

巴西诺卡菌致免疫功能正常宿主播散性感染1例

张龙志¹, 王娴玮^{2*}

¹济宁医学院临床学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院感染科, 山东 济宁

收稿日期: 2023年7月21日; 录用日期: 2023年8月25日; 发布日期: 2023年9月1日

摘要

诺卡菌病是由诺卡氏菌引起的机会性感染性疾病, 其可经血流播散累及多个器官。巴西诺卡菌所致的诺卡菌病易发生于免疫功能低下者, 免疫功能正常者少有报道及讨论, 其临床症状及实验室、影像学检查无特异征象。本文报道1例免疫功能正常宿主感染巴西诺卡菌引起的播散性诺卡菌病, 为临床早识别、早诊断及治疗提供有益的帮助。

关键词

巴西诺卡菌, 免疫功能正常, 播散性, 宏基因组二代测序

A Case of Disseminated Infection in an Immunocompetent Host Caused by *Nocardia brasiliensis*

Longzhi Zhang¹, Xianwei Wang^{2*}

¹Clinical College of Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Infection, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

Received: Jul. 21st, 2023; accepted: Aug. 25th, 2023; published: Sep. 1st, 2023

Abstract

Nocardiosis is an opportunistic infectious disease caused by Nocardia, which can spread through

*通讯作者。

the bloodstream and involve multiple organs. Nocardiosis caused by *Nocardia brasiliensis* tends to occur in immunocompromised individuals, and it is rarely reported and discussed in immunocompetent individuals, with no specific signs in clinical symptoms and laboratory and imaging examinations. In this paper, we report a case of disseminated nocardiosis caused by *Nocardia brasiliensis* infection in an immunocompetent host, which can provide useful help for early clinical identification, diagnosis and treatment.

Keywords

Nocardia brasiliensis, Immunocompetent, Disseminated, Next Generation Sequencing (NGS)

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

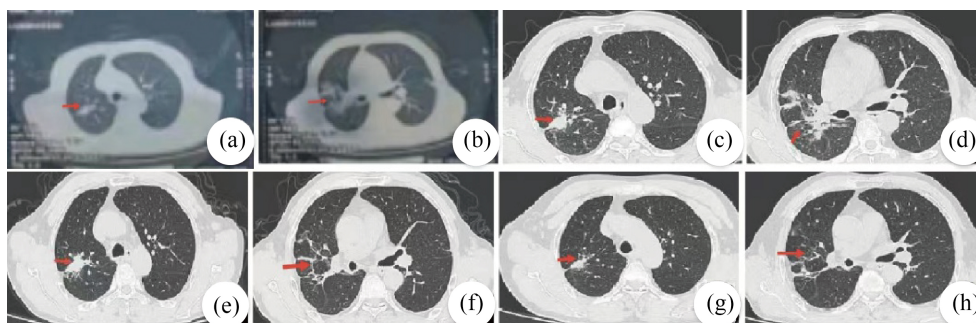
1. 研究背景

诺卡菌病作为一种少见的外源感染性疾病, 可通过呼吸道或直接经皮肤创口侵入人体, 导致局限性或播散性的化脓性病变, 其发病进程不一, 可表现为急性、亚急性或慢性, 常和机体的免疫功能低下相关。该病既往临床报告较少, 临床表现缺乏特异性, 早期诊断困难。本文报道 1 例免疫功能正常宿主感染巴西诺卡菌引起的播散性诺卡菌病, 为临床早识别、早诊断及治疗提供有益的帮助。

