

豬鏈球菌病：流行病學、臨床感染及病原實驗室診斷

蘇勳璧、陳英彥、周振英
衛生署疾病管制局研究檢驗中心

前言

2005 年 8 月 5 日中國疾病預防控制中心網站刊登四川省衛生廳報告豬鏈球菌群聚感染事件，該網站資料顯示 4 例人感染豬鏈球菌病臨床診斷病例截至 8 月 5 日 12 時，四川省尚在住院治療感染豬鏈球菌病人 134 例 (病危 14 例)。以上為第一次的網站資料，而至 8 月 14 日中午 12 時，網站資料統計結果此波疫情四川省共累計報告 215 例 (實驗室確診 65 例，臨床診斷 115 例，疑似 35 例)，治癒出院 133 例，住院 43 例 (病危 4 例)，死亡 39 例。病例分布在 12 個市的 37 個縣 (市、區)，133 個鄉鎮 (街道)，203 個村 (居委會)。至 8 月 17 日 WHO 公佈，中國 8/16 結束對四川省豬鏈球菌感染症之調查。迄今，中國累計通報 215 例，其中 39 例死亡。中國當局聲稱許多病例為疫調後發現之回溯性病例，自 8 月 5 日起即無新增病例，實驗室檢測排除出血熱腎症候群、流感及立百病毒感染，許多患者症狀包括高燒、不適、噁心嘔吐，重症患者隨後出現腦膜炎、皮下出血、中毒性休克及昏迷。幾乎所有患者都是當地農民和屠宰業者，80% 為男性，曾宰殺、加工或販售病豬，40% 以上患者介於 50-60 歲之間。部分人類檢體經實驗室確認感染豬鏈球菌第 2 型，且未發現其他細菌感染，另外，中國農業部也在該區的豬隻同時發現豬鏈球菌第 2 型。

再進一步蒐集網站資料，顯示此波首發病例為一 52 歲農民男性，住四川省資陽市，6 月 22 日接觸親戚家病死羊，24 日出現發熱 (38.2°C)、寒戰、噁心、嘔吐、全身疼痛、淤斑等症狀，下午在送往醫院途中死亡。6 月 24 日自發生首發病例發病以來，截至 7 月 23 日共發現 55 例病人。55 例病例均為當地農民，男性多於女性，發病年齡最多的為 50-60 歲 (佔 32.7%) (表一)。潛伏期最短 2 小時，最長 13 天，中位數為 2.6 天。臨床初期表現為畏

寒、發熱，伴有頭痛、頭昏、全身不適、乏力等症狀。消化道症狀有食慾下降、噁心、嘔吐，少數患者出現腹痛、腹瀉。病例皮膚有出血點、瘀點瘀斑；重症病例出現進行性休克症狀：血壓下降，脈壓差縮小；部分腦膜刺激為陽性，腦脊髓液有化膿性改變，重症者出現昏迷。重要臟器損害表現為間質性肺水腫、肝臟損害和腎臟損害。臨床實驗室檢查白血球計數升高（中性白血球比例升高），嚴重患者血小板下降（有繼發 DIC 者嚴重降低）。尿蛋白陽性，部分患者酮體陽性（表二）。13 例死亡病例從發病至死亡最短時間為 8.8 小時，最長 15 天，中位數為 19 小時。55 例病例中有明確暴露史的存 49 名病例（包括接觸病死豬、羊），37.2% 病例接觸時手臂皮膚有破損或劃傷。未發現病例之間有明確接觸史，病例也沒有其他明顯的動物、食物和水源等共同暴露因素。病例的密切接觸者和家庭成員中尚未發現二代病例，無證據顯示此疾病能在人與人之間傳播。

