

· 实践与交流 ·

临床药师参与1例萆烯诺卡菌肺部感染患者治疗的药学实践



吴庆荣¹, 张丽华¹, 张宇¹, 杨雨婷¹, 张浩¹, 龚享文², 宋晓兵¹

1. 赣州市第五人民医院药剂科 (江西赣州 341000)

2. 赣州市第五人民医院呼吸科 (江西赣州 341000)

【摘要】 1例慢性阻塞性肺疾病患者继发性肺部感染入院,在未明确病原菌时给予哌拉西林他唑巴坦联合左氧氟沙星抗感染,后加用HRZE抗结核治疗方案,但患者仍高热且咳黄脓痰、伴气喘,完善支气管镜肺泡灌洗液病原宏基因组测序结果提示萆烯诺卡菌。临床药师根据患者病情变化,结合相关指南和文献,先后建议采用多种抗感染药物,包括复方磺胺甲噁唑片、利奈唑胺葡萄糖注射液、阿米卡星注射液联合亚胺培南西司他丁钠,并对患者治疗中出现的磺胺不耐受以及利奈唑胺导致骨髓抑制等不良反应的处理和药物调整提出建议,医师均采纳。最终在临床医师和药师的协作下患者病情好转,带药出院。出院后经用药宣教并随访,成功康复。在本案例中,临床药师利用自身专业协助临床医师优化罕见感染的药物治疗方案,实现了职业价值。

【关键词】 萆烯诺卡菌;肺部感染;抗感染治疗;骨髓抑制;临床药师;药学监护

【中图分类号】 R 969.3 **【文献标识码】** A

Pharmaceutical practice in the management of pulmonary infection with *Nocardia terpenica* by clinical pharmacists

WU Qingrong¹, ZHANG Lihua¹, ZHANG Yu¹, YANG Yuting¹, ZHANG Hao¹, GONG Xiangwen², SONG Xiaobing¹

1. Department of Pharmacy, The Fifth People's Hospital of Ganzhou City, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

2. Department of Respiratory Medicine, The Fifth People's Hospital of Ganzhou City, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

Corresponding author: SONG Xiaobing, Email: 1127104263@qq.com

【Abstract】 A case of secondary pulmonary infection in a patient with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease was admitted. The patient was initially given piperacillin-tazobactam combined with levofloxacin for anti-infective treatment before the pathogen was identified. Later, the HRZE anti-tuberculosis regimen was added, but the patient continued to experience high fever, yellow purulent sputum, and dyspnea. Subsequently, bronchoalveolar lavage fluid pathogen metagenomic sequencing revealed *Nocardia terpenica*. Clinical pharmacists, based on the patient's condition changes and in accordance with relevant guidelines and literature, suggested using various antimicrobial agents, including compound sulfamethoxazole tablets, linezolid

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202412038

基金项目: 江西省中医药管理局科技计划项目 (2023B0466)

通信作者: 宋晓兵, 硕士, 副主任药师, Email: 1127104263@qq.com

glucose injection, amikacin injection combined with imipenem-cilastatin, to manage the patient's intolerance to sulfonamides and the bone marrow suppression induced by linezolid and to provide medication suggestions. The clinician adopted all the suggestions. Through the collaborative efforts of physicians and clinical pharmacists, the patient's condition improved, allowing for discharge with medication. Post-discharge, medication education and follow-up were conducted, leading to successful recovery. In this case, the clinical pharmacist reviewed domestic and international literature on *Nocardia terpenica* and the characteristics of antimicrobial drugs, and utilized their expertise to assist clinicians in treating rare infection cases, realizing their professional value.

【Keywords】 *Nocardia terpenica*; Pulmonary infection; Anti-infective treatment; Bone marrow suppression; Clinical pharmacist; Pharmaceutical care