2. 病历资料

患者男, 67 岁, 农民, 因“间断发热、咳嗽 2 月余”于 2023 年 3 月 1 日入院。患者 2 月前无明显诱因出现发热, 体温最高 38.6℃, 伴畏寒、乏力, 咳嗽、咳白色黏痰, 量少, 不易咳出, 自测新冠抗原阴性, 先后于当地诊所及镇卫生院治疗(具体不详) 20 余天, 上述症状反复不缓解, 后就诊当地人民医院, 完善相关检查示: 新冠核酸检测阴性, 血常规示白细胞(WBC) $6.19 \times 10^9/L$ 、红细胞(RBC) $4.2 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白(Hb) 123 g/L、血小板(PLT) $305 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分比 69.30%, 淋巴细胞计数 $2.01 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞百分比 32.10%, 降钙素原(PCT) 0.19 ng/ml, C 反应蛋白(CRP) 98 mg/L, 支原体滴度 1:40, 胸部及腹部 CT 示双肺多发感染性病变(图 1(a)、图 1(b)), 双肺部分小叶间隔增厚, 双侧胸腔积液, 左肾被膜下低密度灶, 慢性血肿待排(图 2(a))。肝肾功、心肌酶、电解质、血脂糖、曲霉菌血清学试验、真菌 D-葡聚糖检测、结核菌感染 T 细胞检测, 流感病毒、EB 病毒、腺病毒、合胞病毒检测均阴性; 给予莫西沙星联合利奈唑胺抗感染治疗 19 天, 期间体温正常 16 天, 咳嗽、乏力等症状减轻后办理出院。患者院外口服罗红霉素胶囊序贯治疗, 3 天后再次出现发热, 体温最高 39.2℃, 无畏寒, 伴头痛、热退可缓解, 尿急、尿痛, 排尿不畅, 右踝关节肿痛, 2023 年 2 月 26 日再次就诊当地人民医院, 新冠病毒、流感病毒检测均阴性, 继续给予莫西沙星联合利奈唑胺抗感染治疗 4 天, 患者仍反复发热, 且伴随症状不缓解, 遂来我院诊治。患者既往“肝血管瘤”1 年, 对青霉素及头孢类药物过敏, 从事动物(猪、狗、猫等)脏器炼油工作, 未规范职业防护。

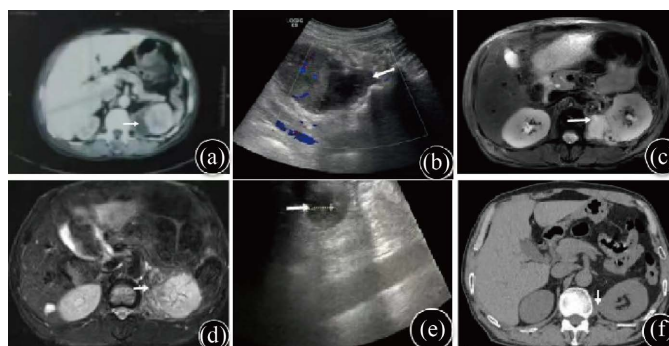
入院查体: 体温 36.2℃、脉率 74 次/分、呼吸频率 17 次/分、血压 121/73 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。神志清、精神欠佳, 全身浅表淋巴结未触及肿大, 咽部充血、无分泌物, 扁桃体无肿大, 双肺呼吸音粗、可闻及散在湿啰音, 右踝关节红肿。实验室检查: 血常规: WBC $5.71 \times 10^9/L$ 、RBC $3.56 \times 10^{12}/L$ 、Hb 116 g/L、PLT $286 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分比 78.80%, 淋巴细胞计数 $1.83 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞百分



(a)、(b) 胸部 CT (2023 年 1 月 29 日)双肺多发感染性病变(箭头); (c)、(d) 胸部 CT (2023 年 3 月 13 日)右肺上叶见不规则高密度影, 可见分叶、毛刺及胸膜腔牵拉, 相应气管截断, 边缘欠清, 大小约 $28\text{ mm} \times 18\text{ mm} \times 19\text{ mm}$, 右肺下叶斑片状高密度影伴小空洞影; (e)、(f) 胸部 CT (2023 年 3 月 31 日)右肺上叶见不规则高密度影, 可见分叶、毛刺及胸膜腔牵拉, 相应气管截断, 边缘欠清, 大小约 $26\text{ mm} \times 16\text{ mm} \times 15\text{ mm}$, 右肺下叶斑片状高密度影伴小空洞影较前好转; (g)、(h) 胸部 CT (2023 年 5 月 10 日)右肺上叶见不规则高密度影较前缩小, 右肺下叶斑片状高密度影伴小空洞影及双肺多发异常高密度影较前明显吸收。

