

Streptococcus suis: původce purulentních meningoencefalitid nejen ve veterinární oblasti

MUDr. Martina Pýchová¹, MUDr. Marie Konrádová¹, Mgr. Eva Němcová², MUDr. Tomáš Freiburger, Ph.D.², prof. MUDr. Petr Husa, CSc.¹

¹Klinika infekčních chorob LF MU a FN Brno

²Genetická laboratoř, Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno

Hlavním hostitelem *Streptococcus suis* je prase domácí a v současné době se streptokokové infekce vyskytují v chovech prasat po celém světě. Infekce se projevuje v podobě pneumonie, purulentní meningoencefalitidy, sepse atd. Přenos na člověka je velmi snadný a průběh onemocnění velmi podobný. Až donedávna byly tyto infekce u lidí považovány za relativně vzácné zoonózy. K průniku do organismu dochází nejčastěji poraněnou kůží při manipulaci s masem infikovaných prasat, a v největším riziku jsou tudíž zaměstnanci jatek, kafilérií a chovných stanic. Prezentované kazuistiky poukazují na případy dvou pacientů hospitalizovaných na Klinice infekčních chorob Fakultní nemocnice Brno s purulentní meningoencefalitidou. U obou pacientů byl jako původce infekce prokázán *Streptococcus suis*. Diagnóza byla podpořena i pozitivní epidemiologickou anamnézou.

Klíčová slova: *Streptococcus suis*, prase domácí, zoonóza, purulentní meningoencefalitida.

Streptococcus suis: an agent of purulent meningoencephalitis not only in a veterinary sphere

A main host of *Streptococcus suis* is a pig and streptococcal infections occur in nearly all countries with pig industry. The infection manifests usually as pneumonia, purulent meningoencephalitis, septicaemia etc. A transmission to humans is easy and course of illness is similar. Until recently these diseases have been known as relatively rare zoonosis. A transmission of disease is mostly by injured skin during contaminated meat handling. So in a great risk there are people working on abattoir and pig farms. This article presents cases of two people hospitalized in Department of Infectious Diseases Faculty Hospital Brno because of purulent meningoencephalitis. Both patients suffered from infection caused by *Streptococcus suis*. Positive epidemiologic anamnesis supported the diagnosis.

Key words: *Streptococcus suis*, pig, zoonosis, purulent meningoencephalitis.

Interní Med. 2011; 13(1): 43–45

Úvod

Streptococcus suis se řadí mezi grampozitivní fakultativně anaerobní koky patřící do široké skupiny non-beta-hemolytických streptokoků, které představují komenzální mikroflóru lidí a zvířat. U *S. suis* se setkáváme s alfa-hemolýzou na krevním agaru a dle Lancefieldové jej řadíme do skupiny R (+S) (1). Do dnešní doby bylo detekováno 35 sérotypů, nejčastěji se setkáváme jak u prasečích, tak i humánních infekcí se sérotypem 2. Hlavním rezervoárovým hostitelem *S. suis* je prase domácí (*Sus strofa domestica*). Asymptomatické vepři obvykle přenášejí bakterie ve svých tonzylách, promořenost chovu může dosahovat 50–80 %. S infekcemi vyvolanými *S. suis* se setkáváme po celém světě zejména v souvislosti s komerčním chovem prasat. V dostupné literatuře jsou popisovány i případy postižení jiných živočichů: např. u koní se ve veterinární oblasti setkáváme s purulentními meningitidami. Zajímavostí je pak infekce *S. suis* u zeber působící mandibulární osteomyelitidu. Nedávno byl *S. suis* dokonce izolován u papoušků a kachen. Infekce u prasat jsou obvykle asymptomatické, ale mohou vyústit v záněty

mozkových blan, seróz, plic, kloubů a řady dalších tkání (2, 3, 4).

