

糖尿病合并心功能不全等基础疾病掩盖的肺奴卡菌病病例报告

李凡锦¹，焦杰²，张晨曦³，杜金阳⁴，闫秋瑾^{3#}

1 河南中医药大学第五临床医学院，河南郑州 450000

2 河南省漯河市中医院内三科，河南漯河 462000

3 河南中医药大学医学院，河南郑州 450000

4 河南中医药大学康复医学院，河南郑州 450000

通信作者：闫秋瑾，通信地址：河南省郑州市河南中医药大学龙子湖校区；博士学位，中级，讲师，研究方向：中西医结合防治神经退行性疾病。

Tel: 15072353980; E-mail: qiujiyan11@163.com

【摘要】肺奴卡菌病（[pulmonary nocardiosis](#), PN）系由奴卡菌属（*nocardia*）诱发的肺部亚急性至慢性化脓性炎症，多见于免疫抑制宿主。因其临床表征与影像学特征缺乏特异性极易造成诊疗延迟。本文报道一例 56 岁男性病例，该患者既往罹患 2 型糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病及消化性溃疡伴出血史。入院初期，其基础疾病症状掩盖了肺部感染征象；影像学检查显示左肺软组织密度影伴空洞形成。因经验性抗感染治疗无效，遂行超声引导下经皮肺穿刺抽吸脓液，经培养及分子生物学鉴定，最终确诊为乔治教堂奴卡菌（*nocardia farcinica*）感染。治疗方案初选亚胺培南（[imipenem](#)）联合复方磺胺甲噁唑（[compound sulfamethoxazole](#), TMP-SMZ），后转为长期口服磺胺类药物维持，患者病情显著改善。本案例表明，在合并糖尿病等潜在免疫缺陷患者中，PN 起病隐匿且非典型，常被急性危重并发症所遮蔽，致使诊断滞后。本研究强调，面对疑难肺部病变，临床医师应高度警惕机会性感染可能，积极借助侵入性手段获取标本并结合先进微生物鉴定技术以明确病原；同时，也为伴随心肾功能不全患者的抗感染策略制定提供了宝贵的循证医学依据。

【关键词】肺奴卡菌病；合并症；磺胺类药物

文章分类号：R563.9

引言

肺奴卡菌病（[pulmonary nocardiosis](#), PN）是一种由需氧、革兰阳性、弱抗酸性丝状放线菌-奴卡菌属（*nocardia*）引起的亚急性或慢性化脓性感染性疾病^[1]。该病原体广泛分布于自然环境，主要经呼吸道吸入孢子引发原发性肺部感染，是免疫功能低下人群中一种重要却常被忽视的机会性感染^[2]。尽管该病在全球范围内相对罕见，且好发于实体器官移植受者、长期使用糖皮质激素或其他免疫抑制剂的患者^[3]，但近年临床观察显示，患有慢性肺部疾病（如支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病）以及糖尿病等代谢性疾病的患者，其感染风险亦显著升高，这拓展了临床对易感人群的认知边界^[4]。肺部是奴卡菌最常见的感染靶点，其临床表现缺乏特异性，常呈现咳嗽、发热及肺部阴影；影像学上可表现为结节、浸润甚至空洞性病变，极易与肺结核、肺脓肿、肺癌或其他细菌性、真菌性肺炎相混淆^[5]。诊断的金标准依赖于病原体的分离培养与鉴定，然而由于奴卡菌生长缓慢，常规痰培养阳性率低且耗时较长，常导致诊断延迟，进而错失最佳治疗时机并影响患者预后^[6]。

本文报道一例 56 岁男性患者，因“柏油样便 4 天”急诊入院，其临床背景复杂，合并控制不佳的 2 型糖尿病、冠心病及严重心功能不全。该病例清晰地揭示了在非典型免疫抑制宿主中，PN 诊断的复杂性。患者初诊时，呼吸道症状及迁延不愈的肺部影像学异常易被

