

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20222141

临床感染专题·论著

甘肃省 10 例诺卡菌病患者的临床特征

刘俊枫^{1,2}, 周伟², 高鹏², 刘才周², 何强², 周萍³, 杨军芬⁴, 李俊峰^{2,5}

(1. 兰州大学第二医院检验医学中心, 甘肃 兰州 730030; 2. 兰州大学第一医院传染病研究室, 甘肃 兰州 730000; 3. 兰州大学第一医院医学检验中心, 甘肃 兰州 730000; 4. 兰州大学第一医院重症医学科, 甘肃 兰州 730000; 5. 兰州大学第一医院感染科, 甘肃 兰州 730000)

[摘要] **目的** 分析诺卡菌病患者的临床特征, 为诺卡菌病的诊疗提供经验。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月—2021 年 11 月兰州大学第一医院诊断为诺卡菌病住院患者的临床资料。**结果** 共收治 10 例诺卡菌病患者, 男性 8 例, 女性 2 例, 平均年龄(59.1 ± 15.4)岁, ≥60 岁 3 例, 职业类型以农民为主(5 例, 50.0%)。肺诺卡菌病 5 例, 皮肤诺卡菌病 4 例, 播散性诺卡菌病 1 例。菌株分型主要为星形诺卡菌(5 株)。80.0% 患者有基础疾病, 主要为支气管扩张症(3 例)、长期服用糖皮质激素(3 例)。肺诺卡菌病患者均有咳嗽、咳痰, 查体均可闻及啰音; 皮肤诺卡菌病主要为病灶处红肿、流脓; 1 例脑诺卡菌病系播散性感染, 有意识丧失中枢神经系统受累表现。患者 C 反应蛋白为 72.75(39.25~96.74)mg/L, 均有所升高。肺部 CT 检查主要为大小不等的小结节影和斑片影(6 例)、双肺多发索条影(4 例)、大片磨玻璃阴影(3 例)、胸腔积液(3 例)。所有患者经积极抗感染治疗, 9 例好转出院, 1 例病情加重放弃治疗。**结论** 对有肺部基础疾病及抵抗力差的中老年人, 常规抗感染治疗效果不佳时, 需考虑诺卡菌感染, 积极送病原学检查是关键。

[关键词] 诺卡菌; 诺卡菌病; 临床特征; 肺部感染; 治疗

[中图分类号] R519.1

Clinical characteristics of 10 patients with nocardiosis in Gansu Province

LIU Jun-feng^{1,2}, ZHOU Wei², GAO Peng², LIU Cai-zhou², HE Qiang², ZHOU Ping³, YANG Jun-fen⁴, LI Jun-feng^{2,5} (1. Department of Laboratory Medicine, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730030, China; 2. Institute of Infectious Diseases, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 3. Department of Laboratory Medicine, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 4. Intensive Care Unit, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 5. Department of Infectious Diseases, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics of patients with nocardiosis, and provide experience for the diagnosis and treatment of nocardiosis. **Methods** Clinical data of hospitalized patients with nocardiosis diagnosed in the First Hospital of Lanzhou University between January 2017 and November 2021 were analyzed retrospectively. **Results** A total of 10 patients with nocardiosis were admitted for treatment, 8 were males and 2 were females, with an average age of (59.1 ± 15.4) years, 3 cases were ≥60 years old. The main occupation of patients was farmer (n = 5, 50.0%). There were 5 cases of pulmonary nocardiosis, 4 cases of cutaneous nocardiosis and 1 case of disseminated nocardiosis. *Nocardia asteroides* was the main pathogen (n = 5). 80.0% of the patients had underlying diseases, mainly bronchiectasis (n = 3) and long-term use of glucocorticoids (n = 3). Patients with pulmonary nocardiosis had cough and expectoration, rales could be heard during physical examination; cutaneous nocardiosis

[收稿日期] 2021-11-18

[基金项目] 国家自然科学基金(81800528)