诺卡菌属广泛分布于室内尘土、堆肥土壤、污染水源以及腐烂植物中，通常被视为机会性致病菌，为一种少见的革兰阳性菌^[1]。自 19 世纪中期首次从牛皮疽分离出皮疽诺卡菌以来，越来越多的新诺卡菌属被发现并报道，如鼻疽诺卡菌、脓肿诺卡菌、巴西诺卡菌、新星诺卡菌复合体和豚鼠耳炎诺卡菌等，这些发现不断更新了人们对诺卡菌属概念及其临床意义的认识^[2]。该菌属可通过呼吸道吸入、消化道或破损皮肤接触进入人体，并侵犯肺部、中枢神经系统、皮肤或肝脏，从而引起局部或全身性化脓性感染病变^[3-4]。实体器官移植、恶性肿瘤、人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus, HIV）、糖尿病或免疫功能受损伴结构性肺病的患者均为诺卡菌属细菌的易感人群，但也有部分免疫力正常、无基础性疾病的患者感染^[5]。近年来，诺卡菌属细菌感染案例有所增长，有不少治疗成功案例^[6]，但由萹烯诺卡菌（*Nocardia terpenica*）引起的肺部感染病例报道却相对较少^[7]。诺卡菌属引起感染性疾病在临床表现为非特异性，临床治疗上尚未形成统一的诊治指南或专家共识，在病原体检测、临床诊断、用药选择以及部分患者耐药性和耐受性等方面存在多重难点^[8]。本文从临床药师角度分析 1 例慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）患者继发性萹烯诺卡菌感染的主要治疗方案和药学监护要点，为其肺萹烯诺卡菌病的进一步治疗提供参考。本研究已取得患者及其家属的知情同意。

1 病例资料

1.1 基本情况

患者，男，45 岁，身高 166 cm，体重 61 kg。

因“咳嗽、咳痰、气喘伴发热 1 月”于 2024 年 2 月 16 日入院，患者 1 个月前感冒后出现咳嗽、咳黄浓痰，伴气喘、胸闷和发热，体温最高达 39.8 ℃，无全身肌肉酸痛，无盗汗，无畏寒，曾于当地卫生院输液 8 d 并无改善，遂至当地县医院住院治疗，胸部 CT 提示双肺感染，先后给予“头孢他啶、莫西沙星”等抗感染治疗，上述症状未缓解，仍有反复发热，体温最高达 40.8 ℃，咳嗽有浓痰，偶见痰中带血，活动可感气喘，复查胸部 CT 提示肺部病灶增多，2 月 16 日转入我院治疗。3 年前患者曾诊断 COPD；有草席制作职业史半年，且长期从事木雕行业，有腐烂树根接触史。入院体检：T 37.6 ℃，P 92 次/分，R 22 次/分，BP 105/76 mmHg，神志清楚，查体合作。胸廓对称，无畸形，肋间隙正常，双肺语颤均等，叩诊呈清音，双肺呼吸音粗，可闻及湿啰音，余无特殊。辅助检查：外院（2 月 10 日）胸部 CT 平扫示：胸廓对称，两肺多发斑片状模糊影，并可见多发空洞。实验室检查：白细胞计数（white blood cell count, WBC） $3.27 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ，中性粒细胞百分比（neutrophil percentage, N）89.9%，血小板计数（platelet count, Plt） $108 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ，血红蛋白（hemoglobin, Hb） $116 g \cdot L^{-1}$ ，C-反应蛋白（C-reactive protein, CRP） $101.73 mg \cdot L^{-1}$ ，降钙素原（procalcitonin, PCT） $0.07 ng \cdot mL^{-1}$ ；其余无异常。免疫球蛋白 A（immunoglobulin A, IgA） $0.32 g \cdot L^{-1}$ ，免疫球蛋白 G（immunoglobulin G, IgG） $5.69 g \cdot L^{-1}$ ，免疫球蛋白 M（immunoglobulin M, IgM） $0.33 g \cdot L^{-1}$ ；淋巴细胞计数（lymphocyte count, TLC） $632 \cdot \mu L^{-1}$ ，成熟 T 淋巴细胞计数（cluster of differentiation 3, CD3） $444 \cdot \mu L^{-1}$ （百分比为 70.20%），抑制 T 细胞计数（cluster of differentiation 8, CD8） $269 \cdot \mu L^{-1}$ （百分比为 42.55%），辅助 T 细胞计数（cluster

of differentiation 4, CD4) $178 \cdot \mu\text{L}^{-1}$ (百分比为 28.25%), 辅助性/抑制性 T 细胞比值 (CD4/CD8) 0.66。入院诊断: ①肺部阴影性质待查 (细菌感染? 肺结核? 社区获得性肺炎? 自身抗体相关疾病? ②慢性阻塞性肺疾病伴急性加重。

1.2 抗感染治疗过程

2月16日, 患者双肺病灶性质尚不明确, 结合入院初始查血液感染指标较高, 有发热, 考虑为感染性疾病, 因既往当地医院反复住院史及抗菌药物使用史, 经验性使用注射用哌拉西林他唑巴坦钠 4.5 g, ivd, q8h 联合盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液 0.5 g, ivd, qd 抗感染, 同时以氨溴索祛痰、复方异丙托溴铵及多索茶碱扩张气道对症治疗, 并送痰培养。

