

# 土壤絲菌膿胸：一病例報告

彭銘業 范承國 張峰義

國防大學 國防醫學院 三軍總醫院 感染科

## 摘 要

土壤絲菌膿胸 (nocardia empyema) 是一種罕見、但會造成嚴重症狀的肺部感染性疾病，由土壤絲菌屬 (Nocardia) 細菌感染造成。肺土壤絲菌病的臨床表徵和其它肺部感染性疾病類似，症狀並不具專一性特點。病程可以是急性、亞急性、慢性；胸部影像學特徵也是非常多樣化，包括浸潤、實質化、腫塊，結節、肋膜積液、膿胸，常造成診斷上的困擾<sup>6</sup>。本文報告一位 77 歲男性患者，因為入院前兩週開始有呼吸急促、咳嗽症狀而到本院求診。症狀在入院後，以廣效性抗生素治療並未得到緩解，逐漸出現呼吸衰竭、肺炎惡化、肋膜積液、膿胸等情形。治療期間，雖然依據痰液培養結果及臨床症狀，調整所使用之抗生素種類，但病情並未得到控制。直到入院多日後，肋膜積液經培養檢驗出土壤絲菌，改投與磺胺類抗生素後，病情才獲得控制，但因無法脫離呼吸器，現仍在本院呼吸照護病房治療中。

關鍵詞：肺土壤絲菌病 ( Pulmonary nocardiosis )

膿胸 ( Empyema )

革蘭氏陽性菌 ( Gram-positive bacteria )

伺機性致病菌 ( Opportunistic pathogens )

## Nocardia Empyema - A Case Report

Ming-Yieh Peng, Cheng-Kuo Fan, and Feng-Yee Chang

### 前言

土壤絲菌是一種伺機性致病菌，普遍存在於土壤之中<sup>4</sup>，多由呼吸道吸入造成肺部感染，患者常是免疫功能不全<sup>11</sup>。該菌由於生長緩慢、感染症狀無特異性、以及臨床病例較少等因素，常有延誤診斷的情形發生。肺土壤絲菌病的臨床表現類似其它肺部感染性疾病，沒有特定表徵，而增加診斷的困難性。其治療需費時數月之久，而且藥物療效也與病人病況、潛在病因有關。在此我們報告一例土壤絲菌膿胸，並探討其診斷、治療、臨床表現。

### 病例報告

一位 77 歲男性，過去有每天抽一包菸的習慣達 20 年之久，但已戒菸多年。

因為慢性阻塞性肺病及支氣管擴張症的病史，定時在本院胸腔科看診、追蹤，門診用藥包括類固醇。最近三年內，曾經因為肺炎在本院住院兩次。九十二年一月住院時，痰的耐酸性染色為陽性，但是結核分枝桿菌－聚合酉每鏈反應為陰性，胸部 X 光片並無肺結核典型病兆，最後診斷為非結核分枝桿菌，未給予抗結核藥物。這次因為呼吸急促、咳嗽的症狀持續兩週無法得到緩解而到本院急診室求診，期間並無發燒症狀。急診室理學檢查，胸部兩側皆有哮鳴聲，但無呼吸衰竭或急性缺氧的徵兆，體溫 37°C，血壓 120/70 mmHg、心跳 98/min。胸部 X 光片 ( 圖一 ) 並無明顯浸潤或實質

