

DOI:10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20222703

临床感染专题·论著

42 例肺诺卡菌病患者的临床特征及其病原菌耐药性

韩云港<sup>1</sup>, 韩俊垒<sup>2</sup>, 陈会会<sup>1</sup>, 李 铮<sup>1</sup>, 赵 悦<sup>1</sup>, 夏 爽<sup>1</sup>, 程美锦<sup>1</sup>, 王 伟<sup>1</sup>, 马 冰<sup>3</sup>  
(1. 河南省胸科医院检验科, 河南 郑州 450003; 2. 河南省胸科医院呼吸与危重症六病区, 河南 郑州 450003; 3. 河南省人民医院检验科, 河南 郑州 450003)

[摘 要] 目的 了解肺诺卡菌病的临床特点, 分析诺卡菌的耐药性, 为临床规范诊疗提供依据。方法 收集 2016—2021 年河南省胸科医院临床诊断为肺诺卡菌病患者的病历资料, 采用基质辅助激光解吸飞行时间质谱仪 (MALDI-TOF MS) 和分子生物学技术对分离菌株进行鉴定, 并采用微量肉汤稀释法 (MIC) 进行药敏试验, 分析患者的临床特点及药敏结果。结果 共有 42 例诺卡菌感染患者, 男性 24 例, 女性 18 例。88.1% 的患者合并有基础疾病, 包括支气管扩张、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 等。42 例患者中有 50.0% 合并其他病原体感染, 其中合并曲霉菌、结核分枝杆菌感染各 5 例。41 例进行肺部 CT 检查的患者影像学表现以结节影 (78.0%) 和斑片影 (58.5%) 为主, 24.4% 的患者伴有胸腔积液。实验室检查中, 中性粒细胞百分比升高者占 66.7%, 75.0% 的患者出现 C 反应蛋白升高和血沉增快, 低蛋白血症患者占 54.8%。肺诺卡病患者分离最多的为盖尔森基兴诺卡菌 (11 株), 不同诺卡菌种药敏试验结果不同, 但所有分离株对复方磺胺甲噁唑、阿米卡星、利奈唑胺均敏感。大多数患者采用基于以磺胺类药物为主的联合治疗方案, 83.3% (35 例) 患者好转出院。结论 肺诺卡菌病易发生于支气管扩张及免疫力低下患者, 临床特点无明显特异性, 且易合并曲霉菌和结核菌等其他病原体感染, 实验室应对诺卡菌进行药敏试验, 以便为临床精准治疗提供依据。

[关 键 词] 诺卡菌; 诺卡菌病; 临床特征; 菌种鉴定; 耐药性

[中图分类号] R519.1

Clinical characteristics and antimicrobial resistance of pathogens of 42 patients with pulmonary nocardiosis

HAN Yun-gang<sup>1</sup>, HAN Jun-lei<sup>2</sup>, CHEN Hui-hui<sup>1</sup>, LI Zheng<sup>1</sup>, ZHAO Yue<sup>1</sup>, XIA Shuang<sup>1</sup>, CHENG Mei-jin<sup>1</sup>, WANG Wei<sup>1</sup>, MA Bing<sup>3</sup> (1. Department of Laboratory Medicine, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou 450003, China; 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine-Ward Six, Henan Provincial Chest Hospital, Zhengzhou 450003, China; 3. Department of Laboratory Medicine, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China)

[Abstract] Objective To understand the clinical characteristics of pulmonary nocardiosis, analyze antimicrobial resistance of *Nocardia*, and provide basis for clinical standard diagnosis and treatment. Methods Medical records of patients clinically diagnosed as pulmonary nocardiosis in Henan Chest Hospital from 2016 to 2021 were collected, the isolated strains were identified by matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) and molecular biological technology, antimicrobial susceptibility testing was performed by micro-broth dilution, clinical characteristics and antimicrobial susceptibility testing results of patients were analyzed. Results There were 42 patients with *Nocardia* infection, including 24 males and 18 females. 88.1% of the patients had underlying diseases, including bronchiectasis, diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, etc. 50.0% of

