

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20205997

· 病例报告 ·

高毒力猪链球菌致化脓性脑膜炎 1 例

陈宗耀¹, 何 杨², 王登朝¹, 谢 伟³, 郑 茂¹, 姜亚运¹(1. 德阳市人民医院检验科, 四川 德阳 618000; 2. 德阳市疾病预防控制中心微生物检验所, 四川 德阳 618000;
3. 中江县疾病预防控制中心传染病防治与免疫规划科, 四川 德阳 618000)

[摘要] 报道 1 例猪链球菌引起化脓性脑膜炎病例, 为猪链球菌感染的诊治提供参考。回顾某院 1 例猪链球菌致化脓性脑膜炎病例的诊治过程和流行病学资料, 并对相关文献进行复习。此病例临床表现为发热头痛, 进展迅速, 通过有效的抗感染治疗后患者好转出院, 但是出现严重的听力障碍, 流行病学调查证明此为单发病例。猪链球菌感染后进展迅速并常伴有严重后遗症, 及时足量的地塞米松联合耳毒性低的抗菌药物治疗能降低听力障碍的发生率。

[关键词] 高毒力; 猪链球菌; 脑膜炎

[中图分类号] R515

A case of purulent meningitis caused by *Streptococcus suis* with high virulence

CHEN Zong-yao¹, HE Yang², WANG Deng-chao¹, XIE Wei³, ZHENG Mao¹, JIANG Ya-yun¹ (1. Department of Laboratory Medicine, Deyang People's Hospital, Deyang 618000, China; 2. Institute of Microbiological Detection, Deyang Center for Disease Control and Prevention, Deyang 618000, China; 3. Department of Prevention and Treatment of Infectious Diseases and Immune Planning, Zhongjiang County Center for Disease Control and Prevention, Deyang 618000, China)

[Abstract] To report a case of purulent meningitis caused by *Streptococcus suis* (*S. suis*), and provide reference for the diagnosis and treatment of *S. suis* infection. Diagnosis and treatment process as well as epidemiological data of a case of purulent meningitis caused by *S. suis* in a hospital was retrospectively reviewed, and relevant literatures were reviewed. Clinical manifestation of this case was fever and headache with rapid progress, after effective anti-infective treatment, patient was improved and discharged from hospital, but there was serious hearing impairment, epidemiological survey proved that this was a single case. *S. suis* infection develops rapidly with severe sequela, timely and adequate dexamethasone combined with low ototoxicity antimicrobial agents can reduce the occurrence of hearing impairment.

[Key words] high virulence; *Streptococcus suis*; meningitis

猪链球菌是一种重要的人畜共患病病原菌, 根据其荚膜多糖可分为 35 个血清群, 其中引起人类感染主要是 2 型, 曾在四川引起暴发流行^[1], 近年来其他省份也有散在报道^[2-3]。猪链球菌的毒力基因有荚膜多糖(*cps*)基因、溶菌酶释放蛋白(*mrp*)基因、

溶血素(*stx*)基因、细胞因子(*ef*)基因和甘油醛-3-磷酸脱氢酶(*gapdh*)基因, 这些毒力基因是猪链球菌致病力的重要指标^[4], 本院诊治 1 例携带上述五种毒力基因的猪链球菌感染患者, 现报告如下。

[收稿日期] 2019-11-21

[作者简介] 陈宗耀(1985-), 男(汉族), 广西壮族自治区桂林市人, 主管检验师, 主要从事病原微生物研究。

[通信作者] 陈宗耀 E-mail: chenzyao@yeah.net

1 临床资料

患者男,52岁,农民,2019年7月23日开始头痛,经卧床休息后症状持续加重,出现剧烈头痛、发热、寒战、喷射性呕吐,于中江县人民医院进行相关治疗(具体不详),但患者症状无缓解,出现呼之不应,烦躁不安,胡言乱语等症状,于2019年7月24日转本院急诊监护病房住院治疗。

入院查体:患者体温 38.1℃,脉搏 86 次/分,呼吸 20 次/分,血压 126/72 mmHg,呈昏睡状,四肢肌

力 5 级,颈阻阳性。实验室检查:入院后实验室常规检查结果见表 1。病原学检查:患者脑脊液和血培养(梅里埃 Bact/ALERT3D 全自动血培养仪)均检出革兰阳性球菌,经 VIETK 2 Compact 全自动微生物分析系统鉴定为猪链球菌。送四川省疾病预防控制中心复核为猪链球菌 2 型,相关毒力基因检测:*cps2J*、*mrp*、*sly*、*gapdh*、*ef* 基因均阳性。采用梅里埃链球菌属药敏试剂盒 14355 进行药敏试验,结果显示对青霉素、头孢噻肟、氯霉素、利福平、左氧氟沙星、莫西沙星、万古霉素、利奈唑胺等抗菌药物敏感,对红霉素、克林霉素和四环素耐药。

