

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.08.020

罕见病病例

诺卡菌感染致颅内多发脓肿 1 例

郝紫建, 吕茜, 程建业, 岳世元

作者单位: 050000 石家庄, 河北省胸科医院神经外科(郝紫建、程建业、岳世元); 050000 石家庄, 河北省人民医院内分泌科(吕茜)

通信作者: 岳世元, E-mail: 893391659@qq.com



【摘要】 报道 1 例诺卡菌感染所致颅内多发脓肿患者诊治过程, 并进行回顾性分析, 以提高对诺卡菌感染致颅内多发脓肿的诊治水平。

【关键词】 颅内多发脓肿; 诺卡菌感染; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R742.7 【文献标识码】 B

A case of multiple intracranial abscesses caused by rare nocardia infection Hao Zijian^{*}, Lyu Qian, Cheng Jianye, Yue Shiyuan. ^{*} Department of Neurosurgery, Hebei Chest Hospital, Hebei, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: Yue Shiyuan, E-mail: 893391659@qq.com

【Abstract】 We report the diagnosis and treatment of a patient with multiple intracranial abscesses caused by Nocardia infection, followed by a retrospective analysis to improve clinical management of this rare condition.

【Key words】 Multiple intracranial abscesses; Nocardia infection; Diagnosis; Treatment

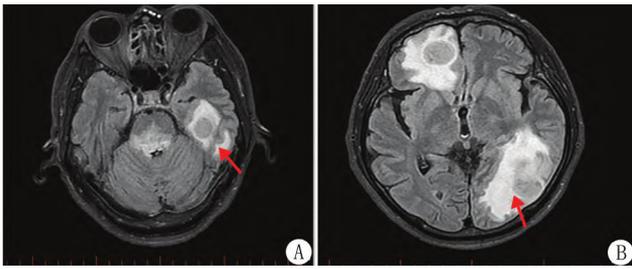
患者, 男, 57 岁, 主因头痛 1 个月、加重 1 周于 2024 年 11 月 7 日入院。患者于 1 个月前无诱因出现头痛, 表现为左侧额部闷痛, 无恶心、呕吐, 无视物模糊、发热、咳嗽及咯痰, 当地医院查白细胞、C 反应蛋白(CRP)显著上升, 对症治疗后有所下降, 但未恢复正常。1 周前上述症状加重, 出现间断刀刺样疼痛, 伴不认字、不会写字、纳差等症状, 听力理解及语言表达均正常, 给予羟考酮、普瑞巴林处理, 头颅 MR 强化可见脑内多发异常信号, 患者为求进一步诊治入院。患者既往有左侧胸壁结核、继发性肺结核双肺上中下涂(阴)分子(阴)初治病史 20 个月, 规律抗结核治疗 16 个月, 停药 4 个月, 无高血压、冠心病、糖尿病等慢性病史。

入院查体: T 36.7℃, P 100 次/min, R 20 次/min, BP 116/72 mmHg。心率 100 次/min, 心律齐, 未闻及杂音。双肺呼吸音粗, 未闻及干湿性啰音。双手杵状指。神经系统查体: 患者神志清楚, 言语、视力、视野均大致正常。失读、失写。四肢肌力 V 级, 肌张力正常, 两侧肱二、三头肌反射、膝腱反射及跟腱反射存在, 两侧对称, 无增强或减弱。双侧 Babinski 征及 Hoffmann 征未引出, 感觉共济运动检查未见明显异常。颈抵抗, 颈胸 2 横指, Kernig 征阳性。实验室检查: 血 WBC $24.69 \times 10^9/L$, NEU 90.6%, L 6%, RBC $4.46 \times 10^{12}/L$, Hb 112 g/L, Ret 35.7%, 平均红细胞体积(MCV) 80 fl, 平均血红蛋白量(MCH) 25.1 pg, 平均血红蛋白浓度(MCHC) 314 g/L, PLT $584 \times 10^9/L$ 。碱性磷酸酶(ALP) 191 U/L, CRP 115.06 mg/L, 前白蛋白(PAB) 150 mg/L, 白蛋白(Alb) 29 g/L, 纤维蛋白原 7.06 g/L。淋巴细胞相关检测: 淋巴细胞计数 $1.47 \times 10^9/L$, 总 T 淋巴细胞计数 $0.92 \times 10^9/L$,

总 T 淋巴细胞百分比 62.47%, 辅助/诱导 T 淋巴细胞计数 $0.52 \times 10^9/L$ 。糖类抗原 724 为 18.37 U/ml。红细胞沉降率 67 mm/h, 降钙素原 0.22 $\mu\text{g}/L$ 。免疫自身抗体: 抗 Ro-52KD 抗体阳性(+), 抗线粒体抗体 M2 阳性(+)

