

别诊断在形态学的报告中同样适用,如患者 CRAB 症状明显,就可支持笔者形态学报告浆细胞或骨髓瘤细胞。总之,不能抛开临床只顾形态,单为形态而讲形态,要发挥形态联系临床这把利刃,实现试验诊断与临床相结合,提高形态学报告准确性及临床符合度。

同时,为保证血细胞形态学检查结果的质量,应该建立相关的检查程序,保证检查结果的准确性、可靠性和有效性,本实验室自建显微镜复检流程和形态学复检流程以规范血细胞形态学检查,见图 2、3。首先,要培养和提高检验人员的服务热情和工作能力,加强临床知识学习与积淀,提高“警惕性”,尤其对于临床上有发热、贫血、不明原因出血、肝、脾、淋巴结肿大的患者,一定不能忽视血液细胞形态学检查^[7]。其次,制订规范的技术操作规程:以低倍镜观察血片全片,尤其边缘及片尾细胞的分布(白细胞聚集、血小板聚集、红细胞聚集及缗钱状排列等)及其异常细胞(原始幼稚细胞、肿瘤细胞等)的“侦查”,高倍镜观察血片各类有核细胞的数量及比例,在油镜下观察成熟红细胞形态(正常红细胞、疟原虫及其畸形红细胞,包括球形、棘形、泪滴形、靶形及豪-焦氏小体等)、粒系各类细胞形态(正常及中毒颗粒、空泡变性、杜-勒氏小体、幼粒等)、淋巴细胞形态(正常、异淋及原幼淋)、血小板形态(正常及大、小、聚集)、单核细胞形态(原幼或正常)、血液寄生虫及其有无其他异常形态细胞,以《临床血液学与检验》为标准^[8]。第三,研究制订规范的血细胞各系、各阶段的形态学特征(标准)和血液病细胞形态学诊断标准,不漏报,不误报,结合临床综合诊· 个案分析 ·

断。第四,建立完善的检测、报告、复核制度,层层把关,保证诊断的准确无误;最后,加强实验室和临床科室之间的沟通交流,不断促进检验质量的稳定和提高^[9],更好地为临床服务。

参考文献

- [1] 李霞,曾文洁,郭建华. 血液分析仪联合血细胞形态学观察在临床诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(7):876-878.
- [2] 卢兴国,从玉隆. 应重视提升传统血液形态检验水平[J]. 中华检验医学杂志,2006,59(4):481.
- [3] 李子胜,孙梅,刘宇平,等. 外周血细胞形态学检查的临床应用价值[J]. 中国当代医药,2009,16(20):64-66.
- [4] 蒯秀琴. 外周血细胞形态学对血液系统疾病诊断的意义[J]. 中国临床研究,2012,25(4):394-395.
- [5] 张时民,王庚. 血细胞分析自动化与显微镜复检应关注什么[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(4):433-435.
- [6] 魏宁康,杜元元. 注重外周血形态学检查降低血液病漏诊和误诊[J]. 检验医学与临床,2013,10(9):1166-1167.
- [7] 田露,汤萌,程爱香. 血细胞形态学检查在临床工作中的应用和体会[J]. 实验与检验医学,2010,28(5):527.
- [8] 许文荣,王建中. 临床血液学与检验[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2007:37-63.
- [9] 陈炜,伍亚云,郭建华. 外周血细胞形态分析前各环节因素分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(13):1769-1770.

