

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20218320

· 论 著 ·

## 诺卡菌病 13 例临床分析

蔡志强<sup>1</sup>, 蒋小燕<sup>2</sup>, 梁 敏<sup>2</sup>

(1. 成都市新都区第二人民医院微生物室, 四川 成都 610501; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院临床医学检验中心, 四川 成都 610072)

**[摘要]** **目的** 对诺卡菌病的临床特征进行分析, 以期为诺卡菌病的诊断治疗提供经验。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月—2020 年 11 月四川省人民医院 13 例诺卡菌病患者临床资料。**结果** 13 例患者中肺部感染 5 例, 中枢神经系统感染 2 例, 皮肤感染 4 例, 播散性感染及化脓性关节炎各 1 例。其中 12 例患有基础疾病, 主要有支气管扩张、自身免疫性疾病、糖尿病、高血压。所有患者白细胞、C 反应蛋白(CRP)均增高, 仅 3 例检测降钙素原(PCT), 均增高。病原学检查结果均为诺卡菌。9 例患者单用或联用复方磺胺甲噁唑, 3 例患者单独使用左氧氟沙星, 1 例播散性感染患者使用碳青霉烯类联合利奈唑胺。脑脓肿和皮肤感染采取外科治疗, 手术或者清创。12 例患者均好转, 仅 1 例化脓性脑膜炎患者加重。**结论** 诺卡菌病主要有肺部感染、中枢神经系统感染、皮肤感染、播散性感染 4 类, 患支气管扩张或自身免疫性疾病的患者更容易感染。

**[关键词]** 诺卡菌病; 临床特征; 播散性诺卡菌病

**[中图分类号]** R378. 99

## Clinical features of 13 cases of nocardiosis

CAI Zhi-qiang<sup>1</sup>, JIANG Xiao-yan<sup>2</sup>, LIANG Min<sup>2</sup> (1. Department of Microbiology, Second People's Hospital of Chengdu Xindu District, Chengdu 610501, China; 2. Clinical Medical Laboratory Center, Sichuan Academy of Medical Sciences, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the clinical features of nocardiosis, so as to provide experience for the diagnosis and treatment of nocardiosis. **Methods** Clinical data of 13 patients with nocardiosis in Sichuan Provincial People's Hospital from January 2016 to November 2020 were analyzed retrospectively. **Results** Among 13 patients, there were 5 cases of pulmonary infection, 2 cases of central nervous system infection, 4 cases of skin infection, 1 case of disseminated infection and 1 case of suppurative arthritis. 12 patients had underlying diseases, mainly bronchiectasis, autoimmune diseases, diabetes mellitus, and hypertension. All patients had increased leukocytes and C-reactive protein (CRP), only 3 patients detected procalcitonin (PCT), and PCT all decreased. Pathogenic examination results were *Nocardia brasiliensis*. Nine patients received compound sulfamethoxazole alone or in combination, 3 patients received levofloxacin alone, and 1 patient with disseminated infection received carbapenems combined with linezolid. Brain abscess and skin infection are treated surgically, operation or debridement. All 12 patients improved, and only 1 patient with suppurative meningitis aggravated. **Conclusion** Nocardiosis mainly includes pulmonary infection, central nervous system infection, skin infection and disseminated infection, patients with bronchiectasis or autoimmune diseases are more likely to be infected.

**[Key words]** nocardiosis; clinical feature; disseminated nocardiosis

[收稿日期] 2020-12-07

[作者简介] 蔡志强(1985-), 女(汉族), 四川省峨眉山市人, 主管检验师, 主要从事临床微生物检验研究。

[通信作者] 梁敏 E-mail: 2657342343@qq.com

诺卡菌是需氧菌,革兰染色阳性,广泛分布于土壤和水中,非人体正常菌群,因此,不会引起内源性感染,主要经过呼吸道或者破损皮肤进入人体,引起外源性感染。诺卡菌属能够致病的种类较多,但是比较常见的有 4 种:星型诺卡菌、巴西诺卡菌、皮疽诺卡菌、豚鼠耳炎诺卡菌。患有其他基础疾病、免疫力低下人群较易感染诺卡菌,或者正常人被虫咬或者动物抓伤,经由伤口进入引起皮肤感染<sup>[1]</sup>。由于诺卡菌感染比较少见,临床表现、影像学检查、实验室检测结果等与其他病原体感染比较无特异性,必须通过病原学检查才能明确诊断,容易误诊,而且诺卡菌病治疗的抗菌药物种类及疗程有其独特性,因此明确病原体类型非常重要。本文对收集的 13 例诺卡菌病病例分别从临床特征、病原体诊断方法、治疗及预后等进行分析,以期为其诊断治疗提供经验。

