

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20256817

· 论 著 ·

咽峡炎链球菌群肺脓肿患者的临床特征及其耐药分析

侯 轩¹, 何小亮², 蒋 琰³, 伍雪晴⁴, 张 微¹, 王 辉¹, 陶浚齐¹, 邓明惠¹, 周梦蓉¹, 辜依海¹

(1. 西安交通大学医学部附属三二〇一医院微生物免疫科, 陕西 汉中 723000; 2. 汉中市中心医院检验科, 陕西 汉中 723000; 3. 浙江省微生物技术与生物信息学重点实验室, 浙江 杭州 310018; 4. 浙江大学邵逸夫医院医学院感染性疾病科, 浙江 杭州 310018)

[摘要] 目的 了解咽峡炎链球菌群(SAG)肺脓肿患者的临床特征及 SAG 耐药特点。方法 回顾性分析 2018 年 1 月—2022 年 5 月某院收治的 67 例肺脓肿患者, 分析 SAG 肺脓肿患者的临床资料, 采用微量肉汤稀释法检测抗菌药物对 18 株 SAG 的最低抑菌浓度, 采用高通量测序技术检测 SAG 耐药基因和毒力基因携带情况。结果 67 例肺脓肿患者, SAG 占 29.9%(20/67), 其中 2 例因细菌失活被剔除, 18 例患者纳入进一步研究。18 例 SAG 肺脓肿患者均为社区获得, 平均年龄(60.9±9.1)岁, 男性 13 例(72.2%), 患者多合并慢性肺部疾病(94.4%), 以咳嗽(94.4%)、咳痰(88.9%)为首发症状, 部分伴胸痛(44.4%), 半数以上不伴发热(61.1%), 多数中性粒细胞比例、血沉以及 C 反应蛋白升高, 降钙素原正常。18 株 SAG 对红霉素、克林霉素、四环素的耐药率>65%, 其中 14 株携带耐药基因 *ermB*, 13 株携带耐药基因 *tetM*, 1 株同时携带耐药基因 *msrD* 和 *mefA*。18 株 SAG 均检出毒力基因 *psaA*, 其中 3 株检出毒力基因 *nanA*。结论 SAG 是引起肺脓肿的重要病原体, 患者合并症以慢性肺部疾病为主, 临床表现无特异性; 菌株多数携带 *ermB* 和 *tetM* 基因, 介导对大环内酯类、林可酰胺类以及四环素类抗生素耐药。

[关键词] 咽峡炎链球菌群; 耐药基因; 毒力基因; 肺脓肿; 临床特征

[中图分类号] R181.3⁺2 R563

Clinical characteristics and drug resistance of *Streptococcus anginosus* group pulmonary abscess in patients

HOU Xuan¹, HE Xiaoliang², JIANG Yan³, WU Xueqing⁴, ZHANG Wei¹, WANG Hui¹, TAO Junqi¹, DENG Minghui¹, ZHOU Mengrong¹, GU Yihai¹ (1. Department of Microbiology and Immunology, 3201 Hospital, Xi'an Jiaotong University Health Science Center, Hanzhong 723000, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, China; 3. Key Laboratory of Microbial Technology and Bioinformatics of Zhejiang Province, Hangzhou 310018, China; 4. Department of Infectious Diseases, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310018, China)

[Abstract] **Objective** To understand the clinical characteristics of patients with *Streptococcus anginosus* group (SAG) pulmonary abscess and resistance of SAG. **Methods** 67 patients with pulmonary abscess admitted to a hospital from January 2018 to May 2022 were retrospectively analyzed, clinical data of patients with SAG pulmonary abscess were analyzed, and the minimum inhibitory concentration of antimicrobial agents to 18 SAG strains was detected by microbroth dilution method, the carriage of resistance genes and virulence genes of SAG were detected by high-throughput sequencing technology. **Results** Among 67 patients with pulmonary abscess, SAG accounted for 29.9% (20/67), out of which 2 were excluded due to bacterial inactivation, and 18 patients were included for fur-

[收稿日期] 2024-07-31

[基金项目] 陕西省重点研发计划项目(2024SF-YBXM-279)

