

## 豬鏈球菌：新興人畜共通的病原菌

---

楊清鎮<sup>1</sup> 解光輝<sup>2</sup>

光田綜合醫院 1 感染科 2 檢驗科

疾病管制局於 2005 年 7 月 29 日決議有符合第二型豬鏈球菌感染症者須通報，現在歸類於法定傳染病的「其他傳染病」項目中。豬鏈球菌是豬的最主要病原菌，會引發腦膜炎、敗血症、肺炎、心內膜炎、關節炎。豬鏈球菌可藉由直接接觸而傳染給人類。案例常見一般於養豬的國家。1998、1999 年於江蘇省及 2005 年四川省有發生過三次群聚感染。人感染到豬鏈球菌最常見的是細菌性腦膜炎，聽力喪失是豬鏈球菌腦膜炎痊癒後最常見的後遺症，而敗血性休克是造成死亡的主要原因。任何新興的人畜共通疾病浮現且有高死亡率，這是全世界所關切的議題，故各位醫護人員極需要對豬鏈球菌感染症特徵有所認知。

### 前 言

許多動物有其各棲息(帶原)的鏈球菌種，如魚類有 *Streptococcus iniae*，牛群有 *Streptococcus bovis*，豬隻有 *Streptococcus suis*(豬鏈球菌)。但當這些菌株超越“物種障礙”就感染到人類。

豬鏈球菌，顧名思義與豬隻有很深關連，在全世界它是豬的最主要病原菌，會引發腦膜炎、敗血症、肺炎、心內膜炎、關節炎。豬鏈球菌可藉由直接接觸而傳染給人類。此菌最早於 1963 年 De Moor 從豬隻敗血症血液分離出[1]；首例人類感染到豬鏈球菌則是於 1968 年由 Perch 等所報告發生在丹麥的病例[2]。人感染到豬鏈球菌是很嚴重的人畜共通疾病，案例一般常見於養豬的國家。2005 年(含)之前超過 200 例是由歐洲(荷蘭、英國、德國、法國、西班牙、克羅埃西亞、丹麥、比利時、義大利、匈牙利、希臘、瑞典)及亞太(中國、香港、泰國、日本、新加坡、台灣、澳洲、紐西蘭)國家或地區所報告。在中國，1998 及 1999 年於江蘇省有發生過兩次群聚感染，25 病例，14 人(56%)死亡；但第三次群聚感染於 2005 年四川省爆發，204 病例，38 人(18.6%)死亡。另在香港於 1983-2005 年估計有 48 病例，1 人(2%)死亡[3]。Hui 收集香港 10 年內 15 歲以上有 65 個細菌性腦膜炎，前四主要致病菌為 *Mycobacterium tuberculosis* (46%)，*Streptococcus pneumoniae* (11%)，*S. suis* (9%)，*Klebsiella pneumoniae* (8%)[4]。這與西方國家的細菌性腦膜炎以 *S. pneumoniae* 為主有所差異。日本於 1994-2006 年有 8 例重症(敗血症、腦膜炎)，2 人死亡[5]。拉丁美洲第一例是發生在阿根廷於 2005 年發表[6]。美國的第一例則於 2006 年發表[7]。越南於 2008 年發表的大型前瞻性研究中，151 病例，只有 4 人(2.6%)死亡[8]。台灣的病例報告(英文期刊)有 5 例，其中 4 例有神經性聽力喪失之後遺症，但無死亡案例[9,10,11,12]。疾病管制局於 2005 年 7 月 29 日決議符合第二型豬鏈球菌感染症者須通報，目前歸類於法定傳染病的「其他傳染病」項目中。

### 生物學特性

豬鏈球菌為革蘭氏陽性微兼厭氧，球狀或卵圓狀，可以單一細胞、成對、短鏈表現。以莢膜多醣體(capsular polysaccharides)為依據，可分出 35 血清型(1-34 型及 1/2 型)，其中 32 和 34 型已證實為 *Streptococcus orisratti*。第二型最常見於豬和人的感染，是全世界文獻中最常被報告的一型。豬鏈球菌的天然棲息處是於豬的上呼

