

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.15.022

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240616.0051.006\(2024-06-18\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240616.0051.006(2024-06-18))

9 例咽峡炎链球菌致脓胸的临床特征分析

刘松¹, 李亚明^{1△}, 李宗海², 陈晖¹, 刁鑫¹, 潘双¹

(1. 西安医学院第一附属医院呼吸与危重症医学科, 西安 710077;

2. 西安市华山中心医院内科病区, 西安 710043)

[摘要] **目的** 探讨咽峡炎链球菌(SA)致脓胸的临床特点。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2023 年 9 月西安医学院第一附属医院收治的 9 例 SA 致脓胸患者资料, 总结其临床特征。**结果** 9 例患者中男 8 例, 女 1 例, 年龄(60.8±12.8)岁, 均有基础疾病, 同时伴有发热、咳痰、胸痛、呼吸困难, 发病时间(6.1±2.2)d, 住院时间(19.33±7.48)d。9 例患者均表现为血清 WBC、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血浆 D-二聚体(D-D)、胸腔积液乳酸脱氢酶(LDH)升高, 血清白蛋白(ALB)和胸腔积液葡萄糖(GLU)下降, 大部分患者胸腔积液腺苷脱氨酶(ADA)升高, 4 例患者出现呼吸衰竭。药敏试验提示 5 例患者对红霉素和克林霉素耐药, 1 例患者对头孢曲松耐药。9 例患者经抗感染、胸腔闭式引流术、营养支持等对症治疗后好转。**结论** SA 致脓胸患者好发于伴基础疾病的老年人, 潜伏期短, 住院时间长, 感染指标高, 存在营养不良, 对红霉素和克林霉素耐药率高。

[关键词] 咽峡炎链球菌; 脓胸; 住院时间; 耐药率; 治疗

[中图分类号] R561.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)15-2362-04

Analysis of clinical characteristics in 9 cases of empyema caused by Streptococcus anginosus

LIU Song¹, LI Yaming^{1△}, LI Zonghai², CHEN Hui¹, DIAO Xin¹, PAN Shuang¹

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi 710077, China; 2. Department of Internal Medicine, Xi'an Municipal Huashan Central Hospital, Xi'an, Shaanxi 710043, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical characteristics of empyema caused by Streptococcus anginosus (SA). **Methods** The clinical data in 9 cases of SA caused empyema admitted and treated in the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University from January 2016 to September 2023 were analyzed retrospectively, summarized the clinical characteristics of empyema caused by SA. **Results** Among 9 patients, there were 8 males and 1 female, with a mean age of (60.8±12.8) years old. All patients had the underlying diseases, meanwhile were accompanied by fever, expectoration, chest pain and dyspnea. The onset time was (6.1±2.2)d. The hospitalization time was (19.33±7.48)d. All patients showed the increase in white blood cells (WBC), C reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), D-dimer (D-D) and pleural effusion lactic dehydrogenase (LDH), and decrease in blood albumin (ALB) and pleural effusion glucose (GLU). Most of the patients had elevation of adenosine deaminase (ADA) in pleural fluid. Four patients had respiratory failure. The drug sensitivity test results of pleural effusion culture suggested five patients were resistant to erythromycin and clindamycin. One patient was resistant to ceftriaxone. Nine patients were improved after symptomatic treatment such as anti-infection, closed thoracic drainage and nutritional support. **Conclusion** The patients with SA caused empyema are more common in elderly patients with underlying diseases. The incubation period is short, the hospital stay is long, the infection indexes are high, malnutrition exists, and the resistance rate to erythromycin and clindamycin is high.

[Key words] Streptococcus anginosus; empyema; hospitalization time; resistance rate; treatment

脓胸是指病原体侵入胸膜腔, 产生渗出液积聚胸膜腔, 其发病率逐年增加, 近 20 年脓胸住院率增加了 2~3 倍^[1], 死亡率高达 10%~20%^[2]。社区获得性脓胸常见致病菌有链球菌(60%~70%)、厌氧菌

(20%)和葡萄球菌(10%), 而医院获得性脓胸常见致病菌有葡萄球菌(35%)和革兰氏阴性菌(25%)^[2]。咽峡炎链球菌群(SAG)致脓胸占 16%~20%^[3], 且发病率呈上升趋势^[4]。1956 年首次报道了 SAG 引起牙

