

人-猪链球菌病流行病学研究进展

吴德 罗会明 郑慧贞

【关键词】 猪链球菌；流行病学研究

Research advancement of human *Streptococcus suis* epidemiology WU De, LUO Hui-ming, ZHENG Hui-zhen. Institute of Epidemic Disease Prevention, Center for Disease Control and Prevention of Guangdong Province, Guangzhou 510300, China

【Key words】 *Streptococcus suis*; Epidemiological research

猪链球菌是一种人兽共患病原菌,呈世界性分布,其中以北欧和东南亚地区最为突出。自 20 世纪 50 年代人们首次发现猪链球菌以来,世界各地均发生因感染猪链球菌而导致大量猪死亡的报道,特别是在养猪业较为发达的国家和地区,如荷兰和英国。因此,该病严重影响了各国养猪业的发展。直到 1968 年,Perch 等^[1]在丹麦首次报道了猪链球菌感染人的病例之后,相继又在欧洲、亚洲、澳大利亚、拉丁美洲等部分国家发现猪链球菌感染人的病例。统计数字表明,截止 1989 年,世界发生人-猪链球菌感染引发的脑膜炎病例共 108 例^[2]。近几年来,人-猪链球菌感染病例明显上升。

我国也是受猪链球菌威胁较大的国家之一,吴硕显(1949)于上海郊区首次发现猪链球菌的散发案例,20 世纪 70 年代猪的发病率增加,80 年代后期更趋严重,在许多地方暴发或呈地方性流行,迄今已有 13 个省(市、自治区)报道了猪链球菌的病例,并在华南、西南和华东等地区造成大面积的流行,给我国的养猪业造成重大损失^[3]。1984 年底,内蒙古乌海市某矿发生一起由接触污染生猪肉引起的以手、臂局部皮肤为主的化脓性感染暴发,其病原为化脓性链球菌。1992 年,新疆托里县某连官兵,食用了一头自养的病仔猪肉及内脏后,导致集体食物中毒,后证实为链球菌所致^[4]。人感染猪链球菌引起的败血症病例是由上海第二医科大学董德平等^[5]于 1998 年正式报道,之后在广西、重庆、成都、江苏、四川和广东等地区相继发生散发和局部病例^[6-11],其中以 1998 年 7-8 月江苏省南通市和 2005 年 7-8 月四川省资阳市等地暴发的人-猪链球菌感染最为严重,感染病例分别为 25 例和 204 例,死亡病例分别为 14 例和 38 例^[11]。香港从 1984 年开始就有猪链球菌感染人的病例报道,1984-1993 年期间香港共有 25 例人感染猪链球菌的病例^[12]。目前呈现上升趋势,如经香港卫生防护中心和香港医管局的回顾性调查 2003 年 7 月至 2005 年 7 月发生 18 例,2005 年 1-7 月份报道的病例就有 9 例;与香港相比,台湾则较少,到 2005 年只发生 3 例脑膜炎型病例^[13]。广东省 2005

年 7-8 月,共发现 4 例散发人感染猪链球菌的个案。

一、猪链球菌病流行的基本环节

1. 传染源:猪链球菌病主要是由携带强致病力链球菌的猪类传播的一种人兽共患疾病。病死猪和带菌猪是本病的主要传染源。

(1)病(死)猪:病猪(包括野猪)是人猪链球菌病的重要传染源,77%的病猪携带有链球菌^[14]。病猪的分泌物、呕吐物和排泄物中也含有大量的病菌,中度和重度病猪由于频繁的呕吐,很容易造成周围环境和自身体表毛发的污染;死猪的肌肉和内脏,如肝、肺和肾等,也含有大量的病原菌^[15,16]。1998 年江苏省在猪群暴发猪链球菌病期间有 25 人感染发病并有 14 人死亡,这些病例均为病猪处理工人或接触过病猪肉的人群^[9]。由于死猪仍具有一定的经济价值,在一些经济不发达的地区,很多饲养者不愿将其丢弃、焚烧或掩埋,而是将其屠杀。人们容易在加工、运输和销售过程中造成感染,因而病(死)猪成为人感染猪链球菌的最重要的传染源。

