

·论著·

# 人-猪链球菌感染性综合征研究

胡晓抒 朱凤才 汪华 陈宋义 王广和 孙建中 华春涛 杨华富

**【摘要】目的** 描述人-猪链球菌感染性综合征的临床表现,探讨病原特征,以及感染来源。**方法** 观察 25 例原因不明的“急性感染性中毒性出血性休克综合征”,用十几种培养基进行病原分离、菌种鉴定、药敏试验和动物试验,用 PCR 指纹图技术分析人源与猪源株的同源性,用流行病学方法调查感染来源等。**结果** 猪链球菌感染性综合征临床表现主要有:链球菌中毒性休克综合征和链球菌脑膜炎型综合征。从患者的血液和脑脊液中各分离到 3 株链球菌,经生长培养特性,形态特征,生化特性,菌体脂肪酸分析,血清凝集等系统鉴定,此 6 株菌均为猪链球菌型。经流行病学调查等证实,本起疾病为感染性疾病,人与人之间未见传染性,与接触患病、死猪有关。随机引物 PCR 技术分析显示,人源与猪源菌株系同源。**结论** 本起疾病的病原体为猪链球菌型,感染来源为直接接触病、死猪。

**【关键词】** 链球菌,血;链球菌感染;脓毒症综合征;核苷酸图谱

**Studies on human streptococcal infectious syndrome caused by infected pigs** HU Xiaoshu, ZHU Fengcai, WANG Hua, et al. Jiangsu Provincial Sanitary and Health Center, Nanjing 210009, China

**【Abstract】 Objectives** To demonstrate the clinical manifestations of *S suis* infectious syndrome; to study the characteristics of causative organism and its source. **Methods** 25 cases of unknown causes of food poisoning were identified in the central area of Jiangsu province, China in July 1998. Biological specimens were collected in some patients, and the causative organism was isolated using a number of different culture medium. Isolated organisms were identified by serum antibody tests, API biochemical tests, drug sensitivity tests and animal model experiments. The human born strains and the pig born strains were compared by RAPD technique. **Results** Cases were clinically categorized into two types: Streptococcal toxic shock syndrome (STSS) and streptococcal meningitis syndrome (SMS). Three strains of streptococci were isolated respectively from the blood and cerebrospinal fluid of 6 cases. All these 6 strains were confirmed to be *S suis* type 2 by culture characteristics, morphology, biochemical characteristics, serum antibody tests and fatty acid profile analysis. Animal model experiment showed that these strains were sensitive to rabbits and pigs, but not to rats. RAPD fingerprint test revealed an identity between human born and pig born strains. **Conclusions** The aetiological agent of these human cases was *S suis* type 2. Human cases were contracted by direct contact with the infected pigs or the corpse of infected pigs.

**【Key words】** Streptococcus sanguis; Streptococcal infections; Sepsis syndrome; Nucleotide mapping

1998 年 7 月,江苏南通市卫生防疫站报告了 1 例疑似炭疽病例,经临床专家会诊,诊断为原因不明的急性感染性中毒性出血性休克综合征,虽经积极抢救,但未见效,于次日晨死亡。经初步调查,该地及周边地区在此病例发生之前,已有 8 例类似病例发生,均经抢救无效而死亡。这些病例临床表现复杂,病情凶险,都表现为多器官损害。其临床表现与国外 90 年代后报道的链球菌中毒性休克综合征相

似<sup>[1-4]</sup>。病情发生后,我们从病原学、流行病学、临床诊断、治疗及病理学、预防措施等方面进行了研究,报道如下。

## 材料与方法

### 一、诊断标准

1. 链球菌中毒性休克综合征:参考美国 CDC 1993 年制订的链球菌中毒性休克综合征诊断标准<sup>[1]</sup>,并结合本起疾病的特点制订。临床表现为血压降低,并伴有 2 项以上的多脏器功能不全,此外从无菌部位分离到链球菌,或有与病、死猪接触史等。

2. 链球菌脑膜炎型综合征<sup>[5]</sup>:临床表现为脑膜

作者单位:210009 南京市 江苏省卫生防疫站(胡晓抒、朱凤才、汪华、杨华富);江苏省南通市卫生防疫站(陈宋义);江苏省海安县卫生防疫站(王广和、华春涛);江苏省如皋市卫生防疫站(孙建中)

刺激症状等,此外由脑脊液中分离到链球菌,或有与病、死猪接触史等。

## 二、个案调查:

对所有病例均按统一标准进行个案调查,主要包括临床表现、实验室检验、治疗预后情况和与病、死牲畜接触史等流行病学情况等。

## 三、病原学研究

1. 病原分离鉴定:采集患者血液、脑脊液和病猪的心、脾、肝、肾、淋巴结,直接接种于血平板等培养基,分别置有氧和厌氧环境下 37℃ 分离培养。同时用血液直接进行透射电镜观察。