[收稿日期] 2022-03-30  
[基金项目] 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ2018020563)  
[作者简介] 韩云港 (1987-), 男 (汉族), 河南省滑县人, 主管技师, 主要从事细菌鉴定及耐药机制研究。  
[通信作者] 王伟 E-mail: jyk2785@163.com

the 42 patients were complicated with other pathogens, 5 of whom were with *Aspergillus* and 5 with *Mycobacterium tuberculosis* infection. The imaging findings of pulmonary CT examination of 41 patients were mainly nodular shadow (78.0%) and patchy shadow (58.5%), and 24.4% of patients were accompanied by pleural effusion. In the laboratory examination, 66.7% of the patients had an increase in the percentage of neutrophils, 75.0% of the patients had an increase in C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate, and 54.8% of the patients had hypoproteinemia. *Nocardia cyriacigeorgica* was the main strain (11 strains) isolated from patients with pulmonary nocardiosis, antimicrobial susceptibility testing results of different *Nocardia* strains were different, but all strains were susceptible to compound sulfamethoxazole, amikacin and linezolid. Most patients adopted the combined treatment based on sulfonamides, and 83.3% (35 cases) of patients improved and were discharged. **Conclusion** Pulmonary nocardiosis is easy to occur in patients with bronchiectasis and low immunity, its clinical characteristics are not obviously specific, and is easy to be complicated with infection of *Aspergillus*, *tubercle bacillus* and other pathogens, laboratory should perform antimicrobial susceptibility testing of *Nocardia*, provide basis for clinical precision treatment.

[Key words] *Nocardia*; nocardiosis; clinical characteristic; strain identification; antimicrobial resistance

诺卡菌是一种革兰阳性需氧菌,通常存在于土壤、水域或空气中。可在空气中形成菌丝体,人吸入菌丝片段是主要传染途径,亦可经破损皮肤或消化道进入人体,可导致肺炎、脑脓肿、皮肤/软组织感染,国内外文献<sup>[1-4]</sup>报道通常为散发病例。诺卡菌不属于人类正常菌群,在人类送检标本中检出诺卡菌时,应高度警惕感染的可能,肺诺卡菌病是由诺卡菌属引起的感染,其临床特征、影像学表现无明显特异性,易与各型肺结核、肺部真菌病、细菌性脓肿及肿瘤相混淆,给临床造成漏诊或误诊<sup>[5]</sup>。国内 2009—2021 年最新一项规模最大的诺卡菌病多中心流行病学研究<sup>[6]</sup>显示,诺卡菌的诊断率呈逐年增加趋势。本研究对 42 例肺诺卡菌病病例进行回顾性分析,结合文献分析总结肺诺卡菌病的临床特征及药敏情况,为临床医生精准诊疗提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 资料来源 收集 2016 年 6 月—2021 年 10 月河南省胸科医院确诊为肺诺卡菌病的病例,肺诺卡菌病的诊断依据痰、下呼吸道分泌物或胸腔积液培养以及肺活检组织病理检查。纳入标准:(1)肺部 CT 有影像学表现;(2)经合格的痰标本培养至少 2 次阳性,或无菌操作条件下所取的肺组织、病变部位支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)培养诺卡菌阳性或 BALF 经宏基因组二代测序(metagenomics next-generation sequencing, mNGS)检测到诺卡菌属的患者均诊断为诺卡菌感染。排除标准:仅 1 次痰培养阳性的患者;无详细临床信息的学生。本研究通过河南省胸科医院伦理委员会的批准。

### 1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 收集病历资料内容包括人口统计学资料、患者的免疫状态、潜在疾病、合并感染、影像学资料、实验室数据、抗菌药物治疗和预后等。

1.2.2 标本处理 对标本涂片中发现疑似诺卡菌形态的标本,接种到血平板上,放置于(35±2)℃温箱孵育 2~10 d,每日观察生长情况,对疑似诺卡菌菌落进行革兰染色和改良抗酸染色,采用基质辅助激光解吸飞行时间质谱仪(MALDI-TOFMS)对培养菌落进行鉴定,对部分无法用质谱分型的菌株,采用测序方法将其鉴定至种水平。

