

遗传学或分子特征,而 MDS-MPN, U 的细胞遗传学研究主要用于排除其他类似的疾病^[11]。

MDS-MPN, U 患者少见,迄今尚无共识治疗方案。可依据患者个体情况选用去甲基化药物、免疫调节剂(如来那度胺)、羟基脲等降细胞药物治疗,在临床实践过程中注意个体化评估和处理。如有合适供体且患者自身状况允许可以考虑造血干细胞移植(HSCT)^[13]。随着发病分子机制的不断阐释,分子靶向治疗有望改善这类患者的整体疗效。

参考文献

[1] ORAZI A, GERMING U. The myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms: myeloproliferative diseases with dysplastic features [J]. *Leukemia*, 2008, 22 (7): 1308-1319.

[2] ARBER D A, ORAZI A, HASSERJIAN R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization(WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia [J]. *Blood*, 2016, 127(20): 2391-2405.

[3] 黎建云,涂传清,唐攻琴,等. 不能分类的骨髓增生异常/骨髓增殖性疾病转化为急性髓系白血病 2 例并文献复习 [J]. *临床血液学杂志*, 2013, 26(7): 474-476.

[4] 葛仁英,徐旭燕,毛汉文,等. 骨髓增生异常/骨髓增殖性肿瘤-不能分类 2 例报告并文献复习 [J]. *内科急危重症杂志*, 2014, 20(1): 15-17.

[5] 吴学琼,齐小宁,李文佳,等. 骨髓增生异常/骨髓增殖性

肿瘤-不能分类白血病急变 1 例并文献复习 [J]. *内科急危重症杂志*, 2015, 21(5): 390-391.

[6] PANG W W, PLUVINAGE J V, PRICE E A, et al. Hematopoietic stem cell and progenitor cell mechanisms in myelodysplastic syndromes [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110(8): 3011-3016.

[7] TEFFERI A, VARDIMAN J W. Myelodysplastic syndromes [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(19): 1872-1885.

[8] 朱雨,何广胜. 世界卫生组织 2016 年骨髓增殖性肿瘤及骨髓增生异常综合征/骨髓增殖性肿瘤分类更新解读 [J]. *中国实用内科杂志*, 2016, 36(8): 658-661.

[9] JAFFE E S, HARRIS N L, STEIN H, 等. 造血与淋巴瘤组织肿瘤 WHO 分类 [M]. 周小鸽,陈辉树,译. 4 版. 北京: 诊断病理学杂志社, 2012.

[10] 叶向军,卢兴国. 2016 年新版《WHO 造血和淋巴组织肿瘤分类》之髓系肿瘤和急性白血病修订解读 [J]. *临床检验杂志*, 2016, 34(9): 686-689.

[11] CLARA J A, DAVID A S, PADRON E. Clinical management of myelodysplastic syndrome/myeloproliferative neoplasm overlap syndromes [J]. *Cancer Biol Med*, 2016, 13(9): 360-372.

[12] 卢兴国,叶向军,徐根波. 骨髓细胞与组织病理诊断学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 566-580.

[13] 肖志坚. 骨髓增生异常综合征/骨髓增殖性肿瘤的诊断和治疗 [J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(2): 93-97.

(收稿日期: 2020-09-13 修回日期: 2020-12-17)

圣乔治诺卡菌致老年患者肺诺卡菌病 1 例

邹自英,徐常军,黄鑫,许黎莉,黄英,甘立果
四川省成都市第五人民医院检验科,四川成都 611130

关键词: 圣乔治诺卡菌; 诺卡菌病; 肺部感染

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.08.032

文章编号: 1673-4130(2021)08-1022-03

中图法分类号: R446.5

文献标志码: C

肺诺卡菌病影像学检查和临床表现均无特异性,磺胺类、碳青霉烯类、氨基糖苷类、利奈唑胺等多种抗菌药物对该病可能有效^[1],体外培养生长非常缓慢,易被其他快生长定植菌覆盖,难于检出,极易被误诊为普通细菌性肺炎,使得病情迁延反复,重则危及生命。笔者于 2020 年 5 月连续两次成功从 1 例老年女性患者痰液中分离出诺卡菌,经飞行时间质谱(MALDI-TOF)结合形态学鉴定为少见的圣乔治诺卡菌,获得病原学诊断依据并进行目标治疗后,疗效显著,现将诊治过程报道如下。

