

• 病例报告 •

猪链球菌致脑膜炎、败血症 1 例

福建省宁化县总医院检验科 (三明 365400) 罗秀琴
钟春燕 陈一娴 吴茂彬 张雁 马传志 巫瑞文

猪链球菌是一种常见的人畜共患病原菌,正常存在于猪鼻腔、扁桃体、上呼吸道等部位。人感染猪链球菌主要通过破损的皮肤或黏膜接触病/死猪而感染,感染该菌后可出现高热、寒战、头痛、腹泻、听力下降甚至耳聋、运动功能紊乱,重症患者有中毒性休克、弥散性血管内凝血、脑膜炎、败血症等临床表现,严重可致死亡等^[1]。最近,我们从一例患者脑脊液与血液中同时分离到猪链球菌 II 型,现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例简介:患者男,54 岁,农民,因“寒战发热 2 天,伴人事不省半天”于 2019 年 7 月 26 日 12:27 入住我院 ICU。患者家属代述:2 天前患者无明显诱因出现畏寒伴发热(具体体温不详),无咳嗽、咳痰,无恶心、呕吐,无胸闷、气促,无腹痛、腹泻,无肢体抽搐,无四肢活动障碍,家属未予特殊处理。1 天前患者症状未见明显缓解,就诊当地卫生院予输液治疗(具体用药不详)。半天前患者突发人事不省,伴持续寒战,家属为进一步诊治就诊我院。既往史:左下肢静脉曲张病史 10 余年,未予特殊处理。个人史:有嗜酒史 30 余年,每天饮白酒约 6 两;有吸烟史 30 余年,每天约 2 包。入院查体:T:37.8℃,P:118 次/min,R:40 次/min,BP:114/85 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。急性病面容,被动体位,全身持续抖动,神志昏迷。呼吸促,双肺呼吸音粗,可闻及鼾鸣音。颈项强直,布鲁氏征阳性,克尼格征阳性,四肢肌力检查不配合,全身多处皮肤见溃疡瘢痕形成(图 1)。初步诊断:发热、昏迷待查。



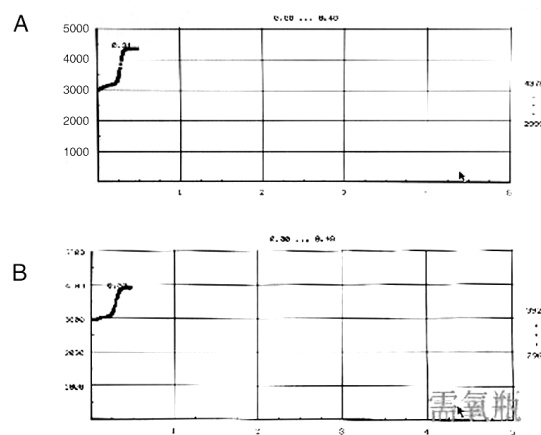
图 1 患者后背、手掌溃疡瘢痕

1.2 影像学检查:2019-7-26 头颅 CT 平扫示脑萎缩表现。胸部 CT 平扫+CT 新技术多平面重建(MPR)示:1)左肺下叶少许炎症;2)双肺上叶肺大泡;3)纵隔见多发小淋巴结影,部分钙化;4)脂肪肝表现。

1.3 实验室检查:血常规示白细胞 $24.05 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 94.7%,血小板 $92 \times 10^9/L$,C 反应蛋白 168.4 mg/L。降钙素原 28.66 ng/mL。血生化提示肝功能、肾功能异常,电解质紊乱。脑脊液压力 300 cm H₂O (1 cm H₂O=

0.009 8 kPa);脑脊液常规:外观乳白色、微浑浊,潘氏试验阳性,白细胞计数 $1\ 400 \times 10^6/L$,多核细胞占 87%,单个核细胞占 13%;脑脊液生化:氯化物 115.4 mmol/L,葡萄糖 0.08 mmol/L,总蛋白 2.71 g/L,乳酸脱氢酶 78 U/L,腺苷脱氨酶 2 U/L,提示化脓性脑膜炎。

病原微生物检查:包括血培养(法国生物梅里埃血培养仪 BACT/ALERT 3D)、脑脊液培养(郑州安图生物工程有限公司血平板、麦康凯平板、含万古霉素巧克力平板)。2019 年 7 月 26 日晚,血培养厌氧瓶(7.44 h)、需氧瓶(7.68 h)报阳性,查询血瓶报阳曲线,曲线陡高(图 2),提示有细菌生长,涂片革兰染色镜下找见阳性球菌,成单、成双、少数成短链状排列(图 3),传代血平板、麦康凯平板、巧克力平板培养。



