

• 个案分析 •

皮肤巴西诺卡菌感染致蜂窝织炎 1 例并文献复习*

姜亚运, 吉彩霞, 简苗苗, 陈宗耀[△]
德阳市人民医院检验科, 四川德阳 618000

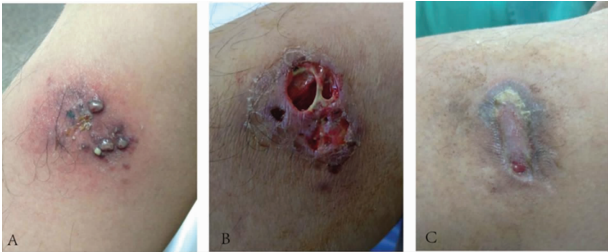
关键词: 巴西诺卡菌; 蜂窝织炎; 细菌鉴定
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.13.031
文章编号: 1673-4130(2021)13-1659-03
中图法分类号: R446.5
文献标志码: C

诺卡菌在自然界分布广泛, 多为腐生寄生菌, 是一种条件致病菌。临床多经呼吸道吸入或皮肤伤口侵入机体而引起感染, 通常认为主要在免疫功能低下的患者中引起感染, 免疫功能正常的患者也有感染的风险, 但多伴有潜在的疾病和外伤等风险因素。诺卡菌的感染临床表现、病史无明显的特异性, 极易引起误诊、漏诊, 错过最佳治疗时期^[1-3]。现报道 1 例免疫功能正常的中年男性皮肤巴西诺卡菌感染及治愈的过程, 为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者, 男, 48 岁, 焊工, 因“右小腿皮肤破溃, 伴右下肢疼痛 6 d”于 2020 年 7 月 10 日入住本院。6 d 前, 患者工作时右小腿胫前被融化的焊条烫伤, 出现点状红肿, 后变为黄豆大水疱, 挑破后出现淡黄色渗液, 于当地诊所就诊, 给予口服药物(具体不详)治疗 2 d, 症状加重, 红肿沿淋巴管蔓延至大腿根部, 于 2020 年 7 月 6 日就诊于本院急诊科。急诊科予以头孢唑肟钠抗感染, 氯诺昔康止痛。治疗 4 d 后, 疼痛无缓解, 右小腿中部见一 2 cm×3 cm 大小皮疹, 表面有水疱形成, 周围红肿(图 1A), 右大腿内侧见线状排列红斑, 皮温增高, 压痛明显。既往史: 患者平时身体状况良好, 否认高血压、冠心病、糖尿病病史。入院检查: 体温 36.9℃, 脉搏 66 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 128/75 mm Hg。辅助检查: 血常规示白细胞计数 11.68×10⁹/L、中性粒细胞百分比 78.3%、血红蛋白 139 g/L、血小板计数 241×10⁹/L、C 反应蛋白 20.65 mg/L、降钙素原 0.04 ng/mL, 肝功能、肾功能、凝血指标等均未见明显异常。初步诊断为蜂窝织炎症、急性淋巴管炎。给予复方甘草酸苷注射液抗炎, 创面外敷乳酸依沙吖啶溶液, 余继续给予头孢唑林钠抗感染。治疗 1 周后, 患处未见改善, 周围红肿加重, 压痛明显。入院后第 5 天皮肤分泌物细菌培养结果

示巴西诺卡菌, 遂加用口服复方磺胺甲噁唑, 每次 2 粒, 一天 3 次。入院 10 d 时, 患处见一 2 cm×3 cm 创面, 创面上可见数枚直径 3~6 mm 小溃疡, 基底部相通, 形成窦道, 少量脓性分泌物(图 1B), 遂行右小腿清创术, 清除皮肤坏死软组织, 并于创面行负压吸引治疗, 术后 1 周, 右下肢红肿消退, 右小腿可见一大小约 2 cm×3 cm 的皮肤缺损, 需继续治疗, 但患者及家属要求出院, 签自动出院书后出院。出院后 20 d, 门诊随访, 伤口已完全闭合(图 1C), 无复发。



