·病例报告·

播散性诺卡菌病累及四肢、颅内感染1例报告

莫宇峰，裘敏丽，王巧祎，王维，王琳多，戴玉柱，成军

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.09.024
【中图分类号】 R593 【文献标志码】 B 【文章编号】 1671-0800(2025)09-0969-03

诺卡菌病是一种由诺卡菌引起的传染病，通常表现为免疫功能低下宿主的机会性感染，以肺部感染最为常见，其次为皮肤软组织感染，常见的高危宿主包括实体器官移植和造血干细胞移植受者、HIV感染患者以及长期服用糖皮质激素治疗患者等。播散性诺卡菌病是指两个非接触部位同时存在诺卡菌感染的疾病。本文报道中国人民解放军联勤保障部队第九〇三医院收治的1例由圣乔治教堂诺卡菌引起的播散性诺卡菌病，感染部位累及左臀中肌及左上臂，其原发病灶经血行播散至颅内引起中枢神经系统感染，经复方磺胺甲恶唑+利奈唑胺+阿米卡星联合治疗1周后，改为复方磺胺甲恶唑+利奈唑胺治疗，1个月后左臀中肌及左上臂有所好转，4个月后颅内感染灶明显好转，现报道如下。

1 病例

患者女，62岁，2010年5月行右乳腺癌根治术，同年12月肿瘤转移，诊断为胸腺瘤，行前纵隔占位切除术，术后序贯辅助化疗、放疗及内分泌治疗。2017年患者诊断为重症肌无力，予他克莫司治疗。2024年7月1日因“恶性胸腺瘤术后13年余，发现左臀部占位5 d”入住本院。体格检查：体温36.6 ℃，脉搏120次/min，呼吸21次/min，血压150/92 mmHg（1 mmHg≈0.133 kPa）。体型消瘦，左上臂外侧可及一硬结，大小2 cm，有压痛。右胸壁有一长约15cm手术瘢痕，右乳缺如。左臀部偏外侧可扪及一肿块，大小4 cm×3 cm，位置较固定，压痛明显。未见其他异常体征。

作者单位： 310013 杭州，中国人民解放军联勤保障部队第九〇三医院
通信作者： 裘敏丽，Email：411018382@qq.com

入院当天检验示中性粒细胞比例78.1%（↑）、超敏C反应蛋白（快速法）49.99 mg/L（↑），血清淀粉样蛋白A 313.9 mg/L（↑）。浅表B超示左侧上臂皮下混合回声区，见图1，右胸部B超示右肺内不均质低回声区，放射性肺炎需考虑，右侧胸壁下方混合回声区。7月5日查盆腔磁共振示左侧臀中肌病灶伴周围软组织肿胀、渗出，考虑脓肿形成，见图2；头颅磁共振示右侧额叶、顶枕叶环形强化病灶，见图3。

患者于7月4日行左臀部占位穿刺活检术，抽出淡黄色液体约3 ml，并可见少许颗粒状物。脓液直接涂片革兰染色可见大量革兰阳性杆菌，见图4；7月6日脓液宏基因组二代测序（metagenomic next-generation sequencing，mNGS）提示圣乔治教堂诺卡菌，遂予复方磺胺甲恶唑片每6 h口服0.96 g抗感染治疗，脓液培养提示诺卡菌属生长，见图4，飞行时间质谱鉴定结果为圣乔治教堂诺卡菌。7月8日会诊后加用利奈唑胺0.6 g口服，2次/d、阿米卡星0.3 g静脉滴注，2次/d联合用药。7月9日药敏结果显示该菌对阿米卡星、头孢曲松、亚胺培南、利奈唑胺以及磺胺类药物均敏感，此时患者中性粒细胞比例已恢复正常（72.8%），超敏C反应蛋白（快速法）20.98 mg/L（↑），较之前有所下降，左臀、左上臂压痛好转，继续维持三联用药。

7月15日复查中性粒细胞比例67.8%、超敏C反应蛋白（快速法）0.91 mg/L，均已恢复正常范围，遂转当地医院予复方磺胺甲恶唑每6 h口服0.96 g+利奈唑胺0.6 g口服，2次/d方案抗感染治疗。8月12日复查头颅磁共振（图3），8月13日复查盆腔磁共振（图2），显示除脑外其他感染部位均有好转。调整抗生素为复方磺胺甲恶唑每8 h口服0.96 g+利奈唑胺0.6 g口服，2次/d继续治疗。后续分别于9月24

日、10 月 15 日、11 月 26 日先后复查头颅磁共振，病灶范围逐渐减小、周围水肿明显减轻，见图 3。

本研究获得中国人民解放军联勤保障部队第九〇三医院医学伦理委员会审核批准，豁免/免除知情同意。

2 讨论

诺卡菌属为条件致病菌，广泛存在于自然界中，主要分布在土壤以及潮湿环境中，是专性需氧菌，革兰染色阳性，菌体呈多向分枝丝状，直径 0.5 ～ 1.2 μm，改良抗酸染色为弱阳性（脱色剂为 1%硫酸水溶液），易被