台灣防疫因應

疾病管制局為因應此波可能造成境外移入疫情，馬上在第一時間 7 月 29 日召開因應「中國四川疑似人類聚集感染豬鏈球菌事件」臨時會議，會中決議有符合第二型豬鏈球菌感染症者須通報，通報定義為符合以下三項條件之一者：1. 發病前二週內有豬(羊)接觸史(含飼養、屠宰、運輸、販賣等動物及其產品相關從業人員)，或有中國四川省旅遊史，並出現敗血症或腦膜炎症狀者。2. 病例經採樣(如血液、腦脊髓液及關節液等)分離出豬鏈球菌 (*Streptococcus suis*)，且無法排除為 serotype 2 者。3. 病例經腦脊髓液採樣分離得綠色鏈球菌(*viridans streptococci*)者。另外，針對入境旅客於國際機場設有紅外線熱像儀監測入境旅客體溫，如有發燒旅客，經詢問如係自中國大陸入境者，依其旅遊史及接觸史採取處理措施。並對感染控制建議措施如洗手、環境控制、職業安全及血液感染的防制及病人安置等事項提出規範，而登載於疾病管制局網站資料 <http://www.cdc.gov.tw/index800.htm>。

實驗室檢測方法

(一) 鏈球菌屬之特性

鏈球菌為圓形球菌，呈單個、成對或數個排列的短鏈，也可排列成串珠狀長鏈。無鞭毛，不運動（D 群某些菌株除外），不形成芽胞，兼性厭氧。有的菌株在含血清培養基內能形成菌膜。革蘭氏染色陽性（培養過久可為陰性）。致病鏈球菌在含血清和鮮血培養基上生長良好，致病性鏈球菌多屬於溶血性鏈球菌（ β 群），尤其在無氧時溶血明顯。培養最適溫度為 37°C ，菌落細小（直徑 1-2mm），透明，發亮，光滑，圓形，邊緣整齊。本菌具有一種特異性多糖類抗原稱為 C 抗原。可用溫熱稀鹽酸浸出此抗原與特異性抗血清作沈澱反應，可將溶血性鏈球菌進行血清學分類。依據 Lancefield 分類法目前確定血清群有從 A 至 V 共 20 個群（其中缺 I、J 群）。每個群結合生化和培養特性又分為若干型或亞型。化膿性鏈球菌 (*Streptococcus pyogenes*) 是 group A 群中唯一對人類致病的細菌，但 A 群鏈球菌對動物的致病性不強。引起豬病並偶爾經傷口感染人的鏈球菌主要有：D 群的第二型豬鏈球菌，F 群的咽峽炎鏈球菌，L、R、S、T、U、V 群鏈球菌等。

(二) 豬鏈球菌之實驗室診斷

豬鏈球菌感染診斷之各種檢體之採檢及運送方式(表三)：首先抽血 10ml 分別注入 5ml 嗜氧和厭氧血液培養瓶，放在 $35\sim 37^{\circ}\text{C}$ 、 $5\sim 10\%$ CO_2 培養箱中培養 7 天，每日觀察血瓶生長情形，並次培養至血液平板(BAP)，若發現有直徑約在 $0.5\sim 1.5\text{ mm}$ 、呈黏液狀(mucoid)、光滑(glossy)、灰白色、周圍有明顯、部份或完全不溶血環(clear hemolytic zone)之可疑菌落，即環內之紅血球完全、部份或完全不被破壞，呈現 α 、 β 、 γ -溶血現象，經革蘭氏染色為革蘭氏陽性球菌者（液態培養者呈長鏈狀球菌），為可疑菌落。挑取 2~5 個可疑菌落次接種至含綿羊血之血液平板(BAP)，次培養於 $35\sim 37^{\circ}\text{C}$ 、 $5\sim 10\%$ CO_2 、18~24 小時，以供進

行鑑定。鑑定方法：革蘭氏染色 (Gram's stain)、Catalase test、Bacitracin 感受性鑑定、PYR (pyrrolidonyl aminopeptidase) 試驗、血清凝集試驗和PCR試驗等。PCR primer參考文獻共設計二對鑑定primer(包括gdh和mrp 基因)和四對血清型鑑定primer(包括cps2J、cps7、cps9H和cps1I 基因)，生化試驗結果判定、豬鏈球菌鑑定流程和PCR操作方法以表四、五、六表示。

