

· 猪链球菌感染 ·

人-猪链球菌病研究进展

高志勇 庄辉

2005 年 6 月 24 日以来,我国四川省资阳市等地发生原因不明感染性疾病,患者以急性起病、高热、伴头痛等全身中毒症状,重者出现中毒性休克和脑膜炎为主要临床表现。根据病例的临床表现及流行病学调查和实验室检测结果,7 月 25 日中国卫生部、农业部发出联合通报,初步诊断此次爆发性疫情是由猪链球菌血清 2 型(*Streptococcus suis* serotype 2)引起。截至 8 月 3 日 12 时,四川省累计报告人感染猪链球菌病病例 206 例,其中实验室确诊 43 例,临床诊断 122 例,疑似 41 例。在这些病例中,治愈出院 26 例,病危 18 例,死亡 38 例。8 月 3-8 日,四川省连续 6 天无新发病病例,8 月 4-8 日无新增死亡病例。病例发现最早、疫情较为集中的资阳市已连续 11 天无新发病病例。由于各项防治措施落实到位,救治工作有效开展,人感染猪链球菌病疫情得到有效控制^[1]。

猪链球菌血清 2 型引起的疾病是一种重要的人兽共患病,呈世界性分布,主要发生在养殖生猪和食用猪肉的国家和地区。不仅可引起猪的急性败血症、脑膜炎、关节炎及急性死亡等,还可导致人的感染、发病和死亡,给世界养猪业造成很大的威胁,且危害着公共卫生安全。猪链球菌血清 2 型过去主要在国外有报道,多年来我国检出的主要是马链球菌兽疫亚种,既往称为兽疫链球菌,属链球菌兰氏(Lancefield) C 群,血清 1 型^[2]。近年来,猪链球菌血清 2 型流行逐渐增多,1998 年我国江苏省猪链球菌病爆发,造成数万头生猪死亡,而且感染人,导致几十例“急性中毒性休克性综合征”病例,死亡 14 例^[3]。猪链球菌血清 2 型已成为我国当前人兽共患病一种重要的新病原菌,应引起兽医界和医学界的高度重视。

1. 流行病学:猪链球菌病是我国规定的二类动物传染病,病猪和隐性感染的猪是该病的主要传染源。在猪之间主要经损伤皮肤、消化道、呼吸道传播,猪的一般临床表现为败血症、脑膜炎、关节炎、肺炎及急性死亡等。猪链球菌病的流行无明显季节性,但有夏、秋季多发,潮湿闷热的天气多发的特点,有时可呈地方性爆发,发病率和病死率均很高。猪群饲养密度过大,猪舍卫生条件差、通风不良、气候突变、转群、长途运输及其他各种应激因素等均可诱发猪链球菌病的流行。正常猪群中猪链球菌血清 2 型的带菌率很高,国外报告最高可达 100%。我国江苏省兽医研究所曾做过相关调查,

发现非疫区猪群的猪链球菌血清 2 型平均带菌率为 42.6%,疫区平均为 39%。猪不分年龄、品种和性别均可感染,猪链球菌血清 2 型多爆发于 4~12 周龄的猪群,特别是 4~6 周龄的断奶仔猪。在临床上常见猪瘟、猪伪狂犬病、猪肺疫、蓝耳病与猪链球菌病混合感染或继发感染,这不仅使病情复杂化,而且增加病死率和防治的难度^[4]。

人感染猪链球菌引起发病的情况较为少见,主要是猪链球菌血清 2 型,临床表现绝大多数为脑膜炎,一般为散发。1968 年丹麦首次报道人感染猪链球菌引起脑膜炎的病例^[5],此后,在法国、中国香港、比利时、瑞典、新西兰、荷兰、英国、德国、加拿大、中国台湾省、西班牙、意大利、泰国、新加坡、中国江苏省、澳大利亚等国家和地区,也先后报道人感染猪链球菌病病例。目前全球已有 200 余人感染猪链球菌病病例报告^[6],地理分布主要在一些养殖生猪和食用猪肉的国家和地区。在通常情况下,从患者中分离到的猪链球菌多为血清 2 型,但克罗地亚于 2002 年报道 2 例猪链球菌血清 1 型感染^[7]。