通讯作者：闫秋瑾，qiujiyan11@163.com

误导向常见心肺疾病或消化道出血并发症；肺部计算机断层成像（computed tomography, CT）显示左肺软组织影及双肺结节，初步鉴别诊断倾向于肺部肿瘤或其他感染。然而，常规痰培养及抗酸染色均为阴性，肿瘤标志物筛查和增强 CT 亦不支持典型恶性肿瘤。最终，通过超声引导下经皮肺穿刺获取脓液进行培养鉴定，才明确诊断为乔治教堂奴卡菌（*nocardia farcinica*）感染。这一诊断过程凸显了在常规抗感染治疗反应不佳、且患者合并多种严重基础疾病、临床表现错综复杂的情况下，临床医生应保持对奴卡菌等少见病原体的高度警惕，并积极寻求侵入性诊断技术和精准微生物鉴定方法进行病原学诊断的必要性。此外，本病例详细记录了抗感染治疗方案的调整轨迹，从初始经验性广谱抗生素治疗到最终的目标性联合治疗（亚胺培南（imipenem）联合复方磺胺甲噁唑（compound sulfamethoxazole, TMP-SMZ）），为处理类似合并心肾功能不全的奴卡菌肺炎患者提供了宝贵的用药经验和决策参考。因此，本报告不仅有助于深化临床医生对肺部奴卡菌病及其特定菌种感染临床特征的认知，也为优化此类疑难感染的临床管理路径提供了重要参考，具有明确的临床价值与学术意义。

1 病例介绍

1.1 患者信息

患者丁某，男性，56岁。因“无明显诱因出现柏油样便4天”，于2019年10月17日以“上消化道出血”为主诉收入漯河市中医院内三科。既往史包括糖尿病、消化性溃疡伴出血，吸烟史逾30年。入院查体：体温38.5℃，脉搏103次/分，呼吸23次/分，血压129/76 mm Hg。神志清楚但精神萎靡，面色及眼睑结膜苍白。双肺呼吸音稍粗，未闻及干湿性啰音。心率103次/分，律齐，未闻及病理性杂音。双下肢可见凹陷性水肿。

1.2 临床发现

实验室检查显示：白细胞计数（white blood cell, WBC）显著升高至 $14.87 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞计数（neutrophil count, NEUT） $13.56 \times 10^9/L$ 、血红蛋白（hemoglobin, Hb）降至68 g/L，提示贫血合并感染；便常规检出脂肪球0-1个/高倍视野（high power field, HP）、淀粉颗粒0-1个/HP，隐血试验阳性；随机血糖高达20.53 mmol/L、糖化血红蛋白（glycated hemoglobin, HbA1c）12.20%，提示糖尿病控制极差；肝功能示白蛋白降低至32.75 g/L；B型钠尿肽（b-type natriuretic peptide, BNP）升至1061 pg/ml，提示心功能不全。

心电图示窦性心动过速、左心室高电压及部分导联T波改变。心脏彩色多普勒超声提示左房假腱索、左室内膜粗糙、左室舒张功能减退。上腹部彩色多普勒超声提示轻度弥漫性肝实质回声改变，胆囊壁增厚、毛糙。

胸部CT平扫显示左肺软组织影（性质待查），考虑双肺感染性病变伴双肺结节。

初步诊断：肺结节性质待查、消化道出血、消化性溃疡、贫血、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心功能不全（IV级）及2型糖尿病。

1.3 诊断评估

10月17日入院时，患者表现为便血、头晕、乏力、心悸、气促、咳嗽、咳痰及发热。Hb 68 g/L。初始治疗针对消化道出血及心功能不全，给予抑酸、护胃、止血、输血、补液维持电解质平衡及对症治疗。治疗3天■便血停止，但呼吸道症状持续存在。10月19

日，患者乏力加重，无法自主行走，出现胸闷、气喘及夜间端坐呼吸。复查胃镜示食管正常，糜烂性胃炎，幽门管溃疡及十二指肠炎，从而明确出血原因为消化性溃疡，而非肺部感染所致。心电图提示心肌缺血。心肌标志物检测：肌钙蛋白（cardiac troponin, cTn）1.108 ng/ml，肌红蛋白（myoglobin, Mb）90.816 ng/ml，肌酸激酶同工酶（creatine kinase-mb, CK-MB）8.315 ng/ml。心脏彩超结果显示左心房稍大，左室收缩及舒张功能减低，二尖瓣、三尖瓣少量返流，左室假腱索，左室射血分数（ejection fraction, EF）41%。遂予扩冠、利尿、抗凝、稳定斑块、营养心肌及改善循环等治疗。2天后，便血、头晕、乏力、心悸及发热症状明显缓解，但咳嗽、咳痰及气喘仍存。鉴于持续的呼吸道症状及肺部影像学异常，临床重点转向肺部病变的鉴别诊断。复查胸部 CT 提示左上肺软组织影（图 1），需鉴别肺占位性病变与感染性病变（如肺脓肿、肺结核或真菌感染）。