[作者简介] 刘俊枫(1993-), 男(汉族), 四川省达州市人, 硕士研究生, 主要从事临床病原微生物与感染研究。

[通信作者] 李俊峰 E-mail: junfenglee@126.com

was mainly swelling and purulent at the focus; one case of cerebral nocardiosis was disseminated infection with loss of consciousness and with central nervous involvement. C-reactive protein in patients was 72.75 (39.25 - 96.74) mg/L, all increased. Pulmonary CT examination showed small nodule shadow and patch shadow ($n = 6$), multiple cord shadow of both lung ($n = 4$), large ground-glass shadow ($n = 3$) and pleural effusion ($n = 3$). After active anti-infective treatment, 9 patients got well and were discharged, one patient gave up treatment due to aggravation of disease. **Conclusion** For the middle-aged and elderly people with underlying pulmonary diseases and poor resistance, *Nocardia* infection should be considered when the effect of routine anti-infective treatment is poor, and the key is to actively perform pathogenic detection.

[Key words] *Nocardia*; nocardiosis; clinical characteristic; pulmonary infection; treatment

诺卡菌(*Nocardia*)为一种革兰阳性需氧菌,属放线菌目,广泛分布于土壤和水源中,当机体免疫力下降时,可通过呼吸道吸入或侵入创口引起皮肤化脓性感染、肺部感染,甚至通过血源性播散到脑、肾等器官^[1-2]。播散性感染患者的病死率为 20%~30%,如果有中枢神经系统(CNS)受累,病死率可达 50%^[3]。诺卡菌在世界范围内的环境中均有发现,在总共 110 多种物种中,至少有 33 种能够引起人类局部或全身化脓性疾病^[4]。临床上,主要有星形诺卡菌、皮疽诺卡菌、豚鼠耳炎诺卡菌以及巴西诺卡菌等。而临床上诺卡菌病相关的研究报道尚少,西北地区对其研究更是薄弱,且国内外仍缺乏相应规范的诊疗指南,导致该类患者预后较差^[5]。本研究回顾性分析 2017 年 1 月—2021 年 11 月兰州大学第一医院收治的诺卡菌感染患者临床资料,为临床诊断及治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例来源 2017 年 1 月—2021 年 11 月兰州大学第一医院收治的诊断诺卡菌病的患者。纳入标准:①痰培养 ≥ 2 次鉴定为诺卡菌者,脑脊液、支气管肺泡灌洗液与深部组织培养 ≥ 1 次鉴定为诺卡菌者;②有感染征象(发热或血液学感染指标升高或见影像学感染病灶)。培养鉴定流程按照第 4 版《全国临床检验操作规程》^[6]操作进行。最终用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)鉴定到种。部分肺部感染患者同时经纤维支气管镜留取支气管肺泡灌洗液标本外送深圳华大基因股份有限公司进行二代测序(next-generation sequencing, NGS)。排除标准:标本污染或细菌定植者,综合考虑为非诺卡菌感染患者;病例资料不全者。

1.2 分析方法 回顾性分析确诊为诺卡菌感染患者的病历资料,对患者一般情况、标本类型、科室分

布、基础疾病、实验室检查及影像学特征、抗菌药物使用情况进行分析。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析,计数资料采用频数、百分数表示,符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的资料以中位数与四分位间距表示 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]。

2 结果

2.1 一般资料 2017 年 1 月—2021 年 11 月该院共检出 14 株诺卡菌,剔除同一患者同一部位分离株,共 10 例诺卡菌病患者,均为甘肃地区病例,其中兰州市 4 例,白银市 3 例,酒泉市、天水市、平凉市各 1 例。患者职业类型以农民居多,为 5 例(50.0%)。住院时间分布:2017 年 1 例,2018 年 2 例,2019 年 2 例,2020 年 4 例,2021 年 1 例。男性 8 例(80.0%),女性 2 例(20.0%)。平均年龄(59.1 ± 15.4)岁, ≤ 44 岁 1 例,45~59 岁 6 例(60.0%), ≥ 60 岁 3 例(30.0%)。10 例患者中,肺诺卡菌病 5 例,皮肤软组织感染诺卡菌病 4 例,播散性诺卡菌病 1 例,为肺部、颅脑和皮肤软组织 3 处感染。

2.2 标本类型与科室分布 10 例患者中痰标本、支气管肺泡灌洗液和伤口分泌物各检出 3 株,脓肿穿刺液检出 1 株。科室分布:老年病科、呼吸内科和创伤外科各 2 例,骨科、普通外科、特需病房和重症医学科各 1 例。