注: A 为初次就诊时右小腿见一 2 cm×3 cm 大小皮疹, 数枚水疱, 周围红肿; B 为治疗中患处创面形成窦道, 并可见数枚小溃疡; C 为出院 20 d 后, 门诊随访伤口愈合。

图 1 患处皮肤病变及愈合过程

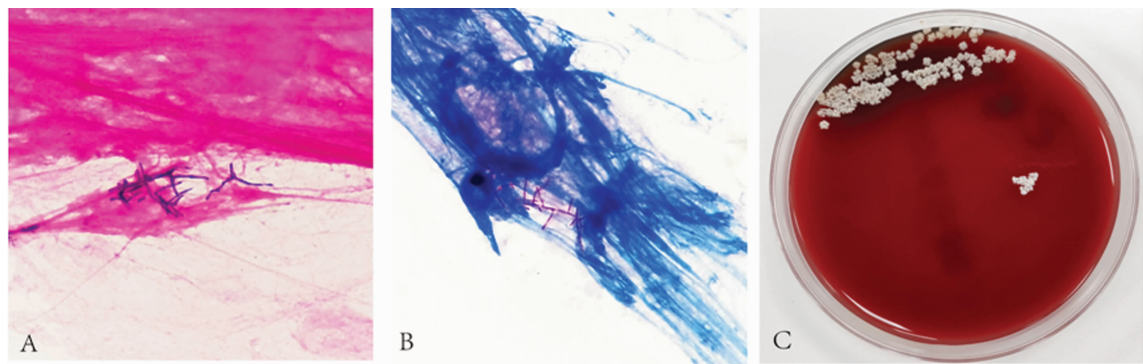
1.2 方法

1.2.1 细菌培养及鉴定 取黄色分泌物接种于哥伦比亚血平板、麦康凯琼脂平板(广州迪景公司), 5% CO₂、37℃培养, 并制作 2 份涂片用于革兰染色和弱抗酸染色(珠海贝索生物)。革兰染色镜下见较多丝状菌体, 次级分枝可见菌丝呈 90°分枝角(图 2A); 弱抗酸染色阳性(图 2B)。分泌物哥伦比亚血平板培养 72 h 后见较多白色菌落, 有泥土气味, 见“咬琼脂”现象, 菌落表面有皱褶(图 2C), 麦康凯平板未见细菌生长, 可疑诺卡菌生长^[4]。菌落经美国布鲁克道尔顿公司 MALDI Biotyper 质谱仪鉴定结果为诺卡菌属(*Nocardia* sp) Score Value 2.000 巴西诺卡菌(*Nocardia asiaca*), Score Value 1.940。为进一步验证该菌,

* 基金项目: 四川省德阳市科技计划重点研发项目(2019SZ039)。
[△] 通信作者, E-mail: 982289172@qq.com。
本文引用格式: 姜亚运, 吉彩霞, 简苗苗, 等. 皮肤巴西诺卡菌感染致蜂窝织炎 1 例并文献复习[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(13): 1659-1661.

菌落送金域医学检验所进行 16S rRNA 测序。测序引物:正向引物为 5'-AGAGTTTGATCMTGGCT-CAG-3',反向引物为 5'-GGTTACCTTGTACG ACTT-3',目的片段长度约 1 500 bp。测序结果在

NCBI GenBank 数据库进行比对(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>),结果显示该序列与巴西诺卡菌(*Nocardia brasiliensis*, GenBank No. NR_117247.1)同源 性为 99.87%,最终鉴定该诺卡菌为巴西诺卡菌。



注:A 表示原始标本直接图片革兰染色镜检结果(×1 000);B 表示原始标本直接涂片弱抗酸染色结果(×1 000);C 表示 37 ℃ 孵育 72 h 菌落形态。

图 2 原始标本涂片结果及菌落特点

1.2.2 药敏试验 根据 CLSI M24-A2 标准,采用 E-test 法进行药敏试验。挑取羊血琼脂板上培养了 72 h 的单个菌落,用去离子水制备 0.5 麦氏浊度单位菌悬液,涂布法均匀涂布于 M-H 平板(广州迪景公司),贴相应的 E-test 药敏纸条(温州康泰公司),5% CO₂、37 ℃ 条件下继续培养 72 h 后,判读药敏结果。药敏结果显示,复方磺胺甲噁唑敏感[最低抑菌浓度(MIC)≤0.053 μg/mL]、头孢曲松耐药(MIC=128 μg/mL)、环丙沙星耐药(MIC=4 μg/mL)、米诺环素敏感(MIC=0.064 μg/mL)、亚胺培南耐药(MIC=32 μg/mL)、阿米卡星敏感(MIC=0.5 μg/mL)。