表 1 猪链球菌感染患者入院后血和脑脊液检查结果

Table 1 Blood and cerebrospinal fluid examination results of patients with *S. suis* infection after admission

| 日期 | 血 | | | 脑脊液 | | | | | | | |
|-------|------------------------------|----------------|------------------|-------------------------------|---------------|---------------|----------------|-----------------|-----------------|-------------|----------------------------|
| | 白细胞计数 ($\times 10^9/L$) | 中性粒细 胞比率(%) | 超敏 CRP (mg/L) | 有核细胞计数 ($\times 10^9/L$) | 多核细胞 比率(%) | 单核细胞 比率(%) | 乳酸脱 氢酶(U/L) | 葡萄糖 (mmol/L) | 氯化物 (mmol/L) | 蛋白 (g/L) | 压力 (mmH ₂ O) |
| 7月24日 | 18.18 | 93.2 | 124.5 | 0.76 | 0.85 | 0.15 | 88 | 0.07 | 116 | 3.18 | 420 |
| 7月25日 | 19.58 | 92.2 | 106.8 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 7月26日 | 17.18 | 93.4 | 117.4 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 7月27日 | 11.73 | 89.2 | 18.9 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 7月31日 | - | - | - | 0.04 | 0.17 | 0.83 | 44 | 3.00 | 117.5 | 0.60 | 170 |
| 8月1日 | 10.76 | 79.5 | 9.8 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 8月6日 | 7.51 | 69.2 | 7.3 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 8月7日 | - | - | - | 0.55 | 0.11 | 0.89 | 14 | 4.03 | 124.7 | 0.28 | 190 |
| 8月16日 | - | - | - | 0.02 | 0.12 | 0.88 | 21 | 4.94 | 125.2 | 0.38 | 200 |
| 8月22日 | - | - | - | 0.01 | - | - | 19 | 3.77 | 121.7 | 0.41 | 200 |

注:CRP为C反应蛋白;-为未进行该项检查。

2 流行病学调查

2019年7月17日,患者在某农场购买8头幼猪,购买时该农场饲养的猪已有部分因病死亡。患者购买的幼猪精神状态差,在搬运过程中多次、多部位接触幼猪。7月19日患者发现购回的8头幼猪已有6头死亡,于是自行将死猪进行深埋,并请人将剩余存活的2头幼猪宰杀,自行处理猪肉。经后续调查,两名宰杀人员均进食病猪肉,但无发热、头痛等症状,患者家属也无异常状况。

3 诊疗经过

入院后患者脑脊液革兰染色镜检见大量革兰阳

性球菌,初步诊断为化脓性脑膜炎,以美罗培南联合万古霉素抗感染。7月25日患者血培养和脑脊液培养均提示革兰阳性球菌,7月26日细菌鉴定结果为猪链球菌,诊断为猪链球菌感染,根据药敏结果更改抗感染方案为万古霉素联合头孢曲松。8月1日患者诉右耳听觉模糊,偶有头晕、耳鸣症状,出现中枢性面、舌瘫,步态不稳等症状。8月25日患者体温正常,复查脑脊液和血培养结果均阴性,脑脊液常规未见异常,给予出院继续康复治疗。出院时患者右侧轻度中枢性面瘫,平衡功能障碍,双耳极重度耳聋。

4 讨论

人感染猪链球菌最主要的因素是猪或猪肉暴露,特别是在猪肉暴露期有皮肤损伤以及导致免疫

受损的基础疾病,患者一般为成年男性和老年人^[5],大约三分之二的猪链球菌感染患者发展为脑膜炎综合征,其中耳聋和前庭功能障碍是存活者中最常见的并发症^[6],严重影响患者的生存质量。由于本地区曾发生该菌致人感染的暴发流行,因此需要提高认识,严防疫情扩大。

目前发现感染人的猪链球菌最主要是 2 型,但猪链球菌 2 型也存在着强致病力、弱致病力和不致病菌株之分^[4]。猪链球菌含有多种毒力基因,包括 *cps2J*、*mrp*、*sly*、*gapdh* 和 *ef*,这些毒力基因是其致病力的主要指标^[7]。2005 年四川省暴发流行的猪链球菌感染携带 *cps2J*、*sly*、*mrp* 和 *ef* 四种毒力基因,感染者预后不良^[1],而 2018 年江苏报道^[8]的 1 例人感染猪链球菌菌株仅携带 *sly* 毒力基因,*mrp* 和 *ef* 基因均阴性,患者恢复良好。本例患者感染的猪链球菌,毒力基因 *cps2J*、*mrp*、*sly*、*ef* 和 *gapdh* 检测均阳性,提示为强毒力株,需要警惕其暴发流行。经调查,本次检出的猪链球菌为散发个案,与传染源接触的其他人员并未发病,可能是患者存在其他的易感因素。在药物敏感性方面,该菌对红霉素、克林霉素和四环素耐药,对青霉素、头孢噻肟、氯霉素、利福平、左氧氟沙星、莫西沙星、万古霉素和利奈唑胺等抗菌药物敏感,与其他报道^[9-11]一致。

