

[文章编号] 1671-587X(2025)01-0202-06

DOI:10.13481/j.1671-587X.20250124

## 猪链球菌脑膜炎伴视力和听力障碍1例报告及文献复习

孙威, 郎悦, 崔俐

(吉林大学第一医院神经内科, 吉林 长春 130021)

**[摘要]** 猪链球菌脑膜炎患者可并发视力和听力障碍, 严重影响患者恢复后的生活质量。本科室收治1例59岁男性患者, 以头痛伴发热起病, 随后出现双眼视力下降、右耳听力减退。神清语明, 双眼视力下降, 仅有光感, 双耳听力下降(以右侧为著), 颈强3横指, Kernig征阳性。磁共振成像(MRI)头部平扫示右侧额叶白质区片状异常信号, 进一步完善MRI头部增强扫描, 未见异常信号; 脑脊液外观呈头滴带血后微黄浑浊, 白细胞总数明显升高、蛋白水平升高; 葡萄糖和氯水平降低, 多核细胞百分率79%, 脑脊液中免疫球蛋白(IgG)  $82.25 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ; 血培养提示猪链球菌; 脑脊液病原微生物宏基因组测序(mNGS)提示革兰阳性菌, 猪链球菌序列数为7 001条。诊断为猪链球菌脑膜炎, 给予抗感染、激素及对症治疗。分别于出院后6和18个月随访, 视力恢复尚可, 听力较出院时无明显好转。对于有过病(死)猪接触史的患者, 如出现脑膜炎, 并有眼和耳等其他脏器同时受累表现时, 应考虑猪链球菌脑膜炎, 应及早给与经验性抗感染治疗, 并行血培养及mNGS明确诊断。联合应用猪链球菌敏感抗生素和地塞米松有助于改善患者听力障碍。

**[关键词]** 猪链球菌; 脑膜炎; 听力障碍; 视力障碍; 脑脊液; 宏基因组测序

**[中图分类号]** R742 **[文献标志码]** B

## *Streptococcus suis* meningitis accompanied by visual and hearing impairment: A case report and literature review

SUN Wei, LANG Yue, CUI Li

(Department of Neurology, First Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China)

**ABSTRACT** The *Streptococcus suis* meningitis patients often accompany with visual and hearing impairment, and their life quality is affected seriously after recovery. Our department admitted a 59-year-old male patient. The patient presented headache accompanied by fever, followed by decreased vision acuity in both eyes and reduced hearing in the right ear. The patient was alerted and oriented, with only light sensation in both eyes and reduced hearing in both ears (more pronounced on the right side). The neck strength was 3 horizontal fingers, and Kernig sign was positive. Magnetic resonance imaging (MRI) head scan showed patchy abnormal signals in the white matter of the right frontal lobe, while further enhanced MRI scan did not reveal any abnormal signals. The cerebrospinal fluid appeared slightly yellow and turbid color with blood droplets at the initial drip, and the total number of leukocytes and protein level were

**[收稿日期]** 2024-03-04 **[录用日期]** 2024-07-17

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(82071351); 吉林省科技厅自然科学基金项目(YDZJ202301ZYTS085); 吉林省卫健委医疗卫生人才专项(JLSWSRCZX2021-099)

**[作者简介]** 孙威(1992-), 男, 吉林省白山市人, 在读硕士研究生, 主要从事神经系统疾病诊断和治疗方面的研究。

**[通信作者]** 崔俐, 主任医师, 教授, 博士研究生导师(E-mail: chuili1967@126.com)

©《吉林大学学报(医学版)》编辑部, 开放获取遵循CC BY-NC-ND协议。

© Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition). Open access under CC BY-NC-ND license.

significantly increased. The glucose and chloride levels were decreased with the multinucleated cells accounting for 79% of the cellular components. The cerebrospinal fluid IgG level was  $82.25 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ . Blood culture yielded *Streptococcus suis* as the causative pathogen. Metagenomic next generation sequencing (mNGS) in cerebrospinal fluid indicated Gram-positive bacteria, with 7 001 *Streptococcus suis* sequences detected. The patient was diagnosed with *Streptococcus suis* meningitis and treated with anti-infective therapy complemented by hormone and symptomatic treatment. Follow-up interviews at 6 and 18 months post-discharge revealed a satisfactory recovery of visual acuity, while the hearing did not improve significantly compared to at the time of discharge. In the patients with a history of exposure with sick or dead pigs who develop signs of meningitis accompanied by simultaneous involvement of other organs such as eyes and ears, *Streptococcus suis* meningitis should be considered and empirical anti-infective treatment should be provided as soon as possible. Blood culture and mNGS for definitive diagnosis should be conducted promptly. Combined application of *Streptococcus suis*-sensitive antibiotics and dexamethasone may help improve hearing impairments in these patients.