## 1 资料与方法

1.1 资料来源 收集 2016 年 1 月—2020 年 11 月四川省人民医院的 13 例诺卡菌病患者临床资料,包括性别、年龄、基础疾病、临床表现,影像学检查、实验室检测结果,病原体诊断及结果、临床诊断、抗菌药物使用种类及疗程、预后。

1.2 病原体检验方法 痰、支气管肺泡灌洗液、肺组织、脑脊液、脓液、分泌物、关节穿刺液的采集、送检、培养及鉴定均依据《全国临床检验操作规程(第四版)》。鉴定仪器及试剂:梅里埃公司全自动快速微生物质谱检测系统,型号 VITEK MS,质谱样品处理基质溶液。质控菌株:产气肠杆菌 ATCC 13048,光滑念珠菌 ATCC MYA2950,来源于四川省临床检验中心。用于高通量测序脑脊液标本采集,送检均按照符合国家标准的独立实验室要求进行。

## 2 结果

2.1 临床表现 呼吸系统感染临床表现主要有咳嗽、咳痰,白色或黄色黏液痰、痰中带血丝、血痰,其

中 1 例乔治教堂诺卡菌感染患者咳大量臭痰,部分患者有寒战、高热、胸痛,合并支气管扩张的患者会有痰量较多、咯血等表现。脑部感染临床表现主要为发热、头痛、头昏,部分患者伴呕吐、意识障碍、言语不清、肢体乏力、行为异常。查体 1 例患者颈阻阳性,克氏征、布氏征阳性。1 例患者颈阻弱阳性,未见其他脑膜刺激征;皮肤诺卡菌病临床表现多样;化脓性关节炎表现为右膝阵发性钝痛,关节红肿,伴发热、乏力、头晕,后皮肤破溃,关节穿刺出淡黄白色脓液。1 例患者右大腿内侧小丘疹伴瘙痒,局部红、肿、热、痛伴脓液流出,患者出现持续发热。1 例患者初始表现为左踝关节、左小腿红斑、糜烂,伴左下肢疼痛,后红斑面积扩大,左小腿内脓肿形成,伴疼痛加剧。1 例患者左手背有一米粒大小包块,再破溃流脓,后延至左肘以下红肿,皮温升高。1 例患者左前臂初始出现绿豆大小鲜红色丘疹,伴轻微瘙痒,后出现巴掌大小片状水肿性红斑,伴压痛,其上可见米粒至甲盖大小水疱,部分融合成大疱,未见明显破溃、渗出。肺部合并脑部播散性感染无明显呼吸道症状,患者仅表现为左侧肢体乏力、抽搐,无发热、头痛、呕吐、意识障碍等。12 例患者均有各种基础疾病,仅 1 例平素健康。见表 1。

2.2 影像学检查结果 肺部感染的影像学检查 4 例表现为双肺散在条索影、条片影、片状影,3 例表现为结节影,2 例表现为局部支气管扩张,仅 1 例表现为双侧少量胸腔积液。化脓性脑膜炎表现为脑萎缩,脑脓肿表现为左颞叶、枕叶占位。播散性感染表现为肺部的多发结节影和脑部多发占位。

2.3 实验室检测结果 所有患者白细胞、C 反应蛋白(CRP)均增高,仅 3 例检测降钙素原(PCT),均增高。病原学检查除化脓性脑膜炎脑脊液送院外高通量测序,同时送培养,行质谱及生化鉴定,结果均为巴西诺卡菌,其余 12 例患者送培养,行质谱及生化鉴定,检出 1 株星型诺卡菌,4 株皮疽诺卡菌,4 株巴西诺卡菌,2 株乔治教堂诺卡菌,1 例脑脓肿患者送检标本未鉴定到种。由于医院未开展诺卡菌属体外药敏试验,无药敏试验结果。见表 2。

