

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2019.06.017

• 个案报道 •

双下肢放线菌感染 1 例及文献复习*

许啸虎¹ 宋坤琨¹ 王 琪^{2△}

华中科技大学同济医学院附属同济医院¹ 中西医结合科,² 中西医结合研究所, 武汉 430030

放线菌病是由放线菌感染所引起的慢性化脓性、肉芽肿性疾病^[1]。放线菌感染主要侵犯头颈部、腹部、肺部, 由于缺乏典型的临床症状与体征, 此病诊断比较困难, 容易引起误诊误治。例如肺放线菌病常与肺部肿瘤、肺部化脓性病变相混淆, 盆腔放线菌病则易与盆腔炎、子宫内膜炎及卵巢肿瘤相混淆^[2], 而中枢神经系统、肌肉骨骼的放线菌感染则较少发生。本文就我科收治的 1 例肺部肿瘤合并双下肢放线菌感染患者的诊治过程报道如下, 并对放线菌病的发病机制、临床表现、诊断及治疗方法等相关文献进行复习。

1 临床资料

患者, 女, 55 岁, 因“肺癌综合治疗 1 年余, 双下肢浮肿伴胸闷气促 1 月”入院。患者于 2017 年 2 月因“发现右上肺肿块 10 天”于本院确诊为肺腺癌伴双侧颈部、纵隔及双肺门淋巴结转移, 2017 年 2 月 21 日—5 月 21 日行 PP(顺铂+培美曲塞) 方案化疗 4 周期。2017 年 8 月 15 日给予多西紫杉醇+贝伐珠单抗化疗。2017 年 9 月患者出现头痛, 行颅脑 MRI 检查提示脑膜转移, 2017 年 10 月 5 日—10 月 20 日行全脑放疗。2017 年 10 月 18 日起行埃克替尼治疗, 2017 年 10 月 19 日—11 月 10 日行贝伐珠单抗治疗 2 周期, 后复查肺部病灶进展, 于 2017 年 12 月起行奥希替尼治疗, 患者自觉头痛较前明显好转。近一月以来患者出现双下肢浮肿伴胸闷气促, 现为进一步诊治来院, 门诊以“肺癌”收入肿瘤科住院。入院查体: 体温 36.5℃, 脉搏 80 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 120/75 mmHg, 双下肢明显肿胀。2018 年 6 月 10 日血常规示中性粒细胞数 $6.46 \times 10^9/L$; 血生化示谷丙转氨酶 55 U/L, 谷草转氨酶 51 U/L, γ -谷氨酰转肽酶 95 U/L, 乳酸脱氢酶 256 U/L, 血钾 3.82 mmol/L, 血钠 132.2 mmol/L, 血氯 94.5 mmol/L, 肌酐 87 $\mu\text{mol/L}$, 尿酸 620 $\mu\text{mol/L}$, 碳酸氢根 19.9 mmol/L, 超敏 C 反

应蛋白 12.2 mg/L; 凝血功能示凝血酶原时间 16.2 s, 凝血酶原活动度 66%, 国际标准化比值 1.31, D-D 二聚体示 1.34 $\mu\text{g/mL}$ FEU; 肿瘤标志物示癌胚抗原 3457.92 ng/mL, 神经元特异性烯醇化酶 21.25 $\mu\text{g/L}$, 细胞角蛋白片段 194.21 $\mu\text{g/L}$, 鳞状细胞癌相关抗原正常; 尿常规示尿蛋白 1+。2018 年 6 月 12 日心脏彩超示大量心包积液, 左心收缩功能减低; 行心包穿刺引流, 引流血性心包积液, 细胞学诊断意见为镜下见腺癌细胞、少许淋巴细胞、中性粒细胞。2018 年 6 月 15 日双侧上肢动静脉、双侧下肢动静脉彩超未见明显异常; 高敏心肌肌钙蛋白 I 1060.8 pg/mL, 肌红蛋白 119.8 ng/mL, 肌酸激酶 MB 型同工酶 7.9 ng/mL; NT-proBNP 25 928 pg/mL。予以利尿、抗感染等对症支持治疗, 双下肢仍有浮肿, 并出现红肿疼痛, 皮温升高, 触痛, 局部水泡形成, 破溃并有淡黄色分泌物渗出。

