

感染“侦”相·第2期(下)

# 风湿和感染均可形成的米粒体为何物?

▲苏州大学附属第一医院感染科 陈丽 华山医院抗生素研究所 刘霜 秦晓华

继上期分享了“右手小拇指肿胀5年加重伴大拇指及手腕部肿胀半年,于滑膜内取出大量白色米粒样病灶”的病例,经过前期病例分析,读者想必已经有个大概结论了吧?本期,我们将完善实验室诊断,公布真相。



扫一扫  
阅读病例全文

## 探索思路

查阅文献发现,米粒体是临床中较少见的一种病变结构,是多种疾病的一种共同病理表现。目前国内国外相继报道了米粒体样结构可存在于类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、痛风、骨性关节炎、慢性滑囊炎,以及真菌感染、结核分枝杆菌感染、非结核分枝杆菌感染等多种疾病中。

米粒体在常规X线及CT仅见关节囊肿胀、骨质可能被破坏,关节囊内未见明显颗粒状影像。超声大部分情况下仅能识别大的米粒体。MRI技术对米粒体相关性疾病的诊断治疗上发挥了独特作用。米粒体在MRI T1、T2

像上有特殊信号表现,边界清晰的囊壁内充填着均匀分布的粟粒样或米粒状异常信号,小体呈T1WI等信号、T2WI压脂序列呈略高信号,边界清晰,大小在5~10mm不等。增强扫描可见受累囊壁强化,通常米粒体自身无强化改变。

临床治疗米粒体相关疾病时要注意考虑成因,鉴别免疫性疾病、感染性疾病对于提高治疗效果、预防复发有重要意义。通过开放手术或关节镜微创手术给予病灶切除(图1~3)。对于相关基础疾病,临床还要给予相应抗炎、抗癆或抗感染等治疗,提高疗效、减少复发机会。

## 答案揭晓

2023年3月10日病灶组织mNGS回报:副胞内分枝杆菌,序列数1212。故考虑患者右手皮下肿物为皮肤非结核分枝杆菌感染(副胞内分枝杆菌)可能大,遂于2023年3月10日起予

阿奇霉素500mg, qd静滴,阿米卡星600mg, qd静滴,利福平600mg, qd静滴,乙胺丁醇750mg, qd口服四联抗感染治疗,一周后患者患肢手腕部肿胀较前消退明显,予带口服药出院。



图1 腕部活体组织



图2 术后第一天手腕部切口



图3 术后一周手腕部切口

## 非结核分枝杆菌中最常见致病菌

副胞内分枝杆菌被称为胞内分枝杆菌基因型INT-1,属于鸟-胞内分枝杆菌复合群(MAC),也属于缓慢生长分枝杆菌,MAC是非结核分枝杆菌(NTM)最常见的菌种之一,包含10余种亚种,其中以鸟分枝杆菌和胞内分枝杆菌最为常见。MAC于1943年由Feldmann等首次

报道。由于两个菌种的相似性,其引起的疾病症状、影像学特点,以及治疗结果等均难以区分,因此国际分枝杆菌分类学工作组将他们归为一类,称为鸟-胞内分枝杆菌复合群。

MAC广泛存在于自然环境,包括水源、土壤、热水浴盆,是一种条件致病菌,一般认为没有人向人

传播的证据。在全球各大洲均为主要的NTM菌种,可引起人兽共患传染病。

我国胞内分枝杆菌占NTM临床分离株的35.69%,是NTM中最常见的临床致病菌,有4个亚种,即亚种胞内分枝杆菌、副胞内分枝杆菌、奇美拉分枝杆菌和莲建洞分枝杆菌,副胞内分枝杆菌

于2016年首次从肺部感染患者呼吸道标本中分离出来。

MAC的易感因素取决于宿主防御机制与环境中原病原体数量及毒力之间的相互作用,机体抵抗力下降时侵入人体,感染淋巴结、肺部、皮肤和软组织致病,对免疫缺陷患者还可造成全身播散性疾病。

## 分子诊断技术诊断NTM价值显现

在MAC诊断方面:涂片显微镜检查仍是基本检测方法,培养是目前菌种鉴定的“金标准”,快速生长分枝杆菌一般容易培养,三天可长出可见菌落,而本例中的副胞内分枝杆菌属于慢生长分枝杆菌,培养是非常困难的问题,更多依赖分子手段来检测。近年来临床上很多病例都体现了分子诊断技术对NTM诊断的价值,

本病例就是通过mNGS所得,敏感性高,时效性强,患者可及时得到治疗。

不同种NTM治疗方案也有所不同。MAC肺病有效的方案是大环内酯类药物为核心,联合阿米卡星、利福平和乙胺丁醇。但大环内酯类药物对鸟分枝杆菌复合群的作用仅是“抑菌”而非“杀菌”,因此可联合应用阿米卡星等以减少大环内酯类药物耐药的发生。

