

396-399.

[3] 汪德清, 宫济武, 李志强, 等. 输血技术操作规程: 输血科部分[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 113-114.

[4] BARTOLMÄS T, YÜREK S, BALOLA A H, et al. Evidence suggesting complement activation and haemolysis at core temperature in patients with cold autoimmune haemolytic anaemia[J]. *Transfus Med Hemother*, 2015, 42(5): 328-332.

[5] 孙长杰, 霍姿含, 刘冰, 等. 补体 C3d 对抗人球蛋白交叉配血的影响及处理分析[J]. *临床血液学杂志*, 2017, 30(8): 582-586.

[6] MORIMOTO S, SHINDO T, IGA Y, et al. Small B-cell neoplasm responding to ibrutinib after 17 years of cold agglutinin disease symptom[J]. *Rinsho Ketsueki*, 2021, 62(12): 1678-1683.

[7] 范亮峰, 陆琼, 姜跃琴, 等. 人血液经 56℃ 孵育处理后溶血率及血型抗原抗体变化[J]. *临床输血与检验*, 2021, 23(1): 54-60.

[8] 王睿, 王清波, 谢婷, 等. 补体系统 C1q/C3 介导的胶质细胞激活在小鼠抑郁样行为中的作用[J]. *中山大学学报*

(医学科学版), 2021, 42(3): 328-337.

[9] NGUYEN T N, MAENULEIN E, FIDMAN V, et al. Serologic characteristics of oxaliplatin antibodies in 15 patients with drug-induced immune hemolytic anemia[J]. *Transfusion*, 2021, 61(5): 1609-1616.

[10] 陈彬彬, 李倩, 洪雁, 等. 一例冷抗体型的严重溶血病例报告[J]. *中国输血杂志*, 2020, 33(7): 710-712.

[11] 李芳瑜, 刘晓辉, 崔舜. 补体系统对骨偶联作用机制的研究进展[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2022, 51(1): 120-123.

[12] ISAKSSON G L, NIELSEN M B, HINRICHS G R, et al. Proteinuria is accompanied by intratubular complement activation and apical membrane deposition of C3dg and C5b-9 in kidney transplant recipients[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2022, 322(2): 150-163.

[13] 王晓丽. 微柱凝集法与体外溶血不同配血方法在自身免疫性溶血性贫血患者中的应用价值分析[J]. *河南医学研究*, 2018, 27(13): 2415-2416.

(收稿日期: 2022-10-08 修回日期: 2023-03-24)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.12.036

北京诺卡菌肺部感染合并支气管扩张 1 例报道

郑焕东¹, 李松², 向蓉^{1△}

1. 南方医科大学附属小榄医院检验科, 广东中山 528415; 2. 广东省中医院大学城医院检验科, 广东广州 510006

关键词: 诺卡菌感染; 北京诺卡菌; 鉴定; 治疗

中图分类号: R446.5

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2023)12-1820-03

诺卡菌是一种广泛分布于土壤和水源的需氧放线菌, 属于条件致病菌, 主要通过呼吸道吸入或者侵入皮肤、黏膜破损的伤口而感染人体^[1]。免疫功能缺陷或低下患者易感染诺卡菌, 如长期应用免疫抑制剂治疗者、自身免疫性疾病患者、艾滋病患者、糖尿病患者及肿瘤患者等, 也有国外文献报道称多达三分之一的诺卡菌病患者具有正常的免疫功能^[2]。目前有医学文献报道的北京诺卡菌感染的病例少见, 笔者就 1 例北京诺卡菌肺部感染合并支气管扩张的病例报道如下。

1 病例资料

患者, 女, 52 岁, 因“咳嗽、咳痰伴咯血 2 周”, 于 2021 年 11 月 30 日收治于广东省中医院大学城医院呼吸科。入院时神志清楚, 精神尚可, 咳嗽、咳痰, 暂无咯血, 痰量多, 色黄黏稠, 味腥臭, 易咳出, 深呼吸时少许胸痛, 无气促, 无口干、口苦, 无恶寒、发热, 无鼻塞、流涕; 既往有支气管扩张病史, 否认冠心病、糖尿