吸道，尤其扁桃腺及鼻腔，還有腸道及生殖系統。第二型豬鏈球菌可移生於病豬或健康豬？扁桃腺(尤其成年的豬隻較易為無症狀帶原)，通常藉由鼻腔或口腔傳播。豬鏈球菌帶原的豬隻可傳染給其他豬隻，透過鼻對鼻或近距離口沫傳播，然後一整豬群相互傳染。猛暴型菌血症感染較常見於新生的豬隻。豬鏈球菌可在扁桃腺繁殖後進入血流造成敗血症，因為有多醣體的莢膜，如同 *S. pneumoniae*，*K. pneumoniae*，*Haemophilus influenzae* type b，可以躲避體內噬菌體的吞噬，亦可隨噬菌體被帶到腦(可通過血腦屏障)、關節及其他臟器，此稱為 Trojan horse mechanism (特洛伊馬機轉)。恢復後，扁桃腺或鼻腔可以帶原達 512 天[13]。第二型豬鏈球菌對各種環境有抵抗力。其能活存於 60°C 10 分鐘，50°C 2 小時，屠宰後豬體 10°C 為 6 星期之久。在 0°C 於塵土可活存 1 個月，於糞便中超過 3 個月；在 25°C 於塵土可活存 24 小時，於糞便中 8 天。然而，第二型豬鏈球菌可輕易以 5% 漂白水(1:799 稀釋)殺死。豬鏈球菌對很多抗生素有敏感性，如 penicillin，ceftriaxone，ampicillin，amoxicillin。Penicillin G 是最常用來治療或控制因豬鏈球菌引起的感染。然而還是有對 penicillin 或其他抗生素有抗藥性的菌株被報告。豬鏈球菌的基因組已完全被排序，含 20,074,917 bp，有 41.3% G+C 的組成。雖然其中 20-30% 基因其功能不清楚，但是許多基因仍扮演豬鏈球菌致病的角色，包括多醣體製造、莢膜轉送、sullysin (suis 細胞溶解素)、產生毒素的蛋白質、各種(arginine deiminase system、IgG 結合蛋白質)等 [3]。

使用聚丙烯醯胺凝膠電泳(Sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis; SDS-PAGE)及西方墨點法(Western blotting)技術可以區分其型別及產生毒力的兩種特殊蛋白質；一為 136 kDa 的 Mura-minidase related protein (MRP)，另一為 110kDa 的細胞外因子(extracellular factor; EF)，由發病豬分離到的鏈球菌 77% 具 MRP+EF+表現型，而健康豬扁桃腺分離到的鏈球菌 86% 為 MRP-EF-表現型[13]。

## 菌株鑑定

豬鏈球菌能生長於缺氧或有氧的狀況，但不能於 6.5% NaCl 的溶液生長。豬鏈球菌的菌落較小(直徑約 0.5-1.0 mm)，灰色或透明，有點黏稠。大多數的豬鏈球菌菌株於羊血平板上產生  $\alpha$ -(部份)溶血較窄的血環。第二型豬鏈球菌菌落於羊血平板上產生  $\alpha$ -溶血，於馬血平板上產生  $\beta$ -(完全)溶血。推測鑑定係根據四種生化試驗(Voges-Proskauer，salicin，trehalose，6.5% NaCl)(註：在台灣最常使用 Voges-Proskauer，6.5% NaCl，Es-culin hydrolysis，生化鑑定套組 API-20 STREP)，幾乎所有豬鏈球菌的莢膜型都可以鑑定出。然而，生化特徵差異很大以致鑑定較困難，需要同時做生化反應，進而確定血清型。後者係根據莢膜多醣體抗原，使用莢膜反應(capsule reaction)，毛細沉澱(capillary precipitation)，共同凝集試驗(co-agglutination test) [3]。

豬鏈球菌的鑑定可能會誤以為 viridans streptococci(草綠色鏈球菌)或 Enterococcus，因為與這些菌種有相同菌落型態及 group D 血清抗體陽性反應[10]，大部份的自動診斷套組無法區別長在羊血平板上豬鏈球菌及其他  $\alpha$ -溶血的鏈球菌，所以還是要借助聚合鏈式反應(Polymerase Chain Reaction; PCR)的確認。