[作者简介] 侯轩(1986-), 男(汉族), 陕西省汉中市人, 主管技师, 主要从事细菌耐药分子机制研究。

[通信作者] 辜依海 E-mail: guyh3201@163.com

ther studies. 18 patients with SAG pulmonary abscess were all community acquired, with an average age of (60.9 ± 9.1) years. There were 13 (72.2%) male patients, most patients (94.4%) complicated chronic pulmonary disease, with cough (94.4%) and expectoration (88.9%) as the initial symptoms, some patients (44.4%) had chest pain, and more than half (61.1%) didn't have fever. The proportion of neutrophils, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein were mostly elevated, while procalcitonin was normal. The resistance rate of 18 SAG strains to erythromycin, clindamycin, and tetracycline was >65%, out of which 14 strains carried resistance gene *ermB*, 13 strains carried resistance gene *tetM*, and 1 strain carried both resistance gene *msrD* and *mefA*. 18 SAG strains were detected virulence gene *psaA*, out of which 3 strains were detected virulence gene *nanA*. **Conclusion** SAG is an important pathogen that causes pulmonary abscess, and the patients' complications are mainly chronic pulmonary diseases, with non-specific clinical manifestations; Most strains carry *ermB* and *tetM* genes, mediating resistance to macrolides, lincosamides, and tetracyclines.

[**Key words**] *Streptococcus anginosus* group; drug resistance gene; virulence gene; pulmonary abscess; clinical characteristics

咽峡炎链球菌群 (*Streptococcus anginosus* group, SAG), 既往被称为米勒链球菌, 为无动力的兼性厌氧菌, 包括咽峡炎链球菌、中间链球菌和星座链球菌三个不同种。作为条件致病菌, SAG 广泛定植于人的口咽、胃肠道以及泌尿生殖系统中^[1]。体外研究表明, 由于其大量繁殖, 并通过与厌氧菌共生而抑制中性粒细胞的杀菌活性, 使其清除被延迟^[2], 从而参与感染的进展^[3-4]。因此, 在呼吸道感染的诊断实践中, SAG 检测的重要性日益受到重视。Whiley 等^[5]报道了在呼吸道标本中很少被检出的中间链球菌。SAG 更多的是在痰之外的标本中检出^[6]。由于 SAG 在普通需氧培养条件下不能很好地生长, 因此传统的痰培养可能会低估 SAG 在下呼吸道感染中的作用^[6-8]。经皮肺穿刺 (percutaneous lung needle aspiration, PLNA) 检测 SAG 的特异度为 90%~100%^[9-10], 在目前的研究中被认为是诊断 SAG 感染的主要手段。

链球菌是引起社区获得性肺炎和侵袭性感染的主要病原体^[11]。然而, 由于耐药菌的出现, 给链球菌感染的治疗带来了新的挑战。耐药基因如 *ermB*、*mefA*、*msrD* 和 *tetM* 分别通过甲基化酶、大环内酯外排泵、阻碍药物与核糖体蛋白结合的转座子导致链球菌耐药^[12-15]。除抗菌药物耐药问题外, 一些毒力因子在链球菌感染过程中也起着重要作用, 如肺炎链球菌表面黏附素 A (*psaA*)、神经氨酸酶 (*nanA*)、肺炎链球菌溶血素 (*ply*)、自溶素 (*LytA*) 以及肺炎链球菌表面蛋白 A (*pspA*)。据报道, 这些毒力因子参与了链球菌从定植菌向致病菌的转化, 特别是在一些侵袭性疾病的进展中, 如脓毒性脑膜炎和腹膜炎^[16-19]。尽管相关抗菌药物耐药基因和毒力因

子已在其他链球菌 (肺炎链球菌和无乳链球菌) 中得到广泛研究^[12,20], 但在来源于肺脓肿的 SAG 检出情况尚不明确。本研究回顾性分析 SAG 阳性肺脓肿患者的临床特征, 研究肺脓肿患者分离 SAG 对抗菌药物的耐药性和毒力基因携带情况。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2018 年 1 月—2022 年 5 月西安交通大学医学院附属三二〇一医院 CT 引导下 PLNA 组织中病原学培养阳性、临床诊断明确的肺脓肿患者 67 例, 其中 SAG 肺脓肿患者 18 例。分析 18 例 SAG 肺脓肿患者的临床资料, 包括年龄、性别、合并症、临床表现、实验室和影像学检查结果。本研究经该医院伦理委员会批准。