Figure 1. Chest CT

图 1. 肺部 CT



(a) 腹部 CT (2023 年 1 月 29 日)左肾被膜下低密度灶, 慢性血肿待排; (b) 泌尿系彩超(2023 年 3 月 3 日)示左肾上极周围见无回声区, 范围约 $5.8\text{ cm} \times 3.5\text{ cm} \times 2.9\text{ cm}$, 界尚清, 内透声差, 内见细密点状回声; (c) 肾脏 MRI (2023 年 3 月 4 日)示左肾周及邻近腰大肌毛糙, 见团状异常信号影, 边界欠清, 呈 T1WI 低信号、T2WI 高信号, 范围约 $37\text{ mm} \times 47\text{ mm} \times 50\text{ mm}$; (d) 肾脏 MRI (2023 年 3 月 13 日)左肾周及邻近腰大肌可见散在条索状呈 T1WI 低信号、T2WI 高信号, 边界模糊; (e) 泌尿系彩超(2023 年 3 月 31 日)示左肾上极肾周局部包膜显示不清, 可见小片状低回声区, 范围约 $2.1\text{ cm} \times 1.7\text{ cm} \times 1.7\text{ cm}$; (f) 腹部 CT (2023 年 3 月 31 日)左肾周脓肿明显缩小。

Figure 2. Imaging of left kidney lesion

图 2. 左肾病变影像学资料

比 32.04%, PCT 0.062 ng/ml、血沉(ESR) 93.00 mm/H、铁蛋白 1813.37 ng/ml, 肝功: 丙氨酸氨基转移酶 123.0 U/L、天门冬氨酸氨基转移酶 66 U/L、 γ -谷氨酰基转移酶 139 U/L、碱性磷酸酶 148 U/L, 尿常规示白细胞 3+、白细胞计数 221.76/uL、白细胞(高倍视野) 39.92, B 型钠尿肽测定(BNP) 254 pg/ml, D-二聚体 1.46 mg/L, 人 Th1/Th2/Th17 亚群示 IL-6 101.33 pg/L, IL-2、IL-10、IL-17A、IL-4、IFN- γ 、IFN- α 无异常, 总淋巴细胞亚群均在正常范围内(总 T 淋巴细胞比例 62.70%、自然杀伤细胞比例 19.77%、B 淋巴细胞比例 16.92%、T 辅助淋巴细胞(CD3+4+)/总淋巴细胞 28.35%、T 抑制淋巴细胞(CD3+8+)/总淋巴细胞 38.75%、T 辅助淋巴细胞/T 抑制淋巴细胞 0.73、CD4/8 双阳 T 淋巴细胞 0.52%), 余未见异常。入院初步诊断: 社区获得性肺炎、泌尿系感染、肾周血肿?、肝损害、右踝关节肿痛(原因待查)、肝血管瘤, 给予

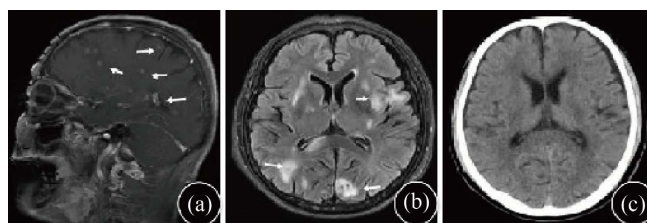
“硫酸依替米星注射液(0.2 g qd)、盐酸米诺环素胶囊(0.1 g q12h, 首次 0.2 g)、氟康唑氯化钠注射液(0.4 g qd)”联合抗感染, 止咳、化痰、保肝等治疗。