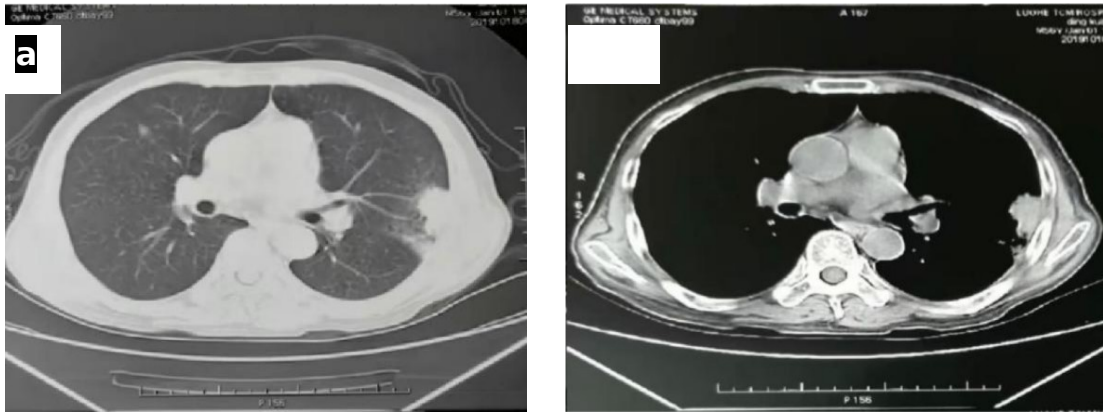


图 1 患者胸部 CT 影像

注：图 a 为肺窗，肺窗示左肺外周斑片状实变高密度灶，边界模糊，右肺见微小结节；图 b 为纵隔窗：同一横断面胸部 CT 扫描，纵隔窗示对应病灶呈软组织密度，纵隔结构清晰，未见明显肿大淋巴结及胸腔积液。肺窗与纵隔窗相结合，分别显示肺实质病变与纵隔、胸内软组织结构。

为明确肺部病变性质，进一步完善检查：10 月 20 日肺癌相关抗原检测示神经元特异性烯醇化酶（neuron specific enolase, NSE）10.38 ng/ml，细胞角蛋白 19 片段（cytokeratin 19 fragment, CYFRA21-1）6.73 ng/ml。10 月 21 日肿瘤标志物检测：降钙素原（procalcitonin, PCT）0.077 ng/ml、癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）9.02 ng/ml、糖类抗原 50（carbohydrate Antigen 50, CA50）47.41 U/ml、肿瘤特异性生长因子（tumor specific growth factor, TSGF）88.6 U/ml、甲胎蛋白（alpha fetoprotein, AFP）1.97 ng/ml、糖类抗原 724（carbohydrate antigen 724, CA724）0.84 U/ml、糖类抗原 199（carbohydrate antigen 199, CA199）64.1 U/ml、糖类抗原 125（carbohydrate antigen 125, CA125）15.88 U/ml。10 月 22 日胸部增强 CT 提示双肺感染性病变及双肺结节影，不支持肿瘤性病变。

鉴别诊断聚焦于细菌感染：肺脓肿？肺结核？真菌感染？

11 月 9 日痰培养未见致病菌生长（图 2），痰抗酸杆菌染色阴性。11 月 11 日痰细胞病理学检查，镜下见炎性细胞及少量纤毛柱状上皮细胞（图 3）。随后在超声引导下经皮肺穿刺，抽出脓液约 60 ml 送检。病理学检查镜下见大量红细胞及炎性细胞，未见明确恶性肿瘤细胞。脓液培养可见类似放线菌的菌落，弱抗酸染色阳性，疑为奴卡菌感染。为进一步明确病原，将超声引导下经皮肺穿刺抽出的脓液标本接种于血琼脂平板，35℃需氧