表 1 13 例诺卡菌病患者临床资料

Table 1 Clinical data of 13 patients with nocardiosis

编号	性别	年龄 (岁)	基础疾病	临床表现	诊断类型	治疗	预后
1	男	75	支气管扩张,类风湿关节炎	咳嗽、咳痰、咯血	肺部感染	复方磺胺甲噁唑	好转
2	男	59	支气管扩张,2型糖尿病	咳嗽、咳痰、黄痰、血痰	肺部感染	复方磺胺甲噁唑、亚胺培南	好转
3	男	44	支气管扩张	咳嗽、咳痰、黄痰、量多	肺部感染	复方磺胺甲噁唑	好转
4	女	25	自免溶血性贫血,结缔组织病	发热、寒战、咳嗽、咳痰	肺部感染	复方磺胺甲噁唑、阿米卡星	好转
5	女	69	桥本甲状腺炎	咳嗽、胸痛、畏寒、发热	肺部感染	复方磺胺甲噁唑	好转
6	男	77	高血压,低蛋白血症	发热、头痛、意识模糊、 颈阻弱阳性	化脓性脑膜炎	复方磺胺甲噁唑、美罗培南	加重出院
7	男	47	矽肺	头痛、恶心、呕吐	脑脓肿	复方磺胺甲噁唑	好转
8	男	62	2型糖尿病	右膝红肿、发热、乏力	化脓性关节炎(摔伤)	左氧氟沙星	好转
9	男	61	高血压	右大腿红疹、红肿、流脓	皮肤感染(虫咬)	复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星	好转
10	男	21	无	左小腿脓肿、左踝关节红斑	皮肤感染(虫咬)	复方磺胺甲噁唑	好转
11	男	76	湿疹,低蛋白血症	左手背包块、破溃、流脓	皮肤感染	左氧氟沙星	好转
12	女	75	2型糖尿病	左前臂红疹、红斑、水疱	皮肤感染	左氧氟沙星	好转
13	男	52	肾病综合征	左肢体乏力、抽搐	播散性感染(肺,脑)	美罗培南、利奈唑胺	好转

表 2 13 例诺卡菌病患者实验室及病原学检查结果

Table 2 Laboratory and pathological examination results of 13 patients with nocardiosis

编号	实验室检验	标本类型	病原检测方法	病原体
1	白细胞、CRP 增高,PCT 未检测	痰	质谱、生化鉴定	皮疽诺卡菌
2	白细胞、CRP、PCT 增高	痰	质谱、生化鉴定	星型诺卡菌
3	白细胞、CRP 增高,PCT 未检测	支气管肺泡灌洗液	质谱、生化鉴定	乔治教堂诺卡菌
4	白细胞、CRP 增高,PCT 未检测	痰	质谱、生化鉴定	皮疽诺卡菌
5	白细胞、CRP 增高,PCT 未检测	痰、肺组织	质谱、生化鉴定	乔治教堂诺卡菌
6	白细胞、CRP 增高,PCT 未检测,脑脊液白细胞明显增高, 葡萄糖减低	脑脊液	高通量测序、质谱、 生化鉴定	巴西诺卡菌
7	白细胞、CRP、PCT 增高	脓液	质谱、生化鉴定	未鉴定到种
8	白细胞、CRP 增高,PCT 未检测	关节穿刺液	质谱、生化鉴定	皮疽诺卡菌
9	白细胞、CRP、PCT 增高	分泌物	质谱、生化鉴定	巴西诺卡菌
10	白细胞、CRP 增高,PCT 未检测	脓液	质谱、生化鉴定	巴西诺卡菌
11	白细胞、CRP 增高,PCT 未检测	脓液	质谱、生化鉴定	巴西诺卡菌
12	白细胞、CRP 增高,PCT 未检测	水疱分泌物	质谱、生化鉴定	巴西诺卡菌
13	白细胞、CRP 增高,PCT 未检测	脓液	质谱、生化鉴定	皮疽诺卡菌

2.4 治疗与预后 9 例患者单用或联用复方磺胺甲噁唑,3 例患者单独使用左氧氟沙星,1 例播散性感染患者使用碳青霉烯类联合利奈唑胺。脑脓肿和皮肤感染采取外科治疗,手术或者清创。12 例患者均好转,仅 1 例化脓性脑膜炎患者加重。

### 3 讨论

诺卡菌广泛分布于自然界,是一种革兰染色阳性杆菌,可有分枝菌丝。诺卡菌引起的临床感染多

数为化脓性,主要侵袭部位是肺部、脑部、皮肤,也有累及两个及以上器官的播散性感染。近年来有少量报道诺卡菌引起眼部感染<sup>[2]</sup>。

诺卡菌引起的肺部感染的临床表现及影像学检查与其他感染,尤其是肺部感染中较常见的真菌和结核感染难以区别。本研究中 1 例患者双侧有少量胸腔积液,初始被误诊为肺结核,另 1 例患者被误诊为肺曲霉病。诺卡菌病很少见于正常健康成年人,本研究 5 例肺部感染中 3 例合并支气管扩张,国内研究<sup>[3]</sup>报道 12 例肺部诺卡菌病中有 6 例其基础疾病为支气管扩张,但另一报道<sup>[4]</sup> 25 例肺诺卡菌病中仅 4 例合并支气管扩张,其余为慢性阻塞性肺部疾病 4 例,陈旧性肺结核 5 例,尘肺和间质性肺炎各 1 例。可见支气管扩张是肺诺卡菌病主要合并的肺部基础疾病。本研究中还有 2 例患者合并自身免疫性疾病,国外一项回顾性研究<sup>[5]</sup>评估诺卡菌病易感因素,13 例患者中 11 例有免疫抑制病理,包括实体器官移植、自身免疫性疾病、使用糖皮质激素和免疫抑制药物为重要的危险因素。