1990-1992 年,我国广东省某猪场断奶仔猪爆发猪链球菌感染。1995 年,黄毓茂,黄引贤^[8]将从病猪中分离到链球菌进行鉴定,首次发现我国也存在猪链球菌血清 2 型。1998 年 7 月下旬至 8 月上旬,在江苏省如皋市及相邻的海安、泰兴等县市爆发一起人-猪链球菌感染,发生了几十例原因不明的“急性中毒性休克性综合征”患者,死亡 14 例。与此同时,当地还发生数万头生猪死亡。疫情发生后从患者的血液、脑脊液和病死猪的无菌部位组织中均分离到链球菌,经生长特性和染色形态观察、生化试验和血清凝集试验证实该菌为猪链球菌血清 2 型。流行病学调查表明,患者是通过皮肤或黏膜上显性、隐性伤口感染病猪和死猪携带的猪链球菌所致^[9]。

猪链球菌感染是人类一种动物源性职业病,患者发病前均有与猪和猪肉的密切接触史。据 Arends, Zanen 等^[10]报道,在 1968-1984 年间,从 30 例荷兰脑膜炎患者中分离到猪链球菌,其中 25 例(83%)从事猪肉业。屠夫和养猪者的猪链球菌性脑膜炎年发病率为 3/10 万,是不从事猪肉加工业者的 1500 倍。

因此,病猪和隐性感染的猪是该病的主要传染源。人感染猪链球菌引起的疾病虽为感染性疾病,但尚未发现人传人的现象。养猪者、屠夫、猪贩、猪肉加工者等经常接触猪和猪肉制品者是高危人群。其传播途径主要有以下两种:

(1)经破损的皮肤和黏膜传播:一般是由于饲养、贩运、屠宰、加工人员等在接触病死猪时,致病菌经破损皮肤和黏膜侵入人体而感染。

(2)经口传播:主要有两种形式,一是人吃了未煮熟的病猪肉或内脏而感染;二是厨具交叉污染,如在刚刚切过生猪肉的菜板上制作凉拌菜等。

猪之间可经呼吸道传播,但尚无证据表明,人可通过呼吸道途径传播。

人类感染猪链球菌多为亚临床型感染,发生临床型病例非常少见。Robertson, Blackmore^[11]建立了测定猪链球菌血清 2 型抗体的酶联免疫法(ELISA),对新西兰兽医专业学生、农民、肉品监督员和养猪者进行检测,发现猪链球菌血清 2 型抗体阳性率分别为 0%、9%、10% 和 21%。

2. 病原学:猪链球菌在分类学上属细菌域,厚壁菌门,芽孢杆菌纲,乳杆菌目,链球菌科,链球菌属,需氧或兼性厌氧。猪链球菌在普通培养基中生长不良,在厌氧肉汤中生长良好,在半固体琼脂中不扩散。在绵羊血培养基 37℃ 培养 24 h,形成灰白色、半透明,针尖大小的 α 溶血的菌落,48 h 后有草绿色色素沉着。革兰染色阳性,但结晶紫着色不良,有紫色荚膜,有时无荚膜。猪链球菌多数为圆形或椭圆形,单球或双球,少数呈短链状,在血液和肉汤培养物中可见呈长链状。生长耐性及发酵试验结果见表 1^[12]。

表 1 猪链球菌生长特性及发酵试验结果

生长特性		发酵试验	
项目	结果	项目	结果
40% 胆汁	+	山梨醇	+/-
10% 胆汁	+	七叶苷	+
溶血类型	α	水杨苷	+
H ₂ O ₂ 酶试验	-	草糖	+
淀粉水解	+	菊糖	-
60℃ 30 min	-	阿拉伯糖	-
45℃ 30 min	+	葡萄糖	+
6.5% NaCl 肉汤	-	乳糖	+
pH 9.6 肉汤	-	蔗糖	+
0.1% 美蓝牛乳	-	麦芽糖	+
胆汁七叶苷	+	棉子糖	+/-
VP 试验	-	甘露糖	+/-

注:“+”表示生化试验阳性、生长,发酵糖,产酸;“-”表示生化试验阴性、不生长,不发酵糖,不产酸

猪链球菌细胞壁内含多种氨基糖,构成了其群特异性抗原,根据链球菌群特异性抗原的不同,用兰氏(Lancefield)血清学分类,可将链球菌分为从 A 至 V 共 20 个血清群(其中缺 I、J 群)。按照荚膜多糖抗原的不同,猪链球菌又可分为 35 个荚膜血清型,即 1~34 和 1/2 型(同时含有 1 型和 2 型抗原的菌株)。1963 年,荷兰 de Moor 首次通过生化和血清学方法,对导致猪败血症的新型 α 溶血性链球菌进行鉴定,发现有兰氏 R、S、RS 和 T 群。1975 年,英国 Windsor, Elliott^[13]研究一起仔猪暴发性脑膜炎时,分离到与 de Moor R 群相似的猪链球菌,认为两者均属于兰氏 D 群,是一个新的血清型,