注:A,厌氧瓶;B,需氧瓶。

图 2 血瓶报阳生长曲线

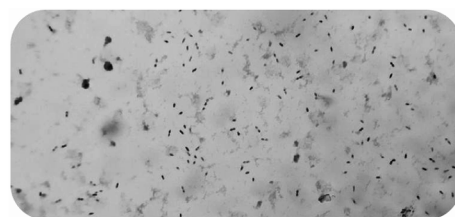
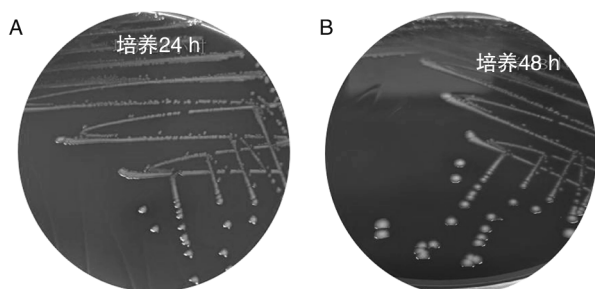


图 3 血培养涂片革兰染色镜下见阳性球菌($\times 1\ 000$)

7 月 27 日,脑脊液普通培养也呈阳性,血平板经 35℃ 5%~10% CO₂ 温箱培养 18~24 h,出现圆形凸起、灰白色、半透明、光滑湿润、边缘整齐、a 溶血的菌落,直径 1~2 mm,48 h 菌落增大(图 4),麦康凯与巧克力平板未见细菌生长。取平板菌落涂片革兰染色,镜下可见单个、成双或短链排列似“矛头状”的阳性球菌,与肺炎链球菌镜下形态相类似(图 5)。该菌触酶阴性,菌落与粪肠球菌极其相似。

7 月 28 日,血液与脑脊液中细菌经法国生物梅里埃 ATB 鉴定仪及 ATB rapid ID 32 STREP 快速链球菌生化试剂条鉴定,鉴定结果为猪链球菌 II 型。同时杭州滨河微量生化管结果显示:该菌分解葡萄糖、5%乳糖,6.5% NaCl 肉汤生长阴性,胆汁七叶苷试验阴性,排除粪肠球菌。7 月 31



注：A，24 h 菌落形态；B，48 h 菌落形态。

图 4 血平板 35 °C 培养后菌落特征

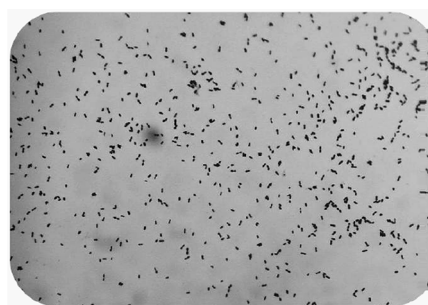


图 5 脑脊液培养菌落涂片革兰染色镜下见阳性球菌
(× 1 000)

日将这两份标本送往福建省疾病预防控制中心，经 PCR 检测方法复核确认为猪链球菌 II 型。目前诊断：猪链球菌 II 型感染致化脓性脑膜炎、败血症。采用 ATB strep 链球菌药敏试条的 MIC 法进行药敏试验。药敏结果：青霉素、头孢噻肟、左氧氟沙星、氯霉素、万古霉素、利奈唑胺、奈替普丁/达福普汀均敏感，四环素、红霉素、克林霉素耐药。

1.4 治疗与转归：入院即予美罗培南联合万古霉素抗感染、甘露醇脱水降颅压、甲钴胺营养神经，纠正电解质紊乱等治疗。细菌培养及药敏结果出来后，根据患者临床症状及抗菌药物合理使用原则，7 月 30 日停用美罗培南，8 月 2 日停用万古霉素，更改抗菌药物为青霉素，同时加强对症及支持治疗。经治疗患者脱呼吸机，拔除气管插管和胃管，情况好转，但神志朦胧、胡言乱语、对答不切题、听力出现障碍，其他一般情况尚可，生命征平稳。继续治疗，8 月 13 日患者逐渐好转出院，但遗留听力障碍。