Infekce se snadno přenáší z prasat na člověka, u něhož onemocnění probíhá podobným způsobem, nejčastěji pak formou meningitidy. Mezilidský přenos infekce *S. suis* nebyl dosud popsán. U lidí byl prokázán subklinický průběh onemocnění a i přes tvorbu specifických protilátek v návaznosti na onemocnění je imunita pouze krátkodobá, často dochází k reinfekcím. Nejčastěji jsou subklinicky infikováni chovatelé prasat a roční incidence může dosahovat až 28 %. K nákaze *S. suis* dochází nejčastěji kontaminací již dříve vzniklé kožní rány nebo poranění, která vznikají v důsledku poranění kůže během práce s prasaty či zpracováváním syrového infikovaného masa (3). Taktéž byly v minulosti popisovány i infekce vzniklé perorální cestou při konzumaci syrového nebo nedostatečně tepelně zpracovaného masa (5).

Infikovanými pacienty jsou obvykle zdraví dospělí, ve větším riziku infektu jsou pak splektomovaní, diabetici, ethylici, popř. pacienti s maligním onemocněním. Inkubační doba onemocnění se pohybuje v řádu několika hodin až

3 dnů. Charakteristickou komplikací pro infekci *S. suis* je poškození sluchu, které bývá většinou trvalé. Častěji se jedná o oboustrannou ztrátu sluchu (6).

Diagnostika se obvykle opírá o izolaci bakterie z mozkomíšního moku, krve nebo – v případě artritidy – synoviální tekutiny. K diagnostice je možné i užití polymerázové řetězové reakce (PCR) (7).

S. suis je obvykle citlivý na penicilin, ampicilin, cefalotin, gentamycin, cotrimoxazol a vancomycin. Rezistence byla naopak popsána na tetracykliny, erytromycin a clindamycin (8).

Kazuistika 1

Padesátiletý pacient, fumator s negativní osobní anamnézou, byl v únoru 2008 přeložen na jednotku intenzivní péče Kliniky infekčních chorob FN Brno (JIP KICH) z okresní nemocnice pro těžkou purulentní meningitidu s kvalitativní a kvantitativní poruchou vědomí. Cytologický nálezní v likvoru zaslaném s pacientem byl následující: leukocyty 3900/3 µl, erytrocyty 3840/3 µl, celková bílkovina (CB) 2 g/l. Dále ve vstupním laboratorním vyšetření byla patrná výrazná ele-

vace zánětlivých parametrů: C-reaktivní protein (CRP) 214 mg/l, leukocyty $8,75 \times 10^9/l$, neutrofily 88 %. U pacienta byla ihned zahájena empirická antibiotická terapie (cefotaxim v dávce 3 g á 6 hod. i.v.) v kombinaci s antiedematózní a další symptomatickou terapií. Získaný likvor a další biologické materiály byly odeslány na kultivační mikrobiologická vyšetření, likvor byl navíc vyšetřen na bakteriální infekce metodou PCR. Na zavedené léčbě došlo u pacienta k postupné regresi potíží, ústupu příznaků meningeálního dráždění a návratu plného vědomí. Po stabilizaci stavu byl pacient přeložen na standardní oddělení, kde bylo pokračováno v zavedené terapii. Kontrolní laboratorní vyšetření likvoru poukazovala na regresi zánětlivého nálezu (mononukleáry 240...45...31/μl, polynukleáry 120...3...2/μl, erytrocyty 420...3...3/μl, CB 2,96...0,82...0,26 g/l, glukóza 0,00...2,80...3,10 mmol/l, laktát 17,30...4,40...2,80 mmol/l). Taktéž kontrola zánětlivých parametrů v séru prokázala zlepšení: CRP s poklesem až na 6,6 mg/l, neutrofily 52,70 %, leukocyty $10 \times 10^9/l$. U pacienta však dochází ke zhoršení sluchu, bylo tedy doplněno otorinolaryngologické (ORL) vyšetření včetně CT (počítačová tomografie) pyramid i vedlejších paranazálních dutin (bez patologie). Dle doporučení byla aplikována vazodilatační terapie, která však byla bez efektu. Při kontrolním ORL vyšetření bylo konstatováno poškození obou větví n. VIII vpravo a doporučeno pokračovat v zavedené kortikoterapii. V průběhu terapie byla hlášena pozitivní kultivace z likvoru: *Streptococcus alfa haemolyticus*. Metodou PCR byl pak patogen z kultury specifikován – *S. suis* (homologie 100 % se sekvencí GenBank, Accession No: AF009477). Vzhledem k dobré klinické odezvě a citlivosti na zavedenou léčbu byla terapie cefotaximem ponechána do celkové délky 20 dnů. Následně byl pacient přeložen na spádové neurologické oddělení. Diagnóza byla podpořena dodatečně pacientem doplněnou epidemiologickou anamnézou: práce v zemědělství, kontakt s vepří.