第二型豬鏈球菌(*Streptococcus suis* type II)

人和多種動物均可感染鏈球菌而發病。由於鏈球菌的血清群繁多，其感染宿主和致病力也不盡相同，因此所引起的人和動物的疾病也呈多樣性。其中，由第二型豬鏈球菌引起的人畜疾病是一種重要的人畜共通疾病。人感染第二型豬鏈球菌通常表現為化膿性腦膜炎、伴有耳聾、運動功能紊亂，嚴重的病例發生中毒性休克症候群，導致多器官衰竭及死亡。豬鏈球菌病多發生在屠夫、養殖廠工人、生肉加工和銷售人員，因病人發病前均有豬和豬肉的密切接觸史，因此認為人感染豬鏈球菌是人類的動物源性職業病。

Arends(1988)報告在 1968 至 1984 年間，荷蘭在 30 位腦膜炎病人中分離到豬鏈球菌，有 25 例病人(83%)從事豬肉業，估計在屠夫和養豬者中患豬鏈球菌性腦膜炎的年發病率約為 3/10 萬，患豬鏈球菌感染的發生率是不從事豬肉加工業者的 1500 倍。Kay (1995)報告在 1984 至 1993 年在香港的 2 家醫院收治了 25 名豬鏈球菌感染病例，其中，15 人與豬或豬肉有職業性接觸，4 人在住院前 16 天有明顯的皮膚破損病史，21 病人腦脊髓液檢查為腦膜炎。其餘沒有進行穿刺的 4 例病人，主要表現為關節炎、支氣管炎，心內膜炎和胸膜炎。死亡的病例臨床症狀多為中毒性休克，並伴有腦膜炎和彌漫性血管內凝血 (DIC)。Leelarasamee (1997) 發表 3 例長期喝酒者感染豬鏈球菌，引發菌血症和腦膜炎。Chan在 2002 年發表收集在 1993 至 2000 年間 269 件感染豬鏈球菌引發腦膜炎的回溯性研究。Donsakul在 2003 年發表 1993-1999 年回溯性研究，共收集 8 例豬鏈球菌感染個案，其中 6 例有腦膜

炎，2 例有心內膜炎，在泰國由豬鏈球菌引起心內膜炎(endocarditis)是很少見的，且常錯誤的以 *Streptococcus pneumoniae* 或 *Streptococcus viridans* 群為檢驗結果，這些個案可以 penicillin 或 ampicillin 治療 4 週，治療效果很好。Vilaichone 在 2003 年發表在泰國 1994 至 2001 年間回溯性研究，共收集 11 例男性和 6 例女性病人，年齡在 1 月至 75 歲之間，其中 2 例男性有曝露在肉製品，1 例女性為肉商，3 例女性為家庭主婦，一半以上病人無潛在疾病，9 例病人臨床症狀為急性細菌性腦膜炎，4 例病人為感染性心內膜炎，2 例有敗血症候，2 例有肺炎和細菌性腹膜炎，作者認為與肉品消費者和豬相關產品所引起的豬鏈球菌感染並未被報告。Suankratay (2004) 提出豬鏈球菌可能是引起成人鏈球菌腦膜炎的第二致病因。該文亦從 1997 至 2002 年收集曼谷 Chulalongkorn 醫院 12 件有關豬鏈球菌引起腦膜炎個案，發現不論香港和泰國均與皮膚和軟組織感染有關。而 Hui (2005) 亦收集香港 15 歲以上患有細菌性腦膜炎病例，做 10 年統計資料共收集 65 個病例，年齡層介於 15 至 86 歲 (平均 52 歲)，其中有 28% 致死率，四個主要菌群為 *Mycobacteria tuberculosis* (46%)，*Streptococcus pneumoniae* (11%)，*Streptococcus suis* (9%) 和 *Klebsiella pneumoniae* (8%)。另外，德國第一例由豬鏈球菌引起敗血症和腦膜炎是由 Mazokopakis 在 2005 年發表；而拉丁美洲第一例由豬鏈球菌引起腦膜炎是由 Lopreto 在 2005 年發表的。