诺卡菌脑部感染类型通常为急性化脓性脑膜炎和脑部单发或多发脓肿。脑部感染临床表现和影像学检查与细菌、结核、隐球菌引起的化脓性脑膜炎或者厌氧菌引起的脑脓肿相比较无特异性。脑部感染可由肺部迁徙,也可为原发感染,本研究两例未见明显肺部原发病灶。急性化脓性脑膜炎症状重,本研究中 1 例患者年龄较高,患有两种基础疾病,是本研究中唯一加重的病例。国外曾报道一例 42 岁的肾移植术后男性患者,由于诺卡菌感染而出现脑脓肿<sup>[6]</sup>。

皮肤诺卡菌感染通常由外伤或者蚊虫叮咬引起,也有初始无皮肤损伤而感染的。皮肤诺卡菌病临床表现多样,有呈链状排列的皮下结节、皮下脓肿,也有成片皮疹、水疱,严重者有皮肤坏疽。本研究中 1 例患者有外伤史,2 例曾被蚊虫叮咬。国外也有类似的报道<sup>[7]</sup>,1 例 87 岁的妇女,在右手被黄蜂螫伤 10 d 后,右前臂出现疼痛的红斑,后证实为皮肤诺卡菌感染。无外伤史的 2 例患者均合并基础疾病,其中 1 例患者湿疹为自身免疫性疾病。有报道<sup>[8]</sup> 1 例患者确诊肺癌,并患干燥综合征,长期服用糖皮质激素类药物,免疫功能低下,发现左肘后包块,病原学检查为鼻疽诺卡菌。原发性皮肤诺卡菌病的另一报道<sup>[9]</sup>,患者无明显诱因左小腿出现约米粒大小的红色丘疹,伴疼痛,皮疹逐渐扩大,自行挤压后破溃,可见脓性渗出物,周围红斑浸润明显,并可见一沿淋巴管走形的线状红斑,触痛明显,该患者合并有

IgA 肾病,使用糖皮质激素。

播散性诺卡菌病是最少见的,通常由肺部感染开始,经过血流播散到其他组织或者器官。本研究中 1 例患者仅有神经系统临床表现,后通过影像学检查明确两个部位感染。国外报道<sup>[10]</sup> 1 例 63 岁男性,有迟发性哮喘和鼻及鼻窦息肉病史,接受口服低剂量糖皮质激素治疗,临床表现为发热、头痛、肌痛、皮肤红斑和脓疱,脑部影像学检查示多发脓肿和化脓性脑膜炎,皮肤软组织和痰分离出巴西诺卡菌,证实为播散性诺卡菌病,累及肺部、脑部和皮肤。本研究中的患者合并肾病综合征,长期使用糖皮质激素治疗,国外也有相关报道<sup>[11]</sup>。另一例 40 岁阿尔及利亚男性,平素体弱多病,该患者开始表现为癫痫发作,左偏瘫,影像学显示结节性肺部病变和多发脑脓肿,该患者接受了双颅脑切开术以切除病变,切除标本分离出化脓诺卡菌<sup>[12]</sup>。

诺卡菌病病原学检查对疾病确诊以及后续抗菌药物正确使用至关重要。传统病原学检查方法主要是涂片、培养、生化反应鉴定,随着分子诊断学发展,质谱检测、高通量测序等方法也开始应用于病原体鉴定。本研究所有菌株全部采用质谱检测系统快速鉴定,将结果及时汇报给临床,同时应用传统生化反应方法进一步确定。其中 1 例化脓性脑膜炎患者的脑脊液标本同时外送做高通量测序。传统的涂片非常快速,但是检出率低,其形态与放线菌容易混淆。诺卡菌培养周期长,质谱检测较传统生化反应鉴定快速,但是还是需要分纯菌落,不能使用原始标本。高通量测序不需要分纯菌落,可用原始标本直接分析,脑脊液、脓液、血液、肺泡灌洗液等均可,极大提高了鉴定速度,可用于危急重症,对于诺卡菌病来说,主要用于中枢神经系统急性感染及重症肺炎<sup>[13-14]</sup>。本研究检出的星型诺卡菌和皮疽诺卡菌常见,巴西诺卡菌多引起皮肤感染,乔治教堂诺卡菌少见,但也有其肺部感染的报道<sup>[15]</sup>。