3月2日患者开始咳少量白色黏痰, 无拉丝及异味, 建议行气管镜检查, 患者及家属拒绝, 给予完善真菌 D-葡聚糖检测、曲霉菌半乳甘露聚糖抗原检测未见异常; 痰涂片见白色假丝酵母菌(+), 草绿色链球菌、奈瑟氏菌(++), 未见抗酸杆菌; 患者左肾周血肿待排, 伴尿频、尿痛、排尿不畅, 完善泌尿系彩超示左肾上极周围见无回声区, 血肿不排除(图 2(b)); 右踝关节肿痛, 关节科会诊考虑“踝关节炎”, 建议完善踝关节磁共振进一步明确, 患者拒绝。患者仍反复发热, 院外长期抗感染效果欠佳, 结合患者职业特点, 考虑存在不典型菌感染, 3月3日调整为“注射用美罗培南(1 g q8h)、利奈唑胺葡萄糖注射液(0.6 g q12h)、伏立康唑片(200 mg q12h)及复方磺胺甲噁唑片(SMZ, 0.96 g q6h)”联合抗感染、氟比洛芬凝胶贴膏对症止痛等治疗, 期间新冠病毒、流感病毒、结核菌感染 T 细胞检测、嗜肺军团菌、EB 病毒、布氏杆菌凝集试验、血新型隐球菌荚膜抗原、抗核抗体定性、血管炎四项: 均阴性。3月5日患者双下肢出现散在紫红色硬结(图 3), 边界清楚, 触痛明显, 表面无溃疡, 且仍有间断发热、体温波动于 38℃左右, 右踝关节肿痛、排尿不畅等不适, 因患者左肾病灶范围较大且性质不明, 行肾脏 MRI 检查示左肾周及邻近腰大肌异常信号: 首先考虑感染性病变并脓肿形成(图 2(c)), 遂于3月6日在超声引导下肾周脓肿引流术并穿刺液培养及基因二代测序(next generation sequencing, NGS)。3月7日患者未再发热, 痰、血、尿培养(7天)及药敏试验结果回示均阴性, 肾周穿刺液常规示黄红色浑浊脓性液, 酸碱度 6.0, 李凡他试验 3+ (阳性), 白细胞 $200000 \times 10^6/L$, 多个核细胞百分比 90%, 单个核细胞百分比 10%。3月8日患者脓液 NGS 结果提示诺卡菌属(检出序列 362), 巴西诺卡菌(检出序列 144), 结合 NGS 结果及临床表现, 该患者诺卡菌感染诊断明确, 且目前已累及肺、肾脏及皮肤, 继续给予“美罗培南、利奈唑胺及 SMZ”联合抗感染治疗。3月9日患者出现头痛、头晕不适, 根据“一元论”不排除巴西诺卡菌颅内播散, 给予完善颅脑 MRI 示脑内多发异常信号并环状强化, 其内及周围水肿区未见强化, 考虑多发感染(图 4(a)、图 4(b))。同时, 肾周脓肿穿刺液细菌培养结果回示诺卡菌属, 该患者诺卡菌病进一步明确, 且已累及肺、



Figure 3. Scattered purplish-red nodules in lower extremities

图 3. 下肢散在紫红色硬结



(a)、(b) 颅脑 MRI 平扫及增强(2023年3月9日)脑内多发病灶呈结节状、环状强化明显, 其内及周围水肿区未见强化; (c) 颅脑 CT (2023年5月10日)脑实质内多发低密度影。

Figure 4. Head MRI/CT

图 4. 颅脑 MRI/CT

颅脑、肾脏及皮肤。3月10日复查血常规: WBC $1.93 \times 10^9/L$ 、RBC $3.51 \times 10^{12}/L$ 、Hb 115 g/L、PLT $284 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞百分比 20.10%、淋巴细胞计数 $0.39 \times 10^9/L$ 、CRP 9.57 mg/L, 肝功、电解质正常; 患者白细胞低, 考虑利奈唑胺骨髓抑制副作用, 停用利奈唑胺, 继续美罗培南联合 SMZ 抗感染、升白等治疗, 治疗后复查血常规: WBC $2.48 \times 10^9/L$ 、余正常, CRP、肝肾功能正常, 胸部 CT 见右肺上叶不规则高密度影(图 1(c)) (建议抗感染后排除肿瘤病变)及右肺下叶斑片状高密度影伴小空洞影(图 1(d)), 局限性胸膜增厚, 双肺多发结节状; 经与患者外院胸部 CT 对比右肺上叶病变较前增大, 首先考虑巴西诺卡菌感染所致, 但不排除肿瘤可能, 完善血清肿瘤标志物未见异常; 建议患者必要时行支气管镜检查或 CT 引导下肺组织穿刺活检明确病变性质。肾脏 MRI 示左侧肾周脓肿引流术后改变, 范围较前减小(图 2(d))。3月15日患者病情好转出院, 院外继续美罗培南联合 SMZ 抗感染治疗。2023年3月31日复查血常规示 WBC $2.28 \times 10^9/L$, 肾脏彩超示左肾周脓肿明显缩小(图 2(e)), 胸部 CT 示右肺上叶不规则高密度影较前略缩小(图 1(e))、右肺下叶斑片状高密度影伴小空洞影(图 1(f))吸收好转, 2023年5月10日复查血常规: WBC $2.26 \times 10^9/L$, 肝肾功能、CRP 未见异常; 颅脑 + 胸部 + 肾脏 CT 示脑实质多发低密度影较前好转(图 4(c)), 双肺病灶较前吸收好转(图 1(g)、图 1(h)), 左肾周脓肿明显好转(图 2(f)), 调整为口服 SMZ (0.96 g q6h)继续治疗 6 个月, 目前随访中, 一般情况良好。

