

# 播散性诺卡菌病11例临床分析

覃赞梅, 黄雪梅, 吴玉芳, 李凤玉, 邓静敏

广西医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 广西 南宁

收稿日期: 2023年2月21日; 录用日期: 2023年4月28日; 发布日期: 2023年5月8日

## 摘要

目的: 分析播散性诺卡菌病(DN)临床特点, 为诊疗提供经验。方法: 回顾性分析广西医科大学第一附属医院2010年1月~2022年11月确诊的11例DN患者的临床资料。结果: (1) 男9例, 女2例, 中位年龄53岁, >45岁者9例(81.8%); 7例有职业接触史, 8例有基础疾病。(2) 受累部位包括肺(10/11)、中枢神经系统(7/11)、皮肤(6/11)和血液系统(2/11)。(3) 累及肺部者主要症状为咳嗽(10/10)、咳脓痰(8/10)、胸痛(4/10)、咯血(1/10), 胸部CT表现为结节(7/10)、斑片影(7/10)、团块影(2/10)、胸腔积液(7/10)、空洞(5/10), 支气管镜下为化脓性炎症(6/7); 累及中枢神经系统者出现意识障碍、头晕头痛(3/7), 部分呈隐匿性(4/7), 头颅CT可见低密度灶(6/7), 头颅MRI可见环形强化的异常信号灶(3/3); 累及皮肤者表现为脓疱、脓肿、结节和溃疡。(4) 病原学结果均为诺卡菌阳性, 采用甲氧苄啶-磺胺甲噁唑(TMP-SMZ)等抗菌药物的多药联合全身抗感染治疗及局部处理, 8例好转, 2例恶化, 1例死亡。结论: DN多见于中老年男性, 常有职业接触史和基础疾病, 临床表现与感染部位相关, 主要为发热和相应部位的化脓性感染表现, 伴高血象、PCT和炎症指标升高, 较常累及肺部、中枢神经系统和皮肤, 应注意部分中枢神经系统受累者症状隐匿; 确诊依靠病原学获得诺卡菌阳性结果; 治疗首选TMP-SMZ联合多种抗生素全身抗感染治疗及局部脓肿处理。

## 关键词

诺卡菌, 播散性诺卡菌病, 临床特征, 治疗

# Clinical Analysis of 11 Cases of Disseminated Nocardiosis

Zanmei Qin, Xuemei Huang, Yufang Wu, Fengyu Li, Jingmin Deng

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning Guangxi

Received: Feb. 21<sup>st</sup>, 2023; accepted: Apr. 28<sup>th</sup>, 2023; published: May 8<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** To analyze the clinical characteristics of disseminated nocardiosis (DN), so as to provide experience for diagnosis and treatment. **Methods:** From January 2010 to November 2022, Clinical data of 11 patients with DN diagnosed in the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University were retrospectively analyzed. **Results:** (1) 9 were males and 2 were females, the median age was 53 years and >45 years in 9 cases (81.8%). 7 cases had occupational contact history and 8 cases had underlying diseases. (2) Affected sites include lung (10/11), central nervous system (7/11), skin (6/11), and blood system (2/11). (3) The main symptoms of lung involvement were cough (10/10), purulent sputum (8/10), chest pain (4/10), and hemoptysis (1/10). Chest CT were nodules (7/10), patch shadow (7/10), mass shadow (2/10), pleural effusion (7/10), and cavity (5/10), Suppurative inflammation under bronchoscope (6/7). Consciousness disturbance, dizziness and headache (3/7) in patients with central nervous system involvement, and some of them are occult (4/7). Skull CT showed low-density foci (6/7), and head MRI showed abnormal signal foci with ring intensification (3/3). Skin involvement is characterized by pustules, abscesses, nodules, and ulcers. (4) The etiological results were all positive for *Nocardia*. After multi-drug combined systemic anti-infection treatment and local treatments with antibacterial agents such as trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ), 8 cases were improved, 2 cases worsened, and 1 case died. **Conclusion:** DN is more common in middle-aged and elderly men with a history of occupational contact and underlying diseases, and its clinical manifestations are related to the site of infection, mainly fever and suppurative infection of the corresponding site, accompanied by high blood image, PCT and elevated inflammatory indicators. It is more often involved in the lungs, central nervous system and skin. Attention should be paid to the hidden symptoms of some central nervous system affected men. Confirmation depends on a positive nocardia result obtained by etiology; TMP-SMZ combined with various antibiotics are the preferred treatment for systemic anti-infection and local abscess treatment.

