈阳性; (3)咽拭子 GAS 核酸检测阳性; (4)恢复期较急性期 ASO 阳转或滴度呈 2 倍及以上升高。

我国尚无 GAS 咽扁桃体炎的临床诊断标准,在出现以下临床表现时,如发热、咽痛、扁桃体肿大或伴有渗出物、颈部淋巴结肿大且伴有触痛,同时外周血白细胞计数及中性粒细胞比例升高,可初步进行临床诊断。然而,要确诊为 GAS 咽扁

桃体炎,必须依赖于病原学依据,即确认存在 GAS 感染<sup>[3]</sup>。儿童急性咽扁桃体炎的诊治路径见图 1。

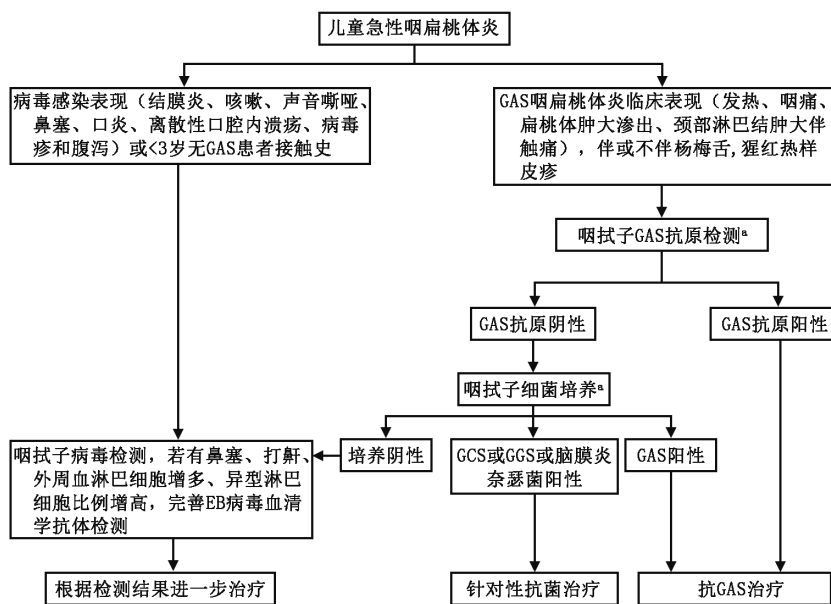
**问题 7:** 反复 GAS 咽扁桃体炎患儿应首先考虑什么原因?

**推荐意见 8:** 少数患儿可反复发生 GAS 咽扁桃体炎,可能与抗感染治疗不充分及从密切接触者或环境中再次感染有关。

GAS 是细菌性咽扁桃体炎最常见的病原,少数患儿会出现多次 GAS 咽扁桃体炎的复发情况。对于那些表现出反复急性咽扁桃体炎症状和体征的患儿,需进行评估。若其再次出现 GAS 培养阳性或 RADT 阳性,则有 3 种可能: (1)未足疗程使用抗菌药物; (2)患儿可能从环境或密切接触者中再次感染了 GAS; (3)患儿可能本身为慢性 GAS 携带者,并在此基础上并发了病毒感染<sup>[38-39]</sup>。

在一项研究中,有 25% 的反复咽扁桃体炎患儿被认为只是 GAS 携带者<sup>[40]</sup>。尽管同一 GAS 菌株有可能导致第 2 次咽扁桃体炎的发作,但这种情况并不常见<sup>[38]</sup>。

GAS 咽扁桃体炎反复发作的原因可能是抗菌药物确实无法消除患儿咽喉部所携带的原始 GAS 菌株。尚未发现对青霉素或任何头孢菌素类产生耐药性的 GAS 菌株。部分患儿在接受治疗后仍未能成功根除感染,可能是由于在感染部位未能达到足够的抗菌药物浓度<sup>[41]</sup>,造成此现象的原因可能涉及多个方面,包括但不限于抗菌药物的剂量使用不当、治疗周期过短,以及患儿对抗菌药物治疗方案



注: GAS 为 A 族链球菌; GCS 为 C 族链球菌; GGS 为 G 族链球菌; \*在应用抗菌药物前检测

图 1 儿童急性咽扁桃体炎诊断临床路径

的依从性差。Gerber 等<sup>[42]</sup>进行了一项对比研究,对 GAS 咽扁桃体炎患儿分别采用了 5 和 10 d 的青霉素 V 治疗方案,研究结果显示,治疗时长对于根除成功率差异有统计学意义。在接受短期(5 d)治疗的患儿中,高达 18% 的患儿未能有效根除其原始感染菌株,而那些完成 10 d 疗程的患儿,其根除失败率则仅为 6%。这一发现进一步强调了充足的治疗时长对于提高 GAS 咽扁桃体炎根除率的重要性。