3 讨 论

诺卡菌属是一类需氧放线菌,引起的诺卡病在临床上并不多见,目前报道的与其相关的感染主要有肺炎、脑脓肿、角膜炎和皮肤感染^[5-7]。免疫功能低下,以及患糖尿病、慢性支气管肺疾病和系统性红斑狼疮等是诺卡菌感染的易感因素^[6,8]。诺卡菌感染多为细菌吸入引起的原发性化脓性肺部感染,出现类似肺结核的症状。张盛斌等^[9]回顾性分析了该院 12 例确诊为肺诺卡菌病患者的临床资料,结果显示所有患者均患有结构性肺病且免疫功能低下。诺卡菌病有时也可发生于免疫功能正常患者^[10]。本例患者平时身体状况良好,无基础疾病,因诺卡菌感染而引起下肢蜂窝织炎,这在临床上并不多见,所以对于免疫功能正常患者分离出诺卡菌并不能忽视。

目前已知的诺卡菌病原体中,巴西诺卡菌是一种罕见的能同时感染免疫功能低下患者和免疫功能正常的宿主。巴西诺卡菌感染患者临床表现多样,可导致足菌瘤,通常是一种惰性的肉芽肿性感染,主要位于下肢,并伴有慢性窦道和溃疡。此外,还可见皮肤

因播散性疾病而形成结节沉积^[11-12]。创伤是导致皮肤巴西诺卡菌感染的易感因素,可引起足放线菌病,表现为足部或腿部皮下肿胀、脓肿及多发性瘘管等。葛武坤等^[13]报道了 1 例农民因田间劳作时被异物刺伤导致右手掌巴西诺卡菌感染的病例。此外,蚊虫叮咬也是其易感因素,全世界范围内现已报道 4 例因蚊虫叮咬导致的皮肤巴西诺卡菌感染,但究竟是蚊虫叮咬导致皮肤创伤还是蚊虫作为中间宿主传播巴西诺卡菌目前尚无一致定论^[14]。

诺卡菌属所致的感染首选复方磺胺甲恶唑治疗,可联合亚胺培南、阿米卡星、米诺环素、头孢曲松等经验性治疗,但目前国内外也有很多研究显示诺卡菌对磺胺类抗菌药物出现了不同程度的耐药,且耐多药的巴西诺卡菌已经非常常见^[15]。谢祎等^[16]通过对收集于中国的 53 株诺卡菌做体外药敏分析,发现不同诺卡菌种的耐药谱不同,诺卡菌对磺胺类抗菌药物的耐药率达 18.91%。VALDEZATE 等^[17]对 39 株巴西诺卡菌做药敏分析显示,其对亚胺培南、环丙沙星和红霉素的耐药率高达(56.4%~82.1%)。不同诺卡菌种的药敏性不同,因此应进行准确的识别和药敏试验,以指导联合治疗。

本例患者被融化的焊条烫伤形成散在溃疡,经验性给予头孢唑肟钠抗菌治疗 4 d,后调整为头孢唑林钠,效果仍不佳,致使感染进一步加重,形成窦道及淋巴管感染。分泌物细菌培养鉴定为巴西诺卡菌感染后,增加复方磺胺甲噁唑片抗感染治疗,同时行右小腿坏死组织清创术,术后 1 周,患处红肿明显消退。因此,对于感染相关性疾病,尽早的诊断及准确的对症治疗尤为重要,而诺卡菌生长缓慢,需 2~3 d 才可见细小的菌落,若混有其他杂菌,极易漏检,引起误