目前,开展诺卡菌属体外药敏试验的实验室较少,抗菌药物的选择主要是经验性使用复方磺胺甲噁唑,单用或联合亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、左氧氟沙星、利奈唑胺等,与其他文献报道的抗菌药物选择相符<sup>[16]</sup>。对磺胺类药物过敏患者也可单独使用左氧氟沙星或联用碳青霉烯类、阿米卡星、利奈唑胺等。诺卡菌病抗菌药物治疗周期较长,根据疾病的部位、严重程度、患者自身免疫力的强弱来选择疗程,通常为 3~6 个月。本研究中肺部诺卡菌病和皮肤诺卡菌病在医院内治疗两周或一个月,出院时

均显示好转,出院带药,随访情况不详。总体来说,患者一般情况好,手术或者支持治疗有益,抗菌药物种类选用正确,疗程足够长,大多好转。

#### [参 考 文 献]

- [1] Ercibengoa M, Vicente D, Arranz L, et al. Primary cutaneous nocardia brasiliensis in a Spanish child[J]. Clin Lab, 2018, 64(10): 1769-1772.
- [2] 刘艳芝,李虹玲,李艳明,等. 1 例圣乔治教堂诺卡菌眼部感染病例及文献回顾[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(12): 1125-1128.
- [3] 张盛斌,朱红军,林茂煌,等. 肺诺卡菌病 12 例临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(4): 401-405.
- [4] 毛雅云,陈磊,翁恒. 肺诺卡菌病 25 例临床特征分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(6): 613-617.
- [5] Wadhwa T, Baveja U, Kumar N, et al. Clinical manifestations of nocardiosis: study of risk factors and outcomes in a tertiary care hospital[J]. J Lab Physicians, 2017, 9(4): 288-295.
- [6] Gupta N, Kumar R, Banerjee S, et al. Brain abscess in patients with chronic kidney disease: a case-based approach to management in resource-limited settings [J]. Drug Discov Ther, 2020, 14(2): 93-97.
- [7] Chu L, Xu X, Ran Y. Primary cutaneous nocardiosis caused by nocardia brasiliensis following a wasp sting[J]. Clin Exp Dermatol, 2017, 42(4): 416-419.
- [8] 刘长德,翟涛,张遥,等. 肺癌、干燥综合征并发鼻疽诺卡菌感染 1 例分析[J]. 首都医科大学学报, 2019, 40(1): 148-149.
- [9] 祝欣,张祎,李雯,等. IgA 肾病合并原发性皮肤诺卡菌病 1

例[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2020, 34(7): 814-816.

- [10] Playe M, Einfalt M, Toch SR, et al. 18F-FDG imaging of a case of disseminated nocardiosis[J]. Clin Nucl Med, 2020, 45(1): 55-56.
- [11] Guo JZ, Li SJ, Xu ST, et al. Nocardiosis in patients with nephrotic syndrome: a retrospective analysis of 11 cases and a literature review[J]. Int Urol Nephrol, 2020, 52(4): 731-738.
- [12] Arrache D, Zait H, Rodriguez-Nava V. Cerebral and pulmonary nocardiosis to nocardia abscessus in an immunocompetent Algerian patient[J]. J Mycol Med, 2018, 28(3): 531-537.
- [13] 宋姣姣,王选锭. 皮疽诺卡菌致脑脓肿一例[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(11): 1486-1488.
- [14] 肖立卫. 诺卡菌感染确诊病例的药学思考[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2019, 25(4): 229-232.
- [15] 侯伟伟,江璇,李冬. 乔治教堂诺卡菌感染肺诺卡菌病 1 例并文献复习[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(21): 2717-2720.
- [16] 戴逸君,高飞,周梦,等. 结缔组织病合并诺卡菌感染 6 例临床分析[J]. 浙江医学, 2018, 40(22): 2470-2472, 2476.

(本文编辑:陈玉华)

**本文引用格式:**蔡志强,蒋小燕,梁敏. 诺卡菌病 13 例临床分析[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(10): 933-937. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20218320.

**Cite this article as:** CAI Zhi-qiang, JIANG Xiao-yan, LIANG Min. Clinical features of 13 cases of nocardiosis[J]. Chin J Infect Control, 2021, 20(10): 933-937. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20218320.