2018 年 6 月 22 日转入我科即行穿刺水泡分泌物培养, 2018 年 6 月 25 日分泌物培养结果示放线菌属。考虑患者双下肢放线菌感染, 给予青霉素钠 640 万 U/d, 静脉滴注, 3 次/d; 并辅以甲硝唑抗感染、护胃、护肝、利尿、纠正电解质紊乱、输注血浆等治疗, 双下肢溃疡部位以碘伏、甲硝唑外涂消毒。患者双下肢红肿疼痛逐渐消退, 共治疗 30 d 好转出院。双下肢放线菌感染治疗前后对比, 见图 1。出院后嘱其继续注射长效青霉素治疗 2 周以巩固疗效, 随访 3 月, 未见复发。

2 讨论

放线菌是一类主要呈菌丝状生长、以无性孢子繁殖的陆生性较强的原核微生物, 广泛存在于土壤、植物、空气及江河湖泊等自然环境中, 因其菌落呈放线状生长而得名。起初将放线菌归于真菌属, 目前认为放线菌是一类革兰阳性细菌, 属于原核微生物, 厌氧生长或兼性厌氧生长^[3]。已知的放线菌种类有 30 多种, 其中以衣氏放线菌对人致病性较强。放线菌为条件致病菌, 主要存在于人们的口腔中, 但也可见于胃

* 国家自然科学基金资助项目(Na 81603652)

△通信作者, Corresponding author, E-mail: 369420337@qq.com



2018年6月26日

2018年7月26日

图 1 双下肢放线菌感染治疗前后对比图

肠道和泌尿生殖道,大多为人的正常菌群,正常情况下无致病能力,但是当人体出现诸如感染、肿瘤等导致抵抗力降低,或者在创伤、手术的情况下侵入人体而致病。放线菌病发病率较低,其中男性发病率高于女性,其比例为 3:1,并且农村人口多发,城市人口发病率为农村人口的 1/10^[4]。其临床分型可按部位分为头颈部、胸部、神经系统及盆腹部放线菌病等。

放线菌病的基本病理变化是慢性化脓性炎症,伴脓肿形成,病理特征为多发性脓肿、瘘管形成、肉芽组织增生和纤维性变,有时可触及无痛性硬结或肿块,形成窦道瘘管后可向其他组织蔓延,并以排出带有“硫磺样颗粒”的脓液为特征。当前对于放线菌致病的具体机制尚不完全清楚,考虑致病机理可能与机体内低氧或厌氧环境有关^[5]。各种原因如感染、炎症反应、血液动力学改变等导致机体内环境变化,免疫调节受损,其他细菌感染导致氧压降低,为放线菌生长创造了良好的厌氧或缺氧生存环境,这也解释了为什么口腔、肺部、胃肠道和泌尿生殖道感染多发。此外,放线菌是以聚集体的形式存活,常与其他菌属共生,依靠菌毛的黏附和跨细胞壁作用伴随其他菌属侵入机体。

放线菌病起病隐匿,进展较慢,临床表现复杂多样,无绝对特异性,容易误诊漏诊。一项研究^[4]报道了自 2004—2013 年发表的放线菌病误诊中文文献就有 15 篇,其中报道共 38 例误诊共 42 例次,误诊病种达 17 种,有近 1/5 的误诊患者因此造成严重后果。影像学检查如 CT、MRI 可用于如肺部、肝脏、盆腔部位放线菌病的辅助诊断,但是影像学表现与相关系统疾病表现相似,特异性相对较少,容易误诊为结核、脓肿和肿瘤性疾病,临床报道屡见不鲜。如肺放线菌就常被误诊为肺部肿块、肺结核、肺部感染、双肺转移癌、周围型肺癌等^[6-8]。肝放线菌病误诊为肝脓肿^[9],肾脏

放线菌病误诊为肾结核^[10],盆腔放线菌病误诊为卵巢恶性肿瘤^[11],泪小管放线菌病误诊为慢性泪囊炎^[12]等。而皮肤体表放线菌病更为少见,临床报道极少,不容易借助影像学检查辅助诊断,更易误诊,必须通过病原学检查和组织病理学诊断。因此,病原学检查和组织病理学是目前临床确诊放线菌病的主要检查方法。但是放线菌病多为混合性感染,单纯感染少见,而且其不易与假丝酵母菌、曲霉菌、诺卡菌等菌属分辨。此外,传统仪器与生化试剂盒因其分离鉴定缓慢、生长菌能力不足,缺乏新菌种相应数据而无法成功对其精确鉴别,这也导致漏诊率较高。目前在临床上绝大多数病例依靠术中或术后病理检查作出最终诊断,造成了不必要的组织或器官切除。分子诊断技术和高通量测序技术已经运用于放线菌等感染的检测,如 16S rDNA 测序已经用于放线菌属的鉴定,但因其所需检测条件及费用较高而限制了其常规推广,以上这些因素为放线菌病的诊断与治疗带来了困难。

