

中枢神経に播種性病変を認めた *Nocardia farcinica* 症の 1 例

東邦大学医療センター大森病院総合診療科・感染症科・呼吸器内科

宮崎 泰斗

症例：52 歳 女性

主訴：湿性咳嗽，発熱

現病歴：3 カ月前より自己免疫性溶血性貧血，2 型糖尿病にて外来通院中。PSL 内服（50mg/日より漸減中で現在 30mg/日）およびインスリン自己注射にて病状は安定していた。しかし入院 10 日前より湿性咳嗽（喀痰排出はごく少量），吸気時の違和感，39℃ の発熱が出現し持続したため来院。胸部単純 X 線および CT にて肺野に空洞病変の出現が認められ入院となった。

既往歴：27 歳時 虫垂炎手術

常用薬：PSL 30mg/日，FCZ 200mg/日，ST 合剤 4 錠/分 2（週 2 回），等

嗜好品：タバコ 1 日 20 本 25 年間，アルコール ビール 350ml/日

職業：自営デザイン業 趣味：キャンプ・トレッキング ペット：犬

入院時 身体所見：

身長 152cm，体重 42kg，意識清明，体温 39.1℃，血圧 114/52mmHg，脈拍 102 回/分 整，SpO<sub>2</sub> 99%（室内気），胸部聴診にて右側で coarse crackles を聴取する。

入院時 検査所見：

WBC 20900/μL（Myelo 0%，Meta 0%，Band 0%，Seg 92%，Lym 2%，Mono 6%，Eo 0%），RBC 291×10<sup>4</sup>/μL，Hb 9.0g/dL，Hct 27.0%，PLT 39.9×10<sup>4</sup>/μL，Na 128mM，K 4.6mM，TP 6.1g/dL，Alb 3.2g/dL，T-Bil 1.1mg/dL，D-Bil 0.2mg/dL，UN 14 mg/dL，Cr 0.60mg/dL，GOT 10IU/L，GPT 14IU/L，LDH 229IU/L，ALP 231IU/L，γ-GTP 22IU/L，CK 36IU/L，CRP 17.0mg/dL，随時 BS 291mg/dL，HbA1c 5.6%，グリコアルブミン 33.5%，βD グルカン < 5.0mg/dL，アスペルギルス抗原 < 0.5mg/dL，クリプトコッカス抗原陰性，尿：pH 7，比重 1.015，糖（2+），蛋白（-），潜血（-），アセトン（-），沈渣 RBC（-），WBC 14/HPF，鼻腔ぬぐいインフルエンザ抗原陰性，血液培養および喀痰・胃液・気管支洗浄液の鏡検・培養にて有意な細菌・抗酸菌・真菌などは検出されず。

入院時 胸部単純 X 線・CT：

右上葉に塊状を呈し内部に空洞形成を伴う浸潤影/consolidation を認める。右中下葉には気管支血管束に沿って多発する結節影を認める（Fig. 1）。

入院後経過：

症状・経過・画像所見などより呼吸器感染症と考

えられたが，精査にても起炎菌を特定する事はできなかった。Empiric therapy として Cefepime 4g/分 4 + Voriconazole 300mg/日を 9 日間投与したところ症状・画像所見は軽快し，Itraconazole 200 mg/日 + ST 合剤 4 錠/分 2（週 2 回）の予防内服を継続しながら退院した。

一方，入院中から右大腿部に腫脹・疼痛が出現していた。当初は筋挫傷・血腫が疑われ対症療法を行っていたが徐々に増悪し，退院から 1 週間後に外来にて穿刺したところ膿汁が吸引された。

右大腿部 造影 MRI（T1）：

右大腿部の筋層に，辺縁が enhance される Low-intensity area を認める。（Fig. 2）

右大腿部膿瘍穿刺液 鏡検・培養：

鏡検にて菌糸状を呈するグラム陽性桿菌を認めた（Fig. 3）。好気培養にて，5 日目にクリーム色で光沢の無いコロニーの形成を認めた。寒天平板低倍率（40 倍）にて菌糸あり。弱抗酸性（Kinyoun）染色：陽性，リゾチーム発育性：陽性，βラクタマーゼ産生：陽性，IPM 感受性，TOB 耐性，KM 耐性，アシルアミダーゼ産生：陽性。

