

• 个案分析 •

实验室确诊 1 例少见肺诺卡菌病的案例分析及文献回顾

张 星, 曾 祺, 韩宏艳, 邓 昆[△]
重庆医科大学附属第三医院检验科, 重庆 401120

关键词: 圣乔治教堂诺卡菌; 肺内感染; 基质辅助激光解吸电离时间飞行质谱; 16S rDNA 基因测序
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.09.029 **中图法分类号:** R446.5
文章编号: 1673-4130(2022)09-1151-02 **文献标志码:** C

诺卡菌为临床少见病原菌,其可导致免疫功能低下者感染,引起化脓性肺部感染、溃疡和多发性瘘管,也可扩散到其他器官,引起脑脓肿、腹膜炎等^[1]。从环境中吸入诺卡菌考虑是感染该菌的主要方式。有研究表明,诺卡菌也可导致免疫功能正常患者感染,在免疫低下或非免疫低下的情况下,肺部均是感染诺卡菌的主要靶器官^[2]。诺卡菌病临床表现不典型,这也加大了临床对诺卡菌病的诊断难度^[3]。本研究从肺部感染患者痰液中分离到诺卡菌,从病例分析、菌种鉴定方面进行如下报道,希望能提高微生物检验工作人员对该菌的认识,以提高其检出率,同时降低临床不常见菌的漏诊率。

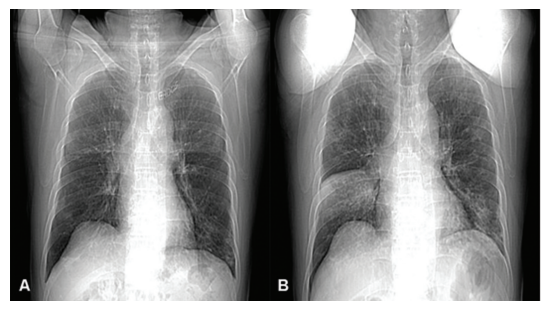
1 临床资料

患者,男,65 岁,因在受凉后反复出现咳嗽、咳痰、气促入院。胸部 CT 提示双肺散在感染性病变,见图 1A。入院后给予抗感染、抗真菌、化痰、平喘等积极对症治疗 1 周后无效,患者出现咯血症状,体温 38.5℃,白细胞计数 $18.35 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $16.33 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 89.0%,全程 C 反应蛋白 222.98 mg/L。复查胸部 CT 提示,右肺中叶感染性病变较之前进一步增大,见图 1B。平常健康情况差,有高血压(最高血压 160/92 mm Hg)、糖尿病病史十余年、冠心病病史十余年,1 年前行冠状动脉支架植入术。入院查体:血压 130/96 mm Hg,心率齐,各瓣膜听诊区未闻及杂音,双肺呼吸音粗,可闻及少许湿啰音及哮鸣音。入院诊断:(1)肺部感染;(2)高血压 2 级(极高危);(3)2 型糖尿病;(4)冠状动脉性心脏病、冠状动脉支架植入后。为进一步明确诊断持续送患者痰标本做痰涂片及培养检查。

2 微生物学检查

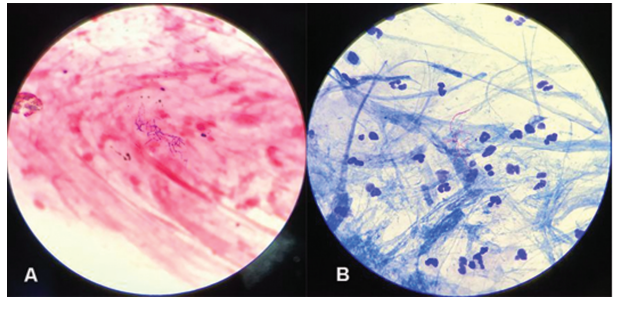
痰涂片革兰染色见革兰阳性杆菌,粗细长短不一,着色不均成虚线样的菌体,见图 2A。痰涂片弱抗酸染色找到抗酸阳性的菌体,见图 2B。血平板 35℃ 培养 48、72 及 96 h,见表面干燥有皱褶样凸起菌落生长,见图 3。由于菌落在生理盐水中难以研磨开,使生

化(梅里埃 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统)鉴定失败。基质辅助激光解吸电离时间飞行质谱鉴定结果为圣乔治教堂诺卡菌,置信度为 29 (≥ 25),结果可信,但置信度不高。进一步将菌落做 16s rDNA 基因测序进行菌种鉴定(Sangon Biotech-co., Ltd., Shanghai, China),测序结果为“*Nocardia cyriacigeorgica*(圣乔治教堂诺卡菌)”,与质谱结果相符。确诊后临床予以泰能+复方磺胺甲噁唑片抗感染,多索茶碱解痉平喘,吸入乙酰半胱氨酸雾化,卡络磺止血。治疗 2 d 后,加用利奈唑胺 600 mg 每 12 h 联合抗诺卡菌,并加用胸腺肽及丙种球蛋白增强免疫。治疗 1 周后停用泰能、利奈唑胺,换用舒普深 3 g 每 8 h 抗感染,联合复方磺胺甲噁唑片 1 600 mg 每日 4 次抗诺卡菌。治疗 3 周后,患者炎症指标下降,病灶吸收,患者病情好转出院。