第二型豬鏈球菌可引起豬的疾病，其臨床表現為急性敗血症、腦膜炎、關節炎、支氣管炎、心內膜炎，可導致急性死亡。多暴發於 3—12 周齡豬群，致死率很高；發病無明顯季節性，全年都有。病原體廣泛存在於豬呼吸道和扁桃體。妊娠母豬子宮和陰道可帶菌，導致其產下仔豬出生後常發生感染 (Henk, 2002.)。

但第二型豬鏈球菌不一定都具有致病性，毒力相關蛋白可能與莢膜多糖、muraminidase-released protein (MRP) 和 extracellular factor (EF) 等毒力因素有關。

van Jaarsveld (1990) 發表一例 26 歲每天接觸豬隻引發第二型豬鏈球菌感染的案例，臨床症狀為敗血性休克發展成多器官衰竭合併 ARDS、心臟衰竭、急性腎臟衰竭和瀰漫性血管內凝血，馬上給予抗生素治療。豬鏈球菌是人畜共通疾病，細菌可從荷蘭的豬隻的扁桃腺被分離出。1998 年在 *Journal of Clinical Microbiology* 上刊載 *Recurrent septic shock due to Streptococcus suis*，此文報導：一例法國 49 歲屠夫感染第二型豬鏈球菌案例，其臨床症狀為急性發燒(41°C)、嘔吐、頭痛和腹痛，病人過去曾有脾切除和 1981 年亦因嚴重感染第二型豬鏈球菌引發敗血性休克和腦膜炎的住院病史，15 年後的再次感染，有昏昏欲睡且失去方向感，但神經學上檢查正常，沒有脖子僵硬證據。不穩定的 hemodynamics 和尿量少記錄，小疤痕和兩手新割傷被觀察到，嚴重償還新陳代謝酸中毒 (pH = 7.44; PaCO₂ = 16.5 mmHg; base excess = -14.4 mmol/liter) 和腎衰竭、肝異常引起的多器官衰竭 (alanine aminotransferase = 476 IU/liter;

aspartate aminotransferase = 265 IU/liter)，瀰漫性血管內凝血和白血球減少症(3,900/mm³)，腦斷層攝影正常，抗生素治療包括 amoxicillin 靜脈注射 (2 g 每 6 h)，雖然大量補充 catecholamines 和逐漸增加抗生素劑量，仍在 12 小時後死亡。事後檢驗在血液和腦脊髓液培養的第二型豬鏈球菌對 Penicillin G 敏感，Necropsy 在胃、腎上腺、肺和腎有出血症狀，但沒有心內膜炎或腦內膿瘡形成的證據。豬鏈球菌有許多血清型，但第二型豬鏈球菌可能會引起人的致病性，尤其是曝露在豬隻或未經處理的豬肉等人口經由傷口感染，人類感染第二型豬鏈球菌在臨床上，可能先有一波短暫類似流感症狀後再出現腦膜炎，腦膜炎非致命性但有嚴重神經後遺症，如知覺神經司聾和頭昏眼花，以及罕見的敗血症、多器官衰竭和死亡的結果。Hu (2000) 發表中國江蘇省 1998 年 6 月 25 例未明原因食物中毒案例，發現其致病菌為第二型豬鏈球菌，從臨床症狀可分二型：一為鏈球菌中毒性休克症候群 Streptococcal toxic shock syndrome (STSS)，一為鏈球菌腦膜炎症候群 streptococcal meningitis syndrome (SMS)，動物模型試驗顯示菌株對豬和兔