PCR 是鑑定帶原的動物、感染或健康豬隻、病人的豬鏈球菌特殊血清型或菌株較快速方法，做為臨床診斷或流行病學研究。PCR 以豬鏈球菌專一 16S rRNA 區作根據，用種專一探子(probe)(血清型 1-31)搜尋 16SrRNA 基因，常用來鑑定豬鏈球菌菌株。有一 PCR 操作步驟是針對第二型豬鏈球菌 glutamate dehydrogenase (gdh) 基因中的一 688 bp 斷片，有效放大所有第二型豬鏈球菌菌株的專一斷片[14]。然而在感染第 1/2 型豬鏈球菌的檢體，培養為陰性，但 PCR 的結果為陽性，因為 PCR 對於第二型及第 1/2 型豬鏈球菌，並無法區分[8]。

## 豬鏈球菌感染人的臨床表現

潛伏期通常為數小時到三天，人感染到豬鏈球菌最常見的是菌性腦膜炎，其他如敗血性休克合併多重器官衰竭、心內膜炎、肺炎、關節炎及腹膜炎都有被報告過(表一) [3]。

豬鏈球菌感染人的臨床表現還是有些差異。腦膜炎的急性期症狀包含發燒、頭痛、畏寒、嘔吐、暈眩；之後合併以下一或多項情形：聽力喪失、步伐不穩、昏迷、頸部僵硬、出血斑點、關節疼痛、周邊或臉部麻痺、嚴重肌肉酸痛、皮下出血、皮疹及橫紋肌溶解症。毒性敗血性休克的急性期症狀除了高燒、頭痛、畏寒、嘔吐、腹痛以外，還可能有低血壓、心跳加速、肝功能異常、皮下出血(猛暴型紫斑；purpura fulminans)、瀰漫性血管內凝固症候群(DIC)、急性腎衰竭、急性呼吸窘迫症候群等(表二)[3]。在日本有一例是為 Waterhouse-Friderichsen syndrome(劇症型敗血症；另可見於嚴重的流行性腦脊髓膜炎，因兩側腎上腺出血導致腎上腺衰竭) [5]。聽力喪失是菌性腦膜炎痊癒後最常見的後遺症，而敗血性休克是造成死亡的最主要原因。雙側聽力喪失的文獻報告中，歐洲為 47%，而亞洲為 64% [15]。越南的研究中，輕度至重度聽力喪失(不分單或雙側)為 66.4% [8]。為何導致聽力喪失？根據動物(天竺鼠)實驗，可能豬鏈球菌經由耳蝸管侵犯周邊的淋巴導致化膿性迷路炎(內耳炎)(labyrinthitis) [16]。而有的聽力喪失個案是無腦膜炎的情況發生。

## 病理發現

豬感染到豬鏈球菌，其組織病理的傷害，文獻上多有著墨。腦膜、淋巴結及肺部是最多大量的傷害之處；而組織病理最常發現是在脈絡叢(choroid plexus)。可看到腦部腦炎、水腫、充血等情況。在中樞神經系統可能會有腦膜炎，脈絡膜炎，包含軟腦膜炎(leptomeningitis)，硬腦膜水腫，腦膜血管充血及腦脊髓液量增加。急性豬鏈球菌腦膜炎的組織病理傷害常見表徵為廣泛的嗜中性白血球浸潤。人感染的腦膜炎案例的腦脊髓液量同樣在腰椎穿刺中也會增加。藉由死於敗血性休克或腦膜炎症候群的病人屍體解剖，可發現廣泛性出血，尤其在胃、腎上腺、軟腦膜充血，大腦水腫，心肌充血，瀰漫型血管內凝固症候群，全血無法凝固及敗血症等情形[3]。

## 流行病學

豬鏈球菌廣泛分佈於全世界，大部份於飼養的家豬，偶而可從野豬、馬、狗、貓分離出。第二型豬鏈球菌移生於病豬及相當健康豬隻的

扁桃腺，無病灶的帶原可以是潛在性感染原傳染給其他豬隻或人類。小豬較易受感染，但感染可發生任何年齡的豬隻。較易感染的因素為飼養在擁擠，通風不良的環境，免疫低下的豬隻。人類感染主要由於直接與帶原豬隻與病豬接觸或吃有污染到豬鏈球菌的生豬肉，其經由皮膚傷口，或口鼻腔的黏膜。因此，人的感染通常是發生於跟豬有相關行業的人，如豬農、屠夫、肉類加工工人及獸醫。這群人的感染率推測是一般人的 1,500 倍。若有免疫低下的情形，如脾臟摘除者、糖尿病患者、酗酒者、惡性腫瘤患者則有較高的被感染危險性。有些案例是獵人為捕捉野豬而被感染。人的感染在某些高收入的國家是被認為是職業性的疾病。據文獻統計，因職業關係接觸豬隻或豬肉的感染案例，在歐洲為 88%，在亞洲為 42% [10]。為什麼有如此差別？可能病人在無意間已暴露而不自覺；另在越南吃未熟的豬腸，豬舌頭，喝生豬血是常見的飲食習慣 [8]。有趣的是回教國家，可能因不吃豬肉(不養豬)，而無此案例報告。