11 月 8 日脑脊液检查: 压力 192 mmH₂O, 抗酸染色示抗酸杆菌阴性, 脑脊液 Xpert 报告显示结核分枝杆菌未检出。胸部 CT: 双肺多发病变, 双侧胸膜局部增厚、粘连。11 月 11 日行头部 MR 波谱成像(图 1): 提示桥脑、左侧顶枕叶、右侧额叶多发团状异常信号影伴周围水肿, 病变区神经元受损伴坏死。请院内多学科会诊, 考虑患者为: (1) 中枢神经系统感染, 结核性脑膜脑炎? 其他特殊菌感染? (2) 恶性病变待除外。患者拒绝行颅脑、肺部穿刺等检查, PPD 试验强阳性, 硬结直径 22.5 mm, 红肿无水泡。给予 HREMfx+利奈唑胺实验性抗结核治疗, 头孢曲松抗细菌感染、对症脱水降颅压、保肝等处理。患者出现一过性头痛减轻, 监测白细胞、CRP 下降至正常范围。夜间睡眠差, 给予对症治疗。期间出现胸闷症状, 心电图诊断为心肌缺血, 行麝香保心丸以改善心肌供血。患者进食差, 给予多潘立酮促胃肠动力, 静脉营养支持等治疗。送检血培养阴性, 查布病检测阴性。11 月 26 日头部 MR 强化复查患者颅内病变进展明显。

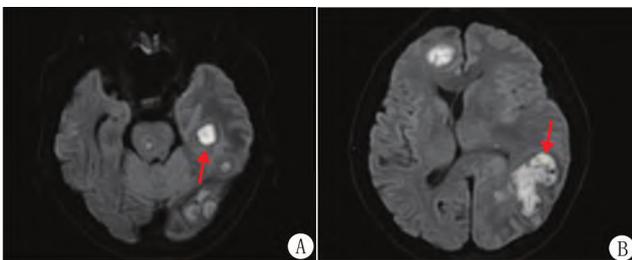
11 月 28 日再次腰穿脑脊液 PACEseq 病原宏基因组学检测报告检出脓肿诺卡菌, 特异序列数为 132。修正诊断: 中枢神经系统脓肿诺卡菌感染。11 月 28 日行颅脑 MR 弥散成像(图 2): DWI 序列显示桥脑点状高信号影, 左侧顶枕叶、右侧额叶呈多发片状高信号影, ADC 序列为低信号影, 病变外周可见环



注:A. 左侧颞叶囊变信号影;B. 左侧大脑半球大片状异常高信号影。

图1 患者头部 MR 波谱图

状高信号影,右侧侧脑室受压,中线结构右移。双侧顶叶可见多发结节样高信号。根据药敏结果给予患者复方磺胺甲噁唑片及利奈唑胺治疗,针对颅内多发脓肿、周围水肿明显,继续行以甘露醇、浓氯化钠脱水降颅压及注射用七叶皂苷钠消除脑水肿治疗。12月10日复查颅脑MR增强扫描显示颅内部分强化病灶减少,水肿范围局部略减小,但左侧枕叶病变范围仍较大,水肿较重,中线结构移位。12月12日行神经内镜辅助下、显微镜下左颞枕多发颅内脓肿切除术,术后次日行IDseqTMUltra病原捕获基因组学检测可见脓肿诺卡菌,序列数为1682。术后予以引流管内注射阿米卡星注射液冲洗术腔抗感染治疗,同时静脉予以阿米卡星注射液(0.4g,每12h1次)及消肿、降颅压及抗感染药物治疗。患者症状逐渐好转,恢复良好。



注:A. 桥脑点状高信号影;B. 左侧颞顶枕叶、右侧额叶多发片状高信号影。

图2 患者颅脑 MR 弥散成像图

讨论 诺卡菌是主要存在于土壤的一种放线菌,需氧性强,对人类来说,诺卡菌主要通过皮肤或呼吸道侵袭人体引发感染,也能通过血行播散到脑等重要器官,增加颅内多发脓肿、中枢神经系统感染风险^[1-2]。由于诺卡菌感染临床症状缺乏特异性,且其细胞壁内存在较多的分枝菌酸脂质成分,多呈现抗酸染色弱阳性,故临床易被误诊为结核分枝杆菌感染,进而造成不良预后^[3]。国外研究报道,2011—2018年侵袭性诺卡菌感染病例268例中移植接受者占比30.6%,同时73.2%移植患者与84.4%非移植患者表现为孤立性肺诺卡菌病,12.2%移植患者与3.2%非移植患者表现为中枢神经系统受累^[4]。我国2009—2021年报告诺卡菌最常见分离种是皮疽诺卡菌(39.9%),其次是盖尔森基兴诺卡菌(28.6%),第三是脓肿诺卡菌(6.6%),且下呼吸道检出诺卡菌最多(占81.9%),其次是皮