对于那些在治疗结束后不久即出现复发的 GAS 咽扁桃体炎病例,本共识推荐重新应用抗菌药物治疗方案。对于在数月内频繁复发的 GAS 咽扁桃体炎患儿,目前的治疗方法尚存不确定性。在部分病例中,阿莫西林-克拉维酸和苄星青霉素 G 具有较高的链球菌根除率。本共识不推荐仅以减少 GAS 咽扁桃体炎复发次数为目的而进行扁桃体切除术<sup>[43-44]</sup>。

**问题 8:** 哪些人可判定为 GAS 咽部携带者?

**推荐意见 9:** 将咽拭子 GAS 培养结果呈阳性,或 GAS 的 RADT 结果为阳性,但无 GAS 感染相应的临床表现者,定义为 GAS 咽部携带者,包括那些虽已接受针对 GAS 感染的有效抗菌药物足疗程治疗,但其检测结果仍为阳性者。

将 GAS 携带者定义为通过咽拭子培养或 RADT 检测呈现阳性结果,但无 GAS 咽扁桃体炎典型临床症状及体征的个体。在健康儿童中,GAS 咽部的携带率为 2%~17%<sup>[23]</sup>。

急性 GAS 咽扁桃体炎患儿在经过足疗程抗感染治疗后,患儿已无 GAS 感染相应临床表现,但仍可反复检测到 GAS 的存在,这一现象被视为 GAS 携带状态。若患儿出现诸如结膜炎、咳嗽、声音嘶哑、鼻塞、口炎、散在口腔内溃疡、病毒疹及腹泻等病毒感染的临床表现,即使其咽部 GAS 检测呈阳性结果,而缺乏急性 GAS 咽扁桃体炎的典型临床特征时,也应考虑为 GAS 携带。

儿童在接受抗菌药物治疗后,其慢性 GAS 携带率仍维持在 5%~25%<sup>[45-46]</sup>。在因 GAS 感染而接受抗菌药物治疗的患儿中,约 50% 在完成第 2 个疗程的青霉素治疗后,其咽拭子培养结果仍为阳性,且所检出的菌株与前次相同,其中又有 42% 的患儿在接受了第 3 个疗程的青霉素治疗后,其咽拭子培养结果仍为阳性<sup>[47]</sup>。

造成 GAS 携带的可能原因主要包括其形成生物膜的能力,该能力使其能够黏附并内化到上皮细胞中,从而逃避免疫系统的吞噬杀伤机制。此外,

免疫系统中辅助性 T 细胞与调节性 T 细胞之间的免疫失衡也可使 GAS 持续存在<sup>[23]</sup>。有研究认为,通过检测血清学抗体的变化有助于在一定程度上区分急性 GAS 感染者和 GAS 携带者,因为携带者通常不产生免疫反应,而急性感染者通常会出现抗体滴度的动态变化<sup>[5]</sup>。然而,由于部分急性感染者在感染过程中可能不伴随血清抗体水平的显著变化,因此单纯依赖血清学抗体检测无法准确地鉴别携带者与急性感染者。对于 GAS 携带者而言,其传播和引发免疫相关并发症的风险相对较低,因此通常无需进行根除性治疗或反复的咽部 GAS 培养。然而,对于存在传播和引发免疫相关并发症高危因素的 GAS 携带者,建议采取根除治疗措施以降低潜在风险<sup>[3]</sup>。

**问题 9:** 针对 GAS 咽扁桃体炎,其抗菌药物治疗应遵循何种方案?

**推荐意见 10:** 在确诊为 GAS 咽扁桃体炎时,推荐优先选择青霉素类药物。若患儿存在青霉素过敏史,则头孢类抗菌药物可作为备选。

急性 GAS 咽扁桃体炎的治疗目标包括减轻症状、缩短症状持续时间、预防急性风湿热(acute rheumatic fever, ARF)的发生、减少化脓性并发症的发生、减少向密切接触者传播的机会。一旦确诊为 GAS 咽扁桃体炎,推荐立即采取抗感染治疗措施<sup>[3]</sup>。研究显示,与 5 d 疗程相比,10 d 的疗程在更能有效地清除患儿的带菌状态<sup>[48]</sup>。因此,如果预防 ARF 是首要目标,绝大多数指南推荐使用 10 d 的抗菌药物疗程<sup>[49]</sup>。