2.3 病原学情况 10 例患者中检出星形诺卡菌 5 株,巴西诺卡菌、皮疽诺卡菌、盖尔森基诺卡菌、豚鼠耳炎诺卡菌、脓肿诺卡菌各 1 株。其中 8 号患者支气管肺泡灌洗液培养菌经 MALDI-TOF MS 鉴定为乔治教堂诺卡菌,NGS 鉴定为盖尔森基诺卡菌(序列数 58)。根据美国临床实验室标准化协会(CLSI M24-A)的建议,诺卡菌药敏试验主要通过

微量肉汤稀释法测定,该院未开展此项检测。

2.4 基础疾病 10 例诺卡菌感染者 8 例患有基础疾病,基础疾病数 2 个及以上的 5 例。患有支气管扩张症及长期服用糖皮质激素各 3 例,糖尿病及高血压各 2 例,慢性阻塞性肺疾病(COPD)、肺间质纤维化、长期服用免疫抑制剂、肾病综合征及重症肝衰竭各 1 例。10 例诺卡菌感染患者的临床资料见表 1。

2.5 临床特征 10 例诺卡菌感染患者因感染灶不同,临床表现有所差异。6 例肺部感染患者均表现为咳嗽、咳痰,查体均可闻及啰音,4 例出现发热、胸闷、气短、乏力,2 例出现胸痛。皮肤感染患者主要

表现为局部皮肤软组织红肿、疼痛、破溃、流脓;1 例中枢神经系统感染系播散性感染,除上述肺部、皮肤感染症状表现外,还有一过性意识丧失 CNS 受累表现。

2.6 实验室检查 10 例患者白细胞为 $10.56(6.85 \sim 13.09) \times 10^9/L$,7 例白细胞升高($>10 \times 10^9/L$);中性粒细胞为 $8.59(5.21 \sim 9.51) \times 10^9/L$,7 例中性粒细胞升高($>7 \times 10^9/L$);C 反应蛋白为 $72.75(39.25 \sim 96.74) \text{ mg/L}$,10 例 C 反应蛋白升高($>5 \text{ mg/L}$);降钙素原为 $118.50(64.25 \sim 311.00) \text{ ng/mL}$,9 例降钙素原升高($>46 \text{ ng/mL}$)。