2月18日, 患者仍有发热, 最高体温 $39.5 \text{ }^{\circ}\text{C}$, 咳嗽、咳黄浓痰, 伴气喘。辅助检查: 痰涂片抗酸染色 (1次) 示: ++、结核感染 T 细胞斑点实验检查阳性、结核菌素皮肤试验检查阴性。胸部 CT 增强 + 平扫 (2月17日) 示: 两肺见片状、点片状密度增高影, 以两下叶为著, 并见多发大小不等空洞影, 边缘模糊, 双侧胸膜增厚, 胸腔未见积液。临床医师予以加用 HRZE 方案 (吡嗪酰胺片 0.75 g, po, bid+ 盐酸乙胺丁醇 0.75 g, po, qd+ 异烟肼注射液 0.3 g, ivd, qd+ 注射用利福平 0.45 g, ivd, qd)。行支气管镜检查, 同时将支气管镜肺泡灌洗液送痰培养及病原宏基因组 (metagenomic next-generation sequencing, mNGS) 检测。

2月20日, 患者再次发热, 最高体温 $39.6 \text{ }^{\circ}\text{C}$, 咳嗽、咳黄浓痰, 伴气喘。辅助检查: 肺泡灌洗液细胞蜡块示非特异性炎; 细胞分类学示中性粒细胞比例增高; 痰革兰染色阳性杆菌, 可见典型的分枝菌丝, 但与常见结核杆菌形态不同, 怀疑为特殊细菌感染; 弱抗酸染色阳性; 抗酸染色阴性; 痰液培养示大量白细胞包裹细菌, 提示疑似诺卡菌菌落; 支气管肺泡灌洗液 mNGS 回报嗜热诺卡菌 (序列数 256, 相对丰度 32.9%); 痰涂片抗酸染色 (2次) 阴性, 结核分枝杆菌 DNA 检测阴性、结核抗体阴性、X-pert 阴性、结核与非结核基因鉴定阴性。邀请临床药师联合会诊, 根据患者具体病况以及感染的病原体性质进行分析, 临床药师建议停用抗结核药物, 给予复方磺胺甲噁唑片 1.44 g, po, tid 以抗感染, 并嘱监测

患者体温、血常规、肝肾功能及 PCT, 继续送痰培养, 医师采纳。

2月23日, 患者再次出现高热, 最高体温 $38.9 \text{ }^{\circ}\text{C}$, 主诉恶心、呕吐, 偶有咳嗽、少量黄痰稍事活动伴气喘。辅助检查: 痰涂片抗酸染色 (3次) 阴性; WBC $3.17 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, N 90.9%, Plt $90 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, Hb $108 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, CRP $52.54 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 肝肾无异常。临床药师建议加用注射用亚胺培南西司他汀钠 0.5 g, q8h, ivd, 与医师讨论后建议调整复方磺胺甲噁唑片用量为 0.96 g, po, bid, 同时建议继续监测患者体温、血常规及肝肾功能。上述建议医师均采纳。

2月25日, 患者无发热, 主诉轻微恶心、呕吐, 偶有咳嗽、少量黄痰稍事活动伴气喘。辅助检查: WBC $2.92 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, N 78.9%, Plt $75 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, Hb $100 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, CRP $43.69 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, PCT $0.05 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。痰液真菌培养阴性, 支气管灌洗液涂片见抗菌染色阴性, 弱抗酸染色阳性, 肺泡灌洗液细菌培养回报提示诺卡菌和恶臭假单胞菌。2月26日, 患者主诉恶心、呕吐反应严重且无法耐受。胸部 CT (2月25日) 示: 两肺病灶, 考虑混合感染可能, 双侧胸膜增厚, 胸腔未见积液。临床药师建议停用复方磺胺甲噁唑片, 改用利奈唑胺葡萄糖注射液 0.6 g, ivd, q12h 联合亚胺培南西司他汀钠。上述建议医师均采纳。

