

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20206002

· 论 著 ·

1 例圣乔治教堂诺卡菌眼部感染病例及文献回顾

刘艳芝¹, 李虹玲², 李艳明², 刘清霞², 晏群², 邹明祥², 刘文恩², 李军²

(1. 湖南省职业病防治院检验科, 湖南长沙 410007; 2. 中南大学湘雅医院检验科, 湖南长沙 410008)

[摘要] 圣乔治教堂诺卡菌隶属于诺卡菌属, 诺卡菌广泛分布于土壤和水中, 不属于人体正常菌群, 主要通过呼吸道吸入和破损皮肤侵入人体。诺卡菌病由诺卡菌感染所致, 诺卡菌感染的常见部位以肺部和皮肤多见, 眼部感染报道较少, 圣乔治教堂诺卡菌所致眼部感染的报道更少。因此, 报道某院 1 例圣乔治教堂诺卡菌眼部感染的病例, 并结合国内外文献进行复习, 旨在提高临床对诺卡菌病的诊治水平。

[关键词] 圣乔治教堂诺卡菌; 诺卡菌病; 眼部感染

[中图分类号] R772. 2

Eye infection with *Nocardia cyriacigeorgica*: one case report and literature review

LIU Yan-zhi¹, LI Hong-ling², LI Yan-ming², LIU Qing-xia², YAN Qun², ZOU Ming-xiang², LIU Wen-en², LI Jun² (1. Department of Clinical Laboratory, Hunan Prevention and Treatment Institute for Occupational Diseases, Changsha 410007, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[Abstract] *Nocardia cyriacigeorgica* (*N. cyriacigeorgica*) belongs to the *Nocardia spp.*, *Nocardia* distributes widely in soil and water, it does not belong to the normal flora of human body, mainly invades human body through respiratory tract inhalation and damaged skin. Nocardiosis is caused by *Nocardia* infection, *Nocardia* infection is common in the lung and skin, there are few reports of eye infection, reports of eye infection caused by *N. cyriacigeorgica* is even fewer. This paper reports a case of eye infection with *N. cyriacigeorgica*, and reviews the literature at home and abroad, so as to improve clinical diagnosis and treatment of nocardiosis.

[Key words] *Nocardia cyriacigeorgica*; nocardiosis; eye infection

诺卡菌病(Nocardiosis)是由诺卡菌(*Nocardia*)感染引起的一种急慢性化脓性疾病。诺卡菌广泛分布于土壤和水中, 多为腐生菌, 不属于人体正常菌群, 主要通过呼吸道吸入和破损皮肤侵入人体, 可引起局部或全身感染^[1]。诺卡菌属于专性需氧菌, 革兰染色阳性, 呈丝状、分枝状, 通常呈串珠样, 染色后镜检可见典型的分枝菌丝, 菌丝呈 90°分枝角对诺卡菌诊断有指导意义^[1]。诺卡菌感染部位以肺部和皮肤多见, 而眼部感染报道较少^[2-3]。目前, 已有报道引起眼部感染的诺卡菌包括脓肿诺卡菌、巴西诺卡菌、关节炎诺卡菌、北京诺卡菌等^[4-6], 圣乔治教堂

诺卡菌(*Nocardia cyriacigeorgica*)所致眼部感染的病例极少^[7]。鉴于此, 本文报告本院近期 1 例圣乔治教堂诺卡菌眼部感染的病例, 并结合国内外文献进行复习, 旨在提高对该菌所致眼部感染的诊治水平。

1 病历资料

患者, 女性, 52 岁, 因“左眼视力下降伴眼痛眼肿 1 月余”入院。患者 2018 年 9 月 27 日开始出现左眼视力下降, 伴眼部红肿痛明显, 考虑为“眼内炎

[收稿日期] 2020-03-22

[作者简介] 刘艳芝(1990-), 女(汉族), 湖南省株洲市人, 主管技师, 主要从事临床微生物检验相关研究。

[通信作者] 李军 E-mail: lijun198412@126.com

(左)、葡萄膜炎(左)”,遂于 10 月 19 日行左眼玻璃体腔药物注射术(头孢他啶和万古霉素),术后观察患者眼部感染控制不佳,于 10 月 22 日行左眼后部玻璃体切除术+白内障超声乳化吸取术+玻璃体腔内药物注射术,术后病情好转出院。2018 年 11 月 6 日左眼结膜出现水肿,伴眼部疼痛,于 11 月 13 日收住院,入院时专科体查:左眼无光感,左眼充血肿胀明显,球结膜高度水肿,角膜尚透明,前房细胞(+++),可见大量脓性渗出,前房积脓约 2 mm, Tyndall’s 征(++),虹膜纹理欠清,对光反射消失,晶体周边皮质混浊,虹膜广泛后黏连,玻璃体浑浊(+++),眼底窥不进,左眼眼压明显升高。眼底 FFA:左眼葡萄膜炎(见图 1)。