对分离到的病菌,用 API 20 Strep 生化系统进行菌种鉴定;用猪链球菌Ⅲ型标准血清进行凝集试验;并在菌体脂肪酸自动分析仪上,以猪链球菌Ⅲ型为对照,进行菌体脂肪酸组成分析;同时进行药敏试验。

2. 毒力试验:选用人源和猪源菌接种昆明小白鼠、家兔和猪,观察接种后发病情况,并进行病原分离和病理解剖观察。

3. 随机引物 PCR 分析:设计 10 条引物进行 PCR 扩增,1.5% 琼脂糖凝胶电泳检测扩增产物,再用 Treeview 和 Phylip 软件分析菌株间的亲缘关系。设猪链球菌Ⅲ型为对照。

## 四、尸体解剖

病理解剖专家对因链球菌中毒性休克综合征和链球菌脑膜炎综合征而死亡的病例进行尸体解剖。

## 结 果

### 一、病例分布情况及其流行病学特征

符合链球菌中毒性休克综合征诊断标准的病例有 16 例,其中 13 例死亡,病死率为 81.25%,符合链球菌脑膜炎综合征诊断标准的病例有 9 例,其中有 1 例死亡。

所有病例均发生于 7 月下旬~8 月上旬,为该地区的高温季节。

病例分布于相邻的 4 个县(市),23 个乡(镇),25 个村庄,发病较严重的某县共发生 7 例链球菌中毒性休克综合征,和 9 例链球菌脑膜炎型综合征,各病例之间均没有明显的接触史。

患者均为男性,最小 29 岁,最大 75 岁,30~50 岁占 72%(18/25)。均居住在农村,在发病前 2 日内均有与病、死猪直接接触史。5 人为职业屠夫,3 人为销售猪肉者,有 17 人在发病前仅有 1 次接触病、

死猪史。

在落实了以禁宰病、死猪为主的综合性防制措施 2 d 后,未见有新发病例,而当地的生猪疫情比人间疫情滞后了 10 d 才开始缓和。

## 二、病原研究

1. 病原菌分离鉴定:从 3 例链球菌中毒性休克综合征患者血液中和 3 例链球菌脑膜炎型综合征患者的脑脊液中分离到 6 株链球菌,其培养特性、生长特征、染色形态和电镜结构均完全一致。

该菌在血平板上为灰白色、凸起、光滑、较小,菌落周围有一层草绿色溶血环,属溶血,革兰阳性、呈球状、椭圆形;多数为单个、成双,少数成短链。在葡萄糖肉汤上呈絮状生长,沉于管底,经 API 20 Strep 生化系统鉴别,6 株菌皆为猪链球菌Ⅲ型,鉴定率为 99.9%;皆与猪链球菌Ⅲ型标准血清凝集,菌体脂肪酸构成与标准猪链球菌Ⅲ型完全一致。

2. 药敏试验:分离出的菌株对青霉素均中度敏感,对氯霉素、头孢类、万古霉素和氨苄青霉素敏感,对四环素、链霉素不敏感。联合药敏试验表明:大剂量青霉素加头孢三嗪对人源菌抑制效果好,而猪源菌对氨苄青霉素和复方磺胺嘧啶敏感,猪源与人源菌株药敏结果一致。

3. 毒力试验:人源与猪源菌株均对小白鼠不敏感,对家兔和猪敏感,并导致死亡。病理所见为小肠水肿严重,肠壁变薄,肝肾肿大,瘀血,肺部出血,并从心脏血中检测到与接种菌株相同的链球菌。

4. 菌株同源性:对来源于不同地区的 3 株人源菌(2 株从患者血中分离,1 株则分离自人脑脊液)和 3 株猪源菌,随机引物 PCR 技术分析显示,此 6 株菌与猪链球菌Ⅲ型完全同源,与从该地分离的链球菌不同源。

## 三、临床表现及病理改变

链球菌中毒性休克综合征病例的主要临床表现:突发高热(占有 100%),最高体温达 42℃,伴有头痛(占 56.25%)及腹泻等胃肠道症状(占 68.75%),皮肤瘀点、瘀斑(占 81.25%)主要分布于四肢及头面部,不高出皮肤,无溃疡等,最终致休克(占 100%),少尿(占 81.25%)、死亡(占 81.25%)。