3月4日, 患者主诉稍事活动后伴气喘, 无明显恶心、呕吐, 少有咳嗽、黄痰, 体温无异常。WBC $1.82 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, N 58.9%, 红细胞计数 (red blood cell count, RBC) $2.82 \times 10^{12} \cdot \text{L}^{-1}$, Hb $85 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, Plt $58 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, CRP $40.88 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, PCT $0.04 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 肝肾无异常。加用注射用重组人白介素 -11 3 mg, ih, qd, 重组人粒细胞刺激因子注射液 200 μg , ih, st。

3月14日, 患者无明显恶心、呕吐, 少有咳嗽、黄痰, 体温无异常。辅助检查: WBC $1.59 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, N 53.3%, RBC $2.04 \times 10^{12} \cdot \text{L}^{-1}$, Hb $63 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, Plt $43 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, CRP $57.96 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, PCT $0.02 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 肝肾无异常。胸部 CT (3月13日) 示: 与2月25日 CT 对比, 两肺各叶病灶较前缩小, 空洞较前减少, 考虑混合感染可能, 较前好转。医师与临床药师讨论后, 停用利奈唑胺葡萄糖注射液, 改为亚胺培南西司他汀钠 0.5 g, ivd, q6h, 联合阿米卡星注射液 0.4 g, ivd, q12h。

3月26日,患者咳嗽喘气脓痰症状较前改善,基本无痰,体温与其他生命体征均正常,各项感染指标接近正常。无明显其他不适,胃纳可,夜眠一般。辅助检查(3月25日):WBC $3.76 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, N 60.5%, RBC $2.52 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$, Hb $93 g \cdot L^{-1}$, Plt $103 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, CRP $3.44 mg \cdot L^{-1}$,肝肾无异常。胸部CT(3月25日)示:与3月13日CT对比,两肺各叶病灶较前缩小,空洞较前减少,考虑混合感染可能,较前好转。予以出院,出院带药:克拉霉素片 0.5 g, po, bid。

患者入院后的体温、WBC、Hb、Plt变化情况见图1、图2。

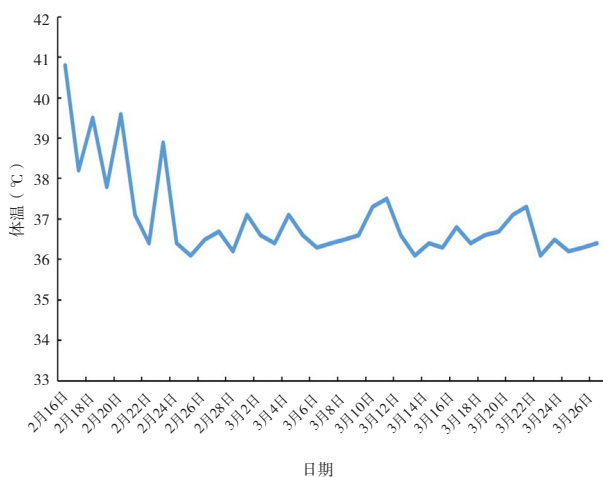


图1 患者住院期间体温变化情况

Figure 1. Changes in body temperature during the patient's hospitalization

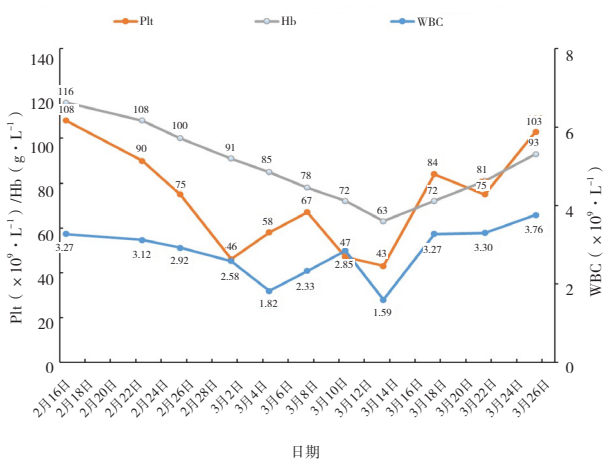


图2 患者住院治疗期间WBC、Hb与Plt水平变化

Figure 2. Changes in the levels of WBC, Hb, and Plt during the patient's hospitalization