子敏感，對老鼠不敏感，致病因素為人類直接接觸到已感染的豬隻或其屍體。Strangmann E(2002) 發表一例 36 歲載運豬之卡車司機感染第二型豬鏈球菌引發敗血性休克，並同時調查 132 位相關工作人員，包括喉頭拭子、年齡和性別等調查，發現有些正常的員工却有豬鏈球菌菌落群聚在咽喉處，比率高達 5.3%。Kopic (2003) 發表克羅愛西亞 2 例第一型豬鏈球菌，一例突然發病，伴有敗血性休克和多器官衰竭，最後死亡。第二例發生化膿性腦膜炎，均在家裡處理大量肉品期間致病，該文亦回顧文獻人類感染第二型豬鏈球菌的流病調查，發現個案均與豬和肉品曝露史有關。法國的Pedroli (2003) 發表 1 例獵人感染豬鏈球菌，引發敗血性休克、內部血管凝結和紫癍，該名獵人從事大量野外捕獵工作，送醫後雖以 penicillin A 和 macrolide 治療，仍在 36 小時後死亡。該文建議雖然人類感染豬鏈球菌引發菌血症案例並不常見，但其會引發嚴重致病性，故在獵人或與肉品製品相關的人引起菌血症時應特別注意。

結語

WHO 召集國際專家於 2005 年 8 月 9 日針對中國豬鏈球菌疫情進行討論評估，因豬鏈球菌很少使人類致病，1960 年代首次在人類身上發現，迄今全球只有少數人類感染病例，故此波疫情與近年先前的疫情相比，其規模之大及死亡人數之高，所有專家均未能確定感染原是由第二型豬鏈球菌感染所引起，即使豬鏈球菌基因已被定序，但仍有 20-30% 作用不明，專家建議將樣本做更進一步檢測，並與過去類型比較，故此方面證據仍需進一步研究，臨床顯示可能是一種或多種對人類具更高毒性的其他鏈球菌型感染。

豬鏈球菌的實驗室診斷並不困難，本文特別將檢驗流程、試驗結果判讀和 PCR 方法列舉，希望實驗室在遇到疑似個案時能迅速檢驗，至於分型或毒素檢測可送疾病管制局研究檢驗中心，台灣在豬鏈球菌方面的研究仍有待更深入的探討，希望此文能對臨床醫師和實驗室在診斷豬鏈球菌個案的診察有所幫助。

表一：四川資陽市不明原因疾病暴發 55 例病例的年齡分佈

年齡組	臨床診斷		疑似診斷		合計	
	男	女	男	女	男	女
32-	4(10%)	0	3(37.5%)	0	7(14.6%)	0
40-	9(22.5%)	2(33.3%)	1(12.5%)	0	10(20.8%)	2(28.6%)
50-	18(45%)	4(66.7%)	3(37.5%)	0	21(43.8%)	4(57.1%)
60-	7(17.5%)	0	1(12.5%)	0	8(16.7%)	0
70-	2(5%)	0	0	1(100%)	2(4.2%)	1(14.3%)
合計	40(87.0%)	6(13.0%)	8(88.9%)	1(11.1%)	48(87.3%)	7(12.7%)

表二：四川資陽市不明原因疾病暴發群突發病例的主要臨床表現

症狀/體徵	臨床診斷		疑似診斷		合計	
	病例數	%	病例數	%	病例數	%
發熱	40	95.2	5	100.0	45	95.7
畏寒	35	83.3	5	100.0	40	85.1
嘔吐	27	64.3	2	40.0	29	61.7
頭痛	25	59.5	2	40.0	27	57.4
全身酸痛	22	52.4	2	40.0	24	51.1
噁心	21	50.0	2	40.0	23	48.9
瘀點瘀斑	20	47.6	1	20.0	21	44.7
腹痛	16	38.1	2	40.0	18	38.3
腹瀉	14	33.3	1	20.0	15	31.9
關節腫痛	12	28.6	3	60.0	15	31.9
咳嗽	9	21.4	1	20.0	10	21.3
昏迷	9	21.4	0	0.0	9	19.1
眼結膜充血	7	16.7	1	20.0	8	17.0
頸項僵直	8	19.0	0	0.0	8	17.0
低血壓	8	19.0	0	0.0	8	17.0
抽搐	5	11.9	1	20.0	6	12.8
咽紅	4	9.5	1	16.7	5	10.4
呼吸困難	2	4.8	1	20.0	3	6.4
聽力減退	3	7.1	0	0.0	3	6.4
咽痛	1	2.4	1	20.0	2	4.3
淋巴結腫大	1	2.4	0	0.0	1	2.1
克氏症	1	2.4	0	0.0	1	2.1