培养3天后可见干燥、白色菌落；涂片革兰染色呈分枝状阳性杆菌，弱抗酸染色阳性。经细菌质谱检测鉴定为乔治教堂奴卡菌。该结果与患者化脓性炎症的病理表现相符，最终确诊为PN。



图2 痰培养结果展示

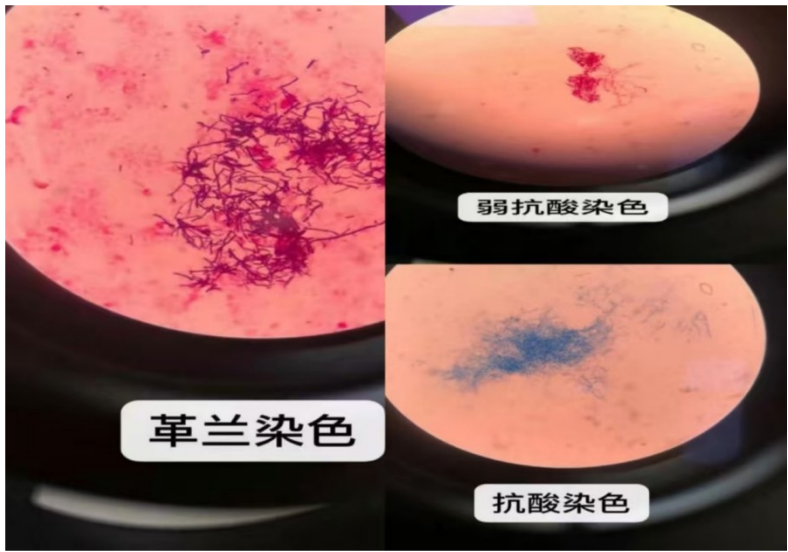


图3 痰细胞病理学检查镜下图

本例患者肺部外周病灶明确，但多次痰培养及抗酸染色均为阴性。鉴于病灶位于左肺外周，经支气管镜刷检或支气管肺泡灌洗液获取病原学标本阳性率可能有限；且患者合并严重心功能不全，难以耐受支气管镜检查及肺泡灌洗。综合评估后选择超声引导下经皮肺穿刺，直接获取脓液送检培养及病理，最终获得病原学证据。该过程也提示，对于常规无创检查阴性且病灶外周化的患者，侵入性肺穿刺是明确病原的重要途径。

2 治疗措施

患者的抗感染治疗过程较为曲折，其主要诊疗经过及关键检查结果见表1。初始因考虑社区获得性肺炎，于10月17日至18日使用[REDACTED]西林钠2.0 g，每8小时一次。10月19日至27日改用头孢哌酮钠舒巴坦钠3.0 g，每8小时一次。10月28日至11月7日调整为头孢哌酮钠舒巴坦钠3.0 g，每12小时一次。11月8日至10日暂停使用抗生素。11月11日

至 16 日再次启用头孢哌酮钠舒巴坦钠 3.0 g，每 8 小时一次。11 月 17 日至 20 日停用抗生素。患者 10.17-11.28 血常规变化曲线及抗生素使用变化如图 4。鉴于病原学检查结果，自 11 月 21 日起调整治疗方案，予以亚胺培南 1.0 g/次，每 8 小时一次，并自 11 月 24 日起联合口服 TMP-SMZ 0.8 g/次，每 8 小时一次。

表 1 患者主要诊疗经过及关键检查结果

时间	诊疗措施/检查	结果与意义
10 月 17 日	入院，血常规	WBC $14.87 \times 10^9/L$ ，NEUT $13.56 \times 10^9/L$ ，提示感染合并贫血
10 月 19 日	胃镜	幽门管溃疡、十二指肠肠炎，明确消化道出血原因
10 月 21 日	PCT	0.077 ng/ml，不支持典型细菌感染
10 月 22 日	胸部增强 CT	双肺感染性病变伴结节，不支持肿瘤
11 月 9 日	痰培养、抗酸染色	阴性，常规检查未获病原学依据
11 月 20 日	肺穿刺脓液培养	弱抗酸阳性，疑为奴卡菌
11 月 21 日	质谱鉴定	乔治教堂奴卡菌
11 月下旬起	亚胺培南+TMP-SMZ	白细胞下降，症状及影像学改善

