

## 第二型豬鏈球菌 (*Streptococcus suis* type 2) 感染症

\*劉振軒<sup>1</sup> 何勝裕<sup>1</sup> 潘銘正<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 國立台灣大學獸醫學研究所      <sup>2</sup> 中臺科技大學醫學生物科技研究所

### 摘要

感染豬隻的鏈球菌 (*Streptococcus* spp.) 常見的有 *Streptococcus dysgalactiae* ssp. *equisimilis*、*Streptococcus dysgalactiae* ssp. *dysgalactiae*、*Streptococcus equi* ssp. *zooepidemicus*、*Streptococcus porcinus* 及 *Streptococcus suis*，而又以 *Streptococcus suis* 在感染豬隻中最常見。豬鏈球菌各血清型(目前 35 種莢膜抗原型)中，以第二型最常存於健康帶菌或發病豬群。因此，常無法進行流行病學分析，去追查感染源。*Streptococcus suis* type 2，屬革蘭氏陽性菌，遍佈全世界養豬的國家，外表健康的帶原豬隻，常是感染的主要來源。本病容易發生於密集飼養，通風不良的密閉式現代化豬場，尤其在秋、冬天氣驟變之際。三至十二週齡甚至到六月齡的保育豬及肥育期豬在併欄飼養或移動時，突發死亡、發燒、敗血症、神經症狀、關節炎及肺炎。神經症狀包括四肢不協調、震顫、麻痺、划水狀、後弓反張及抽搐。關節炎、肺炎及側頭亦可能發生。死亡率介於 1-50%。潛伏期約為一天到兩週，死亡豬隻非神經組織的病變，包括皮膚潮紅，淋巴結腫大，腹腔有纖維素性滲出物，肺炎、肺水腫、多發性關節炎及心內膜炎等。中樞神經系統病變有腦膜充血、局部出血及腦脊髓液混濁、化膿性腦室管炎及阻塞性水腦症。也會引起人的腦膜炎、心內膜炎及敗血症，其他症狀包括關節炎、支氣管肺炎及發熱，嚴重時會導致敗血性休克、瀰漫性血管內凝血。屬重要的人畜共通傳染病。

### 病因探討

本病原為革蘭氏陽性豬第二型鏈球菌 (*Streptococcus suis* type 2)，呈圓球形或橢圓形的菌體，直徑 0.5-2 $\mu$ m，通常以兩個到多個球菌連結成鏈狀

為特徵，可以產生多醣類莢膜（polysaccharide capsule），其鑑定係依據生化性狀及莢膜分型。使用 SDS-PAGE 及 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 Muraminidase related protein（MRP），另一為 110 kDa 的細胞外因子（extracellular factor；EF），由發病豬分離到的鏈球菌 77% 具 MRP<sup>+</sup>EF<sup>+</sup> 表現型，而健康豬扁桃腺分離到的鏈球菌 86% 為 MRP<sup>-</sup>EF<sup>-</sup> 表現型（表一）。細菌在豬糞便中，22-25°C 可以存活 8 天，4°C 蒸餾水中可以存活 1 至 2 週，加熱至 50°C 2 小時或 60°C 10 分鐘，及在大多數消毒藥水在推薦濃度下，1 分鐘內，即可殺滅本菌。