2 讨论

2.1 诺卡菌属细菌感染特点及其治疗选择

诺卡菌感染的临床表现不具特异性,易与肺结核、真菌感染混淆致漏诊误诊^[7,9]。痰培养鉴定虽为重要诊断依据,但其阳性率低且难以精确到种属。与之相比,mNGS技术已成为确诊关键手段,在微生物分型和病原菌识别方面得到了广泛应用^[10-12]。本病例早期常规痰培养结果难获取,最终通过mNGS技术确诊为蒺烯诺卡菌感染。患者表现为发热、咳嗽伴咳痰,影像学检查显示空洞、结节与斑片影,与既往病例相符^[13-14]。患者患COPD且长期使用糖皮质激素,入院时免疫球蛋白和淋巴细胞亚群计数较低,免疫功能低下增加感染风险,蒺烯诺卡菌易与铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌等其他病原微生物并发感染。

磺胺类抗菌药物被视为诺卡菌感染治疗首选药物^[16],备选药物如碳青霉烯类、阿米卡星、氟喹诺酮类和利奈唑胺等对部分诺卡菌菌株同样具有敏感性,其中利奈唑胺的敏感率达100%,阿米卡星和复方磺胺甲噁唑敏感率分别为99.30%、99.10%^[17]。轻症者口服复方磺胺甲噁唑,免疫缺陷或播散性感染重症者需2或3种药物联用,病情改善后序贯口服单药,疗程3~6个月,若病原菌未清除可延长至1年^[18]。

2.2 抗感染方案的选择及其评价

患者转入我院后,仍反复发热,体温峰值40.8°C,咳嗽气喘症状持续,复查胸部CT显示病灶较前明显增多,外院曾先后予头孢他啶、莫西沙星抗感染治疗,症状未缓解。考虑患者合并COPD病史多年,有铜绿假单胞菌或者其他耐药阴性杆菌的感染风险,临床医师予注射用哌拉西林他唑巴坦钠联合盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液经验性抗感染治疗。

2月20日患者痰培养提示疑似诺卡菌菌落,支气管肺泡灌液mNGS回报示蒺烯诺卡菌,且各项结核检测阴性、患者无临床典型结核症状,提示蒺烯诺卡菌感染可能性大。蒺烯诺卡菌为临床少见菌,我院未常规开展其药敏试验。结合热病等指南和其他相关文献资料^[19-20],给予复方磺胺甲噁唑以及联合亚胺培南西司他丁抗感染治疗,复查热峰、WBC、PCT和CRP等较前下降,

但患者主诉恶心、呕吐，疑似复方磺胺甲噁唑所致不良反应，减量使用4 d后仍出现恶心呕吐且无法耐受，遂停用复方磺胺甲噁唑片。临床药师查阅资料发现，既往有研究^[21]报道诺卡菌感染患者不能耐受或者服用复方磺胺甲噁唑出现过敏情况下，改用利奈唑胺后取得良好疗效，且国内尚无耐药相关报道^[22]。临床医师与药师讨论后，给予患者利奈唑胺联合亚胺培南西司他丁钠治疗18 d，感染症状较前好转，但全血细胞计数等指标进行性下降，考虑可能为利奈唑胺所致。临床药师建议改用阿米卡星注射液联合亚胺培南西司他丁钠进行后续治疗，按文献^[23]推荐剂量调整。临床医师采纳该建议，患者继续治疗13 d后病情好转出院。

2.3 药品不良反应与药学监护关注点

复方磺胺甲噁唑常见不良反应包括过敏反应、胃肠道不适、肝肾损伤或白细胞减少等，其中恶心呕吐发生率高达27%^[24]。临床药师建议用药期间应关注患者耐受程度以便调整剂量或考虑替代治疗。利奈唑胺为噁唑烷酮类抗菌药物，不良反应包括骨髓抑制、视神经及周围神经病变等。其中，发生率最高和危害最大的为骨髓抑制，表现为贫血、各类血细胞减少^[25]，一般在用药后2周发生^[26]，应进行血药浓度监测以确保个体化给药及用药安全^[27]。然受其医院条件限制，本病例未能进行血药浓度监测。利奈唑胺治疗期间，患者出现严重血液系统不良反应。临床药师通过文献调研分析，推测骨髓抑制可能由利奈唑胺引起，并进行不良反应关联性分析评价：①患者使用利奈唑胺后出现骨髓抑制情况，提示不良反应与利奈唑胺有合理的时间相关性；②利奈唑胺葡萄糖注射液说明书记载了血细胞减少的不良反应；③患者应用利奈唑胺治疗前，使用支气管扩张剂、复方磺胺甲噁唑、亚胺培南西司他丁钠等药物未发现全血细胞减少，停用利奈唑胺后全血细胞计数未再出现异常，可排除合并用药的影响；④患者为中年男性，诺卡菌属细菌感染或COPD均不会引发骨髓抑制的症状，应为继发性骨髓抑制可能。综上，利奈唑胺葡萄糖注射液致骨髓抑制征不良反应关联性评价为“很可能有关”。患者在复方磺胺甲噁唑和利奈唑胺治疗期间分别出现了严重的胃肠道和血液系统不良反应，