1.2.3 药敏试验 对其中 25 株诺卡菌采用微量肉汤稀释法(MIC)进行药敏试验,抗菌药物包括阿莫西林/克拉维酸、头孢曲松、亚胺培南、阿米卡星、妥布霉素、环丙沙星、莫西沙星、复方磺胺甲噁唑、克拉霉素、利奈唑胺、多西环素、米诺环素和头孢吡肟,根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)M24-2A<sup>[7]</sup>中推荐的折点来判断抗菌药物敏感、中介或耐药。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,非正态分布计量资料采用中位数表示。应用 WHONET 5.6 软件对药敏数据进行分析。

## 2 结果

2.1 一般资料 共收集 42 例肺诺卡菌病病例,平均年龄 56.02±15.56 岁,最小 29 岁,最大 85 岁。男性 24 例,女性 18 例;患者职业以农民为主(66.7%, 28 例);科室分布主要为呼吸内科(78.6%, 33 例);标本来源分布主要为 BALF(54.7%, 23 例)。见表 1。

**Table 1** Epidemiological data of 42 patients with pulmonary nocardiosis

流行病学资料	例数	构成比(%)	流行病学资料	例数	构成比(%)
年龄(岁)			性别		
<40	7	16.7	男性	24	57.1
40~	18	42.8	女性	18	42.9
≥60	17	40.5	病例检出年份		
职业分布			2016	2	4.8
农民	28	66.7	2017	2	4.8
城镇职工	11	26.2	2018	10	23.8
未知	3	7.1	2019	11	26.1
标本分布			2020	5	11.9
痰	12	28.6	2021	12	28.6
BALF	23	54.7	科室来源		
痰 + BALF	6	14.3	呼吸内科	33	78.6
CT 引导下肺穿刺组织	1	2.4	其他科室	9	21.4

2.3 临床表现及辅助检查 临床表现最多见为咳嗽、咳痰(92.9%),痰液性状以黄脓痰居多(56.4%),较多患者出现发热(59.5%)、胸闷(52.4%)症状。42例患者中有41例做了肺部影像学检查,肺部CT表现多样化,常见有结节影(78.0%),斑片影(58.5%),空洞(19.5%),合并有胸腔积液的患者有10例(24.4%)。实验室检查中,常见中性粒细胞百分比(NEU%)升高占66.7%,C反应蛋白(CRP)和血沉(ESR)升高者均占75.0%,低蛋白血症者占54.8%,见表2。

**Table 2** Clinical manifestations and auxiliary examination results of 42 patients with pulmonary nocardiosis

临床表现及辅助检查	例数	构成比(%)	临床表现及辅助检查	例数	构成比(%)
咳嗽、咳痰	39	92.9	发热	25	59.5
黄脓痰	22	56.4	胸闷	22	52.4
其他性状痰	17	43.6	咯血	13	31.0
肺部 CT 检查	41	97.6	乏力	6	14.3
结节影	32	78.0	胸痛	5	11.9
斑片影	24	58.5	出汗	4	9.5
空洞	8	19.5	血 WBC 升高	17	40.5
磨玻璃影	4	9.8	NEU%升高	28	66.7
实变影	3	7.3	CRP 升高	21	75.0 <sup>a</sup>
蜂窝影	1	2.4	ESR 升高	18	75.0 <sup>b</sup>
胸腔积液	10	24.4	低蛋白血症	23	54.8

注:WBC 为白细胞;a 表示检测病例数为 28 例;b 表示检测病例数为 24 例。

42 例患者中只有 1 例行 CT 引导下经皮肺穿刺活检术检查,送检病理和微生物学检查。病理提示炎性肺组织,部分区域浸润炎细胞,以中性粒细胞为主,部分肺泡腔机化。微生物实验室对组织标本进行研磨涂片培养,涂片进行革兰染色、弱抗酸染色,镜下见丝状杆菌,呈 90 度分枝状,后续培养鉴定证实为诺卡菌属。

表 3 各年份检出诺卡菌菌种分布(株)