1.2 标本的采集、培养及鉴定 菌株收集方法如下: CT 引导下 PLNA 采集 2 份肺组织置无菌肉汤中, 30 min 内无菌运送至实验室, 使用无菌研磨器制成匀浆, 分别接种哥伦比亚血琼脂平板 (广州迪景)、厌氧苯乙醇培养基 (广州迪景)、沙保弱琼脂斜面 (广州迪景) 以及罗琴培养基 (珠海银科) 分别进行普通细菌、厌氧菌、真菌以及分枝杆菌的培养, 并涂片进行革兰染色、抗酸染色以及六胺银染色。对培养阳性物使用基质辅助激光解吸飞行时间质谱仪 (德国 BRUKER) 在 IVD 模式下进行鉴定, 将明确鉴定的 SAG 收集于含 5% 羊血的甘油肉汤中置 -80℃ 保存。研究之前, 将冻存菌株转种哥伦比亚血琼脂平板, 5% CO₂ 环境孵育 18~24 h 形成新鲜的纯菌落备用。

1.3 抗菌药物敏感试验 使用微量肉汤稀释法检测红霉素、克林霉素、左氧氟沙星、青霉素、氨苄西林、万古霉素、氯霉素、四环素、头孢吡肟、头孢曲松、头孢噻肟、利奈唑胺(Sigma, 美国)对 SAG 的最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)。肺炎链球菌 ATCC 49619 为质控菌株。药敏试验结果按照美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的 2022 年版(M100 第 32 版)执行标准判读^[21]。

1.4 全基因组测序 使用 QiagenDNA 提取试剂盒(美国 Qiagen),按照说明书要求提取 SAG 的 DNA,采用 Nanodrop(德国 Thermo)进行定量分析。送往浙江省微生物研究所,在 Illumina HiSeq 2000TM 平台(Illumina, San Diego, CA)上进行下一代高通量测序。使用 CLC Genomics Workbench 9.0(德国 Thermo)将获得的 reads 进行组装。采用 ResFinder 3.0 (<http://genepi.food.dtu.dk/resfinder/>)检测耐药基因,BLAST(<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>)检测毒力基因,*lytA*、*nanA*、*ply*、*psaA* 和 *pspA* 基因序列来源于 NIBC 数据库(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 27.0 统计软件进行分析。计量资料满足正态分布用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用例数(%)表示, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺脓肿病原菌分布 67 例肺脓肿患者中,20 例患者肺脓肿 SAG 培养阳性,其中 2 例因细菌失活被剔除,18 例患者纳入进一步研究。SAG 占 29.9%(20/67),其次为厌氧菌(28.4%,19/67)。见表 1。

2.2 SAG 阳性肺脓肿患者临床特征 18 例 SAG 肺脓肿患者平均年龄为(60.9±9.1)岁,其中男性 13 例(72.2%)。所有患者均经影像学诊断为肺脓肿。患者从症状出现到就医的平均时间为(13.6±10.8)d,多数患者血沉、中性粒细胞比例以及 C 反应蛋白升高,降钙素原正常,其中血沉平均值为(76.6±31.8)mm/h,C 反应蛋白中位值为 51.9(1.7,212.2)ng/mL,降钙素原平均值为(0.13±0.06)ng/mL。此外,通过组织病理学诊断,9 例诊断为肺组织慢性炎症,9 例诊断为肺组织中粒细胞浸润伴化脓性坏死,未发现肿

表 1 67 例肺脓肿患者分离病原菌情况

Table 1 Detection results of pathogenic bacteria from 67 patients with pulmonary abscess

菌种	株数	比率(%)
SAG	20	29.9
厌氧菌	19	28.4
分枝杆菌属	7	10.4
真菌	5	7.5
其他链球菌	5	7.5
气球菌属	3	4.5
金黄色葡萄球菌	2	3.0
假单胞菌属	2	3.0
嗜血杆菌属	2	3.0
芽孢杆菌属	2	3.0
麻疹孪生球菌	1	1.5
空肠弯曲菌	1	1.5
麦氏放线菌	1	1.5