2020年新版MAC肺病诊疗指南推荐初治患者采用“克拉霉素+利福霉素+乙胺丁醇”三药联合的用药方案,对于进展性、难治性和耐药患者可酌情加用氨基糖苷类药品。当然,制定抗感染治疗方案也需考虑不同亚种间的耐药性差异,如鸟分枝杆菌和胞内分枝杆菌对利福平、莫西沙星等的药敏试验结果存在明显差异,说明MAC治疗时有

必要进行菌种鉴定和耐药性分析。但因临床MAC培养及药敏的困难,因此对于本病例通过NGS鉴定为副胞内分枝杆菌感染,治疗方案选择的是“阿奇霉素+阿米卡星+利福平+乙胺丁醇”四联抗感染治疗,一周后患者患肢手腕部肿胀较前消退明显,予以口服带药出院,出院一月随访患者手术切口愈合良好。目前仍在随访中。

## ICU中机械通气患者侵袭性肺真菌病风险高3倍

▲东南大学附属中大医院重症医学科 周子靖 谢剑锋 薛明

近年来,侵袭性肺真菌病(IPFD)在重症患者中的流行病学负担显著增加,其高病死率对临床管理提出严峻挑战。

日前,一项Meta分析评估了2020年1月至2024年10月全球重症医学科(ICU)患者IPFD的发病率、病死率及相关危险因素。结果发现,IPFD在ICU患者中呈现高发病率与高病死率,且危险因素集中于免疫抑制、器官功能障碍及侵入性治疗。机械通气患者因呼吸道屏障破坏和免疫紊乱,IPFD风险较普通患者升高近3倍,提示需加强此类患者的真菌监测。

该研究共纳入57篇研究,涉及15024例ICU患者,其中2091例确诊IPFD。发病率分析结果显示,IPFD总体发病率为12.6%,其中侵袭性肺曲霉病占主导(11.9%)。亚组分析显示:COVID-19患者IPFD发病率为12.5%;机械通气患者发病率显著升高至15.9%。

多因素分析显示,以下因素显著增加IPFD发病风险:(1)基础疾病:慢性肺病(OR=1.30)、慢阻肺(OR=1.93)、慢性肾病(OR=1.69)、恶性肿瘤(OR=1.75)、血液系统恶性肿瘤(OR=2.60);(2)治疗因素:糖皮质激素治疗(OR=2.31)、机械通气(OR=3.69)、血管活性药物(OR=3.28)、肾脏替代治疗(OR=2.31);(3)宿主因素:男性(OR=1.27)、吸烟史(OR=1.40)、免疫抑制状态(OR=2.26)及符合EROTC宿主标准(OR=2.34)。

IPFD总体病死率为58.8%,侵袭性肺曲

霉病病死率与之相近(59.6%)。机械通气患者病死率进一步升高至62.3%。死亡相关独立危险因素包括:

- (1) 年龄  $\geq 65$  岁 (OR=2.86);
- (2) 高血压 (OR=1.87);
- (3) 入住ICU期间接受激素治疗 (OR=1.95)。

### 临床启示

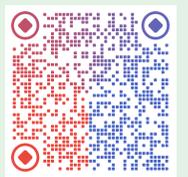
#### 高危人群筛查:

对存在慢性肺病、恶性肿瘤、免疫抑制及接受机械通气的患者,应早期启动真菌学监测(如血清GM试验、肺泡灌洗液培养);

#### 治疗优化:

限制非必要激素使用,缩短机械通气时间,优先选择肺保护性通气策略;

分层管理:高龄、高血压及接受激素治疗的IPFD患者死亡风险倍增,需强化多学科协作与个体化抗真菌治疗。



扫一扫  
关联阅读全文



主办: 中国医药教育协会感染病学专业委员会  
协办: 解放军呼吸病研究所

主 编: 邱海波 俞云松  
王明贵  
执行主编:  
管向东 吴德沛 瞿介明  
宗志勇 卓超 解立新  
本期轮值主编: 陈秩坚  
编 委:  
陈静静 陈行 崔兰卿  
刁孟元 房孝生 符一骥  
耿晓霞 郭强 郭燕  
何超 李丹 李曦  
刘春燕 刘笑芬 刘紫钰  
罗益锋 倪文涛 皮博睿  
秦晓华 曲俊彦 石威  
孙文达 王俊 王鹏  
王初楠 王睿 肖坤  
许红阳 徐小勇 薛明  
周雪 杨震 袁红霞  
翟茜 张鑫 张樱  
郑欣婷 朱迎钢