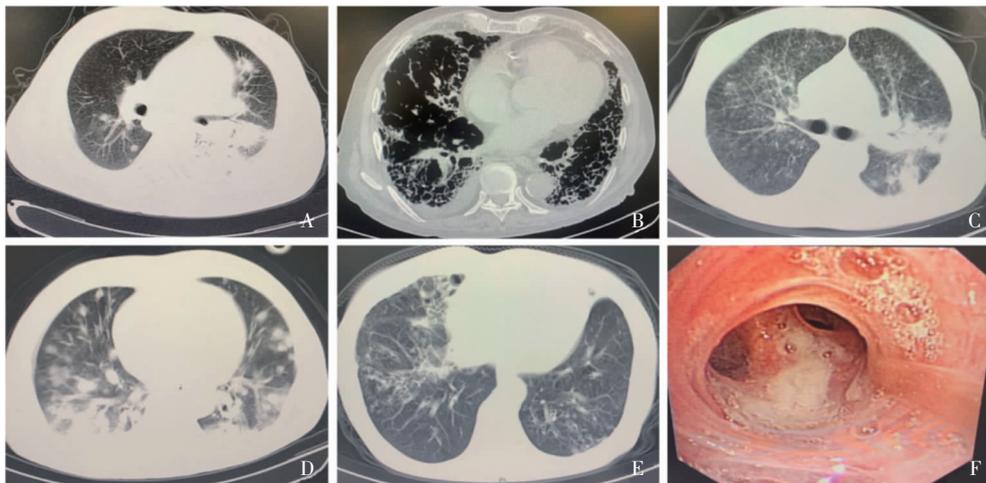
表 1 10 例诺卡菌感染患者的临床资料

Table 1 Clinical data of 10 patients with *Nocardia* infection

病例编号	住院时间	性别	年龄(岁)	职业	来源地区	住院科室	基础疾病	受累情况	检出标本	细菌型别	预后
1	2017 年 1 月	男	50	职员	酒泉	骨科	过敏性紫癜性肾炎;左股骨前侧肿物 糖皮质激素用药史		脓肿穿刺液	星形诺卡菌	好转
2	2018 年 2 月	男	47	农民	白银	老年病科	支气管扩张	重症肺炎	痰	星形诺卡菌	好转
3	2018 年 6 月	女	52	农民	天水	呼吸内科	支气管扩张	肺部感染	支气管肺泡灌洗液	星形诺卡菌	好转
4	2019 年 9 月	男	69	其他职业	兰州	普通外科	无	手臂脓肿	伤口分泌物	巴西诺卡菌	好转
5	2019 年 11 月	男	86	退休教师	兰州	特需内科	COPD;高血压;糖尿病; 冠心病;肺间质纤维化	肺部感染	痰	皮疽诺卡菌	好转
6	2020 年 9 月	男	38	农民	兰州	创伤科	无	下肢蜂窝织炎	伤口分泌物	星形诺卡菌	好转
7	2020 年 9 月	男	82	退休	兰州	创伤科	糖尿病;高血压;心律 失常	左内踝红肿破溃	伤口分泌物	星形诺卡菌	好转
8	2020 年 11 月	男	58	农民	白银	老年病科	肾病综合征;糖皮质激素及 免疫抑制剂用药史	肺部、颅脑、皮肤 感染	支气管肺泡灌洗液	盖尔森基兴 诺卡菌	好转
9	2020 年 11 月	男	57	个体经营	平凉	重症医学科	重症肝衰竭;大剂量 糖皮质激素用药史	肺部感染	痰	豚鼠耳炎诺 卡菌	加重
10	2021 年 5 月	女	52	农民	白银	呼吸内科	支气管扩张	肺部感染	支气管肺泡灌洗液	脓肿诺卡菌	好转

2.7 影像学特征 6 例肺部感染患者进行了胸部 CT 检查,5 例表现为双肺弥漫性受累,单侧肺野受累仅 1 例。部分患者肺部 CT 影像见图 1。6 例患者有大小不等的小结节影和斑片影,4 例患者有双肺多发索条影,4 例患者有胸膜增厚,3 例患者有双侧或单侧少量胸腔积液,3 例患者有大片磨玻璃阴影,2 例患者有支气管充气征,2 例患者有纵隔淋巴

结肿大,1 例患者有厚壁空洞性改变,1 例患者有心包积液,见表 2。1 例患者左下肢磁共振成像(MRI)检查见大腿脂肪层下巨大囊实性肿物,邻近软组织肿胀,肌间隙水肿,1 例患者右上肢超声检查见右前臂外侧、右上臂内侧皮下组织增厚。1 例患者头颅 MRI 示脑内多发脓肿伴周围脑实质水肿。



注:A 为 2 号患者双肺多发斑片及结节影,部分空洞形成;B 为 5 号患者双肺间质纤维化并感染;C 为 8 号患者左肺下叶大片致密影;D 为 9 号患者双肺多发团块状高密度影及斑片状磨玻璃影;E 为 10 号患者双肺多发支气管扩张合并感染;F 为 10 号患者纤维支气管镜见左肺上叶支气管腔白色黏稠分泌物。

图 1 部分诺卡菌感染患者肺部影像资料

Figure 1 Pulmonary imaging data of some patients with *Nocardia* infection

表 2 6 例肺部感染患者胸部 CT 检查结果

Table 2 Chest CT examination results of 6 patients with pulmonary infection

病例编号	CT 检查结果
2	支气管充气征;大小不等的小结节影和斑片影;厚壁空洞性改变;左侧少量胸腔积液;纵隔淋巴结肿大;胸膜增厚
3	大小不等的小结节影和斑片影;大片磨玻璃阴影
5	大小不等的小结节影和斑片影;大片磨玻璃阴影;双肺多发索条影;双侧少量胸腔积液;纵隔淋巴结肿大;胸膜增厚
8	大小不等的小结节影和斑片影;双肺多发索条影;双侧少量胸腔积液;胸膜增厚
9	支气管充气征;大小不等的小结节影和斑片影;大片磨玻璃阴影;双肺多发索条影;胸膜增厚;心包积液
10	大小不等的小结节影和斑片影;双肺多发索条影