脓肿和脓胸^[4-6]。SAG 包括咽峡炎链球菌(SA)、中间链球菌和星座链球菌,其中 SA 具有高毒力性,易引起脓肿,如肝脓肿、颈部脓肿、脑脓肿、肛周脓肿、脓胸等^[6-7],其原因可能是 SA 易产生与组织液化坏死相关的细胞外酶,如透明质酸酶、软骨素硫酸酯酶^[7]。据报道,SA 致脓胸的死亡率高达 15%~30%^[8],而目前有关 SA 致脓胸的研究较少。本文回顾性分析 SA 致脓胸患者的临床资料进行,以期提高临床医生对 SA 致脓胸的认识。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2016 年 1 月至 2023 年 9 月在西安医学院第一附属医院住院并确诊的 9 例 SA 致脓胸患者的临床资料。纳入标准:根据患者症状、体征,结合胸部影像检查,诊断“胸腔积液”,经胸腔闭式引流术引流胸腔积液,胸腔积液常规及生化提示渗出液,中性粒细胞增高,胸腔积液培养提示 SA。排除标准:(1)心力衰竭、恶性肿瘤、乳糜胸、低蛋白血症、甲状腺功能低下、自身免疫系统疾病等引起的胸腔积液;(2)合并其他病原体感染。

1.2 方法

采集患者年龄、性别、基础疾病等人口学特征,临

床症状、实验室检查结果[入院首次的血清 WBC、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白蛋白(ALB)、血浆 D-二聚体(D-D)、胸腔积液腺苷脱氨酶(ADA)、胸腔积液乳酸脱氢酶(LDH)、胸腔积液葡萄糖(GLU)、胸腔积液培养及药敏试验]、诊治情况。

2 结果

2.1 人口学特征、临床症状

9 例患者中男 8 例,女 1 例,年龄 29~70 岁,平均(60.8±12.8)岁;均有基础疾病,其中 2 型糖尿病 3 例,恶性肿瘤 2 例,高血压病 4 例,冠状动脉粥样硬化性心脏病 2 例,脑梗死后遗症 2 例,慢性阻塞性肺疾病 2 例,支气管扩张 1 例,带状疱疹 1 例。均伴有咳嗽、胸痛、发热、呼吸困难等症状。发病时间 3~10 d,平均(6.1±2.2)d,见表 1。

2.2 实验室检查结果

9 例患者均表现为血清 WBC、PCT、CRP、血浆 D-D、胸腔积液 LDH 升高,血清 ALB 和胸腔积液 GLU 下降,大部分患者胸腔积液 ADA 升高,4 例患者出现呼吸衰竭,见表 2。药敏试验提示 5 例患者对红霉素和克林霉素耐药,1 例患者对头孢曲松耐药,9 患者对青霉素、头孢噻肟、万古霉素、利奈唑胺、左氧氟沙星均敏感。

表 1 9 例患者临床资料

病例	性别	年龄(岁)	发病时间(d)	基础疾病	症状
1	男	69	5	食管恶性肿瘤	咳嗽、胸痛、呼吸困难、最高体温 39.8℃
2	男	64	6	慢性阻塞性肺疾病	咳嗽、胸痛、呼吸困难、最高体温 39.0℃
3	男	62	7	慢性阻塞性肺疾病、高血压病	咳嗽、胸痛、呼吸困难、最高体温 39.5℃
4	男	65	3	2 型糖尿病、肝脏恶性肿瘤	咳嗽、胸痛、呼吸困难、最高体温 38.5℃
5	男	55	7	带状疱疹	咳嗽、胸痛、呼吸困难、最高体温 37.5℃
6	男	68	3	高血压病、2 型糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病	咳嗽、胸痛、呼吸困难、最高体温 38.0℃
7	男	70	10	高血压病、2 型糖尿病、脑梗死后遗症	咳嗽、胸痛、呼吸困难、最高体温 38.3℃
8	男	66	7	高血压病、脑梗死后遗症、冠状动脉粥样硬化性心脏病	咳嗽、胸痛、呼吸困难、最高体温 39.2℃
9	女	29	7	支气管扩张	咳嗽、胸痛、呼吸困难、最高体温 39.1℃