(2)带菌猪(包括野猪):指无临床表现但鼻腔、口腔、扁桃体和排泄物中能检测出致病链球菌的猪,包括潜伏期带菌猪和健康带菌猪^[17]。2001 年,西班牙报道了屠夫和屠宰场工人感染猪链球菌病例^[18]。2003 年,一名在猪肉加工厂工作的 45 岁日本男子和一名 58 岁男性猪饲养员,因感染猪链球菌而引发脑膜炎疾病^[19,20]。德国曾报道有一名 54 岁的猎人由于猎杀野猪而导致猪链球菌 2 型的感染^[21]。①潜伏期带菌猪:猪链球菌病的潜伏期一般为 1-3 d,长的可达 6 d 以上。但其长短受多种因素影响,如菌株的毒力、猪群的抵抗力、猪日龄大小、营养状况、饲养管理情况、环境卫生及应激因素等。在对四川省暴发的 180 例病例调查中,最短的潜伏期只有 3.5 h,最长的达 9 d,中位数 2 d^[22]。在潜伏期,猪链球菌大量繁殖,人与之密切接触也易引起感染。②健康带菌猪:猪链球菌寄生在健康猪的鼻腔和扁桃体内,而不表现出临床症状,因此猪链球菌可以从健康猪的上呼吸道、鼻腔、扁桃体中分离到。细菌由健康的成年猪携带传播到幼猪,一代代向下延续。在既往有脑膜炎病史的猪群中,2 型携带率达 20%~90%,部分猪群达 100%,而既往健康猪中,2 型携带率为 1.5%~20%^[23]。因此认为,健康猪是病原菌延续和繁殖的温床,是其不间断向外传播病原菌的加工厂,是传染源的重要组成部分。

2. 猪链球菌病传播途径:经破损的皮肤和黏膜传播是人感染猪链球菌的最主要方式。人们在屠宰、加工、运输、狩猎和饲养过程中,与宿主动物及其排泄物(尿、粪)、分泌物(唾液)密切接触时,致病菌经破损皮肤和黏膜侵入人体而引发

感染。大量的临床病例表明,感染者大部分都有与猪和野猪密切接触史,很多患者都有皮肤黏膜的损伤。1998 年江苏省在猪群暴发猪链球菌病期间有 25 例感染,其中 7 例(占 28%)有明显手部皮肤损伤史^[9];四川省猪链球菌病暴发的病例中有 51% 的患者暴露时有皮肤破损^[11];来自欧洲的 32 例病例进行统计分析,发现 35.2% 的病例有皮肤损伤^[13]。此外,有实验研究进一步证明,给健康猪肌肉注射病原菌可引发猪链球菌感染的相同临床症状^[9]。

经口传播是感染猪链球菌的另一种方式。1992 年,新疆托里县某连官兵,食用了一头自养的病仔猪肉及内脏后,导致了以胃肠道症状为主的集体食物中毒,经证实为链球菌所致。经口传播的情况主要有两种形式,一是感染者吃了未完全煮熟的病猪肉或内脏而感染;二是厨具交叉污染,即在刚刚切过生猪肉的菜板上制作凉拌菜。研究显示,将 2 型链球菌接种在空肠的附近,在对接种猪进行应激诱导 72 h 后进行病原学检测,从其中 3 头猪的淋巴结和有受累的脏器中重新分离到了相应的菌株^[24]。从而证明经口传播是感染猪链的又一重要方式,肠道可能是细菌入侵的窗口。

此外,经呼吸道传播和垂直传播是猪与猪之间传播的两种主要方式。用间接荧光抗体检测方法,从猪的阴道和子宫中均检出 1 型和 2 型链球菌,母猪可以通过产道将病原体传播给猪崽,但不可以通过性接触传播^[25]。尚未有证据表明人可以通过此途径被传染,也未发现猪链球菌能通过完整的皮肤感染人的证据。

3. 人群易感性:不同性别、年龄和种族的人群对猪链球菌普遍易感。在亚洲,感染者最小 1 月龄,最大 84 岁^[13]。男性感染者比女性多。有研究表明,在养猪场工作的工人,有亚临床感染和血清抗体阳性者达 28%,但这种抗体持续的时间是非常短暂的,并对再次感染缺乏保护性^[25]。对人来说,猪链球菌为异种病原体,所以人群对猪链球菌普遍缺乏免疫力,一旦该病原体发生跨物种传播,很容易引发疾病。从事猪养殖业、屠宰业和相关的加工、运输和销售业的人群为高危人群,凡从事该行业者,在生产过程中要提高防范意识,减低感染风险。