化病兆，僅在右下肺野出現肺紋增加的情形。實驗室檢查：白血球  $8,350/\mu\text{l}$ ，中性球 90.0%，C 反應蛋白 11.90 mg/dl。用鼻管給氧 (3L/min) 時，血液動脈氣體分析結果：血液酸鹼值 7.474，血中二氧化碳 32.8 mmHg，血中氧氣 144.8 mmHg，重碳酸鹽 23.6 mmol/L。入院後，繼續以鼻管給予氧氣，呼吸急促的症狀並無惡化，體溫也維持在正常範圍內，抗生素使用靜脈注射 ampicillin + sulbactam。住院 15 天後開始有發燒症狀，呼吸情形也明顯變差。住院第 21 天起，開始高燒，最高體溫都超過  $38.5^{\circ}\text{C}$ ，胸部 X 光片顯示有多處新產生的浸潤，白血球也上升至  $16,100/\mu\text{L}$ 。開始使用廣效性抗生素治療，但是呼吸窘迫的症狀持續惡化。數天後，患者即因呼吸衰竭而插管、轉入加護病房。在加護病房期間，痰液的細菌培養結果包括 MRSA、綠膿桿菌，抗生素也曾改用 vancomycin、imipenem，但病情並未得到控制，仍然持續高燒、呼吸器氧氣濃度無法降低。之後胸部 X 光片顯示兩側有肋膜積液，遂用細針抽取部份積液送檢，革蘭氏染色並未發現細菌。住進加護病房第九天時，做了胸部電腦斷層檢查，發現兩側有膿胸 (圖二)，於是會診胸腔外科醫生在右側放置胸管，引流液體送檢，初步培養結果陰性。肋膜液送檢數天後，培養液有菌落形成，菌體在顯微鏡下呈現特殊分枝形態，經過改良 Kinyoun 染色法及一系列生化試驗之後，確定為土壤絲菌 (*Nocardia* spp.)，於是在檢體送檢 11 天之後，正式報告證實為土壤絲菌 (*Nocardia* spp.) 感染，開始使用靜脈注射磺胺類抗生素 trimethoprim-sulphamethoxazole (TMP/SMX) (15 mg/kg/day of TMP divided in 2 doses)。病情逐漸獲得改善，每日最高體溫降至  $38^{\circ}\text{C}$  以下，肺部浸潤也消散 (圖三)，胸管也在用藥九天後拔掉。但是病人尚無法脫離呼吸器，因此在病情穩定後，已轉到呼吸照護病房，共計使用三個月之 trimethoprim-sulphamethoxazole 治療。病患曾接受腦部電腦斷層及腦脊髓液檢查，証實並無腦膿瘍或腦膜炎。

## 討論

土壤絲菌病是臨床上較為罕見的疾病，由土壤絲菌屬細菌感染造成，此菌被認為是伺機性致病菌，感染對象多是免疫功能不全患者，如器官移植後患者、癌症病患、長期使用類固醇病人、糖尿病病人、慢性肺部疾病患者、愛滋病患者、紅斑性狼瘡患者 8、酗酒的人等 1-3,6。但是也有高達 20-40% 的病人沒有以上的易感染因素。根據研究資料統計，美國每年的病例數目可達到 1000 人左右，臺灣目前並無相關的統計資料。土壤絲菌也會感染動物，包括貓、狗、牛、天竺鼠等，不過不會經由呼吸道造成動物傳動物、人傳人、或動物傳人的情形發生。但是美國曾有器官移植中心發生群聚感染的案例 6，是否是土壤絲菌的院內感染，頗值得注意。臨床上，土壤絲菌病依照感染部位的不同，可分為三類 6-7：肺土壤絲菌病、全身土壤絲菌病、皮膚土壤絲菌病，其中以肺部感染最常見。患者性別比例，男性約為女性的三倍，可能與男性由於工作及活動較常待在戶外，容易接觸到沾有土壤絲菌的塵土、污水，就不得而知。全身性感染是經由血路，造成腦、肝臟、脾臟、骨骼、眼睛、關節、心臟、皮膚等器官的感染，其中以腦部感染 (膿瘍、肉芽腫、腦膜炎) 較常見，又以腦膿瘍 10 病例最多。皮膚的感染大多是由外傷造成，形成局部膿瘍。這三種感染也可能同時出現，例如肺部感染後，經由血路引起腦膿瘍；或是全身性感染，在皮膚上形成多個膿瘍。因此當發現某一部位的感染之後，應詳細檢查其它易感染部位，包括腦脊髓液檢查，以找出潛藏的病灶，作為治療依據。

