

· 论著 ·

假肺炎链球菌所致儿童罹患肺脓肿：个案报道并文献复习*

马冉¹ 袁博² 管华³ 张丽² 章伟^{2,*} 陈彩玲⁴

1.石河子大学医学院(新疆 石河子 832000)

2.石河子大学第一附属医院儿科(新疆 石河子 832000)

3.新疆兵团第四师医院儿科(新疆 伊宁 839300)

4.新疆兵团第一师医院儿科(新疆 阿克苏 832000)

【摘要】目的 肺脓肿在婴幼儿中并不常见，多种病原可导致肺脓肿，国内外文献中很少报道假肺炎链球菌所致肺脓肿病例，本文探讨假肺炎链球菌感染导致的儿童肺脓肿的临床特点、诊断、治疗及疾病转归，提高临床医生对该菌株的了解。方法 分析1例石河子大学第一附属医院儿科2023年9月收治的一名假肺炎链球菌所致罹患肺脓肿患儿的临床特点。结果 这名2岁男童以“咳嗽7天伴发热5天”入院，病程中虽然无呼吸困难、胸痛表现，体格检查听诊双肺呼吸音对称，两肺未闻及啰音，但完善肺CT提示肺脓肿形成；完善血清抗体呼吸道六联检、呼吸道病原体核酸27项、实验室培养等均未发现病原体，最终完善支气管镜送检肺泡灌洗液(BALF)行宏基因组二代测序(mNGS)检测到了假肺炎链球菌，结合患儿的症状、体征，最终诊断假肺炎链球菌导致肺脓肿。结论 患儿接受了抗生素及肺泡灌洗治疗后，复查肺CT提示脓肿灶吸收，预后良好，定期随访中。

【关键词】假肺炎链球菌；肺脓肿；儿童；肺泡灌洗液；宏基因组测序

【中图分类号】R+4

【文献标识码】A

【基金项目】兵团指导性科技计划(2022ZD031)；八师石河子市财政科技计划项目(2022NY01)；石河子大学科研项目(ZZZC202072A)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.5.003

Pulmonary Abscess Caused by Streptococcus Pseudopneumoniae in Children: a Case Report and Literature Review*

MA Ran¹, YUAN Bo², GUAN Hua³, ZHANG Li², ZHANG Wei^{2,*}, CHEN Cai-ling⁴.

1.School of Medicine, Shihezi University, Shihezi 832000, Xinjiang, China

2.Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi 832000, Xinjiang, China

3.Department of Pediatrics, Corps Fourth Division Hospital, Yining 839300, Xinjiang, China

4.Department of Pediatrics, Corps First Division Hospital, Aksu 843000, Xinjiang, China

Abstract: Objective Lung abscess is rare in infants and young children. Several pathogens can cause lung abscesses, with the most common pathogens being anaerobes and streptococci. Cases of lung abscess caused by Streptococcus pseudopneumoniae are rarely reported in the literature, both domestically and internationally. To explore the clinical treatment, diagnosis, treatment and prognosis of Pulmonary Abscess in children caused by Streptococcus pseudopneumoniae infection, so as to improve clinicians' conception of the disease. **Methods** Analysis of the clinical characteristics of a child with lung abscess caused by Streptococcus pseudopneumoniae admitted to The First Affiliated Hospital of Shihezi University in September 2023. **Results** In this case report, a 2-year-old boy was admitted with a history of "cough for 7 days and fever for 5 days". Although there were no signs of dyspnea and chest pain, the presence of symmetrical respiratory sounds in both lungs, the absence of dry-wet rales in both lungs, and a thorough lung CT examination suggested the formation of a lung abscess. No pathogen was found by the erum respiratory pathogens (6 items), respiratory pathogen nucleic acid test (27 items), and laboratory culture. Finally, metagenomic next-generation sequencing using bronchoalveolar lavage fluid samples revealed the presence of S. pseudopneumoniae, confirming its role in causing the lung abscess. **Conclusion** After receiving antibiotics and bronchoalveolar lavage treatment, a reexamination of the lung CT showed that the abscess was absorbed and the prognosis was good.