上記より，*Nocardia farcinica* と同定（推定）した（後日 16S-rDNA シーケンス法にて確認）。薬剤感受性は Table 1 に示す。

*Nocardia farcinica* による右大腿膿瘍の診断で，外来にて Tosufloxacin 450mg/分 3 内服（約 3 週間），Imipenem 0.5g 点滴（数回）を行ったが改善せず再入院となった。

Fig. 1 入院時 胸部単純X線・CT

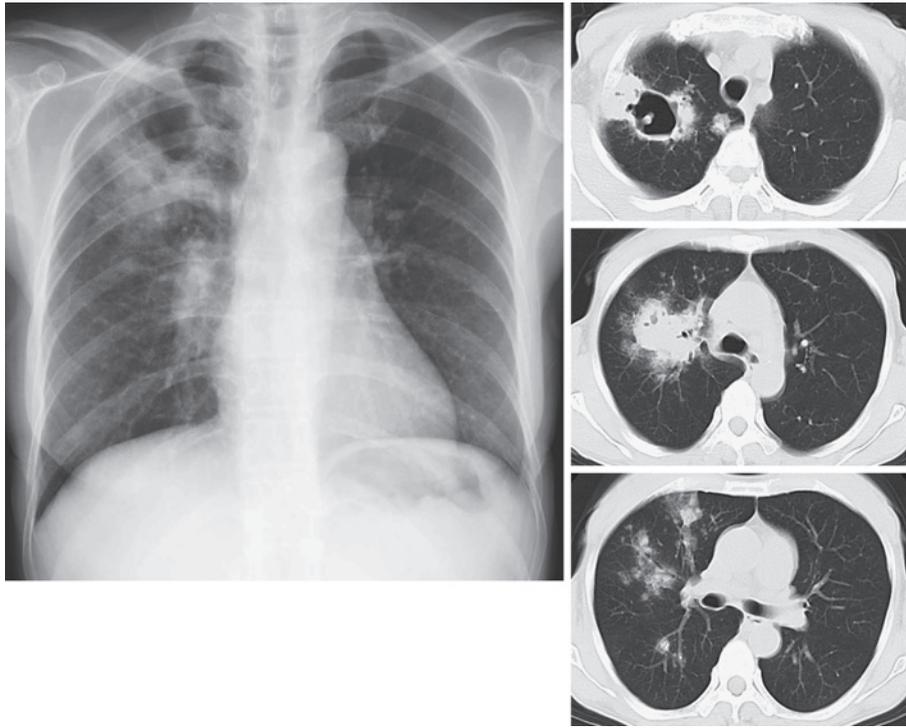
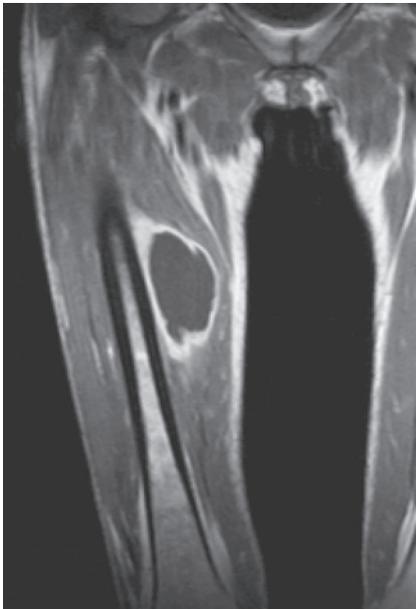


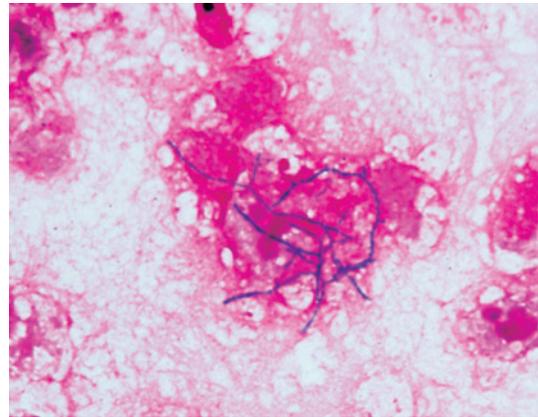
Fig. 2 右大腿部 造影MRI (T1)