豬鏈球菌通常不會引起人類的群聚感染。第一例報告在 1968 年在丹麥發表之後，零星的案例在許多養豬的國家被報告。至今大部份人類感染案例發生於北歐及亞洲。全部的案例已超過 400 例，中國、泰國、荷蘭各佔其中 69%、11%、8%。兩個大宗人類感染的群聚感染報告於 1998 及 1999 年夏季江蘇省鄉村地區，25 案例中 14 人死於敗血性休克症候群及腦膜炎。在 2005 年 7 月，豬鏈球菌人感染最大宗群聚感染發生於中國四川省。204 人感染，38 人因缺乏適當或及時的治療而死亡；同時期廣東省另有零星案例(4 例 1 死)。兩宗江蘇省與 2005 年四川省人類感染豬鏈球菌的群聚感染，經詳細流行病學方面的分析，可歸因為暴發豬大量感染，豬感染疫區內有 233 例人感染案例，同時在這省份推估約有 8 萬隻豬感染豬鏈球菌。幾乎所有病人有直接接觸病豬或豬肉的既往史。從 205 病人研究中，199 位(97%)有接觸病死豬，其中 134 位(67%)有屠宰病豬及 100 位(50%)有剝過豬皮。另一研究報告提到 8 人吃病死豬煮熟的豬肉，卻無臨床症狀，這意謂著食用烹煮豬肉較不會有被感染的危險性。江蘇省與四川省的豬鏈球菌這三次群聚感染並無人傳人的情況發生。如果無親密接觸到感染物質(如血液)，人傳人不太可能發生。至少所有中國這幾次群聚感染流行病學上研究顯示必須接觸到病死豬才會感染豬鏈球菌[3]。

越南的研究中，在胡志明市感染腦膜炎的 145 位小孩，使用 real-time PCR 偵測，竟然沒有發現是豬鏈球菌引起的，所以推測小孩較不易有豬鏈球菌感染[8]。

## 診斷及治療

對於人類感染豬鏈球菌之臆測診斷主要依據臨床徵候及組織病理的造成傷害，感染之確診需要分離感染菌種及組織病理傷害的認定。要詳問有關流行病學的既往史，如有無直接與死豬接觸，那是很重要的線索。另外臨床的資訊，最初常規檢查有助於此病症之診斷，患者血液檢查發現 WBC 13,800-36,600/uL (81-95%嗜中性白血球)，CRP 13-23.6 mg/dL。一些案例，肝臟障礙導致 GOT、GPT 升高。患者腦脊髓液發現濃濁，白血球 1,250-3,240/uL，非常低的蛋白質和糖分濃度。腦脊髓液、血液及關節液染色可發現革蘭氏陽性球菌。分離出的豬鏈球菌之鑑定，需作生化、血清、甚至分子生物技術來確認。對於第二型豬鏈球菌有專一 PCR 步驟可用於鑑定人類感染豬鏈球菌[3]。

另外，當 viridans streptococci 腦膜炎且有突發性耳聾的患者，尤其又有接觸豬隻、生豬肉或其產品，豬鏈球菌感染一定要列為考慮[10]。

豬鏈球菌感染在農業界不論是經濟或獸醫方面是很重要的，當臨床醫師遇到有無法解釋的敗血症病患，而他又接觸過豬的既往史，現在一定要將豬鏈球菌感染列為鑑別診斷。即使豬鏈球菌對 penicillin 都有敏感性，做豬群的菌體根除(eradication)的想法，現在還是不可行。抗生素治療在豬的成效不佳，大概是因抗生素在豬的扁桃腺組織穿透能力差，而這處是豬鏈球菌感染源頭。另外，豬鏈球菌對 macrolides, lincosamides 及 tetracycline 產生抗藥性情形是很普遍，而清除扁桃腺帶原的研究相當有限。發展針對最有毒性或流行菌株的標的疫苗是可能的一種方法，防止母豬的移生及保護那些與豬為伍的人[17]。

