DOI:10.12138/j.issn.1671－9638.20263031

·病例报告·

甲型流行性感冒后继发肺诺卡菌病 2 例

刘　伟[1],潘素飞[2],王传海[1]
(胜利油田中心医院 1. 呼吸与危重症医学科;2. 检验科,山东 东营　257034)

[摘　要]　肺诺卡菌病是由诺卡菌引起的肺部感染性疾病,多见于免疫抑制宿主、罹患结构性肺病等患者中,临床表现与其他病原体引起的肺炎相似,需病原学证据确诊。流行性感冒可侵犯下呼吸道引起继发性细菌性肺炎,但继发肺诺卡菌病既往少见报道。本文报告 2 例流行性感冒后继发肺诺卡菌病患者的临床资料,总结其临床特征、诊治过程及预后,旨在提高临床医生对该病的认识。

[关　键　词]　流行性感冒;肺诺卡菌病;靶向高通量测序
[中图分类号]　R511.7　R563.1

Two cases of pulmonary nocardiosis secondary to influenza A

LIU Wei[1], *PAN Sufei*[2], *WANG Chuanhai*[1](1. *Department of Pulmonary and Critical Care Medicine*; 2. *Department of Laboratory Medicine*, *Shengli Oilfield Central Hospital*, *Dongying* 257034, *China*)

[**Abstract**]　Pulmonary nocardiosis is a pulmonary infectious disease caused by *Nocardia*, it is commonly occurred in immunocompromised hosts and patients with structural pulmonary diseases, the clinical manifestations are similar to those of pneumonia caused by other pathogens, and a confirmed diagnosis requires pathogenic evidence. Influenza can affect the lower respiratory tract and cause secondary bacterial pneumonia, but secondary pulmonary nocardiosis has rarely been reported. This paper reports the clinical data of two patients with pulmonary nocardiosis secondary to influenza, summarizes the clinical manifestations, diagnosis and treatment process, and prognosis, with the aim to enhance clinicians' understanding on this disease.

[**Key words**]　influenza; pulmonary nocardiosis; targeted high-throughput sequencing

流行性感冒(流感)是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病,部分患者可并发肺炎,包括病毒性肺炎及细菌、真菌等混合感染。诺卡菌属广泛存在于自然环境中,通过呼吸道吸入或皮肤伤口接触感染人体,常见于免疫抑制者中,部分诺卡菌属也可感染免疫功能正常人群。流感后继发肺诺卡菌病较为少见,其早期症状及影像学表现缺乏特异性,易致临床误诊、漏诊。本文报告 2 例流感后继发肺诺卡菌病患者的临床资料,总结其临床特征、诊治过程及预后,旨在提高临床医生对该病的认识。

1　病例资料

1.1　病例 1　患者女,61 岁,因"发热 11 d,咳嗽、咳痰 6 d"于 2025 年 1 月 25 日收入院。患者 11 d 前为行"左乳原位癌保乳根治术"于某院乳腺外科住院,其间出现发热,体温高峰 40℃,伴有头痛、肌肉酸痛,甲型流感病毒抗原阳性,2025 年 1 月 16 日胸部计算机断层扫描(CT)示双肺下叶轻度支气管扩张,见图 1A。口服"奥司他韦、左氧氟沙星",仍反复发热。6 d 前开始出现咳嗽、咳黄痰,伴有右侧胸

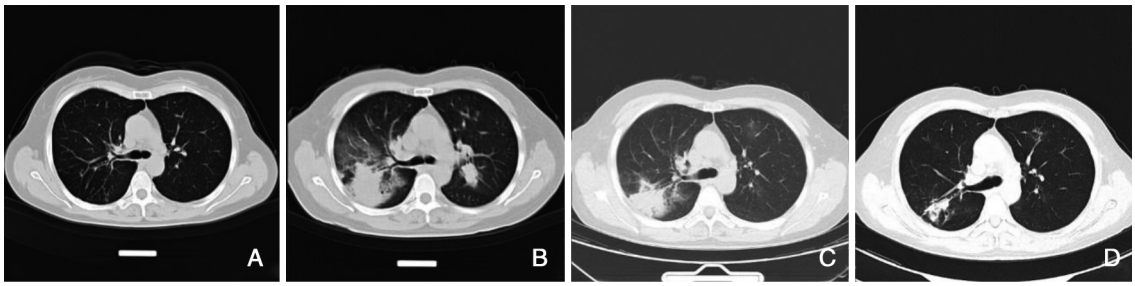
[收稿日期]　2025－09－23
[基金项目]　山东省医药卫生科技项目(202303020785)
[作者简介]　刘伟(1989－),女(汉族),山东省东营市人,主治医师,主要从事肺部感染性疾病研究。
[通信作者]　王传海　　E-mail:chwang421@163.com

