

· 猪链球菌感染 ·

四川省人感染猪链球菌病死亡病例特征分析

祝小平 祖荣强 陈志海 刘学成 刘伦光 钟文君 王世文 向妮娟 袁珩 孟玲
欧阳兵 高永军 吕强 黄燕 安向东 黄婷 周兴余 冯燎 庞启迪 杨维中

【摘要】 目的 描述人感染猪链球菌病死亡病例特征,探讨预防死亡发生的重点人群及其指示指标。方法 采用统一问卷开展人感染猪链球菌病流行病学调查;以存活病例为对照分析死亡病例的人口统计学特征、临床特征及危险因素暴露情况。结果 人感染猪链球菌病病死率最高的人群是 40~49 岁年龄组(病死率 29.73%),97.37% 的死亡病例有中毒性休克表现。死亡病例发病至入院平均间隔为 0.76 天,平均病程为 2.11 天,病程进展较存活病例更快。死亡病例中皮肤瘀点(斑)(73.68%)、腹泻(50.0%)、呼吸困难(21.05%)、眼结膜充血(34.21%)等临床表现较存活病例常见,肝、肾功能损伤较存活病例严重。死亡病例的平均潜伏期、危险因素暴露率与存活病例相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 早期预防休克是减少猪链球菌感染死亡的关键,40 岁以上病例是预防死亡的重点人群。对病例开展肝、肾功能指标监测可有效反映疾病进展与结局。

【关键词】 猪链球菌感染;临床特征;流行病学

Analysis on features of dead cases with human *Streptococcus suis* infections ZHU Xiao-ping*, ZU Rong-qiang, CHEN Zhi-hai, LIU Xue-cheng, LIU Lun-guang, ZHONG Wen-jun, WANG Shi-wen, XIANG Ni-juan, YUAN Heng, MENG Ling, OU Yang-bing, GAO Yong-jun, LV Qiang, HUANG Yan, AN Xiang-dong, HUANG Ting, ZHOU Xing-yu, FENG Liao, PANG Qi-di, YANG Wei-zhong. *Sichuan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610031, China
Corresponding author: YANG Wei-zhong. Office for Disease Control and Emergency Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China. Email: ywz126@vip.sina.com

【Abstract】 **Objective** To describe the clinical and epidemiological features of dead cases with human *Streptococcus suis* infections, and to find the target population for preventing death and the related indicators. **Methods** Epidemiological investigation on human *Streptococcus suis* infections was implemented used unified questionnaires. Analysis on dead cases and survival cases (as contrast) was done. **Results** The population with highest fatality rate was in 40-49 age group. 97.37% of dead cases had toxic shock syndrome. The mean interval from onset to admission was 0.76 days, and the mean course was 2.11 days. The progression among dead cases was faster than that among survival cases. Chief clinical manifestations of dead cases that are more frequent than survival cases are purpura (73.68%), diarrhea (50.0%), dyspnea (21.05%), conjunctival congestion (34.21%), etc. Renal impairment and liver involvement in dead cases were more significant than that in survival cases. No significant difference between mean incubation period, exposure rates of main risk factors in dead cases and in survival cases was found. **Conclusion** Preventing toxic shock syndrome might reduce the fatality rate. The target population for preventing death is aged ≥ 40 . Liver function and renal function testing might be indicators for monitoring the progression of human *Streptococcus suis* infections.

【Key words】 *Streptococcus suis* infection; Clinical feature; Epidemiology

2005 年 6-8 月,四川省部分地区发生不明原

因疾病爆发性流行,以急性起病、发热、畏寒、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、皮肤黏膜瘀点(斑)及脑膜炎等症状和体征为主要临床表现,部分患者病程进展迅速,出现中毒性休克和多器官衰竭而死亡。经流行病学、临床和实验室调查证实,该起疫情为人感染猪链球菌血清 2 型(*Streptococcus suis* serotype 2)所致。截止 8 月 21 日,四川省 12 个地市共报告 204 例病例,死亡 38 例。为揭示该病发生、发展规律,探讨科

作者单位:610031 成都,四川省疾病预防控制中心(祝小平、刘学成、刘伦光、袁珩、欧阳兵、吕强、黄燕、黄婷、周兴余、冯燎、庞启迪);中国疾病预防控制中心中国现场流行病学培训项目(祖荣强、安向东);北京地坛医院(陈志海);中国疾病预防控制中心疾病控制与应急处理办公室(钟文君、王世文、向妮娟、孟玲、高永军、杨维中)