**KEYWORDS** *Streptococcus suis*; Meningitis; Hearing impairment; Visual impairment; Cerebrospinal fluid; Metagenomic next generation sequencing

猪链球菌病（人感染猪链球菌病）是由猪引起的人畜共患传染病，世界动物卫生组织将猪链球菌病列为 B 类疫病<sup>[1]</sup>，我国将其列为二类动物疫病<sup>[2]</sup>。猪链球菌是一种以猪为宿主的革兰阳性甲型溶血菌，世界各地广泛分布。猪链球菌病在大部分有猪畜牧业的国家呈地方性流行<sup>[3]</sup>，截至 2018 年，全世界共报告了 1 500 余例猪链球菌病例，约 2/3 感染者会发生脑膜炎，其中听力障碍是幸存者中最常见的并发症<sup>[4]</sup>。该例患者同时并发听力和视力障碍，在以往报道中较为罕见，现对其诊疗经过进行分析，并复习相关文献，以提升临床工作者对该病的认识。

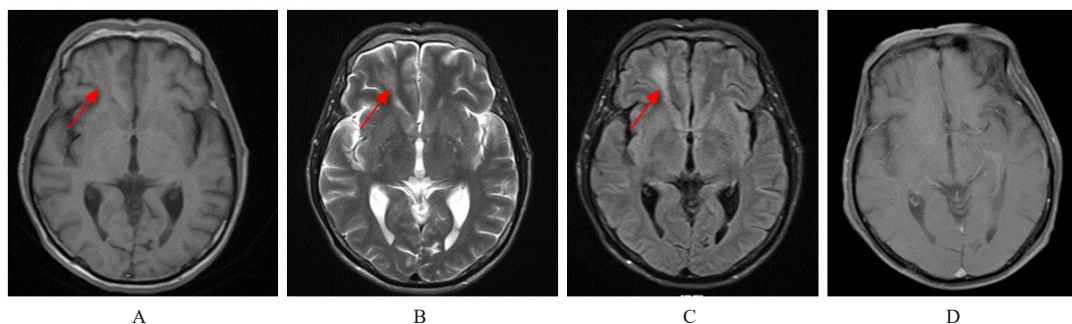
## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 患者，男性，59 岁，农民。因“头痛伴发热 1 周，视力和听力下降 5 d”于 2022 年 8 月 4 日入住本院神经内科。患者于入院 1 周前处理病猪时割破手指，当晚出现发热和头痛，表现为全头部胀痛，体温最高达  $39^\circ\text{C}$ ，伴恶心，无呕吐。入院 5 d 前出现双眼视力下降、双耳听力下降（以右侧为著），无耳鸣。于当地医院就诊，实验室检测结果显示：血小板（ $26 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ）下降，未治疗，转至长春市某医院，行骨穿，骨穿报告结果显示为嗜红细胞比例增高，未进行药物治疗，转至本院。患者 3 年前曾因胃癌行胃全切除术，营养状态一般。病程中有恶心，无头晕、呕吐，无精神行为异常，无意识不清及抽搐发作。发病以来饮食欠佳，睡眠尚可，二便如常，体质量未见明显改变。入院查体：体温  $36.6^\circ\text{C}$ ，血压  $124/80 \text{ mmHg}$ ，心率  $52 \text{ min}^{-1}$ ，神志