左眼分泌物直接涂片革兰染色可见为革兰阳性分枝状杆菌(见图 2),加做改良抗酸染色可见红色分枝状杆菌,即改良抗酸染色(+)(见图 3)。分泌

物同时接种于哥伦比亚血平板,5% CO₂、37℃ 条件下培养 24 h,血平板未见明显菌落生长;48 h 时可见白色粗颗粒状小菌落、表面干燥、边缘陷入培养基中;培养延长至 72 h,菌落形态呈菜花样、皱褶堆叠、有凝土气味,不易乳化(见图 4)。采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF-MS)对细菌进行鉴定,鉴定结果为圣乔治亚教堂诺卡菌。菌株同时进行 16S rRNA 测序,经 NCBI 网站 BLAST 同源性比对,结果显示该菌株为 *N. cyriaci-georgica*(GenBank KY120968.1 同源性 99.0%)。

该患者半年前曾确诊为“皮炎”,一直口服“甲泼尼龙(12 mg,qd)”治疗。入院后根据分离培养结果调整抗感染方案为头孢曲松(2.0 g,iv gtt,q12h)+复方磺胺甲噁唑(1.44 g,tid)抗感染治疗。经抗感染治疗后病情好转,左眼结膜水肿减轻、眼压降低出院。

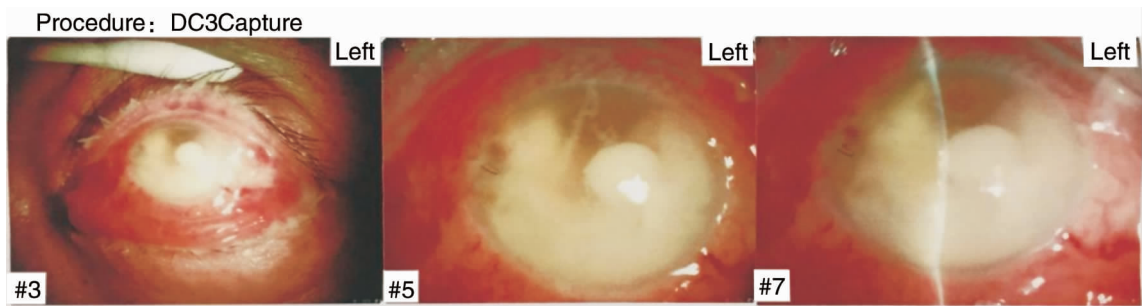


图 1 患者显微镜裂隙灯照片结果
Figure 1 Patient’s photograph result of slit lamp microscope

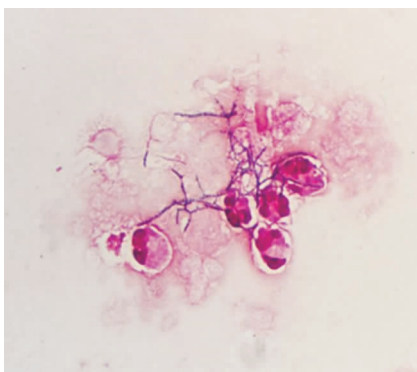


图 2 患者左眼分泌物革兰染色显微镜观察结果(×1 000)
Figure 2 Microscopic observation on gram-staining result of patient’s left eye secretion(×1 000)

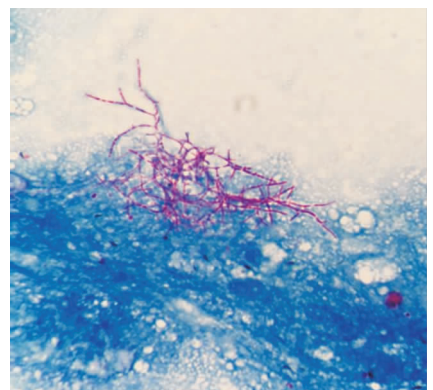


图 3 患者左眼分泌物改良抗酸染色显微镜观察结果(×1 000)
Figure 3 Microscopic observation on modified acid-fast staining result of patient’s left eye secretion(×1 000)



