

乏养菌属和颗粒链菌属分类及临床感染的研究进展

张 青 综述, 张 鹏 审校

(天津医科大学附属肿瘤医院检验科, 天津市“肿瘤防治”重点实验室 300060)

关键词:乏养菌属; 颗粒链球菌属; 分类; 综述

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2012. 07. 033

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)07-0844-02

乏养菌属(abiotrophia)和颗粒链菌属(granulicatella)是人口咽部、泌尿生殖系统和肠道内的正常菌群,首次从心内膜炎和耳炎患者体内分离到,并将其作为营养变异链球菌(nutritionally variant streptococci, NVS)新类型进行描述,引起了临床的关注^[1]。但这类球菌因其生长缓慢,营养要求高,常规实验室培养困难并难以正确鉴定,容易造成误诊、漏诊。现就其分类、形态学特点、鉴定特征及临床感染等方面进行综述。

1 分类与命名

乏养菌属和颗粒链菌属因其对营养要求较高,在过去的文献中出现了多种不同的名称,如营养变异链球菌、营养缺乏链球菌、卫星链球菌、维生素 B6 依赖的链球菌以及吡哆醛依赖链球菌^[2]。1989 年 Bouvet 对这类苛养菌进行了重新分类,他通过 DNA-DNA 杂交证实 NVS 中有两种菌种存在,分别命名为毗邻链球菌(*S. adjacens*)和软弱链球菌(*S. defectivus*)。并证明这两种菌与其他链球菌之间的 DNA 同源性不足 10%。1995 年 Kawamura 等应用 16S rRNA 基因序列分析显示,毗邻链球菌及软弱链球菌与链球菌之间是明显不同的两种种系分支。另外综合营养要求,卫星现象以及产生吡哆芳香胺酶等因素,他建议将这两种菌从链球菌属中分离出来,另外建立一种新菌属——乏养菌属^[3],乏养菌属意思为生命营养缺乏且生长营养需求多。该菌属由软弱乏养菌和毗邻乏养菌组成。随后又增加了 3 个新菌种:挑剔乏养菌(*A. elegans*, 分离于人心内膜炎患者)、小须鲸乏养菌(*A. balaenopterae*, 分离于小须鲸体内)和副毗邻乏养菌(*A. para-adjacens*, 分离于人心内膜炎患者)。2000 年, Collins 等应用 16S rRNA 基因序列研究证明乏养菌属是由两个不同的种属分支组成:即模式种软弱乏养菌与固定菌群(毗邻乏养菌、小须鲸乏养菌和挑剔乏养菌)。因此,他认为乏养菌属仅有软弱乏养菌一个菌种,毗邻乏养菌、小须鲸乏养菌和挑剔乏养菌应重新分类在新的菌属中,因而建立了颗粒链菌属,并将上述 3 种菌种分别命名为毗邻颗粒链菌、小须鲸颗粒链菌和挑剔颗粒链菌^[4]。

2 生物学特性

2.1 乏养菌属(软弱乏养菌)生物学特性 乏养菌属为革兰阳性菌,菌细胞主要呈球形,也可形成卵圆形、球杆状和杆状;α-溶血、触酶和氧化酶均阴性;分解糖类的代谢产物主要是乳酸,不产气;在 10℃、45℃ 和 6.5%NaCl 中不生长,在表皮葡萄球菌周围呈“卫星现象”生长;对奥普托欣耐药,万古霉素敏感;吡咯烷酮酶、β-半乳糖苷酶阳性。该菌首次分离自口腔。DNA 中 G+C 含量约为 36.6~46.6 mol%^[5]。

2.2 颗粒链菌属生物学特性 革兰阳性球菌,单个、成双或呈短链状排列;无动力,不形成芽孢,兼性厌氧;分解糖类的代谢产物主要是乳酸,不产气;触酶和氧化酶均阴性,细菌生长对营养要求较高,在常规培养基上生长不良;有些菌种在其他细菌周围呈卫星现象生长;在 10℃ 和 45℃ 不生长;吡咯烷酮酶和

亮氨酸氨基肽酶阳性;碱性磷酸酶、α-半乳糖苷酶、β-半乳糖苷酶和尿素酶阴性;DNA 中 G+C 含量约为 36~37.5 mol%。模式菌种是毗邻颗粒链菌^[6]。

3 卫星现象

如前所述, Frenkle 首次将乏养菌属和颗粒链菌属作为营养变异链球菌中有卫星现象生长的新类型进行描述。据推测该现象是由于周围菌落为这两种菌属生长提供了丰富的营养。卫星菌落常无溶血或 α-溶血,革兰阳性菌、革兰阴性菌和真菌都能为其生长提供营养。