病、肝炎、高血压、结核等病史。查体: 体温 36.8℃, 心率: 103 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压: 90/67 mm Hg, 双肺叩诊呈清音, 双肺听诊呼吸音清, 有湿性啰音。患者曾于 2019 年 7 月 24 日住院期间行胸部 CT 检查, 示“双肺多发感染, 左肺上叶下舌段及右肺中叶支气管扩张”, 遂以“支气管扩张伴感染”收治入院。入院完善相关检查: 血常规、凝血功能、肝功能、甲状腺功能均无明显异常, 结核抗体检测阳性, 结核 DNA 测定阴性, 结核干扰素释放试验阴性。

2 病原学检查和治疗经过

2.1 病原学检查

2.1.1 涂片 2021 年 12 月 3 日采集患者深部痰标本送检, 涂片后革兰染色镜检, 可见革兰阳性杆菌, 呈细长丝状, 形似串珠, 分枝样排列, 见图 1。

2.1.2 痰培养 采用无菌拭子挑取患者深部痰标本的脓痰部位分别接种哥伦比亚血琼脂平板、嗜血杆菌巧克力琼脂平板和麦康凯琼脂平板, 对标本分区划线

△ 通信作者, E-mail: dong161016@163.com。

后,将所有平板放置于 35 ℃、5% CO₂ 的培养箱中。培养 24 h 后,哥伦比亚血琼脂平板和嗜血杆菌巧克力琼脂平板上可见细小、干燥的白色菌落,72 h 后,形成白色、表面干燥、有褶皱、边缘陷入琼脂的菌落。挑取培养 72 h 后的菌落涂片,进行弱抗酸染色,镜下可见部分细菌呈阳性(红色),部分细菌呈阴性(蓝色)。

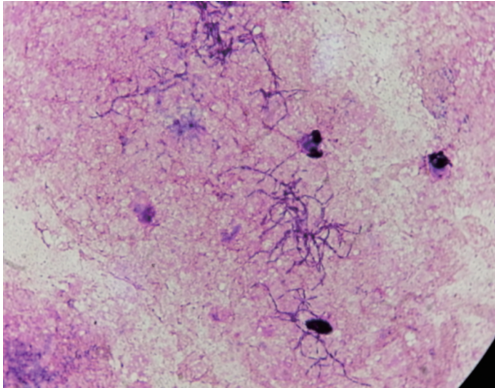


图 1 深部痰涂片革兰染色镜下形态(×1 000)

2.1.3 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)检测 采用中元公司 EXS 3000 质谱仪鉴定该菌:挑取 3 个菌落置于 1.5 mL 的 EP 管内,加入 300 μL 超纯水,充分悬浮,再加入 900 μL 无水乙醇,充分混匀后,12 000 r/min 离心 2 min,弃上清液,室温下放置 5 min,使沉淀物自然干燥,加入 20 μL 70% 的甲酸,用移液枪吹打混匀,再加入 20 μL 乙腈,充分混匀后,12 000 r/min 离心 2 min,取 1 μL 上清液涂靶板,干燥后加 1 μL 基质液,待基质液干燥后上机检测。鉴定结果第一位为巴西诺卡菌,分数 1.81,结果为属置信。

2.1.4 16S rRNA 基因测序 采用煮沸法提取 DNA 模板,进行 PCR 扩增。总反应体系 50 μL:正向引物 27F(5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3')和反向引物 1492R(5'-TACGGCTACCTTGTTACGACTT-3')各 2 μL,DNA 模板 1 μL,2× Accurate Taq Master Mix dye plus(湖南艾科瑞生物工程有限公司)25 μL,RNase free water 20 μL。反应条件:95 ℃ 预变性 5 min,94 ℃ 变性 30 s,52 ℃ 退火 30 s,72 ℃ 延伸 90 s,32 个循环后,72 ℃ 延伸 7 min,-4 ℃ 保存。将得到的 PCR 产物送至广州艾基生物技术有限公司,经琼脂糖凝胶电泳对 PCR 产物进行鉴定和纯化后测序,测得的正向序列和反向序列用 SeqMan 软件进行拼接,得到长度为 1 357 bp 的 16S rRNA 基因序列,将序列上传至美国国立生物技术信息中心(NCBI)网站进行比对分析,与该分离株序列相似度最高的菌株为北京诺卡菌 DSM 44636(99.63%),登录号为 NR_118618.1。