二、猪链球菌病流行规律及其特征

1. 地区分布:猪链球菌呈世界性分布,至今,人-猪链球菌感染主要分布在北欧和东南亚。这种地区性分布的差异主要取决于致病病毒力分布的差异,不同毒力的致病菌所引发的疾病也有差异,也与养殖业等生活习惯有关。

猪链球菌共有 35 个血清型,尽管所有血清型都能致病,能感染人的致病菌血清型主要包括 1/2、1、2、7、9 和 14 型 6 种类型,但血清 2 型是从病猪和患者中分离最多的一种致病菌^[26,27]。不同的血清型在不同的国家和地区分布不一样,如法国,在病猪身上分离到的 70% 的血清型是 2 型,而且它也是西班牙和意大利最常见的一型。相比较而言,9 型在比利时和荷兰及以前在澳大利亚最为常见,而 1、2 和 14 型在英国是普遍的。血清型的流行也会发生暂时性的变化,在加拿

大,过去 7 年里,从患病动物体中分离得到的 2 型菌株从 22% 下降到 15%。同样在英国,尽管在其他地方没有出现,血清 14 型的重要性从 1990 年到现在也逐渐下降^[28]。从我国近几年感染的病例来看,2 型是我国的主要致病菌,引起四川省大暴发的血清型也是 2 型^[29]。

2. 时间分布:该病在各地的流行季节与当地的自然条件(如气温、湿度等)密切相关。在我国,一年四季均可发生,但以 5-10 月份发生较多,其中以夏季更为突出。如 1998 年江苏省暴发的疫情,在猪群发生时间为 7 月下旬至 8 月下旬;在人群中首例发生时间为 7 月 20 日^[10];末例发生时间为 8 月 8 日,此期间为当地高温季节。同样在 2005 年四川省暴发的疫情中,首发病例发生在 6 月 24 日,末例发生在 8 月 4 日^[11]。

3. 人群分布:

(1) 年龄分布:各年龄组普遍易感,但与能接触猪的当地人口年龄构成相关。从病例调查来看,25~75 岁为高发年龄段。如江苏省 1998 年 25 例猪链球菌感染病例中,30~39 岁组 3 例,40~49 岁组 8 例,50~59 岁组 8 例,60~69 岁组 4 例,70~岁组 2 例,发病年龄 29~75 岁^[9]。同样在 2005 年四川省猪链球菌暴发的 204 例中,发病年龄 26~82 岁,发病年龄中位数为 54 岁^[11]。发病最多的为 50~60 岁年龄组,这与当地处理病(死)猪者都为 50~60 岁年龄组的构成有关,与其他国家报道的病例相似。

(2) 性别分布:男性发病率明显高于女性,这主要与男性所从事的职业关系密切。如江苏省 25 例猪链球菌感染病例中,全部为男性^[10]。在四川猪链球菌暴发的病例中也是以男性为主,204 例中有 172 例为男性,占总病例的 84%^[11]。

(3) 职业分布:不同职业的发病率在该病中差别显著,感染者主要是农民、屠宰场和猪养殖厂工人。在西方国家,有人把猪链球菌感染称作为一种职业病,由此可见,该病与职业关系非常密切。在荷兰,与猪或猪肉密切接触的人员(如屠宰场的工人及猪饲养员)感染率为 3.0/100 万,较一般人群感染的机率高 1500 倍^[30]。在新西兰,Robertson 和 Blackmore^[25]用 ELISA 方法检测四种职业人群的 2 型链球菌抗体发现,兽医学生无阳性,牛奶场主阳性率为 9%,肉类检查员阳性率为 10%,养猪场工人阳性率为 21%。由此可见,猪链球菌 2 型在职业中的分布差异很大。在我国,农民不仅有自己家的猪圈,还参与猪的屠宰和运输,尤其是私宰病(死)猪的“高危”人群,因此感染者中绝大部分是农民。

(4) 流行形式:猪链球菌病的流行形式主要有两种:①散发:即在较长时间内(如数周、数月甚至数年)只有少数病例散在发生,这是猪链球菌病在世界流行的主要形式;临床特征以脑膜炎型为主的表现形式。②暴发:即在一个地区短期内发生大量病例,临床特征以败血症型为主的表现形式。猪链球菌病暴发极为罕见,到目前为止有报道的暴发只有两起,且均发生在我国。从发生的两起暴发疫情来看,人-猪链球菌病的暴发有其重要特点^[9,11,31]:①暴发或聚集性病例大都发生在气温较高的月份,且以夏季最多;②猪感染在前,人