Kazuistika 2

Druhá kazuistika se týká 55leté pacientky trpící hypertenzí, která byla v listopadu 2009 přijata na JIP KICH pro febrilní stav s poruchou vědomí a podezřením na edém mozku dle CT vyšetření mozku provedeného v okresní nemocnici. Při přijetí byla zjištěna kvantitativní i kvalitativní porucha vědomí, pozitivní horní i dolní meningeální jevy. Byla tedy akutně zahájena antiedematózní terapie a v návaznosti na kontrolní zhodnocení CT snímků, které edém nepotvrdilo, byla provedena lumbální punkce. Vyšetření pro-

kázalo purulentní likvorologický nález: mononukleáry 840/μl, polynukleáry 7520/μl, erytrocyty 140/μl, CB 1,31 g/l, glukóza 3,10 mmol/l, laktát 10,50 mmol/l. Dále byla laboratorně zjištěna elevace zánětlivých parametrů: CRP 83 mg/l, leukocytóza $25,7 \times 10^9/l$ s neutrofilii 90,4 %. Po odběru na mikrobiologická vyšetření byla tedy zahájena empirická antibiotická terapie v kombinaci s antiedematózní. V případě této pacientky byl podán z důvodů alergie na penicilinová antibiotika chloramfenikol v dávce 2 g á 6 hod. i.v. Na zavedené terapii dochází k promptnímu zlepšení stavu pacientky, rychlé úpravě vědomí a po stabilizaci byla pacientka přeložena na lůžko standardního oddělení. Výsev herpes simplex na rtu byl vzhledem k probíhajícímu neuroinfektu a celkovému oslabení přeléčen aciklovirem p.o. v dávce 200 mg á 4 hod. 5x denně do celkové délky 7 dnů. Po týdenní antibiotické terapii byla provedena kontrolní lumbální punkce. Likvor byl již sanován: mononukleáry 31,7/μl, polynukleáry 1,0/μl, CB 0,77 g/l, glukóza 2,9 mmol/l. Kontrolní zánětlivé parametry: CRP 14,2 mg/l, leukocyty $8,98 \times 10^9/l$, neutrofilie 69,1 %. Kultivační záchyt z likvoru byl u pacientky negativní, ale metodou PCR byl z likvoru prokázán patogen *S. suis* (homologie 100 % se sekvencí GenBank, Accession No: AF009477). Terapie chloramfenikolem ponechána do celkové délky 14 dní, následně pacientka převedena na ještě 7denní kúru cotrimoxazolem p.o. (v dávce 960 mg á 12 hod.) a po 15 dnech hospitalizace byla pacientka v klinicky dobrém stavu propuštěna do domácího léčení. I nyní byla u pacientky následně zjištěna pozitivní epidemiologická anamnéza. Pacientka potvrdila kontakt se selaty, o která pečovala, a poranění horní končetiny cca několik dní před vznikem potíží.