注:A 可见双肺散在斑片状模糊影;B 双肺多发斑片影、条索影,右肺中叶大片状高密度影。

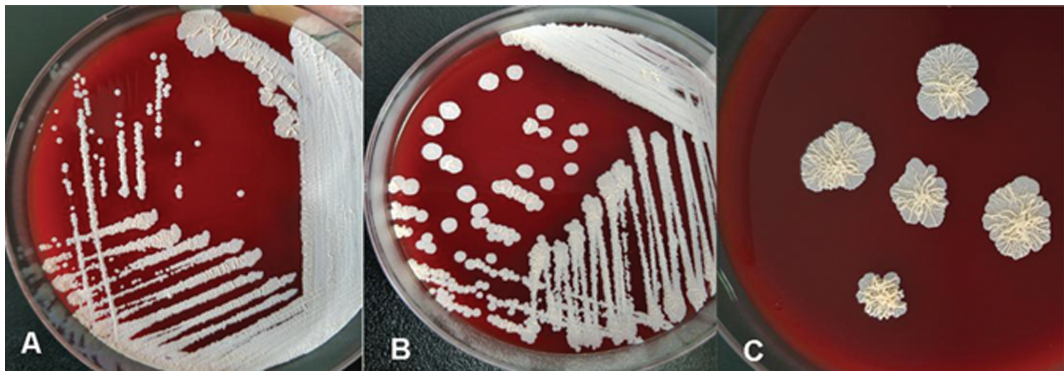
图 1 胸部 CT 结果



注:A 为革兰染色;B 为弱抗酸染色。

图 2 痰涂片染色($\times 1\,000$)

[△] 通信作者, E-mail: dengkun@hospital.cqmu.edu.cn.
本文引用格式: 张星, 曾祺, 韩宏艳, 等. 实验室确诊 1 例少见肺诺卡菌病的案例分析及文献回顾[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(9): 1151-1152.



注:A 为血平板 35 °C 培养 48 h,B 为血平板 35 °C 培养 72 h,C 为血平板 35 °C 培养 96 h。

图 3 菌落形态

3 讨 论

圣乔治教堂诺卡菌引起的肺诺卡菌病病情发展迅速,实验室对该菌的快速诊断对于临床积极的治疗尤为重要。但以下情况将导致诺卡菌实验室检出困难:第一,痰涂片检查时,制片太厚、染液冲洗不干净,均会干扰镜检时对菌体的观察。微生物室工作人员严谨的工作态度对降低临床不常见细菌感染的检出及治疗有重要意义。第二,痰培养菌落的生长受呼吸道其他优势菌生长的掩盖导致诺卡菌不易被检出。选择适当的培养基可有助于诺卡菌属的生长和抑制杂菌的生长^[4]。

基质辅助激光解吸电离时间飞行质谱在诺卡菌的鉴定中发挥越来越重要的作用。基质辅助激光解吸电离时间飞行质谱是根据不同微生物蛋白质的核质比差异,将单个菌株的质谱图谱与数据库中的质谱图谱进行比较,从而得到鉴定结果。质谱的快速鉴定为疾病的诊断和患者的康复提供了很大的帮助^[5-8]。

有研究对质谱与 16s rDNA 测序在诺卡菌鉴定中的一致性做了评估^[9],该研究表明,质谱对少见诺卡菌的鉴定存在一定的局限性,主要是因为数据库缺少足够数量的临床菌株图谱,而准确地鉴定还需依赖于生物分子学的方法。但目前 16s rDNA 基因测序仍是鉴定诺卡菌的首选方法。

诺卡菌属对多种抗菌药物均耐药,仅对复方磺胺甲噁唑、阿米卡星、亚胺培南、利奈唑胺及氟喹诺酮敏感。但目前已有对复方磺胺甲噁唑耐药的诺卡菌株出现^[10]。有条件的实验室可做 E-test 试条,并根据美国临床实验室标准化协会建议进行结果解释^[11]。

参考文献

[1] MARAKI S,PANAGIOTAKI E,TSOPANIDIS D,et al. Nocardia cyriacigeorgica pleural empyema in an immunocompromised patient [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2006,56(3):333-335.
[2] STEINBRINK J,LEAVENS J,KAUFFMAN C A,et al. Manifestations and outcomes of Nocardia infections com-

parison of immunocompromised and nonimmunocompromised adult patients[J]. Medicine,2018,97(40):e12436.
[3] ROSMAN Y,GROSSMAN E,KELLER N,et al. Nocardiosis;a 15-year experience in a tertiary medical center in Israel[J]. Eur J Intern Med,2013,24(6):552-557.
[4] BROWN-ELLIOTT B A,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.
[5] MELLMANN A,CLOUD J L,ANDREES S,et al. Evaluation of RIDOM, MicroSeq, and GenBank services in the molecular identification of Nocardia species[J]. Int J Med Microbiol,2003,293(5):359-370.
[6] MCTAGGART L R,CHEN Y,POOPALARAJAH R,et al. Incubation time and culture media impact success of identification of Nocardia spp. by MALDI-ToF mass spectrometry[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2018, 92(4): 270-274.
[7] YARBROUGH M L,LAINHART W,BURNHAM C D. Identification of Nocardia, Streptomyces, and Tsukamurella using MALDI-TOF MS with the bruker biotyper [J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2017,89(2):92-97.
[8] 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.
[9] 黄磊,张艺. 诺卡菌分子鉴定方法的研究进展[J]. 检验医学与临床,2018,15(18):2814-2817.
[10] HUANG L,CHEN X C,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.
[11] GLUPCZYNSKI Y,BERHIN C,JANSSENS M,et al. Determination of antimicrobial susceptibility patterns of Nocardia spp. from clinical specimens by Etest[J]. Clin Microbiol Infect,2006,12(9):905-912.