感染在后,猪疫情重的地区,感染的人数也多;③该病具有起病急,病程短,病死率高等特点;④几乎所有病例均有与病死猪接触史,特别是宰杀病猪史,多数人体表有显性或隐性外伤;病例之间没有明显的接触史,没有二代病例发生;⑤从病例和病猪中分离到的病原菌血清型一致;⑥采取禁止宰杀病死猪等综合措施之后,人群疫情迅速下降;⑦无家庭聚集性,常常为一户 1 例或一村 1 例,呈连村式或跳跃式分布。

三、流行因素分析

社会因素和自然因素在我国猪链球菌病流行过程中均起着重要的作用。在社会因素方面,当地的经济水平、生活习惯、政府生猪屠宰制度等都会对本病的发生与流行起到关键作用。如在我国西部,大部分农村地区经济水平低下,农民不舍得丢弃病猪,一般习惯于自己屠宰后,或送左邻右舍,或上市销售处理甚至走村叫卖。屠宰生猪的废水和残渣随地抛弃致使场地或周围环境被污染,所有这些都是本病的主要流行因素,也是疫情难控制的原因之一。在我国东部沿海地区,由于经济水平相对较高,政府对生猪集中定点屠宰管理制度管理严格,加上群众卫生意识好,对本病的流行会起到抑制作用。

猪饲养密度过大、混群、猪不圈养、运输迁移、免疫接种、饲料品质低劣等都会促进本病的流行。除此,传播媒介在猪链球菌病的传播中也起到重要作用。据 Enright 等^[32]报道,苍蝇可携带猪链球菌达 2-5 d,作为污染源达 4 d 之久,可在不同的猪场之间传播。不仅如此,防疫力度不够,对病猪疫情报告制度执行不力,以及对病猪疫情防范的教育宣传不够,加之农民卫生知识水平低,自我保健意识淡漠等均可直接或间接地影响本病的流行强度。

在自然因素方面,目前认为动物疫情的发生与当地养殖场卫生条件差、圈舍通风不良、阴暗潮湿有关。高温高湿气候是本病在动物中的重要流行因素。此外,猪链球菌 2 型自身毒力的改变可能是引起暴发的根本原因,但仍待进一步的验证。

参 考 文 献

[1] Perch B, Kristjansen P, Skadhauge K. Group *R. streptococci* pathogenic for man. Two cases of meningitis and one fatal case sepsis. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 1968, 74 (69):2761.

[2] Kohler W, Queisser H, Kunter E. Type 2 *Streptococcus suis* (*R. streptococci*) as pathogens of occupational diseases. Report of a case and a review of the literature. *Z Gesamte Inn Med*, 1989, 44 (5):144-148.

[3] 李军,牛钟相. 猪链球菌病研究进展. *动物医学进展*, 2004, 25 (3):31-33.

[4] 南京农业大学. 家畜传染病学. 2 版. 农业出版社, 1980:186.

[5] 董德平,韩立中,项明洁. 猪链球菌 II 型流行菌株同源性分析. *上海医学检验杂志*, 2000, 15(2):99-100.

[6] 陈月新,赵桂兰,张勇昌. 猪链球菌 II 型 1 例报道. *临床检验杂志*, 2000, 18(3):73.

[7] 胡鹏,邹启园,肖永红. 猪链球菌脑膜炎一例. *中华医学杂志*. 2001, 81(14):891.

[8] 曾平,朱冰. 猪链球菌致败血症 1 例. *临床检验杂志*, 2001, 19 (4):243.

[9] 唐家琪,朱进,郭恒彬,等. 猪链球菌引起人中毒性休克综合征和脑膜脑炎的流行病学调查及病原学研究. *第三军医大学学*

报, 2001, 23(11):1292-1295.

[10] 吕强,吴建林,袁珩,等. 四川省人感染猪链球菌病流行病学调查分析. *预防医学情报杂志*, 2005, 21(4):379-383.

[11] 杨维中,余宏杰,景怀琦,等. 四川省一起伴中毒性休克综合征的人感染猪链球菌 2 型暴发. *中华流行病学杂志*, 2006, 27(3):185-191.