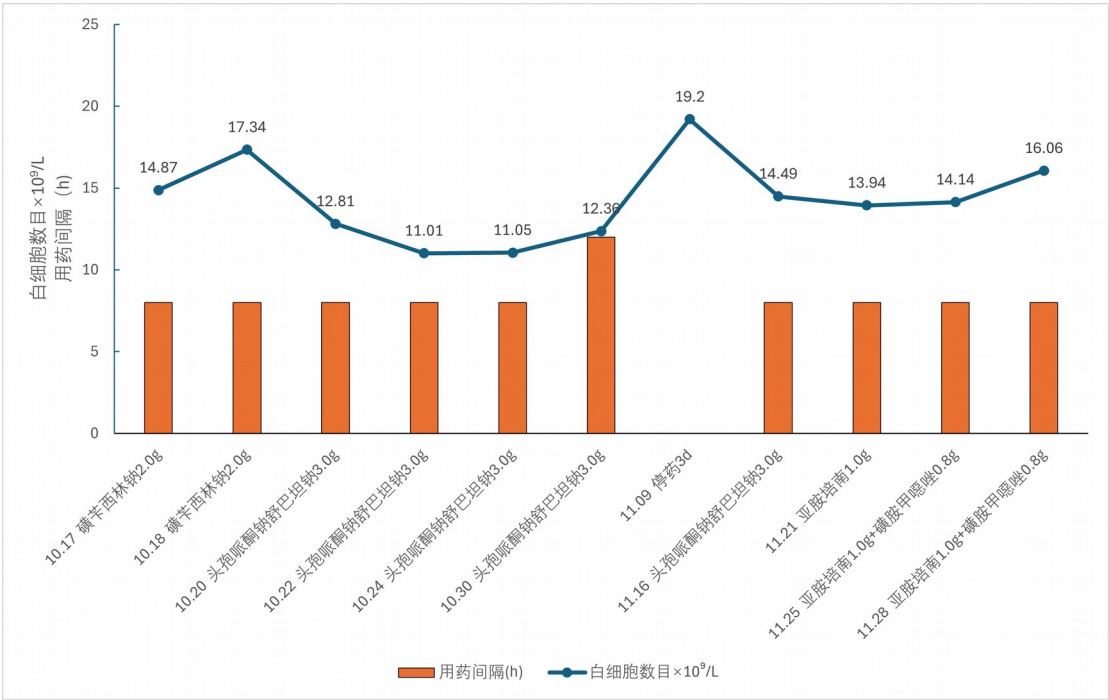


图 4 血常规变化曲线

实验室检查方面，入院时 PCT 为 0.077 ng/ml，不支持典型细菌感染；肿瘤标志物谱系中 CEA、CA50 等轻度升高，结合增强 CT 表现，不支持恶性肿瘤诊断。治疗期间全程监测外周血白细胞及中性粒细胞动态变化（图 4），作为炎症控制与疗效判断的核心实验室指标。影像学方面，治疗前胸部 CT 示左肺软组织影伴空洞形成；经亚胺培南联合 TMP-SMZ 目标性治疗后，复查胸部 CT 显示原病灶较前吸收、空洞缩小，与临床症状缓解及血常规恢复趋势一致。

3 随访管理与预后评估

在接受亚胺培南联用 TMP-SMZ 方案治疗一周后，患者临床症状显著缓解，整体状况趋于稳定，遂提出出院申请。出院医嘱明确延续口服 TMP-SMZ 维持治疗（0.8 g/次，每 12 小时一次），预设总疗程为三个月，以巩固疗效并预防复发。

