

DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2024.04.17

盖尔森基兴诺卡菌致脑脓肿 1 例

王怡岚, 余素飞, 厉世笑, 王丽莎 (浙江省台州医院检验科, 浙江台州 317000)

关键词: 诺卡菌属; 盖尔森基兴诺卡菌; 脑脓肿

中图分类号: R446

文献标志码: B

诺卡菌属于需氧革兰阳性杆菌, 多通过呼吸道侵入人体引起原发性肺部感染。该菌也可经血行播散致中枢神经系统感染, 或从受伤皮肤组织直接侵入形成溃疡、脓肿和多发性瘘管等局部感染^[1]。由于诺卡菌感染常缺乏特异性临床表现, 且其生长较为缓慢, 在临床标本中难以被及时识别。一旦诺卡菌感染中枢神经系统而未能及时诊治, 将严重危及患者生命安全, 导致不良预后^[2]。现我院收治了 1 例由盖尔森基兴诺卡菌所致的脑脓肿危重症患者, 病例经过如下报道。

1 病历摘要

1.1 入院查体 患者, 女性, 74 岁, 因“智力下降 1 月余”入院。患者于 1 月余前无明显诱因下出现智力下降, 偶有交流障碍, 伴随双下肢无力及行走不稳。外院影像检查示“右枕叶异常信号伴周围大片水肿, 考虑脓肿; 两额叶少许缺血灶”, 住院治疗后续症状无明显好转。为进一步诊疗, 转至我院, 拟“脑脓肿”收入院。既往有“多发性类肋骨骨折、右耻骨骨折、右髌骨骨折”。

入院体格检查: 体温 36.4 °C, 意识清楚, 定向力、计算力及记忆力减退。左上肢肌力 II 级, 左下肢肌力 III 级, 左侧肢体肌张力下降, 右侧肢体有简单遵嘱动作, 右髌部肿胀压痛, 右髌关节活动受限, 左侧巴氏征 (+), 右侧巴氏征 (-)。2023-01-03 MRS 提示: 右侧病灶区对照正常脑组织 N-乙酰天门冬氨酸 (NAA) 峰明显降低, 肌酐 (Cr) 峰中等下降, 胆碱 (Cho) 峰升高, NAA/Cr 比值略降低; NAA/Cho 比值增高, Cho/Cr 比值升高。2023-01-05 头颅 CT 报告示右侧顶枕叶交界区占位伴大面积脑水肿, 中线结构左移, 额骨骨瘤。2022-12-31 胸部 CT 报告显示两肺感染性病变, 纹理增多, 散在斑条片状、结节状高密度影。2023-01-05 胸部 CT 报告示右肺下叶结节, 两肺感染, 部分支气管扩张, 左肺下叶膨胀不全, 纵隔多枚淋巴结显示, 心脏稍大, 心包少量积液, 双侧部分肋骨骨折伴骨痂形成。

1.2 治疗经过 入院时血常规示白细胞 $5.6 \times 10^9/L$, 血沉 36 mm/h, C 反应蛋白 6.1 mg/L, 降钙素原 0.06 ng/mL, 肝功能正常。入院后意识较前下降, 于 2023-01-04 在全麻下行“导航下右枕部脓肿穿刺引流术”, 脓液送检。