瘤细胞。患者合并症以慢性肺部疾病为主(94.4%),9 例(50.0%)患者出现胸腔积液,咳嗽 17 例(94.4%),咳痰 16 例(88.9%),胸痛 8 例(44.4%),发热 7 例(38.9%)。患者入院后抗菌药物使用时间为(15.4±5.7)d,平均住院时间为(18.6±8.6)d。所有病例均为社区获得性肺脓肿。见表 2。

2.3 SAG 肺脓肿患者病原学检测

2.3.1 免疫学检测 18 例 SAG 肺脓肿患者中,仅 1 例肺炎衣原体 IgM 阳性,其余风疹病毒、巨细胞病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、甲型流感病毒、乙型流感病毒、副流感病毒、嗜肺军团菌、肺炎支原体血清 IgM 均阴性。

2.3.2 微生物检测 肺组织外标本:对 18 例肺脓肿患者痰及支气管肺泡灌洗液进行病原菌检测,结果显示,1 例患者检出星座链球菌,其余患者检出其他草绿色链球菌。18 例患者中,5 例血培养均为阴性。肺穿组织标本:18 例患者肺组织标本真菌、分枝杆菌检测均为阴性。革兰染色发现 18 例患者组织标本检出革兰阳性球菌,其中仅革兰阳性球菌 12 例,革兰阳性球菌混合革兰阴性杆菌 5 例,革兰阳性球菌混合革兰阳性杆菌 1 例。此外,培养发现中间链球菌 3 例(16.7%),星座链球菌 15 例(83.3%),混合厌氧菌 2 例(11.1%)。见表 3。

表 2 18 例 SAG 肺脓肿患者临床及实验室特征

Table 2 Clinical and laboratory characteristics of 18 patients with SAG pulmonary abscess

项目	例数	构成比(%)	项目	例数	构成比(%)
性别			革兰染色		
男性	13	72.2	仅革兰阳性球菌	12	66.6
女性	5	27.8	革兰阳性球菌 + 革兰阴性杆菌	5	27.8
基础疾病			革兰阳性球菌 + 革兰阳性杆菌	1	5.6
肿瘤	2	11.1	组织病理学特点		
心血管疾病	2	11.1	肺组织慢性炎症	9	50.0
慢性阻塞性肺疾病	17	94.4	中性粒细胞浸润伴化脓性坏死	9	50.0
慢性心脏病	1	5.6	病原学培养		
慢性肝病	3	16.7	仅 SAG	16	88.9
糖尿病	2	11.1	混合感染	2	11.1
吸烟	12	66.7	抗感染治疗		
饮酒	6	33.3	单药治疗	3	16.7
症状			第二代头孢菌素	1	5.6
发热($\geq 37.3\text{ }^{\circ}\text{C}$)	7	38.9	氟喹诺酮类	2	11.1
咳嗽	17	94.4	联合用药	15	83.3
咳痰	16	88.9	第二代头孢菌素 + 氟喹诺酮类	3	16.7
痰中带血	11	61.1	第三代头孢菌素 + 氟喹诺酮类	2	11.1
胸痛	8	44.4	第四代头孢菌素 + 氟喹诺酮类	2	11.1
既往使用抗菌药物	14	77.8	第二代头孢菌素 + 氨基糖苷类 + 氟喹诺酮类	1	5.6
实验室结果			第三代头孢菌素 + 大环内酯类 + 氟喹诺酮类	2	11.1
白细胞计数升高($>9.5 \times 10^9/\text{L}$)	10	55.6	第三代头孢菌素 + 氨基糖苷类 + 氟喹诺酮类	1	5.6
中性粒细胞比例升高($>70\%$)	15	83.3	第四代头孢菌素 + 氨基糖苷类 + 氟喹诺酮类	1	5.6
C 反应蛋白升高($>5\text{ mg/L}$)	16	88.9	第四代头孢菌素 + 万古霉素 + 氟喹诺酮类	1	5.6
血沉升高($>20\text{ mm/h}$)	17	94.4	第二代头孢菌素 + 碳青霉烯类 + 氟喹诺酮类	1	5.6
降钙素原升高($\geq 0.5\text{ ng/mL}$)	1	5.6	第四代头孢菌素 + 氨基糖苷类 + 万古霉素 + 氟喹诺酮类	1	5.6
影像学特点			附加治疗		
肺脓肿	18	100	引流	4	22.2
			引流 + 手术切除	1	5.6