## Keywords

*Nocardia*, Disseminated Nocardiosis, Clinical Features, Treatment

Copyright © 2023 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. 引言

播散性诺卡菌病(disseminated nocardiosis, DN)是指诺卡菌的血流感染或诺卡菌导致的累及多个脏器的感染性疾病。诺卡菌感染可导致急性或慢性肉芽肿性或化脓性炎症,好发于有基础性疾病的免疫功能低下患者,播散性诺卡菌病较单个脏器受累的诺卡菌病少见,预后较差,死亡风险较高[1],为提高临床诊疗水平,本研究回顾性分析 11 例在广西医科大学第一附属医院诊治的 DN 患者的临床资料,以期为 DN 诊疗提供经验。

## 2. 对象与方法

### 2.1. 研究对象

回顾性分析 2010 年 1 月~2022 年 11 月于我院确诊的 11 例播散性诺卡菌病患者的临床资料。纳入标准:① 具有诺卡菌病相关临床症状和/或影像学表现;② 从痰、血液、脓液、肺泡灌洗液或脑脊液等临

床标本中培养出诺卡菌和/或经宏基因组高通量测序(mNGS)等分子技术检出诺卡菌；③ 感染累及 1 个以上器官组织和/或血培养出诺卡菌。排除标准：① 未进行针对诺卡菌感染治疗；② 临床资料不完整者。

## 2.2. 研究方法

回顾性分析确诊为播散性诺卡菌感染患者的临床资料，包括一般情况、受累部位、临床表现、影像学资料、实验室检查结果、病原学结果、治疗及转归等。

## 2.3. 统计学方法

本研究数据采用 SPSS23.0 软件进行统计，符合正态分布的计量资料采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述，非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)描述。计数资料以例数构成比表示，率的比较采用  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 一般资料

11 例 DN 中，男 9 例，女 2 例；年龄范围 9~64 岁，中位年龄为 53 岁，其中 9 例为中老年患者(>45 岁)；7 例有职业接触史(农民)；8 例患者存在糖尿病、全身系统性疾病等基础病，其中 5 例为风湿免疫性疾病患者(系统性红斑狼疮 2 例，肾病综合征 1 例，天疱疮 1 例，嗜酸性肉芽肿性多血管炎 1 例)，均有长期糖皮质激素或免疫抑制剂使用史。见表 1。

**Table 1.** General data of 11 patients with disseminated nocardia

**表 1.** 11 例播散性诺卡菌病患者的一般资料

项目	例数	构成比(%)
男性	9	81.8
女性	2	18.2
年龄 > 45 岁	9	81.8
年龄 $\leq$ 45 岁	2	18.2
职业接触史	7	63.6
基础疾病史	8	72.7
糖皮质激素或免疫抑制剂使用	5	45.5

### 3.2. 受累部位与临床表现

11 例 DN 患者的受累部位包括肺部、中枢神经系统、皮肤和血液系统(表 2)。其中同时累及两个系统 7 例(肺部和中枢神经系统 4 例，肺部和皮肤 3 例)，累及三个系统(肺部、中枢神经系统、皮肤)2 例，累及四个系统(肺部、中枢神经系统、皮肤、血液系统)1 例，仅血流感染 1 例。

DN 临床表现包括全身症状与受累部位表现。全身症状包括发热 9 例(9/11)、乏力 4 例(4/11)、体重下降 4 例(4/11)。10 例 DN 肺部受累者，有咳嗽(10/10)、咳脓痰(8/10)、胸痛(4/10)等呼吸道症状，其中 1 例有少量咯血。累及中枢神经系统者共 7 例，其中 3 例有中枢神经系统感染相关症状(包括意识障碍、头晕、头痛及恶心、呕吐等颅内高压表现)，4 例无中枢神经系统症状。累及皮肤者均表现为感染部位的脓疱、脓肿、结节和溃疡。

**Table 2.** 11 cases of disseminated nocardia affected sites**表 2.** 11 例播散性诺卡菌病患者受累部位

受累部位	例数	构成比(%)
肺部	10	90.9
中枢神经系统	7	63.6
皮肤	6	54.5
血液系统	2	18.2

### 3.3. 影像学结果

10 例肺部受累者胸部 CT 表现为结节(7/10)、斑片影(7/10)、团块状密度增高影(2/10)、胸腔积液(7/10)、空洞(5/10), 多种病灶并存(见图 1~3)。累及中枢神经系统者表现为脑脓肿(7/7), 包括 7 例行头颅 CT 检查可见低密度灶, 3 例行头颅 MRI 可见异常信号灶, 增强后呈环形强化(见图 4)。5 例累及皮肤软组织者受累部位超声或 MRI 检查主要表现为局部软组织内低回声团(5/5)。

