

HIV患者合并星形奴卡菌肺炎的实验室诊断研究

王慧珠 郭晶晶 李敏 徐新民 张燕 陆瑶

星形奴卡菌为革兰阳性需氧菌,常具有抗酸性。星形奴卡菌引起的呼吸系统感染,主要是吸入星形奴卡菌而引起。星形奴卡菌易引起免疫功能低下、慢性消耗性疾病以及使用肾上腺皮质激素的患者感染^[1]。由于奴卡菌生长缓慢,十分容易漏诊,因此在涂片染色时要注意观察,涂片镜检对于奴卡菌的最终检出十分重要。

一、资料与方法

1. 研究对象:患者,男性,31岁,工人,因发热、咳嗽咯痰1个月,就诊于当地某医院,肺部CT平扫可见左肺肺炎,左肺大片状影,考虑细菌性肺炎,予以阿莫西林及病毒唑抗感染治疗10 d,症状加重,体温多在40℃左右,偶有畏寒、寒战,咯痰增加,无呼吸困难及胸痛。

1周前于当地某三甲医院住院治疗,痰涂片可见阳性球菌和真菌及菌丝,考虑细菌性肺炎合并真菌性肺炎,氟康唑和头孢地嗪抗感染治疗后症状明显好转,但仍有低热,体温约38℃,2013年8月19日该患者检测出抗-HIV阳性,于2013年8月22日来本院感染科治疗,入院检查,体温:38.2℃。血常规:WBC $14.38 \times 10^9/L$, NE% 92.11%, RBC $2.76 \times 10^{12}/L$, HBG 81.00 g/L, PLT $314.00 \times 10^9/L$ 。电解质和肾功能大致正常。CRP 74.47 mg/L。PCT < 0.05 ng/ml。真菌D-葡聚糖 < 60 pg/ml。抗-HIV阳性。CD4⁺ T 2 cells/ μ l。痰抗酸染色未见抗酸杆菌,痰涂片革兰染色见到阳性球菌,为A级痰标本,痰培养无阳性发现。入院后,患者间断发热,体温波动于38℃~39℃,胸部CT诊断为左上肺炎症伴实变,增强扫描不均匀强化,提示实变区内肺脓肿可能,给予头孢美唑抗感染治疗,疗效不佳。2013年8月26日从支气管盥洗液中检测出星形奴卡菌,加用复方新诺明抗感染治疗,次日患者体温恢复正常。继续服用复方新诺明治疗,2013年9月6日复查胸部CT提示肺部炎症明显好转,患者于2013年9月10日出院,出院后需继续服用复方新诺明抗感染治疗1年。

2. 试验方法:(1)细菌涂片染色:将临床送检的支气管盥洗液离心涂片,先进行革兰染色,见到可

疑菌体时加做弱酸染色进一步检测确定。

(2)细菌培养:将离心后的支气管盥洗液的沉淀物接种到血琼脂平板上,35℃培养7~14 d,必要时培养至20 d,每天观察血琼脂平板的变化。

(3)鉴定方法:细菌鉴定方法按照第3版《全国临床检验操作规程》^[2]进行操作。

二、结果

1. 革兰染色镜下观察:将支气管盥洗液离心集菌涂片直接镜检,镜检为革兰阳性呈多向的分枝丝状,形成气生菌丝,直径为0.5~1.2 μ m,不形成芽孢,见图1。

2. 弱酸染色镜下观察:星形奴卡菌弱酸染色为弱阳性,见图2。

3. 细菌培养:在血琼脂上的星形奴卡菌株于2~3 d后形成细小的菌落,颜色多为白色或浅桔红色,须注意观察。到5~10 d,菌落呈黄色至深桔红色,见图3。

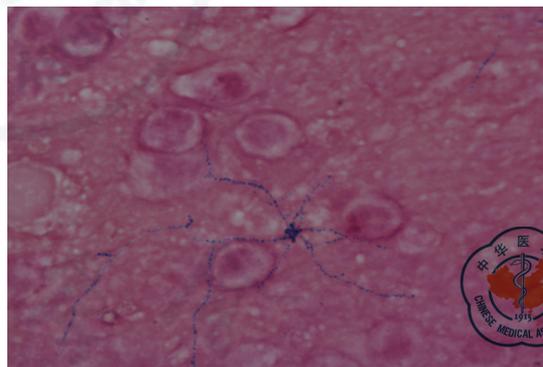


图1 星形奴卡菌气生菌丝显微镜下的形态(革兰染色, $\times 100$)