将其命名为猪链球菌血清 2 型。国外研究发现,猪链球菌血清 2 型是与疾病关系最密切,而且是从病猪和患者中分离最多的猪链球菌^[14]。

近年来建立了多种基因分型法,如限制性酶切分析法、核糖体基因分型法(ribotype)、脉冲场凝胶电泳法(pulsed-field gel electrophoresis, PFGE)、随机扩增多态性 DNA 分析法(random amplified polymorphic DNA, RAPD)等。相关研究显示,基因型与血清型关系不大,但与猪链球菌毒力和致病性有关。基因分型较血清分型更精确,分辨力更高,更适用于流行病学调查,但目前还无统一的基因分型标准,尚需要进一步研究^[15-18]。

猪链球菌的主要自然宿主是猪,也存在于野猪、马、狗、猫、禽等其它动物体内^[19]。它通常存在于猪的上呼吸道(尤其是鼻腔和扁桃腺内)、生殖道和消化道等部位。猪链球菌血清 2 型常污染环境,并能存活较长时间,在 4℃ 冷藏的生肉中可存活 42 d,常温下可在粪便中存活 8 d,在灰尘中生存不超过 24 h,在 50℃ 水中能存活 2 h,在 60℃ 水中能存活 10 min,在煮沸水中立即死亡。农场或饲养场常用的消毒剂 and 清洁剂均可使其失活^[20,21]。

3. 毒力因子和致病机制:猪链球菌菌株不一定都有致病性,其毒力也有差异。现阶段对猪链球菌毒力因子的研究多是用 2 型菌来进行的,到目前为止,荚膜多糖(capsular polysaccharide, CPS)是比较确定的重要毒力因子,其它可能的毒力因子有溶菌酶释放因子(muramidase-released protein, MRP)、细胞外蛋白因子(extracellular protein factor, EF)、溶血素(suilysin)、粘附素(adhesins)、IgG 结合蛋白和 AdiS 蛋白等^[14, 22, 23]。

猪链球菌的致病机制还不清楚,如为什么仅部分猪感染,而其他猪不感染;感染猪链球菌的猪为什么部分发病,而部分成为携带者终生不发病。虽然在猪链球菌血清 2 型致脑膜炎的致病机制方面作了一些研究,但其机制尚不清楚,如猪链球菌血清 2 型是如何穿越黏膜屏障,如何在血流中运行,如何穿越血脑屏障进入蛛网膜下腔等^[14]。

4. 临床表现:该病潜伏期短,常见的潜伏期为 2-3 天,最短可数小时,最长 7 天。人体感染猪链球菌后,视细菌侵入部位而有不同的临床表现,主要有以下 4 种类型:①普通型:起病较急,临床表现为畏寒、发热、头痛、头昏、全身不适、乏力、腹痛、腹泻,无休克,无昏迷。外周血白细胞计数升高,中性粒细胞比例升高。②休克型:起病急骤,高热、寒战、头痛、头昏、全身不适、乏力,部分患者出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻,皮肤出血点、瘀点、瘀斑,血压下降,脉压差缩小。③脑膜炎型:起病急,发热、畏寒、全身不适、乏力、头痛、头昏、恶心、呕吐(可能为喷射性呕吐),重者可出现昏迷。皮肤无出血点、瘀点、瘀斑,无休克表现。脑膜刺激征阳性,脑脊液呈化脓性改变。④混合型:患者在中毒性休克综合征基础上,出现化脓性脑膜炎表现^[24]。

5. 实验室检查:

(1) 血常规化验: 白细胞计数升高(严重患者发病初期白细胞可降低或正常), 中性粒细胞比例升高^[24]。

(2) 病原的分离和鉴定^[25]: ① 分离步骤和程序: 可采集患者的血、腹水、脑脊液或尸检标本, 病猪及死猪的肝脏、脾脏、腹水、心血等, 4℃ 保存。制作肝脏、脾脏压片, 或用腹水、血液、脑脊液涂片, 火焰固定后进行革兰染色, 油镜下观察是否有成对或短链状革兰阳性球菌。取有成对或短链状革兰阳性球菌的标本接种选择性增菌培养液(含 15 μg/ml 多粘菌素 B, 30 μg/ml 萘啶酮酸的脑心培养基), 或直接划线接种含该两种抗生素的羊血琼脂平板培养基, 在蜡烛缸或 CO₂ 培养箱中培养。② 血清学检测: 用兰氏分型乳胶凝集链球菌试剂盒进行分群, 用猪链球菌 1~34 个型血清进行分型。③ 生化反应: 可用 API 生化鉴定系统的 api-strep 手工鉴定条进行鉴定, 该法可直接鉴定到种。普通实验室可重点做 VP 试验、七叶苷水解试验、6.5% NaCl 生长试验、45℃ 和 10℃ 生长试验、胆汁耐受(麦康凯培养基)试验等。如结果依次为阴性, 阳性, 阴性, 阴性, 阴性, 阴性, 可初步认为猪链球菌, 可送交到有条件的单位做进一步鉴定。④ 基因鉴定(包括使用 PCR 技术和对 PCR 产物进行序列分析): 挑取分离纯化的菌落或选择平板上湿润的可疑菌落, 利用特异引物扩增猪链球菌种特异性 16S rRNA、猪链球菌荚膜多糖基因(*cps2A*)、溶菌酶释放相关蛋白编码基因片段(*mrp*)等, 也可进一步将 PCR 产物测序进行分析。此法不需进行细菌的分离培养, 即可用于猪链球菌血清 2 型的快速诊断及流行病学调查, 特异性强。

6. 诊断: 根据病例的流行病学史、临床表现和实验室检测结果, 排除其他明确病因后即可诊断。诊断要点包括: ① 流行病学史: 当地一般有猪等家畜疫情, 病例发病前 7 天内有与病(死)猪等家畜的接触史, 如宰杀、洗切、销售等; ② 疑似病例: 流行病学史结合急起畏寒、发热, 外周血白细胞计数升高, 中性粒细胞比例升高; ③ 临床诊断病例: 流行病学史结合中毒性休克综合征和/或脑膜炎; ④ 确诊病例: 全血或尸检标本等无菌部位的标本纯培养后, 经鉴定为猪链球菌^[24]。

7. 治疗: 治疗原则是早发现、早诊断、早治疗。患者应入住传染病房进行隔离治疗。治疗包括一般治疗、病原学治疗、抗休克治疗、DIC 治疗等。该病发病急, 进展快, 重症病例病情凶险, 各地医疗机构要组织专家加强对患者的救治, 尽最大可能减少死亡^[26]。近年来, 由于抗生素的普遍滥用, 如在猪饲料中长期添加抗生素, 以及发病后未经兽医诊断即盲目大量使用多种抗生素等。这些做法的后果是: 猪群中大量存在耐药链球菌, 一方面使得原有的抗生素失去作用, 导致猪链球菌难以控制; 另一方面, 当耐药猪链球菌感染人类时, 给疾病治疗造成困难。鉴于上述情况, 在无病原学培养报告时, 对患者建议使用新一代抗生素; 对有病原学培养报告的患者, 可根据药敏试验结果调整治疗。治疗 2 天效果不佳者, 考虑调整抗生素, 治疗 3 天效果不佳者, 必须调整治疗^[26]。

8. 预防和控制:

(1) 疫苗预防: 目前仅有猪用疫苗, 尚无人用猪链球菌疫苗。猪链球菌众多的血清型, 毒力因子至今还不清楚, 不同血清型甚至同血清型菌株之间存在较大的毒力差异等, 均严重阻碍疫苗的研制^[27]。对猪链球菌灭活疫苗、减毒活疫苗和亚单位疫苗已作了一些研究, 结果表明, 免疫效果极不一致, 目前正在做进一步研究。西欧尚无批准上市的猪链球菌疫苗^[28], 我国 1980 年猪链球菌疫苗在广东获国家批准生产。四川省资阳市发生猪链球菌病疫情后, 农业部组织专家联合攻关, 确诊疫情为猪链球菌血清 2 型感染所致, 在确定病原、完成对致病菌鉴定的基础上, 成功研制出猪链球菌血清 2 型灭活疫苗。7 月 23 日, 农业部批准在中牧股份成都药械厂和广东永顺生物制药有限公司正式生产该疫苗。同源的疫苗菌株有一定的保护率, 异源菌株则有很大的不确定性。目前主要使用自源性灭活疫苗, 即从发病猪群中分离致病猪链球菌制成灭活疫苗, 然后再给未发病猪接种免疫。猪链球菌的致病机制和毒力因子尚不清楚, 自源性灭活疫苗只是根据经验进行制备和使用。这种疫苗的不足之处是: 尚无疫苗安全性和保护效力数据; 在使用时有可能发生严重副反应。因此, 在制备一批自源性灭活疫苗后, 首先应在小范围猪群中试用, 验证其安全性后再推广使用^[28]。此外, 对接种过疫苗的生猪要做好登记和特征性标记。