综合多个国家和地区的专家共识及指南,针对 GAS 咽扁桃体炎,青霉素类药物仍被推荐为首选治疗药物<sup>[3, 50]</sup>,头孢类抗菌药物则可作为备选方案。GAS 对阿奇霉素和克林霉素的耐药率较高,根据国内一项涉及 371 株 GAS 菌株耐药性的文献报道,GAS 对红霉素、阿奇霉素、克林霉素的耐药率分别高达 98.9%、98.7% 和 98.7%,故阿奇霉素和克林霉素存在治疗失败的风险,当  $\beta$  内酰胺类药物因过敏等原因不适合使用时,阿奇霉素和克林霉素可作为 GAS 敏感菌株的替代选择,在必要时,万古霉素及利奈唑胺可作为进一步的治疗备选方案<sup>[51]</sup>。

无青霉素过敏者首选青霉素类药物。阿莫西林: 50 mg/(kg·d),每日 2 次(最大剂量 1 000 mg/d),口服 10 d。青霉素 V 钾:  $\leq 27$  kg, 250 mg/次,每日 2~3 次,口服 10 d;  $> 27$  kg, 500 mg/次,每日 2~3 次,口服 10 d。苄星青霉素 G:  $\leq 27$  kg, 60 万 U/次,单次肌

内注射; >27 kg, 120 万 U/次, 单次肌内注射。

对青霉素过敏者, 可选择头孢类。头孢氨苄: 40 mg/(kg·d), 每日 2 次(最大剂量 1 000 mg/d), 口服 10 d。头孢羟氨苄: 30 mg/(kg·d), 每 12 小时 1 次(最大剂量 1 000 mg/d), 口服 10 d。头孢呋辛酯: 20 mg/(kg·d), 每日 2 次(最大剂量 500 mg/d), 口服, 疗程 10 d。头孢呋辛酯: 20 mg/(kg·d), 每日 2 次(最大剂量 500 mg/d), 口服 10 d。头孢泊肟酯: 10 mg/(kg·d), 每 12 小时 1 次(最大剂量 200 mg/d), 口服 10 d。头孢丙烯: 15 mg/(kg·d), 每日 2 次(最大剂量 1 000 mg/d), 口服 10 d。

对青霉素及头孢类过敏者, 以下药物可作为备选。阿奇霉素: 12 mg/(kg·d), 每日 1 次(最大剂量 500 mg/d), 口服 5 d。克拉霉素: 15 mg/(kg·d), 每日 2 次(最大剂量 500 mg/d), 口服 10 d。克林霉素: 21 mg/(kg·d), 每日 3 次(最大剂量 900 mg/d), 口服 10 d。万古霉素: 40 mg/(k·d), 每 6~8 小时 1 次(最大剂量 2 000 mg/d), 静脉滴注 10 d。利奈唑胺: ≥ 12 岁, 1.2 g/d, 每 12 小时 1 次, 口服或静脉滴注 10 d; <12 岁, 30 mg/(kg·d), 每 8 小时 1 次(最大剂量 1 200 mg/d), 口服或静脉滴注 10 d。

**问题 10:** 哪些 GAS 相关状态的患儿需进行风湿热的抗菌药物一级预防?

**推荐意见 11:** GAS 咽扁桃体炎确诊患儿或存在风湿热家族史或高危因素的无症状 GAS 携带患儿。

ARF 是一种由 GAS 感染所引起的自身免疫性疾病。在全球范围内, 每年新发 ARF 病例数约 50 万例<sup>[52]</sup>。我国 20 世纪 90 年代调查数据显示, ARF 的年发病率约为 20.05 例/10 万人<sup>[53]</sup>。为预防风湿热的首次发作, 及时准确的诊断以及针对 GAS 咽扁桃体炎或皮肤感染的抗菌药物治疗显得尤为重要。一项综合了 14 项随机试验(15 337 例)的 Meta 分析结果表明, 青霉素的使用能够显著降低 ARF 的发病风险, 降幅约为 2/3<sup>[54]</sup>。一般情况下, 不对无明显症状的 GAS 携带者进行根治性的抗感染治疗。然而, 对于存在以下高危因素的 GAS 携带者, 需实施清除治疗措施<sup>[55]</sup>: (1) 有 ARF 或风湿性心脏病家族史的儿童; (2) 居住在 ARF、风湿性心脏病及侵袭性 GAS 感染疫情暴发的社区环境中的儿童; (3) 生活在全封闭或半封闭空间内, 且该环境中存在 GAS 咽扁桃体炎流行趋势的儿童; (4) 家庭成员中近期有 GAS 急性感染的儿童。因此, 对于处于急性感染期以及有上述高危因素的儿童, 应予以足疗程的 GAS 抗感染治疗。