(收稿日期:2018-03-12 修回日期:2018-06-13)

乔治教堂诺卡菌感染肺诺卡菌病 1 例并文献复习

侯伟伟,江 涟,李 冬[△]

(上海市同济医院检验科,上海 200065)

关键词:肺诺卡菌病; 乔治教堂诺卡菌; 感染

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2018. 21. 034

文章编号:1673-4130(2018)21-2717-04

中图法分类号:R446. 5

文献标识码:C

肺诺卡菌病是由诺卡菌引起的侵袭肺部的化脓性或肉芽肿性疾病。该病临床比较少见,随着免疫抑制剂及糖皮质激素的使用,造血干细胞移植、恶性肿瘤、糖尿病及 HIV 感染患者的增多,近年来发病率有上升趋势。肺诺卡菌病临床表现无特异性,易误诊,若诊治不及时,病死率比较高^[1-2]。该病诊断的关键

是病原学依据,而对人致病的诺卡菌主要有 3 种:星形诺卡菌、巴西诺卡菌和豚鼠诺卡菌^[3],本例肺诺卡菌病的致病菌为乔治教堂诺卡菌,报道中比较少见。本文对上海市同济医院 2016 年 2 月收治的 1 例肺诺卡菌病的病例进行分析,以提高对该病的认识,现报道如下。

[△] 通信作者,E-mail:186id@163. com。

本文引用格式:侯伟伟,江涟,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.

1 临床病例

患者,男,70 岁。反复咳嗽、咳痰、气喘 40 余年,加重 10 d,2016 年 2 月 18 日入院。3 周前患者受凉后再次出现咳嗽、咳痰,晨起后及睡觉前较显著,白色黏痰,量较多,易咳出,伴气喘,活动后加剧,休息后可缓解,夜间可平卧,无发热。10 d 前出现上述症状加重,气喘明显,咳黄色黏液痰,至当地卫生院就诊,诊断慢性阻塞性肺病急性加重期,慢性肺源性心脏病,予以抗感染、平喘、化痰等治疗,无明显好转。至本院急诊。入院查体:桶状胸,肋间隙增宽,呼吸规整。双肺呼吸音低,双侧肺可闻及干、湿性啰音,其余检查无特殊。高血压病史 6 年,控制可。2016 年 2 月住院期间发现血糖偏高,诊断糖尿病,口服格列吡嗪控制尚可。2016 年 2 月初曾有烟火炸伤面部史。胸部 CT 提示动脉硬化,两肺见散在团片状低密度影,其内见囊腔透亮影,边界欠清晰,可见气液平(2016 年 2 月 17 日)。本次住院经医生讨论,患者血常规血象较高,咳黄痰,反复发热,有高血压及糖尿病史,CT 所见肺组织改变,并结合患者不久前烟火炸伤面部皮肤破损等情况,考虑金黄色葡萄球菌血行播散可能,予以头孢西丁与莫西沙星联合抗感染治疗,效果不佳,升级万古霉素联合莫西沙星,并完善各项检查。经呼吸科、医学影像科及介入科联合会诊,患者病灶处多分隔,脓腔壁不厚实,建议引流脓腔缓解症状。病程进展较快,考虑血源性感染可能,结合病灶液化坏死,以葡萄球菌感染可能性大,建议进一步穿刺完善微生物检查。患者肺部感染病灶较大,除静脉予以抗菌药物治疗外,建议积极介入治疗,行 CT 引导下左侧胸腔穿刺引流术,故于 2016 年 2 月 24 日下午在 CT 引导下左侧脓腔闭式引流术。术中引流通畅,抽出 20 mL 米白色脓性液体,接引流袋,进行观察,抽取脓液行微生物检查。2016 年 2 月 28 日观察引流袋见中少量脓血性引流液约 10 mL,伴积气,对脓腔进行冲洗。2016 年 2 月 29 日下午在 CT 引导下右侧胸腔闭式引流术引流液为粉红色脓性及血性液体,抽取 40 mL 行微生物检查。微生物结果:脓液涂片找到革兰阳性杆菌,脓液培养检出诺卡菌。于 2016 年 3 月 1 日外院专家和本院微生物人员会诊,提示诺卡菌为革兰阳性杆菌,专性需氧菌,广泛分布于土壤中,多外源性感染,存在因吸入肺部或侵入创口引起的化脓感染,常发生在一些存在基础性疾病的患者中,结合患者有烟火炸伤面部未清创、有糖尿病病史,易感染,胸部 CT 可见多发肺部脓肿。诺卡菌为革兰阳性杆菌,未开展此菌的药敏试验,故临床微生物未提供诺卡菌的药敏报告。根据《热病》指南,诺卡菌首选磺胺类药物联合

