

支气管扩张合并肺诺卡菌病1例

许伟霞¹, 谢衬梨^{2*}

¹暨南大学附属第一医院呼吸与危重症医学科, 广东 广州

²东莞市滨海湾中心医院呼吸与危重症医学科, 广东 东莞

收稿日期: 2025年5月27日; 录用日期: 2025年6月19日; 发布日期: 2025年6月30日

摘要

诺卡菌感染相对罕见, 通常发生在免疫缺陷患者中。在这里, 我们介绍了一例免疫功能低下的青年患者因皮疽诺卡菌引起的肺部感染。本例中, 一名26岁的男性因咳嗽和咳痰超过10年, 加重伴发热2天入院, 既往被诊断患有支气管扩张症。入院后常规治疗效果不佳, 病情反复, 完善痰培养和纤维支气管镜取肺泡灌洗液通过多重靶向扩增-高通量测序法技术鉴定为皮疽诺卡菌感染。调整治疗方案为口服复方磺胺甲噁唑片来控制感染, 规范治疗1个月后肺部炎症逐渐消退。

关键词

支气管扩张症, 肺诺卡菌病, 感染

A Case of Bronchiectasis Complicated with Pulmonary Nocardiosis

Weixia Xu¹, Chenli Xie^{2*}

¹Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

²Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Binhaiwan Central Hospital of Dongguan, Dongguan Guangdong

Received: May 27th, 2025; accepted: Jun. 19th, 2025; published: Jun. 30th, 2025

Abstract

Nocardia infection is relatively rare and usually occurs in immunocompromised patients. Here, we present a case of a young immunocompromised patient with a lung infection caused by *Nocardia serrata*. In this case, a 26-year-old male was admitted to the hospital with cough and sputum for

*通讯作者。

more than 10 years, which worsened with fever for 2 days. He was previously diagnosed with bronchiectasis. After admission, conventional treatment was ineffective and the condition recurred. Sputum culture and bronchoalveolar lavage fluid obtained by fiberoptic bronchoscopy were identified as *Nocardia serrata* infection by multiple targeted amplification-high-throughput sequencing technology. The treatment plan was adjusted to oral trimethoprim-sulfamethoxazole tablets to control the infection. After 1 month of standardized treatment, the lung inflammation gradually subsided.

Keywords

Bronchiectasis, Pulmonary Nocardiosis, Infection

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

支气管扩张症是一种慢性气道疾病,各种原因引起的反复化脓性感染和大量脓性黏痰阻塞和损伤支气管,导致支气管壁结构破坏和异常持久性扩张,常合并细菌感染而加重[1]。诺卡菌属是属于腐生细菌,革兰氏染色呈阳性和丝状杆菌,需氧、弱酸性、生长缓慢的细菌,可以在土壤、水、灰尘及分解物中找到[2][3]。其种属通常存在于口腔菌群中,但不存在于呼吸道中,可通过外伤、手术或通过吸入环境来源[4][5]。诺卡菌属目前包括 54 种具有临床意义的菌株,对已报道的中国诺卡菌属类型中,临床上最常见的是皮疽诺卡菌(29.1%),且超过 70%来自肺部感染[6]。本文报道一例支气管扩张合并肺诺卡菌病的病例,旨在提高临床医生对该病的认识。