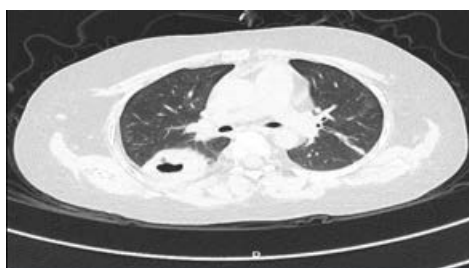
### 3.4. 支气管镜检查结果及肺组织病理

10 例累及肺部者中有 7 例行支气管镜检查, 镜下可见气道粘膜充血(2/7)、粘膜呈炎症或化脓性改变(6/7)、管腔狭窄阻塞(2/7); 5 例行肺活检, 主要病理表现为中性粒细胞、淋巴细胞浸润, 纤维素样、炎性渗出物, 炎性肉芽组织、化脓性肉芽组织增生及肉芽肿形成。



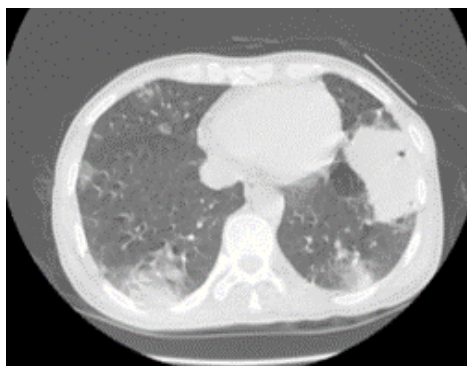
**Figure 1.** Chest CT showed a mass shadow in the upper lobe of the right lung, with a clear boundary, connected with the broad base of the pleura, with lobulation, uneven thickening of the pleura on both sides, and a small amount of effusion in the right pleural cavity

**图 1.** 胸部 CT 可见右肺上叶见肿块影, 边界清晰, 与胸膜宽基底相连, 可见分叶, 两侧胸膜不均匀增厚, 右侧胸膜腔少量积液

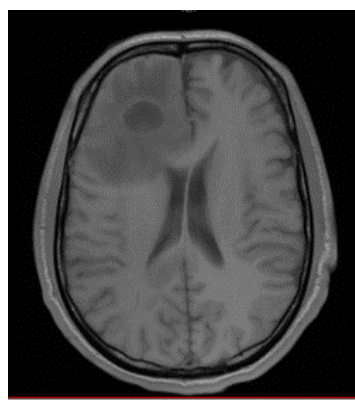


**Figure 2.** Chest CT shows a quasi-circular cavity, with a clear boundary with surrounding tissues

**图 2.** 胸部 CT 可见类圆形空洞, 与周围组织分界尚清



**Figure 3.** Scattered clouds and stripes can be seen in each lobe of both lungs, with blurred edges  
**图 3.** 两肺各叶可见散在云絮状、条索状密度增高影，边缘模糊



**Figure 4.** MRI showed irregular mixed signal foci in the right frontal lobe, the anterior part was quasi-round, the boundary was clear, there was a large edema zone around, the bilateral lateral ventricles were deformed and narrowed, and the midline structure shifted to the left

**图 4.** 颅脑 MRI 可见右侧额叶见不规则形混杂信号灶，前部为类圆形，边界清楚，周围见大片状水肿带，两侧侧脑室受压变形、变窄，中线结构向左移位

### 3.5. 实验室检查结果

11 例 DN 患者均行血常规和血清 CRP、PCT、ESR 检测，8 例患者行外周血 T 淋巴细胞分类计数检测，结果见表 3。

**Table 3.** Laboratory examination results of 11 patients with disseminated nocardia

**表 3.** 11 例播散性诺卡菌患者实验室检查结果

实验室检查	例数(n = 11)	构成比(%)
CRP (C 反应蛋白)升高	11	100
PCT (降钙素原)升高	11	100
ESR (血沉)加快	10	90.9
白细胞计数升高	10	90.9
中性粒细胞绝对值升高	11	100
中性粒细胞比例升高	10	90.9
淋巴细胞绝对值降低	10	90.9