豬鏈球菌對許多抗生素有敏感性，一旦豬鏈球菌被鑑定出，抗生素合併其他治療非常有效，治療方法因患者而異，端視臨床的徵候而定。確定感染後，一般給予 penicillin G 治療或合併 ceftriaxone, gentamicin, chloramphenicol, 或 ampicillin, 劑量視情形加減。較不嚴重的病患，給予 penicillin G 4 百萬單位 iv q6h 或

ceftriaxone 2 g iv q12h 至少 10 天有療效。對於嚴重的病患，給予 ceftriaxone 2 g iv q6h 不見的有效，通常給予多種抗生素治療。有一案例是治療 51 歲男性患者以每天 ceftriaxone 2 g，ampicillin 6 g，gentamicin 240 mg 共 14 天療程。另一醫療團隊處置 22 位病患以每天高劑量 penicillin G12-14 百萬單位 iv 及 dexamethasone 10-15 mg 合併 chloramphenicol 或其他抗生素治療[3]。越南的研究中指出抗生素(ceftriaxone)併用 dexamethasone 可以降低豬鏈球菌腦膜炎引起的聽力喪失後遺症[8]。對於已演變成敗血性休克症候群的病患，抗生素治療成果有限。另外積極支持療法，如維持血糖濃度 72-108 mg/dL，選擇性消化道滅菌法(selective digestive-tract decontamination)，預防醫源性感染的對策及靜脈注射免疫球蛋白對抗休克也可以考慮。敗血性休克症候群會導致肝腎等多重器官嚴重傷害，所以雖然給予適當的治療，死亡率還是很高(>70%)[3]。豬鏈球菌腦膜炎患者的死亡率<10% [18]，明顯低於肺炎雙球菌腦膜炎同年齡群，可能是感染豬鏈球菌的人罹病之前大部份是無潛在性疾病。而整體的死亡率，歐洲為 13%，亞洲為 20%[11]。

## 預防及管制

豬鏈球菌主要的感染源來自病豬，防止傳染給人類當然是要去控管生病的動物。雖然對豬的各型疫苗都有製造，但預防成效不一。以純化莢膜疫苗接種豬隻卻無法預防其第二型豬鏈球菌的感染。

人類豬鏈球菌的群聚感染主要發生於大規模養豬的低收入國家。這些國家對於豬鏈球菌感染的管制成效不彰，主要因為不良的飼養環境(骯髒、潮濕、不通風的豬舍)、污染的飲水及食物。因此，改善養豬的環境及注射疫苗是兩種有效減少豬鏈球菌群聚感染的方法，那一種方法都可降低人類感染的危險性。

至今，並無針對豬鏈球菌的人類疫苗。所以在嚴重群聚感染的情況下，嚴格地管制動物買賣及屠宰是防止豬傳染給人的基本措施。此外，多留意高危險族群有無罹病也有助於避免人的感染。教育也應普及，尤其處理及烹飪豬肉的人，包括在自家料理的人。若有開放性傷口，當處理生或未煮的豬肉應該戴手套，欲準備豬肉料理，在接觸豬肉後應該洗手及徹底洗淨器具。適當烹飪也是必須。WHO 建議豬肉應該加熱烹調至溫度 70°C 以上或是直到肉汁不見血色為止[3]。

## 結語

豬鏈球菌是全世界日益重要的致病菌，會引起人與豬隻有腦膜炎、敗血症、心內膜炎、關節炎。豬鏈球菌能移生於豬的上呼吸道，尤其在扁桃腺。帶原的豬隻對於傳染給其他的豬群或人類扮演很重要的角色。雖然豬鏈球菌的毒性因子已經很清楚，各種鑑定菌株的方法也發展蠻多，包含生化、血清、分子生物及其他技術。這些方法有助於鑑定感染源，迅速採取人、豬豬鏈球菌群聚感染的管制措施。

人類豬鏈球菌感染症有多種的臨床症狀，菌性腦膜炎是最常見的表現，而敗血性休克則是發生於某些患者，有相當高的死亡率。患者的病理變化與豬相似。快速診斷及適當治療是降低患者受到傷害的不二法門。當給予相關支持療法措施，抗生素治療才能發揮功能。