**问题 11:** 长效青霉素在 GAS 相关疾病中的应用指征?

**推荐意见 12:** 长效青霉素可作为 GAS 咽扁桃体炎选择治疗方案之一, 也可用于风湿热的二级预防。

对于 GAS 咽扁桃体炎患儿, 应采取适当剂量的抗菌药物治疗, 以有效清除咽部病原体。在药物选择方面, 青霉素及阿莫西林因其具有抗菌谱相对较窄、不良反应较少且价格低廉等优点, 可作为对这些药物无过敏反应患儿的首选治疗药物。此外, 单次长效青霉素肌内注射可作为 GAS 咽扁桃体炎的治疗选择之一, 尤其适用于那些难以完成 10 d 口服疗程的患儿<sup>[56]</sup>。研究推荐长效青霉素用于风湿热的二级预防, 其疗效和依从性已得到证实<sup>[57]</sup>。在减少复发性 ARF(减少 87%~96%)和 GAS 咽扁桃体炎(减少 71%~91%)方面, 肌内注射长效青霉素优于口服青霉素<sup>[58]</sup>。基于上述研究结果, 本共识建议患儿在 ARF 发作后, 应按照每 3~4 周 1 次的频率接受长效青霉素的肌内注射治疗, 以实现风湿热的二级预防。风湿热二级预防的持续时间需综合考虑患儿的年龄、是否存在心脏炎或风湿性心脏病等临床状况以及环境因素等多方面的因素进行综合评估后确定。

**问题 12:** 如何解读 ASO 的临床意义?

**推荐意见 13:** ASO 检测常用于 ARF 和肾小球肾炎的辅助诊断, 当滴度 2 倍或以上升高可考虑有 GAS 前驱感染, 而 ASO 阴性不能除外 GAS 感染。不推荐 ASO 用于 GAS 急性期感染诊断。

ASO 滴度在感染后的 1~2 周开始逐渐上升, 在 3~6 周后趋于稳定。从急性感染期到恢复期(至少间隔 2 周, 最好间隔 4 周)滴度上升, 被视为先前 GAS 感染的有力证据<sup>[59]</sup>。ASO 滴度并不推荐用于 GAS 急性期感染的诊断, 也不能作为 GAS 咽扁桃体炎抗菌药物治疗疗程的依据, 但它可以作为 GAS 感染所致非化脓性并发症[如 ARF、链球菌感染后肾小球肾炎(poststreptococcal glomerulone phritis, PSGN)]的辅助诊断工具。研究表明急性期与恢复期血清中的 ASO 滴度上升幅度达到或超过 2 倍, 则提示存在 GAS 前驱感染<sup>[59]</sup>。此外, 由于 GCS 和 GGS 也可产生 ASO, 因此 ASO 滴度的升高并非 GAS 感染的特异性指标。约有 20% 的风湿热或 GAS 感染后肾小球肾炎患儿, 其 ASO 并未显著升高, 因此, ASO 阴性结果并不能完全除外 GAS 感染的可能性。

**问题 13:** GAS 咽扁桃体炎有哪些并发症?

**推荐意见 14:** GAS 咽扁桃体炎的并发症包括化脓性并发症及非化脓性并发症。化脓性并发症包括扁桃体周围脓肿或咽后壁脓肿、皮肤软组织感染、蜂窝织炎、鼻窦炎、中耳炎、颈淋巴结炎、菌血症、肺炎以及脑膜炎等。非化脓性并发症包括 ARF、PSGN、链球菌感染后反应性关节炎、链球菌中毒性休克综合征以及 GAS 感染相关的儿童自身免疫性神经精神障碍 (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with Group A *Streptococci*, PANDAS) 等。

GAS 咽扁桃体炎患儿,其病原体可通过直接蔓延导致扁桃体周围或咽后脓肿,而 GAS 咽扁桃体炎合并急性中耳炎及鼻窦炎的病例,多为病原菌经由咽鼓管扩散至耳部,或自鼻咽部蔓延至鼻窦区域所致。GAS 所致的皮肤软组织感染与蜂窝织炎,其发病与多种危险因素密切相关。GAS 引起的菌血症、脑膜炎及链球菌中毒性休克综合征虽相对罕见,但此类并发症与高病死率相关<sup>[60]</sup>。