2. 病例简介

患者为 26 岁青年男性。因“反复咳嗽、咳痰 10 余年,再发伴发热 2 天。”于 2025 年 3 月 25 日就诊。患者于 10 余年前开始反复出现咳嗽、咳痰,痰色黄,间中有咯少量血一次,在外院诊断支气管扩张伴感染,给予抗感染、化痰治疗好转后出院。但上述症状仍反复出现,2 天前患者出现咳嗽、咳痰,伴有发热,体温最高 38.0℃,伴有左侧胸痛,程度轻,尚可忍受。无心悸气促,无恶心、呕吐,无鼻塞、流涕,无咯血、盗汗。既往有脂肪肝病史。其余病史无特殊。2025-03-24 血常规: C-反应蛋白 80.3 mg/L,超敏 C-反应蛋白 > 10 mg/L。白细胞 $13.74 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分数 85.8%,淋巴细胞百分数 9%,嗜酸性粒细胞百分数 0.2%,中性粒细胞绝对值 $11.79 \times 10^9/L$,单核细胞绝对值 $0.67 \times 10^9/L$ 。生化: 丙氨酸氨基转移酶(ALT) 49.80 U/L,球蛋白(GLOB) 33.50 g/L,总胆红素(TBIL) 24.03 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素(DBIL) 8.54 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素(IBIL) 15.49 $\mu\text{mol/L}$ 。降钙素原 < 0.01 ng/mL。胸部 CT(见图 1): 左肺上叶及两肺下叶支气管扩张,并两肺感染。脂肪肝。拟“支气管扩张伴感染”收入院。查体: T: 36.5℃, P: 87 次/分, R: 20 次/分, BP: 127/83 mmHg,血氧饱和度 97%。神志清楚,慢性病容。双肺呼吸音粗,双肺未闻及干啰音,左下肺可闻及湿啰音,余查体未见异常。入院后经验性予哌拉西林钠他唑巴坦钠 4.5 g ivgtt bid 抗感染,辅以雾化吸入、平喘、止咳、祛痰治疗,并完善痰培养和纤维支气管镜取肺泡灌洗液送检 NGS 检查。上述方案治疗后症状未见明显好转,2025 年 3 月 27 日,患者出现发热,当天体温最高 38.5℃,咳嗽、咳痰症状未见明显改善,痰黏不易咳出。2025 年 3 月 28 日痰培养结果: 皮疽诺卡菌。肺泡灌洗液 NGS 结果提示: 金黄色葡萄球菌(序列数 1924)、鼻疽诺卡菌(序列数 35710)。追问病史,患者近期有养

花, 频繁接触土壤并未佩戴口罩和手套。考虑患者为支气管扩张伴感染合并肺诺卡菌病。调整抗生素为复方磺胺甲噁唑联合哌拉西林钠他唑巴坦钠抗感染, 继续以雾化吸入、止咳、机械辅助排痰治疗。2025年3月31日复查血常规: C-反应蛋白 $<10\text{ mg/L}$, 超敏 C-反应蛋白 9 mg/L , 白细胞、中性粒细胞绝对值下降至正常, 淋巴细胞百分数回升至 33.6%。患者无发热、咳嗽咳痰较前好转, 无咯血, 予办理出院, 出院后嘱患者继续服用复方磺胺甲噁唑 3~4 个月抗感染治疗, 定期复查。服药 1 月后对患者进行随访, 临床症状有所改善, 复查胸部 CT 病灶较前吸收(见图 2)。