## Continued

淋巴细胞比例降低	9	81.8
T 淋巴细胞绝对计数降低	5 <sup>a</sup>	62.5
CD4+T 淋巴细胞绝对计数降低	6 <sup>a</sup>	75.0
ALT (丙氨酸氨基转移酶)升高	5	45.5
Ccr (内生肌酐清除率)降低	6	54.5

注：<sup>a</sup>检测总例数为 8 例。

### 3.6. 病原学结果

11 例 DN 病原学结果诺卡菌均为阳性，其中 6 例通过涂片或培养获得阳性结果，5 例通过 mNGS 检测获得阳性结果，有 3 例患者的培养和 mNGS 检测获得一致结果。病原学标本包括皮肤脓液 5 例、支气管肺泡灌洗液 5 例、痰液 2 例、肺组织 1 例、胸水 1 例、血液 2 例、脑脊液 1 例。获得病原学阳性结果时间 3~18 天不等，平均(8.3 ± 4.4)天。

11 例 DN 患者中，8 例鉴定出 7 种特定诺卡菌，最常见的为鼻疽诺卡菌 3 例，其次为皮疽诺卡菌 1 例，豚鼠耳炎诺卡菌 1 例，巴西诺卡菌 1 例，假巴西诺卡菌 1 例，奶牛乳房炎性诺卡菌 1 例，其中 1 例患者培养出 2 种诺卡菌，分别为化脓性诺卡菌和鼻疽诺卡菌。余 3 例未得到诺卡菌属的具体分型。

### 3.7. 治疗及转归情况

确诊 DN 患者采用甲氧苄啶(trimethoprim, TMP) - 磺胺甲噁唑(sulfamethoxazole, SMZ)、利奈唑胺、莫西沙星、替加环素、亚胺培南、美罗培南、头孢类、糖肽类等抗菌药物的两药、三药或四药联合全身抗感染治疗。其中 2 例分别予脑室钻孔外引流脑脊液及局部病灶穿刺引流，并联合全身抗感染治疗。8 例经治疗好转，2 例恶化，1 例死亡(合并曲霉菌、鲍曼不动杆菌的感染)。

## 4. 讨论

### 4.1. 播散性诺卡菌病宿主因素探讨

既往文献报道诺卡菌感染以中老年多见，男性发病率高于女性患者，本组资料 11 例 DN 中有 9 例男性患者，且 81.8% 患者年龄 > 45 岁，提示 DN 多见于中老年男性，与文献报道相符。有学者推测可能是雌激素对诺卡菌感染具有保护作用而导致此种差异[2]，具体机制尚需进一步研究。

诺卡菌普遍存在于土壤、腐烂植物、污水等环境中，其可在空气中形成菌丝体，经呼吸道吸入后引起急性、亚急性或慢性肺部感染症状，故肺部是其最常受累的脏器；诺卡菌亦可经损伤的皮肤直接接触侵入机体，引起局部感染，进而播散至其他器官引起 DN。本研究中 63.6% DN 患者为农民，其职业环境中接触诺卡菌的机率高，提示在临床诊疗过程中，患者的职业接触史可为诊断提供些许线索。

研究证实，诺卡菌侵入机体后，可在宿主的巨噬细胞及组织内生长，通过细胞壁索状因子减少巨噬细胞中吞噬体和溶酶体的整合，降低溶酶体酶活性，亦可在巨噬细胞中转化成 L 型，分枝酸发生改变，致病力减弱，并在宿主体内存活一定时间[3]。宿主则通过中性粒细胞和巨噬细胞抑制作用及 T 淋巴细胞介导的杀伤作用，产生免疫防御反应。当机体免疫功能低下时，诺卡菌可随血流播散，甚至可快速穿越毛细血管内皮细胞进入脑部，导致中枢神经系统感染。本组资料显示，11 例 DN 患者中，大部分有可导致免疫功能低下的基础疾病或情况，包括自身免疫性疾病、糖尿病、长期使用免疫抑制剂及糖皮质激素等，提示临床上对于此类患者，如出现发热、化脓性感染表现应警惕诺卡菌病的可能，即使最初诊断的

是局部的诺卡菌感染，亦应警惕其全身播散的可能。本组资料中大部分 DN 患者淋巴细胞数低下，超过 70% 的 DN 患者存在 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞数减少，说明这些患者存在细胞免疫功能低下，提示其播散感染的风险高。

#### 4.2. 播散性诺卡菌病临床表现特点分析

DN 的临床表现与感染累及部位相关，主要表现为发热和相应部位的化脓性感染表现。本组资料显示，发热是最常见的全身症状(81.8%)，伴炎症指标显著升高，包括高血象，ESR、CRP 等炎症指标升高，与普通化脓性细菌感染类似，与文献报道相符[4]。