对乏养菌属和颗粒链菌属首要的鉴别特点是“卫星现象”生长,但临床工作中,在未补充吡哆醛的普通血平板上某些菌株仍然生长或不出现卫星现象,很容易被鉴定为其他链球菌。另外根据营养状态细菌形态呈多形性,如圆形肿胀或丝状,易与念珠状链杆菌或丹毒丝菌属混淆,但乏养菌属和颗粒链菌属革兰染色明显阳性,触酶阴性,由此可鉴定到属的水平^[7]。

4 临床意义

4.1 心内膜炎 有报道认为颗粒链菌属引起感染的患者常伴有潜在的心脏病、发热症状的嗜中性粒细胞减少症或化疗后继发黏膜炎,而乏养菌属引起的感染常发生于免疫功能正常的患者^[8]。由于颗粒链菌属在肠道内的高定植率及随后引起的黏膜炎,可使这些患者易患细菌感染。先前存在的心脏病也是颗粒链菌感染心内膜炎的高危因子。尽管体外药物敏感,但 41% 病例治疗失败,近 27% 患者由于主动脉栓塞需要外科手术干预治疗。1 例无心内膜炎症状的年轻患者,颅内动脉瘤复发伴脑出血,从体内分离出毗邻颗粒链菌,该患者在二尖瓣瓣膜成形术后完全康复^[9]。但也有报道颗粒链菌属或乏养菌属感染的心内膜炎治疗失败并具有较高死亡率^[10]。而应用 β-内酰胺类药物(如氨苄西林与头孢曲松联合庆大霉素)治疗颗粒链菌属和乏养菌属感染的心内膜炎 4~6 周,能获得较好疗效。Ozenci 等^[11]报道应用头孢曲松单一治疗失败,导致患者病情复发,随后联合应用氨苄西林和庆大霉素治愈。Vandana 等^[8]报道的 1 例由毗邻颗粒链菌引起的天然瓣膜心内膜炎患者,合并的股骨栓塞经手术切除治疗,并通过 4 周联合应用 β-内酰胺类药物和庆大霉素治疗,患者完全康复出院。但该患者并没有心脏病史,也没有免疫抑制性疾病,因此该菌属侵入血管内皮系统引起感染的相关机制仍有待进一步研究。

4.2 菌血症 1974 年, Carthy 和 Bottone^[12]首次描述了肝硬化患者由产生卫星现象的细菌引起的菌血症。2001 年 Leonard 等^[13]报道了 1 例 42 岁男性静脉注射毒品成瘾者由乏养菌属感染菌血症。与颗粒链菌属相比,乏养菌属引起菌血症较少。Senn 等^[14-15]经过 6 年临床研究,从免疫功能正常的有血管内感染患者中分离出 3 株软弱乏养菌,8 例有发热症状的粒细胞减少症患者由颗粒链菌属引起的菌血症,并报道了首例粒细胞减少症患者由副毗邻颗粒链菌感染的菌血症。随后的研

究认为, 乏养菌属比颗粒链菌属具有较强结合纤维蛋白的能力, 颗粒链菌属结合细胞外基质能力较弱, 可能是比乏养菌属容易引起菌血症的一个重要影响因素。另外, 颗粒链菌属在口腔内的高定植率也是其引起菌血症的另一个潜在影响因子, 软弱乏养菌在粒细胞减少症患者体内不会引起或较少引起菌血症, 可能也反映了该菌属在口腔内定植率较低。

4.3 其他部位感染 首例有“卫星现象”生长的 NVS 菌株分离自中耳炎患者^[1]。而后从外耳道、伤口和阴道内又相继检出这些微生物。丹麦国立血清研究所和美国亚特兰大疾病预防控制中心对临床分离的 101 株乏养菌属和颗粒链菌属表型特征进行分析发现, 这两种菌属除主要引起心内膜炎和菌血症外, 还会造成其他部位感染, 如白内障患者经白内障切除术后, 软弱乏养菌和毗邻颗粒链菌引起了眼内玻璃体感染^[16-17]。王伟宝^[18]也报道了从玻璃体液中分离出 1 株毗邻颗粒链菌。另外, 引发中枢神经系统感染、脊椎骨髓炎、卵巢脓肿、腹膜炎、口腔脓肿和乳房再造术后感染等相继被报道^[19-23]。

5 结束语

乏养菌属和颗粒链菌属对营养要求较高, 且对大环内酯类和头孢菌素类耐药率呈逐年上升趋势, 使临床治疗变得复杂而棘手^[24]。另外其生长缓慢易导致临床分离及鉴定困难, 因此, 当亚急性心内膜炎患者难以检测到致病菌时, 应高度怀疑该菌属感染的可能^[25]。另外应用 16S rRNA 序列分析可在 4 h 内鉴定到种, 也是常规实验室防止诊断错误的一种重要检测手段。