年份	盖尔森 基兴诺卡菌	皮疽 诺卡菌	豚鼠耳炎 诺卡菌	脓肿 诺卡菌	北京 诺卡菌	亚洲 诺卡菌	天美 诺卡菌	肺炎 诺卡菌	华莱士 诺卡菌	假巴西 诺卡菌	星形 诺卡菌	其他 诺卡菌	合计
2016	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
2017	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	2
2018	5	0	2	0	0	2	0	0	0	0	0	1	10
2019	3	3	1	2	0	0	1	0	0	0	0	1	11
2020	0	0	0	1	1	0	1	0	0	1	0	1	5
2021	2	3	2	0	2	0	0	2	0	0	1	0	12
合计	11	7	5	4	3	2	2	2	1	1	1	3	42

2.5 药敏试验结果 本研究为回顾性调查研究,42 株诺卡菌中有 17 株丢失未保存,仅对保存的 25 株进行了药敏试验。结果显示:耐药率最高的为头孢

2.4 菌株鉴定 采用质谱与测序方法进行菌种鉴定,最终有 39 株诺卡菌鉴定到种水平,3 株只鉴定到诺卡菌属水平,检出菌株数最多的为盖尔森基兴诺卡菌(*N. cyriacigeorgica*)11 株,其次为皮疽诺卡菌(*N. farcinica*)7 株。各年份检出诺卡菌菌种分布见表 3。

吡肟(68.0%),其次是克拉霉素(44.0%)。所有诺卡菌对阿米卡星、利奈唑胺、复方磺胺甲噁唑均 100%敏感,不同菌种之间的药敏结果不同。见表 4。

表 4 25 株诺卡菌对常用抗菌药物的耐药情况(株)

抗菌药物	盖尔森基兴诺卡菌 (n = 8)	皮疽诺卡菌 (n = 5)	豚鼠耳炎诺卡菌 (n = 5)	脓肿诺卡菌 (n = 4)	华莱士诺卡菌 (n = 1)	亚洲诺卡菌 (n = 1)	其他诺卡菌 (n = 1)	合计 (n = 25)
阿莫西林/克拉维酸	2	0	5	1	0	1	1	10
头孢曲松	0	0	0	3	0	0	0	3
头孢吡肟	4	3	5	4	0	0	1	17
亚胺培南	1	3	5	0	0	0	0	9
阿米卡星	0	0	0	0	0	0	0	0
利奈唑胺	0	0	0	0	0	0	0	0
克拉霉素	1	4	5	1	0	0	0	11
妥布霉素	0	4	2	0	1	0	0	7
多西环素	1	3	1	3	0	0	1	9
米诺环素	1	0	0	0	0	0	1	2
环丙沙星	4	0	4	1	0	1	0	10
莫西沙星	5	0	0	1	0	1	0	7
复方磺胺甲噁唑	0	0	0	0	0	0	0	0

注:表格中耐药菌株数包括耐药和中介。

2.6 患者预后 大多数患者治疗采用磺胺类药物为基础的联合用药方案,抗菌药物使用有亚胺培南、阿米卡星、利奈唑胺、哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、氨曲南、头孢他啶、头孢曲松、青霉素、依替米星、米诺环素、伊曲康唑等,有 2 例患者未使用抗菌药物治疗。多数患者预后良好,有 35 例好转出院,6 例出院失访,死亡 1 例。

### 3 讨论

最新的诺卡菌属分类学表明,诺卡菌物种有 119 个,有 54 个与人类感染相关<sup>[8-9]</sup>,与医学相关的菌种有星形诺卡菌、巴西诺卡菌、皮疽诺卡菌、脓肿诺卡菌等,在过去的十年中诺卡菌感染呈现上升趋势<sup>[6]</sup>。随着分子鉴定技术的发展,分类学在不断变化,目前检出的星形诺卡菌通常为狭义的星形诺卡菌。近年来发表的诺卡菌感染相关文献主要以散发病例为主<sup>[1-4]</sup>,中原地区关于诺卡菌报道更为少见。本研究中最常见的菌种为盖尔森基兴诺卡菌(11 株),其次为皮疽诺卡菌(7 株),标本来源主要为 BALF、痰、肺穿刺组织,可能与该院是以治疗胸部疾病为特色的专科医院有关,就诊患者主要以呼吸疾病为主,同时也与诺卡菌感染特性有关。

