

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2017. 05. 014

· 论 著 ·

一例停乳链球菌似马亚种感染致隐匿性肾炎的调查

魏晓光¹, 张 辉¹, 贾丽君², 刘继锋¹, 龚建仁¹

(1 西安市疾病预防控制中心, 陕西 西安 710054; 2 西安交通大学第二附属医院, 陕西 西安 710004)

[摘 要] 停乳链球菌似马亚种是 C 组或 G 组 β-溶血性链球菌, 该菌感染的病例多与食用被污染的奶制品或肉制品有关, 主要表现为上呼吸道感染症状, 容易误诊。2014 年 6 月西安市某幼儿园暴发一起食源性(酸奶)停乳链球菌似马亚种感染引起的急性上呼吸道感染疫情。对所有病例进行随访时发现, 首发病例发展为隐匿性肾炎, 未及时明确诊断并治疗是首发病例发展为隐匿性肾炎的主要原因。为提高对该菌感染流行病学特征和临床特征的认识, 加强防治能力, 减少不良后遗症的发生, 对该病例的调查和疫情的应对情况进行报告。

[关 键 词] 停乳链球菌似马亚种; 隐匿性肾炎; 流行病学调查; 食源性致病菌

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)05-0458-04

A case of latent nephritis infected with *Streptococcus dysgalactiae subspecies equisimilis*

WEI Xiao-guang¹, ZHANG Hui¹, JIA Li-jun², LIU Ji-feng¹, GONG Jian-ren¹ (1 Xi'an Center for Disease Control and Prevention, Xi'an 710054, China; 2 The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China)

[Abstract] *Streptococcus dysgalactiae subspecies equisimilis* (SDSE) belongs to group C or group G β-hemolytic *Streptococcus*, SDSE infection cases are mostly related with the consumption of contaminated dairy or meat products, the major symptom is upper respiratory tract infection, and is easily to be misdiagnosed. In June 2014, an outbreak of acute upper respiratory tract infection due to SDSE occurred in a kindergarten in Xi'an City. All cases were followed up, the initial case developed as latent nephritis, the main cause for the development of latent nephritis was not performing diagnosis and treatment timely. In order to enhance the understanding of the epidemiological and clinical features of SDSE infection, strengthen prevention and control ability, and reduce the occurrence of adverse sequelae, investigation of the case and epidemic situation should be reported.

[Key words] *Streptococcus dysgalactiae subspecies equisimilis*; latent nephritis; epidemiological survey; food-borne pathogenic bacteria

[Chin J Infect Control, 2017, 16(5): 458-461]

停乳链球菌似马亚种是 C 组或 G 组 β-溶血性链球菌, 主要分离自人, 但人感染却很少见^[1]。该菌感染的病例多与食用被污染的奶制品或肉制品有关, 主要表现为上呼吸道感染症状, 非常容易被误诊^[2]。目前, 国内关于该菌引起的暴发疫情和病例报告很少, 关于病例并发症的报告则几乎没有^[3-4]。2014 年 6 月西安市某幼儿园暴发一起食源性(酸

奶)停乳链球菌似马亚种感染引起的急性上呼吸道感染疫情^[5]。3 个月和 6 个月后对所有病例进行随访时发现除首发病例发展为隐匿性肾炎外, 其余病例无不良症状。为提高对该菌感染的流行病学特征和临床特征认识, 加强防治能力, 减少不良后遗症的发生, 遂将该病例的调查和疫情的应对情况报告如下。

[收稿日期] 2016-09-30

[作者简介] 魏晓光(1982-), 男(汉族), 河南省焦作市人, 主管医师, 主要从事微生物检验研究。张辉同为第一作者。

[通信作者] 张辉 E-mail: 493490422@qq.com

1 对象与方法

1.1 调查对象 2014 年 6 月 14—16 日西安市某幼儿园暴发一起食源性(酸奶)急性上呼吸道感染疫情。本研究的研究对象为此次疫情的首发病例,该病例临床症状典型且较重。经西安市疾病预防控制中心调查、核实、处置后,现场采集首发病例咽部假膜处脓血点咽拭子标本,带回中心微生物实验室进行细菌分离培养,使用法国梅里埃公司的 BioMerieux Vitek II 生化系统对分离到的细菌进行鉴定与分型。

1.2 流行病学调查 调查该病例的相关个案调查表、临床病历及检测结果等。对该病例及其同事、学校负责人等进行现场访谈,对所有病例家属进行电话访谈。在该幼儿园及酸奶主要出售点附近的医疗机构进行病例搜索,对该病例的生活和工作环境进行卫生学调查。