Keywords: Streptococcus Pseudopneumoniae; Lung Abscess; Children; Bronchoalveolar Lavage Fluid; Metagenomic Next-generation Sequencing

肺脓肿是指病原体感染肺实质导致肺组织坏死，继而形成脓腔的肺部疾病，临床上肺脓肿多经由胸部X线及CT检查等影像学检查确诊^[1]，可由多种病原感染导致，其中以链球菌、厌氧菌最为多见，但国内外假肺炎链球菌所致肺脓肿文献中很少报道。近年来，呼吸道中假肺炎链球菌检出率相对较多，但临床上通过经典微生物学方法诊断时，常将假肺炎链球菌误识为肺炎链球菌，且假肺炎链球菌具有较高的耐药率，根据经验性用药，极有可能导致病情延误，甚至危及生命，明确病原及耐药性有助于临床诊疗。本文报道了一例由假肺炎链球菌导致肺脓肿，接受抗生素及肺泡灌洗治疗的病例。

1 临床资料

1.1 基本资料 患儿，男性，2岁，以“咳嗽7天伴发热5天”为主诉入院，院前未规律口服抗生素治疗。否认结核接触史及异物吸入史。既往史、出生史、喂养史、生长发育史无特殊。入院查体：体温40℃，心率120次/分，呼吸31次/分，血压80/55 mmHg，体格检查：咽部充血，双侧扁桃体Ⅰ度肿大，未见脓性分泌物；双肺呼吸音粗，未闻及干湿性啰音；余心、腹、神经系统查体未见异常。

1.2 诊断过程 入院后完善相关实验室检查，结果见表1，C-反应蛋白65.45mg/L，白细胞计数 $10.6 \times 10^9/L$ ，中性粒细

【第一作者】马冉，女，研究生，主要研究方向：儿童呼吸系统疾病。1259888451@qq.com

【通讯作者】章伟，男，副主任医师，硕士研究生导师，主要研究方向：从事儿童呼吸系统疾病及纤维支气管镜的研究。zwxnh1@163.com

胞百分比46%，淋巴细胞百分比38.7%；一般细菌培养(咽拭子)、血清呼吸道病原体六联检、呼吸道病原PCR(27项)未发现病原体；免疫球蛋白5项正常；肺CT：右肺上叶后段炎症并脓肿形成(图1A)，因考虑肺脓肿，治疗开始时给予头孢他啶静脉滴注，治疗3天后体温恢复正常。经治疗7天，咳嗽症状未见明显缓解，取得家属知情同意后，完善支气管镜检查及肺泡灌洗治疗，气管镜下表现为(图2)：右肺上叶支气管黏膜充血水肿，可见少许黏性分泌物。收集BALF行病理涂片(图3)：见吞噬细胞(80%)，淋巴细胞(10%)，分化良好的上皮细

胞(10%)，未见其他。BALF送检肺炎支原体DNA、结核菌涂片、一般细菌培养及鉴定均正常(表1)。BALF送检宏基因二代测序(mNGS)：假肺炎链球菌36449条，人副流感病毒3型2089条，人疱疹病毒5型926条，未检出耐药基因(表1)。入院第11天，复查肺CT(图1B)：右肺上叶后段肺脓肿。

1.3 治疗及预后 该患儿入院后予以头孢他啶静点16天后出院，出院后继续口服头孢地尼分散片治疗2周。出院1周后，复查肺CT(图1C)：右肺上叶后段囊腔结构；出院1月后，复查肺CT(图1D)：右肺上叶后段内外带局灶肺炎灶。定期随访中。