本研究中,男性多于女性,40 岁以上患者占 83.3%,与 Matulionyte 等<sup>[10]</sup>的报道相似。诺卡菌感染人与人之间不传播,主要由创伤后相关细菌侵入或通过吸入方式传播,后者好发于免疫功能低下患者,并在肺部形成感染灶<sup>[11]</sup>。肺诺卡菌病通常影响体质虚弱的患者,尤其是因器官移植和/或使用皮质类固醇治疗而免疫功能低下的患者和 COPD 患者<sup>[12]</sup>。以色列一项回顾性研究<sup>[13]</sup>表明,大剂量慢性皮质类固醇激素治疗是诺卡菌感染的主要危险因素。本研究中 88.1%患者合并有基础疾病,其中支气管扩张最为常见,占 70.3%,糖尿病、COPD、肾病综合征、结缔组织病及恶性肿瘤等也是肺诺卡菌感染的危险因素,42 例患者中有 38.1%患者因基础疾病使用多种糖皮质激素或免疫抑制剂治疗。近年来诺卡菌感染在支气管扩张患者中的发病率呈上升趋势,尤其是老年患者<sup>[14-15]</sup>,本研究 26 例支气管扩张患者中,男女比例 1:1,≥60 岁患者占 40.5%,与文献<sup>[16]</sup>报道不一致。本研究无播散性诺卡菌感染病例,研究<sup>[17]</sup>表明播散性诺卡菌向中枢神经系统(CNS)的传播相对普遍,可能会危及生命,免疫受损个体的病死率高达 85%,因此,对肺诺卡菌病患者

应常规进行脑部 CT 影像学检查,排除播散性诺卡菌病的可能。

本研究中肺诺卡菌病患者临床表现以咳嗽、咳痰、胸闷、发热等常见呼吸疾病症状为主,无明显特征性。多数患者血 WBC 计数、ENU%、CRP、ESR 有不同程度的升高,54.8%患者有低蛋白血症。肺诺卡菌病 CT 表现复杂多样化,本研究中,胸部 CT 表现多见结节影(78.0%)、斑片影(58.5%),19.5%患者出现空洞,24.4%患者伴有胸腔积液。毛雅云等<sup>[18]</sup>对 24 例肺诺卡菌病患者的影像学资料分析,结果显示均合并有胸腔积液。由于肺诺卡菌病临床症状及 CT 表现均无特殊性,很难与丝状真菌(如曲霉病、毛霉病)或分枝杆菌感染等其他疾病区分。本研究中 50.0%诺卡菌感染患者合并有其他病原体感染,合并曲霉菌和结核分枝杆菌最常见,由于结核分枝杆菌及其他病原体感染选择的治疗方法对诺卡菌感染的治疗效果甚微,因此准确的诊断对有效的治疗非常关键。诺卡菌的诊断目前主要依据微生物学检查,传统方法主要靠涂片、培养、生化反应鉴定,但随着分子生物学技术发展,无论是对培养菌落进行质谱鉴定,还是用标本直接采用高通量测序,新方法的应用大大提高了鉴定速度和准确率。

目前,磺胺类药物是大多数诺卡菌病患者单独使用或与碳青霉烯类、阿米卡星或利奈唑胺联合使用的药物。诺卡菌对磺胺类药物的耐药水平有较大差异,Lebeaux 等<sup>[19]</sup>对 2010—2015 年法国 734 株诺卡菌进行药敏试验,结果显示,5.4%的分离株对复方磺胺甲噁唑不敏感;Uhde 等<sup>[20]</sup>报道的美国一项为期 10 年的研究发现,诺卡菌对磺胺甲噁唑的耐药率为 61%,对复方磺胺甲噁唑的耐药率为 42%。我国 2009—2021 年 441 株诺卡菌的药敏试验结果显示,对复方磺胺甲噁唑的耐药率为 0.9%<sup>[6]</sup>。本研究中 25 株诺卡菌对复方磺胺甲噁唑、利奈唑胺、阿米卡星的敏感率均为 100%,最不敏感的药物为头孢吡肟,耐药率为 68.0%;其次为克拉霉素 44.0%;分离株最多的盖尔森基兴诺卡菌对头孢曲松、阿米卡星、妥布霉素、复方磺胺甲噁唑和利奈唑胺均敏感,对阿莫西林/克拉维酸、环丙沙星、克拉霉素、多西环素和头孢吡肟呈现不同程度的耐药。尽管皮疽诺卡菌是对复方磺胺甲噁唑耐药性更强的菌种之一<sup>[20]</sup>,但在本研究中,分离的 5 株皮疽诺卡菌对复方磺胺甲噁唑均敏感,对亚胺培南、妥布霉素、克拉霉素、多西环素和头孢吡肟有 3~4 株耐药。5 株豚鼠耳炎诺卡菌对阿莫西林/克拉维酸、头孢吡