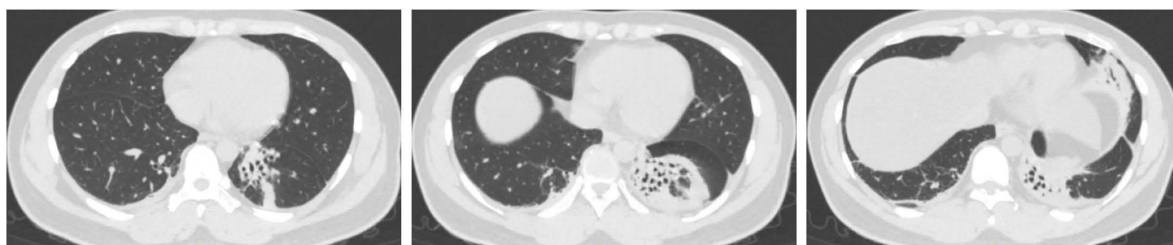


Figure 1. Chest CT results on March 24, 2025

图 1. 2025-3-24 胸部 CT 结果



Figure 2. Chest CT results on May 6, 2025

图 2. 2025-5-6 胸部 CT 结果

3. 讨论

诺卡菌属是一种罕见的致病菌, 在世界范围内的发病率数据有限且不清楚。在美国的一项研究中, 奴卡菌病在美国的年发病率约为 500~1000 例/年[7], 但诺卡菌病的发病率呈逐年增长趋势[8]。诺卡菌感染肺部、皮肤、中枢神经系统或其他器官, 表现为局部或播散性感染。肺型诺卡菌病是诺卡菌病的主要类型。随着医疗水平的提高, 免疫缺陷患者的数量也在不断增加, 而 T 淋巴细胞介导的免疫反应在预防诺卡菌感染中起主要作用[9]。因此, 诺卡菌属种在免疫力低下患者、器官移植受者、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者、长期使用免疫抑制剂和糖皮质激素、糖尿病患者中常表现为机会性感染[4]。除此之外, 存在结构性肺病(慢阻肺、支气管扩张、慢性支气管炎、哮喘)患者也可以通过呼吸道吸入孢子或菌丝片感染诺卡菌引起急性、亚急性或慢性感染[10][11]。Huang 等人发现基础疾病中支气管扩张(30.4%)合并诺卡菌感染最常见[12]。肺诺卡菌病常从环境史描述, 在我们的案例中, 患者爱好做园艺, 极有可能从土壤中吸入诺卡菌。

肺诺卡菌病症状最常见的症状为发热(74%)、咳嗽(77%)、咳痰(65%)、呼吸困难(65%)、胸痛(39%)和全身症状(42%) [13], 或者类似结核分支杆菌病发热、体重下降、乏力症状而被误诊为结核病[14]。肺诺卡菌病患者出现呼吸困难和白细胞增多的频率较高, 当播散累及 CNS 时, 头痛、呕吐、定向力障碍、认知障碍和意识水平下降是最常见的特征[13]。因其症状无明显特异性, 尤其是合并肺部基础疾病情况下, 通常可以由原发病或继发肺部疾病呼吸道症状来解释。肺诺卡菌病可出现化脓性或者肉芽肿性病变, 肺

部影像学可出现斑片状渗出浸润影、肺实变影、结节或肿块伴有空泡化、空洞影、胸腔积液、胸壁胸膜受累等表现[15]。由于肺诺卡菌病的临床表现和影像学表现缺乏特异性,易于误诊,应与其他感染或非感染性疾病如肺结核、真菌性肺炎、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)相关性血管炎、COPD 伴下呼吸道感染、支气管扩张伴感染、肺部肿瘤、肺结节病等相鉴别[8]。目前,尚无血清诊断测试可帮助更快地识别活动性诺卡菌病患者。诊断肺诺卡菌病的金标准是病原学检测到诺卡菌,可以从痰液、脓液、胸腔穿刺引流液、血液、及支气管分泌物等其他体液和组织中分离到诺卡氏菌。随着检验技术的不断发展,支气管肺泡灌洗 + 高通量测序(NGS)检测提高了病原学诊断的准确性和效率,为精准治疗提供重要证据[16]。

多种抗生素可以均可以用于诺卡菌治疗,但对各类抗生素耐药情况不同,磺胺类药物因最少耐药而作为治疗肺诺卡菌首选治疗药物[17]。皮疽诺卡菌分离株具有特定的耐药模式,对大多数 β -内酰胺类和氨基糖苷类抗生素耐药,对磺胺甲恶唑、亚胺培南、阿米卡星敏感。复方磺胺甲恶唑(sulfamethoxazole)与甲氧苄啶(trimethoprim)(TMP-SMX)的联合用药常被用于初始治疗诺卡菌病的首选药物。然而,值得注意的是,耐复方新诺明的诺卡菌病例一直呈上升趋势。由于对皮疽诺卡菌耐药,尤其在播散性感染和中枢神经系统受累方面,TMP-SMX 单药治疗的相关死亡率高达 50%。因此,对于严重疾病、中枢神经系统疾病和/或播散性疾病的重症患者采用 TMP-SMX、阿米卡星和头孢曲松或亚胺培南的三联用药方案[10]。新型的恶唑烷酮类抗生素利奈唑胺(Linezolid),被发现对所有诺卡菌属和菌株均表现出非凡的体外活性,它是除磺胺类药物外第一个对诺卡氏菌属所有致病种的大多数或所有分离株具有活性的抗菌药物[18][19]。因此,利奈唑胺和阿米卡星可作为治疗诺卡菌病的备选药物或联合用药方案的选择[6]。临床用药也发现,对于复方新诺明耐药或者治疗失败的患者,予利奈唑胺治疗后病情有所好转[18][20]。诺卡氏菌属由于生长复制缓慢,细胞壁丰富的脂质使得抗生素难以渗透以及组织内形成菌团有复发趋势,因此至少 6~12 个月的抗生素治疗才能彻底杀灭诺卡菌,对于播散性疾病或累及中枢神经系统疾病的重症患者,疗程应适当延长。