3. 讨论

诺卡氏菌属是革兰氏阳性需氧放线菌, 常见于土壤、腐烂的植被、水和空气中[1] [2]。目前已发现 120 余种诺卡氏菌, 其中与人类感染有关的高达 54 种[3] [4] [5] [6]。研究表明诺卡氏菌的分布因地域而异, 但在所有诺卡氏菌种中 *Nocardia nova complex*、*Nocardia cyriacigeorgica*、*Nocardia farcinica*、*Nocardia brasiliensis*、*Nocardia abscessus complex* 和 *Nocardia transvalensis complex* 是已确定的最常见物种和物种复合体, 而 *Nocardia asteroides* (星形诺卡菌)、*Nocardia farcinica* (皮疽诺卡菌)和 *Nocardia brasiliensis* (巴西诺卡菌)是引起诺卡氏菌病的主要病原体, 在我国星形诺卡菌最常见, 临床上皮疽诺卡菌、巴西诺卡菌较少见[2] [3] [6] [7] [8] [9]。诺卡氏菌为人类的机会性病原体, 通常在免疫功能低下的宿主中引起机会性感染[10]; 有研究表明, 81%的诺卡菌感染患者存在免疫功能低下, 其中 49%的患者使用糖皮质激素[11]; 此外, 糖尿病、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染和移植后状态是其最常见的危险因素[12], 巴西诺卡菌能同时感染免疫功能低下和免疫功能正常宿主。诺卡氏菌病最常感染人体肺部, 其次为中枢神经系统、肾脏、皮肤等脏器, 甚至可通过血液播散导致严重的、危及生命的感染, 如骨髓炎和诺卡菌败血症[13] [14]。本患者无基础疾病, 血常规淋巴细胞计数及百分比、肿瘤标志物、风湿免疫指标无异常, 不考虑存在免疫抑制情况。感染源来自其工作环境, 与工作防护措施不规范有关。患者以发热、咳嗽起病, 后出现咳白色黏痰、尿路刺激症状, 以及后期出现的皮肤紫红色硬结、伴触痛, 其临床表现不典型, 确诊前外院给予经验性广谱抗菌药物治疗, 效果欠佳, 症状反复。

诺卡菌病患者实验室检查示外周血白细胞计数、中性粒细胞计数及百分比增加, C 反应蛋白、红细胞沉降率、降钙素原、乳酸脱氢酶升高, 血淋巴细胞计数、血清白蛋白减少等[8] [9] [15], 与其他感染性疾病相似, 并无特异性, 但本例患者白细胞减少考虑与患者慢性感染及应用利奈唑胺有关。此外, 诺卡氏菌感染以化脓性炎症为主, 其可形成急性化脓性肺炎、孤立的肺脓肿或散在的粟粒样浸润, 慢性病灶表现为进行性纤维化样改变, 甚至合并肉芽肿改变[16]。所以, 诺卡菌感染影像学以结节影、斑片渗出、实变影多见, 其内可有液化或坏死, 也可形成空洞, 引起周围播散, 导致胸膜增厚、脓胸或直接侵犯胸壁[8] [17] [18] [19] [20]。本患者胸部 CT 右肺上叶病灶呈不规则高密度影, 可见分叶、毛刺及胸膜腔牵拉, 相应气管截断, 边缘欠清, 右肺下叶斑片状高密度影伴小空洞影等均无特异性影像表现, 因此早期诊断困难, 需与肺癌、侵袭性真菌病、肺结核等疾病进行鉴别。