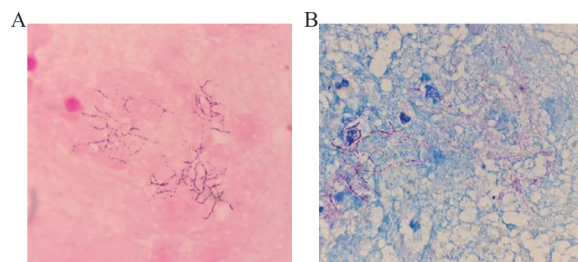
2023-01-04 分泌物革兰染色报告涂片检出革兰阳性杆

菌, 丝状分枝, 疑似诺卡菌。2023-01-06 宏基因二代测序检出盖尔森基兴诺卡菌 (菌序列数: 305)。根据涂片结果以及感染科会诊意见进行联合抗感染治疗, 停用万古霉素, 改为硫酸阿米卡星注射液静脉滴注联合注射用头孢曲松钠静脉滴注抗感染。2023-01-11 患者发热持续, 调整阿米卡星为静脉滴注, 继续联合头孢曲松以及复方磺胺甲噁唑抗感染治疗。2023-01-19 复查 CT 示: 右侧顶枕叶脑水肿, 中线偏左, 额骨骨瘤, 两肺感染较前减少, 右肺下叶结节, 支气管扩张, 左肺下叶膨胀不全; 纵隔淋巴结肿大, 心包少量积液较前减少。

2023-01-25 病情稳定, 意识好转, 出院后当地医院继续阿米卡星静脉滴注联合头孢曲松静脉滴注及复方磺胺甲噁唑口服抗感染。后改为复方磺胺甲噁唑联合利奈唑胺口服, 疗程 12 个月。

2 实验室检查

2.1 脓液细菌涂片 对送检脓液进行革兰染色, 镜下可见革兰阳性分枝杆菌 (图 1A)。弱抗酸染色提示存在着色不均的抗酸性分枝杆菌 (图 1B), 符合诺卡菌的形态学特征。



注: A, 革兰染色; B, 弱抗酸染色。

图 1 脓液涂片镜下形态 ($\times 1000$)

2.2 宏基因二代测序 将脓液标本提取总 DNA, 经 MGISP100 文库仪文库构建, 在 MGISEQ-2000 测序仪上进行测序。获得序列数据后与病原体数据库比对, 检出盖尔森基兴诺卡菌 (305 条菌序列)。

3 讨论

诺卡菌属于需氧性放线菌科, 多为腐生菌^[3]。常见的致病种包括星形诺卡菌、巴西诺卡菌、脓肿诺卡菌、盖尔森

作者简介: 王怡岚, 1998 年生, 女, 技师, 大学本科, 主要从事临床检验工作。

通信作者: 王丽莎, E-mail: wangls5370@enzemed.com。

基兴诺卡菌和鼻疽诺卡菌等^[4]。国外研究显示星形诺卡菌是肺诺卡菌病的常见种^[5],而国内北京及河北地区则以盖尔森基兴诺卡菌常见,超三分之二自呼吸道标本^[6-7];福建地区以星形诺卡菌为主^[8]。由此可见,诺卡菌种类分布存在一定地域差异。

诺卡菌常见累及部位为肺部,极少数扩散至中枢神经系统。患有支气管扩张等肺部基础病者,支气管变形持续扩张,纤毛运动减弱,呼吸道防御能力下降,易发生细菌感染^[9]。此时诺卡菌可经呼吸道侵入肺部,引起化脓性炎症和坏死,临床表现类似肺结核。部分患者诺卡菌可经血行播散至肺外,最常见于中枢神经系统,导致脑膜炎和脑脓肿,多为继发性,少数为原发性^[10]。脑内病变典型表现为头痛、恶心、呕吐、癫痫或意识障碍等。

本例患者既往胸部 CT 示两肺感染、支气管扩张。可能是由于肺部诺卡菌感染无特异性临床表现,痰培养阴性未引起重视,继而播散至脑内形成脓肿。入院后意识下降等症状较为明显。该例提示,对于有基础肺部病变、影像学提示肺部感染但痰培养阴性的患者,应高度怀疑可能为诺卡菌感染,尤其是出现相应神经系统症状时,应及时完善相关检查明确诊断,争取早期有效抗菌治疗。

诺卡菌在普通培养基上生长缓慢,一般需 3~5 d 方可见菌落。本例患者 48 h 培养阴性,临床怀疑诺卡菌感染时,需延长培养时间降低假阴性率。部分诺卡菌抗酸染色呈弱阳性,与结核分枝杆菌不同的是,用 1% 盐酸乙醇延长脱色时间后为阴性^[11]。宏基因组二代测序可高通量测序检出多种病原体,检测范围广,高效精确,有助于常规检查阴性患者的早期诊断^[12]。本例根据涂片及宏基因组测序较早确诊,实施精准治疗,促进病情好转。