该患者在过去并未规范诊治支气管扩张症,反复出现呼吸道感染,既往多次的治疗过程中并未明确致病菌。然而,此次患者就诊及时、快速识别诺卡菌感染并接受系统治疗后,症状明显好转,免疫功能恢复,影像学显示有所改善。我们推测诺卡菌感染可能是引起患者支气管扩张和免疫低下的重要病因。本病例的不足之处是未进行药物敏感性试验,以评估皮疽诺卡菌的耐药情况,而是经验性予口服复方新诺明抗感染治疗。治疗过程中应注意监测药物不良反应如胃肠道紊乱(恶心、呕吐、厌食)和皮肤过敏反应(皮疹和荨麻疹),以及肝功能损害和血液系统不良反应等。

4. 结语

总之,因肺诺卡菌临床表现和影像学改变无显著特异性,常常被误诊为其他感染性、非感染性或肿瘤性疾病。对于支气管扩张症的患者常规治疗效果不佳时,应进一步详细询问病史,排除是否诺卡菌感染可能,必要时应尽早完善呼吸道分泌物培养行经纤维支气管镜收集肺泡灌洗液培养,并通过高通量测序技术尽快鉴定病原菌,以免病情进一步恶化,错过最佳治疗时机。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Chen, C., Huang, Y., Yuan, J., Li, H., Han, X., Martinez-Garcia, M.A., et al. (2020) The Roles of Bacteria and Viruses in Bronchiectasis Exacerbation: A Prospective Study. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, 56, 621-629. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2019.12.014>