2.8 治疗及转归 9 例患者经积极抗感染治疗(5 例单用或二联使用磺胺类抗菌药物),皮肤软组织感染再加上清创引流积极换药等治疗,均好转出院。1 例因原发病重症肝衰竭及并发症过多,患者住院期间有突发意识丧失,进行气管插管、呼吸机辅助呼吸抢救治疗,最终家属放弃治疗,自动出院。10 例诺卡菌感染患者的临床表现及诊疗资料见表 3。

表 3 诺卡菌感染患者的临床表现及诊疗资料

Table 3 Clinical manifestation, diagnosis and treatment data of patients with *Nocardia* infection

编号	住院时长(d)	临床表现	体格检查	治疗
1	35	发热	左股骨前侧 20 cm × 10 cm 梭形肿物,压痛	肌肉清创术+下肢肌腱缝合术;单用:左氧氟沙星 0.4 g qd ivgtt, 3 d;头孢硫脒 2 g q12h ivgtt, 10 d;外用:50 mL 生理盐水+8 万单位庆大霉素混合液 qd 冲洗脓腔, 10 d
2	13	咳嗽、咳痰、发热(39.3℃)、胸闷、气短	口唇略发绀,左下肺呼吸音低,可闻及散在湿啰音	左肺下叶内前基底行支气管灌洗;二联:头孢他啶 2 g bid+万古霉素 500 mg q12h ivgtt, 3 d;二联:万古霉素 500 mg q12h+头孢哌酮/舒巴坦 3g q12h ivgtt, 6 d;二联:哌拉西林/他唑巴坦 4.5 g q12h ivgtt+复方磺胺甲噁唑 2 片 bid po, 5 d;院外用药,二联:阿米卡星 0.4 g qd+头孢曲松 4 g qd ivgtt, 2 周;二联:头孢噻肟 3 g q12h ivgtt+复方磺胺甲噁唑 2 片 bid po, 6 个月

续表 3 (Table 3, Continued)

编号	住院时长 (d)	临床表现	体格检查	治疗
3	10	咳嗽、咳痰、乏力、纳差、胸痛	左下肺有湿啰音	二联:头孢唑肟 2 g q12h + 左氧氟沙星 0.4 g qd ivgtt, 2 d; 二联:左氧氟沙星 0.4 g qd + 哌拉西林/他唑巴坦 2.5 g q12h ivgtt, 7 d
4	25	手背破溃处红肿疼痛	右手手背红肿, 见一破溃口约 1 cm, 有脓血流出; 右上肢中臂出现 2 cm × 2 cm 丘状隆起, 脓肿伴疼痛	脓肿切开引流术 + 清洗消毒; 单用:磺苄西林 2 g q6h ivgtt, 4 d; 二联:磺苄西林 2 g q8h ivgtt + 复方磺胺甲噁唑片 800 mg bid po, 11 d
5	11	咳嗽、咳痰、胸闷、气短、头晕、乏力	双肺呼吸音粗, 两肺可闻及细湿啰音及散在哮鸣音	单用:头孢哌酮/舒巴坦 3 g q12h ivgtt, 5 d; 单用:头孢唑肟 2 g q12h ivgtt, 6 d
6	25	小腿脓肿	右侧小腿腓侧 3 cm × 2 cm 红肿、破溃	清创引流换药; 单用:左氧氟沙星 0.4 g qd, 7 d; 复方磺胺甲噁唑 2 片 bid po, 3 周
7	75	足踝破溃处红肿流脓	左内踝上皮肤结节 6 cm × 6 cm 红肿, 中心破溃, 脓性液少许, 沿内侧淋巴走行红肿	清创引流换药; 单用:左氧氟沙星 0.4 g qd, 14 d; 单用:头孢丙烯片 1 g qd, 14 d; 复方磺胺甲噁唑 2 片 bid po, 6 个月
8	17	咳嗽、咳痰、乏力、发热(39.8℃)、寒战, 一过性意识丧失	右上肢 4 cm × 2 cm 肿物, 表面破溃, 可见一窦道, 左侧腹部体表肿物 4 cm × 2 cm, 触之有波动感; 左肺呼吸音低, 左肺底可闻及散在痰鸣音, 双肺前胸可闻及散在哮鸣音	右肺上叶后段及下叶背段行支气管灌洗; 单用:莫西沙星 0.4 g qd ivgtt, 6 d; 单用:哌拉西林/他唑巴坦 4.5 g q12h ivgtt, 6 d; 二联:复方磺胺甲噁唑 4 片 bid po + 利奈唑胺 0.6 g q12h ivgtt, 6 d
9	47	咳嗽、咳痰、发热(39.5℃)、乏力、胸痛、呼吸困难	双肺呼吸音低, 右肺湿啰音	气管插管, 呼吸机辅助呼吸; 二联:哌拉西林/他唑巴坦 2.5 g q12h ivgtt + 莫西沙星 0.4 g qd po, 6 d; 二联:亚胺培南 500 mg q6h + 利奈唑胺 0.6 g q12h ivgtt, 11 d; 二联:利奈唑胺 0.6 g q12h + 阿米卡星 0.4 g q12h ivgtt, 5 d
10	21	咳嗽、咳痰、气短、喘息、发热(39.6℃)	双肺呼吸音粗, 双肺广泛湿啰音	二联:哌拉西林/他唑巴坦 4.5 g q12h + 莫西沙星 0.4 g qd ivgtt, 9 d; 单用:亚胺培南 500 mg q8h ivgtt, 6 d; 二联:亚胺培南 500 mg q8h + 阿米卡星 0.2 g q12h ivgtt, 6 d; 院外用药:利奈唑胺 600 mg q12h ivgtt, 2 周; 阿米卡星 0.4 g qd ivgtt, 1 周