表 3 18 例 SAG 肺脓肿患者分离病原菌种类

Table 3 Types of pathogenic bacteria isolated from 18 patients with SAG pulmonary abscess

菌种	株数	构成比(%)
单菌种	16	88.9
中间链球菌	3	16.7
星座链球菌	13	72.2
多菌种	2	11.1
星座链球菌 + 微小单胞菌 + 中间普雷沃菌 + 口腔链球菌	1	5.6
星座链球菌 + 微小单胞菌 + 空肠弯曲菌	1	5.6

2.4 临床结局 所有患者平均住院时间为(18.6 ± 8.6) d, 18 例患者中有 3 例(16.7%)采用抗菌药物单药治疗, 15 例患者(83.3%)在使用 β-内酰胺类、大环内酯类、林可霉素类、氨基糖苷类抗生素或万古霉素治疗的同时联合了氟喹诺酮类抗菌药物。13 例(72.2%)患者仅接受了抗菌药物治疗, 5 例(27.8%)患者在抗菌药物治疗的基础上进行了手术引流治疗。SAG 肺脓肿患者均未入住重症监护病房(ICU), 且在住院期间无死亡。

2.5 SAG 药敏试验 18 株 SAG 对青霉素、氨苄西林、头孢曲松、头孢噻肟、头孢吡肟、氯霉素、左氧

氟沙星、万古霉素和利奈唑胺均敏感,对红霉素、克林霉素和四环素高度耐药,见表 4。

2.6 耐药基因和毒力基因检测结果 高通量测序检测 SAG 的耐药基因,14 株携带 *ermB* 基因,1 株同时携带 *mefA* 基因和 *msrD* 基因,13 株携带 *tetM* 基因。见表 5。18 株 SAG,携带 *lytA*、*ply*、*pspA*

基因各 1 株(各占 5.6%),*nanA* 基因 3 株(16.7%),*psaA* 基因 18 株(100%)。其中 3 株(16.7%)同时携带了 *nanA* 及 *psaA* 基因,1 株(5.6%)携带了 *lytA*、*nanA*、*ply*、*psaA* 以及 *pspA* 基因。在菌种分布上,中间链球菌比星座链球菌携带更多的毒力基因。见表 5。

表 4 18 株 SAG 药敏试验结果

Table 4 Antimicrobial susceptibility testing results of 18 SAG strains

抗菌药物	R (%)	S (%)	MIC ₅₀ (μg/mL)	MIC ₉₀ (μg/mL)	抗菌药物	R (%)	S (%)	MIC ₅₀ (μg/mL)	MIC ₉₀ (μg/mL)
青霉素	0	100	0.125	0.125	利奈唑胺	0	100	0.5	1
氨苄西林	0	100	0.125	0.25	四环素	66.7	33.3	8	32
头孢曲松	0	100	0.25	1	氯霉素	0	100	2	4
头孢噻肟	0	100	0.25	1	红霉素	88.9	11.1	>4	>4
头孢吡肟	0	100	0.5	1	克林霉素	88.9	11.1	>4	>4
万古霉素	0	100	0.5	1	左氧氟沙星	0	100	0.5	1