清楚、言语流利，双眼睑轻度肿胀，双眼结膜充血水肿，角膜水肿，双眼视力下降，仅有光感。双耳听力下降（以右侧为著），林纳试验左侧：气导  $>$  骨导，韦伯试验偏左侧；双侧额纹对称等深，双侧鼻唇沟对称，伸舌居中；四肢肌力 5 级，四肢肌张力正常，四肢腱反射对称引出；双侧巴林斯基征和查多克征阴性；项强约 3 横指，克尼格征阳性。血培养：猪链球菌。腰穿：脑脊液外观呈头滴带血后微黄浑浊，压力  $70 \text{ mmH}_2\text{O}$ ；脑脊液常规：白细胞总数  $1071 \times 10^6 \text{ L}^{-1}$ ，多个核细胞百分比 79%，单个核细胞百分比 21%，氯离子  $116.9 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ，葡萄糖  $0.09 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。蛋白  $0.96 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ，潘氏反应（+），红细胞总数  $200 \times 10^6 \text{ L}^{-1}$ 。免疫球蛋白（immunoglobulin, Ig）G  $82.25 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。细胞学：63% 嗜中性粒细胞，34% 淋巴细胞，3% 单核细胞。凝血常规：D-二聚体  $4.20 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ，纤维蛋白（原）降解产物（fibrinogen degradation products, FDP） $16.00 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ；2022 年 8 月 13 日复查 D-二聚体： $3.85 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ，FDP： $10.35 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）头部平扫+增强（图 1）：双侧侧脑室前角旁见斑片状异常信号，T1WI 呈等信号，T2WI 呈高信号，压水压脂像呈高信号。右侧额叶见片状异常信号影，T1WI 呈稍低信号，T2WI 呈高信号，压水压脂像呈高信号。脑内 MRI 增强扫描未见异常信号。2022 年 8 月 2 日眼科检查，视神经鞘超声：双侧视乳头凸起度增高，视神经鞘增宽，符合颅内压增高改变；眼压：左眼  $28 \text{ mmHg}$ ，右眼  $27 \text{ mmHg}$ ；眼 B 超：双

眼球壁粗糙,玻璃体内可见泥沙样及条索样细小低回声团。声阻抗、电测听示双耳混合型耳聋;中耳多排计算机断层扫描(computed tomography, CT)平扫+三维重建:双侧中耳CT扫描未见明确异常。

**1.2 病原微生物测序检测** 脑脊液病原微生物宏基因组测序(metagenomic next generation sequencing, mNGS):革兰阳性菌属,猪链球菌序列数为7 001条。见图2。



A: T1-weighted MRI; B: T2-weighted MRI; C: FLAIR image; D: Contrast enhanced MRI. Rad arrow indicated an abnormal signal in the right frontal lobe.

图1 猪链球菌脑膜炎伴视力和听力障碍患者MRI头部扫描影像

Fig. 1 Images of MRI head scan of patient with *Streptococcus suis* meningitis accompanied by visual and hearing impairment

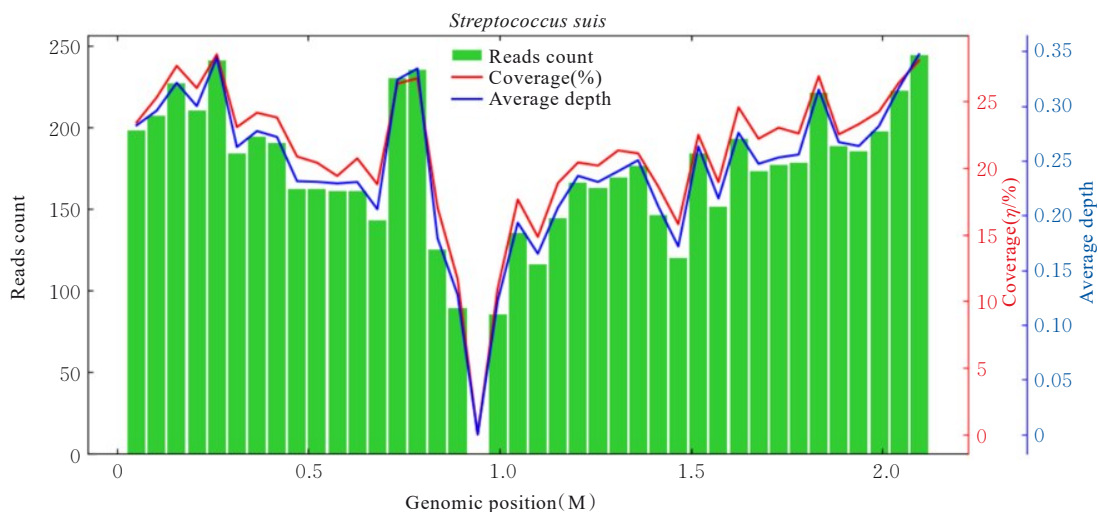


图2 猪链球菌脑膜炎伴视力和听力障碍患者脑脊液病原微生物mNGS法测序结果

Fig. 2 Result of mNGS of cerebrospinal fluid in patient with *Streptococcus suis* meningitis accompanied by visual and hearing impairment