诺卡菌病确诊需要明确病原微生物[8]。诺卡菌多数在普通培养基培养 3~7 天后才可缓慢生长形成白色菌落,但有时需 4~6 周[8] [13]。因其生长缓慢、阳性检出率低等原因,一般的培养方法容易造成漏检,延长诺卡菌病确诊时间。本例患者多次全血、尿液及痰液培养均未能提供确诊依据,但肾周脓液 NGS 回示其为诺卡菌属(巴西诺卡菌),且肾周脓液细菌培养进一步明确该诊断。可见,NGS 作为目前最前沿的微生物检测技术,不仅不受抗菌药物的影响,还可以快速、精确、高效、客观地判定致病菌,帮助鉴别病原微生物及分型、提供耐药情况,为精准诊疗提供依据。

诺卡菌感染以抗菌药物治疗为主[2],诺卡菌的流行病学和耐药性分析表明,所有诺卡菌菌株都对利奈唑胺敏感,其次是阿米卡星(99.3%)和甲氧苄氨嘧啶-磺胺甲恶唑(TMP-SMX) (99.1%) [3]。国内指南推荐诺卡菌病首选一线方案为 TMP-SMX,疗程 3~4 个月[21]。但诺卡菌属不同种间的药敏试验结果存在差异,一项对 39 株巴西诺卡菌药敏结果表明巴西诺卡菌对亚胺培南、环丙沙星和红霉素的耐药率高达 56.4%~82.1% [22],因此诺卡氏菌属的鉴定很重要。当出现严重肺部感染、中枢神经系统受累和播散性感染时,建议磺胺类药物和阿米卡星与碳青霉烯或第三代头孢菌素联合应用[5] [10] [12] [23]。因诺卡菌感染需要长期的药物治疗,免疫功能正常的患者建议抗生素治疗持续 6 个月,免疫抑制患者最长持续 1 年 [10] [23],确切的持续时间则取决于患者对治疗的反应和疾病的解决。本例巴西诺卡菌感染患者已由严重肺部感染经血流播散至脑、肾脏和皮肤,右踝关节红肿因未进行相关检查,无法确定是否为其所致,但有诺卡菌血流播散致关节感染案例[24] [25]。给予 SMZ 联合利奈唑胺、美罗培南治疗后患者症状好转但出现白细胞降低,考虑出现了利奈唑胺骨髓抑制副作用,后调整方案为 SMZ 和美罗培南,治疗 28 天及 68 天后复查颅脑、胸部及肾脏 CT 提示病灶明显吸收减小,调整为口服 SMZ 继续治疗,目前病情未反复。

该例免疫功能正常的巴西诺卡菌感染者临床症状不典型,实验室、影像学检查缺乏特异性,因诺卡菌生长缓慢、阳性检出率低、一般的培养方法容易造成漏检,NGS 有助于快速、高效、客观地确定致病菌,并应在急性感染早期联合应用足量抗生素治疗,待病情稳定后,使用单药或联合维持治疗并定期随访复查。

参考文献

- [1] Faghri, J., Bourbour, S., Moghim, S., et al. (2014) Comparison of Three Phenotypic and Deoxyribonucleic Acid Extraction Methods for Isolation and Identification of *Nocardia* spp. *Advanced Biomedical Research*, **3**, Article 151. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.137839>
- [2] Lu, S.H., Qian, Z.W., Mou, P.P. and Xie, L. (2020) Clinical *Nocardia* Species: Identification, Clinical Characteristics, and Antimicrobial Susceptibility in Shandong, China. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, **20**, 531-538. <https://doi.org/10.17305/bjms.2020.4764>
- [3] Wang, H., Zhu, Y., Cui, Q., et al. (2022) Epidemiology and Antimicrobial Resistance Profiles of the *Nocardia* Species in China, 2009 to 2021. *Microbiology Spectrum*, **10**, e0156021. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01560-21>
- [4] Conville, P.S., Brown-Elliott, B.A., Smith, T. and Zelazny, A.M. (2018) The Complexities of *Nocardia* Taxonomy and Identification. *Journal of Clinical Microbiology*, **56**, No. 1. <https://doi.org/10.1128/JCM.01419-17>
- [5] Restrepo, A., Clark, N.M. and the Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation (2019) *Nocardia* Infections in Solid Organ Transplantation: Guidelines from the Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. *Clinical Transplantation*, **33**, e13509. <https://doi.org/10.1111/ctr.13509>
- [6] Toyokawa, M., Ohana, N., Ueda, A., et al. (2021) Identification and Antimicrobial Susceptibility Profiles of *Nocardia* Species Clinically Isolated in Japan. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 16742. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95870-2>
- [7] Tan, Y.E., Chen, S.C. and Halliday, C.L. (2020) Antimicrobial Susceptibility Profiles and Species Distribution of Medically Relevant *Nocardia* Species: Results from a Large Tertiary Laboratory in Australia. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, **20**, 110-117. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.06.018>
- [8] Duggal, S.D. and Chugh, T.D. (2020) Nocardiosis: A Neglected Disease. *Medical Principles and Practice*, **29**, 514-523. <https://doi.org/10.1159/000508717>