表三：診斷第二型豬鏈球菌感染之檢體類別、目的、採檢及運送方式

檢體種類	檢檢目的	採檢及運送
血液	細菌病原體分離	以無菌操作法採靜脈血 10mL，馬上分別注入厭氧(Thioglycollate medium)及嗜氧(TSB)血液培養瓶內，充分混合。以常溫運送，儘速送達疾管局昆陽實驗室。
腦脊髓液	細菌病原體分離	以無菌操作法，採集檢體 5~6 mL，置於氣密無菌小試管，緊密封口。以常溫運送，儘速送達疾管局昆陽實驗室。
無菌部位體液檢體(如關節液等)	細菌病原體分離	採集檢體 5~6cc，置於氣密無菌小試管，緊密封口。以常溫運送，儘速送達疾管局昆陽實驗室。
血清	病毒檢驗	檢體量至少要 1.5 mL。以(4-8°C)冷藏，低溫儘速送達疾管局昆陽實驗室。
腦脊髓液	病毒檢驗	以無菌操作法，採集檢體 3~5 mL，置於氣密無菌小試管，緊密封口。以(4-8°C)冷藏，低溫儘速送達疾管局昆陽實驗室。

表四：第二型豬鏈球菌 PCR 診斷的操作方法

Primers name	Gene name	Amplify (bp)	Accession No.	Ref
<i>cps2J</i>	Capsule 2 gene	236	AF118389	Hilde (1999), Henk(2002)
<i>cps1I</i>	Capsule 1 gene	441	AF155804	Hilde (1999), Henk(2002)
<i>cps9H</i>	Capsule 9 gene	388	AF155805	Hilde (1999), Henk(2002)
<i>cps7</i>	Capsule 7 gene	541		Hilde (1999), Henk(2002)
<i>gdh</i>	glutamate dehydrogenase (gdh) gene	688	AY853916	<u>FEMS</u> <u>Microbiology</u> <u>Letters</u>
<i>mrp</i>	muramidase-released protein	533	AY296730	

莢膜基因(Capsule gene) PCR 操作步驟：

primers specific for serotype 1 (and 14), 7, and 9 strains Amplified fragments are 441, 541, and 388 bp in length, respectively

10 min at 95°C

40 cycles of

0.45 min at 94.8°C,

1.10 min at 60°C,

3 min at 72°C

10 min at 72°C.

Capsule gene PCR II操作步驟：

primers specific for serotype 2 strains. In this PCR, amplified fragments are 236 bp in length

10 min at 95°C

40 cycles of

0.45 min at 94.8°C,

1.10 min at 63°C,

1.20 min at 72°C,

10 min at 72°C.

***gdh* gene PCR 操作步驟：**

5 min of pre-incubation at 94°C

35 cycles of

1 min at 94°C

1 min at 55°C

1 min at 72°C

7 min at 72°C.