2.2 治疗经过 患者在原有头孢他啶治疗的基础

上,予以口服复方磺胺甲噁唑片(0.96 g,每天 2 次),经过 8 d 的综合治疗,症状明显好转,于 2021 年 12 月 8 日办理带药出院。

3 讨论

北京诺卡菌于 2001 年由我国学者在北京西山土壤中分离发现^[3]。2004 年 KAGEYAMA 等^[4]报道,通过对 450 株临床分离的诺卡菌菌株进行分类学研究,发现其中有 18 株是北京诺卡菌,这是北京诺卡菌可引起人类感染的首次报道。诺卡菌属于条件致病菌,感染好发于免疫力低下人群,但也可以在正常免疫宿主中发病,尤其是伴有慢性阻塞性肺气肿、支气管扩张等肺部基础疾病的患者^[5]。支气管扩张患者气道防御功能受损,分泌物排出受阻,相比于健康人更容易发生感染^[6],本例患者可能正是由于支气管扩张而继发北京诺卡菌感染。肺部是诺卡菌感染的主要部位,中枢神经系统是最常见的播散部位,它还可引起皮肤和软组织感染、肌肉脓肿和眼部感染^[7]。肺诺卡菌病患者临床表现没有特异性,多数表现为发热、咳嗽、咳痰、胸痛、呼吸困难等症状,影像学也需与肺结核、肺部恶性肿瘤和肺真菌病等疾病鉴别诊断^[8]。

病原学检查是诊断诺卡菌感染的金标准。临床工作中,革兰染色镜下找到细长丝状、形似串珠、分枝样排列的革兰阳性杆菌,弱抗酸染色阳性,应考虑诺卡菌感染的可能性。本例患者痰标本革兰染色镜下找到可疑细菌形态,为病原菌鉴定提供了方向,确诊诺卡菌感染的时间大大缩短。实际上由于口腔正常菌群及一些呼吸道定植菌的存在,且诺卡菌的生长周期长,痰标本分离培养时往往容易出现漏检。故怀疑诺卡菌感染时,最好留取肺泡灌洗液、气管镜标本等高质量标本,如条件不允许,也尽量留取深部痰标本,并将培养时间延长,一般至少培养 2 周^[1]。目前鉴定诺卡菌最常用的方法为 MALDI-TOF MS 技术和基因测序。MALDI-TOF MS 是基于不同微生物蛋白质的质荷比差异,将单个菌株的蛋白指纹图谱信息与数据库中的蛋白指纹图谱进行比对分析,得到鉴定结果。该方法操作简便、快速、准确,已经得到广泛的应用,但受限于厂家自建的商品化数据库,厂家提供的数据库包含的菌株有限,且大多为模式菌株,缺少足够的临床菌株蛋白指纹图谱,对少见诺卡菌的鉴定结果不理想,由于质谱仪自带的数据库缺乏北京诺卡菌的蛋白指纹图谱信息,所以本例北京诺卡菌无法得到准确的鉴定结果。基因测序是通过 PCR 技术扩增目标基因序列,将得到的序列信息与已知的基因序列进行比对分析得到鉴定结果,最常用的是 16S rRNA 基因测序。16S rRNA 序列存在高度保存和变异的区

域,是稳定的遗传标记,可将诺卡菌鉴定至种水平,但也无法区分亲缘关系非常接近的诺卡菌。有文献指出 hsp65、recA1、gyrB 和 rPoB 基因比 16S rRNA 在诺卡菌中具有更高的基因序列多态性,可弥补 16S rRNA 基因测序鉴定诺卡菌的不足^[9]。