右大腿部の洗浄ドレナージ手術を施行し約400mlの排膿を認めた。培養にて同菌が再検出されたが、半定量法では菌量の減少が認められた。

抗菌薬療法として Imipenem 2g/分4 + Ciprofloxacin 600mg/分2 の点滴を開始し、2週間後に Ceftriaxone 2g/分1 + Amikacin 400mg/分1 の点滴へ変

Fig. 3 膿瘍穿刺液 グラム染色



更。計4週間の点滴治療を行った。全身検索（胸腹部・頭部の造影CT、ガリウムシンチ等）にて他に病巣が無い事を確認し、入院から約1カ月後に退院した。

退院に際し Levofloxacin 400mg/分1 の内服を開始したが、LVFX 開始に伴い全身的な浮腫が出現したとの事で、4日後より Minocycline 200mg/分2 の内服へ変更になった。

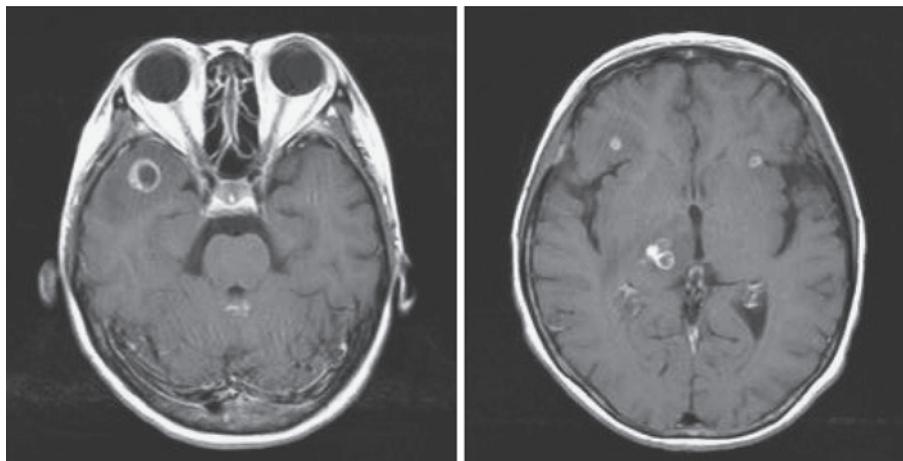
しかし、MINO 開始から約2週間後に急激に左上下肢麻痺が出現。頭部MRIにて多発性病変の出現を認め、3回目の入院となった (Fig. 4)。

Table 1 本症例で分離された *N. farcinica* 菌株の薬剤感受性結果 (MIC :  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

	CLSI, M24-A			分離株	CLSI, M24-A		
	分離株	Breakpoint	Priority*		分離株	Breakpoint	Priority*
PCG	>2			AMK	$\leq 4$	$\leq 8$	Primary
ABPC	>8	$\leq 8$	Secondary	GM		$\leq 4$	Secondary
ABPC/SBT	>8			TOB	R (ディスク法)	$\leq 4$	Primary
AMPC/CVA		$\leq 8/4$	Primary	CAM	>4	$\leq 2$	Primary
CTM	4-8			MINO	1-2	$\leq 1$	Primary
CZX	4-8			DOXY		$\leq 1$	Secondary
CTX		$\leq 8$	Secondary	CLDM	>4		
CTRX	4	$\leq 8$	Primary	SMX/TMP	76/4	$\leq 38/2$	Primary
CFPM		$\leq 8$	Secondary		-152/8		
CPR	2			CPFX		$\leq 1$	Primary
CDTR-PI	>2			LVFX	$\leq 0.5$		
IPM	0.25-0.5	$\leq 4$	Primary	TFLX	$\leq 0.5$		
MEPM	2			VCM	>16		
LZD		$\leq 8$	Primary	TEIC	>16		

\*感受性試験の施行における推奨度

Fig. 4 頭部造影MRI (T1)  
両側性・多発性に辺縁がリング状に enhance される病変を認めた.