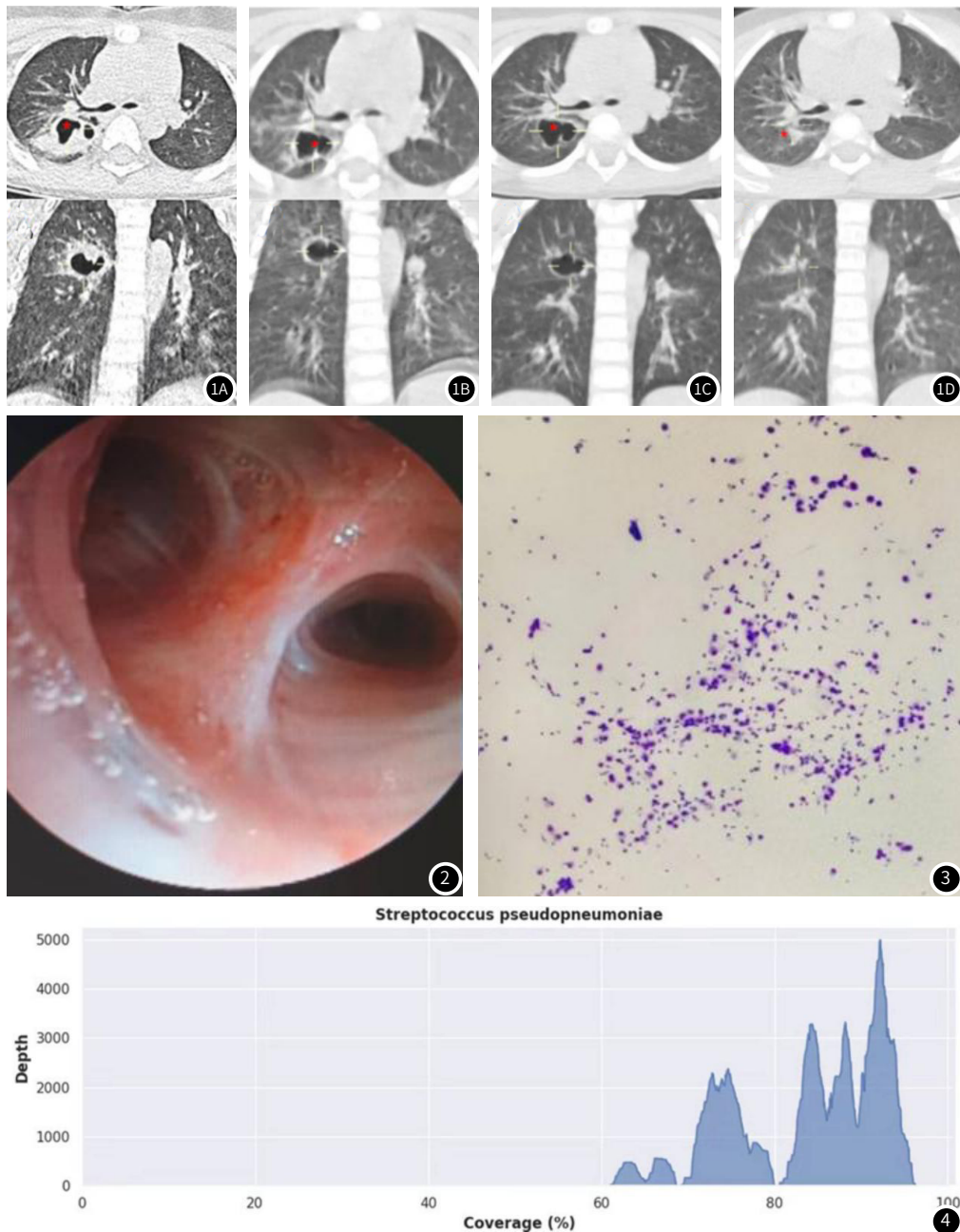


图1 图1A：9月2日CT示右肺上叶后段炎症并脓肿形成；图1B：9月8日CT示右肺上叶后段肺脓肿，较9月2日片脓肿周围炎症明显吸收；图1C：9月22日CT示右肺上叶后段囊腔结构，较9月8日片周围炎症吸收；图1D：10月9日CT示右肺上叶后段内外带局灶性肺炎灶，与9月22日片对照，右肺上叶后段薄壁透亮灶消失，考虑两肺外带轻微支气管炎。*指示肺部病灶。**图2** 支气管镜下表现：右肺上叶支气管黏膜充血、水肿，可见少许黏性分泌物。**图3** BALF病理涂片：见吞噬细胞(80%)，淋巴细胞(10%)，分化良好的上皮细胞(10%)，未见其他。**图4** BALF(mNGS)结果如上图所示，横坐标是扩增子区域，纵坐标是序列数乘以测序长度50。