目前临床上治疗诺卡菌感染首选磺胺类药物,常用复方磺胺甲噁唑进行经验性治疗。近年来随着诺卡菌检出率的提高,磺胺类耐药率也呈升高趋势。有文章指出,诺卡菌对磺胺类药物的耐药情况存在差异,受地理因素及不同医院抗菌药物使用情况的影响,不同种诺卡菌对常用抗菌药物的敏感性也存在差异,建议将诺卡菌鉴定至种水平^[10]。HUANG 等^[11]通过研究国内 8 家三甲医院共 53 株诺卡菌对常见抗菌药物的敏感性,发现诺卡菌对阿米卡星、亚胺培南和利奈唑胺高度敏感,或许可以作为国内诺卡菌感染的经验性治疗药物。肺诺卡菌病治疗时间较长,一般需要 3~6 个月,如感染累及中枢神经系统,则需延长疗程,至少 1 年。支气管扩张合并诺卡菌感染患者预后一般较好,免疫缺陷患者合并感染后预后差,应延长治疗时间,防止复发^[12]。

综上所述,诺卡菌感染临床特征无特异性,确诊依赖于病原学检查。实验室发现可疑镜下形态应延长标本培养时间,诺卡菌的鉴定可采用 MALDI-TOF MS 技术和基因测序方法,临床微生物实验室应提高对诺卡菌的鉴定能力,为临床诊断诺卡菌感染提供依据。

参考文献

- [1] 张媛,张媛媛,李振军,等.诺卡氏菌研究进展[J].中国人兽共患病学报,2012,28(6):628-634.
- [2] BEAMAN B L,BEAMAN L. Nocardia species:host-para-
- 案例分析 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.12.037

site relationships[J]. Clin Microbiol Rev,1994,7(2):213-264.

- [3] WANG L M,ZHANG Y M,LU Z T, et al. Nocardia beijingensis sp. nov. a novel isolate from soil[J]. Int J Syst Evol Microbiol,2001,51(Pt 5):1783-1788.
- [4] KAGEYAMA A, POONWAN N, YAZAWA K, et al. Nocardia beijingensis, is a pathogenic bacterium to humans; the first infectious cases in Thailand and Japan[J]. Mycopathologia,2004,157(2):155-161.
- [5] FUJITA T, IKARI J, WATANABE A, et al. Clinical characteristics of pulmonary nocardiosis in immunocompetent patients[J]. J Infect Chemother, 2016, 22(11): 738-743.
- [6] 中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2021,44(4):311-321.
- [7] ROY M, MARTIAL A, AHMAD S. Disseminated nocardia beijingensis infection in an Immunocompetent Patient [J]. Eur J Case Rep Intern Med,2020,7(11):001904.
- [8] CHEN J, ZHOU H, XU P, et al. Clinical and Radiographic Characteristics of pulmonary nocardiosis: clues to earlier diagnosis[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e90724.
- [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] 程振娜,李刚,殷国民,等.诺卡菌感染的临床特点及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(6):818-821.
- [11] 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.
- [12] 牟向东,郭文佳,于丽,等.支气管扩张症合并肺诺卡菌病二例并文献复习[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2019,18(2):174-178.

(收稿日期:2022-10-21 修回日期:2023-03-29)

顽固性呃逆为首发症状的视神经脊髓炎谱系疾病 1 例并文献复习

张汉卿,祁春雷[△],夏虹,田鸿福,刘佳佳

南京医科大学第四附属医院神经内科,江苏南京 210000

关键词:视神经脊髓炎谱系疾病; 呃逆; 核磁共振成像; 误诊

中图分类号:R742.89

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2023)12-1822-03

视神经脊髓炎(NMO)是中枢神经系统急性或亚急性炎性脱髓鞘性疾病^[1-2]。LENNON 等^[3]2004 年报道在 NMO 患者血清中发现一种特殊生物学标志物,命名为视神经脊髓-抗体(NMO-IgG),其诊断

NMO 的灵敏度为 73%,特异度为 91%。2007 年, WINGERCHUK 等^[4]提出“NMO 谱系疾病(NMOSD)”的概念,2015 年,国际 NMOSD 诊断小组更新 NMOSD 诊断标准,根据 NMO-IgG 检测结果分为

[△] 通信作者, E-mail:783476265@qq.com。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230516.1559.002.html\(2023-05-17\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20230516.1559.002.html(2023-05-17))