1.5 流行病学调查：患者近一周内有购买过病死猪肉，同时也有掩埋、处理病死猪，有接触史，加上皮肤损伤、个人卫生习惯、生活习惯（长期吸烟史，长期饮酒史）都构成发病的易感因素。有文献表明：人感染猪链球菌，在发病前几天均有家畜的接触史，其中宰杀、掩埋、洗切加工，特别是四肢存在外伤史时，感染猪链球菌的几率增加^[2]。患者家属及周围密切接触者均未发现有类似猪链球菌病症状，提示此菌在人群中没有传染性，以往文献报道也证实这点^[3]。

2 讨论

猪链球菌根据菌体荚膜抗原特性的不同，可分为 1~34 及 1/2 共 35 个血清型，能感染人的致病血清包括 1/2、1、2、7、9、14 型 6 种类型，引起人和猪发病的以血清 II 型为主，其流行最广泛^[4]。猪链球菌致病力取决于它携带的毒力因子，目前认为猪链球菌 II 型毒力因子主要有荚膜多糖

(cps2J)、溶菌酶释放蛋白 (mrp)、溶血素 (sly)、细胞外蛋白因子 (ef)、甘油醛-3-磷酸脱氢酶 (gadph)、谷氨酸脱氢酶 (gdh)、纤粘连蛋白结合蛋白 (fbps)、毒力相关因子 (orf2) 等，携带 mrp 和 ef 常被认为是猪链 II 型高致病性的标志，其中 cps2J 基因为主要毒力基因，同时也是猪链球菌 II 型的特异性基因，可以作为鉴定猪链球菌 II 型的靶基因^[5-6]。该患者预后较好，仅留有听力障碍。国外研究发现，猪链球菌导致听力下降，可能是通过外毒素溶解于淋巴液，由耳蜗导水管进入耳蜗形成化脓性迷路炎，对第 8 对颅神经造成不可逆的损害^[7]。

猪链球菌 II 型引起的猪链球菌病是国家规定的二类动物源性传染病，能引起人畜共患的急性传染病。主要通过伤口接触感染，实验室人员易发生交叉感染，因此在处理疑似猪链球菌的标本过程中均应在二级以上的生物安全柜内进行^[8]。该菌可在 4 °C 冷藏的生肉中存活 42 d，在 52 °C 水中存活 2 h，在 60 °C 水中能存活 10 min，但在煮沸的水中立即死亡^[9]，因而食用高温烹饪的猪肉是不会引起感染的。

猪链球菌的治疗应根据药敏试验结果，选择对其敏感的抗菌药物。对菌血症及脑膜炎型，可以参照热病指南早期、足量使用能透过血脑屏障的抗菌药物。

人感染猪链球菌潜伏期短，病程进展迅速，病情危重，不及时治疗致残率与病死率高^[10]。因而临床医生要提高猪链球菌病的诊断和治疗水平，微生物检验人员要加强对该菌的认知水平，快速准确地得出病原学结果，同时加强与临床的沟通，及时获取患者职业特征和接触史，以便提醒临床早期正确诊断和及时有效的治疗，这对于挽救患者生命、减少后遗症的发生具有十分重要的意义。

参考文献

- [1] 曾桂芬, 刘行超, 李世花, 等. 2 例人感染猪链球菌临床分析 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11 (7): 1006-1007.
- [2] 杜国明, 邹艳, 陈海明, 等. 江苏省苏州市首例人感染猪链球菌病病例的调查报告 [J]. 医学动物防制, 2019, 35 (7): 709-710.
- [3] 陈默蕊, 屈平华, 陈经雕, 等. 2011 年至 2012 年潮州地区 5 例猪链球菌 II 型感染的回顾性分析 [J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37 (4): 302-304.
- [4] 易凯. 4 例人感染猪链球菌病的回顾性分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37 (10): 1428-1429.
- [5] 吕燕宁, 李洁, 杜铁威, 等. 一株人血源链球菌的分离鉴定与毒力基因检测 [J]. 中国人畜共患病学报, 2017, 33 (7): 599-603.
- [6] 易雪丽, 李朝原, 陈晓颖, 等. 人源猪链球菌 19 株分离鉴定及毒力基因检测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20 (2): 153-156.
- [7] Richardson M P, Reid A, Tarlow M J, et al. Hearing loss during bacterial meningitis [J]. Arch Dis Child, 1997, 76 (2): 134-138.
- [8] 周庭银, 章强强. 临床微生物学诊断与图解 [J]. 第 4 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2017: 204-205.
- [9] 吴德, 罗会明, 郑慧贞. 人-猪链球菌病流行病学研究进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28 (4): 402-404.
- [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.