泰能,至少需要 4~6 周抗感染治疗。另可选择阿米卡星联合泰能治疗。查看患者情况,专家会诊意见:肺多发脓肿,肺诺卡菌病。患者贫血貌,左肺背部可及少量湿啰音,右侧不明显,患者目前消耗极大。实验室结果提示血象白细胞、C 反应蛋白明显下降,中性粒细胞百分比下降不明显,清蛋白 10 g/d 静脉滴注后有所上升,仍较低,不利于炎症渗出吸收。结合疾病特点,考虑此菌感染可能极大,建议临床多送检痰液、脓液及血培养标本,重复多次培养可确认。此菌无法进行药敏试验,处理如下:(1)根据相关指南,治疗疗程长,建议复方磺胺甲噁唑口服,并注意肾毒性。考虑亚胺培南容易引起二重感染,且目前莫西沙星治疗有效并有口服剂型序贯治疗,暂不用亚胺培南,继续联合莫西沙星。(2)患者目前引流量少,不利于炎症吸收,建议 B 超定位下予以胸腔脓液穿刺术。(3)加强营养支持治疗。(4)动态床边胸片观察病灶变化情况,并定期复查肝肾功能电解质等指标,判断病情进展情况,及时对症处理。(5)反复与家属交待病情和诊疗计划,由于疗程长,需使家属理解并配合治疗。经过诊疗后,患者咳嗽、咳痰较前好转,体温恢复正常,无其他恶心、呕吐、气喘、胸痛等不适症状,脓液引流无,已拔管。查体双肺呼吸音清,双侧肺未闻及明显干、湿性啰音。患者病情稳定,随访予以出院。

2 实验室检查

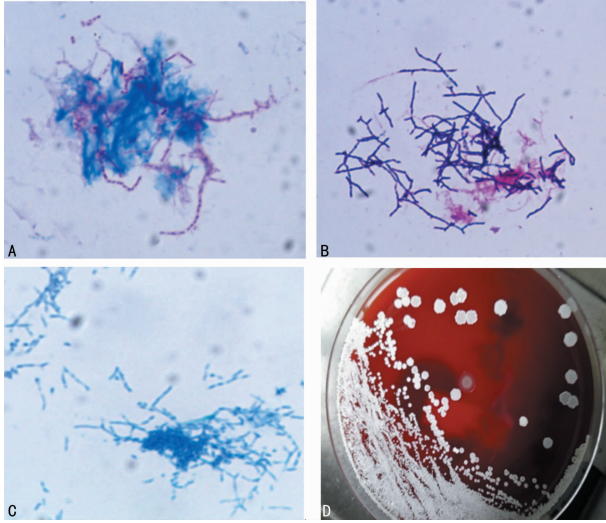
血常规(2016 年 2 月 17 日):白细胞计数 $14.4 \times 10^9/L$,血小板计数 $513 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 87.5%,淋巴细胞百分比 6.3%。凝血功能:D 二聚体 5.63,纤维蛋白原 4.96 g/L,纤维蛋白降解产物 18 $\mu g/mL$ 。血糖(2016 年 2 月 19 日):糖化清蛋白 17.42%,糖化血红蛋白 7.10%。降钙素原:4.96 g/L。红细胞沉降率:97.00 mm/h。血清生化、免疫指标、甲状腺功能:类风湿因子 21.9,糖类抗原 72-4 11.43 U/mL,细胞角蛋白 19 片段 3.99 ng/mL,余未见明显异常(2016 年 2 月 20 日)。