**1.3 治疗方法** 给予头孢曲松 ( $2\text{ g}\cdot 12\text{ h}^{-1}$ ), 2 d后体温降至正常未再发热; 利奈唑胺 ( $600\text{ mg}\cdot 12\text{ h}^{-1}$ ); 地塞米松 ( $10\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 共用7 d,  $5\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 共用3 d)。眼科予以阿替米星和万古霉素玻璃体腔注射, 红霉素、阿托品、典必殊、派丽明和阿法根滴眼。入院后第10天腰穿复查头滴带血后微黄微浑, 压力  $125\text{ mmH}_2\text{O}$ , 脑脊液常规: 白细胞总数  $52.00\times 10^6\text{ L}^{-1}$ , 多个核细胞百分比 15%, 单个核细胞百分比 85%, 蛋白

$0.95\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ , 潘氏反应 (+), 红细胞总数  $0.00\times 10^6\text{ L}^{-1}$ , 氯  $118.5\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 葡萄糖  $3.21\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。2022年8月15日复查视神经鞘超声: 双侧视乳头凸起度正常, 双侧视神经鞘检查未见异常。出院时视力约0.2 m可看到手指数目; 需在患者耳旁大声呼喊方可听清讲话内容。

**1.4 随访** 出院后6个月随访, 听力: 面对面或在患者身旁时, 需要较正常音量稍大方可听清讲

话内容; 视力: 1米指数。出院后18个月随访, 听力: 较出院6个月随访未见明显好转; 视力: 约3米指数。

## 2 讨论

猪链球菌病是由猪引起的人畜共患传染病, 是国家规定的二类动物疫病。国际学术界一般认为猪群带菌率高达30%~75%<sup>[2, 5]</sup>。猪链球菌属于革兰阳性菌, 可分为35个血清型, 其中II型主要导致人类感染<sup>[6]</sup>。人感染猪链球菌主要途径是直接触病(死)猪的血和(或)血浆(包括组织液), 尤其存在皮肤屏障受损者发病率较高, 推测与病(死)猪发生败血症或菌血症有关<sup>[7]</sup>。该例患者处理病猪时割破手指, 破损处接触猪或猪肉, 细菌可直接入血<sup>[8]</sup>。猪链球菌为非机会致病菌, 致病力较强。1998年江苏省和2005年四川省曾有2次猪链球菌感染暴发流行<sup>[9]</sup>, 其中2005年四川省疫情中, 累计报告204例人感染猪链球菌病例, 死亡38例(猪链球菌感染), 但并无人与人之间传播的证据, 83例住院患者的陪护家属均无呼吸道防护, 无1例感染, 且均未见第2代患者。2006年国家卫生和计划生育委员会发布了《人感染猪链球菌病诊疗方案》, 促使猪链球菌病得到较好控制, 之后该病以散发病例为主<sup>[10]</sup>。

根据临床症状不同, 将人感染猪链球菌分为4种临床类型: 普通型、脑膜炎型、休克型和混合型<sup>[7]</sup>。人感染猪链球菌病最常见的临床表现是脑膜炎, 猪链球菌侵入血液后破坏血脑屏障、感染脑组织, 引起头痛、发热、呕吐、意识障碍和癫痫样发作等症状, 也可引起心内膜炎、关节炎、眼内炎和耳内炎<sup>[11]</sup>。该例患者同时并发听力和视力障碍, 在以往报道中较为罕见。

猪链球菌有多种致病因子, 包括荚膜多糖、溶菌酶释放蛋白、细胞外因子和溶血素<sup>[12]</sup>。这些致病因子导致猪链球菌侵入人体后症状并不局限于神经系统, 可侵犯多个组织和器官, 耳部组织受累导致的听力障碍是较为常见的临床表现<sup>[12-13]</sup>。研究者<sup>[14]</sup>对35年间发表且可检索到的英文期刊中报道的人感染猪链球菌脑膜炎病例Meta分析结果显示53%的患者听力丧失。这种听力丧失通常是双侧、严重和永久性的<sup>[15-16]</sup>。研究<sup>[17-18]</sup>显示: 猪链球菌导致听力下降, 可能是通过外毒素溶解于淋巴液, 由耳蜗导水管进入耳蜗形成化脓性迷路炎。出现听力降低后激素治疗2周的疗效是评估预后关键