经临床药师及时干预后得到有效控制。同时，在临床药师密切监测和药学监护下，患者住院期间未出现与抗结核药物、亚胺培南西司他丁和阿米卡星相关的不良反应。

2.4 患者出院用药评价、教育及其随访计划

诺卡菌肺炎易复发，需足够长疗程的序贯口服单药治疗以清除病原菌并减少复发^[28]。COPD合并诺卡菌感染患者存在肺部免疫功能失调^[29]，而萆烯诺卡菌等分离株对克拉霉素具有敏感性^[30]，克拉霉素序贯治疗效果良好^[31-32]。本例患者出院后予以克拉霉素片0.5 g, po, bid继续治疗，临床药师告知患者及其家属，该病治疗周期较长，应坚持长期服药，避免自行停药或减少药量，并对用药后可能发生的不良反应和注意事项等进行了宣教。

综上所述，临床药师协助医师制定肺萆烯诺卡菌病患者的治疗方案，分析判断复方磺胺甲噁唑、利奈唑胺的不良反应，为临床医生提供了用药的专业建议，最终采用亚胺培南西司他汀联合阿米卡星注射液成功治愈肺萆烯诺卡菌病患者，出院后继续用药教育并随访。本病例提示临床药师在治疗中应密切关注药物疗效和不良反应的监护，及时协助医师调整优化抗感染治疗方案，避免病情延误和耐药性发展。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 Hamidi AM, Fida M, Deml SM, et al. Retrospective analysis of antimicrobial susceptibility profiles of *Nocardia* species from a tertiary hospital and reference laboratory, 2011 to 2017[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2020, 64(3): e01868–e01819. DOI: 10.1128/AAC.01868–19.
- 2 McNeil MM, Brown JM, Georghiou PR, et al. Infections due to *Nocardia transvalensis*: clinical spectrum and antimicrobial therapy[J]. *Clin Infect Dis*, 1992, 15(3): 453–63. DOI: 10.1093/clind/15.3.453.
- 3 Duggal SD, Chugh TD. *Nocardiosis*: a neglected disease[J]. *Med Princ Pract*, 2020, 29(6): 514–523. DOI: 10.1159/000508717.
- 4 Kato K, Noguchi S, Naito K, et al. Pulmonary nocardiosis caused by *Nocardia exalbida* in a patient with lung cancer and radiation pneumonitis: a case report and literature review[J]. *Intern Med*, 2019, 58(11): 1605–1611. DOI: 10.2169/internalmedicine.2177–18.