通讯作者:杨维中,Email: ywz126@vip.sina.com

祝小平、祖荣强、陈志海同为第一作者

学有效的防治对策,对此次爆发疫情中死亡病例的流行病学和临床表现特点进行分析。

对象与方法

1. 病例定义:根据统一诊断标准,所有人感染猪链球菌病病例被诊断为临床诊断病例和实验室确诊病例两类^[1]。

2. 临床表现形式分类:①普通型:起病急,临床表现为发热、畏寒、头痛、头昏、全身不适、乏力、腹痛和腹泻,无休克、昏迷;外周血白细胞计数升高,中性粒细胞比例升高。②脑膜炎型:表现为恶心、呕吐(可为喷射性呕吐)、头痛和颈项强直等,查体可见克氏征、布氏征阳性,严重者可出现昏迷;脑脊液可呈化脓性改变。③休克型:出现皮肤出血点、瘀点(斑),血压下降,脉压差缩小,可伴凝血功能障碍、肾功能不全、肝功能不全、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等;可迅速进展为弥漫性血管内凝血(DIC),出现多器官衰竭而死亡。部分病例在中毒性休克综合征基础上,合并有脑膜炎表现。

3. 个案调查:按统一设计的标准问卷开展流行病学调查。内容包括:①病例基本人口学信息;②发病与就诊经过;③入院时临床症状、体征和临床检验结果;④主要发病危险因素及其暴露方式。

4. 数据管理与分析:应用 Epi Data 软件建立数据库,Epi info 3.2.2 软件进行 χ^2 检验、*t* 检验。

结 果

1. 基本情况:死亡病例(38 例)性别分布与存活病例(166 例)相比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.23, P = 0.63$)。死亡病例最小年龄 36 岁,最大年龄 78 岁,中位数 54 岁;与存活病例相比较,年龄差异无统计学意义($t = 0.31, P = 0.76$),见表 1。

2. 临床特征:

(1)潜伏期:对有单次暴露史且暴露时间明确的病例计算潜伏期。27 例死亡病例的平均潜伏期为 1.99 天(11.5 小时至 7.7 天),109 例存活病例的平均潜伏期为 2.55 天(3 小时至 9.0 天),经检验两组差异无统计学意义($t = 1.52, P = 0.13$)。

(2)病程进展:计算发病、入院时间有精确记录病例的发病至入院时间间隔,33 例死亡病例平均为 0.77 天(2.5 小时至 3.42 天),146 例存活病例平均为 2.58 天(2.33 小时至 18.11 天),经检验两组差异有统计学意义($t = 7.03, P < 0.01$)。死亡病例的平均病

程(发病至死亡时间间隔)为 2.11 天(8 小时至 10.5 天)。

表1 四川省部分地区人感染猪链球菌病死亡与存活病例性别、年龄及诊断类型分布

变 量	死亡病例数	存活病例数	病死率(%)
性别 男性(%)	33(86.84)	139(83.73)	19.19
年龄(岁)			
20~	0	2	0.00
30~	1	18	5.26
40~	11	26	29.73
50~	18	72	20.00
60~	6	30	16.67
70~	2	18	10.00
临床诊断	23	113	16.91
确诊	15	53	22.06
合 计	38	166	18.63

注:括号内数据为构成比(%)

(3)临床表现:死亡病例与存活病例相比较,早期皮肤黏膜瘀点(斑)、腹泻、眼结膜充血、呼吸困难、低血压表现率较高;头痛及脑膜刺激征表现率则较低($P < 0.05$)。两组高热表现率均较高,经检验差异无统计学意义(表 2)。

表2 四川省部分地区人感染猪链球菌病死亡与存活病例不同临床表现比较

临床表现	构成比(%)		χ^2 值	<i>P</i> 值
	死亡例数	存活病例		
发热(体温 $\geq 38^\circ\text{C}$)	81.58	74.70	0.80	0.37
畏寒	76.32	83.13	0.97	0.32
皮肤黏膜瘀点(斑)	73.68	12.65	63.11	<0.01
头痛	50.00	72.89	7.53	<0.01
恶心	47.37	49.40	0.05	0.82
呕吐	63.16	56.02	0.64	0.42
腹泻	50.00	18.07	17.27	<0.01
腹痛	34.21	25.30	1.25	0.26
全身酸痛	42.11	50.00	0.77	0.38
呼吸困难	34.21	10.24	14.16	<0.01
低血压	26.32	6.02	-	<0.01
昏迷	31.58	17.50	3.83	0.05
眼结膜充血	21.05	6.63	-	0.01
咳嗽	15.79	27.71	2.31	0.13
咽红	13.16	7.83	-	0.34
咽痛	7.89	7.83	-	1.00
关节肿痛	10.53	24.70	3.61	0.06
淋巴结肿	5.26	1.81	-	0.23
抽搐	13.16	7.23	-	0.32
颈项强直	10.53	30.72	6.41	0.01
听力减退	2.63	10.84	-	0.21
克氏征	2.63	15.66	4.57	0.03
布氏征	0.00	10.84	-	0.03

注:不能计算 χ^2 值者,以精确概率法直接计算 *P* 值

(4)临床检验:患者血白细胞计数较正常值增高,肝、肾功能出现不同程度损害。死亡病例的血白细胞计数值较存活病例稍低($P > 0.05$);血肌酐、血

尿酸、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、碱性磷酸酶、总胆红素、直接胆红素等指标检测值显著高于存活病例 ($P < 0.05$), 见表 3。