2 结果

2.1 病例基本情况 病例女性,27 岁,汉族,未婚,某幼儿园保育老师。既往体弱,无药物过敏史,无糖尿病史,入职以来体检结果无异常。平时主要在家和幼儿园活动,病前一个月未患任何疾病,无服药史,无外出史及外来人员接触史,病前 1 周无类似病例接触史,病前 2 d(2014 年 6 月 12 日和 6 月 13 日)均在幼儿园内喝过当地某小品牌酸奶(仅见零

售,疑似变质,保质期仅 7 d,且要求 2~6 °C 保存),附近数个大型超市未见出售。

2.2 临床表现 该病例 6 月 13 日晚饭大量饮酒后,出现呕吐、腹痛、腹胀和腹泻症状,无其他异常,未服药。6 月 14 日上午再次呕吐,并觉咽部不适,在当地某三乙医院诊断为“急性胃肠炎”,给予奥美拉唑等药物静滴;下午 14:00 在家突现发热(38.7 °C)、咽充血、咽痛、头痛、乏力、畏寒、腰背及四肢酸痛、扁桃体红肿化脓等症状,无皮疹或皮肤潮红的症状,于当地某三甲医院就诊(未再转院治疗)。体格检查及 B 超显示:除有腹脐周压痛(+)和血尿外,无其他异常;血白细胞(WBC): $13.65 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比(N%):88%,淋巴细胞百分比:12%,单核细胞百分比:0.1%,血小板(PLT): $134 \times 10^9/L$,抗“O”试验:-,补体 C3:0.62 g/L;粪便常规仅隐血试验(OB):+。诊断为急性胃肠炎、急性扁桃体炎、泌尿系感染?考虑为急性肾炎综合征。给予复方氨林巴比妥注射液肌内注射,水溶性维生素注射剂、门冬氨酸钾镁注射液、氨曲南注射剂和托烷司琼注射剂等药物静脉滴注。6 月 17 日起血常规恢复正常,医嘱给予青霉素静脉滴注 3 d,随诊。7 月 2、11 日查体见眼睑水肿,抗“O”试验:++;7 月 14 日于该三甲医院最终诊断:隐匿性肾炎。该病例病情现已稳定,在家静养并接受保守治疗,未进行肾活检。3 个月和 6 个月后随访发现其临床症状均已消失。病例发病以来尿常规检测结果见表 1。

表 1 停乳链球菌似马亚种感染病例不同检测时间尿常规检测结果

Table 1 Routine urine test results of SDSE infection cases at different detection time

检测时间	潜血	尿蛋白	其他
6 月 14 日	+++	+++	尿胆原:++;RBC:898 个/ μL ,呈非均一性小红细胞;WBC:22.90 个/ μL ;上皮细胞:23.20 个/ μL ;小圆上皮细胞:19.80 个/ μL ,其余无异常
6 月 16 日	++	+++	尿胆原+;RBC:80 个/ μL ,10~15 个/HP;WBC:0~3 个/HP,其余无异常
6 月 17 日	++	++	未见血尿相关记录,RBC:80 个/ μL ,其余无异常
6 月 18 日	+	-	血尿消失;RBC:25 个/ μL , β_2 -微球蛋白:0.21 mg/L,其余无异常
6 月 19 日	+	±	RBC:25 个/ μL ,其余无异常
6 月 20 日	-	-	无异常
7 月 2 日	++	-	RBC:80 个/ μL ,0~1 个/HP,其余无异常
7 月 11 日	++	-	RBC:80 个/ μL ,0~3 个/HP,其余无异常
7 月 14 日	+	-	Z-RBC:80%,X-RBC:12%,Zs-RBC:8%,未见 RBC、WBC 计数记录
9 月 14 日	±	-	RBC:10 个/ μL ,其余无异常
12 月 29 日	-	-	无异常

2.3 实验室检测结果

2.3.1 病原学检测结果 将该病例的咽拭子标本现场接种血平板,经 5%CO₂ 37 °C 培养 24 h 后从中

检出 β -溶血性链球菌。该菌在血平板上的菌落形态:菌落中等大小,呈灰白色、圆形、扁平、干燥、周围有较宽的透明溶血环,在 1%葡萄糖肉汤培养基中

呈颗粒状浑浊生长;革兰染色为阳性球菌,圆形,多呈链状排列。见图 1。使用法国梅里埃公司的 BioMerieux Vitek II 生化系统对其进行鉴定,结果为停乳链球菌似马亚种,鉴定率 99%。