注:R 为耐药;S 为敏感;MIC₅₀ 为抑制 50% 测试菌株生长的最低抑菌浓度;MIC₉₀ 为抑制 90% 测试菌株生长的最低抑菌浓度。

表 5 18 株 SAG 菌株耐药和毒力基因检测结果

Table 5 Detection results of resistance and virulence genes in 18 SAG strains

菌株号	菌种	耐药基因				毒力基因				
		<i>ermB</i>	<i>mefA</i>	<i>tetM</i>	<i>msrD</i>	<i>lytA</i>	<i>nanA</i>	<i>ply</i>	<i>psaA</i>	<i>pspA</i>
1	星座链球菌	+	-	-	-	-	-	-	+	-
2	中间链球菌	-	+	-	+	+	+	+	+	+
3	中间链球菌	-	-	+	-	-	+	-	+	-
4	中间链球菌	+	-	+	-	-	+	-	+	-
5	星座链球菌	+	-	+	-	-	-	-	+	-
6	星座链球菌	+	-	+	-	-	-	-	+	-
7	星座链球菌	+	-	+	-	-	-	-	+	-
8	星座链球菌	+	-	+	-	-	-	-	+	-
9	星座链球菌	-	-	-	-	-	-	-	+	-
10	星座链球菌	+	-	-	-	-	-	-	+	-
11	星座链球菌	-	-	+	-	-	-	-	+	-
12	星座链球菌	+	-	-	-	-	-	-	+	-
13	星座链球菌	+	-	+	-	-	-	-	+	-
14	星座链球菌	+	-	+	-	-	-	-	+	-
15	星座链球菌	+	-	+	-	-	-	-	+	-
16	星座链球菌	+	-	+	-	-	-	-	+	-
17	星座链球菌	+	-	+	-	-	-	-	+	-
18	星座链球菌	+	-	+	-	-	-	-	+	-

注: + 表示阳性, - 表示阴性。

3 讨论

病原学诊断的标本采集方法,往往低估了 SAG 的检出率。本研究检测 67 例肺脓肿患者 CT 引导下 PLNA 组织标本病原学情况,发现最常见的病原菌为 SAG(20/67, 29.9%)。血清学和特异性培养结果显示,除 1 例肺炎衣原体 IgM 阳性外,其他肺脓肿患者均未检出其他病原体,提示 SAG 是引起肺脓肿的主要病原菌。

SAG 药敏试验结果显示,所有菌株对青霉素、万古霉素、头孢吡肟和头孢曲松均敏感,与 Noguchi 等^[7]报道一致。此外,本研究检测的菌株对红霉素、克林霉素和四环素呈现出高耐药率,与早期研究^[12,22]差异较大。为更好地了解 SAG 的耐药谱,采用高通量测序分析菌株相关耐药基因。根据菌株的耐药表型,检测到大环内酯类耐药基因 *ermB*(编码甲基化酶导致目标修饰)、*mefA*、*msrD*(编码大环内酯外排泵)和四环素耐药基因 *tetM*(编码核糖体保护因子)。16 株红霉素耐药的菌株,其中 15 株检出大环内酯类耐药基因;12 株对四环素不敏感(11 株耐药,1 株中介)菌株,其中 10 株检出四环素耐药基因。推测 SAG 中可能存在与红霉素和四环素耐药有关的其他耐药基因。基于以上结果,临床医生在没有药敏试验结果支持的情况下应谨慎使用大环内酯类和四环素类抗生素治疗 SAG 引起的肺脓肿。

研究^[23]证实,SAG 与厌氧菌共生后导致自身生长速度加快,继而损伤宿主多形核白细胞(poly-morphonuclear leukocytes, PMNLs)的功能。本研究中,SAG 混合感染厌氧菌的比率为 11.1%(2/18),在混合感染中均可见宿主肺组织慢性炎症伴局灶性坏死和中性粒细胞浸润,与 Shinzato 等^[2]报道一致。表明厌氧菌可以刺激 SAG 的生长并抑制宿主的杀菌活性。同时,本组研究显示,SAG 引起的单菌感染比 SAG 和厌氧菌混合感染更为常见。因此,笔者认为 SAG 可能是导致肺脓肿的主要原因。而厌氧菌的存在,则是进一步加剧了疾病的进展。

此外,在链球菌从定植菌转变为致病菌的过程中,某些毒力因子也可能在感染中发挥作用。本研究中所有菌株均携带 *psaA*, *nanA* 则在中间链球菌中具有高携带率。将这些结果与相应的临床炎症指征相结合, *psaA* 可能会协助 SAG 攻击呼吸道黏膜表面并伴中性粒细胞浸润^[19], *nanA* 则可能促进细菌黏附和定植^[17],从而进一步导致肺脓肿的形成。