肤及软组织(11.3%),血液、眼睛、脑脊液、脑脓肿也可检出^[5]。可见诺卡菌以肺部、皮肤/软组织为主要侵袭对象,累及脑脓肿比较少见,且患者多存在免疫功能异常。由于脑诺卡菌病罕见且感染严重,关于其相关报道文献很少,且多为个案报道。

有研究称,慢性肺部疾病是诺卡菌感染的公认危险因素,诺卡菌感染患者既往均存在 ≥ 1 种慢性肺部疾病,其中19.7%患者免疫功能低下,随访期间死亡率为16.9%^[6]。本病例最初仅表现出头痛,后续头痛加重1周,伴不识字、不会写字等症状,查体显示患者体温、神志、言语、四肢肌张力、感觉共济运动均无异常,可见诺卡菌感染临床表现无特异性。有报道称,诺卡菌病播散最常见器官是脑,对机体中枢神经系统影响时,生化指标可见白细胞、CRP、中性粒细胞上升,淋巴细胞也有所改变^[7],本研究与之相符。CT、MR等影像学检查确诊为颅内多发脓肿,多表现出脑实质多发异常环状增强灶,病变周围大片水肿征象,与张亚楠等^[8]报道一致。但本例患者脑脊液抗酸染色未发现抗酸杆菌,加上患者既往有左侧胸壁结核、继发性肺结核双肺上中下涂(阴)分子(阴)诊断及治疗史,故临床易误诊为结核性脑膜炎,易忽视诺卡菌感染。近年来分子技术在菌种鉴定中应用增多,对患者脑脊液进行脑脊液PACEseq病原宏基因组学检测,成功检出诺卡菌,结合脑脊液Xpert、TB-DNA N/A、NTM-DNA N/A报道排除结核引发脑炎的可能性,最终确诊为脓肿诺卡菌感染、颅内多发脓肿。

针对诺卡菌感染致颅内脓肿,建议手术结合抗菌药物治疗,其中抗生素合理选择至关重要^[9-11]。Wang等^[5]报道发现所有诺卡菌对利奈唑胺敏感,其次是阿米卡星(99.3%)和甲氧苄啶—磺胺甲噁唑(TMP-SMX)(99.1%)。不同诺卡菌种类对其他抗生素的耐药性差异较大。本例患者确诊诺卡菌致颅内多发脓肿后,依据药敏结果对患者行复方磺胺甲噁唑片及利奈唑胺治疗,且通过甘露醇、浓氯化钠脱水降颅压及注射用七叶皂苷钠消除脑水肿。但由于患者既往存在 ≥ 1 种慢性肺部疾病(左侧胸壁结核、继发性肺结核、社区获得性肺炎),先后曾住院4次,治疗基本未间断,进而导致患者抵抗力下降,加上患者存在营养不良、低蛋白血症问题,免疫能力差,同时此次入院后到确诊诺卡菌感染时间21d,故单纯抗菌药物等处理效果不理想。因此待患者脑水肿减轻后,行神经内镜辅助下、显微镜下左颞枕多发颅内脓肿切除术,术后给予术腔抗感染、降颅压及抗感染药物等处理,患者症状逐渐改善,最终恢复良好。

总之,诺卡菌感染致颅内多发脓肿患者病情疑难复杂,早期症状无特异性,需结合影像学、分子技术等多种方法及时确诊,以针对性治疗,改善患者预后。另外,根据本例患者并结合文献,建议 ≥ 1 种慢性肺部疾病、头颅MR相关检查显示脑实质病变、免疫相关检查提示免疫功能低下者,考虑及时行基因组学检测,考虑是否存在诺卡菌感染。

参考文献

- [1] Lebeaux D, Coussement J, Bodilsen J, et al. Management dilemmas in Nocardia brain infection[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2021, 34(6): 611-618. DOI:10.1097/QCO.0000000000000782.