肝、亚胺培南、克拉霉素均耐药,对环丙沙星有 4 株耐药。4 株脓肿诺卡菌对头孢吡肟、头孢曲松、多西环素有 3~4 株耐药。由此可见,不同诺卡菌种的耐药性有较大差异,最新分类将临床上相关的诺卡菌物种分为 13 种抗菌药敏模式<sup>[21]</sup>,因此有必要对诺卡菌进行鉴定,可帮助临床医生进行经验性抗感染治疗。本研究中大多数患者接受了基于复方磺胺甲噁唑联合碳青霉烯类、喹诺酮类、 $\beta$  内酰胺类、阿米卡星或利奈唑胺为主的临床治疗,患者临床症状减轻,CT 显示病灶好转。对于肺诺卡菌病,桑福德第 48 版热病<sup>[22]</sup>中推荐首选方案为复方磺胺甲噁唑(15 mg/kg·d,静脉用药)或口服分 2~4 次+亚胺培南(500 mg q6h,静脉用药) $\times$ 3~4 周,随后复方磺胺甲噁唑减量至 10 mg/kg·d 分 2~4 次 $\times$ 3~6 个月,次选方案为亚胺培南(500 mg q6h,静脉用药)+阿米卡星(7.5 mg/kg q12h,静脉用药) $\times$ 3~4 周,随后口服复方磺胺甲噁唑,免疫功能正常者疗程 3 个月,免疫功能受损者疗程 6 个月。因此,对于肺诺卡菌病需以复方磺胺甲噁唑为主的联合用药,避免单药治疗。

综上所述,肺诺卡菌病临床症状、影像学表现均不典型,应注意与其他下呼吸道感染相鉴别,目前诊断主要依据病原学培养,菌种鉴定在指导初始治疗方案中很有必要,质谱和测序技术均能准确地鉴定大多数诺卡菌种。不同诺卡菌种的药敏结果有所不同,建议常规进行药敏试验,尤其是对于侵入性感染,治疗失败或磺胺类药物过敏的情况,治疗方案大多数以基于复方磺胺甲噁唑为主的联合治疗。本研究纳入病例较少,其临床特点与耐药特征有一定局限性,仍需更大样本量的进一步研究。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

# [参 考 文 献]

[1] 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.  
Cai ZQ, Jiang XY, Liang M. Clinical features of 13 cases of nocardiosis[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(10): 933-937.

[2] 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.  
Liu YZ, Li HL, Li YM, et al. Eye infection with *Nocardia cyriacigeorgica*: one case report and literature review[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2020, 19(12): 1125-

1128.

[3] Li ZX, Li DL, Lv P, et al. Brain abscess due to *Nocardia* in a patient with systemic lupus erythematosus[J]. J Rheumatol, 2022, 49(4): 432-433.

[4] González-Jiménez P, Méndez R, Latorre A. Pulmonary nocardiosis. A case report[J]. Rev Esp Quimioter, 2022, 35(Suppl 1): 114-116.

[5] 黄慧,陆志伟,徐作军. 诺卡菌感染 26 例临床特点分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(9): 651-655.  
Huang H, Lu ZW, Xu ZJ. Clinical analysis of 26 cases of nocardiosis[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2010, 33(9): 651-655.

[6] Wang H, Zhu Y, Cui QZ, et al. Epidemiology and antimicrobial resistance profiles of the *Nocardia* species in China, 2009 to 2021[J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(2): e0156021.

[7] Clinical & Laboratory Standards Institute. M24-A2: susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes; approved standard-second edition [EB/OL]. [2022-03-27]. [https://community.clsi.org/media/1463/m24a2\\_sample.pdf](https://community.clsi.org/media/1463/m24a2_sample.pdf).