放线菌病的治疗首选青霉素,常规疗程 6~8 周。若有青霉素过敏史患者,可选用克林霉素、红霉素或四环素替代,疗程一般为半年至 1 年,一般至少 2 个月,若治疗期过短病情易复发。对于感染范围较大,或深部脓肿形成且迁延不愈的病灶可行手术切除或引流,同时给予大剂量青霉素治疗。临床中也有运用青霉素辅助高压氧治疗的报道,但目前仍处于探索阶段,临床效果有待进一步评价^[13]。

综上所述,放线菌病临床上少见,因其临床表现多样,影像学检查无明显特异性,病原学检查和组织病理学诊断检出率较低等因素,容易被误诊为结核、脓肿和肿瘤性疾病。此外,经验不足而缺乏对该病的认识,也是造成放线菌病误诊的最主要原因。本病如果能早期诊断,早期治疗,预后良好甚至可以治愈,临床医生应更为全面地认识放线菌病。

参 考 文 献

- [1] 李秀丽,李祥翠,廖万清. 放线菌病的研究进展[J]. 中国真菌学杂志,2008,3(3):189-192.
- [2] 邓姗,黄惠芳. 盆腔放线菌病[J]. 中华妇产科杂志,2003,38(3):180-181.
- [3] 杨惊,刘晓清,邓国华. 放线菌病的临床特点与治疗[J]. 中国全科医学,2009,12(13):1206-1208.
- [4] 孟庆义. 述评:从 10 年文献数据谈放线菌病的误诊概况及研究进展[J]. 临床误诊误治,2017,30(4):5-9.
- [5] 纪明宇,耿大影. 放线菌临床感染研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(8):815-817.
- [6] 马名嘉,李天宇,胡敏,等. 肺放线菌病误诊结核 1 例并文

- 献复习[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(2): 370-371.
- [7] 王立岩, 华玉兰, 祁昕, 等. 肺放线菌病误诊为肺转移癌 1 例[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(34): 8332.
- [8] 殷亮, 李恒国, 罗良平. 肺放线菌病误诊为周围型肺癌一例[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2006, 27(2): 331-332.
- [9] 张丽红, 浣孝强. 肝放线菌病 1 例报告[J]. 陕西医学杂志, 2006, 35(9): 1232.
- [10] 刘路鹏, 钱叶勇, 柏宏伟, 等. 肾放线菌病 1 例[J]. 临床军医杂志, 2016, 44(2): 216-218.
- [11] 彭田芳, 周彦杰. 盆腔放线菌病 1 例报告及文献分析[J]. 现代妇产科进展, 2014, 23(7): 591-592.
- [12] 胡宝珍, 牛建军, 孙时英. 泪小管放线菌病误诊为慢性泪囊炎 2 例[J]. 临床眼科杂志, 2013, 21(5): 476.
- [13] 左卫华. 高压氧治疗放线菌感染 1 例[J]. 工企医刊, 2013, 26(6): 512.
- (收稿日期: 2019-09-25)

《中西医结合研究》2020 年征订启示

《中西医结合研究》系国家新闻出版总署批准出版, 中华人民共和国教育部主管, 华中科技大学主办的中西医结合的全国性学术刊物, 面向国内外公开发行人。《中西医结合研究》编委会由华中科技大学附属同济医院著名教授、博士生导师黄光英联袂国内外多名院士及著名医学专家组成。本刊辟有临床研究、实验研究、临床报道、专家笔谈、文献综述、教学园地、中药论坛、经验交流、学术探讨、护理园地、个案报道等栏目; 报道国内外中西医结合研究的新动态、新进展以及中西医结合在临床、科研、预防、教学等方面的成果, 探讨中西医结合研究的新思路和新方法, 多角度客观地反映国内外中西医结合研究领域的进展与水平。本刊以国内外医学院(校)师生、各级各类医院的临床医师, 尤其是中西医结合、中医、针灸和骨伤科学界的医务工作者和有关科研人员等为读者和作者对象。欢迎广大同仁投稿、订阅!

《中西医结合研究》为双月刊, 每双月 20 日出版, 国际标准 16 开 56 页, 每期订价 7.00 元, 全年订价 42.00 元。2009 年正式向国内外公开发行人。国内发行湖北省邮政报刊发行局, 国外发行中国国际图书贸易总公司。刊号 CN42-1789/R, 邮发代号 38-155。欢迎广大读者到当地邮局订阅, 也可直接向本刊编辑部订购。

编辑部地址: 武汉市解放大道 1095 号同济医院

《中西医结合研究》编辑部

邮编: 430030 电话: 027-69378380 E-mail: ritcwm@163.com