图 4 患者左眼分泌物哥伦比亚血平板培养结果(5% CO₂, 35℃, 72 h)

Figure 4 Blood culture result of patients' left eye secretion (5% CO₂, 35℃, 72 hours)

2 讨论

圣乔治教堂诺卡菌属于诺卡菌属中的一个种, 2001 年 Yassin 等^[8]首次报道, 从 1 例慢性支气管炎患者支气管分泌物中分离出圣乔治教堂诺卡菌。目前, 该菌已在世界多个国家或地区被检出, 包括澳大利亚、土耳其、日本、泰国、美国等^[9-12]。圣乔治教堂诺卡菌所致疾病已由最初的支气管炎发展至肺炎、自发性腹膜炎、脑脓肿、败血症和皮肤感染等多种疾病^[9, 13-16]。然而, 迄今为止圣乔治教堂诺卡菌眼部感染的病例报道少见^[7]。本病例感染患者患皮炎, 长时间服用免疫抑制剂治疗, 免疫功能低下的同时行眼部手术, 增加了诺卡菌感染的风险。患者一旦发生诺卡菌眼部感染, 如不给予及时治疗, 将造成严重危害, 甚至可以导致失明。因此, 诺卡菌感染后及时诊断及治疗对于患者具有非常重要的意义。

目前, 诺卡菌感染尚缺乏特异的临床诊断指标, 诊断的关键是找到病原学依据, 而传统的生化鉴定相对困难, 耗时、费力, 且难以鉴定到种。不同种诺卡菌的耐药性存在一定差异^[17-18], 因此, 鉴定诺卡菌种属的意义非常大。近年来, 一些新出现的分子生物学技术在鉴定诺卡菌种属的过程发挥了重要作用, 如 MALDI-TOF-MS、多位点序列分析(multilocus sequence analysis, MLSA)、5'-末端 606 bp 16S rRNA 基因测序等^[19]。然而, 不同的方法均存在自身的优缺点。MALDI-TOF-MS 虽然能快速、准确地对诺卡菌进行鉴定, 但是该方法依赖于一个可靠的质谱数据库。Xiao 等^[19]研究发现, MALDI-TOF-MS 不能将圣乔治教堂诺卡菌鉴定至亚种。

16S rRNA 测序无法区分序列高度相似的诺卡菌。MLSA 通常包括 16S rRNA、*gyrB*、*secA1*、*hsp65* 和 *rpoB* 基因, 能很好地分析诺卡菌, 但是该方法操作较为繁琐。本病例中分离的诺卡菌经 MALDI-TOF-MS 鉴定为圣乔治教堂诺卡菌, 同时采用 16S rRNA 测序技术对菌株进行测序, 结果发现与 GenBank 圣乔治教堂诺卡菌的同源性为 99.0%。

诺卡菌可分为 6 种药物敏感模式和 1 种混合型, 其中圣乔治教堂诺卡菌为药物敏感模式 VI, 即对复方磺胺甲噁唑、头孢曲松、亚胺培南、利奈唑胺、阿米卡星和妥布霉素敏感, 而对环丙沙星、克拉霉素、米诺环素和哌拉西林/他唑巴坦耐药^[20]。复方磺胺甲噁唑作为治疗诺卡菌感染的首选药物, 发挥着重要作用。国内 Huang 等^[18]研究结果显示, 临床已出现对复方磺胺甲噁唑耐药的菌株, 如皮疽诺卡菌、星形诺卡菌、巴西诺卡菌等; 且诺卡菌对复方磺胺甲噁唑的敏感性存在地区差异, 耐药率波动在 0~66.7%。另外, 有研究^[17]报道, 圣乔治教堂诺卡菌对亚胺培南的耐药率已高达 86.9%。因此, 临床应谨慎选择亚胺培南作为治疗诺卡菌感染的首选药物。本病例中患者接受复方磺胺甲噁唑和头孢曲松治疗后病情好转出院。本病例报告为临床诊治圣乔治教堂诺卡菌感染提供了可靠的数据, 可为早期及时诊治该类疾病提供支持依据。