mrp gene PCR 操作步驟：

5 min of pre-incubation at 94°C

25 cycles of

30 sec at 94°C

30 sec at 60°C

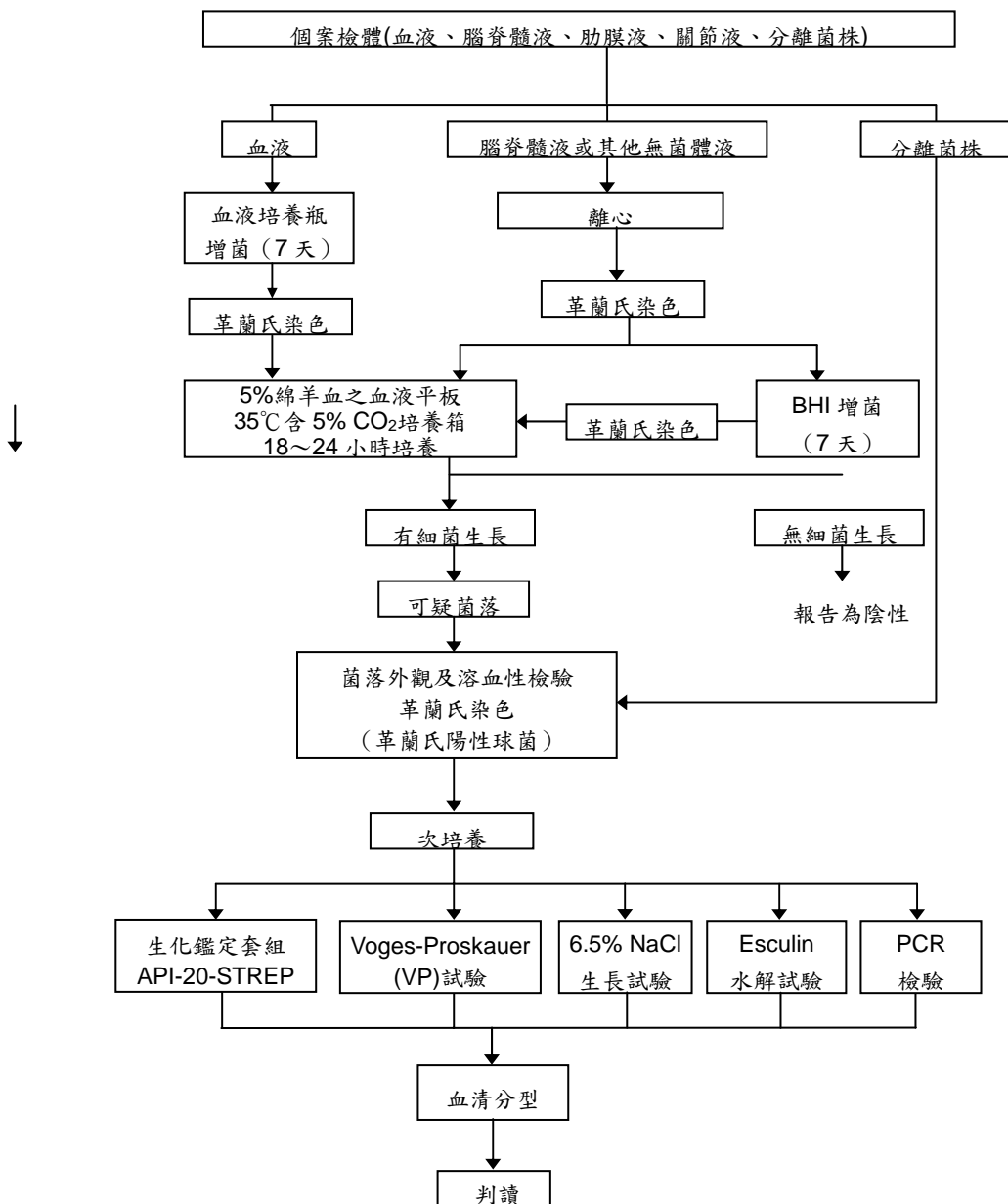
30 sec at 72°C

5 min at 72°C.

表五：豬鏈球菌培養鑑定結果判定

試驗或基質	正反應	負反應	豬鏈球菌反應
生長於血液平板(BAP)上典型菌落外觀特徵	光滑、灰白色、有草綠色 α 溶血或無明顯溶血環	非左述現象	正反應
革蘭氏染色試驗	革蘭氏陽性球菌	非左述現象	正反應
Esculin 水解試驗	培養基呈黑色	不變色	正反應
6.5% NaCl 生長試驗	生長	不生長	負反應
Voges-Proskauer(VP) 試驗	紅色	不變色	負反應
生化鑑定系統 API-20 STREP (Biomerieux)	可由結果直接判定菌株是否為 <i>Streptococcus suis</i>	--	正反應
血清分型試驗	以 1-34 型抗血清檢測，有凝集現象，而 negative control (生理食鹽水) 無凝集現象	非左述現象	正反應 (1-34 型)