- [2] González-Jiménez, P., Méndez, R. and Latorre, A. (2022) Pulmonary Nocardiosis. A Case Report. *Revista Española de Quimioterapia*, **35**, 114-116. <https://doi.org/10.37201/req/s01.24.2022>
- [3] Conville, P.S., Brown-Elliott, B.A., Smith, T. and Zelazny, A.M. (2018) The Complexities of Nocardia Taxonomy and Identification. *Journal of Clinical Microbiology*, **56**, e01419-17. <https://doi.org/10.1128/jcm.01419-17>
- [4] Abdelmegid, O., Thakur, S. and Cheung, A.Y. (2023) Nocardia Arthritis Scleritis: A Case Report. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*, **29**, Article 101794. <https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2023.101794>
- [5] Saubolle, M.A. and Sussland, D. (2003) Nocardiosis. *Journal of Clinical Microbiology*, **41**, 4497-4501. <https://doi.org/10.1128/jcm.41.10.4497-4501.2003>
- [6] Wang, C., Sun, Q., Yan, J., Liao, X., Long, S., Zheng, M., et al. (2023) The Species Distribution and Antimicrobial Resistance Profiles of Nocardia Species in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **17**, e0011432. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011432>
- [7] Beaman, B.L., Burnside, J., Edwards, B. and Causey, W. (1976) Nocardial Infections in the United States, 1972-1974. *Journal of Infectious Diseases*, **134**, 286-289. <https://doi.org/10.1093/infdis/134.3.286>
- [8] Fatahi-Bafghi, M. (2018) Nocardiosis from 1888 to 2017. *Microbial Pathogenesis*, **114**, 369-384. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.11.012>
- [9] Deem, R.L., Doughty, F.A. and Beaman, B.L. (1983) Immunologically Specific Direct T Lymphocyte-Mediated Killing of Nocardia Asteroides. *The Journal of Immunology*, **130**, 2401-2406. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.130.5.2401>
- [10] Brown-Elliott, B.A., Brown, J.M., Conville, P.S. and Wallace, R.J. (2006) Clinical and Laboratory Features of Theno-cardiaspp. Based on Current Molecular Taxonomy. *Clinical Microbiology Reviews*, **19**, 259-282. <https://doi.org/10.1128/cmr.19.2.259-282.2006>
- [11] Han, Y., Cheng, M., Li, Z., Chen, H., Xia, S., Zhao, Y., et al. (2024) Clinical Characteristics and Drug Resistance of Nocardia in Henan, China, 2017-2023. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, **23**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1186/s12941-024-00677-4>
- [12] Huang, L., Sun, L. and Yan, Y. (2019) Characteristics of Nocardiosis Patients with Different Immune Status from a Chinese Tertiary General Hospital during 8-Year Period. *Medicine*, **98**, e17913. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000017913>
- [13] Alavi Darazam, I., Shamaei, M., Mobarhan, M., Ghasemi, S., Tabarsi, P., Motavasseli, M., et al. (2013) Nocardiosis: Risk Factors, Clinical Characteristics and Outcome. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, **15**, 436-439. <https://doi.org/10.5812/ircmj.2384>
- [14] Gonzalez, L.M., Venkatesan, R., Amador, P., Sanivarapu, R.R. and Rangaswamy, B. (2024) TB or Not TB: Lung No-cardiosis, a Tuberculosis Mimicker. *Cureus*, **16**, e55412. <https://doi.org/10.7759/cureus.55412>
- [15] Kanne, J.P., Yandow, D.R., Mohammed, T.H. and Meyer, C.A. (2011) CT Findings of Pulmonary Nocardiosis. *American Journal of Roentgenology*, **197**, W266-W272. <https://doi.org/10.2214/ajr.10.6208>
- [16] Liu, C., Yang, J., Huang, H., Zhan, S. and Xia, X. (2022) Case Report: Nocardia Gipuzkoensis Infection in an Immuno-competent Patient Diagnosed by Metagenomic Next-Generation Sequencing and Whole Genome Sequencing. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 1053914. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1053914>
- [17] Wang, H., Zhu, Y., Cui, Q., Wu, W., Li, G., Chen, D., et al. (2022) Epidemiology and Antimicrobial Resistance Profiles of the nocardia Species in China, 2009 to 2021. *Microbiology Spectrum*, **10**, e0156021. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01560-21>
- [18] Moylett, E.H., Pacheco, S.E., Brown-Elliott, B.A., Perry, T.R., Buescher, E.S., Birmingham, M.C., et al. (2003) Clinical Experience with Linezolid for the Treatment of Nocardia Infection. *Clinical Infectious Diseases*, **36**, 313-318. <https://doi.org/10.1086/345907>
- [19] Vera-Cabrera, L., Gómez-Flores, A., Escalante-Fuentes, W.G. and Welsh, O. (2001) In Vitro Activity of PNU-100766 (Linezolid), a New Oxazolidinone Antimicrobial, against nocardia Brasiliensis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **45**, 3629-3630. <https://doi.org/10.1128/aac.45.12.3629-3630.2001>
- [20] Shen, T., Wu, L., Geng, L., Wei, Z. and Zheng, S. (2011) Successful Treatment of Pulmonary Nocardia Farcinica Infection with Linezolid: Case Report and Literature Review. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, **15**, 486-489. [https://doi.org/10.1016/s1413-8670\(11\)70234-3](https://doi.org/10.1016/s1413-8670(11)70234-3)