4 讨论

奴卡菌作为土壤及家畜环境中广泛存在的机会性致病菌，常趁宿主免疫防线薄弱之

10.12201/bmr.202610.00054V1

际，经呼吸道、消化道或皮肤破损处侵入。本例患者既往患有糖尿病、冠心病及消化道出血，多重基础疾病导致其机体免疫屏障受损，构成了PN的易感温床。肺部虽为该菌首要靶器官（约占75%），典型表现为发热、咳嗽及脓痰，但本例的独特性在于其以“柏油样便”这一非特异性急症首发，严重的共病症状如心功能不全掩盖了早期肺部感染征象。临床上在分析多病共存患者时，不应将非特异性表现简单归因于某一疾病。本例以上消化道出血为首诊原因，但后续胃镜证实为幽门管溃疡所致。肺奴卡菌感染期间患者无明确咯血病史，多次观察痰液为白色黏痰而非血性痰，不支持“咯血吞咽后经消化道排出所致黑便”的推测，但理论上仍不能完全排除该可能，故文中不作因果关系论。这种临床表现揭示了复杂共病患者诊疗中的认知陷阱：临床思维易被急性、致命的并发症（如消化道出血、心衰）所占据，从而忽视了对隐匿性机会性感染的警觉，导致诊断延误。

PN的诊断困境主要源于其临床与影像学表现的高度异质性及非特异性。其影像学特征可呈现不规则肺结节、空洞，极易与肺结核、肺真菌病甚至肺癌混淆，单纯依靠CT扫描难以甄别^[7]。此外，奴卡菌生长缓慢，常规痰培养阳性率低下（仅20%-50%），且早期涂片缺乏特异性，进一步增加了误诊风险^[8]。本例最终通过超声引导下经皮肺穿刺获取脓液，并借助质谱鉴定技术确诊为乔治教堂奴卡菌感染。这一过程有力证实：对于常规抗感染治疗无效或影像学表现不典型的肺部占位，积极采取侵入性操作结合先进微生物鉴定技术是打破诊断僵局的关键^[9-10]。

在鉴别诊断层面，奴卡菌独特的“病理三联征”具有核心价值：一是以中性粒细胞浸润为主的化脓性炎症，缺乏结核典型的干酪样坏死；二是弱抗酸性（1%盐酸乙醇脱色后转阴），区别于结核分枝杆菌的强抗酸性；三是革兰染色可见分枝状、多形性丝状菌体。这三点是将其与结核病及深部真菌病区分开来的金标准（见表2）。本例患者肺穿刺病理显示的化脓性炎症及弱抗酸染色阳性结果，完美契合上述特征，构建了严密的临床逻辑链条。

表 2 肺不同感染所致多发结节的区别

	肺奴卡菌	肺结核	肺真菌
病理基础	化脓性炎症、脓胸	增殖为主	梗死、出血
影像表现	肺部结节或肿块影 可伴空洞形成	可伴渗出、坏死 边缘多清晰 一般不会有“晕征”	周围常见“晕征”， 见多形态、多期病灶存在， 结节内常伴有空洞
播散特点	一般有肺脓肿表现 血行播散， 多器官同时出现多发病灶 病灶多为化脓性 结节大小不一	血行播散：数量较多、结 节较小 支气管播散：“簇”状分 布树芽征及结节灶	病灶无明显“簇”状分布 数量较少，大小不等 较大病灶为梗死实变区 内可见空气支气管征

治疗方面，鉴于PN高死亡率（尤其是播散性感染可达50%）及本例患者免疫抑制状态，必须遵循“长疗程、联合用药”原则。首选方案为亚胺培南联合TMP-SMZ^[11]。本例治疗初期采用该方案以确保杀菌强度，后因胃肠道不良反应调整TMP-SMZ剂量，并严密监测血药浓度及二重感染风险。对于免疫低下或播散性感染者，疗程应延长至6-12个月以降低复发率^[12]。

血常规白细胞动态变化对疗效评价的意义方面，本病例全程监测外周血白细胞计数，结果显示经验性广谱抗感染阶段白细胞持续波动、无进行性下降，提示抗感染方案未覆盖病原菌，感染未得到有效控制；11月21日开始使用亚胺培南联合TMP-SMZ目标治疗后，白细胞计数逐步下降并恢复正常，与临床症状缓解、影像学吸收高度同步。外周血白细胞

及中性粒细胞可作为快速、可靠、可重复的疗效评价指标，实时反映炎症控制强度，指导抗生素方案调整、疗程判定及预后评估，在疑难感染与机会性感染诊疗中具有重要临床价值^[13-14]。