诺卡菌对磺胺类敏感,一直用于治疗诺卡菌病。同时对利奈唑胺、亚胺培南、阿米卡星、头孢曲松等也敏感^[13]。因此,初始治疗可采用联合用药方案加强疗效,尤其对免疫抑制的播散性感染患者,初期三联治疗效果最佳。常用方案包括复方磺胺甲噁唑联合亚胺培南、阿米卡星;亚胺培南联合头孢曲松;阿米卡星联合头孢曲松等^[14]。中枢神经系统感染优先选用脑脊液浓度高、易透过血脑屏障的药物,如复方磺胺甲噁唑、头孢曲松、利奈唑胺等,对病原体杀灭作用更有效^[15]。本例患者予以阿米卡星联合头孢曲松静脉及复方磺胺甲噁唑口服 1.5 个月后好转,后改为复方磺胺甲噁唑联合利奈唑胺口服治疗 12 个月。

总之,对该类患者应尽早确诊病原体,制定合理抗菌方案,以获得良好疗效。涂片镜检、细菌培养及宏基因组测序等检验手段,有助于无特异临床表现的诺卡菌感染的精准诊断,为实施规范抗菌治疗及改善预后奠定基础。

4 参考文献

- [1] 左文伟,吴芹萍,龙川.皮肤诺卡菌病 1 例[J].中国感染与化疗杂志,2021,21(2):208-210.
- [2] Ji XZ, Han LC, Zhang WY, et al. Molecular, cellular and neurological consequences of infection by the neglected human pathogen *Nocardia* [J]. BMC Biol, 2022, 20(1): 251.
- [3] 李晓冉,吕晓菊.中枢神经系统诺卡菌病的诊治进展[J].中国感染与化疗杂志,2021,21(4):476-479.
- [4] 王开金,邱菊,吴灿,等.肺诺卡菌病伴脑脓肿 1 例[J].中国感染与化疗杂志,2021,21(6):725-727.
- [5] Fatahi-Bafghi M. Nocardiosis from 1888 to 2017[J]. Microb Pathog, 2018, 114:369-384.
- [6] 周佳,金博,黄磊,等.诺卡菌感染的菌种和药敏试验回顾性分析[J].重庆医学,2018,47(19):2545-2548.
- [7] 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.
- [8] 毛雅云,陈磊,翁恒.肺诺卡菌病 25 例临床特征分析[J].中国感染与化疗杂志,2020,20(6):613-617.
- [9] 赵林,余芹.支气管扩张合并感染患者病原体分布及其与病情的关系[J].中国微生态学杂志,2021,33(6):690-694.
- [10] 李维,邹慧敏,亚白柳,等.脑脊液二代测序诊断诺卡菌致多发脑脓肿 1 例[J].中国神经精神疾病杂志,2021,47(2):106-108.
- [11] 余月嫚,孙士佳,张之烽.1 例乔治教堂诺卡菌引发肺诺卡菌病的实验室诊断思考[J].中国校医,2022,36(11):874-876.
- [12] 赵蕊,邹俊.宏基因组二代测序技术在艾滋病合并肺诺卡菌病诊断中的应用(附 1 例报告)[J].老年医学研究,2023,4(1):39-42.
- [13] 武文明,崔巧珍,时东彦,等.39 株诺卡菌的临床疾病特点及药敏结果分析[J].中国抗生素杂志,2022,47(12):1326-1330.
- [14] 宋江勤,杨广龙,周会霞,等.皮疽诺卡菌脑脓肿 1 例[J].中国感染与化疗杂志,2021,21(2):216-217.
- [15] 时宏治,黄赛林,林裕.皮疽诺卡菌感染引起脑脓肿 1 例报告及文献复习[J].临床神经外科杂志,2021,18(6):703-705.

(收稿日期:2023-05-04)

(本文编辑:王海燕)