表1 入院后患儿的实验室检查结果

实验室检查	结果	参考值
白细胞	$10.6 \times 10^9/L$	$5.1 \sim 14.1 \times 10^9/L$
中性粒细胞计数	$4.88 \times 10^9/L$ (46%)	$0.8 \sim 5.8 \times 10^9/L$
淋巴细胞计数	$4.1 \times 10^9/L$ (38.7%)	$2.4 \sim 8.7 \times 10^9/L$
单核细胞计数	$1.4 \times 10^9/L$ (12.8%)	$0.18 \sim 1.13 \times 10^9/L$
血红蛋白	106g/L	107~141g/L
血小板计数	$354 \times 10^9/L$	$190 \sim 524 \times 10^9/L$
C-反应蛋白	65.45mg/L	<10mg/L
白介素6	24.82pg/mL	<7.0pg/mL
降钙素原	0.85ng/L	<0.05ng/L
红细胞沉降率	65mm/h	0~15mm/h
凝血功能检查	正常	正常
免疫球蛋白5项	正常	正常
T-SPOT、PPD、结核菌涂片(BALF)	阴性	阴性
Sputum、BALF culture	阴性	阴性
血清呼吸道病原体六联检	阴性	阴性
呼吸道病原PCR(27项)	阴性	阴性
肺炎支原体DNA(BALF)	阴性	阴性
mNGS(BALF)	假肺炎链球菌36449条序列	/
	人副流感病毒3型2089条序列	/
	人疱疹病毒5型926条序列	/
	未检出耐药基因	/

2 讨 论

儿童肺脓肿十分罕见，严重影响儿童的预后，降低患儿的生活质量。肺脓肿患儿可伴有发热、乏力、咳嗽、气促、胸痛等表现^[2]，临床上多经由胸部X线及CT检查等影像学检查确诊^[3]，本例肺脓肿患儿经肺CT明确病灶。大多数情况下，肺脓肿首先考虑应用经验性抗生素治疗，但存在部分肺脓肿患者未能明确感染病原体，导致治疗效果不佳。多种感染性病原体均可导致肺脓肿，临床上多以链球菌、厌氧菌最为多见，但不乏有未能明确感染病原的病例。

本例肺脓肿病例报道中完善血清学抗体、多重PCR、BALF培养等检查均未发现病原，完善mNGS明确假肺炎链球菌感染，因此假肺炎链球菌等潜在病原体感染很可能被忽视或误诊，利用基因测序对于明确病原体意义重大。假肺炎链球菌于2004年被首次报道，是主要人类病原体肺炎链球菌的近亲成员，属草绿色链球菌家族，具有无荚膜；不溶于胆汁；5%CO₂条件下奥普托欣耐药性等表型特征^[4-5]。假肺炎链球菌感染患者的痰革兰氏染色涂片与肺炎链球菌外观相似，既往通过视光素敏感性试验和胆汁溶解度试验等经典微生物学方法诊断假肺炎链球菌存在检出率低，区分假肺炎链球菌和肺炎链球菌存在困难^[6]。Dupont 等人通过常规方法初步鉴定出20株假肺炎链球菌株，其中7株菌株经mNGS确定为肺炎链球菌^[7]。因此基于假

肺炎链球菌的表型特征联合PCR和基因测序等基因分型法有助于正确辨别^[5,8]。本研究在Nanopore Gridion平台上对BALF行基因测序，将测序结果与NCBI数据库做进一步验证比对，明确假肺炎链球菌感染(图4)。

假肺炎链球菌来源于链球菌家族，具有侵袭性，研究表明假肺炎链球菌在腹膜炎/败血症小鼠体内具有潜在的致病能力^[9]。假肺炎链球菌入侵呼吸道后，PspK基因编辑表达的 表面蛋白PspK促进菌株定植于呼吸道上皮细胞开启感染进程^[10]，假肺炎链球菌中的肺炎球菌溶血素(PLY)在体内借助形成孔洞的溶细胞活性，破坏和杀死多种类型的细胞，触发炎症小体激活，加剧肺部炎症^[11-13]，本病例患儿出现假肺炎链球菌出现肺脓肿，或许与此机制有关。某些文献报道假肺炎链球菌感染导致脑膜炎，或许与PLY促使细菌穿越血脑屏障机制相关^[14]。