参考文献

- [1] Hung WC, Tseng SP, Chen HJ, et al. Use of groESL as a target for identification of Abiotrophia, Granulicatella and Gemella species[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(10): 3532-3538.
- [2] Winn WC, Allen SD, Janda WM, et al. Streptococci, enterococci and the Streptococcus-like bacteria [M]//Koneman EW. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006: 672-764.
- [3] Abdul-Redha RJ, Prag J, Sonksen UW, et al. Granulicatella elegans bacteraemia in patients with abdominal infections[J]. Scand J Infect Dis, 2007, 39(9): 830-833.
- [4] Ruoff KL. Aerococcus, Abiotrophia and other infrequently isolated aerobic catalase-negative, Gram-positive cocci [M]//Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, et al. Manual of Clinical Microbiology, 9th ed. Washington, DC: ASM Press, 2007: 443-454.
- [5] Kawamura Y, Hou XG, Sultana F, et al. Transfer of Streptococcus adjacens and Streptococcus defectivus to Abiotrophia gen. nov. as Abiotrophia adiacens comb. nov. and Abiotrophia defectiva comb. nov., respectively[J]. Int J Syst Bacteriol, 1995, 45(4): 798-803.
- [6] Collins MD, Lawson PA. The genus Abiotrophia (Kawamura et al.) is not monophyletic: proposal of Granulicatella gen. nov., Granulicatella adiacens comb. nov., Granulicatella elegans comb. nov. and Granulicatella balaeoapterae comb. nov.[J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2000, 50(1): 365-369.
- [7] 陈杏春, 赵丽林, 傅梁亮. 颗粒链球菌引起感染性心内膜炎的微生物学诊断与临床治疗分析[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(3): 288-290.

- [8] Vandana KE, Mukhopadhyay C, Rau NR, et al. Native valve endocarditis and femoral embolism due to Granulicatella adiacens: a rare case report[J]. Braz J Infect Dis, 2010, 14(6): 634-636.
- [9] Chang SH, Lee CC, Chen SY, et al. Infectious intracranial aneurysms caused by Granulicatella adiacens[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2008, 60(2): 201-204.
- [10] Lin CH, Hsu RB. Infective endocarditis caused by nutritionally variant streptococci[J]. Am J Med Sci, 2007, 334(4): 235-239.
- [11] Ozenci V, Salaj D, Fang H, et al. Relapsing endocarditis due to Granulicatella adiacens[J]. Int J Antimicrob Agents, 2009, 33(18): 47-50.
- [12] Carthy LR, Bottone EJ. Bacteremia and endocarditis caused by satelliting streptococci[J]. Am J Clin Pathol, 1974, 61(5): 585-591.
- [13] Leonard MK, Pox CP, Stehens DS. Abiotrophia species bacteremia and a mycotic aneurysm in an intravenous drug abuser[J]. N Engl J Med, 2001, 344(3): 233-234.
- [14] Senn L, Entenza JM, Greub G, et al. Bloodstream and endovascular infections due to Abiotrophia defectiva and Granulicatella species[J]. BMC Infect Dis, 2006, 6(1): 9-11.
- [15] Senn L, Entenza JM, Prod'homme G. Adherence of Abiotrophia defectiva and Granulicatella species to fibronectin. Is there a link with endovascular infections[J]. FEMS Immunol Med Microbiol, 2006, 48(2): 215-217.
- [16] Christensen JJ, Facklam RR. Granulicatella and Abiotrophia species from human clinical specimens[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(10): 3520-3523.
- [17] Horstkotte MA, Dobinsky S, Rohde H, et al. Abiotrophia defectiva endophthalmitis with retinal involvement and infiltrative keratitis: case report and review of the literature[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2010, 29(6): 727-731.
- [18] 王伟宝. 玻璃体液中检出 1 株毗邻颗粒链菌[J]. 临床检验杂志, 2008, 26(2): 155-158.
- [19] Teo L, Looi A, Seah LL. An unusual causative agent for an orbital abscess: Granulicatella Adiacens[J]. Orbit, 2011, 30(3): 162-164.
- [20] Fukuda R, Oki M, Ueda C, et al. Vertebral osteomyelitis associated with Granulicatella adiacens[J]. Tokai J Exp Clin Med, 2010, 35(4): 126-129.
- [21] Gensheimer WG, Reddy SY, Mulconry M, et al. Abiotrophia/Granulicatella tubo-ovarian abscess in an adolescent virginal female[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2010, 23(1): 9-12.
- [22] Pozo JL, Garcia-Quetglas E, Hernaez S, et al. Granulicatella adiacens breast implant-associated infection[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2008, 61(1): 58-60.
- [23] Cassir N, Grillo JC, Argenson JN, et al. Abiotrophia defectiva knee prosthesis infection: A case report[J]. J Med Case Reports, 2011, 5(1): 438-442.
- [24] Gardenier JC, Hranjec T, Sawyer RG, et al. Granulicatella adiacens bacteremia in an elderly trauma patient [J]. Surg Infect (Larchmt), 2011, 12(3): 251-253.
- [25] Col U, Ramoni E, Bella I, et al. Rare endocarditis due to Abiotrophia defectiva. Case report and literature review[J]. G Ital Cardiol (Rome), 2010, 11(8): 599-601.