本研究中 11 例 DN 患者最常受累脏器为肺部(90.9%)，其次为中枢神经系统(63.6%)。诺卡菌经呼吸道吸入机体后，导致肺部化脓性病变，由于宿主因素、气道防御机制受损，诺卡菌可由巨噬细胞携带随血流播散至其他脏器，甚至穿过血脑屏障，引起中枢神经系统感染。据报道约三分之二的诺卡菌病累及肺部，其中超过 50% 会导致播散性感染[5]。

DN 累及肺部者出现咳嗽、咳脓痰、胸痛等呼吸道化脓性感染表现，累及中枢神经系统者常导致脑脓肿，可有意识障碍、头晕、头痛及恶心、呕吐等颅内高压表现。需警惕的是，部分 DN 累及中枢神经系统者表现十分隐匿，即使头颅影像学已有显著脑脓肿表现，但患者却无明显头痛、恶心呕吐、意识改变等症状，提示临床上对于诺卡菌病者，尤其免疫功能低下、基础疾病严重者，即使无神经系统症状，亦应注意有无同时合并中枢感染，建议常规行头颅影像学检查，必要时腰穿获取脑脊液送病原学检查。皮肤是仅次于肺部、中枢神经系统的又一常见受累部位，主要表现为皮肤化脓性感染，对于存在宿主因素者，亦应警惕有无播散至其它部位的可能。

诺卡菌播散至血液系统引起脓毒血症者，病情迅速恶化，故对于发现化脓性感染患者，需监测患者病情变化，及早对血液、脓液、肺泡灌洗液等进行病原学检测，有助于确诊。播散性诺卡菌感染有时难以与播散性马尔尼菲篮状菌病、播散性非结核分枝杆菌病等相鉴别，与金黄色葡萄球菌或化脓性链球菌引起的皮肤化脓性感染亦难以相鉴别，若镜下找到诺卡菌则有助于鉴别诊断。

#### 4.3. 病原学结果对播散性诺卡菌病诊治有重要意义

目前 DN 确诊金标准为病原学结果呈阳性。传统病原学检查包括涂片、培养等，涂片镜检可快速获得结果，但检出率低。诺卡菌细菌学培养通常需要 2~7 天，甚至更长时间，因此临床上化脓性感染疑似诺卡菌病者应注意延长培养时间，但这可能会延迟诊断。mNGS、质谱等分子技术检测具有高灵敏度、快速检测的特点，可检测各种病原体并鉴定耐药、毒力及菌种[6]，有助于早期诊断。本研究中送检病原学标本以肺泡灌洗液及皮肤脓液最常见，其次为血液、痰液、肺组织、胸水、脑脊液等，且均找到诺卡菌感染的依据，多种标本送检提高了检测阳性率。

DN 患者病情进展快，累及中枢神经系统或血流播散感染者，病情危重，故结合患者临床症状及影像学特点，应尽早进行病原学检查，若早期涂片镜检、病原学培养未找到细菌及真菌感染证据，同时常规经验性抗生素治疗无效的非特异性感染者，临床医生应警惕诺卡菌感染的可能，及时与检验室沟通，对多种临床标本进行多次涂片镜检或延长细菌培养时间，可进一步送检 mNGS，协助疾病早期诊治。

诺卡菌种类众多，其中鼻疽诺卡菌约占所有诺卡菌的 5% [7]，是引起播散性诺卡菌病常见菌种，感染时可从肺部或皮肤播散到几乎所有器官，最常累及中枢神经系统。其被认为是毒性最强的菌种之一，在 Merinopoulos [8] 等人病例报道中得到证实。此外，鼻疽诺卡菌具有特定的药物敏感性，对大多数  $\beta$ -内酰胺类抗生素，氨基糖苷类抗生素耐药，但对 TMP-SMX、利奈唑胺、阿米卡星等敏感[9]。本组资料中，最常见诺卡菌为鼻疽诺卡菌，与文献报道相符。临床上检测到鼻疽诺卡菌时，应警惕 DN 的可能。