微生物检查结果:脓液革兰染色涂片找到革兰阳性(2016 年 2 月 24 日/2016 年 2 月 29 日),脓液抗酸涂片未找到抗酸杆菌(2016 年 2 月 24 日/2016 年 2 月 29 日),脓液培养检出乔治教堂诺卡菌(2016 年 2 月 24 日/2016 年 2 月 29 日),脓液血培养显示培养 5 d 无菌生长(2016 年 2 月 24 日/2016 年 2 月 29 日),脓液厌氧血培养显示培养 5 d 无菌生长(2016 年 2 月 24 日/2016 年 2 月 29 日)。

微生物鉴定方法:MALDI-TOF MS 鉴定结果呈绿色方块,可信度为 99.9%。

通过 VITEK MS(法国生物梅里埃公司),采用

MALDI-TOF 技术获取细菌蛋白质谱,然后将待测菌质谱谱峰和数据库(MS-IVD 数据库 V3.0 版本)已知菌质谱谱峰进行比较、分析后获得鉴定结果。鉴定结果为乔治教堂诺卡菌,鉴定结果为绿色方块,可信度 99.9%。微生物标本涂片及细菌培养菌落形态见图 1。



注:A 表示乔治教堂诺卡菌弱抗酸染色涂片(10×100 倍);B 表示乔治教堂诺卡菌细菌涂片(10×100 倍);C 表示图 3 乔治教堂诺卡菌抗酸染色涂片(10×100 倍);D 表示乔治教堂诺卡菌培养菌落形态(10×100 倍)

图 1 微生物标本涂片及细菌培养菌落形态

3 讨论

3.1 肺诺卡菌病 肺诺卡菌病是少见而致命的机会性感染,多为外源性感染并伴有基础性疾病^[4]。由于诺卡菌菌丝呈分枝状,肺部吸入是主要传染途径,亦可侵入破损皮肤或消化道进入人体引起感染,不呈内源性感染。临床表现多样,缺乏特异性,可出现肺结核或化脓性肺炎的肺部症状,肺部病灶还可血源播散,导致转移性脑脓肿、脓胸、腹膜炎或皮下脓肿等情况发生,病理表现为化脓性肉芽肿样病变,病变组织或脓液中还可见色素颗粒,即硫磺样颗粒^[5]。回顾此病例总结如下:(1)感染来源基本明确,即患者不久前烟火炸伤面部皮肤破损等情况存在;(2)患者高危因素存在,即基础疾病糖尿病;(3)肺部存在咳嗽、咳痰等临床症状;(4)实验室检查及影像学表现;(5)患者虽以肺部局部症状入院,CT 显示肺部多发脓腔,脓液形成,并可见气液平,然而病情进展迅速,不排除病原菌由破损皮肤入血后肺部播散可能;(6)金黄色葡萄球菌源性化脓性肺炎的对症治疗失败,疗效不佳。

3.2 乔治教堂诺卡菌培养及鉴定 乔治教堂诺卡菌归类于诺卡菌属,该属细菌广泛分布于土壤中,属于需氧性放线菌。染色特征为革兰染色阳性,抗酸染色阴性,弱抗酸染色阳性,实验室通过染色特征可初步

怀疑。乔治教堂诺卡菌属于专性需氧菌,37℃ 普通培养基培养,病原菌生长速度慢,培养至少 2 d 可见菌落形态,3~7 d 培养肉眼见白色菌落,表面干燥,皱褶状,泥土味,根据菌落培养的形态特征基本可确定。然后,由于该菌生长比较缓慢,培养时间不足和技术能力有限等原因,也可造成部分肺诺卡菌病患者漏检。传统的生化试验鉴定细菌的方法用于诺卡菌鉴定相对比较困难。MALDI-TOF 质谱是快速可靠的诺卡菌鉴定的方法,另外,分子生物学方法也可用于诺卡菌的鉴定^[6]。本病例引流脓液革兰染色可见革兰染色阳性杆菌,培养鉴定结果为诺卡菌检出,经 MALDI-TOF 鉴定为乔治教堂诺卡菌。病原菌早期鉴定对于肺诺卡菌病的早期足疗程治疗至关重要。