[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] 徐一, 毛丽萍, 顾云峰, 等. 诺卡菌致角膜感染 2 例及文献复习[J]. 中国现代医生, 2016, 54(21): 152-154.
- [3] Rath S, Sharma S, Mohapatra S, et al. Mixed *Nocardia cyriacigeorgica* and *Staphylococcus aureus* infection in the periocular skin and orbit in an immunocompetent adult[J]. Orbit, 2012, 31(6): 428-430.
- [4] Yin X, Liang S, Sun X, et al. Ocular nocardiosis: HSP65 gene sequencing for species identification of *Nocardia spp.* [J]. Am J Ophthalmol, 2007, 144(4): 570-573.
- [5] Reddy AK, Garg P, Kaur I. Spectrum and clinicomicrobiological profile of *Nocardia* keratitis caused by rare species of *Nocardia* identified by 16S rRNA gene sequencing[J]. Eye (Lond), 2010, 24(7): 1259-1262.
- [6] Gieger A, Waller S, Pasternak J. *Nocardia arthritidis* keratitis: case report and review of the literature[J]. Nepal J Ophthalmol, 2017, 9(18): 91-94.
- [7] Lee B, Drayna P, Maltry AC, et al. Endogenous *Nocardia* endophthalmitis presenting as a mass lesion in a patient with

- metastatic nonsmall cell carcinoma of the lung [J]. Retin Cases Brief Rep, 2019, 13(2): 145 - 149.
- [8] Yassin AF, Rainey FA, Steiner U. *Nocardia cyriacigeorgica* sp. nov. [J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2001, 51(Pt 4): 1419 - 1423.
- [9] Lee FJ, Aung AK, Pereira LA, et al. Fatal *Nocardia cyriacigeorgica* spontaneous bacterial peritonitis [J]. New Microbes New Infect, 2013, 1(2): 32 - 33.
- [10] Ozgenç O, Avcı M, Arı A, et al. Long-term treatment of persistent disseminated *Nocardia cyriacigeorgica* infection [J]. Braz J Infect Dis, 2014, 18(5): 556 - 560.
- [11] Manoharan H, Selvarajan S, Sridharan KS, et al. Pulmonary infections caused by emerging pathogenic species of *Nocardia* [J]. Case Rep Infect Dis, 2019, 2019: 5184386.
- [12] Schlager R, Huard RC, Della-Latta P. *Nocardia cyriacigeorgica*, an emerging pathogen in the United States [J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(1): 265 - 273.
- [13] Yi C, Kwon MJ, Ki CS, et al. Necrotizing pneumonia and empyema in an immunocompetent patient caused by *Nocardia cyriacigeorgica* and identified by 16S rRNA and secA1 sequencing [J]. Ann Lab Med, 2014, 34(1): 71 - 75.
- [14] Khorshidi M, Navid S, Azadi D, et al. A case report of brain abscess caused by *Nocardia cyriacigeorgica* in a diabetic patient [J]. JMM Case Rep, 2018, 5(9): e005133.
- [15] Elsayed S, Kealey A, Coffin CS, et al. *Nocardia cyriacigeorgica* septicemia [J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(1): 280 - 282.
- [16] Murata M, Fujita H, Gono T, et al. Case of localized cutaneous nocardiosis caused by *Nocardia cyriacigeorgica* [J]. J Dermatol, 2019, 46(12): e452 - e454.
- [17] Tan YE, Chen SC, Halliday CL. Antimicrobial susceptibility profiles and species distribution of medically relevant *Nocardia* species; results from a large tertiary laboratory in Australia [J]. J Glob Antimicrob Resist, 2020, 20: 110 - 117.
- [18] 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.
- [19] Xiao M, Pang L, Chen SC, et al. Accurate identification of common pathogenic *Nocardia* species; evaluation of a multilocus sequence analysis platform and matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry [J]. PLoS One, 2016, 11(1): e0147487.
- [20] Glupczynski Y, Berhin C, Janssens M, et al. Determination of antimicrobial susceptibility patterns of *Nocardia* spp. from clinical specimens by Etest [J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(9): 905 - 912.

(本文编辑:孟秀娟、左双燕)

本文引用格式:刘艳芝,李虹玲,李艳明,等. 1 例圣乔治教堂诺卡菌眼部感染病例及文献回顾 [J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(12): 1125 - 1128. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206002.

Cite this article as: LIU Yan-zhi, LI Hong-ling, LI Yan-ming, et al. Eye infection with *Nocardia cyriacigeorgica*: one case report and literature review [J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(12): 1125 - 1128. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206002.