#### 4.4. 播散性诺卡菌病治疗决策探讨

目前 DN 尚缺乏治疗指南, 由于患者病情复杂, 常有基础疾病或合并其他病原菌感染, 不同诺卡菌属的药物敏感性亦存在差异, 故需经验性综合处理。目前国内外大部分学者推荐 TMP-SMZ 作为首选药物, 同时联合利奈唑胺或亚胺培南、阿米卡星、阿莫西林-克拉维酸钾、头孢曲松等多抗感染治疗[10]。本研究中, 11 例 DN 患者存在基础情况差, 免疫功能低下情况, 部分患者合并其他病原菌感染, 伴炎症指标显著升高, 尤其是累及中枢神经系统及血液系统者, 病情危重, 积极采用 TMP-SMZ、利奈唑胺、莫西沙星、替加环素、亚胺培南、美罗培南、头孢类、糖肽类等抗菌药物的两药或三药的多药联合全身抗感染治疗及局部病灶处理等。既往报道诺卡菌病患者的病死率为 20%~55% [1], 累及中枢神经系统者, 病死率大大增加。本研究中 8 例患者经积极治疗后好转, 2 例恶化(均累及中枢神经系统), 1 例死亡, 说明 DN 累及神经中枢者治疗更为困难。DN 的治疗尚需重视局部处理, 包括皮肤、脏器脓肿的引流等等, 总疗程 6~12 个月。值得注意的是, TMP-SMX 的常见不良反应为肝肾功能损害, 阿米卡星亦具有肾毒性的风险, 故对于存在肝脏、肾脏疾病患者需密切监测肝肾功能。利奈唑胺对诺卡菌属敏感率为 100% [10], 可通过血脑屏障且无肾毒性风险, 可考虑用于中枢神经系统感染或肾功能不全者的联合抗感染治疗。

综上, DN 多见于中老年男性, 常有职业接触史和基础疾病, 临床表现与感染部位相关, 主要为发热和相应部位的化脓性感染表现, 伴高血象、PCT 和炎症指标升高, 较常累及肺部、中枢神经系统和皮肤, 应注意部分中枢神经系统受累者症状隐匿; 确诊依靠病原学获得诺卡菌阳性结果; 治疗首选 TMP-SMZ 联合多种抗生素全身抗感染治疗及局部脓肿处理。

#### 利益冲突

所有作者均声明不存在利益冲突。

#### 参考文献

- [1] Yang, W. and Liu, T. (2022) Disseminated Nocardiosis with Pulmonary Fungus and Secondary Epilepsy: A Case Report. *Infection and Drug Resistance*, **15**, 3919-3925. <https://doi.org/10.2147/IDR.S371903>
- [2] Wei, M., Xu, X., Yang, J., et al. (2021) MLSA Phylogeny and Antimicrobial Susceptibility of Clinical Nocardia Isolates: A Multicenter Retrospective Study in China. *BMC Microbiology*, **21**, 342. <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02412-x>
- [3] Fatahi-Bafghi, M. (2018) Nocardiosis from 1888 to 2017. *Microbial Pathogenesis*, **114**, 369-384. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.11.012>
- [4] Margalit, I., Lebeaux, D., Tishler, O., et al. (2021) How Do I Manage Nocardiosis? *Clinical Microbiology and Infection*, **27**, 550-558. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.019>
- [5] Balachandar, A., Zhabokritsky, A. and Matukas, L.M. (2020) Disseminated Nocardiosis with Multisite Involvement in an Immunocompetent Patient. *CMAJ*, **192**, E956-E959. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200153>
- [6] Miao, Q., Ma, Y., Wang, Q., et al. (2018) Microbiological Diagnostic Performance of Metagenomic Next-Generation Sequencing When Applied to Clinical Practice. *Clinical Infectious Diseases*, **67**, S231-S240. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy693>
- [7] Mcguinness, S.L., Whiting, S.E., Baird, R., et al. (2016) Nocardiosis in the Tropical Northern Territory of Australia, 1997-2014. *Open Forum Infectious Diseases*, **3**, w208. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw208>
- [8] Merinopoulos, D., Khan, H., Ginwalla, S., et al. (2014) Nocardia Farcinica Complicating Cogan's Syndrome. *Oxford Medical Case Reports*, **2014**, 36-38. <https://doi.org/10.1093/omcr/omu016>
- [9] Boamah, H., Puranam, P. and Sandre, R.M. (2016) Disseminated Nocardia Farcinica in an Immunocompetent Patient. *ID Cases*, **6**, 9-12. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2016.08.003>
- [10] Huang, L., Chen, X., Xu, H., et al. (2019) Clinical Features, Identification, Antimicrobial Resistance Patterns of Nocardia Species in China: 2009-2017. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, **94**, 165-172. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2018.12.007>