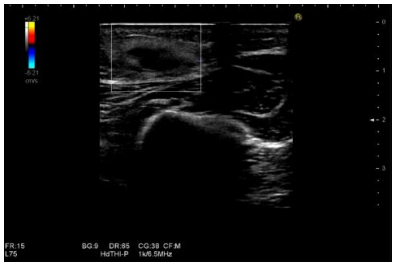
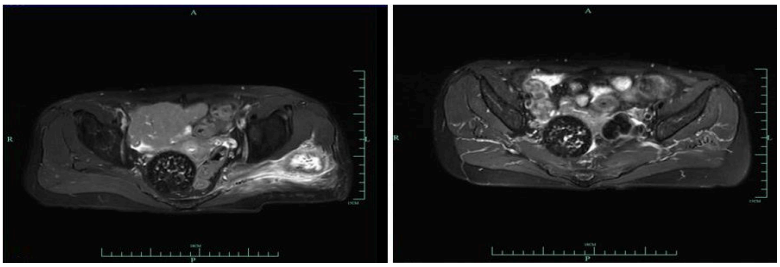
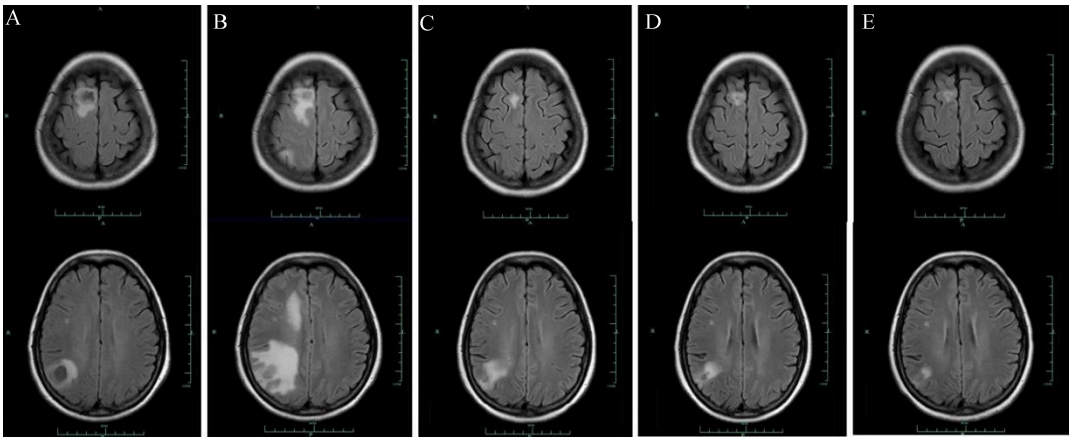


图 1　7 月 1 日左上臂浅表 B 超



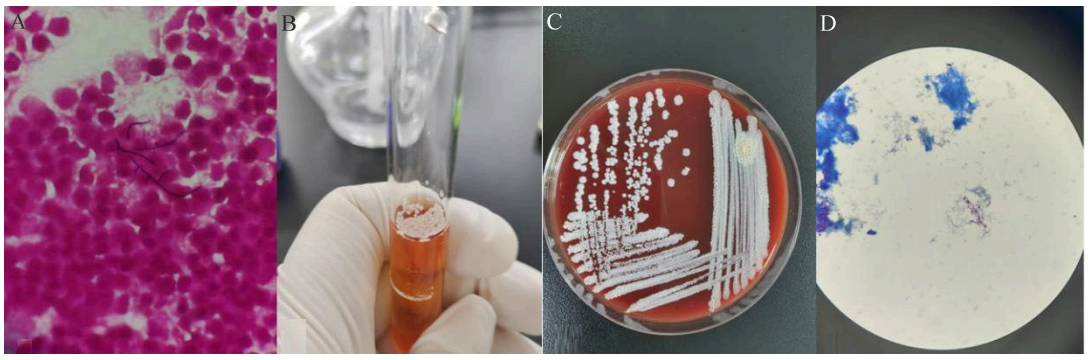
注：A 为 7 月 5 日盆腔磁共振示左侧臀中肌病灶伴周围软组织肿胀、渗出，考虑脓肿形成；B 为 8 月 13 日复查盆腔磁共振，感染灶有明显吸收

图 2　患者盆腔磁共振成像



注：A 为 7 月 5 日查头颅磁共振示右侧额叶、顶枕叶环形强化病灶；B 为 8 月 12 日头颅磁共振示右侧额叶、顶枕叶，出现水肿；C 为 9 月 24 日头颅磁共振示病灶范围减小、周围水肿明显减轻；D 为 10 月 15 日头颅磁共振示病灶范围略有减小、水肿范围减小；E 为 11 月 26 日头颅磁共振示病灶范围略有减小、水肿范围减小

图 3　患者头颅磁共振成像



注：A 为脓液原始样本革兰染色涂片，呈 90°分枝状菌丝；B 为脓液培养 48 h 后，诺卡菌在营养肉汤表面漂浮生长；C 为哥伦比亚血平板上培养 72 h，有白色干燥菌落生长；D 为培养物呈抗酸阳性，提示诺卡菌属