注:ivgtt 为静脉滴注;po 为口服。

3 讨论

诺卡菌主要引起机会性感染, 通常对患有慢性病的老年人或免疫功能低下人群, 可通过皮肤直接侵入或呼吸道吸入致病^[7]。但也存在很多人群无潜在易感条件发生该菌感染的情况^[7], 表明免疫状态并不是影响其感染的唯一因素。皮肤和肺是诺卡菌的主要感染部位, 该菌有能力在巨噬细胞胞内寄生而存活, 并避免被中性粒细胞和单核细胞杀死。感染有时无症状, 再加上其生长缓慢, 使得临床早期诊断困难。

本研究中所有病例来源地区均为甘肃省, 且以省会兰州市最多(4 例, 占 40.0%), 其次为白银市(3 例), 可能与白银市距离兰州市仅 80 余公里, 具有便利的交通有关, 诺卡菌病能被更好的诊断。患者职业类型以农民为主, 可能与其劳作过程中容易划伤皮肤有关, 诺卡菌广泛分布于土壤环境中, 可通过皮肤为

窗口引发肺部感染^[6-7]。而西北地区关于临床诺卡菌病的研究报道尚少, 较多的是个案报道。宁夏地区^[8]报道以盖尔森基兴诺卡菌为主(66.7%, 10/15), 陕西地区^[9]报道以豚鼠诺卡菌为主(33.3%, 3/9), 而本研究中以星形诺卡菌为主(50.0%), 菌种分布流行病学差异需要更多病例研究证实。陕西地区的报道^[9]中均为肺诺卡菌病, 宁夏地区^[8]绝大部分为肺诺卡菌病, 本研究与其较为一致, 但不能忽视皮肤诺卡菌感染也占很大比例(40.0%)。

本研究中男女比例为 4:1, 可能是基础疾病分布特点造成。平均年龄 59.1 岁, 其中 8 例(80.0%)有一定的基础疾病, 主要为支气管扩张症和长期服用糖皮质激素, 与相关研究^[10-11]认为此二项为诺卡菌病危险因素一致。诺卡菌病很少发生于健康中青年患者, 即使发病也主要以皮肤浅表感染为主, 不太容易播散。本文仅 1 例年龄为 38 岁的患者, 表现为下肢蜂窝织炎。肺部感染患者以咳嗽、咳痰、发热、乏力多见, 肺部 CT 以大小不等的小结节影和斑片