- 5 Margalit I, Lebeaux D, Tishler O, et al. How do I manage *nocardiosis*? [J]. Clin Microbiol Infect, 2021, 27(4): 550–558. DOI: [10.1016/j.cmi.2020.12.019](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.019).
- 6 彭书玲, 诸兰艳. 支气管扩张患者合并肺诺卡菌病 2 例 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(5): 565–567. [Peng SL, Zhu LY. Bronchiectasis complicated with pulmonary *Nocardiosis* in 2 patients [J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2019, 19(5): 565–567.] DOI: [10.16718/j.1009-7708.2019.05.020](https://doi.org/10.16718/j.1009-7708.2019.05.020).
- 7 吴常明, 黄舒, 钱树苑, 等. 发热伴双肺弥漫性病变并血二代基因测序阳性 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(8): 704–706. DOI: [10.3760/cma.j.cn112147-20191108-00744](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20191108-00744).
- 8 叶晓芬, 张捷青, 金美玲. 临床药师对 1 例红斑狼疮合并诺卡菌感染治疗的药学监护: 药物治疗中的“两点论”和“重点论” [J]. 上海医药, 2020, 41(21): 71–75. [Ye XF, Zhang JQ, Jing ML. Pharmaceutical care of anti-infection medication of 1 patient with lupus erythematosus and *Nocardia* by clinical pharmacists—'two point theory' and 'key point theory' in drug therapy [J]. Shanghai Medical & Pharmaceutical Journal, 2020, 41(21): 71–75.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-1533.2020.21.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-1533.2020.21.023).
- 9 李志江. 肺奴卡菌病误诊为肺结核 6 例临床分析 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(1): 9–10. [Li ZJ. Clinical analysis of 6 cases pulmonary *Nocardiosis* misdiagnosed as tuberculosis [J]. Guide of China Medicine, 2016, 14(1): 9–10.] DOI: [10.15912/j.cnki.gocm.2016.01.006](https://doi.org/10.15912/j.cnki.gocm.2016.01.006).
- 10 杜艳, 马爱平, 王广东, 等. 应用宏基因组二代测序诊断的 13 例肺诺卡菌病患者的临床特征分析 [J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(11): 1629–1634. [Du Y, Ma AP, Wang GD, et al. Clinical characteristics of 13 patients with pulmonary *Nocardiosis* diagnosed by metagenomic next-generation sequencing [J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2023, 28(11): 1629–1634.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-6663.2023.11.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-6663.2023.11.003).
- 11 韩李周, 李德保, 雷莉娜, 等. 变异性支气管肺曲霉病合并肺诺卡菌感染一例并文献复习 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2022, 21(11): 810–814. [Han LZ, Li DB, Lei LN, et al. *Nocardia* infection secondary to allergic bronchopulmonary aspergillosis: a case report and literature review [J]. Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2022, 21(11): 810–814.] DOI: [10.7507/1671-6205.202104011](https://doi.org/10.7507/1671-6205.202104011).
- 12 李颖, 麻锦敏. 宏基因组学测序技术在中重症感染中的临床应用专家共识 (第一版) [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 21(2): 75–81. [Li Y, Ma JM. Expert consensus for the application of metagenomic next generation sequencing in the pathogen diagnosis in clinical moderate and severe infections (first edition) [J]. Chinese Critical Care Medicine, 2020, 21(2): 75–81.] DOI: [10.3760/cma.j.cn121430-20200228-00095](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20200228-00095).
- 13 Sato H, Okada F, Mori T, et al. High-resolution computed tomography findings in patients with pulmonary *Nocardiosis* [J]. Acad Radiol, 2016, 23(3): 290–296. DOI: [10.1016/j.acra.2015.11.008](https://doi.org/10.1016/j.acra.2015.11.008).
- 14 徐凯, 杜瑶, 王芸, 等. 肺部诺卡菌感染的胸部 CT 特点 [J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(9): 808–810. [Xu K, Du Y, Wang Y, et al. CT features of pulmonary *Nocardiosis* [J]. Chinese Journal of Radiology, 2013, 47(9): 808–810.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2013.09.011](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2013.09.011).
- 15 谢栩硕, 杨清奎, 郑建铭, 等. 诺卡菌感染患者 44 例的临床特征及其预后 [J]. 中华传染病杂志, 2021, 39(1): 35–39. [Xe YS, Yang QL, Zheng JM, et al. Clinical characteristics and prognosis of 44 patients with *Nocardia* infection [J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2021, 39(1): 35–39.] DOI: [10.3760/cma.j.cn311365-20191123-00390](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn311365-20191123-00390).
- 16 Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, et al. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy [J]. Clin Microbiol Rev, 2006, 19 (2): 259–282. DOI: [10.1128/CMR.19.2.259-282.2006](https://doi.org/10.1128/CMR.19.2.259-282.2006).
- 17 Wang H, Zhu Y, Cui Q, et al. Epidemiology and antimicrobial resistance profiles of the *Nocardia* species in China, 2009 to 2021 [J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(2): e0156021. DOI: [10.1128/spectrum.01560-21](https://doi.org/10.1128/spectrum.01560-21).
- 18 郑洁, 龙琴, 隆莉, 等. 诺卡菌病 34 例临床分析及文献复习 [J]. 国外医药(抗生素分册), 2024, 45(3): 195–201. [Zheng J, Long Q, Long L, et al. Clinical analysis of 34 cases of *Nocardiosis* and literature review [J]. World Notes on Antibiotics, 2024, 45(3): 195–201.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-8751.2024.03.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-8751.2024.03.010).
- 19 戴维·吉尔伯特, 主编. 范洪伟, 主译. 热病: 桑福德抗微生物治疗指南, 第 53 版 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2024.
- 20 Wei M, Wang P, Qu JX, et al. Identification and anti-microbial susceptibility of clinical *Nocardia* species in a tertiary hospital in China [J]. J Glob Antimicrob Resist, 2017, 11: 183–187. DOI: [10.1016/j.jgar.2017.08.011](https://doi.org/10.1016/j.jgar.2017.08.011).
- 21 Moylett EH, Pacheco SE, Brown-Elliott BA, et al. Clinical experience with linezolid for the treatment of *Nocardia* infection [J]. Clin Infect Dis, 2003, 36(3): 313–318. DOI: [10.1086/345907](https://doi.org/10.1086/345907).
- 22 Mwandia G, Polenakovic H. *Nocardia* spp. pneumonia in a solid organ recipient: role of linezolid [J]. Case Rep Infect Dis, 2018, 1(30): 1–3. DOI: [10.1155/2018/1749691](https://doi.org/10.1155/2018/1749691).
- 23 Matsuo T, Nakaoka H, Mori N, et al. Disseminated nocardiosis due to *Nocardia terpenica* [J]. J Infect Chemother, 2021, 27(9): 1365–1368. DOI: [10.1016/j.jiac.2021.04.014](https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.04.014).
- 24 邱新野, 朱晓虹, 尹月, 等. 艾滋病患者应用复方磺胺甲噁唑致不良反应报告及危险因素分析 [J]. 实用药物与临床, 2022, 25(7): 649–652. [Qiu XY, Zhu XH, Yin Y, et al. Risk factors analysis and report on adverse drug reactions of compound sulfame-thoxazole tablets in AIDS patients [J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2022, 25(7): 649–652.] DOI: [10.14053/j.cnki.pper.202207018](https://doi.org/10.14053/j.cnki.pper.202207018).
- 25 谭万里, 姚慧娟. 利奈唑胺致多重不良反应 1 例报道 [J]. 药物流行病学杂志, 2024, 33(6): 714–720. [Tan WL, Yao HJ. Linezolid-induced multiple adverse reactions: a case report [J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2024, 33(6): 714–720.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202403054](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202403054).
- 26 常苗苗, 赵冠人. 利奈唑胺致药品不良反应文献分析 [J]. 中国药物应用与监测, 2021, 18(5): 326–329. [Chang MM, Zhao