将诊治过程报道如下。

1 临床资料

患者,女,78 岁,因“反复咳嗽、咳痰 30 余年,加重伴痰中带血 10 余天”,于 2020 年 5 月 9 日入院。查体:体温 36.6 °C,心率 76 次/分,呼吸 20 次/分,血压 121/74 mm Hg。患者自诉本次入院前 30 余年,因受凉后出现咳嗽、咳白色泡沫痰,痰不易咳出,量少,不带血,无特殊气味;咳嗽白天重于夜间,初始无胸闷、气紧,无畏寒、发热,无心悸、胸痛,无潮热、盗汗,夜间

无阵发性呼吸困难,无下肢水肿,于当地医院治疗(具体不详)后好转出院。此后反复发作,每年均发作超过 3 个月,秋冬季加重,反复因病情加重就诊,外院胸部 CT 及肺功能检查,多次诊断为“肺炎伴支气管扩张,慢性阻塞性肺疾病急性加重”,住院治疗(具体不详)后好转出院,长期使用“舒利迭”维持治疗,未进行家庭氧疗及呼吸机辅助治疗。入院前 10 余天,患者再次因受凉后出现咳嗽、痰量增加,痰中带血,每次 3 mL 左右,每日累计达 80 mL 左右,无畏寒、发热、无胸痛,无下肢水肿,无意识障碍,以“支气管扩张伴咳血”收治入院。

入院后完善检查,血常规无明显异常,血生化:尿素氮 9.58 mmol/L,葡萄糖 8.55 mmol/L,脂蛋白(a) 636.0 mg/L,钾 3.40 mmol/L,超敏 C-反应蛋白 12.20 mg/L,糖化血红蛋白 6.6%。凝血功能:纤维蛋白原 4.11 g/L,红细胞沉降率 36 mm/h,肝功能、心肌酶谱、甲状腺功能、肿瘤标志物、自身免疫功能、术前检查等无明显异常。心电图检查显示窦性心律,正常心电图。肝、胆、胰、脾、肾、输尿管超声未见明显异常。胸部 CT:右肺支气管扩张伴感染,双肺散在慢性感染灶,肺气肿,右肺中叶和下叶结节性病灶。治疗前送检痰液培养。

治疗过程如下:内科常规护理,吸氧、心电监护、血氧饱和度监测,镇静止血。患者既往反复使用抗菌药物,考虑产酶耐药菌所致重度感染可能,予以哌拉西林/他唑巴坦钠抗感染治疗,喜炎平清热解毒,沙美特罗替卡松粉吸入剂联合沙丁胺醇雾化吸入抗炎扩张气道,吸入用乙酰半胱氨酸、复方甲氧那明胶囊、桉柠蒎肠溶软胶囊止咳祛痰,氨甲环酸止血对症治疗,经治疗后患者症状未见缓解,胸部 CT 提示支气管扩张,考虑合并铜绿假单胞菌感染可能,加用左氧氟沙星抗感染,复查胸部 CT,肺部炎症较前未见吸收好转,患者仍咳嗽咳痰明显。2020 年 5 月 13 日微生物检测回报结果:痰涂片查见革兰阳性杆菌,放射状分枝,被炎症细胞团块包裹;微生物培养结果为诺卡菌属;2020 年 5 月 16 日微生物 MALDI-TOF 鉴定结果:圣乔治诺卡菌。请药剂科会诊,换用磺胺类药物治疗,停用左氧氟沙星,继续抗感染治疗后复查胸部 CT 及痰培养,仍提示诺卡菌;再次请药剂科会诊,给予哌拉西林/他唑巴坦钠联合复方磺胺甲噁唑片抗感染;胸部 CT 显示,感染灶较前稍吸收,结合患者情况,使用亚胺培南联合复方磺胺甲噁唑片升级抗感染治疗,患者咳嗽、咳痰均明显好转,无特殊不适;出院给予复方磺胺甲噁唑片 0.96 g、每天 2 次,桉柠蒎肠溶软胶囊 0.3 g、每天 3 次,美敏伪麻溶液 10 mL、每天 3