影最为多见,应注意与肺结核相鉴别^[12]。实验室检验均有白细胞计数、降钙素原等感染性指标升高,与其他感染性疾病也较难区分。

目前,培养法仍是临床上最常用的诺卡菌病诊断方法,而诺卡菌培养阳性通常需要约 2~7 d,对于生长缓慢的菌种,有时甚至会延长至 2 周。而很多临床微生物实验室培养时间不够长,将接种标本的培养基过早清理掉,造成临床上很多诺卡菌病延误诊断。本研究中该院为一所地处西北的大型三级甲等教学医院,5 年时间仅诊断 10 例诺卡菌感染患者。肺部感染者主要通过支气管肺泡灌洗液培养阳性诊断,其中有 1 例同时外送支气管肺泡灌洗液标本 NGS 检出阳性。有研究认为 NGS 可能对呼吸道标本中的诺卡菌具有良好的检测潜力^[4]。而 NGS 的高成本仍限制了其在临床中的实用性。

由于诺卡菌种之间的生化和生理差异有限,传统的鉴定方法无法鉴定到种,而 16S rRNA 基因测序,极大地扩大该菌的鉴定数量^[13]。而 MALDI-TOF MS 与其数据库相结合,可以在 164 种分离株的种类水平上实现 94% 的准确鉴定^[14]。MALDI-TOF MS 已广泛应用于临床微生物的鉴定,相较于 16S rRNA 基因测序,在西北一些医疗水平较不发达的地方更容易实现。本研究中以星形诺卡菌最为常见,与相关研究^[15]结果一致,而湖南报道^[16]以皮疽诺卡菌为主,河北报道^[13]以圣乔治教堂诺卡菌为主,说明菌种地区分布具有一定差异性。

而诺卡菌菌种的差异导致其药物敏感性也不同,因此鉴定对于在临床中选用适当的抗菌药物经验性治疗其感染至关重要。然而因技术限制很多实验室并未开展诺卡菌的药敏试验。有学者^[17]认为下列情况应进行药敏试验:①未治疗而致死的诺卡菌病;②磺胺类药物治疗有缺陷(磺胺类抗菌药物耐药);③星形诺卡菌的抗菌药物敏感性各不相同,尤其是除磺胺类以外的抗菌药物。尽管诺卡菌属物种之间的敏感性各不相同,但有研究^[18]显示大部分对复方磺胺甲噁唑具有较好的敏感性。因此,复方磺胺甲噁唑是非心肌感染的首选治疗药物。有研究^[19-20]表明联合使用亚胺培南、阿米卡星和第三代头孢菌素可产生更好的治疗效果。本研究中抗菌药物使用种类纷杂,可能与前期实验室未培养出诺卡菌病原微生物有关,只能经验性用药。7 例患者使用二联抗菌药物治疗,3 例患者为单用,当培养出诺卡菌后,绝大多数更换抗菌药物为复方磺胺甲噁唑,病情得以好转。但 1 例重症肝衰竭患者因基

础情况较差,最终感染加重,家属放弃治疗而出院。

由于诺卡菌生长缓慢,通过传统的培养方式,敏感性较低,很容易被遗漏。尤其是对于一些地处偏远地区,医疗技术手段不太发达的地方,难以找到感染病原菌,导致抗菌药物滥用,且抗菌药物治疗效果不佳。本研究病例数过少,需要更大规模流行病学调查研究。总之,鉴定出诺卡菌病原菌是诊断该病的关键。临床上,应积极留取相应病灶标本、积极送检,当怀疑诺卡菌感染时,应嘱微生物实验室相应延长培养时长。同时随着纤维支气管镜、NGS 等新技术广泛开展,更有助于提高诺卡菌病诊断率。有条件情况下,积极开展诺卡菌药敏试验,有助于丰富耐药监测数据,提高临床医生诊治水平。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Wang H, Zhu Y, Cui QZ, et al. Epidemiology and antimicrobial resistance profiles of the *Nocardia* species in China, 2009 to 2021[J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(2): e0156021.
- [2] Margalit I, Lebeaux D, Tishler O, et al. How do I manage nocardiosis? [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2021, 27(4): 550 - 558.
- [3] Rouzaud C, Rodriguez-Nava V, Catherinot E, et al. Clinical assessment of a *Nocardia* PCR-based assay for diagnosis of nocardiosis[J]. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(6): e00002 - 18.
- [4] Weng SS, Zhang HY, Ai JW, et al. Rapid detection of *Nocardia* by next-generation sequencing[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 13.
- [5] Lebeaux D, Coussement J, Bodilsen J, et al. Management dilemmas in *Nocardia* brain infection[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2021, 34(6): 611 - 618.
- [6] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 569 - 842.
Shang H, Wang YS, Shen ZY. National guide to clinical laboratory procedures[M]. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 569 - 842.
- [7] Huang L, Chen XC, Xu HP, et al. Clinical features, identification, antimicrobial resistance patterns of *Nocardia* species in China: 2009 - 2017[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2019, 94(2): 165 - 172.
- [8] 程振娜, 李刚, 殷国民, 等. 诺卡菌感染的临床特点及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(6): 818 - 821.
Cheng ZN, Li G, Yin GM, et al. Clinical characteristics of *Nocardia* infection and drug resistance[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2018, 28(6): 818 - 821.
- [9] 熊洁, 任小平, 任亚娟, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病并肺诺卡菌感染 9 例临床分析[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(2): 218 -

