

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2017.04.022

· 病例报告 ·

维持性血液透析狼疮性肾炎患者合并星形奴卡菌感染一例

Lupus nephritis complicated with *Nocardia asteroides* infection in maintenance hemodialysis patients: a case report

赵亚峰(ZHAO Ya-feng),李现成(LI Xian-cheng),于小勇(YU Xiao-yong),程小红(CHENG Xiao-hong)
(陕西省中医医院,陕西 西安 710003)
(Shaanxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi 'an 710003, China)

[关键词] 血液透析;狼疮性肾炎;星形奴卡菌
[中图分类号] R378 R593.24⁺2 [文献标识码] E [文章编号] 1671-9638(2017)04-0375-03

奴卡菌是一种条件致病菌,多见于免疫功能低下的患者。临床上长期使用糖皮质激素、免疫抑制剂、血液透析等患者出现难以控制的感染,要警惕奴卡菌感染的可能。本文对本院收治的 1 例狼疮性肾炎维持性血液透析患者感染星形奴卡菌致死的病例进行总结分析,以期加强临床医生对此病的认识。

1 病例资料

1.1 病史 患者,女性,37 岁,因“肾功能异常 5 年,间断发热 1 月余”于 2011 年 2 月 21 日入院。5 年前查血清肌酐(SCr)180 $\mu\text{mol/L}$,肾脏病理诊断为狼疮性肾炎Ⅳ型,经多种免疫抑制剂联合糖皮质激素治疗效果欠佳,SCr 逐渐升高至 400 $\mu\text{mol/L}$ 。4 年前开始规律血液透析,病情稳定。1 个多月前因左下肢股静脉置管处感染,诱发局部脓肿,伴发热、头痛,静脉滴注莫西沙星 1 周(0.4 g,1 次/日),症状未见明显缓解而收住入院,期间继续使用强的松 10 mg/d。

1.2 入院情况 患者乏力、咳嗽、咳黄色痰、食欲差、无尿、大便正常,体格检查:体温 36.7℃,血压 120/75 mmHg,睑结膜淡红,皮肤黏膜无溃烂,无出血点,右侧颈静脉透析置管包扎完好,双肺呼吸音粗,心率 76 次/分,律齐,心音低,颜面及双下肢无水肿。

1.3 诊疗经过 入院后间断发热(最高体温 39.9℃),以夜间为主,第 3 天开始视力下降,伴有头

痛,无恶心、呕吐,后逐渐加重伴有精神症状、抽搐。查血常规:白细胞(WBC)9.5 $\times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞百分比(NEUT)89%,红细胞(RBC)2.19 $\times 10^{12}/\text{L}$,血红蛋白(HGB)67 g/L,血小板(PLT)130 $\times 10^9/\text{L}$;肾功能:二氧化碳结合力(CO₂CP)31 mmol/L,血清尿素(BUN)12.68 mmol/L,SCr 323 $\mu\text{mol/L}$,血清尿酸(UA)242 $\mu\text{mol/L}$;肝功能未见异常,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP) > 53.8 mg/L,血沉(ESR)133 mm/h,血气及降钙素原(PCT)未查。X 线示胸膜炎、心包炎、心包积液、主动脉结硬化。胸部 CT 示:双肺实质间质性改变,心影扩大,双侧胸腔后壁及叶间胸膜区积液,间质性肺水肿,双侧胸膜增厚。头颅 CT:右侧顶叶区及大脑镰区域小斑片及线样高密度影,考虑蛛网膜下腔少量出血。自身抗体谱中:抗核抗体阳性、SSA 阳性及 Ro-52 阳性,余为阴性。透析管路内容物培养阴性。初步诊断:肺部感染、慢性肾衰竭(透析状态)、狼疮性肾炎。静脉滴注氨曲南(1.5 g,2 次/日)联合阿奇霉素(首剂 0.5 g,此后 0.25 g,1 次/日),3 d 后咳嗽逐渐减轻,咯痰减少,仍有发热、头痛、视力逐渐下降(入院前在院外查眼底提示眼底出血,未见检查单)。复查血常规:WBC 29.55 $\times 10^9/\text{L}$,NEUT 96.3%,RBC 2.26 $\times 10^{12}/\text{L}$,HGB 70 g/L,PLT 116 $\times 10^9/\text{L}$;hs-CRP > 53.8 mg/L,ESR 75 mm/h;补体 C3 0.746 g/L。因血 WBC 及 CRP 未下降,改用静脉滴注亚胺培南/

[收稿日期] 2016-08-04
[作者简介] 赵亚峰(1978-),男(汉族),陕西省韩城市人,主治医师,主要从事慢性肾脏病诊断与治疗研究。
[通信作者] 于小勇 E-mail:gub70725@126.com