3.3 诊断、鉴别诊断及治疗 肺诺卡菌病临床表现多样,缺乏特异性,需与肺部多种疾病鉴别,如普通细菌性肺脓肿、侵袭性肺部真菌感染、肺结核、肺部肿瘤、放线菌病等,若并发颅内播散需与结核性脑脓肿、脑转移性肿瘤等鉴别。诺卡菌病的诊断应结合肺组织有创性检查,如纤维支气管镜等,患者的临床症状、体征、实验室检查、影像学检查、病理学检查、患者的易感因素等情况,特别是细菌学培养及鉴定的结果进行综合性判断。对于肺诺卡菌病而言,细菌培养和鉴定是诊断肺诺卡菌病的金标准。文中病例报道该患者 2016 年 2 月 8 日左右发病,当地卫生所开始诊断为慢性阻塞性肺病急性加重期,并予以治疗,疗效不佳,2016 年 2 月 18 日入本院进行诊疗,2016 年 2 月 24 日行左侧胸腔闭式引流,并送检脓液进行病原菌培养及鉴定,本病例从入院至确诊历时 13 d,最终通过微生物病原学检查确诊为肺诺卡菌病。

肺诺卡菌病的治疗方案已相对成熟。首先,抗菌药物的应用,首选复方磺胺甲噁唑,其他对诺卡菌敏感的抗菌药物还包括丁胺卡那霉素、亚胺培南、头孢曲松、头孢噻肟、莫西沙星等^[7],对于疾病初期、病情严重、并发严重感染的诺卡菌病,原则上主张联合用药。其次,局部治疗包括手术清创,坏死组织切除及脓液的引流等。肺诺卡菌病的治疗疗程应根据患者的感染情况而定,如免疫抑制状况的患者,疗程至少 6 个月,有中枢神经系统感染患者,治疗疗程应达 12 个月^[8]。足疗程对于肺诺卡菌病的治疗相当重要,若疗程过短易导致该病复发。本例患者住院期间经验性选用复方磺胺甲噁唑和莫西沙星联用,出院后口服复方磺胺甲噁唑,出院后每月医院随访,CT 示肺部病灶基本吸收,查体双肺呼吸音清,双侧未闻及干湿性啰音,经过规范足疗程治疗后治愈,治疗效果良好。

参考文献

[1] MARTÁNEZ TOMÁS R, MENÉNDEZ VILLANUEVA

R, REYES CALZADA S, et al. Pulmonary nocardiosis: risk factors and outcomes[J]. *Respirology*, 2007, 12(3): 394-400.

[2] HARTFORD O A, POTHIAWALA G A, GOLDMAN G D. Ulcerated facial nodules in a renal transplant recipient—quiz case. diagnosis: primary cutaneous nocardiosis. [J]. *Arch Dermatol*, 2010, 146(1): 81-86.

[3] BROWN-ELLIOTT B, BROWN J M, CONVILLE P S, et al. Clinical and laboratory features of the nocardia spp. based on current molecular taxonomy. [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2006, 19(2): 259-282.

[4] KANNE J P, YANDOW D R, MOHAMMED T L, et al. CT findings of pulmonary nocardiosis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197(2): W266-W272.

[5] CHEN J J, ZHOU H, XU P F, et al. Clinical and radio-

graphic characteristics of pulmonary nocardiosis: clues to earlier diagnosis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e90724.

[6] SALIPANTE S J, SENGUPTA D J, HOOGESTRAAT D R, et al. Molecular diagnosis of *Actinomyces* infection by 16S rRNA deep sequencing[J]. *J Clin Microbiol*, 2013, 51(12): 4262-4265.

[7] WILSON J W. Nocardiosis: updates and clinical overview [J]. *Mayo Clin Proc*, 2012, 87(4): 403-407.