本例患者有明确的接触史,接触传染源后 6 d 发病,起病急且病情进展迅速。入院后及时进行脑脊液和血培养明确病原菌,并给予有效的抗感染治疗,在患者原发症状明显改善后出现了严重的听力障碍,与多数文献^[12-14]报道的疾病特征相似,其机制是由于病原菌通过耳蜗导水管从蛛网膜下腔进入外淋巴而导致的耳蜗脓毒症。国外研究^[6]报道,及时足量的地塞米松治疗可以有效地改善猪链球菌感染导致的听力障碍,但国内一项研究^[15]推测,猪链球菌患者听力障碍的发生不仅仅与是否使用糖皮质激素有关,还可能取决于使用的抗菌药物,应避免使用耳毒性药物,头孢曲松联合利奈唑胺和地塞米松可能是治疗猪链球菌感染并改善听力损伤的有效方案。本例患者除出现严重的听力障碍外还出现了右侧轻度中枢性面瘫和平衡功能障碍的并发症,此情况在国内的报道中罕见,但来自荷兰的研究^[16]发现,286 例感染猪链球菌患者中有 35 例存在除听力障碍外的其他神经后遗症,包括 19 例共济失调,2 例认知障碍,其机制有待深入探讨。

综上所述,猪链球菌致人感染起病急,病情进展快,尽快确认病原菌并选择有效的抗菌药物治疗能

很快控制病情,但在改善后遗症方面还有待更多的临床研究,以提供一个更为有效的治疗方案。同时,加强对猪链球菌感染防控的宣传教育,对减少其流行具有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] 江南,杨兴祥,唐荣珍,等. 四川省 83 例人感染猪链球菌患者的临床特征[J]. 中华急诊医学杂志, 2005, 14(11): 891-894.
- [2] 李燕华,韦俊杰,范秉林,等. 猪链球菌脑膜炎 5 例报告[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(9): 835-837.
- [3] 陆乔. 人感染猪链球菌 II 型致败血症 1 例[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(6): 882-883.
- [4] 罗隆泽,王鑫,崔志刚,等. 四川资阳地区健康猪 2 型猪链球菌分离与分子生物学特征分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2009, 25(9): 842-845.
- [5] Rayanakorn A, Goh BH, Lee LH, et al. Risk factors for *Streptococcus suis* infection: a systematic review and Meta-analysis[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 13358.
- [6] Huang VT, Ha N, Huy NT, et al. Epidemiology, clinical manifestations, and outcomes of *Streptococcus suis* infection in humans[J]. Emerg Infect Dis, 2014, 20(7): 1105-1114.
- [7] 赵华梅,潘秀珍,唐家琪. 猪链球菌毒力因子和鉴定方法的研究进展[J]. 微生物学杂志, 2006, 26(1): 77-80.
- [8] 赵梦娇,张梦寒,王小龙,等. 江苏省苏州市 1 例人感染猪链球菌病例调查[J]. 疾病监测, 2018, 33(7): 614-618.
- [9] 钟一鸣,晏群,李虹玲,等. 人猪链球菌感染致脑膜炎 1 例[J]. 中国病原生物学杂志, 2014, 9(3): 292-293.
- [10] 马惠东,金亮,万凤英,等. 猪链球菌致化脓性脑膜炎 1 例[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(2): 201-202.
- [11] Ichikawa T, Oshima M, Yamagishi J, et al. Changes in antimicrobial resistance phenotypes and genotypes in *Streptococcus suis* strains isolated from pigs in the Tokai area of Japan[J]. J Vet Med Sci, 2020, 82(1): 9-13.
- [12] 金凯,袁国平,胡家瑜,等. 海市首例人感染猪链球菌病的发现及确认[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(10): 1075-1076.
- [13] 韦桂林,韦耿贵,谭智敏,等. 人猪链球菌 II 型重症感染一例[J]. 中国临床新医学, 2019, 12(10): 1133-1135.
- [14] 郭景景,丁宸,邵婧,等. 徐州地区人感染猪链球菌 2 型 1 例[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(5): 805-806.
- [15] 翁声通,俞晓玲,官升灿,等. 人感染猪链球菌脑膜炎并发听力障碍的临床治疗研究[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(35): 5-7.
- [16] van Samkar A, Brouwer MC, Schultsz C, et al. *Streptococcus suis* meningitis: a systematic review and Meta-analysis[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2015, 9(10): e0004191.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:陈宗耀,何杨,王登朝,等. 高毒力猪链球菌致化脓性脑膜炎 1 例[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(10): 932-934. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20205997.

Cite this article as: CHEN Zong-yao, HE Yang, WANG Deng-chao, et al. A case of purulent meningitis caused by *Streptococcus suis* with high virulence[J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(10): 932-934. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20205997.