在少数未经治疗的 GAS 咽扁桃体炎患儿中,有 0.3%~3% 的个体可能罹患 ARF<sup>[58]</sup>。ARF 及其后遗症(包括风湿性心脏病)是中低收入国家的重要公共卫生问题<sup>[18]</sup>。ARF 通常于 GAS 感染后的 2~4 周出现症状。PSGN 作为一种典型的由细菌感染诱发的肾小球肾炎,其发病与 GAS 感染紧密相关。GAS 感染至 PSGN 的发病潜伏期因感染部位而异,GAS 咽扁桃体炎的潜伏期为 1~3 周,而 GAS 皮肤感染后的潜伏期为 3~6 周。

其他少见的并发症,如链球菌感染后反应性关节炎,可累及 1 个或多个关节,尤其是大关节更为常见。此病症最早可在咽扁桃体炎后 10 d 内出现,多在咽部 GAS 感染后的 1 个月内发生,并且该病对阿司匹林治疗无反应<sup>[48]</sup>。尽管关于 PANDAS 与 GAS 之间是否存在确切相关性尚存争议,但 PANDAS 在具有风湿热家族史的儿童中更为常见。GAS 产生的毒素和超抗原可引发过度的全身炎症反应,进而导致链球菌中毒性休克综合征,该病的病死率高。

建议 GAS 咽扁桃体炎患儿在病程 2~3 周进行尿常规、心电图及超声心动图的定期监测,并密切关注相关并发症的临床表现,以便及时发现并评估是否存在脏器受累的情况。

尽管 GAS 咽扁桃体炎在儿童中属于常见疾病,近年来针对本病的研究已取得显著进展,然而,本共识仍面临一系列亟待解决的问题与挑战。我国

GAS 对大环内酯类及克林霉素的耐药率居高不下,为临床治疗带来了困难,特别是当患儿对  $\beta$  内酰胺类药物过敏时,如何合理选择抗菌药物成为一大难题。此外,针对反复发作的 GAS 咽扁桃体炎,如何制订最佳的抗菌药物治疗方案亦是一个亟待解决的关键问题。同时,针对那些存在高危因素且反复 GAS 检测呈阳性的无症状携带儿童,如何有效清除其咽部 GAS 定植,以防止疾病复发,也是当前临床实践中面临的一大挑战。本共识需要更多基于循证医学的证据以及丰富的临床实践经验来提供指导。同时,随着临床诊治技术的不断进步,本共识将适时进行更新,以确保其内容的时效性和准确性。

(陈天明 李亚楠 刘钢 胡冰 禹定乐 执笔)

参与本共识制订与审阅的专家委员会成员(按单位和姓氏拼音顺序排序):安徽省儿童医院(陈必全);保定儿童医院(毕晶);大连市儿童医院(景淑军);复旦大学附属儿科医院(曾玫);杭州市儿童医院(赵仕勇);河北省儿童医院(李文辉);河南省儿童医院郑州儿童医院(王芳);湖南省儿童医院(刘静);济南市儿童医院(马香、李继安);聊城市人民医院(梁珺);美国 Wolfson Children's Hospital (Mirza Ayesha, Ketty Vera Acuna);内蒙古妇幼保健院(叶岚);青海省妇女儿童医院(沈国武、张艳虹);深圳市儿童医院(邓继岩、杨永弘、禹定乐);首都儿科研究所附属儿童医院(王亚娟);首都医科大学附属北京朝阳医院(常贺生、梁云梅);首都医科大学附属北京儿童医院(陈晖、陈天明、邓江红、郭凌云、胡冰、李豫川、刘钢、刘敏、刘小荣、刘雅丽、刘盈、马琳、倪鑫、钱素云、申阿东、王欢、王荃、王天有、谢正德、姚开虎、赵成松);天津市儿童医院(张文双);乌鲁木齐儿童医院(李娟);西安市儿童医院(邓慧玲);长春市儿童医院(王长青、王丽雪);中国疾病预防控制中心(邵祝军)

秘书组:首都医科大学附属北京儿童医院(窦珍珍、高程凤、李勤静、李宛蓉、李亚楠、李梓萌、刘冰、宁雪、魏娜)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