肺土壤絲菌病是最常見的土壤絲菌病 9，約佔所有病例數目的百分之八十以上，多數病例是由呼吸道吸入黏附有土壤絲菌的泥土、灰塵、腐敗物質，引起肺部疾病。但是土壤絲菌進入肺部並不一定都會形成感染，可能迅速被人體的免疫系統摧毀，主要是細胞免疫 (cell-mediated immunity) 系統中的 T 淋巴細胞；也可能以共生 (colonization) 的方式存在於呼吸道中一段時間。至於免疫功能不全患者，例如上面提到的那些病人，免疫系統無法殺死、清除吸入的細菌，就容易形成感染，產生疾病。臨床症狀 1 包括胸痛、咳嗽、呼吸急促、發燒、盜汗、體重減輕、咳血，但是也可能沒有症狀。這些症狀並無特異性，無法作為鑑別診斷時的重要參考。疾病病程多是亞急性或慢性，從發生症狀到診斷確立，常費時數週到數月之久。但是在嚴重免疫功能不全者，病程可以是急性且致命，

死亡率可高達 50% 以上。肺土壤絲菌病多以肺炎表現，並合併有空腔或膿瘍形成，疾病初期常被當作肺結核、肺腫瘤、肺結節。不論治療與否，都容易有併發症產生，包括肋膜積液、膿胸、心包膜炎、縱隔腔炎、上腔靜脈阻塞、胸壁膿瘍等。一旦合併膿胸，膿液引流為必要措施。胸部 X 光顯示也非常多樣化，可以是浸潤、實質化、( 一個或數個、規則或不規則 ) 結節或腫瘤、肋膜積液、( 一個或數個 ) 膿瘍、膿胸、粟粒狀病灶等，甚至表現為黴菌球 ( fungus ball ) 的影像。這些非特異性的影像學表徵，也是診斷困難及延誤的原因之一，因此唯有培養出細菌，才能確定診斷。當臨床上懷疑土壤絲菌肺部感染時，如何取得適當檢體送檢，就非常重要，有時需作侵入性的檢查，以取得標本。例如使用支氣管鏡作支氣管灌洗、支氣管切片、支氣管抽吸、支氣管刷取；利用胸腔鏡作肺部或肋膜切片；直接行開胸手術，於病灶處取得標本；以超音波或電腦斷層導引，作細針抽取。甚至需重複多次，以取得適當檢體。

土壤絲菌在顯微鏡下可見珠狀、分枝的絲狀結構 ( beaded, branching filaments )，用改良 Kinyoun 染色法，可使土壤絲菌菌株的弱陽性耐酸性染色 ( acid-fast stain ) 特性表現出來<sup>2</sup>。由於生長緩慢 ( 需時三天到三週 )，臨床標本可能被當作未長菌而丟棄。因此若懷疑此菌感染時，應提醒檢驗室，留置標本較長時間，甚至須達三週以上。目前並沒有可靠而快速的血清檢測方式，多建議以分子生物學方法作鑑定及分型<sup>5</sup>，而該菌的分型，目前已達十多種以上。

治療上可有一些藥物可供選擇，最常使用的是磺胺類抗生素之 TMP-SMX，但臨床上已有抗藥性菌株產生。因此菌株培養出來後，建議加做抗生素敏感試驗。另外可選擇兩種藥物共同使用，以達到加成作用，例如 imipenem + amikacin，療效頗佳。治療時程多建議為三個月至六個月 2-3，亦有治療一年之久，需視病人情況及感染部位而定。免疫力差、疾病病程快、感染嚴重者，預後較差，反之，都可達到不錯的療效。但是肺部感染者可能會有肺部纖維化、肺功能受損的後遺症產生。