[12] Kay R, Cheng AF, Tse CY. *Streptococcus suis* infection in Hong Kong. *QJM*, 1995, 88(1):39-47.

[13] Huang YT, Teng LJ, Ho SW. *Streptococcus suis* infection. *J Microbiol Immunol Infect*, 2005, 38(5):306-313.

[14] Touil F, Higgins R, Nadeau M. Isolation of *Streptococcus suis* from diseased pigs in Canada. *Vet Microbiol*, 1988, 17(2):171-177.

[15] Madsen LW, Svensmark B, Elvestas K, et al. *Streptococcus suis* serotype 2 infection in pig: new diagnostic and pathogenetic aspects. *J Comp Pathol*, 2002, 126(1):57-65.

[16] Prieto C, Pena J, Suarez P, et al. Isolation and distribution of *Streptococcus suis* capsular types from diseased pigs in Spain. *Zentralbl Veterinarmed B*, 1993, 40(8):544-548.

[17] Arends JP, Zanen HC. Meningitis caused by *Streptococcus suis* in humans. *Rev Infect Dis*, 1988, 10:131-137.

[18] Asensi JM, Asensi V, Arias M, et al. *Streptococcus suis* meningitis. Report of two cases and literature review. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2001, 19(4):186-188.

[19] Ibaraki M, Fujita N, Tada M, et al. A Japanese case of *Streptococcus suis* meningitis associated with lumbar epidural abscess. *Rinsho Shinkeigaku*, 2003, 43(4):176-179.

[20] Matsuo H, Sakamoto S. Purulent meningitis caused by *Streptococcus suis* in a pig breeder. *Kansenshogaku Zasshi*, 2003, 77(5):340-342.

[21] Grebe T, Bergenthal D, Fahr AM, et al. Meningitis caused by *Streptococcus suis* type 2 in an adult, 1997, 122 (41): 1244-1247.

[22] 袁珩,吕强,吴建林,等. 四川省人感染猪链球菌病潜伏期分析. *预防医学情报杂志*, 2005, 21(4):384-385.

[23] Erickson ED, Doster AR, Pokorny TS. Isolation of *Streptococcus suis* from swine in Nebraska. *J Am Vet Med Assoc*, 1984, 185 (6):666-668.

[24] Swildens B, Stockhofe-Zurwieden N. Intestinal translocation of *Streptococcus suis* type 2 EF⁺ in pigs. *Vet Microbiol*, 2004, 103 (1-2):29-33.

[25] Robertson ID, Blackmore DK. Prevalence of *Streptococcus suis* types 1 and 2 in domestic pigs in Australia and New Zealand. *Vet Rec*, 1989, 124(15):391-394.

[26] Okwumabua OGI, Persaud JS, Reddy PG. Cloning and characterization of the gene encoding the glutamate dehydrogenase of *Streptococcus suis* serotype 2. *Linical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 2001:251-257.

[27] Jobin MC, Brassard J, Quessy S. Acquisition of Host Plasmin Activity by the Swine Pathogen. *Streptococcus suis* Serotype 2. *Infection and Immunity*, 2004: 606-610.

[28] King SJ, Leigh JA, Heath PJ. Development of a Multilocus Sequence Typing Scheme for the Pig Pathogen *Streptococcus suis*: Identification of Virulent Clones and Potential Capsular Serotype Exchange. *J Clin Microbiol*, 2002, 40(10):3671-3680.

[29] 罗隆泽,刘莉,李燕春,等. 四川省人感染猪链球菌病的病原分离与鉴定. *预防医学情报杂志*, 2005, 21(4):386-387.

[30] Arends JP, Hartwig N, Rudolph M, et al. Carrier rate of *Streptococcus suis* capsular type 2 in palatine tonsils of slaughtered pigs. *J Clin Microbiol*, 1984, 20:945-947.

[31] 祝小平,刘学成,罗隆泽,等. 四川省人感染猪链球菌病原因调查. *预防医学情报杂志*, 2005, 21(4):391-392.

[32] Enright MR, Alexander TJ, Clifton-Hadley FA. Role of houseflies (*Musca domestica*) in the epidemiology of *Streptococcus suis* type 2. *Vet Rec*, 1987, 121(6):132-133.

(收稿日期:2006-04-07)

(本文编辑:尹廉)