痛、气促，暂停手术出院，继续口服上述药物。后患者仍发热，咳嗽、咳黄痰、活动后气促加重，为进一步诊治收入呼吸与危重症医学科。既往体健，否认特殊环境接触史、旅居史、吸烟史。体格检查：体温 36.5℃，心率 96 次/min，呼吸 23 次/min，血压 91/59 mmHg，神志清，急性病容，浅表淋巴结无肿大，双肺呼吸音粗，双下肺可闻及湿性啰音，心腹部查体阴性，双下肢无水肿。实验室检查：白细胞计数 9.26×10^9 个/L，中性粒细胞百分比 73.2%，淋巴细胞计数 1.55×10^9 个/L，C 反应蛋白 247.19 mg/L，降钙素原 3.19 ng/mL，$CD4^+$ T 细胞计数 370 个/μL，甲型和乙型流感病毒、新型冠状病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、肺炎支原体核酸均阴性，(1,3)-β-D 葡聚糖试验(G 试验)、血清半乳甘露聚糖试验(GM 试验)、结核感染 T 细胞检测(T-SPOT. TB)、血清隐球菌荚膜抗原均阴性，痰培养 2 次未检出致病菌。2025 年 1 月 26 日胸部 CT 示双肺多发实变影，周围可见渗出，较前新发，右侧胸腔少量积液，见图 1B。

诊疗及随访：入院后给予左氧氟沙星(0.5 g/次，静脉滴注，qd)联合哌拉西林/他唑巴坦(4.5 g/次，静脉滴注，q8h)抗感染，患者仍发热、咳嗽频繁伴有气促。2025 年 1 月 27 日行电子支气管镜检查见左右侧支气管管腔内较多黄色黏稠痰液，于双肺下叶行诊断性支气管肺泡灌洗术、刷检。支气管肺泡灌洗液(BALF)靶向宏基因组测序(tNGS)检出豚鼠耳炎诺卡菌，序列数 17 051；甲型流感病毒 H1N1(2009)，序列数 4 503。BALF GM 试验、隐球菌荚膜抗原、GeneXpert MTB/RIF 均阴性。一般细菌涂片显示成团细丝样杆菌，弱抗酸染色阳性，培养结果提示豚鼠耳炎诺卡菌。复测流感病毒核酸仍阴性，诊断为甲型流感病毒感染后继发肺诺卡菌病，停用左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦，更换为复方磺胺甲噁唑(3 片，口服，q8h)联合亚胺培南/西司他丁(1 g，静脉滴注，q6h)。治疗 2 d 后体温逐步下降，4 d 后体温正常，咳嗽减轻、痰量减少，复查 C 反应蛋白 57 mg/L，降钙素原 0.47 ng/mL。2025 年 2 月 4 日复查胸部 CT：双肺感染性病变，病变范围较前减小，见图 1C。停用亚胺培南/西司他丁，单用复方磺胺甲噁唑抗感染，2025 年 2 月 25 日再次复查胸部 CT 示双肺感染性病变较前范围进一步减小，见图 1D，患者未诉任何不适，出院后嘱继续口服复方磺胺甲噁唑巩固治疗，随访 3 个月病情稳定。

1.2 病例 2 患者男，82 岁，因“发热、咳嗽、痰中带血 15 d”于 2025 年 1 月 27 日收入院。患者 15 d 前出现发热，体温高峰 39.4℃，伴畏寒、寒战，阵发性咳嗽、痰中带血丝，咳嗽剧烈时感喘憋，自行口服“头孢克肟、止咳糖浆”，症状无缓解。既往体健，吸烟史 30 余年，吸烟指数 300 包/年。体格检查：体温 37℃，心率 88 次/min，呼吸 22 次/min，血压 137/80 mmHg，神志清，口唇无紫绀，双肺呼吸音粗，左肺可闻及湿性啰音，心腹查体阴性，双下肢无水肿。实验室检查：白细胞计数 7.69×10^9 个/L，中性粒细胞百分比 75.6%，淋巴细胞计数 1.14×10^9 个/L，红细胞沉降率 34 mm/h，白细胞介素-6(IL-6)225.6 pg/mL，降钙素原 0.2 ng/mL。呼吸道病毒抗原 5 项(流感病毒 A 型、流感病毒 B 型、呼吸道合胞病毒、腺病毒、肺炎支原体)、新型冠状病毒核酸均阴性，甲型流感病毒核酸阳性。血 G 试验、GM 试验、T-SPOT. TB 均阴性，痰培养 2 次未查见病原菌。2025 年 1 月 27 日胸部 CT 示双肺肺气肿，双肺多发斑片、结节影，支气管管壁增厚，考虑双肺感染性病变。