表 2 9 例患者实验室检查结果

病例	血清 WBC(×10 ⁹ /L)	血清 PCT(ng/mL)	血清 CRP(mg/L)	血清 ALB(g/L)	血浆 D-D(mg/L)	胸腔积液 ADA(mg/L)	胸腔积液 LDH(mg/L)	胸腔积液 GLU(mmol/L)	呼吸衰竭
1	11.58	1.80	122.74	23.3	0.80	146.1	1 231	3.25	有
2	14.18	0.78	43.01	22.1	4.41	45.0	3 374	1.11	无
3	15.25	0.39	80.25	24.7	0.67	140.8	7 050	0.49	无
4	16.02	2.45	140.89	29.4	12.91	31.5	4 868	0.13	有
5	17.42	0.24	127.63	24.8	1.32	132.5	5 063	0.75	无
6	18.21	0.20	170.46	25.1	1.72	41.9	1 361	0.16	无
7	17.03	27.49	189.33	24.3	1.54	17.5	845	0.04	无
8	14.41	0.90	239.77	25.2	1.67	118.1	2 155	3.21	有
9	13.86	0.80	144.63	25.2	5.52	157.5	18 719	0.18	有

2.3 诊疗情况

根据药敏试验结果给予针对性抗菌药物治疗,主要使用 β 内酰胺类、喹诺酮类、万古霉素、利奈唑胺进行抗感染治疗。9例患者住院时间8~31d,平均

(19.33 \pm 7.48)d,均给予营养支持、胸腔闭式引流术、灭菌0.9%氯化钠注射液胸腔冲洗治疗,其中7例患者给予胸腔注射尿激酶治疗,见表3。

表3 9例患者诊治情况

病例	抗菌药物	住院时间(d)	胸腔注射尿激酶	胸腔闭式引流术	预后
1	头孢呋辛+左氧氟沙星	8	有	有	好转
2	氨苄西林舒巴坦	16	有	有	好转
3	亚胺培南西司他丁钠+万古霉素	17	有	有	好转
4	美罗培南	10	无	有	好转
5	苯唑西林+左氧氟沙星	22	有	有	好转
6	头孢呋辛+左氧氟沙星	20	有	有	好转
7	头孢派酮舒巴坦+利奈唑胺	27	无	有	好转
8	头孢哌酮舒巴坦+利奈唑胺	31	有	有	好转
9	头孢哌酮舒巴坦+万古霉素	23	有	有	好转

3 讨论

SA为条件致病菌,常定植于皮肤软组织、口腔、上呼吸道、胃肠道和泌尿生殖道^[4,6],当免疫力下降时可引起肺炎、脓胸、腹腔感染、侵袭性感染^[5-6,9],尤其在胃肠道、皮肤软组织、口腔SA感染比例高^[9]。牙科操作、牙周病、吸烟、心肌梗死、大量饮酒、恶性肿瘤、2型糖尿病、中枢神经系统疾病、慢性肾衰竭、慢性呼吸系统疾病、心力衰竭、肝脏疾病均为SAG感染的高危因素^[4,6],恶性肿瘤和2型糖尿病最为常见^[10]。而SA致脓胸可能与口腔分泌物误吸、外伤、胸外手术、邻近部位扩散和血流感染等因素有关^[4]。本研究患者均有基础疾病,与既往研究结果一致^[4]。本研究患者以男性为主,好发于老年人群,均伴有发热、咳嗽、呼吸困难、胸痛等症状,发病时间3~10d,住院时间8~31d。总体而言,SA致脓胸的临床症状典型,潜伏期短,住院时间长。JIANG等^[6]报道,针对65岁以上人群,SA感染发病率高于星座链球菌和中间链球菌。也有报道显示,星型链球菌感染以中年为主,临床症状不典型^[11],可能与不同类型SAG感染的临床特征不同有关。

CRP是由肝细胞合成急性时相蛋白,当机体感染6~8h后,CRP水平可升高200倍以上,其作为评价早期感染的重要指标,也可评估患者感染的严重程度、病情进展。CRP有助于区分肺炎患者是否合并肺炎旁胸腔积液,是单纯胸腔积液,还是复杂胸腔积液^[12]。胸腔积液LDH是反映胸膜炎严重程度的重要指标,其值 \geq 500U/L时考虑细菌感染或恶性肿瘤。本研究患者血清CRP、胸腔积液LDH明显升高,符合细菌脓胸感染特征,且有4例合并呼吸衰竭,提示SA致脓胸,感染重,需早发现、早诊断、早治疗。