假肺炎链球菌作为机会性致病病原体，主要引起呼吸道感染，尤其多见于合并基础疾病的患者，可以单一病原或混合感染的形式存在，导致或加重慢性呼吸道疾病。Ren等人获取支气管扩张症合并肺部感染患者的肺泡灌洗液送检mNGS，得到假肺炎链球菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌等菌株^[15]，Laurens等人检测38例合并假肺炎链球菌感染的肺炎患者的呼吸道样本，5例系假肺炎链球菌单一感染，16例系假肺炎链球

菌合并金黄色葡萄球菌或流感嗜血杆菌感染^[16]。本例患儿经mNGS诊断假肺炎链球菌所致肺脓肿，人副流感病毒及人疱疹病毒混合感染，证实呼吸系统疾病中假肺炎链球菌存在混合感染。

除肺内疾病，某些报道中可见假肺炎链球菌导致肺外疾病的病例，如假肺炎链球菌感染的新生儿发生心肌炎和脑膜炎疾病^[17]，青少年感染假肺炎链球菌引起复发性扁桃体炎^[18]，假肺炎链球菌感染中年患者引发迟发性水疱相关性眼内炎^[19]，Fuursted等人发现老年患者发生假肺炎链球菌感染可继发于肝脏或胆管相关的感染的脓毒症^[20]，某些中老年人肺炎链球菌感染后可罹患脑膜炎^[21]，本例研究报道假肺炎链球菌感染可导致幼儿罹患肺脓肿。综上，假肺炎链球菌感染可发生在各个年龄段。

假肺炎链球菌与下呼吸道感染抗菌素耐药性相关率逐年上升，研究报道耐四环素和耐大环内酯类是两种最常见的耐药类型^[22]，Mohammadi等人对临床上150例疑似下呼吸道感染患者的痰液样本进行分离，4%系假肺炎链球菌，所有菌株均对红霉素耐药^[23]。Sayed分离200个下呼吸道感染的痰标本，1/10菌株系假肺炎链球菌阳性，药敏均显示头孢匹肟、克林霉素、环丙沙星、复方新诺明耐药^[24]。假肺炎链球菌的高耐药性在一定程度上增加了假肺炎链球菌感染病例的病情迁延、不良转归的发生率。本例患儿完善耐药基因检测未发现耐药基因的存在，且该患儿全程使用头孢他啶，治疗效果良好，表明假肺炎链球菌对头孢他啶敏感。

临床上，肺部感染性疾病行肺泡灌洗术促进炎症吸收，加快临床症状缓解^[25]，肺脓肿病例除对症治疗外，应尽早明确感染微生物，对于完善常规实验室检查未能发现感染病原的病例，应尽快进行下一步病原学检测，如选用血清学抗体、PCR、mNGS技术进一步明确诊断。对于某些已明确病原体，选用针对性抗生素治疗后仍未能取得良好治疗效果的病例，应尽早完善耐药基因相关检查，选用非耐药药物，避免病情迁延、预后不良。MNGS技术对于发现不典型病原并实施精准治疗有重要指导意义^[26]。

参考文献

- [1]Yousef L,Yousef A,Al-Shamrani A.Lung abscess case series and review of the literature[J].Children(Basel),2022,9:1047.
- [2]Moral L,Rabameda L,Toral T,et al.Lung abscess in children[J]Open Respir Arch,2021,3:100085.
- [3]de Benedictis FM,Kerem E,Chang AB,et al.Complicated pneumonia in children[J].Lancet,2020,396:786-798.
- [4]Moreno C.Streptococcus pseudopneumoniae[J].Rev Chilena Infectol,2010,27:45-46.
- [5]Shahinas D,Thornton CS,Tamber GS,et al.Comparative genomic analyses of streptococcus pseudopneumoniae provide insight into virulence and commensalism dynamics[J].PLoS One,2013,8:e65670.
- [6]Keith ER,Podmore RG,Anderson TP,et al.Characteristics of Streptococcus pseudopneumoniae isolated from purulent sputum samples[J].Journal of Clinical Microbiology,2006,44(3):923-927.
- [7]Dupont C,Michon AL,Normandin M,et al.Streptococcus pseudopneumoniae,an opportunistic pathogen in patients with cystic fibrosis[J].J Cyst Fibros,2020,19:28-31.