诊疗及随访：入院后给予奥司他韦(75 mg，口服，q12h)联合哌拉西林/他唑巴坦(4.5 g，静脉滴注，q8h)抗感染治疗，5 d 后复测甲型流感病毒核酸转阴，患者咳痰稍减轻，但仍有反复发热。2025 年 2 月 2 日行电子支气管镜检查示双肺各叶段支气管较多黄白色黏痰，以左肺上叶为著，于左上叶支气管行诊断性支气管肺泡灌洗，BALF GM 试验、隐球菌荚膜抗原、GeneXpert MTB/RIF 检测阴性，tNGS 检出豚鼠耳炎诺卡菌，序列数 13 538；甲型流感病毒 H1N1(2009)，序列数 52 384；培养结果为豚鼠耳炎诺卡菌。诊断为甲型流感继发肺诺卡菌病。治疗上停用哌拉西林/他唑巴坦，更换为复方磺胺甲噁唑(3 片，口服，q8h)，3 d 后患者体温降至正常，咳嗽、咳痰逐步减轻，复查白细胞计数 5.38×10^9 个/L，红细胞沉降率 12 mm/h，IL-6 634.6 pg/mL，降钙素原 0.08 ng/mL。2025 年 2 月 14 日复查胸部 CT 示双肺感染性病变较前变化不明显，出院带药复方磺胺甲噁唑。3 个月后电话随访患者病情稳定，未按医嘱复查胸部 CT。



注：图 1A 为 2025 年 1 月 16 日胸部 CT 显示双肺下叶轻度支气管扩张。图 1B 为 2025 年 1 月 26 日复查胸部 CT 显示双肺多发实变、结节影，周围可见渗出。图 1C 为 2025 年 2 月 4 日复查胸部 CT 显示双肺感染性病变较前范围减少。图 1D 为 2025 年 2 月 25 日复查胸部 CT 显示双肺感染性病变较前明显吸收。

图 1　病例 1 治疗前后胸部 CT 检查结果

Figure 1　Chest CT examination results of case 1 before and after treatment

2　讨论

流感可侵犯下呼吸道并引起继发性细菌性肺炎，常见病原菌包括金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和铜绿假单胞菌[1]，导致患者病情加重、病死率增加，尤其是在婴幼儿、老年人、免疫功能低下、罹患慢性病等高危人群中。诺卡菌是一种需氧革兰阳性丝状杆菌，在自然界中普遍存在，主要通过呼吸道吸入、破损皮肤接触途径感染人体。肺是其最常见感染部位，而在播散性感染中，脑部感染比例更高。诺卡菌病全球均有流行，地区差异明显，多见于北美洲、亚洲、欧洲，各年龄段均可患病，平均发病年龄约 50 岁，近 65％为男性，最常见菌株类型是星形诺卡菌和鼻疽诺卡菌[2]。诺卡菌通常被认为是一种机会性致病菌，常发生于免疫功能缺陷或抑制者，但近年发现，非免疫功能抑制者感染诺卡菌也较多见，这类人群常患有慢性结构性肺病、糖尿病等合并症。目前对诺卡菌病的发病机制仍知之甚少，特别是在非免疫功能抑制者中，推测原因可能为气道上皮损伤、黏液高分泌导致局部炎症浸润，破坏正常细胞结构，进而局部免疫功能失调，降低对诺卡菌的免疫防御功能，使其易黏附定植、感染，从而引起肺诺卡菌病。流感后继发肺诺卡菌病既往少见专门报道。国外报道[3]1 例曾患有非结核分枝杆菌肺病的老年女性，因发热、持续咳嗽检测甲型流感病毒抗原阳性，给予扎那米韦、哌拉西林/他唑巴坦抗炎 1 周后症状无缓解，且影像学进展，痰培养检出鼻疽诺卡菌，更换为复方磺胺甲噁唑后影像学缓解。针对本研究 2 例患者，其发病机制可能涉及：(1)患者胸部 CT 显示支气管扩张和肺气肿，导致呼吸道上皮损伤、气道黏液纤毛清除功能障碍，增加细菌定植风险；(2)患者 $CD4^+$ T 细胞减少，有轻度免疫缺陷的潜在问题；(3)流感病毒感染损伤肺泡巨噬细胞、中性粒细胞功能，而诺卡菌分泌超氧化物歧化酶和过氧化氢酶，抑制机体对炎性细胞介导的杀伤作用，导致细菌清除能力下降[4]。