[8] AGTEROF M J, VAN DER BRUGGEN T, TERSMETTE M, et al. Nocardiosis: a case series and a mini review of clinical and microbiological features[J]. *Neth J Med*, 2007, 65(6): 199-202.

(收稿日期: 2018-03-21 修回日期: 2018-06-02)

(上接第 2707 页)

[19] 董明国, 石应元, 胡家培. POCT-即时检验仪器的应用与质量控制[J]. *现代检验医学杂志*, 2008, 23(1): 113-115.

[20] 黄炜, 黄飞, 龚玲珍. 即时检验(POCT)血糖仪使用现状调查分析[J]. *数理医药学杂志*, 2015(6): 864-865.

[21] 谢杏仪, 何琨仪, 何思华, 等. POCT 血糖仪比对试验及其质量管理的研究[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(2): 163-164.

[22] 唐立萍, 居漪, 欧元祝, 等. POCT 血糖仪的性能分析[J]. *检验医学*, 2010, 25(1): 13-16.

[23] 陈丁莉, 李守霞. 临床科室床旁检测血糖仪与生化分析仪的比对分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(15): 1741.

[24] 李祥云, 潘峰, 黄玲玲, 等. 两种方法测定肌钙蛋白 I 结果的比对分析[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2012, 4(3): 201-203.

[25] 胡远明, 王治伟, 何静, 等. 肌钙蛋白 I 的即时检测 (POCT) 临床应用分析[J]. *中国医学工程*, 2013(8): 9-10.

[26] 黄静沁, 左玫, 李智, 等. POCT 法与 Roche 电化学发光法检测心肌标志物的比较[J]. *检验医学*, 2010, 25(9): 734-736.

[27] 朱小飞, 季明德, 李思洋, 等. POCT 法和常规检测法在 BNP 检测中的对比分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2014(5): 601-602.

[28] 李露明. 床旁即时检测与检验科常规检测 C 反应蛋白的比较分析[J]. *中国现代药物应用*, 2015, 9(9): 91-93.

[29] JASENSKY A K, KLENNER S, EINSPIANIER R A. Evaluation of three different point-of-care tests for quantitative measurement of canine C-reactive protein[J]. *Vet Clin Pathol*, 2015, 44(2): 205-214.

(收稿日期: 2018-04-11 修回日期: 2018-07-02)

关于“肠道菌群与过敏性紫癜性肾炎肠道黏膜免疫的相关性研究
[国际检验医学杂志, 2018, 39(19): 2349-2351]”一文的撤稿声明

本刊于 2018 年第 39 卷第 19 期发表的“肠道菌群与过敏性紫癜性肾炎肠道黏膜免疫的相关性研究”一文, 作者为阎红、徐佳丽、邓罗华、陈瑾, 经举报和编辑部调查, 该文确认存在署名权侵权、虚假标注基金项目, 以及伪造授权书等学术不端问题, 按照本刊编辑部有关规定, 将该稿件给予撤销发表, 并保留进一步追究责任的权利。请广大读者注意, 勿再传播或引用。本刊始终拒绝任何形式的学术不端行为, 坚定维护期刊品牌形象, 回馈广大作者、读者的信任。

特此声明!

《国际检验医学杂志》编辑部
2018 年 10 月 30 日

致 歉 信

《国际检验医学杂志》编辑部:

我在《国际检验医学杂志》2018 年 39 卷 10 月 19 期发表的“肠道菌群与过敏性紫癜性肾炎肠道黏膜免疫的相关性研究”一文中存在侵犯著作权行为, 我深刻认识到这种行为是十分恶劣和不道德的, 特申请从《国际检验医学杂志》撤稿, 并就由此带来的负面影响向陈瑾医生及编辑部致歉。由于我私自加了徐佳丽、邓罗华两位作者, 他们并不知情, 在此也向他们道歉。

阎 红
2018 年 10 月 24 日