## 疾病介紹

豬鏈球菌（*Streptococcus suis*）主要引起離乳豬的腦膜炎、敗血症、心內膜炎、關節炎甚至支氣管肺炎；並且會造成人的腦膜炎，屬於重要之人畜共通傳染病。豬鏈球菌若依 Lancefield 氏之分類，原先認為屬於 R、S、RS 和 T 型，後來發現其實是莢膜抗原型之 2、1、1/2 和 15 型；其細胞壁之多醣類因具有 Lipoteichoic acid 成分，而與 D 型抗血清有交叉反應。莢膜抗原型至目前共有 35 種，分別是 1 至 34 型及 1/2 型。抗原型之分佈在加拿大、美國、澳洲等地以第二型最多，在芬蘭以第七型居多；在台灣可能仍以第二型為主。一般而言，第一型之感染對象為 2-4 週齡；第二型則感染離乳至 6 個月齡豬隻、成人、牛、鹿等反芻獸。兩型所引起的症狀相似，且均可能在健康動物之扁桃腺和鼻腔內帶菌。豬鏈球菌之致病機制仍不是很清楚，舉凡莢膜、線毛、菌體表面蛋白等均有人探討；許多學者認為 MRP（muraminidase release protein）和 EF（extracellular factor）兩種蛋白質，MRP 存於培養基上清層，大小為 136-kDa；EF 只存於培養基上清層。這兩種蛋白質在病原性菌株中均見表現，其中 MRP 之基因已被選殖；初步之比較分析發現 MRP 和金黃色葡萄球菌的 Fibronectin-binding protein 類似。經由氣管或血管內接種第 2 型豬鏈球菌，接種後以跛腳、敗血症及呼吸症狀為主；肉眼及組織病理變

化則以化膿性關節炎、腦膜炎、心膜炎及心囊炎等爲主。

## 流行病學

在 1950 年代歐洲的荷蘭及英國即有本病流行的報告，目前遍佈全世界養豬的國家，包括美國、遠東（包括台灣）、澳洲、紐西蘭及加拿大等。由於豬鏈球菌各血清型，尤其是第二型極普遍存於健康帶菌及發病豬群；因此常無法進行流行病學分析，去追查感染源。

雖然工作人員衣物及針頭器械均可以介入傳播途徑，但是外表健康的帶原豬隻在保育舍及肥育舍豬群中混養，常是感染的主要來源。此外，新母豬由呼吸道傳給小豬，於離乳混養時傳播，亦是傳播途徑。本病容易發生於密集飼養，通風不良的密閉式現代化豬場，尤其在秋、冬天氣驟變之際。

由感染病人分離到的鏈球菌有 74% 呈 MRF<sup>+</sup>EF\* (\*表示 EF 大於 150 kDa 而非 110 kDa)，因此處理本病，工作人員需小心。

## 傳播途徑

豬鏈球菌是豬隻的常見傳染病。這種細菌可存在於幼豬的扁桃腺（表二），並通過豬隻間鼻子與鼻子的接觸或透過近距離的噴沫在豬隻中傳播。

人類感染豬鏈球菌個案主要發生於成年人，並且通常與職業有關。細菌可經破損的皮膚進入人體，例如是當處理受感染豬隻的屍體時所造成的皮膚傷口或磨損。常見的較高風險職業包括飼養豬隻，屠宰場工作、負責處理及運送肉類、販賣鮮肉及廚師等人員。感染豬鏈球菌的病者通常是健康的成年人，但切除脾臟者、糖尿病患者、酗酒者及惡性腫瘤患者都會有較高的感染機會。

## 臨床症狀與病變

### 一、動物臨床症狀

三至十二週齡甚至到六月齡的保育豬及肥育期豬在併欄飼養或移動

時，因為緊迫，導致突發死亡、發燒、敗血症、神經症狀、關節炎及肺炎。神經症狀包括四肢不協調、震顫、麻痺、划水狀、後弓反張及抽搐。關節炎、肺炎及側頭亦可能發生。死亡率介於 1-50%。潛伏期約為一天到兩週。

## 二、人臨床症狀

1968 年丹麥首次報導了人體感染豬鏈球菌導致腦膜炎的病例。在 1984 年至 1993 年之間，在香港有 25 位病患因為感染本菌而接受住院治療。其中 15 個病患（60%）因為工作因素而有接觸到豬隻或豬肉。檢查腦脊髓液發現 21 位病人有腦膜炎，其他症狀包括關節炎、支氣管肺炎、心內膜炎及發熱。嚴重時會導致敗血性休克、散播性血管內凝血。所有分離出來的 *S. suis* 皆對 Penicillin、Ampicillin 有敏感性。有 2 個病患因停用 Penicillin 而再出現症狀，在經過 6 週治療才康復。