研究还显示,中间链球菌比星座链球菌携带了更多的毒力因子,但由于病例数量有限,无法明确是否与疾病严重程度相关,以期能收集到更多的数据进一步研究。

SAG 肺脓肿患者的其他临床特征和实验室结果也应引起关注,如在肺组织标本微生物检测中,组织培养中检出的合并感染病例数与组织革兰染色检出的合并感染病例数不一致,可能是由于抗菌药物滥用在我国普遍存在,患者会在进入医疗机构就诊前自行用药。所有病例均为社区获得性肺脓肿,患者的合并症主要是慢性肺部疾病(94.4%),肿瘤和其他疾病的比例在本研究中占比很小,与文献^[19,24]报道的活动性肿瘤是最常见的基础疾病不一致。此差异可能与不同国家和地区、不同遗传背景、生活方式、高风险暴露、资源配置和医疗质量有关。此外, Noguchi 等^[25]研究显示,SAG 在日本引起感染的主要菌种是中间链球菌。本研究中则以星座链球菌为主,与国内^[26-27]报道一致。

综上所述,SAG 是引起肺脓肿的重要病原菌,宿主多以男性和有肺慢性基础疾病者为主。临床表现无特异性,且病原菌不易获取,临床疑为相关感染时应及时送检组织标本确诊。尽管 SAG 携带的耐药基因介导了对大环内酯类、四环素类等抗生素的耐药,但对青霉素、头孢菌素以及氟喹诺酮类抗菌药物敏感,可作为经验用药首选。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Khor SY, Osman AF, Agarwal P, et al. *Streptococcus anginosus* purulent pericarditis with cardiac tamponade presenting as a complication of postobstructive pneumonia[J]. BMJ Case Rep, 2022, 15(6): e249871.
- [2] Shinzato T, Saito A. A mechanism of pathogenicity of "*Streptococcus milleri* group" in pulmonary infection: synergy with an anaerobe[J]. J Med Microbiol, 1994, 40(2): 118 - 123.
- [3] Takayanagi N, Kagiya N, Ishiguro T, et al. Etiology and outcome of community-acquired lung abscess[J]. Respiration, 2010, 80(2): 98 - 105.
- [4] Ishida T, Tachibana H, Ito A, et al. Clinical characteristics of nursing and healthcare-associated pneumonia: a Japanese variant of healthcare-associated pneumonia[J]. Intern Med, 2012, 51(18): 2537 - 2544.
- [5] Whiley RA, Beighton D, Winstanley TG, et al. *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus constellatus*, and *Streptococcus an-*