肺诺卡菌病的临床症状无特异性，与常见的细菌性肺炎类似，包括发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难等。胸部影像学表现多样，主要表现为实变浸润影、结节/肿块影、支气管扩张等。除症状和影像学表现不典型外，且诺卡菌培养生长缓慢(往往需数周)，这也对早期病原学诊断构成重大挑战，易被误诊为肺结核、肺脓肿、侵袭性肺曲霉感染等，导致诊断延迟，影响预后。肺诺卡菌病最常见分离菌株是鼻疽诺卡菌和星形诺卡菌。本文 2 例患者 BALF 培养和基因测序结果确认菌株均为豚鼠耳炎诺卡菌。该亚型在诺卡菌感染中较为罕见，国内报道[5]其约占所有诺卡菌感染的 5.9％，国外约占 3.1％[6]，推测其致病力弱、土壤分布有限、未能鉴定至菌种水平是发病率低的原因[7]。

治疗方面，磺胺类药物仍是治疗肺诺卡菌病的首选，对于病情重、播散性诺卡菌病应选择两种或两种以上药物联合。此外，也需考虑诺卡菌种类，不同诺卡菌亚型的耐药性存在一定差异[8]。近年来，包括复方磺胺甲噁唑在内的多重耐药豚鼠耳炎诺卡菌逐渐被报道[9]，经验性治疗可能会导致致命结局。因此，依据药敏试验结果实施精准抗诺卡菌治疗，对改善预后意义重大。本研究因为技术限制未能对菌株进行药敏试验，选择复方磺胺甲噁唑 + 亚胺培南/西司他丁的经验性治疗，患者预后良好，通过治疗效果推断为非耐药菌。

综上所述，在管理流感继发细菌性肺炎患者时，当经验性抗感染治疗失败，应考虑诺卡菌感染的可能。流感后继发肺诺卡菌病相对少见，临床症状和影像学表现无特异性，尽早获取病原学证据，启动精准治疗，才能获得良好预后。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Arranz-Herrero J, Presa J, Rius-Rocabert S, et al. Determinants of poor clinical outcome in patients with influenza pneumonia: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Infect Dis, 2023, 131: 173 - 179.

[2] Du BQ, Song ZY, Ren ZQ, et al. The global epidemiology, risk factors, and mortality prediction of nocardiosis: an easily missed opportunistic infection[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 42090.

[3] Sawai T, Yoshioka S, Matsuo N, et al. A case of community-acquired pneumonia due to influenza A virus and *Nocardia* farcinica co-infection[J]. J Infect Chemother, 2014, 20(8): 506 - 508.

[4] Beaman BL, Black CM, Doughty F, et al. Role of superoxide dismutase and catalase as determinants of pathogenicity of *Nocardia* asteroides: importance in resistance to microbicidal activities of human polymorphonuclear neutrophils[J]. Infect Immun, 1985, 47(1): 135 - 141.

[5] 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.

[6] Valdezate S, Garrido N, Carrasco G, et al. Epidemiology and susceptibility to antimicrobial agents of the main *Nocardia* species in Spain[J]. J Antimicrob Chemother, 2017, 72(3): 754 - 761.

[7] Rahdar HA, Azadi D, Shojaei H, et al. Molecular analysis and species diversity of *Nocardia* in the hospital environment in a developing country, a potential health hazard[J]. J Med Microbiol, 2017, 66(3): 334 - 341.

[8] Han YG, Cheng MJ, Li Z, et al. Clinical characteristics and drug resistance of *Nocardia* in Henan, China, 2017 - 2023[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2024, 23(1): 23.

[9] Pérez Ramos IS, Gurruchaga Yanes ML, Fernández Vecilla D, et al. Cavitary pneumonia and empyema thoracis caused by multidrug resistant *Nocardia otitidiscaviarum* in an elderly patient[J]. Rev Esp Quimioter, 2024, 37(1): 97 - 99.

（本文编辑：翟若南）

本文引用格式：刘伟，潘素飞，王传海. 甲型流行性感冒后继发肺诺卡菌病 2 例[J]. 中国感染控制杂志，2026，25(5)：763 - 766. DOI：10.12138/j.issn.1671 - 9638.20263031.

Cite this article as: LIU Wei, PAN Sufei, WANG Chuanhai. Two cases of pulmonary nocardiosis secondary to influenza A[J]. Chin J Infect Control, 2026, 25(5): 763 - 766. DOI: 10.12138/j.issn.1671 - 9638.20263031.