胸腔积液培养是诊断脓胸的重要检查,目前采用BACTEC血培养瓶系统联合标准平板培养基可明显

提高胸腔积液培养诊断率^[2],但仍有30%~40%胸腔积液培养致病菌检测阴性^[13]。与胸腔积液培养阴性病例相比,胸腔积液培养阳性胸腔感染与引流时间延长、非手术治疗失败、住院时间延长、并发症和死亡有关^[14]。SA属于革兰氏阳性,过氧化物酶阴性,兼性厌氧型细菌,呈卵圆形或球形,近球形的细胞直径0.50~1.25 μ m,成双或短链排列,菌落较小,在血培养基上厌氧培养结果呈 α 溶血,胆汁七叶苷试验和 β -D-葡萄糖苷酶试验均阳性。有研究表明,SAG复合菌血流感染发生率14.9%~51.0%^[15]。SUZUKI等^[16]发现,与SAG共感染的病原体最常见为胃肠道菌群(大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌)和专性厌氧菌(梭杆菌属和拟杆菌属细菌)。FURUHOLM等^[17]也报道,85%的SA致牙源性脓肿病例合并厌氧菌感染,SA与厌氧菌有协同作用,可增加SA毒力^[18],引起更严重感染^[7]。而10%的SAG致脓胸患者合并厌氧菌感染^[19]。因此,SA致脓胸患者需警惕合并其他病原体感染。

治疗脓胸主要有胸腔脓液引流、营养支持和抗感染治疗等方法,部分患者可能需外科手术治疗。脓胸患者机体处于全身炎症反应、高代谢状态,常伴营养不良,积极营养支持治疗不能忽视。尽早脓液引流能减轻炎症反应,缩短住院时间,改善预后。目前胸腔脓液引流首选胸腔闭式引流术,但易出现胸腔引流管阻塞。据报道,脓胸患者出现引流管阻塞率可达11%~64%^[20]。胸腔引流冲洗和胸腔注射纤维溶解药物是有效预防引流管阻塞的措施。目前关于胸腔冲洗的频率和剂量没有明确的标准。有研究表明,灭菌0.9%氯化钠注射液20mL每6小时冲洗1次可以降低引流管阻塞率^[20]。胸腔注射尿激酶可降低胸腔积液黏稠度,减轻胸膜增厚粘连,加速胸腔积液引流,缩短住院时间。有研究报道,胸腔内注射脱氧核糖核

酸酶和组织型纤溶酶原激活剂可明显加速胸腔引流、缩短住院时间,甚至可减少 75% 患者手术治疗^[21]。而关于 SA 致脓胸研究较少,仅个案报道 SA 致脓胸经胸腔闭式引流术、外科手术干预后治愈^[22]。本研究 9 例患者均行胸腔闭式引流术、灭菌 0.9% 氯化钠注射液胸腔冲洗,大部分患者行胸腔注射尿激酶,治疗效果良好。

抗菌药物是治疗 SA 致脓胸的关键。国内报道,SA 对头孢噻肟、头孢吡肟、美罗培南、万古霉素和利奈唑胺均敏感,对左氧氟沙星、克林霉素、红霉素、青霉素、阿莫西林耐药率分别为 15.7%、63.1%、72.9%、2.9%、2.6%^[23]。国外也报道,SA 对克林霉素、红霉素、氨基糖苷类药物耐药率分别为 93%、87%、100%^[24],而青霉素耐药率仅 1%~5%^[17]。综合国内外报道,SA 对红霉素、克林霉素耐药率高。目前 SAG 对红霉素耐药机制主要有两种:(1)由于耐药基因 *erm* 编码产生甲基化酶,引起核糖体糖蛋白甲基化,药物作用靶点改变,药物和核糖体亲和力下降,减少药物和 rRNA 靶位的结合,出现对红霉素耐药性^[25];(2)大环内酯类外排基因编码的产物是一种外排泵,可诱导红霉素排除细胞外,从而降低 SAG 对红霉素敏感性^[25]。ARANA 等^[26]从 SA 检测到克林霉素耐药基因 *Lnu*,*Lnu* 基因编码核苷酸转移酶使克林霉素失活,菌株产生耐药。SA 致脓胸抗感染首选青霉素,其次可选择 β 内酰胺酶类、万古霉素、利奈唑胺、喹诺酮类。本研究也证实 SA 对红霉素和克林霉素耐药率高。