Diskuze

K první izolaci streptokoků skupiny R dle Lancefieldové u člověka došlo v Dánsku v letech 1960–1968 u dvou pacientů s těžkou meningitidou a u jednoho pacienta s fatální septikémií. U žádného pacienta nebylo toto onemocnění spojováno s možností přenosu infekce z prasat a izolované patogeny byly považovány za *Streptococcus pneumoniae*. Další dva případy těžké meningitidy, z nichž u jednoho byl prokázán kontakt s prasaty, a onemocnění bylo prohlášeno za zoonózu, byly popisovány následně v letech 1968–1969 v Nizozemí. I tehdy izolované bakterie byly ale mylně považovány za atypické streptokoky nebo *S. pneumoniae* a teprve až později bylo na základě vyšetření pomocí specifických antisér zjištěno, že se jedná o streptokoky

skupiny R. V následujících desetiletích pak tyto případy byly opětovně popisovány v Dánsku, Velké Británii a Nizozemí a u většiny nemocných byl prokázán kontakt s prasaty či syrovým vepřovým masem. Nejčastější branou pro vstup infekce byla kožní poranění. Izolované patogeny však byly stále považovány za pneumokoky, enterokoky, difteroidní bakterie, listerie. V roce 1981 byl v Hongkongu u šesti pacientů trpících purulentní meningitidou jako původce prokázán *S. suis*. V následujících letech pak byl tento patogen prokázán u dalších 50 pacientů, z čehož vyplynula souvislost mezi *S. suis* a purulentními meningitidami v oblastech s intenzivním chovem prasat. Jako příčina podhodnocení výskytu infekcí vyvolaných *S. suis* byla zřejmě možnost vyšetření pouze streptokokovými antiséry A–G, čímž byly kmeny *S. suis* snadno zaměňovány za viridující streptokoky či streptokoky skupiny D. Mezi poslední rozsáhlejší epidemie vyvolané kmenem *S. suis* patří i epidemie v Číně v roce 2005 v provincii S'-čchuan, kdy bylo postupně infikováno až 206 osob, z nichž 51 zemřelo (3, 5, 9, 10, 11).

Při použití standardních mikrobiologických metod je *S. suis* často nesprávně identifikován jako viridující streptokok, případně jiný patogen, nebo není v důsledku antibiotické léčby zachycen vůbec (12). Užitečným diagnostickým postupem se v těchto situacích ukazuje být molekulární detekce pomocí PCR, která umožní přesnější identifikaci a detekuje DNA v klinickém materiálu i 1 týden po zahájení antimikrobiální léčby (13). V oblastech s vyšší frekvencí výskytu je využívána spíše specifická PCR cílená na genové sekvence jedinečné pro *S. suis*, zatímco u našich pacientů byla použita metoda univerzální širokospektré PCR, zaměřená na gen *16S rDNA*, s následným sekvencováním a porovnáním výsledné sekvence s internetovou databází mikrobiálních sekvencí nástrojem BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast>), která byla detailněji popsána dříve (14). V obou referovaných případech bylo etiologické agens stanoveno až na základě molekulární detekce, v prvním případě byla pro PCR využita bakteriální kultura fenotypově určená jako alfa-hemolytický streptokok, ve druhém případě byla PCR provedena přímo z likvoru, když kultivace byla negativní. To podporuje předpoklad, že v našich podmínkách jsou infekce *S. suis* poddiagnostikovány. V případě infekcí s anamnézou práce s prasaty nebo syrovým vepřovým masem se jeví jako užitečné doplnit mikrobiologickou diagnostiku o vyšetření metodou širokospektré PCR.