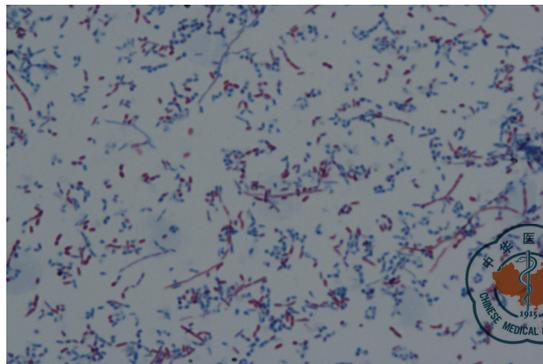


图2 星形奴卡菌弱酸染色显微镜下的形态(弱酸染色, $\times 100$)

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.05.027

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院检验科

通讯作者: 王慧珠, Email: whz660527@sina.com



图3 星形奴卡菌在血平板菌落的形态

讨论 目前已知的奴卡菌共30余种,其中星形奴卡菌是主要致病菌。本菌属的共同特征是菌丝纤细,直径0.5~1.2 μm,革兰染色阳性,可形成气生菌丝,在涂片染色时要注意观察。涂片镜检对于奴卡菌的检出十分重要,由于奴卡菌生长缓慢,十分容易漏诊,奴卡菌弱酸染色部分细菌可被染成阳性。标本涂片镜检时若见到革兰染色阳性、长度不等的杆状、杖状细丝时,加做弱酸染色,有助于奴卡菌的检出。

星形奴卡菌较难自呼吸道标本中培养出来,一方面是由于该菌生长缓慢,培养2~3 d之后才会生长出非常细小的菌落,研究人员如不注意观察则易被漏诊,到5~10 d,菌落呈黄色至深桔红色;另一方面是由于呼吸道标本中其他细菌生长迅速,常使星形奴卡菌生长受到抑制,不易被检出。因此,重视涂片检测,适当延长培养时间,注意观察培养基上菌落生长状态有助于奴卡菌的检出。

奴卡菌肺炎易发生在免疫功能低下的患者,随着艾滋病患者的逐年增多,免疫抑制剂、肾上腺皮质激

素的大量应用,星形奴卡菌肺炎的感染呈逐年上升趋势。因此,对机体免疫功能低下的患者要特别警惕该菌的感染。本研究中的HIV患者的CD4⁺ T水平十分低下(2 cells/μl),属于星形奴卡菌感染的高发人群。

由星形奴卡菌引起的肺炎早期诊断、早期治疗,可100%治愈,若诊断延误,病死率很高。奴卡菌肺炎的治疗首选磺胺药^[3],如磺胺嘧啶(sulfadiazine)6~10 g/d,至临床症状消退后继续服用6周,有播散或免疫功能低下者治疗应达到1年,疗程过短易导致该病复发。磺胺类药物易引起不良反应,尤其在艾滋病患者不良反应的发生率更高,对于磺胺类药物过敏、发生严重不良反应或对磺胺类药物无反应的患者应更换其他敏感抗菌药物,如亚胺培南、第三代头孢菌素和利奈唑胺等治疗^[4]。

临床医生应与细菌室检测人员多沟通,对于免疫低下的患者,尤其是艾滋病患者感染的肺炎,在做好常见细菌检测的同时,应积极监测由星形奴卡菌引起的感染,使患者及时得到治疗。

参考文献

- 1 Warren NG. Actinowycosis nocardiosis and attinomycetoma[J]. *Dermatol Clin*,1996,14(1):85-95.
- 2 叶应妩,王毓三,申子瑜,主编.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:789-791.
- 3 周必全,杨春昱,张弦.22株星形奴卡菌的临床分布及其耐药性分析[J].*医学检验*2010,17(30):68-69.
- 4 张勇,覃善芳,卢瑞朝,等.艾滋病合并肺星形奴卡菌感染一例[J].*中华临床感染病杂志*2012,5(1):57-58.

(收稿日期:2014-04-13)

(本文编辑:孙荣华)

王慧珠,郭晶晶,李敏,等. HIV患者合并星形奴卡菌肺炎的实验室诊断研究[J/CD].*中华实验和临床感染病杂志:电子版*,2014,8(5):694-695.