- GR. Literature analysis of adverse drug reactions induced by linezolid[J]. Chinese Journal of Drug Application and Monitoring, 2021, 18(5): 326–329.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-8157.2021.05.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-8157.2021.05.012).
- 27 Lin B, Hu YM, Xu P, et al. Expert consensus statement on therapeutic drug monitoring and individualization of linezolid[J]. Front Public Health, 2022, 10: 967311. DOI: [10.3389/fpubh.2022.967311](https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.967311).
- 28 许萌, 熊辉. 对肺诺卡菌病患者临床治疗特点的分析研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(16): 2288–2291. [Xu M, Xiong H. Analysis of clinical characteristics of pulmonary *Nocardiosis* infection[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2023, 39(16): 2288–2291.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2023.16.002](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2023.16.002).
- 29 牟向东, 郭文佳, 于丽, 等. 支气管扩张症合并肺诺卡菌病二例并文献复习 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(2): 174–178. [Mou XD, Guo WJ, Yu L, et al. Pulmonary *Nocardiosis* associated with bronchiectasis: report of two cases and literature review[J]. Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2019, 18(2): 174–178.] DOI: [10.7507/1671-6205.201703009](https://doi.org/10.7507/1671-6205.201703009).
- 30 Majeed A, Mushtao A, Zangeneh T, et al. Intractable cerebral *Nocardia mexicana* in a GvHD patient successfully treated with linezolid[J]. Bone Marrow Transplant, 2017, 52(10): 1476–1478. DOI: [10.1038/bmt.2017.167](https://doi.org/10.1038/bmt.2017.167).
- 31 Valdezate S, Garrido N, Carrasco G, et al. Epidemiology and susceptibility to antimicrobial agents of the main *Nocardia* species in Spain[J]. The Journal of antimicrobial chemotherapy, 2017, 72(3): 754–761. DOI: [10.1093/jac/dkw489](https://doi.org/10.1093/jac/dkw489).
- 32 林彩琴, 兰昊. 1例萹烯诺卡菌致肾病综合征患者发生脑膜炎病例报告及文献复习 [J]. 广西医学, 2023, 45(24): 3061–3064. DOI: [10.11675/j.issn.0253-4304.2023.24.24](https://doi.org/10.11675/j.issn.0253-4304.2023.24.24).

收稿日期: 2024年12月06日 修回日期: 2025年01月23日
本文编辑: 周璐敏 杨燕