表六、豬鏈球菌培養鑑定流程表



參考文獻：

1. Ogi Okwumabua, Michael O'Connor, Eileen Shull. A polymerase chain reaction (PCR) assay specific for *Streptococcus suis* based on the gene encoding the glutamate dehydrogenase. FEMS Microbiology Letters , 2003; 218: 79-84.
2. Arends JP, Zanen HC. Meningitis caused by *Streptococcus suis* in humans. Rev Infect Dis. 1988; 10:131-7.
3. Cone LA, Woodard DR., Schlievert PM, Tomory G.S. Clinical and bacteriologic observations of a toxic shock-like syndrome due to *Streptococcus pyogenes*. N. Engl. J. Med. 1987; 317:146-9.
4. FEMS Microbiology Letters. <http://www.sciencedirect.com/science>
5. Francois B, Gissot V, Ploy MC, Vignon P. Recurrent septic shock due to *Streptococcus suis*. J Clin Microbiol. 1998; 36: 2395.
6. Kay R, Cheng AF, Tse CY. *Streptococcus suis* infection in Hong Kong. QJM. 1995; 88:39-47.
7. Kopic J, Paradzik MT, Pandak N. *Streptococcus suis* infection as a cause of severe illness: 2 cases from Croatia. Scand J Infect Dis. 2002; 34:683-4.
8. Kopic J, Paradzik MT, Pandak N. *Streptococcus suis* infection, a zoonosis we should have in mind--2 case reports. Lijec Vjesn. 2003; 125:134-7.
9. Henk J. Wisselink, Jeroen J. Joosten, and Hilde E. Smith. Multiplex PCR Assays for Simultaneous Detection of Six Major Serotypes and Two Virulence-Associated Phenotypes of *Streptococcus suis* in Tonsillar Specimens from Pigs. Journal of Clinical Microbiology, August 2002, p. 2922-2929, Vol. 40, No.8.
10. Hilde E. Smith, Vincent Veenbergen, Joeke van der Velde, Marloes Damman,

- Infecc Microbiol Clin. 2005; 23:110.
17. Mazokopakis EE, Kofteridis DP, Papadakis JA, Gikas AH, Samonis GJ. First case report of *Streptococcus suis* septicaemia and meningitis from Greece. Eur J Neurol. 2005; 12:487-9.
 18. Pedroli S, Kobisch M, Beauchet O, Chaussinand JP, Lucht F. *Streptococcus suis* bacteremia. 2003; 32: 599-601.
 19. Strangmann E, Froleke H, Kohse KP. Septic shock caused by *Streptococcus suis*: case report and investigation of a risk group. Int J Hyg Environ Health. 2002; 205:385-92.
 20. Suankratay C, Intalapaporn P, Nunthapisud P, Arunyingmongkol K, Wilde H. *Streptococcus suis* meningitis in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2004; 35:868-76.
 21. The Working Group on Severe Streptococcal Infections. 1993. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. JAMA 269:390-1.
 22. van Jaarsveld BC, van Kregten E, van Kesteren RG, Rozenberg-Arska M, Bartelink AK. Fulminant sepsis caused by *Streptococcus suis*. Ned Tijdschr Geneesk. 1990; 134:1462-4.
 23. Vilaichone RK, Vilaichone W, Nunthapisud P, Wilde H. *Streptococcus suis* infection in Thailand. J Med Assoc Thai. 2002; 1:109-17.
 24. Hu X, Zhu F, Wang H, Chen S, Wang G, Sun J, Hua C, Yang H. Studies on human streptococcal infectious syndrome caused by infected pigs. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2000 May; 34(3): 150-2.
 25. 蔡文城，2000 年，實用臨床微生物診斷學，第九版，九州圖書文物有限公司，臺北，臺灣。