- Centers for Disease Control and Prevention. Group A Streptococcal disease: pharyngitis (strep throat) [EB/OL]. (2022-06-27) [2023-11-28]. <https://www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/strep-throat.html#features>.
- Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, et al. The global burden of group A streptococcal diseases[J]. *Lancet Infect Dis*, 2005, 5(11): 685-694. DOI: 10.1016/S1473-3099(5)70267-X.
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(10):e86-102. DOI: 10.1093/cid/cis629.
- World Health Organization. The WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) Antibiotic Book [EB/OL]. (2022-12-09)

- [2024-07-31]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240062382>.
- [5] American Academy of Pediatrics. Red book: 2021 report of the committee on infectious diseases [M]. 32nd ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics, 2021: 694.
- [6] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药局综合司. 猩红热诊疗常规(2023年版) [EB/OL]. (2023-12-28) [2024-07-31]. <http://www.nhc.gov.cn/ylyjs/pqt/202312/75cff021a484d0c9c200f85f2bf746b.shtml>.
- [7] Oliver J, Upton A, Jack SJ, et al. Distribution of streptococcal pharyngitis and acute rheumatic fever, auckland, New Zealand, 2010-2016[J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(6):1113-1121. DOI: 10.3201/eid2606.181462.
- [8] Guo M, Chen S, Gao W, et al. The unusual surge and patterns of scarlet fever in China warrant close monitoring[J]. J Infect, 2025,90(1):106381. DOI: 10.1016/j.jinf.2024.106381.
- [9] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10):697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [10] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008.
- [11] Little P, Hobbs FD, Mant D, et al. Incidence and clinical variables associated with streptococcal throat infections: a prospective diagnostic cohort study[J]. Br J Gen Pract, 2012, 62(604):e787-794. DOI: 10.3399/bjgp12X658322.
- [12] Tadesse M, Hailu Y, Biset S, et al. Prevalence, antibiotic susceptibility profile and associated factors of Group A Streptococcal pharyngitis among pediatric patients with acute pharyngitis in Gondar, Northwest Ethiopia[J]. Infect Drug Resist, 2023, 16: 1637-1648. DOI: 10.2147/IDR.S402292.
- [13] Altun M, Mericli Yapıcı B. Detection of Group A Beta hemolytic streptococci species, emm, and exotoxin genes isolated from patients with tonsillopharyngitis[J]. Curr Microbiol, 2020, 77(9): 2064-2070. DOI: 10.1007/s00284-020-01994-5.
- [14] Benouda A, Sibile S, Ziane Y, et al. Place of Streptococcus pyogenes in the throat infection in Morocco and overview of its susceptibility to antibiotics[J]. Pathol Biol (Paris), 2009, 57(1):76-80. DOI: 10.1016/j.patbio.2008.08.003.
- [15] Bhalla K, Bhardwaj P, Gupta A, et al. Role of epidemiological risk factors in improving the clinical diagnosis of streptococcal sore throat in pediatric clinical practice[J]. J Family Med Prim Care, 2019, 8(10): 3130-3135. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_495\_19.
- [16] Sayyahfar S, Fahimzad A, Naddaf A, et al. Antibiotic susceptibility evaluation of Group A Streptococcus isolated from children with pharyngitis: a study from Iran [J]. Infect Chemother, 2015, 47(4):225-230. DOI: 10.3947/ic.2015.47.4.225.
- [17] Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections[J]. Clin Microbiol Rev, 2000, 13(3): 470-511. DOI: 10.1128/CMR.13.3.470.
- [18] Stevens DL, Tanner MH, Winship J, et al. Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A[J]. N Engl J Med, 1989, 321(1):1-7. DOI: 10.1056/NEJM198907063210101.
- [19] Bennett J, Moreland NJ, Zhang J, et al. Risk factors for group A streptococcal pharyngitis and skin infections: a case control study[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2022, 26:100507. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2022.100507.
- [20] Cordery R, Purba AK, Begum L, et al. Frequency of transmission, asymptomatic shedding, and airborne spread of Streptococcus pyogenes in schoolchildren exposed to scarlet fever: a prospective, longitudinal, multicohort, molecular epidemiological, contact-tracing study in England, UK[J]. Lancet Microbe, 2022, 3(5): e366-e375. DOI: 10.1016/S2666-5247(21)00332-3.
- [21] Oliver J, Malliya Wadu E, Pierse N, et al. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: a meta-analysis[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2018, 12(3): e0006335. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006335.
- [22] Roberts AL, Connolly KL, Kirse DJ, et al. Detection of group A Streptococcus in tonsils from pediatric patients reveals high rate of asymptomatic streptococcal carriage [J]. BMC Pediatr, 2012, 12: 3. DOI: 10.1186/1471-2431-12-3.
- [23] Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, et al. Streptococcus pyogenes: basic biology to clinical manifestations [M/OL]. 2nd ed. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center. (2022-10-08) [2025-03-14]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587104>.
- [24] Dominguez O, Rojo P, de Las Heras S, et al. Clinical presentation and characteristics of pharyngeal adenovirus infections[J]. Pediatr Infect Dis J, 2005, 24(8): 733-734. DOI: 10.1097/01.inf.0000172942.96436.2d.
- [25] Ebell MH, Call M, Shinholser J, et al. Does this patient have infectious mononucleosis?: The rational clinical examination systematic review[J]. JAMA, 2016, 315(14): 1502-1509. DOI: 10.1001/jama.2016.2111.
- [26] Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, et al. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room [J]. Med Decis Making, 1981, 1(3): 239-246. DOI: 10.1177/0272989X8100100304.
- [27] Sharland M, Cappello B, Ombajo LA, et al. The WHO AWaRe Antibiotic Book: providing guidance on optimal use and informing policy[J]. Lancet Infect Dis, 2022, 22(11): 1528-1530. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00683-1.
- [28] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Rapid tests for group A streptococcal infections in people with a sore throat [EB/OL]. (2019-11-03) [2025-03-14]. <https://www.nice.org.uk/guidance/dg38/chapter/2-The-diagnostic-tests>.
- [29] Kanagasabai A, Evans C, Jones HE, et al. Systematic review and meta-analysis of the accuracy of McIsaac and Centor score in patients presenting to secondary care with pharyngitis[J]. Clin Microbiol Infect, 2024, 30(4):445-452. DOI: 10.1016/j.cmi.2023.12.025.
- [30] McIsaac WJ, White D, Tannenbaum D, et al. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat[J]. CMAJ, 1998, 158(1):75-83.
- [31] Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, et al. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273(4): 973-987. DOI: 10.1007/s00405-015-3872-6.
- [32] Reinholdt KB, Rusan M, Hansen PR, et al. Management of sore throat in Danish general practices[J]. BMC Fam Pract,