- ginosus* (the *Streptococcus milleri* group): association with different body sites and clinical infections[J]. J Clin Microbiol, 1992, 30(1): 243 - 244.
- [6] Shinzato T, Saito A. The *Streptococcus milleri* group as a cause of pulmonary infections[J]. Clin Infect Dis, 1995, 21 (Suppl 3): S238 - S243.
- [7] Noguchi S, Yatera K, Kawanami T, et al. Pneumonia and empyema caused by *Streptococcus intermedius* that shows the diagnostic importance of evaluating the microbiota in the lower respiratory tract[J]. Intern Med, 2014, 53(1): 47 - 50.
- [8] Ishida T, Hashimoto T, Arita M, et al. Efficacy of transthoracic needle aspiration in community-acquired pneumonia[J]. Intern Med, 2001, 40(9): 873 - 877.
- [9] Kawanami T, Fukuda K, Yatera K, et al. A higher significance of anaerobes: the clone library analysis of bacterial pleurisy[J]. Chest, 2011, 139(3): 600 - 608.
- [10] Yamasaki K, Kawanami T, Yatera K, et al. Significance of anaerobes and oral bacteria in community-acquired pneumonia [J]. PLoS One, 2013, 8(5): e63103.
- [11] WHO Publication. Pneumococcal vaccines WHO position paper - 2012 - recommendations [J]. Vaccine, 2012, 30(32): 4717 - 4718.
- [12] Cho EY, Kang HM, Lee J, et al. Changes in serotype distribution and antibiotic resistance of nasopharyngeal isolates of *Streptococcus pneumoniae* from children in Korea, after optional use of the 7-valent conjugate vaccine[J]. J Korean Med Sci, 2012, 27(7): 716 - 722.
- [13] Cornick JE, Bentley SD. *Streptococcus pneumoniae*: the evolution of antimicrobial resistance to beta-lactams, fluoroquinolones and macrolides[J]. Microbes Infect, 2012, 14(7 - 8): 573 - 583.
- [14] Grivea IN, Sourla A, Ntokou E, et al. Macrolide resistance determinants among *Streptococcus pneumoniae* isolates from carriers in Central Greece [J]. BMC Infect Dis, 2012, 12: 255.
- [15] Goldsmith CE, Moore JE, Murphy PG. Pneumococcal resistance in the UK [J]. J Antimicrob Chemother, 1997, 40 (Suppl A): 11 - 18.
- [16] Yuan ZQ, Lv ZY, Gan HQ, et al. Intranasal immunization with autolysin (LytA) in mice model induced protection against five prevalent *Streptococcus pneumoniae* serotypes in China [J]. Immunol Res, 2011, 51(1): 108 - 115.
- [17] Uchiyama S, Carlin AF, Khosravi A, et al. The surface-anchored NanA protein promotes pneumococcal brain endothelial cell invasion [J]. J Exp Med, 2009, 206(9): 1845 - 1852.
- [18] Brandileone MCC, Andrade ALSS, Teles EM, et al. Typing of pneumococcal surface protein A (PspA) in *Streptococcus pneumoniae* isolated during epidemiological surveillance in Brazil: towards novel pneumococcal protein vaccines [J]. Vaccine, 2004, 22(29 - 30): 3890 - 3896.
- [19] Berry AM, Paton JC. Sequence heterogeneity of PsaA, a 37-kilodalton putative adhesin essential for virulence of *Streptococcus pneumoniae* [J]. Infect Immun, 1996, 64(12): 5255 - 5262.
- [20] Dutra VG, Alves VMN, Olendzki AN, et al. *Streptococcus agalactiae* in Brazil: serotype distribution, virulence determinants and antimicrobial susceptibility [J]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 323.
- [21] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100 32nd edition [S]. Malvern, PA, USA: CLSI, 2022.
- [22] Obszańska K, Kern-Zdanowicz I, Kozińska A, et al. *Streptococcus anginosus* (*milleri*) group strains isolated in Poland (1996 - 2012) and their antibiotic resistance patterns [J]. Pol J Microbiol, 2016, 65(1): 33 - 41.
- [23] Shinzato T, Saito A. The *Streptococcus milleri* group as a cause of pulmonary infections [J]. Clin Infect Dis, 1995, 21 (Suppl 3): S238 - S243.
- [24] Jacobs JA, Pietersen HG, Stobberingh EE, et al. Bacteremia involving the "*Streptococcus milleri*" group: analysis of 19 cases [J]. Clin Infect Dis, 1994, 19(4): 704 - 713.
- [25] Noguchi S, Yatera K, Kawanami T, et al. The clinical features of respiratory infections caused by the *Streptococcus anginosus* group [J]. BMC Pulm Med, 2015, 15: 133.
- [26] 李岷, 姜鲁宁, 蒋胜华. 肺咽峡炎链球菌群感染患者的临床特征 [J]. 中华医学杂志, 2020, 100(20): 1578 - 1581.
Li M, Jiang LN, Jiang SH. Clinical analysis of chest infections caused by *Streptococcus anginosus* group [J]. National Medical Journal of China, 2020, 100(20): 1578 - 1581.
- [27] 王凯歌, 谢轶, 田攀文, 等. 咽峡炎链球菌群胸腔感染患者的临床分析 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(8): 738 - 740.
Wang KG, Xie Y, Tian PW, et al. Clinical analysis of patients with pharyngeal streptococcal infection in the pleural cavity [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2021, 44(8): 738 - 740.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:侯轩,何小亮,蒋琰,等.咽峡炎链球菌群肺脓肿患者的临床特征及其耐药分析[J].中国感染控制杂志,2025,24(2): 207 - 213. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20256817.

Cite this article as: HOU Xuan, HE Xiaoliang, JIANG Yan, et al. Clinical characteristics and drug resistance of *Streptococcus anginosus* group pulmonary abscess in patients [J]. Chin J Infect Control, 2025, 24(2): 207 - 213. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20256817.