Závěr

V současnosti, v důsledku přítomnosti atypických kmenů a časté záměny za jiná etiologická agens spolu se sporadickým výskytem onemocnění, jsou humánní infekce *S. suis* stále řazeny mezi relativně vzácné zoonózy a výskyt tohoto onemocnění je často diagnosticky podhodnocen. Je však důležité mít stále na paměti, že pravděpodobnost vzniku této streptokokové infekce u lidí, kteří jsou pravidelně v kontaktu s prasaty či tepelně neopracovaným vepřovým masem (chovatelé, zaměstnanci jatek, řezníci, veterinární pracovníci atd.), je až 1500krát vyšší než u ostatní populace (3). Zejména u těchto skupin je pak nutné důsledné dodržování preventivních opatření (ochranné pomůcky, důkladná hygiena rukou po manipulaci se syrovým masem i živými zvířaty, vyvarovat se poranění a v daném případě pak dezinfekce a ošetření rány, aby nedošlo k pozdější kontaminaci). Mytí rukou mýdlem a vodou je dostatečné pro odstranění kontaminace z kůže, jelikož je prokázáno, že tekuté mýdlo v poměru 1:500 inaktivuje *S. suis* typ 2 již za 1 minutu. Dále je důležité vědět, že *S. suis* může

přežívat i v kadaverech zchlazených na teplotu 4 °C až po dobu 6 týdnů, pro člověka představuje potenciální riziko tedy i chlazené nebo mražené maso (4). Užitečným diagnostickým nástrojem u purulentních meningitid způsobených *S. suis* je molekulární detekce pomocí PCR, protože klasická kultivace často vede k misidentifikaci nebo půdy zůstávají sterilní v důsledku probíhající antibiotické terapie.

Literatura

1. Beneš J, a kol. Infekční lékařství, Praha: Galén 2009, 208 s.
2. DOE Joint Genome Institut: *Streptococcus suis* 89/1591. Dostupné na Internetu <http://genome.jgi-psf.org/strsu/strsu.home.html>.
3. Dubanský V, Drábek J. Streptokokové infekce prasat a jako zdroj onemocnění lidí. Veterinářství 2005; 55: 620–650.
4. Straw BE, D'Allaire S, Mengeling W, et al. Choroby ošipavých/ Nemoci prasat. Bratislava: Hajko&Hajková 2003: 401–406 s.
5. Zanen HC, Engel HWB. Porcine streptococci causing meningitis and septicemia in Man. Lancet 1975; 305: 1286–1288.
6. Centre for Health protection: *Streptococcus suis*, 5 August 2005. Dostupné na Internetu: <http://www.chp.gov.hk/en/content/9/24/3648.html>.
7. Health Organization: Fact sheets – *Streptococcus suis*, 2 August 2005. Dostupné na Internetu: http://www.wpro.who.int/media_centre/fact_sheets/fs_20050802.htm.

8. Marie J, Morvan H, Berthelot-Hérault F, et al. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolated from swine in France and from humans in different countries between 1996 and 2000. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2002; 50: 201–209.

9. Koldkjaer O, Nielsen G. Haemolytic streptococcus group R infection. Brit Med J. 1972; 23(3): 765.

10. Hicklink P, Cormack FC. V. Meningitis caused by group R haemolytic streptococci. Brit Med J. 1976; 27(4): 1299–1300.

11. Chau PY, Huang CY, Kay R. Streptococcus suis meningitis. An important underdiagnosed disease in Hong Kong. Med J Aust. 1983; 30, 1(9): 414–416, 417.

12. Wertheim HF, Nghia HD, Taylor W, et al. Streptococcus suis: an emerging human pathogen. Clin Infect Dis. 2009; 1, 48(5): 617–625.

13. Mai NT, Hoa NT, Nga TV, et al. Streptococcus suis meningitis in adults in Vietnam. Clin Infect Dis. 2008; 1, 46(5): 659–667.

14. Freibergrová M, Pařízková R, Zaloudíková B, et al. Sepse vyvolaná bakterií *Capnocytophaga canimorsus*, možnosti diagnostiky a léčby. Klin Mikrobiol Infekc Lek. 2007; 13(3): 115–118.

Článek přijat redakcí: 26. 8. 2010

Článek přijat k publikaci: 8. 12. 2010

MUDr. Martina Pýchová

Klinika infekčních chorob LF MU a FN
Jihlavská 20, 625 00 Brno
martina.pychova@fnbrno.cz