(2) 其他预防措施: 主要采取以控制传染源(病、死猪等家畜)、切断人与病(死)猪等家畜接触为主的综合性防治措施。① 健康教育: 采取多种形式开展健康宣传教育, 向群众宣传病(死)家畜的危害性, 告知群众不要宰杀、加工、销售、购买食用病(死)家畜; 一旦发现病(死)家畜, 要及时向当地畜牧部门报告; 要求养猪户主动报告病猪疫情, 死猪应就地深埋或焚烧, 禁止抛入河、沟、塘等水体; 同时, 向群众讲解疾病相关知识, 避免引起社会恐慌。② 在有畜链球菌疫情的地区强化疫情监测, 各级各类医疗机构的医务人员发现符合疑似病例、临床病例诊断的, 应立即向当地疾病预防控制机构报告。各级疾病预防控制机构接到报告后, 应立即开展流行病学调查, 同时按照突发公共卫生事件报告程序进行报告。③ 预防服药: 对于有链球菌猪病疫情的地区, 与病猪有密切接触的同栏猪等, 给予预防服药, 可有效地减少生猪疫情; 在无生猪疫情的地区, 不提倡预防服药, 以防耐药菌株产生。④ 猪病监测与生猪检疫: 建立和健全生猪疫情报告制度, 对病、死猪取其病灶部位、脓灶、血液、淋巴结和各组织脏器等进行压片镜检及病原分离与鉴定。实行生猪集中屠宰制度, 统一检疫, 严禁屠宰病、死猪; 同时加强上市猪肉的检疫与管理, 禁售病、死猪肉。⑤ 疫点与疫区的消毒处理: 对通向病家和病猪舍的道路、病猪舍, 病家的地面、墙壁、门窗、门拉手等, 可用含 1% 有效氯的消毒液或 0.5% 过氧乙酸等进行喷洒或擦拭消毒。患者的排泄物、呕吐物与消毒剂混匀消毒, 其容器应用消毒剂浸泡处理。对病死猪要用有效消毒剂喷洒尸体表面, 并用浸有 0.2% 过氧乙酸的棉球塞住口、鼻、耳等处后深埋(2 m), 坑底铺一层漂白粉; 最好集中消毒深