肺炎的致病菌有很多種，包括病毒、黴菌，細菌等，在診斷上常是臨床醫師的一大挑戰。我們應依不同的病人做不同的思考，特別是抗生素使用之後，病況未見好轉，就應朝其它方向考慮，是否有少見致病菌感染的可能性，以提早找出病源，對症下藥，避免死亡或有後遺症的病例產生。

#### 參考文獻

1. Menendez R, Cordero PJ, Santos M, et al. Pulmonary infection with Nocardia species: a report of 10 cases and review. *Eur Respir J* 1997; 10: 1542-6.
2. van Burik J-A, Hackman RC, Nadeem SQ, et al. Nocardiosis after bone marrow transplantation: a retrospective study. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1154-60.
3. Forbes GM, Harvey FAH, Philpott-Howard JN, et al. Nocardiosis in liver transplantation: variation in presentation, diagnosis and therapy. *J Infect* 1990; 20: 11-9.
4. Pottumarthy S, Limaye AP, Prentice JL, et al. Nocardia veterana, a new emerging pathogen. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 1705-9.
5. Conville PS, Fischer SH, Cartwright CP, et al. Identification of nocardia species by restriction endonuclease analysis of an amplified portion of the 16s rRNA gene. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 158-64.
6. Lerner PI. State-of-the-art clinical article: Nocardiosis. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 891-905.
7. 陳正昱，施振甫，彭瑞鵬。每月一例：胸腔病例 (一八六)：肺土壤絲菌病。 *臨床醫學* 2003; 52: 392-6.
8. Wang SM, Liu CC, Chen CT, et al. Pulmonary nocardiosis in a child with systemic lupus erythematosus: report of a case. *J Formos Med Assoc* 1995; 94: 506-08.
9. 楊俊杰，謝俊民，江國華，柯獻欽。肺部奴卡氏菌病一病例報告。 *胸腔醫學* 2000; 15: 195-9.
10. 左瑞美。Nocardia 腦膿瘍的藥物治療。 *當代醫學* 2003; 30: 310-3.
11. 吳明瑞，呂聆音，鄭賀雄，劉永慶。諾卡氏菌症：全身性紅斑狼瘡病人之機緣性感染。 *內科學*

誌 2001; 12: 41-4.

圖一：胸部 X 光片並無浸潤或實質化病灶

圖二：胸部電腦斷層，兩側下葉皆有塌陷及實質化病灶，並有數個低顯影區，顯示為發炎部位

圖三：兩側肺部皆有實質化病灶，顯示為嚴重的肺部感染

## Nocardia Empyema - A Case Report

Ming-Yieh Peng, Cheng-Kuo Fan, and Feng-Yee Chang

Division of Infectious Disease and Tropical Medicine

Department of Internal Medicine

Tri-Service General Hospital, National Defence Medical Center

Taipei, Taiwan

*Nocardia empyema* is an uncommon but severe pulmonary infectious disease caused by *Nocardia* spp.. Clinical manifestations of pulmonary nocardiosis are variable and in no way specific as compared with other pulmonary infectious diseases. Pulmonary nocardiosis can be an acute, subacute, or chronic infection; chest radiographic manifestations are pleomorphic include pneumonic infiltrates, consolidation, solitary mass, nodules, pleural effusion, and empyema, and they are not sufficiently distinctive to be diagnostic. We report here, a 77 year-old male patient had shortness of breath and productive cough for 2 weeks, then he was sent to our hospital for help. Though he had received broad-spectrum antibiotics after admission, the symptoms persisted and respiratory failure, deteriorated pneumonia, pleural effusion and finally empyema emerged subsequently. Different antibiotics had been prescribed according to the results of sputum cultures and clinical manifestations, but no signs of improvement. Until several days after hospitalization that pleural fluid culture showed *Nocardia* infection. After antibiotic was shifted to TMP-SMX, the infection resolved gradually. Later he was transferred to the Respiratory Care Ward for ventilator weaning & further management. ( J Intern Med Taiwan 2004; 15: 230-234 )