全世界都有零星的人類感染個案，但其群聚感染卻不常見。在中國最近人類豬鏈球菌群聚感染發生可歸納於下列原因：(1)不良的養豬環境容易使豬隻群聚感染(2)豬農或屠夫有直接接觸病豬或生豬肉(3)吃病死豬未全熟的豬肉(4)延遲診斷及治療(5)第二型豬鏈球菌的高毒性菌株(6)負責的政府部門協調及合作能力差。

預防人感染到豬鏈球菌的重要關鍵是避免直接接觸病豬或有帶原的豬隻。高危險群的人，當接觸病豬或處理生豬時，需要戴手套及面罩或口罩。在疫區，相關的教育有助於提高病人及醫師對人類豬鏈球菌感染的警覺性[3]。

最近幾年內的禽流感(H5N1)、嚴重急性呼吸症候群(severe acute respiratory syndrome; SARS)威脅人類的健康，而人類豬鏈球菌感染又代表亞洲新興的人畜共通傳染病，隨著亞洲養豬業的澎湃發展而增加。任何新興人畜共通疾病浮現且有高死亡率，這是全世界所關切的議題，各位醫護人員極需要對豬鏈球菌感染症特徵有所認知。

## 參考文獻

1. De Moor GE: Septicaemic infections in pigs caused by haemolytic streptococci of new lancefield groups designed R,S and T. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1963;29:272-80.
2. Perch B, Kristjansen P, Skadhauge K: Group R streptococci pathogenic for man. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1968;74:69-76.
3. Lun ZR, Wang QP, Chen XG, et al: *Streptococcus suis*: an emerging zoonotic pathogen. *Lancet Infect Dis* 2007;7:201-9.
4. Hui AC, NG KC, Tong PY, et al: Bacterial meningitis in Hong Kong: 10-years' experience. *Clin Neurol Neurosurg* 2005;107:366-70.
5. 東京都微生物検査情報，2007年第29卷第6號(日文)。
6. Lepreto C, Lopardo HA, Bardi MC, et al: Primary *Streptococcus suis* meningitis: first case in humans described in Latin America. *ENferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23:110. (in Spanish)
7. Willenburg KS, Sentochnik DE, Zadoks RN: Human *Streptococcus suis* meningitis in the United States. *N Engl J Med* 2006;354:1325.
8. Mai NTH, Hoa NT, Nga TVT, et al: *Streptococcus suis* meningitis in Vietnam. *Clin Infect Dis* 2008;46:659-67.
9. Yen MY, Liu YC, Wang JH, et al: *Streptococcus suis* meningitis complicated with permanent perceptive deafness: report of a case. *J Formos Med Assoc* 1994;93:349-51.
10. Tsai HC, Lee SSI, Wann SR, et al: *Streptococcus suis* meningitis with ventriculoperitoneal shunt infection and spondylodiscitis. *J Formos Med Assoc* 2005;104:948-50.
11. Huang YT, Teng LJ, Ho SW, et al: *Streptococcus suis* infection. *J Microbiol Immunol Infect* 2005;38:306-13.

12. Yang CK, Cheng YK, Lin CD, et al: Bilateral sudden deafness as the first manifestation of *Streptococcus suis* capsular type 2 meningitis. *Mid Taiwan J Med* 2005;10:155-8.
13. 劉振軒，何勝裕，潘銘正：第二型豬鏈球菌感染症。疫情報導 2005;21:690-8。
14. Okwumabua O, O'Connor M, Shull E: A polymerase chain reaction (PCR) assay specific for *Streptococcus suis* based on the gene encoding the glutamate dehydrogenase. *FEMS Microbiol Lett* 2003;218:79-84.
15. Kay R, Cheng AF, Tse CY: *Streptococcus suis* infection in Hong Kong. *QJM* 1995;88:39-47.
16. Kay R: The site of the lesion causing hearing loss in bacterial meningitis. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1991;17:485-93.
17. Sriskandan S, Slater JD: Invasive Disease and toxic shock due to zoonotic *Streptococcus suis*: An emerging infection in the East? *PLoS Med* 2006;3:0595-7.
18. Arends JP, Zanen HC: Meningitis caused by *Streptococcus suis* in humans. *Rev Infect Dis* 1988;10:131-7.