- 2019, 20(1):75. DOI: 10.1186/s12875-019-0970-3.
- [33] Thompson TZ, McMullen AR. Group A Streptococcus testing in pediatrics: the move to point-of-care molecular testing[J]. *J Clin Microbiol*, 2020, 58(6): e01494-01419. DOI: 10.1128/JCM.01494-19.
- [34] Dubois C, Smeesters PR, Refes Y, et al. Diagnostic accuracy of rapid nucleic acid tests for group A streptococcal pharyngitis: systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2021, 27(12):1736-1745. DOI: 10.1016/j.cmi.2021.04.021.
- [35] Cohen JF, Cohen R, Levy C, et al. Selective testing strategies for diagnosing group A streptococcal infection in children with pharyngitis: a systematic review and prospective multicentre external validation study[J]. *CMAJ*, 2015, 187(1):23-32. DOI: 10.1503/cmaj.140772.
- [36] Cohen JF, Tanz RR, Shulman ST. Group A Streptococcus pharyngitis in children: new perspectives on rapid diagnostic testing and antimicrobial stewardship[J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2024, 13(4): 250-256. DOI: 10.1093/jpids/piae022.
- [37] Xiao Y, Leung E. Over-the-counter and direct-to-consumer testing for Group A streptococcus[J]. *Clin Biochem*, 2023, 117:34-38. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2022.04.003.
- [38] Gerber MA, Tanz RR, Kabat W, et al. Potential mechanisms for failure to eradicate group A streptococci from the pharynx[J]. *Pediatrics*, 1999, 104(4 Pt 1): 911-917. DOI: 10.1542/peds.104.4.911.
- [39] Martin JM, Green M, Barbadora KA, et al. Group A streptococci among school-aged children: clinical characteristics and the carrier state[J]. *Pediatrics*, 2004, 114(5):1212-1219. DOI: 10.1542/peds.2004-0133.
- [40] Begovac J, Bobinac E, Benic B, et al. Asymptomatic pharyngeal carriage of beta-haemolytic streptococci and streptococcal pharyngitis among patients at an urban hospital in Croatia[J]. *Eur J Epidemiol*, 1993, 9(4): 405-410. DOI: 10.1007/BF00157398.
- [41] Holm S, Henning C, Grahn E, et al. Is penicillin the appropriate treatment for recurrent tonsillopharyngitis? Results from a comparative randomized blind study of cefuroxime axetil and phenoxymethylpenicillin in children. The Swedish Study Group[J]. *Scand J Infect Dis*, 1995, 27(3): 221-228. DOI: 10.3109/00365549509019013.
- [42] Gerber MA, Randolph MF, Chanatry J, et al. Five vs ten days of penicillin V therapy for streptococcal pharyngitis [J]. *Am J Dis Child*, 1987, 141(2):224-227. DOI: 10.1001/archpedi.1987.04460020114043.
- [43] Paradise JL, Bluestone CD, Colborn DK, et al. Tonsillectomy and adenotonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children[J]. *Pediatrics*, 2002, 110(1 Pt 1): 7-15. DOI: 10.1542/peds.110.1.7.
- [44] Discolo CM, Darrow DH, Koltai PJ. Infectious indications for tonsillectomy[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2003, 50(2): 445-458. DOI: 10.1016/s0031-3955(3)00030-0.
- [45] Kaplan EL, Johnson DR. Unexplained reduced microbiological efficacy of intramuscular benzathine penicillin G and of oral penicillin V in eradication of group a streptococci from children with acute pharyngitis[J]. *Pediatrics*, 2001, 108(5): 1180-1186. DOI: 10.1542/peds.108.5.1180.