次维持治疗。

2 实验室检查

2.1 细菌及真菌涂片 2020 年 5 月 9 日采集痰液标本送检,采用 10 mL 无菌生理盐水洗涤后,取脓痰压片,革兰染色镜检,查见革兰阳性杆菌,放射状分枝,被炎症细胞团块包裹,见图 1。

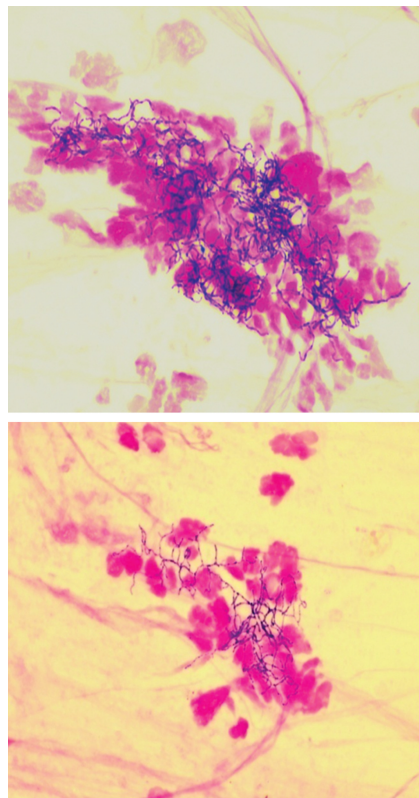


图 1 痰涂片革兰染色镜下形态

2.2 痰培养 10 mL 生理盐水洗涤后的脓痰采用 1%胰蛋白酶震荡消化 30 min,采用 10 μ L 接种环分别取 1 环接种于哥伦比亚血琼脂平板、巧克力琼脂平板和麦康凯琼脂平板,哥伦比亚血琼脂平板和巧克力琼脂平板采用 35 $^{\circ}$ C、5% CO_2 培养,麦康凯琼脂平板采用 35 $^{\circ}$ C 培养。哥伦比亚血琼脂平板 24 h 后可见细小、白色、干燥菌落;48 h 可见白色干燥、粗颗粒状菌落;72 h 菌落见图 2;培养 72 h 菌落进行弱抗酸染色(脱色液为 1% H_2SO_4 ,脱色 1 min),部分细菌具有弱抗酸性,着红色,见图 3。巧克力琼脂平板和麦康凯琼脂平板 35 $^{\circ}$ C 培养未见生长。

2.3 MALDI-TOF 鉴定 采用法国梅里埃公司的飞行时间质谱仪进行菌种鉴定,结果为圣乔治诺卡菌,置信度为 99.9%。

2.4 药敏试验 采用温州康泰生物科技有限公司的复方磺胺甲噁唑 E-test 试条、郑州安图生物的亚胺培南 E-test 试条分别检测圣乔治诺卡菌对复方磺胺甲噁唑、亚胺培南敏感性,结果显示,菌株对复方磺胺甲噁唑、亚胺培南敏感。

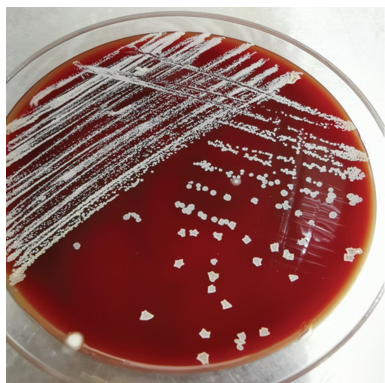


图 2 哥伦比亚血琼脂平板培养 72 h 菌落形态

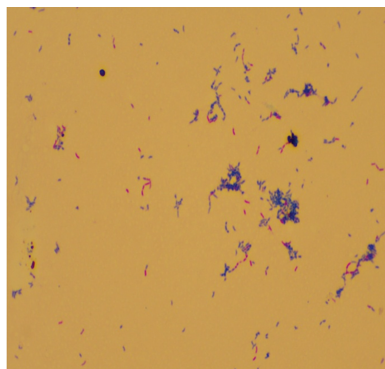


图 3 72 h 菌落弱抗酸染色镜下形态(×1 000)