链球菌脑膜炎型综合征病例的主要临床表现为头痛(占 100%),高热(占 55.56%),均表现为脑膜刺激症状,未见腹泻等胃肠道症状,少见瘀点和瘀斑、休克、少尿等。潜伏期均在 2 日以内,多为几个小时。

尸解见多部位、多脏器有不同程度和范围的出血及内脏毛细血管弥漫性凝血,全身血液不凝固。与现场解剖病死猪的改变相似。

## 讨 论

由血液电镜观察和临床表现,可以基本排除病毒性疾病的可能。小白鼠对本菌不敏感,家兔和猪对该菌高度敏感,符合链球菌的特性。从尸体解剖可见,猪链球菌型是本起疾病的病原体。

本起疾病的感染来源是病、死猪,感染途径为直接接触等。其主要证据有:生猪疫情发生在人间疫情之前;猪疫情严重的县人间发病人数也最多;所有病例均有与病、死猪接触史,并多有破溃伤口;人源与猪源菌株的生化特性、形态特征,菌体脂肪酸组成和 RAPD 指纹图一致,均为猪链球菌型;采取禁宰病、死猪等措施后,人间疫情迅速下降,2 d 后终止。

猪链球菌引起的链球菌感染性综合征,虽为感染性疾病,但未见人群传染性,主要依据为病例分布高度散在,没有二代病例发生,无一例因食用病、死猪而发病,发病仅与接触病、死猪有关。

近 10 年,欧美各国相继报道重症链球菌感染病例,本文为国内首次报道人-猪链球菌感染病例。由

猪引起人重症链球菌感染的主要猪链球菌型,国外多数学者将其视为屠夫职业病<sup>[6,7]</sup>。

本起疾病的及时处理与迅速控制,挽救了部分患者的生命,对消除当地居民的恐慌心理、保持社会安定、有效地保护劳动力起到了重要作用,其社会效益和挽回的经济损失无法估量。本次研究所采用的技术和方法为今后诊断、处理、防止同类疾病的发生提供了极其宝贵的经验。

## 参 考 文 献

- 1 姜淑贤,尚德秋. 链球菌中毒性休克综合征和超抗原. 中国公共卫生, 1996, 12: 92-94.
- 2 阎世德,姜淑贤,陆桂珍. 国外 A 群链球菌病的流行病学研究. 疾病监测, 1996, 11: 26-31.
- 3 王阁. 超抗原与中毒性休克综合征. 国外医学流行病学传染病学分册, 1994, 2: 126-130.
- 4 Weiss KA, Laverdiere M. Group A streptococcus invasive infections: a review. Can J Surg, 1997; 40: 18-25.
- 5 祁贺龄,主编. 内科疾病鉴别诊断学. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社, 1994. 764-769.
- 6 Robertson ID, Blackmore DK. Occupational exposure to Streptococcus suis type 2. Epidemiol Infect, 1989, 103: 157-164.
- 7 Leelarasamee A, Nilakul C, Tien Grim S, et al. Streptococcus suis toxic-shock syndrome and meningitis. J Med Assoc Thai, 1997, 80: 63-68.

(收稿日期:1999-06-03)

(本文编辑:邵隽一)

## 消息 ·

### 中华医学会系列杂志(光盘版)1998 年版出版消息

中华医学会系列杂志(光盘版)由中华医学会杂志社与中国学术期刊(光盘版)电子杂志社联合编辑设计,清华大学光盘国家工程研究中心与清华同方光盘公司联合制作,中华医学会出品,中华医学会杂志社和中国学术期刊(光盘版)电子杂志社共同发行。该光盘从 1996 年起每年一套,连续出版。1998 年版现已出版。1996、1997 年版仍继续销售,价格相同。

该光盘收录了中华医学会系列杂志 67 种全年全部文献数据,一套 3 张。使用光盘上的全文检索软件,可对光盘中的所有文献进行全文检索,检索结果既可按印刷版格式在显示器上显示,也可在打印机上打印。还具有按刊名、篇名、关

键词、作者、机构、分类、引文和基金等多种方式检索的功能。

该光盘在单机和局域网上均可使用,安装方便、操作简单、收藏安全。光盘中配有中华医学会及其系列杂志的多媒体介绍,便于广大读者与各期刊编辑部联系。本系列光盘适合于医院、医药类院校及科研单位图书馆或资料室配置,也适合医药卫生专家、学者个人使用。每年一套定价 600 元(含邮费),欢迎订阅。

汇款地址:北京东四西大街 42 号 100710 中华医学会杂志社出版发行部 电话:010-65251918

请在汇款单附言栏中注明:光盘 年份 套数。