西司他丁钠(0.5 g,q8h)。治疗 6 d 后血培养提示:星形奴卡菌(对亚胺培南敏感),依据血培养结果,继续予亚胺培南/西司他丁钠(0.5 g,q12h)。复查血常规:WBC $18.85 \times 10^9/L$, NEUT 93.3%, RBC $3.1 \times 10^{12}/L$, HGB 88g/L, PLT $99 \times 10^9/L$, hs-CRP 47.8 mg/L, ESR 60 mm/h。患者咳嗽、咯痰症状明显减轻,但精神症状加重,视力迷糊,头痛剧烈,间断意识不清,抽搐。建议行腰椎穿刺及眼底检查,患者拒绝。在治疗过程中依从性差,家属放弃治疗,出院 1 d 后死亡。

2 讨论

奴卡菌是革兰染色阳性需氧菌,广泛分布于土壤、腐烂的植物中,是一种条件致病菌,多数因吸入奴卡菌孢子或外伤接种引起。对人和动物致病的主要有星形奴卡菌、豚鼠奴卡菌、巴西奴卡菌和鼻疽奴卡菌,其中感染大多数为星形奴卡菌,约占 97%^[1]。肺是最常见的受侵犯器官,临床上约 75% 的病例有肺部症状。此菌经呼吸道吸入或侵入创口引起化脓感染,当感染局限于肺部时,可无任何症状,或出现肺部轻微症状,如发热、咳嗽、咳痰、乏力、胸痛等,实验室检查外周血 WBC、NEUT、ERS 及 CRP 明显升高。临床上肺奴卡菌病的胸部影像学表现多样,如果出现肺实变、结节、空洞、肿块等多种病灶,伴有胸膜病变,应考虑肺部奴卡菌感染的可能,其感染病死率达 41%^[2-3]。奴卡菌易通过血行播散至全身其他系统,如中枢神经系统、肾、皮肤、关节等。侵袭中枢神经系统,致脑组织受累,其中 1/3 患者可引起脑膜炎与脑脓肿,颅内感染者可有严重头痛、恶心、呕吐、意识及定向力障碍等症状,严重会出现抽搐、癫痫及颅内压升高等,感染病死率达 100%^[3-4]。在皮肤创伤后引起的感染,以化脓和坏死为特征表现,好发于下肢,如脚和腿部,可形成结节、脓肿、慢性瘘管等^[5];临床奴卡菌经血传播造成菌血症较少见。长期使用糖皮质激素、免疫抑制剂者、器官移植术后等为感染奴卡菌的高危人群^[6]。回顾性研究中发现,感染者中服用免疫抑制剂或者免疫抑制个体占 54.80%,肾脏疾病患者占 35.50%^[7]。国内外报道的 48 例系统性红斑狼疮合奴卡菌感染者中 95% 为星形奴卡菌感染^[8-9]。磺胺类、氨基糖苷类、喹诺酮等对奴卡菌治疗有效,此外亚胺培南、阿米卡星、头孢噻肟、头孢曲松、米诺环素、利奈唑胺对奴卡菌敏感^[10]。奴卡菌一旦确诊后,治疗疗程至少 6~12 个月,合并有中枢神

经系统受累或因疾病需要长期使用糖皮质激素及免疫抑制的患者,疗程应在 1 年以上。

本例原发病为狼疮性肾炎,长期使用糖皮质激素及免疫抑制剂,维持血液透析 4 年,免疫力低下。入院时有乏力、发热、咳嗽、咳痰、胸部不适等肺部症状,胸部 CT 提示肺实变、水肿及胸膜病变,血培养结果为星形奴卡菌,故考虑星形奴卡菌所致肺部感染。予经验用药治疗,血中 WBC、NEUT、hs-CRP 及 ERS 逐渐下降,ds-DNA、补体 C3 未见异常,但其出现间断神志改变、抽搐、恶心、剧烈头痛、视力下降、出血等,病情快速进展。因奴卡菌最易通过血液传播至脑,故神经症状考虑星形奴卡菌所致。而抗菌药物用量依据肾小球滤过率(GFR)给药、时间短、间断血液滤过,抗菌药物脑病可能性小。早期奴卡菌感染诊断较困难,多从痰、脑脊液、脓液、胸腔积液等标本中分离培养,血液培养不多见。本例患者处于血液透析状态,长期服用糖皮质激素,曾下肢股静脉置管后感染,诱发局部脓肿,与奴卡菌易在免疫缺陷患者皮肤破损处诱发脓肿相符。虽经亚胺培南治疗有效,但疗程不够,且依从性差,最终导致死亡。

规律血透患者出现顽固性感染,经抗感染治疗无效或疗效不佳,要警惕奴卡菌感染的可能。由于奴卡菌临床特征表现不典型,病原体在培养过程生长比较缓慢,易造成漏诊。而系统性红斑狼疮的患者长时间使用糖皮质激素及免疫抑制剂,易诱发奴卡菌感染,还应与狼疮活动相鉴别。本病一旦确诊,除选择敏感抗菌药物足量、足疗程的治疗,还需要医患双方协作配合。熟悉星性奴卡菌的致病特点,及时明确诊断,选择敏感、足量、足疗程的抗菌药物,则有助于控制感染,降低病死率。

【参考文献】

- [1] 郑和忠,余昌胤,范瑞明.星形诺卡菌肺部感染继发脑膜脑炎 1 例分析[J].中国误诊学杂志,2005,5(17):3364-3365.
- [2] 戴望春,曾庆思,周嘉璇,等.肺诺卡菌病胸部 CT 特征[J].中国医学影像技术,2015,31(7):1049-1052.
- [3] Martínez Tomás R, Menéndez Villanueva R, et al. Pulmonary nocardiosis: risk factors and outcomes[J]. Respiology, 2007, 12(3): 394-400.
- [4] Manikandan P, Bhaskar M, Revathi R, et al. Isolation and antimicrobial susceptibility pattern of *Nocardia* among people with culture-proven ocular infections attending a tertiary care eye hospital in Tamilnadu, South India[J]. Eye (Lond), 2007, 21(8): 1102-1108.