2005 年 6 月於中國大陸四川省陸續發生人感染豬鏈球菌的大規模案例。據報導，首發病例位於資陽市雁江區寶台半山村 9 社村民，病患是一名 52 歲男性中年人，6 月 22 日上午 11 時接觸其親戚家的病死豬及羊，24 日上午 11 時 50 分出現發熱（38.2°C）、寒顫、噁心、嘔吐、全身疼痛、瘀斑等症狀，下午 19 時在送往醫院途中死亡。又根據中國衛生部新聞辦公室公佈，截至 8 月 7 日中午 12 時，四川省累計報告人感染豬鏈球菌症病例 214 例（實驗室確診 64 例，臨床診斷 115 例，疑似 35 例），治癒出院 89 例，住院 86 例（病危 7 例），死亡 39 例。因為資陽市已連續 11 天沒有新發病例，中國衛生部將從 8 月 10 日起停止每日通報人感染豬鏈球菌病疫情。此次疫情之爆發，可能與中國農村地區經濟落後、民眾衛生常識不足，有販賣及食用病、死豬的習慣所導致，此外，細菌因變種而增強毒力、混合感染或其他原因，有待進一步事實的釐清。由於中國方面所發表有關本次疫情受感染之病患，其與病畜之間病原菌傳播途徑明確，且病例仍多侷限於具有病畜接觸史者，並初步已排除會有人傳人感染之狀況。

### 三、病變

- (一) 肉眼病變：死亡豬隻非神經組織的病變，因毒株的不同而差異頗大，包括皮膚潮紅，淋巴結腫大，腹腔有纖維素性滲出物，肺炎、肺水腫、多發性關節炎及心內膜炎等。中樞神經系統病變有腦膜充血、局部出血及腦脊髓液混濁。化膿性腦室管炎及阻塞性水腦症。一般而言，肉眼檢查只有 60-70% 病例出現腦膜混濁。
- (二) 組織病理：以化膿性腦膜腦室管炎為主，急性期炎症以大量嗜中性球為主，病程拖過幾天，則被淋巴球取代。有時可見小腦皮質部壞死及空泡化病變、噬神經元現象、小動脈壞死及腦神經炎。

### 四、致病機序

本菌主要經由直接接觸傳染。細菌在扁桃腺增殖後進入血流，產生菌血症。又因為含多醣類莢膜，不僅可以躲避吞噬細胞的吞噬作用，並且在其中增殖，幾個小時內即可產生敗血症，而直接殺死動物或隨吞噬細胞被帶到腦、關節及其他臟器產生病灶。此即稱為“特洛伊馬機制”（Trojan horse mechanism）。恢復後，扁桃腺或鼻腔可以保菌高達 512 天。

## 診斷

### 一、臨床診斷

依據患豬年齡及上述常見症狀，可以做出初步診斷。

### 二、實驗室診斷

腦脊髓液或腦組織做抹片染色，以 Wright's 染色或革蘭氏染色可見大量嗜中性球及被吞噬的細菌。

免疫螢光或免疫過氧化酶染色。

未治療即死亡的新鮮腦組織施以細菌分離與鑑定。

### 三、鑑別診斷

包括各種感染性病原引起腦膜炎、關節炎與敗血症。

## 控制與預防

因爲工作因素需經常與豬隻或豬肉有密切接觸的人員，應對本病的致害提高警覺，如有上述症狀出現，應及早告知醫師自己從事的行業及可能感染的環境。衛生署疾病管制局指應加強機場港口之出、入境旅客宣導及檢疫工作、24 小時疫情監測通報、病例採檢送驗及感染控制等多面向防疫措施；惟因目前兩岸交流頻繁，最重要的仍是國人的警覺與配合：包括避免至疫區旅行及走私大陸畜產品，才能有效防堵疫情波及臺灣。

豬的預防控制如下：離乳豬使用有效抗生素，外加補充體液及鎮靜劑，將患豬置於安靜，乾燥通風處。防止脫水可由肛門注入生理食鹽水。預防可以在出生離乳後第 10 天或混養前，給予長效型 Penicillin，在預期發病高峰前可以在飲水中添加。此外可使用不活化菌苗，改善飼養管理，如併欄混養時增加消毒次數，統進統出，勿密集混養，皆有助於防治本病。