图 1 停乳链球菌似马亚种血平板培养菌落形态

Figure 1 SDSE colony morphology on blood culture plate

2.3.2 周围人群带菌调查 12 名幼儿园类似病例咽部均有数个淡灰色直径约 5 mm 的假膜,采集其咽部假膜处咽拭子标本 12 份,9 份检出 β -溶血性停乳链球菌似马亚种,此 9 例患者均喝过酸奶,3 份未检出(未喝过酸奶)。

2.4 病例搜索和密切接触者调查 幼儿园教职工中有类似症状者 37 例,但该幼儿园幼儿和所有病例家属中均无类似病例。病例临床表现主要为发热(24 例)、咽红(37 例)、咽痛(30 例)、头痛(26 例)、乏力(30 例)、畏寒(18 例)、腰背酸痛(24 例)、四肢酸痛(20 例)、扁桃体炎(13 例),其中 26 例进行了血常规检测,WBC 计数 $\geq 10 \times 10^9/L$ 者占 30.77%(8/26),N% $\geq 70\%$ 者占 84.62%(22/26),尿常规检测 3 例病例呈潜血和尿蛋白阳性,均检出停乳链球菌似马亚种。其中 30 例与首发病例同一时间(6 月 12 日和 6 月 13 日中午)喝过同种品牌同一批次疑似变质的酸奶。所有病例均被医院诊断为急性扁桃体炎或急性咽喉炎。对该品牌酸奶主要销售点和幼儿园附近医疗机构进行调查,该疫情暴发前 13 d 周边就诊人群平均每日约 32 例被诊断为急性咽喉炎或急性扁桃体炎,疫情暴发期间平均每日约 100 例,疫情暴发期间该类病例数明显增多。

2.5 环境调查 病例所在幼儿园有入托幼儿 454 名,教职工 65 名(含园医 3 名),教职工无宿舍。园内环境优良,教室均双面开窗,通风良好,各班保育老师均随班办公并就餐。每周食堂按预定食谱为幼

儿和教职工提供午餐,餐前会给教职工发放一杯酸奶,幼儿则不发放。该酸奶在厨房室温保存。现场调查时教职工喝的那批次酸奶已下架,该园也未留样且无进货、保管和发放记录。

2.6 控制措施 疫情初,鉴于病因不明,采取的措施有:幼儿园全体停课一周,隔离所有教职工并积极治疗病例,严格消毒个人生活物品并定期开窗通风,对幼儿园进行卫生清洁和终末消毒。确定酸奶是唯一致病危险因素后,停止供应酸奶并对全园进行“勤洗手、喝开水、吃熟食”为重点的健康教育。疫情平息后建议症状较重的病例注意休息,并定期进行尿常规和肾功能检查,发现异常及时就医。

3 讨论

该病例发病初即在其咽部假膜处脓血点采集的咽拭子中分离出 β -溶血性停乳链球菌似马亚种。病例起病急促且伴有较重的上呼吸道感染症状,有血尿和眼睑水肿等症状,WBC 和 N% 均升高,尿常规显示潜血和尿蛋白均呈阳性且持续时间较长,存在变形红细胞并伴红白细胞计数异常,补体 C3 下降,抗链球菌溶血素“O”试验阳性,诊断为隐匿性肾炎。因隐匿性肾炎病理改变多较轻,一般预后良好,主要是预防和积极治疗感染,定期进行尿常规和肾功能检查,保护肾功能,避免肾损伤的因素,如感染、劳累、妊娠及肾毒性药物等^[6]。所以该病例采取保肾护肾的保守治疗,未进行肾活检。

停乳链球菌健康人携带率约 30%^[7],其亚种似马亚种在健康人咽部携带率也不超过 8%^[8]。该亚种是一种条件致病菌,在机体免疫力低下时可致病,与化脓性链球菌有相似的毒力因子,严重感染多见于有基础性疾病或免疫力低下的人群,可致丹毒、肺炎、坏死性筋膜炎和链球菌中毒性休克综合征等,可并发肾炎,但不引起风湿热^[1,6,9]。此外,正常人咽部感染化脓性链球菌时引起的症状与该菌极为相似,不排除其引起未喝酸奶的人发病的可能性。可能是该起暴发疫情中部分病例未喝酸奶也有类似症状的主要原因。目前,国内关于停乳链球菌似马亚种感染引起的暴发疫情仅有 5 起报告,且均未涉及对病例的随访^[3-5,10-11];病例报告也很少,报告的感染者多有基础性疾病或处于机体免疫力低下状态(老年人、术后等)^[12-14],但大都能及时治愈,涉及到随访的极少^[12]。 β -溶血性链球菌主要通过空气飞沫传播,呼吸道感染症状明显,通过食源性感染则