3 小 结

该患者在外院长期被当作普通细菌性肺炎、支气管扩张症、慢性阻塞性肺疾病急性加重患者进行治疗,未对病原学证据进行探究。在本院病原学检查两次成功分离出圣乔治诺卡菌后,使用复方磺胺甲噁唑、亚胺培南联合治疗,联合用药在目标治疗圣乔治诺卡菌的同时也对支气管扩张症常合并铜绿假单胞菌进行了治疗,所使用诊断治疗方案符合热病中建议的治疗方案^[2],在覆盖基础病常见细菌感染的同时根据细菌培养结果用药,患者于 2020 年 5 月 31 日出院时病情稳定。

有文献报道,在痰液^[3]、脓液^[4]、脑脊液^[5]、眼分泌物^[6]等多种标本中检出诺卡菌,其中肺部感染多检出星形诺卡菌和巴西诺卡菌,由圣乔治诺卡菌引起的肺诺卡菌病报道较少。该患者长期未取得病原学诊断依据,临床医生以普通肺炎行经验治疗,以致病情迁延反复,治疗效果不佳。病原学检查为诺卡菌病诊断的金标准^[1],笔者通过对患者连续进行两次痰培养检出圣乔治诺卡菌从而诊断为肺诺卡菌病。诺卡菌生长缓慢,通常需要 2~7 d,有时甚至需要 4~6 周,而痰标本又有多种快速生长的定植菌,按照痰标本的

标准操作规程进行常规培养通常会漏检,造成诊断或治疗延误。笔者通过对痰液进行充分洗涤,仅保留最有价值的脓性痰,又对脓性痰进行充分消化,释放出病原体,进而成功分离出少见病原体。同时涂片见到特征性革兰阳性放射状分枝杆菌,并被炎症细胞包裹,也提供了感染的直观形态学证据。

对磺胺类^[7]、碳青霉烯类^[3]耐药的诺卡菌都有文献报道,根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)文件^[8]的标准进行药敏试验具有重要意义。药敏试验结果显示,该患者痰标本分离出的圣乔治诺卡菌对磺胺类、碳青霉烯类药物敏感,因此,在患者基础条件较差的情况下,使用敏感抗菌药物治疗取得了较好的治疗效果。

参考文献

- [1] 罗玉玲,刘升明.肺诺卡菌病 3 例[J].中国感染与化疗杂志,2019,19(1):92-95.
- [2] 桑福德.热病-桑福德抗微生物治疗指南[M].北京:中国协和医科大学出版社,2019.
- [3] GOMES F, LA FERIA P, COSTA C, et al. Nocardia cyriacigeorgica and Aspergillus co-infection in a patient with giant-cell arteritis[J]. Eur J Case Rep Intern Med, 2019, 6(1):000997.
- [4] ÖZEN Y, DOKUZOGUZ B, MUMCUOGLU I, et al. Disseminated nocardia farcinica infection presenting as a paravertebral abscess in a patient with systemic lupus erythematosus[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2019, 62(2): 329-331.
- [5] KONCAN R, VINCENZA F, LIGOZZI M, et al. Cross-reactivity of Nocardia spp. in the fungal (1-3)-β-d-glucan assay performed on cerebral spinal fluid[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2015, 81(2):94-95.
- [6] 周传奇,夏建朴,时东彦.圣乔治诺卡菌致义眼台感染 1 例[J].临床检验杂志,2020,38(3):239-240.
- [7] MEHTA H, WENG J, PRATER A, et al. Pathogenic Nocardia cyriacigeorgica and Nocardia nova evolve to resist trimethoprim-sulfamethoxazole by both expected and unexpected pathways[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018, 62(7):e00364.
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute. Susceptibility testing of mycobacteria, Nocardia spp., and other aerobic actinomycetes: M24-A3[S]. 3rd ed. Wayne, PA, USA: CLSI, 2018.