## 重要參考書目及文獻

1. 李明昌、潘銘正。應用脈衝電場電泳與其他分子型別法分析第二型豬鏈球菌分離株。中華獸醫誌 25: 210-217, 1999。\*
2. 劉振軒、潘銘正、蔡睦宗、龐飛、黃瑞禎、陳豪勇、廖明一、許永祥。簡明人畜共通傳染病。財團法人台大獸醫學系系友文教基金會。2004。
3. Arends JP, Hargiet M, Zanen HC. Carrier rate of *Streptococcus suis* capsular type 2 in palatine tonsils of slaughtered pigs. J Clin Microbiol 20 : 945-947, 1984.
4. Boye M, Feenstra AA, Tegtmeier C, Andresen LO, Rasmussen SR, Bille-Hansen V. Detection of *Streptococcus suis* by *in situ* hybridization, indirect immunofluorescence, and peroxidase-antiperoxidase assays in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue sections from pigs. J Vet Diagn Invest 12: 224-232, 2000.

5. Gottschalk M, Mariela S. The pathogenesis of the meningitis caused by *Streptococcus suis*: the unresolved questions. *Vet Microbiol* 76: 259-272, 2000.
6. Kay R, Cheng AF, Tse CY. *Streptococcus suis* infection in Hong Kong. *Q J Med* 88 : 39-47, 1995.
7. 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* 218:79-84, 2003.
8. Sepulveda EM, Altman, Kobisch M, Allaire S, Gottschalk M. Detection of antibodies against *Streptococcus suis* capsular type 2 using a purified capsular polysaccharide antigen-base indirect ELISA. *Vet Microbiol* 52: 113-125, 1996.
9. Tarradas C, Luque I, Andres D, Shahein YEA, Pons P, Gonzalez F, Borge C, Perea A. Epidemiological relationship of human and swine *Streptococcus suis* isolates. *J Vet Med* 48: 347-355, 2001.
10. Wisselink HJ, Hilde ES, Norbert SZ, Peperkamp K, Vecht U. Distribution of capsular types and production of muraminidase-released protein (MRP) extracellular factor (EF) of *Streptococcus suis* strains isolated from diseased pigs in seven European countries. *Vet Microbiol* 74: 237-248, 2000.

表一、由豬隻扁桃腺分離鑑定出之豬鏈球菌 MRP 及 EF 毒力蛋白因子  
(Tarradas, *et al.* 2001)

Serotype	No. strain	Phenotype					
		MRP + EF +	MRP + EF -	MRP - EF +	MRP - EF -	MRP * EF -	MRP + EF*
1	1	-	-	-	-	-	1
1/2	5	-	2	-	1	2	-
2	41	28	-	11	-	2	-
3	1	-	-	-	1	-	-
4	2	-	-	-	2	-	-
6	3	-	-	-	3	-	-
7	1	-	-	-	1	-	-
9	9	-	-	-	6	3	-
15	8	-	-	-	2	6	-
21	1	-	-	-	-	1	-
22	1	-	-	-	1	-	-
23	1	-	-	-	1	-	-
24	2	-	-	-	1	1	-
Not typable	5	1	-	-	4	-	-
Total	81	29	1	12	23	15	1
Frequency(%)	100	35.9	1.2	14.8	28.4	18.5	1.2

表二、由豬隻扁桃腺分離出來之豬鏈球菌血清型 (Tarradas, *et al.* 2001)

serotype	No. strains	Frequency (%)	Lancefield group				
			R	S	T	RST	NA
1	1	1.2	—	1	—	—	—
1/2	5	6.3	5	—	—	—	—
2	41	50.6	41	—	—	—	—
3	1	1.2	—	—	1	—	—
4	2	2.5	—	—	2	—	—
6	3	3.7	1	—	1	1	—
7	1	1.2	—	—	—	1	—
9	9	11.1	2	2	2	—	3
15	8	9.8	1	—	7	—	—
21	1	1.2	—	—	1	—	—
22	1	1.2	—	—	1	—	—
23	1	1.2	—	—	—	—	1
24	2	2.5	1	—	1	—	—
Not typable	5	6.3	3	2	—	—	—
Total	81	100	54	5	16	2	4