[25] 徐敏, 易文婷. 美国医院感染管理运行机制及启示[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(7):1638-1640.

[26] Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M, et al. Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus[J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(2): 212-224.

[27] Freeman S, Gray D. A career and development framework for infection prevention and control nurses[J]. J Infect Prev, 2013, 14(6): 204-207.

[28] Hanchett M. Performance improvement and implementation science: infection prevention competencies for current and future role development[J]. Am J Infect Control, 2012, 40(4): 304-308.

[29] Powell T, Wigglesworth N, Drey N, et al. Developing a model to assess optimum infection control workforce in acute care settings[J]. Am J Infect Control, 2014, 42(11): 1142-1145.

[30] Yinnon AM, Wiener-Well Y, Jerassy Z, et al. Improving implementation of infection control guidelines to reduce nosocomial infection rates: pioneering the report card[J]. J Hosp Infect, 2012, 81(3): 169-176.

[31] Navoa-Ng JA, Berba R, Rosenthal VD, et al. Impact of an International Nosocomial Infection Control Consortium multidimensional approach on catheter-associated urinary tract infections in adult intensive care units in the Philippines: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings[J]. J Infect Public Health, 2013, 6(5): 389-399.

[32] Chan WF, Adamson B, Chung JW, et al. Validity and reliability of the proposed core competency for infection control nurses of hospitals in Hong Kong[J]. Am J Infect Control, 2011, 39(3): e11-e13.

[33] 代颖. 科学、规范、全员参与的医院感染控制——台湾地区医院感染控制见闻[J]. 中国护理管理, 2010, 10(3):27-28.

[34] 陈萍, 刘丁. 探讨现代医院感染管理发展新思路[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(7):433-436.

[35] 徐敏丽, 张友平, 黎明. 医院感染控制联络护士感控知识培训效果评价[J]. 中国护理管理, 2009, 9(12):57-58.

[36] 李六亿, 贾会学, 朱其凤, 等. 综合医院感染管理科设置现状的调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(11):1386-1387.

[37] 张京利, 王力红, 赵霞, 等. 医院感染知识培训与考核方法[J]. 中国感染控制杂志, 2011, 10(5):392-394.

[38] 徐世兰, 吕小芳, 李炼, 等. 新建医院科室感染控制护士工作的开展探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(20):5023-5024, 5062.

[39] 徐黛玉, 周燕平. 设立院感监控护士对医院感染管理质量的影响[J]. 护理与康复, 2011, 10(6):528-529.

[40] 李六亿, 李洪山, 郭燕红, 等. 加强医院感染防控能力建设, 提升医院感染管理水平[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(8): 507-512.

[41] Lindgren S, Lancaster RJ. Encouraging specialty certification: how multilevel support can help[J]. J Contin Educ Nurs, 2016, 47(2): 49-51.

[42] 韦迪, 刘翔宇, 张敏, 等. 肿瘤专科护士核心能力现状及其影响因素分析[J]. 护理学报, 2016, 23(3):5-8.

[43] 刘卫平, 海云婷, 张凯, 等. 医院管理者对医院感染管理工作人员任职条件认识程度调查[J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(12):750-753.

[44] 张新. 52 所医疗机构医院感染管理现状调查[D]. 山西: 山西医科大学, 2012.

(本文编辑:付陈超)

(上接第 376 页)

[5] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013:655-656.

[6] Harent S, Vuotto F, Wallet F, et al. *Nocardia pseudobrasiliensis* pneumonia in a heart transplant recipient[J]. Med Mal Infect, 2013, 43(2): 85-87.

[7] 谢祎, 侯雪新, 徐帅, 等. 53 例诺卡菌感染病例临床特征分析[J]. 疾病监测, 2015, 30(1):14-18.

[8] 宋秀杰, 路聪哲, 顾珏, 等. 84 例肺奴卡菌病文献回顾性分析 1979-2011[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(12):2280-2282.

[9] 王玉华, 吴庆军, 曾小峰. 系统性红斑狼疮合并奴卡菌病二例报告并文献复习[J]. 北京医学, 2006, 28(5):263-265.

[10] Heath CH, Slavin MA, Sorrell TC, et al. Population-based surveillance for scedosporiosis in Australia: epidemiology, disease manifestations and emergence of *Scedosporium aurantia-cum* infection[J]. Clin Microbiol Infect, 2009, 15(7): 689-693.

(本文编辑:文细毛)