诊,从而错过最佳治疗时期。传统的诺卡菌鉴定方法主要通过菌落的形态、生化反应、药敏结果及染色等,这些方法对鉴定有一定的帮助,本例患者通过对分泌物的涂片及染色初步判断可疑诺卡菌生长,但这些方法特异性不高并且很难鉴别到具体的种,无法精准的指导临床用药。因此,辅以一些新兴的实验室诊断方法,如基质辅助激光解吸/电离飞行时间质谱和 16 s RNA 测序技术,可极大地提高鉴定的准确度,从而为患者治疗赢得宝贵的时间。

综上所述,诺卡菌作为一种少见菌,临床表现缺乏特异性,因其所致的感染极易漏检和误诊,错过最佳治疗时期。传统的染色镜检、质谱、16 s RNA 测序等方法各有其优缺点,只有将它们充分利用,才能对这些临床生长缓慢、较为少见的致病菌及时准确的诊断,并辅以抗菌药物敏感性试验,从而及时为临床的治疗提供可靠的指导。对于临床医生,要重视原始标本的涂片及细菌培养,此外对于诺卡菌感染形成的脓肿,在抗感染治疗的同时及时清创更有利于感染控制及病情恢复。

参考文献

[1] JEONG J H, MOON S M, PARK P W, et al. Multiple brain abscesses caused by *Nocardia asiatica* in a patient with systemic lupus erythematosus: the first case report and literature review[J]. *Ann Lab Med*, 2017, 37(5): 459-461.

[2] MEHDI F. Nocardiosis from 1888 to 2017[J]. *Microb Pathog*, 2018, 114: 369-384.

[3] HUANG L, CHEN X, XU H, 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.

[4] 周庭银, 章强强. 临床微生物诊断与图解[M]. 上海: 上海

科学技术出版社, 2017: 262-271.

[5] 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.

[6] KANDI V. Human *Nocardia* infections: a review of pulmonary nocardiosis[J]. *Cureus*, 2015, 7(8): e304.

[7] ZHU J W, ZHOU H, JIA W Q, et al. A clinical case report of brain abscess caused by *Nocardia brasiliensis* in a non-immunocompromised patient and a relevant literature review[J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 328.

[8] PIAU C, KERJOUAN M, LE MOUEL M, et al. First case of disseminated infection with *Nocardia cerraensis* in a human[J]. *J Clin Microbiol*, 2015, 53(3): 1034-1037.

[9] 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.

[10] LI S, XU X, WU M, et al. Lymphocutaneous nocardiosis caused by *Nocardia brasiliensis* in an immunocompetent patient: a case report[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(1): 1-7.

[11] ERCIBENGOA M, VICENTE D, ARRANZ L, et al. Primary cutaneous *Nocardia brasiliensis* in a Spanish child[J]. *Clin Lab*, 2018, 64(10): 1769-1772.

[12] 邓琳, 李梦华, 钟剑波, 等. 急性原发性皮肤巴西奴卡菌感染[J]. *临床皮肤科杂志*, 2019, 48(1): 23-25.

[13] 葛武坤, 薛静俊, 章晓磊. 磺胺类药物过敏患者右手掌感染巴西诺卡菌 1 例[J]. *中国乡村医药*, 2020, 27(15): 46.

[14] 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.

[16] 谢祎, 侯雪新, 徐帅, 等. 53 例诺卡菌感染病例临床特征分析[J]. *疾病监测*, 2015, 30(1): 14-18.

[17] 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.

(收稿日期: 2020-10-19 修回日期: 2021-05-27)

• 个案分析 •

北方地区非缺失型 HbH 病复合 β -珠蛋白生成障碍性贫血孕妇 1 例

杜云玲, 孔令君, 张睿, 吴洁, 窦亚玲[△]

中国医学科学院北京协和医院检验科, 北京 100730

关键词: $\alpha\beta$ 复合型珠蛋白生成障碍性贫血; 血红蛋白 H 病; 血红蛋白 CS; 基因诊断

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2021. 13. 032

中图法分类号: R556

文章编号: 1673-4130(2021)13-1661-04

文献标志码: C

珠蛋白生成障碍性贫血是由于珠蛋白基因缺失或突变导致珠蛋白肽链合成障碍的一种溶血性贫血,

[△] 通信作者, E-mail: pumchdyl36@163. com.