综上所述,SA 致脓胸好发于有基础疾病老年人群,常伴营养不良、感染指标高,发病急,临床症状典型,病情重。抗感染、营养支持、胸腔闭式引流术是治疗 SA 致脓胸成功的基础,部分患者可能仍需外科手术干预,多数患者可治愈。

参考文献

- [1] 李国峰,曹文理. 感染性胸腔积液的诊断和治疗研究进展[J]. 中国疗养医学杂志,2022,31(10):1066-1069.
- [2] 于明子,梁志欣. 复杂性胸腔积液和脓胸诊治新进展[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(17):2717-2720.
- [3] AHMED R A, MARRIE T J, HUANG J Q. Thoracic empyema in patients with community-acquired pneumonia [J]. *Am J Med*, 2006, 119(10):877-883.
- [4] PILARCZYK-ZUREK M, SITKIEWICZ I, KOZIEL J. The clinical view on streptococcus anginosus group-opportunistic pathogens coming out of hiding [J]. *Front Microbiol*, 2022, 13:956677.
- [5] PATEL I, DOUEDI S, MAKADIA S, et al. Streptococcus anginosus empyema induced by dental ab-
- [6] JIANG S, LI M, FU T, et al. Clinical characteristics of infections caused by Streptococcus anginosus group [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):9032.
- [7] 李莉,杨琴,陈杰华,等. 咽峡炎链球菌致儿童脓肿性疾病 8 例临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2021,21(2):185-188.
- [8] SUNWOO B Y, MILLER W T. Streptococcus anginosus infections:crossing tissue planes [J]. *Chest*, 2014, 146(4):e121-125.
- [9] 何小亮,黄晓霞,王翠,等. 2019—2021 年咽峡炎链球菌群化脓性感染临床特点及其耐药性分析 [J]. 中国感染与化疗杂志,2023,23(5):600-604.
- [10] FAZILIL T, RIDDELL S, KISKA D, et al. Streptococcus anginosus group bacterial infections [J]. *Am J Med Sci*, 2017, 354(3):257-261.
- [11] 柳毅,殷少军,孔志斌,等. 八例星座链球菌致脓胸临床分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2021,20(12):885-888.
- [12] 刘书娟,卢瑞琦,张丽萍,等. CRP、ADA 和 D-二聚体在包裹性胸腔积液鉴别诊断中的应用价值 [J]. 河北医药,2017,39(10):1546-1548.
- [13] RAHMAN N M, KAHAN B C, MILLER R F, et al. A clinical score (RAPID) to identify those at risk for poor outcome at presentation in patients with pleural infection [J]. *Chest*, 2014, 45(4):848-855.
- [14] KIROR L, COLTART C, BILLE A, et al. Thoracotomy and decortication:impact of culture-positive empyema on the outcome of surgery [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 46(5):901-906.
- [15] MOLINA J M, LEPORTE C, BURE A, et al. Clinical and bacterial features of infections caused by Streptococcus milleri [J]. *Scand J Infect Dis*, 1991, 23(6):659-666.
- [16] SUZUKI H, HASE R, OTSUKA Y, et al. Bloodstream infections caused by Streptococcus anginosus group bacteria: a retrospective analysis of 78 cases at a Japanese tertiary hospital [J]. *J Infect Chemother*, 2016, 22(7):456-460.
- [17] FURUHOLM J, UITTAMO J, RAUTAPORRAS N, et al. Streptococcus anginosus: a stealthy villain in deep odontogenic abscesses [J]. *Odontology*, 2023, 111(2):522-530.
- [18] NOGUCHI S, YATERA K, KAWANAMI T, et al. Association between obligatory anaerobes and empyema caused by Streptococcus anginosus group bacteria [J]. *Respir Investig*, 2021, 59(5):686-690.