埋,且应远离饮用水源 50 m 以上。患者尸体应消毒后火化^[29]。

参 考 文 献

- 1 卫生部通报四川省人感染猪链球菌病疫情(2005 年 8 月 3 日). gov. http://www.moh.gov.cn/news/sub_index.aspx?tp_class=C6.
- 2 李军, 牛钟相. 猪链球菌病研究进展. *动物医学进展*, 2004, 25: 31-33.
- 3 杨华富, 朱凤才, 史智扬. 人-猪链球菌感染性综合征的病原特征分析. *中国人兽共患病杂志*, 2001, 17: 92-93.
- 4 万遂如. 我国猪链球菌 2 型流行情况与人类健康. *猪群保健*, 2005, 4: 38-39.
- 5 Perch B, Kristjansen P, Skadhauge K. Group R streptococci pathogenic for man. Two cases of meningitis and one fatal case of sepsis. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 1968, 74: 69-76.
- 6 Vadeboncoeur N, Segura M, Al-Numani D, et al. Pro-inflammatory cytokine and chemokine release by human brain microvascular endothelial cells stimulated by *Streptococcus suis* serotype 2. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2003, 35: 49-58.
- 7 Kopic J, Paradzic MT, Pandak N. *Streptococcus suis* infection as a cause of severe illness; 2 cases from Croatia. *Scand J Infect Dis*, 2002, 34: 683-684.
- 8 黄毓茂, 黄引贤. 2 型猪链球菌的血清学鉴定. *中国兽医学报*, 1995, 15: 63-65.
- 9 汪华, 胡晓抒, 朱凤才, 等. 人-猪链球菌感染性综合征的流行病学调查. *现代预防医学*, 2000, 27: 312-314.
- 10 Arends JP, Zanen HC. Meningitis caused by *Streptococcus suis* in humans. *Rev Infect Dis*, 1988, 10: 131-137.
- 11 Robertson ID, Blackmore DK. Occupational exposure to *Streptococcus suis* type 2. *Epidemiol Infect*, 1989, 103: 157-164.
- 12 何家惠, 王继春, 林继煌. 猪链球菌 2 型——人畜共患病新病原菌的研究概况. *畜牧与兽医*, 2001, 33: 38-40.
- 13 Windsor RS, Elliott SD. Streptococcal infection in young pigs. IV. An outbreak of streptococcal meningitis in weaned pigs. *J Hyg (Lond)*, 1975, 75: 69-78.
- 14 Gottschalk M, Segura M. The pathogenesis of the meningitis caused by *Streptococcus suis*: the unresolved questions. *Vet Microbiol*, 2000, 76: 259-272.
- 15 Rasmussen SR, Aarestrup FM, Jensen NE, et al. Associations of *Streptococcus suis* serotype 2 ribotype profiles with clinical disease and antimicrobial resistance. *J Clin Microbiol*, 1999, 37: 404-408.
- 16 Allgaier A, Goethe R, Wisselink HJ, et al. Relatedness of *Streptococcus suis* isolates of various serotypes and clinical backgrounds as evaluated by macrorestriction analysis and expression of potential virulence traits. *J Clin Microbiol*, 2001, 39: 445-453.
- 17 Berthelot-Herault F, Marois C, Gottschalk M, et al. Genetic diversity of *Streptococcus suis* strains isolated from pigs and humans as revealed by pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol*, 2002, 40: 615-619.
- 18 Vela AI, Goyache J, Tarradas C, et al. Analysis of genetic diversity of *Streptococcus suis* clinical isolates from pigs in Spain by pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol*, 2003, 41: 2498-2502.
- 19 *Streptococcus suis*. available at http://www.wpro.who.int/media_centre/fact_sheets/fs_20050802.htm.
- 20 Clifton-Hadley FA, Enright MR. Factors affecting the survival of *Streptococcus suis* type 2. *Vet Rec*, 1984, 114: 584-586.
- 21 Staats JJ, Feder I, Okwumabua O, et al. *Streptococcus suis*: past and present. *Vet Res Commun*, 1997, 21: 381-407.
- 22 Segura M, Gottschalk M, Olivier M. Encapsulated *Streptococcus suis* inhibits activation of signaling pathways involved in phagocytosis. *Infect Immun*, 2004, 72: 5322-5330.
- 23 Benga L, Goethe R, Rohde M, et al. Non-encapsulated strains reveal novel insights in invasion and survival of *Streptococcus suis* in epithelial cells. *Cell Microbiol*, 2004, 6: 867-881.
- 24 四川省人-猪链球菌病诊断标准. available at <http://www.chinacdc.net.cn/n272442/n272530/n273736/n273781/n337425/n338736/6858.html>.
- 25 猪链球菌 2 型检验程序. available at <http://www.chinacdc.net.cn/n272442/n272530/n272530/n273736/n273781/n337425/n338736/6863.html>.
- 26 四川省人-猪链球菌病治疗方案(试行). available at <http://www.chinacdc.net.cn/n272442/n272530/n273736/n273781/n337425/n338736/6860.html>.
- 27 Wisselink HJ, Stockhofe-Zurwieden N, Hilgers LA, et al. Assessment of protective efficacy of live and killed vaccines based on a non-encapsulated mutant of *suis* serotype 2. *Vet Microbiol*, 2002, 84: 155-168.
- 28 Haesebrouck F, Pasmans F, Chiers K, et al. Efficacy of vaccines against bacterial diseases in swine: what can we expect? *Vet Microbiol*, 2004, 100: 255-268.
- 29 人-猪重症链球菌感染控制措施. available at <http://www.chinacdc.net.cn/n272442/n272530/n273736/n273781/n337425/n337431/6793.html>.

(收稿日期: 2005-08-29)

(本文编辑: 张林东)