(下转 1007 页)

- [2] 唐兆瑞,卜燕燕.宫颈卵黄囊瘤报告并临床病理分析 1 例[J].中国社区医师, 2009, 11(21): 132-133. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2009.21.179.
- [3] 王风华,常占平,李宁,等.宫颈卵黄囊瘤 1 例并文献复习[J].标记免疫分析与临床, 2012, 19(1): 57-58. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1703.2012.01.021.
- [4] 路涛,陈加源,吴筱芸,等.儿童少见部位卵黄囊瘤 2 例并文献复习[J].临床放射学杂志, 2014, 33(1): 149-151. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2014.01.039.
- [5] Mardi K, Gupta N, Bindra R. Primary yolk sac tumor of cervix and vagina in an adult female: A rare case report [J]. Indian J Cancer, 2011, 48(4): 515-516. DOI: 10.1007/s00404-019-05309-3.
- [6] Saltzman AF, Gills JRR, LeBlanc D, et al. Multimodal management of a pediatric cervical yolk sac tumor [J]. Urology, 2015, 85(5): 1186-1189. DOI: 10.1016/j.urology.2015.01.034.
- [7] Torino G, Roberti A, Turrò F, et al. Laparoscopic trachelectomy for cervix yolk sac tumor in 11-month-old girl: The youngest case [J]. Pediatric Adolesc Gynecol, 2021, 34(6): 872-875. DOI: 10.1016/j.jpap.2021.06.006.
- [8] Liu XL, Ding L, Lu X, et al. Yolk sac tumor originating from cervical adenocarcinoma: A case predominated by enteroblastic differentiation [J]. Int J Gynecol Pathol, 2023, 42(2): 212-216. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000891.
- [9] 卢淮武,徐冬冬,林仲秋,等.《2024 NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南(第 1 版)》解读[J].中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(2): 187-197. DOI: 10.19538/j.fk2024020113.
- [10] Feldman DR, Sheinfeld J, Bajorin DF, et al. TI-CE high-dose chemotherapy for patients with previously treated germ cell tumors: Results and prognostic factor analysis [J]. J Clin Oncol, 2010, 28(10): 1706-1713. DOI: 10.1200/JCO.2009.25.1561.
- [11] Wang X, Zhao S, Zhao M, et al. Use of targeted therapy and immunotherapy for the treatment of yolk sac tumors in extragonadal pelvic sites: Two case reports [J]. Gland Surg, 2021, 10(10): 3045-3052. DOI: 10.21037/ga-21-663.

(收稿日期:2024-10-30)

(上接 1004 页)

- [2] Chen YY, Xue XH. Coinfection of Streptococcus suis and Nocardia asiatica in the human central nervous system: A case report [J]. World J Clin Cases, 2022, 10(18): 6283-6288. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i18.6283.
- [3] Fayos M, Severo A, García-Cosío MD, et al. Nocardia and mucoral co-infection in heart transplant recipient [J]. Rev Esp Quimioter, 2024, 37(6): 523-526. DOI: 10.37201/req/075.2024.
- [4] Gupta S, Grant LM, Powers HR, et al. Invasive Nocardia infections across distinct geographic regions, United States [J]. Emerg Infect Dis, 2023, 29(12): 2417-2425. DOI: 10.3201/eid2912.230673.
- [5] Wang H, Zhu Y, Cui Q, et al. Epidemiology and antimicrobial resistance profiles of the Nocardia species in China, 2009 to 2021 [J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(2): e0156021. DOI: 10.1128/spectrum.01560-21.
- [6] Serino M, Sousa C, Redondo M, et al. Nocardia spp. isolation in chronic lung diseases: Are there differences between patients with pulmonary nocardiosis and Nocardia colonization [J]. J Appl Microbiol, 2022, 133(5): 3239-3249. DOI: 10.1111/jam.15778.
- [7] 王林林,张新,洪群英,等.系统性红斑狼疮合并播散性诺卡菌病 1 例并文献复习[J].国际呼吸杂志, 2022, 42(8): 596-600. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20211015-00768.
- [8] 张亚楠,张永亮,赵萌,等.皮疽诺卡菌导致中枢神经系统感染一例[J].脑与神经疾病杂志, 2024, 32(7): 444-448.
- [9] Lu SH, Qian ZW, Mou PP, et al. Clinical Nocardia species: Identification, clinical characteristics, and antimicrobial susceptibility in Shandong, China [J]. Bosn J Basic Med Sci, 2020, 20(4): 531-538. DOI: 10.17305/bjbm.2020.4764.
- [10] 赵蕊,邹俊.诺卡菌病诊治研究进展[J].临床误诊误治, 2022, 35(10): 113-116. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2022.10.024.
- [11] O'Brien A, Hart J, Higgins A, et al. Nocardia species distribution and antimicrobial susceptibility within Australia [J]. Intern Med J, 2024, 54(4): 613-619. DOI: 10.1111/imj.16234.

(收稿日期:2025-01-25)