本例为回顾性病例，部分炎症指标（如 C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate, ESR））因当时的临床条件所限未常规检测，存在一定数据缺失。为尽可能完整呈现诊疗过程，本文在现有资料基础上进行了补充与整合：（1）详细描述了病原学培养、弱抗酸染色及细菌鉴定结果；（2）补充了降钙素原及肿瘤标志物的解读，并将外周血白细胞/中性粒细胞动态变化作为疗效监测的核心指标；（3）增加了治疗前后胸部 CT 的文字描述；（4）以诊疗时间线表格形式呈现主要检查与治疗节点，使诊疗过程更加清晰。

PN 常见于免疫抑制宿主或慢性结构性肺病患者，典型临床表现为咳嗽、咳痰、发热、呼吸困难、咯血等。本例患者以咳嗽、咳痰、发热为主要呼吸道症状，合并糖尿病及心功能不全等免疫受损状态，经微生物培养确诊后采取针对性抗感染治疗，疗效显著，进一步提示临床遇此类患者时应警惕奴卡菌感染。综上所述，本病例复盘了从“柏油样便”表象出发，统筹管理心力衰竭与糖尿病共病，最终依托侵入性诊疗与精准鉴定技术确诊 PN 的全过程。报告强调，针对血糖控制欠佳的糖尿病等免疫受损宿主出现的迁延性肺部病变，务必将奴卡菌病纳入关键鉴别范畴；同时凸显了多学科协作模式下，侵入性操作结合精准微生物技术在锁定罕见病原体中的决定性价值。尽管本研究受限于单中心小样本及随访周期，但其诊疗逻辑为复杂共病合并机会性感染的临床实践提供了重要参考。

利益冲突声明： 本文所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

[1] 丁剑, 吴峰, 林涛, 等. 免疫抑制宿主肺皮疽奴卡菌病一例并文献复习[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31 (5):4-6.

[2] 王文彤, 熊喜喜, 宗杨永怡, 等. 皮肤诺卡菌感染 2 例并文献复习[J]. 中国感染与化疗杂志, 2025, 25(6): 659-663.

[3] 朱勤, 金钦阳, 郑素洁, 等. 激素和（或）免疫抑制剂致免疫功能受损合并奴卡菌病 8 例 [J]. 浙江医学, 2020, 42(3): 273-276.

[4] 王媚, 曾鹏, 刘云. COPD 并发肺部感染的危险因素及 Nomogram 模型的构建[J]. 牡丹江医科大学学报, 2025, 46(1): 35-39.

[5] 王传海, 扈晓静, 张建, 等. 肺奴卡菌病 16 例临床分析[J]. 解放军医学院学报, 2022, 43(11): 1151-1155.

[6] [REDACTED]

[7] 胡淑慧, 程超, 吕莉萍, 等. 结核病专科医院肺奴卡菌病 26 例临床特征分析[J]. 安徽医学, 2024, 45(11): 1393-1398.

[8] 肖凌 [REDACTED] 吴翠红 [REDACTED] 肺奴卡菌病 3 例 [J] [REDACTED] 中国临床案例成果数据库 [REDACTED] 2023 [REDACTED] 05(01) [REDACTED] E01688-E01688 [REDACTED]

[9] 顾恒琼, 苏鑫, 赵晓鹏, 等. 14 例肺奴卡菌病临床特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2020,

10.12201/bmr.202610.00054V1

30(18):2764-2767.

- [10] 谭实美, 郭炳建, 张雪萍, 等. 临床药师参与抗感染药学会诊的实践分析[J]. 抗感染药学, 2025, 22(3):255-258.
- [11] 田丹丽, 梁春坡. 肺奴卡菌病药物治疗的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(14):1783-1787.
- [12] 李愿玲, 许光兰, 李国生, 等. 系统性红斑狼疮合并肺奴卡菌病 1 例分析[J]. 广西医学, 2021, 43(20):2506-2508.
- [13] 彭锦芸, 肖建宏, 魏丹东, 等. 经皮肺穿活检病理诊断在肺部特殊病原体感染中的应用价值[J]. 中国医学创新, 2017, 14(24):61-64.

[REDACTED]

[REDACTED]