- [9] 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>
- [10] Liu, C., Feng, M., Zhu, J., *et al.* (2017) Severe Pneumonia Due to *Nocardia otitidiscaviarum* Identified by Mass Spectroscopy in a Cotton Farmer: A Case Report and Literature Review. *Medicine*, **96**, e6526. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006526>
- [11] Williams, E., Jenney, A.W. and Spelman, D.W. (2020) *Nocardia* Bacteremia: A Single-Center Retrospective Review and a Systematic Review of the Literature. *International Journal of Infectious Diseases*, **92**, 197-207. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.011>
- [12] Parengal, J., Alebbi, S.M., Hamed, M.M.M., Alqatami, H.M. and Abid, F.B. (2021) Disseminated Life Threatening *Nocardia otitidiscaviarum* Infection in a Young Female with Newly Diagnosed Systemic Lupus Erythematosus, Case Report and Review of Literature. *IDCases*, **26**, e01265. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2021.e01265>
- [13] Wilson, J.W. (2012) Nocardiosis: Updates and Clinical Overview. *Mayo Clinic Proceedings*, **87**, 403-407. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2011.11.016>
- [14] Duangprasert, G., Kebboonkird, D., Ratanavinitkul, W., *et al.* (2022) A Rare Case of Ruptured Anterior Cerebral Artery Infected Aneurysm with Angioinvasion Secondary to Disseminated *Nocardia otitidiscaviarum*: A Case Report and Literature Review. *Surgical Neurology International*, **13**, Article 417. https://doi.org/10.25259/SNI_734_2022
- [15] 廖承瑾, 陈君, 龙丽媛, 等. 诺卡菌病 24 例的临床分析[J]. 中华传染病杂志, 2021, 39(10): 616-620.
- [16] Kandi, V. (2015) Human *Nocardia* Infections: A Review of Pulmonary Nocardiosis. *Cureus*, **7**, e304. <https://doi.org/10.7759/cureus.304>
- [17] 赵瑞杰, 王欣, 施举红. 老年奴卡菌感染患者临床特征及预后分析[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(5): 545-549.
- [18] Singh, A., Chhina, D., Soni, R.K., Kakkar, C. and Sidhu, U.S. (2016) Clinical Spectrum and Outcome of Pulmonary Nocardiosis: 5-Year Experience. *Lung India: Official Organ of Indian Chest Society*, **33**, 398-403. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.184873>
- [19] Al Umairi, R.S., Pandak, N. and Al Busaidi, M. (2022) The Findings of Pulmonary Nocardiosis on Chest High Resolution Computed Tomography: Single Centre Experience and Review of Literature. *Sultan Qaboos University Medical Journal*, **22**, 357-361. <https://doi.org/10.18295/squmj.9.2021.131>
- [20] Liu, B., Zhang, Y., Gong, J., *et al.* (2017) CT Findings of Pulmonary Nocardiosis: A Report of 9 Cases. *Journal of Thoracic Disease*, **9**, 4785-4790. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.09.122>
- [21] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- [22] Valdezate, S., Garrido, N., Carrasco, G., *et al.* (2017) Epidemiology and Susceptibility to Antimicrobial Agents of the Main *Nocardia* Species in Spain. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **72**, 754-761.
- [23] Kim, J., Kang, M., Kim, J., *et al.* (2016) A Case of *Nocardia farcinica* Pneumonia and Mediastinitis in an Immunocompetent Patient. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, **79**, 101-103. <https://doi.org/10.4046/trd.2016.79.2.101>
- [24] 蔡志强, 蒋小燕, 梁敏. 诺卡菌病 13 例临床分析[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(10): 933-937.
- [25] 王红, 程芳, 董秀涛, 等. 致关节感染皮疽诺卡菌的耐药表型及全基因组测序分析[J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54(12): 1441-1447.