图 4　实验室检查

脱色成阴性。组织中的细菌易聚集形成团块或微粒，因此在脓液分泌物中会有肉眼可见的“硫磺颗粒”，取微粒物镜检可提高阳性率[1]。圣乔治教堂诺卡菌属于诺卡菌属中的一个种，于 2001 年正式命名，在确定独立分类分组之前多被鉴定为星形诺卡菌，2007 年 Conville 等[2]通过 16S rRNA 基因和 hsp65 基因等分类证据证实应将星形诺卡菌药物Ⅵ型鉴定为圣乔治教堂诺卡菌。研究显示，圣乔治教堂诺卡菌是第一或第二常见的诺卡菌种，但由该菌引起的播散性诺卡菌病的报道较少[3-4]。

本病例 2017 年诊断为重症肌无力后，长期使用免疫抑制剂他克莫司，是诺卡菌感染的高危宿主。结合患者入院时浅表 B 超、盆腔 MR 及左臀部脓液培养结果，患者播散性诺卡菌病诊断明确。对于其感染的原发病灶，推测患者先通过肺部感染诺卡菌，再通过血行转移至其他部位，但患者未送检痰培养，无法明确肺诺卡菌病诊断。由于本病例是接受免疫抑制治疗的患者，进行腰椎穿刺易诱发二次感染，因此，通过后续治疗并定期复查头颅 MR，观察其脑脓肿的变化情况间接证明为脑诺卡菌病。诺卡菌的生长周期为 2 ～ 7 d，有时也可能长达到数周，等待培养结果后进行治疗可能会延误病情。因此，本病例通过对患者脓液原始样本进行涂片染色，提示临床可能存在诺卡菌感染，其后通过分离培养物的弱抗酸染色及脓液的 mNGS 进一步验证了这一结果，及时根据建议的抗生素复方磺胺甲恶唑进行抗感染治疗[5]。诺卡菌病根据病情的严重程度和累及部位的不同，可以选择单药或者联合用药方案治疗，对于播散性诺卡菌病经验性治疗应包括 2 ～ 3 种药物，然而，目前为止还没有明确的一种最佳的药物治疗选择方案。除了复方磺胺甲恶唑外，碳青霉烯类、头孢曲松、阿米卡星、米诺环素、氟喹诺酮类、阿莫西林-克拉维酸等都可能在体外对诺卡菌有效[6]。此外，还有文献报道利奈唑胺及特地唑胺在体外对几乎所有诺卡菌属都有活性[7]。本例选择早期用复方磺胺甲恶唑+利奈唑胺+阿米卡星的三联用药，用药后 1 周患者肿块部位压痛明显好转，更改抗生素为复方磺胺甲恶唑+利奈唑胺继续治疗。患者用药后 1 个月后，左臀中肌及左上臂感染灶基本吸收，颅内感染灶未见好转，伴有水肿加重。将抗生素复方磺胺甲恶唑减量；4 个月后，颅内感染灶明显好转，治疗有效。有文献报道，脑诺卡菌病治疗疗程应不少于 6 个月[6,8]，后续将持续关注其颅内感染灶的进展。

综上所述，对于诺卡菌感染高危宿主在进行全身体格检查时出现多部位的脓肿情况时，应将播散性诺卡菌病作为鉴别诊断之一。原始样本的染色对诺卡菌感染的早期诊断提供重要的病原学依据，基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱、mNGS 等分子生物学检测方法也有助于诺卡菌病的快速诊断。同时对于播散性诺卡菌病患者尤其是免疫功能低下的患者，其颅内发生感染性病变应考虑诺卡菌感染的可能。在急性感染早期应联合足量抗生素治疗，对于播散性诺卡菌病的预后有着良好的作用。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] 陈东科,孙长贵.实用临床微生物学检验与图谱[M].北京:人民卫生出版社,2011:289-294.

[2] CONVILLE P S, WITEBSKY F G. Organisms designated as *Nocardia asteroides* drug pattern type VI are members of the species *Nocardia cyriacigeorgica*[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(7): 2257-2259.

[3] 陈莹,贾艳增,时东彦,等. 河北地区多中心临床分离诺卡菌菌种分布[J]. 临床检验杂志,2020,38(10):790-792.

[4] 胡晏宁,王利君,鲁炳怀. 下呼吸道诺卡菌病诺卡菌菌种分布和耐药情况分析[J]. 国际检验医学杂志,2023,44(12):1435-1441.

[5] 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,2019:8.

[6] MARGALIT I, LEBEAUX D, TISHLER O, et al. How do I manage nocardiosis?[J]. Clin Microbiol Infect, 2021, 27(4): 550-558.

[7] BROWN-ELLIOTT B A, WALLACE R J. *In vitro* susceptibility testing of tedizolid against isolates of *Nocardia*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61(12): e01537-17.

[8] BEUCLER N, FARAH K, CHOUCHA A, et al. *Nocardia farcinica* cerebral abscess: A systematic review of treatment strategies[J]. Neurochirurgie, 2022, 68(1): 94-101.

收稿日期：2025-03-07

（本文编辑：吴迪汉）