点。有研究<sup>[19]</sup>对比不同抗菌药物方案治疗对患者听力恢复的影响, 结果显示: 地塞米松较甲强龙效果更佳。使用头孢曲松联合利奈唑胺抗感染基础上, 配合足量地塞米松治疗, 可能利于患者听力障碍的恢复<sup>[20]</sup>。该例患者出院后6和18个月随访结果显示患者听力无明显恢复, 出现听力损伤的后遗症。

猪链球菌穿透血脑屏障后, 通过蛛网膜下腔侵犯外淋巴液, 使感染传播至耳和眼。研究<sup>[21-22]</sup>表明: 猪链球菌内存在的部分致病因子促进了眼上皮的黏附, 可能是猪链球菌感染容易发生眼内炎的原因<sup>[21, 23]</sup>。猪链球菌感染导致眼内炎的报道较少, 视力恢复的治疗也较为困难。免疫力低下者(酗酒、糖尿病、肿瘤、结核和脾切除等患者)感染猪链球菌更易并发内源性眼内炎<sup>[24]</sup>。该例患者3年前曾因胃癌行胃全切除术, 营养状态一般, 符合上述特点。该例患者入院时仅有光感, 通过多种滴眼液和万古霉素注射液双眼玻璃体腔注药, 出院时视力恢复至0.2米指数, 出院后6个月恢复至1米指数, 出院后18个月恢复至3米指数, 眼内炎恢复尚可。

该例患者病程早期还出现严重的小血小板减少, 外院骨穿检查显示巨噬细胞成熟障碍, 血小板减少。入本院复查血小板已回升至 $146 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ , 凝血常规: D-二聚体 $4.20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , FDP $16.00 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 2022年8月13日复查D-二聚体 $3.85 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , FDP $10.35 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。后续复查血小板均在正常范围。分析其原因可能为猪链球菌进入人体后, 巨噬细胞吞噬病菌, 由于免疫系统对炎症的过度反应致其成熟障碍, 进而使产板型巨核细胞受到影响, 造成血小板减少; 同时感染通过免疫机制介导, 引起免疫功能增强, 增强的免疫功能也会作用于血小板, 引起血小板破坏增加, 导致血小板减少<sup>[25]</sup>。患者并发血小板减少时, 应警惕发展为弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)的风险, 研究<sup>[26]</sup>显示: 猪链球菌II型可以黏合宿主(人和猪)血纤维蛋白溶解酶原刺激纤溶酶形成发生DIC。当患者出现出血、血小板减少或进行性下降、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)延长3s以上、血浆纤维蛋白原含量低于 $1.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 或进行性降低、D-二聚体明显增高或有其他纤溶的证据, 应临床诊断DIC。DIC患者可输注新鲜血浆和血小板等替代治疗, 必要时应用肝素抗凝治疗。

综上所述, 猪链球菌脑膜炎严重病例可致人死

亡,出现多个系统的症状,导致听力和视力损害时不易恢复,易致永久性听力和视力残疾,严重影响患者恢复后的生活质量。正确认识该疾病,早期诊断和治疗尤为重要。本文作者认为对于有过病(死)猪接触史的人群,或从事生猪养殖、搬运、加工和销售等工作均应视为高危人群,应加强防护。如出现脑膜炎的表现,并有眼和耳等其他脏器同时受累时,应考虑猪链球菌脑膜炎,及早进行经验性抗感染治疗,并行血培养和病原微生物二代测序明确诊断,从而选择猪链球菌敏感抗生素进行治疗,并根据情况及早应用地塞米松。同时应重点关注猪链球菌脑膜炎分离出的猪链球菌菌株表现出多药耐药性。