比较少见,引起的胃肠道症状也较轻,不易察觉^[15]。流行病学调查时容易从临床症状判断传播途径,而忽略消化道传播的可能,导致疫情处置不当。国内有文献报道,停乳链球菌似马亚种感染者大都没有恶心、呕吐、腹泻等消化道症状^[4]。但该病例出现了呕吐和腹泻症状,可能是大量饮酒所致,也可能是停乳链球菌似马亚种严重侵袭消化道所致。日本报道^[16] WBC $<5 \times 10^9$ /L 和血小板减少症是停乳链球菌似马亚种严重感染且预后不良的独立危险因素。但该病例血常规检测中未出现这两个危险因素,也可能是未监测到。国外文献^[17]报道,对以急性咽峡炎为主要症状的 85 例 C 组 β -溶血性链球菌感染病例进行追踪随访,发现 1/3 出现肾炎,7 个月后有 2 例转为慢性肾炎。故笔者对该起疫情所有病例进行跟踪随访。

该病例由急性扁桃体炎发展为隐匿性肾炎的原因很多:(1)此病例既往体弱,刚发病时急性胃肠炎的症状掩盖了停乳链球菌似马亚种感染引起的急性扁桃体炎的症状,进一步降低了机体免疫力。(2)停乳链球菌似马亚种对大多数抗生素敏感^[3],可该病例并未及时针对性的使用抗菌药物治疗,致使病情进一步加重。隐匿性肾炎虽是免疫介导的疾病,但引起免疫介导的抗原却以细菌和病毒为主,因此积极有效的控制各种感染,减少或阻止其对肾小球的继续损害是治疗该类肾炎的基础和前提^[18]。(3)治疗时未能及时确诊,未及时采取针对性的保肾护肾措施。

[参 考 文 献]

- [1] 张秀珍,朱德妹. 临床微生物检验问与答[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:104-106.
- [2] Brandt CM, Spellerberg B. Human infections due to *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis*[J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(5): 766-772.
- [3] 翟永志,刘梦林,张志强,等. 一起食源性停乳链球菌类马亚型暴发感染调查[J]. 解放军医学院学报, 2013, 34(11):1135-1137.
- [4] 孙武装,王嘉,邢亚静,等. 食物源性 C 组 β 型溶血性链球菌感染 51 例临床分析[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(11): 826-828.
- [5] 张辉,刘继锋,龚建仁. 一起停乳链球菌似马亚种暴发感染的调查分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2015, 27(6): 707-710.
- [6] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008: 503,511,523.
- [7] 李凡,徐志凯. 医学微生物学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013:101.
- [8] 孙武装,张立海,王嘉,等. C 组 β 溶血性链球菌感染[J]. 国际呼吸杂志, 2007, 27(4): 302-303.
- [9] 贾文祥. 医学微生物学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:112-116.
- [10] 张彦丽,刘容珍,张桂玲,等. 从一起聚集感染事件中分离培养出停乳链球菌似马亚种[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(13): 1889-1891.
- [11] 韩秀兰,李云,董永辉. 从一起暴发疫情分离的停乳链球菌似马亚种检测分析[J]. 预防医学论坛, 2004, 10(6): 670-671.
- [12] 艾宇洁,陈念,李军,等. 侵袭性停乳链球菌感染二例[J]. 中华临床感染病杂志, 2015, 8(4): 362-363.
- [13] 侯伟伟,肖倩茹,张丽,等. 从血流中分离停乳链球菌似马亚种 1 株[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(16): 2046-2046.
- [14] 吴丹华,杨彩燕,林琳. 剖宫产术后感染切口的菌群分布和药物敏感性分析[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(10): 142-145.
- [15] 段刚,吴国辉. 一起乙型溶血性链球菌引起食物中毒的报告[J]. 中国卫生检验杂志, 2002, 12(1): 55.
- [16] Takahashi T, Sunaoshi K, Sunakawa K, et al. Clinical aspects of invasive infections with *Streptococcus dysgalactiae* ssp. *equisimilis* in Japan: differences with respect to *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus agalactiae* infections[J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(8): 1097-1103.
- [17] Balter S, Benin A, Pinto SW, et al. Epidemic nephritis in Nova Serrana Brazil[J]. Lancet, 2000, 355(9217): 1776-1780.
- [18] 饶克卿,何振生. 隐匿性肾炎血尿型从咽论治的临床疗效观察[J]. 四川中医, 2013, 31(4): 101-103.

(本文编辑:左双燕)