- [8]Sadowy E,Hryniewicz W.Identification of streptococcus pneumoniae and other Mitis streptococci:importance of molecular methods[J].Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2020,39:2247-2256.
- [9]Colette HM,Carole G,Cécile LB,et al.Incidence and pathogenic effect of Streptococcus pseudopneumoniae[J].J Clin Microbiol,2006,44:2240-2241.
- [10]Keller LE,Jones CV,Thornton JA,et al.PspK of streptococcus pneumoniae increases adherence to epithelial cells and enhances nasopharyngeal colonization[J].Infect Immun,2013,81:173-181.
- [11]Geneviève G,Priyanka N,Alexandra SS,et al.Genomic characterization of the emerging pathogen streptococcus pseudopneumoniae[J].Mbio,2019,10.
- [12]Nishimoto AT,Rosch JW,Tuomanen EI.Pneumolysin: pathogenesis and therapeutic target[J].Front Microbiol,2020,11:1543.
- [13]Zafar MA,Wang Y,Hamaguchi S,et al.Host-to-host transmission of streptococcus pneumoniae is driven by its inflammatory toxin, pneumolysin[J].Cell Host & Microbe,2017,21(1):73-83.
- [14]Zysk G,Schneider-Wald BK,Hwang JH,et al.Pneumolysin is the main inducer of cytotoxicity to brain microvascular endothelial cells caused by Streptococcus pneumoniae[J].Infection and Immunity,2001,69(2):845-852.
- [15]Ren JY,Su YY,Kang XW.The value of macrogenomic sequencing in the diagnosis of pathogenic microorganisms in bronchiectasis complicated with pulmonary infection[J].Chin J Prac Diagn Treat,2022,36:849-851.
- [16]Laurens C,Michon A-L,Marchandin H,et al.Clinical and antimicrobial susceptibility data of 140 Streptococcus pseudopneumoniae isolates in France[J].Antimicrobial Agents and Chemotherapy,2012,56(8):4504-4507.
- [17]Ghandi Y,Ghanbari Sheldareh V,Alinejad S,et al.Myocarditis and meningitis during early sepsis in a neonate with streptococcus pseudopneumoniae:a case report[J].Iran J Neonatol,2018,9.
- [18]Jensen A,Fagö-Olsen H,Sørensen CH,et al.Molecular mapping to species level of the tonsillar crypt microbiota associated with health and recurrent tonsillitis[J].PLoS One,2013,8:e56418.
- [19]Kawakami H,Nakane Y,Inuzuka H,et al.Late-onset bleb-related endophthalmitis caused by Streptococcus pseudopneumoniae[J].Int Ophthalmol,2014,34:643-646.
- [20]Fuursted K,Littauer PJ,Greve T,et al.Septicemia with streptococcus pseudopneumoniae: report of three cases with an apparent hepatic or bile duct association[J].Infect Dis,2016,48:636-639.
- [21]Garriss G,Wimmercranz Marking U,Nannapaneni P,et al.A case of meningitis caused by streptococcus pseudopneumoniae in Sweden[J].Clin Microbiol Infect,2023,29:944-946.
- [22]Garriss G,Nannapaneni P,Simões AS,et al.Genomic characterization of the emerging pathogen streptococcus pseudopneumoniae[J].mBio,2019,10:e01286-19.
- [23]Mohammadi JS,Dhanashree B.Streptococcus pseudopneumoniae: an emerging respiratory tract pathogen[J].Indian J Med Res,2012,136:877-880.
- [24]Sayed ZI,Abdel-Ghany MF,Ahmed SH,et al.Streptococcus pseudopneumoniae as an emerging respiratory tract pathogen at Assiut University hospitals[J].Iran J Microbiol,2022,14:645-652.
- [25]赵军华,崔吉冈,周志杰等.纤维支气管镜肺泡灌洗治疗对重症肺炎患者症状改善及血清PCT、TNF-α的影响[J].罕少疾病杂志,2021,28(3):55-56.
- [26]单采霞,杜军,张婧.社区获得性草螺菌肺炎1例及文献复习[J].罕少疾病杂志,2023,30(5):8-10.

(收稿日期:2024-02-26)

(校对编辑:韩敏求)