表3 四川省部分地区人感染猪链球菌病死亡与存活病例血液临床检验指标比较

检验指标	统计病例数		检测均值		t 值	P 值
	死亡病例	存活病例	死亡病例	存活病例		
血白细胞计数($10^9/L$)	29	146	11.26	14.34	1.85	0.07
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	19	95	254.59	96.54	5.06	< 0.01
血尿素氮(mmol/L)	19	89	13.26	9.01	1.62	0.11
血尿酸($\mu\text{mol/L}$)	16	72	371.45	258.89	2.30	0.03
谷草转氨酶(U/L)	15	68	386.40	88.62	3.90	< 0.01
谷丙转氨酶(U/L)	15	68	153.80	54.32	4.82	< 0.01
碱性磷酸酶(U/L)	8	55	100.50	74.43	2.76	< 0.01
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	14	73	47.74	20.57	2.46	0.03
直接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	14	73	29.21	7.90	2.80	0.01
间接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	14	73	18.59	12.42	1.88	0.06

(5) 临床分型构成: 37 例死亡病例有中毒性休克综合征表现, 其中 7 例同时合并脑膜炎症状; 仅 1 例死亡病例表现为单纯脑膜炎型。经统计学检验, 死亡与存活病例的临床分型构成存在的差异有统计学意义 ($\chi^2 = 106.45, P < 0.001$), 见表 4。

表4 四川省部分地区人感染猪链球菌病死亡与存活病例的诊断分型构成比较

临床分型	死亡		存活	
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)
普通	0	0.00	41	24.70
脑膜炎	1	2.63	103	62.05
休克	37	97.37	22	13.25
合计	38	100.00	166	100.00

3. 暴露危险因素比较: 根据该病传播特点, 对家庭养殖禽畜、发病(死)猪, 屠宰、私售、洗切、食用、搬运病(死)猪以及接触者手臂部皮肤破损、伤口有出血等暴露危险因素进行分析。死亡病例与存活病例相比较, 各种因素的暴露率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

讨 论

动物间猪链球菌感染的流行由来已久, 但该病在人间引起较大规模流行的报道罕见。在本起疫情之前, 国内仅江苏省对 1998 年发生的一起类似疫情作过报道^[2]; 国外报道则多为猪链球菌脑膜炎病例的散发^[3]。

本起疫情以 50~59 岁年龄组病例数较多, 而病死率以 40~49 岁年龄组为主; 死亡病例绝大多数有

中毒性休克表现。与存活病例相比, 死亡病例的病程进展更为快速, 患者在发病 1 天以内即入院治疗, 平均病程仅为 2.11 天。死亡病例中高热、皮肤黏膜瘀点(斑)、腹泻、眼结膜充血等表现率高于存活病例。分析提示, 对于人感染猪链球菌病病例, 早期预防 40 岁以上病例出现中毒性休克, 是降低死亡率的关键; 疾病早期出现皮肤瘀点瘀斑、腹泻等症状可作为预测严重后果的依据之一。

本起猪链球菌病疫情中胃肠道症状较明显, 有别于 A 群链球菌感染^[4]。该病的致病机制有待进一步研究。

据文献资料, 肺炎链球菌感染时, 白细胞可正常或降低, 常提示免疫功能低下及预后较差^[5]。本起疫情中死亡病例血白细胞计数略低于存活病例, 与上述规律有相似之处。临床检验结果显示, 死亡病例肝、肾功能受损均重于存活病例, 且肝功能受损表现更明显; 结果提示, 可以肝、肾功能检测结果作为预测病情进展的指标, 用以指导临床救治, 防止病例死亡。我们比较死亡与存活病例的潜伏期及各种危险因素暴露率, 差异无统计学意义。由此推测, 可能个体因素对疾病进展的影响超过暴露方式的影响。

由于现场条件限制, 流行病学调查项目难以细化, 临床指标随时间的动态变化、暴露因素接触程度等情况均无法反映, 其对病情进展的影响也不太清楚。要为临床救治提供更有针对性的指导, 尚有待于从用药、临床表现、临床检验等指标的动态变化入手开展详细研究。

参 考 文 献

- 1 中国疾病预防控制中心. 四川省人-猪链球菌病诊断标准. <http://www.chinacdc.cn/n272442/n272530/n273736/n273781/n337425/n338736/6858.html>
- 2 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.
- 3 Suankratay C, Intalaporn P, Nunthapisud P, et al. *Streptococcus suis* meningitis in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2004, 35: 868-876.
- 4 Hollm-Delgado MG, Allard R, Pilon PA. Invasive group A streptococcal infections, clinical manifestations and their predictors, Montreal, 1995-2001. Emerg Infect Dis, 2005, 11: 77-82.
- 5 段明纲. 肺炎链球菌感染. 见: 彭文伟, 主编. 现代感染性疾病与传染病学. 第 1 版. 北京: 科学出版社, 2000. 995-1001.

(收稿日期: 2005-09-02)

(本文编辑: 张林东)