#### 利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

#### 作者贡献声明:

孙威参与论文选题、临床资料收集和论文撰写,郎悦参与论文选题和设计,崔刚参与论文写作指导和审校。

#### [参考文献]

- [1] SANTOYA ESPINOSA L C, MORÁN DÍAZ D F, DÍAZ AGUIAR P, et al. *Streptococcus suis* meningitis[J]. Medicina(B Aires), 2024, 84(2): 329-332.
- [2] 马惠东,金亮,万凤英,等.猪链球菌致化脓性脑膜炎1例[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(2):201-202.
- [3] 于凤芝,乔立东,李长军,等.猪链球菌病的诊断与防治[J].山东畜牧兽医,2018,39(6):85-86.
- [4] HUONG V T L, HA N, HUY N T, et al. Epidemiology, clinical manifestations, and outcomes of *Streptococcus suis* infection in humans[J]. Emerg Infect Dis, 2014, 20(7): 1105-1114.
- [5] 朱钱迎,张青,李克诚,等.人感染猪链球菌Ⅱ型菌株的毒力基因及分子分型特征分析[J].中国预防医学杂志,2016,17(3):202-206.
- [6] 饶文燕,郑悦康,吴衍恒.中山市12株人源2型猪链球菌生物学特性研究及PFGE分型分析[J].公共卫生与预防医学,2022,33(2):16-20.
- [7] RAYANAKORN A, GOH B H, LEE L H, et al. Risk factors for *Streptococcus suis* infection: a systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 13358.
- [8] ÁGOSTON Z, TERHES G, HANNAUER P, et al. Fatal case of bacteremia caused by *Streptococcus suis* in a splenectomized man and a review of the European literature[J]. Acta Microbiol Immunol Hung, 2020, 67(3): 148-155.
- [9] 周伟忠,谈忠鸣,刘文东,等.2010—2019年江苏省人感染猪链球菌病流行病学、病原学及临床特征[J].江苏预防医学,2021,32(2):178-179,205.
- [10] 徐魁,王巍,文心田,等.四川主要养猪地区猪2型链球菌血清流行病学调查[J].中国预防兽医学报,2017,39(5):370-373.
- [11] RAYANAKORN A, ADEMI Z, LIEW D, et al. Burden of disease and productivity impact of *Streptococcus suis* infection in Thailand[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2021, 15(1): e0008985.
- [12] SEELE J, TAUBER S C, BUNKOWSKI S, et al. The inflammatory response and neuronal injury in *Streptococcus suis* meningitis[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1):297.
- [13] LIU T T, LIU H F, JIA Y J. *Streptococcus suis* meningitis in China: a case report [J]. Front Public Health, 2024, 12: 1369703.
- [14] VAN SAMKAR A, BROUWER M C, SCHULTSZ C, et al. *Streptococcus suis* meningitis: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2015, 9(10): e0004191.
- [15] FENG Y J, ZHANG H M, WU Z W, et al. *Streptococcus suis* infection: an emerging/reemerging challenge of bacterial infectious diseases?[J]. Virulence, 2014, 5(4): 477-497.
- [16] HUONG V T L, TURNER H C, KINH N V, et al. Burden of disease and economic impact of human *Streptococcus suis* infection in Viet Nam[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2019, 113(6): 341-350.
- [17] RICHARDSON M P, REID A, TARLOW M J, et al. Hearing loss during bacterial meningitis[J]. Arch Dis Child, 1997, 76(2): 134-138.
- [18] DOMÍNGUEZ-PUNARO M C, KOEDEL U, HOEGEN T, et al. Severe cochlear inflammation and vestibular syndrome in an experimental model of *Streptococcus suis* infection in mice [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012, 31(9): 2391-2400.
- [19] 翁声通,俞晓玲,官升灿,等.人感染猪链球菌脑膜炎并发听力障碍的临床治疗研究[J].临床合理用药杂志,2018,11(35):5-7.
- [20] SHEN B, TONG L Y, QIU J, et al. Suppurative meningitis complicated with arthritis caused by *Streptococcus suis* infection: a case report[J]. Infect Drug Resist, 2024, 17: 561-569.
- [21] ANTIC I, BROTHERS K M, STOLZER M, et al. Gene acquisition by a distinct phyletic group within *Streptococcus pneumoniae* promotes adhesion to the

- ocular epithelium[J]. mSphere, 2017, 2(5): e00213-17.
- [22] WANG S J, WANG G, TANG Y D, et al. *Streptococcus suis* serotype 2 infection induces splenomegaly with splenocyte apoptosis [J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(6): e0321022.
- [23] LI Z, XU M, HUA X. Endogenous endophthalmitis caused by *Streptococcus suis* infection: a case report[J]. BMC Ophthalmol, 2022, 22(1): 165.
- [24] 何 婷, 王 廉. 猪链球菌脑膜炎并发双眼内源性眼内炎一例[J]. 眼科, 2023, 32(1): 74-75.
- [25] HOA N T, CHIEU T T, NGHIA H D, et al. The antimicrobial resistance patterns and associated determinants in *Streptococcus suis* isolated from humans in southern Vietnam, 1997–2008[J]. BMC Infect Dis, 2011, 11: 6.
- [26] 刘海珠, 袁晓明. 人猪链球菌感染的临床实验室诊断研究进展[J]. 中国人兽共患病学报, 2016, 32(5): 490-493.