- [46] Casey JR, Kahn R, Gmoser D, et al. Frequency of symptomatic relapses of group A beta-hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis in children from 4 pediatric practices following penicillin, amoxicillin, and cephalosporin antibiotic treatment[J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2008, 47(6): 549-554. DOI: 10.1177/0009922808315212.
- [47] Gastanaduy AS, Kaplan EL, Huwe BB, et al. Failure of penicillin to eradicate group A streptococci during an outbreak of pharyngitis[J]. *Lancet*, 1980, 2(8193): 498-502. DOI: 10.1016/s0140-6736(80)91832-2.
- [48] Robinson JL. Paediatrics: how to manage pharyngitis in an era of increasing antimicrobial resistance[J]. *Drugs Context*. 2021, 10: 2020-11-6. DOI: 10.7573/dic.2020-11-6.
- [49] Pellegrino R, Timitilli E, Verga MC, et al. Acute pharyngitis in children and adults: descriptive comparison of current recommendations from national and international guidelines and future perspectives[J]. *Eur J Pediatr*, 2023, 182(12):5259-5273. DOI: 10.1007/s00431-023-05211-w.
- [50] Norton L, Myers A. The treatment of streptococcal tonsillitis/pharyngitis in young children[J]. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 7(3): 161-165. DOI: 10.1016/j.wjorl.2021.05.005.
- [51] Yu D, Liang Y, Lu Q, et al. Thoughts on group A Streptococci[J]. *Lancet Microbe*, 2023, 4(7): e484-e485. DOI: 10.1016/S2666-5247(23)00138-6.
- [52] Ralph AP, Carapetis JR. Group a streptococcal diseases and their global burden[J]. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2013, 368:1-27. DOI: 10.1007/82\_2012\_280.
- [53] 黄震东, 饶栩栩, 岑润超. 我国中小學生风湿热流行状况的调查[J]. *中华心血管病杂志*, 1998, 26(2):94.
- [54] Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 12(12): CD000023. DOI: 10.1002/14651858.CD000023.pub5.
- [55] Zacharioudaki ME, Galanakis E. Management of children with persistent group A streptococcal carriage[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2017, 15(8): 787-795. DOI: 10.1080/14787210.2017.1358612.
- [56] Bass JW, Person DA, Chan DS. Twice-daily oral penicillin for treatment of streptococcal pharyngitis: less is best[J]. *Pediatrics*, 2000, 105(2): 423-424. DOI: 10.1542/peds.105.2.422.
- [57] Ferguson GW, Shultz JM, Bisno AL. Epidemiology of acute rheumatic fever in a multiethnic, multiracial urban community: the Miami-Dade County experience[J]. *J Infect Dis*, 1991, 164(4): 720-725. DOI: 10.1093/infdis/164.4.720.
- [58] Manyemba J, Mayosi BM. Penicillin for secondary prevention of rheumatic fever[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002, 2002(3):CD002227. DOI: 10.1002/14651858.CD002227.
- [59] Johnson DR, Kurlan R, Leckman J, et al. The human immune response to streptococcal extracellular antigens: clinical, diagnostic, and potential pathogenetic implications[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(4):481-490. DOI: 10.1086/650167.
- [60] Dou ZZ, Li W, Hu HL, et al. Group A Streptococcal meningitis in children: a short case series and systematic review[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2024, 43(8): 1517-1531. DOI: 10.1007/s10096-024-04863-2.