[8] Martínez-Barricarte R. Isolated nocardiosis, an unrecognized primary immunodeficiency? [J]. Front Immunol, 2020, 11: 590239.

[9] Mehta HH, Shamoo Y. Pathogenic *Nocardia*: a diverse genus of emerging pathogens or just poorly recognized? [J]. PLoS Pathog, 2020, 16(3): e1008280.

[10] Matulionyte R, Rohner P, Uçkay I, et al. Secular trends of *Nocardia* infection over 15 years in a tertiary care hospital[J]. J Clin Pathol, 2004, 57(8): 807-812.

[11] Jorgensen JH, Pfaller MA. 临床微生物学手册[M]. 王辉, 马筱玲, 钱渊, 等译. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2017: 641-642.  
Jorgensen JH, Pfaller MA. Manual of clinical microbiology [M]. Translated by Wang H, Ma YL, Qian Y, et al. Beijing: Chinese Medical Multimedia Press, 2017: 641-642.

[12] Ercibengoa M, Cámara J, Tubau F, et al. A multicentre analysis of *Nocardia* pneumonia in Spain: 2010-2016[J]. Int J Infect Dis, 2020, 90: 161-166.

[13] Rosman Y, Grossman E, Keller N, et al. Nocardiosis: a 15-year experience in a tertiary medical center in Israel[J]. Eur J Intern Med, 2013, 24(6): 552-557.

[14] Seitz AE, Olivier KN, Adjemian J, et al. Trends in bronchiectasis among medicare beneficiaries in the United States, 2000 to 2007[J]. Chest, 2012, 142(2): 432-439.

[15] Woodworth MH, Saullo JL, Lantos PM, et al. Increasing *Nocardia* incidence associated with bronchiectasis at a tertiary care center[J]. Ann Am Thorac Soc, 2017, 14(3): 347-354.

[16] 牟向东,郭文佳,蔡存良,等. 支气管扩张症合并肺诺卡菌病临床病例分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(3): 276-281.  
Mu XD, Guo WJ, Cai CL, et al. Clinical analysis of pulmona-

ry nocardiosis associated with bronchiectasis[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2022, 45(3): 276 – 281.

[17] Wilson JW. Nocardiosis: updates and clinical overview[J]. Mayo Clin Proc, 2012, 87(4): 403 – 407.

[18] 毛雅云, 陈磊, 翁恒. 肺诺卡菌病 25 例临床特征分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(6): 613 – 617.  
Mao YY, Chen L, Weng H. Clinical features of 25 cases of pulmonary nocardiosis[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2020, 20(6): 613 – 617.

[19] Lebeaux D, Bergeron E, Berthet J, et al. Antibiotic susceptibility testing and species identification of *Nocardia* isolates: a retrospective analysis of data from a French expert laboratory, 2010 – 2015[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(4): 489 – 495.

[20] Uhde KB, Pathak S, McCullum I Jr, et al. Antimicrobial-resistant *Nocardia* isolates, United States, 1995 – 2004 [J]. Clin Infect Dis, 2010, 51(12): 1445 – 1448.

[21] Zhao P, Zhang XJ, Du PC, et al. Susceptibility profiles of *Nocardia spp.* to antimicrobial and antituberculous agents detected by a microplate Alamar Blue assay[J]. Sci Rep, 2017, 7: 43660.

[22] Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, 等. 热病 – 桑福德抗微生物治疗指南[M]. 范洪伟, 王焕玲, 周宝桐, 等译. 48 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2019.  
Gilbert DN, Chambers HF, Eliopoulos GM, et al. The Sanford guide to antimicrobial therapy[M]. Translated by Fan HW, Wang HL, Zhou BT, et al. 48th ed. Beijing: Peking Union Medical College Press, 2019.

(本文编辑:陈玉华)

**本文引用格式:**韩云港, 韩俊全, 陈会会, 等. 42 例肺诺卡菌病患者的临床特征及其病原菌耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(7): 668 – 674. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20222703.

**Cite this article as:** HAN Yun-gang, HAN Jun-lei, CHEN Hui-hui, et al. Clinical characteristics and antimicrobial resistance of pathogens of 42 patients with pulmonary nocardiasis[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(7): 668 – 674. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20222703.