222.

Xiong J, Ren XP, Ren YJ, et al. Clinical analysis of 9 elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary nocardiosis[J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2020, 25(2): 218 - 222.

[10] Fujita T, Ikari J, Watanabe A, et al. Clinical characteristics of pulmonary nocardiosis in immunocompetent patients[J]. J Infect Chemother, 2016, 22(11): 738 - 743.

[11] Margalit I, Goldberg E, Ben Ari Y, et al. Clinical correlates of nocardiosis[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 14272.

[12] 李志江. 肺奴卡菌病误诊为肺结核 6 例临床分析[J]. 中国医药指南, 2016, 14(1): 9 - 10.

Li ZJ. Clinical analysis of 6 cases pulmonary nocardiosis misdiagnosed as tuberculosis[J]. Guide of China Medicine, 2016, 14(1): 9 - 10.

[13] 陈莹, 贾艳增, 时东彦, 等. 河北地区多中心临床分离诺卡菌菌种分布[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(10): 790 - 792.

Chen Y, Jia YZ, Shi DY, et al. Distribution of *Nocardia* strains isolated from multi-center clinical practice in Hebei[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2020, 38(10): 790 - 792.

[14] Girard V, Mailler S, Polsinelli S, et al. Routine identification of *Nocardia* species by MALDI-TOF mass spectrometry[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2017, 87(1): 7 - 10.

[15] 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.

Cai ZQ, Jiang XY, Liang M. Clinical features of 13 cases of nocardiosis[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(10): 933 - 937.

[16] 廖承瑾, 陈君, 龙丽媛, 等. 诺卡菌病 24 例的临床分析[J].

中华传染病杂志, 2021, 39(10): 616 - 620.

Liao CJ, Chen J, Long LY, et al. Clinical features of 24 cases of nocardiosis [J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2021, 39(10): 616 - 620.

[17] Fatahi-Bafghi M. Nocardiosis from 1888 to 2017[J]. Microb Pathog, 2018, 114: 369 - 384.

[18] Zhao P, Zhang XJ, Du PC, et al. Susceptibility profiles of *Nocardia spp.* to antimicrobial and antituberculous agents detected by a microplate Alamar Blue assay[J]. Sci Rep, 2017, 7: 43660.

[19] Wilson JW. Nocardiosis: updates and clinical overview[J]. Mayo Clin Proc, 2012, 87(4): 403 - 407.

[20] Lai CC, Liu WL, Ko WC, et al. Multicenter study in Taiwan of the in vitro activities of nemoxacin, tigecycline, doripenem, and other antimicrobial agents against clinical isolates of various *Nocardia* species[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(5): 2084 - 2091.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:刘俊枫,周伟,高鹏,等. 甘肃省 10 例诺卡菌病患者的临床特征[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(7): 661 - 667. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222141.

Cite this article as: LIU Jun-feng, ZHOU Wei, GAO Peng, et al. Clinical characteristics of 10 patients with nocardiosis in Gansu Province[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(7): 661 - 667. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222141.