1カ月前の造影CTでは認められなかった多発性脳病変が内服治療に変更した後に新たに出現しており、*N. farcinica*による播種性脳膿瘍を併発したものと考えた。IPM+CPFXの点滴を再開したところ神経学的所見と画像は改善傾向を認めた。薬剤感受性と中枢神経系への移行性を考慮し、この2剤併用療法を約8週間継続した。

この間に、*in vitro*でも臨床的にも *Nocardia* 症への有効性が報告されている Sparfloxacin (SPFX) の

MICを測定。本菌株でも SPFX への感受性が良好である事を確認した (MIC $\leq 0.0625\mu\text{g}/\text{mL}$ )。症状や画像の経過などにて十分に改善していると確信が得られた後に SPFX 200mg/分1の内服に変更し、入院から約3カ月後に退院となった。

SPFXは6カ月間継続し、神経症状および画像所見は完全に正常化した。以後も注意深く経過を観察したが、再発は認めなかった。

## “本症例の疑問点”から“研究的考察”へ

### 1. ノカルジア属細菌の感染経路は？

ノカルジアは自然界に広く存在する放線菌の1つである。分類学的には *Rhodococcus*, *Gordona*, *Mycobacterium* 属細菌と近縁であり、好気性グラム陽性桿菌、分枝状発育、抗酸菌染色弱陽性などの特徴を有する。臨床検体からは *N. asteroides* が分離される頻度が高いが、その他に *N. farcinica*, *N. nova*, *N. brasiliensis*, *N. otitidiscaviarum* なども感染症の原因として分離される<sup>1)2)</sup>。*N. asteroides* や *N. nova* は肺に親和性が高く、また *N. brasiliensis* は皮膚病変を形成しやすいことが知られている。ノカルジア属細菌の中では、*N. farcinica* の病原性をもっとも強く、症例2でもみられたように脳などへの播種性病変を作りやすいことが特徴である。表1に代表的なノカルジア属細菌の検体別分離頻度を示した<sup>1)</sup>。近年、感染防御能の低下した宿主、特にHIV感染患者や免疫抑制剤投与により細胞性免疫が障害された宿主が増加する中でノカルジア感染症の増加が指摘されている<sup>3)</sup>。ただし、肺ノカルジア症の10-40%は健康人に発症していることにも注意しておかなければならない。

ノカルジア属細菌は自然界、特に土壌中に広く存在しており、その吸入により呼吸器、皮膚創傷部からの侵入により皮膚軟部組織感染症を惹起する。放線菌属のアクチノマイセスはヒトの口腔や腸管に常在しており、皮膚粘膜の障害などに伴い組織に侵入し感染症を発症する(内因性感染)。これに対して、ノカルジア属細菌は基本的にヒトに常在することはまれであり、一般的に外部からの侵入にともなう外因性感染として発症することが特徴である。これまでに医療器具を介した感染伝播、病棟内空気を介した感染事例などが報告されている<sup>4)</sup>。したがって、院内感染型のノカルジア感染症を見た場合には、院内環境や水、あるいは空調などを介して感染した可

能性を考えて対応することが必要である。

### 2. ノカルジア症の診断・同定の難しさ？

ノカルジア症の診断においてもっとも重要なポイントは、検体中に存在する特徴的な分岐状グラム陽性桿菌を見つけることができるかどうかである。本症例の場合、皮膚軟部組織からの検体中に典型的な菌体が多量に観察されておりノカルジア症を疑うことは容易である。しかし、症例によってはグラム染色標本の全視野に数個の菌体しかみられないような症例もあり、注意深い観察が極めて重要となる。疑わしい病原体が1つでもみられた場合には、ノカルジアやアクチノマイセスを考え嫌気・好気の両方で2-3週間の長期培養を行う必要がある。グラム染色像は特徴的であるが、この段階ではノカルジア属かアクチノマイセス属なのかを鑑別することはできないことに注意する(図1)。抗酸菌染色に弱陽性を示し、好気培養で発育がみられるようであれば強くノカルジアを疑うことになる。ノカルジア属細菌は一般にその増殖が遅いため、微生物検査室と相談しながら数週間にわたって長期培養を実施することが必要である。

培養されたノカルジア属細菌疑いの菌の同定は一般検査部ではしばしば困難である。図2に一般検査室におけるノカルジア属細菌の同定の流れを示した。一般検査部では特徴的な分岐状発育、弱抗酸性、リゾチーム・βラクタマーゼ、さらには抗菌薬に対する感受性結果などを参考に同定することが多い。しかし、このような一般的な同定方法の結果と、遺伝学的な手法(restriction fragment length polymorphism, RFLP法; 16S rDNAなど)を使った同定結果との乖離が指摘されている。表2に従来法による同定結果とRFLP法による同定結果の相関について検討した成績を示した<sup>5)</sup>。26株という限られ

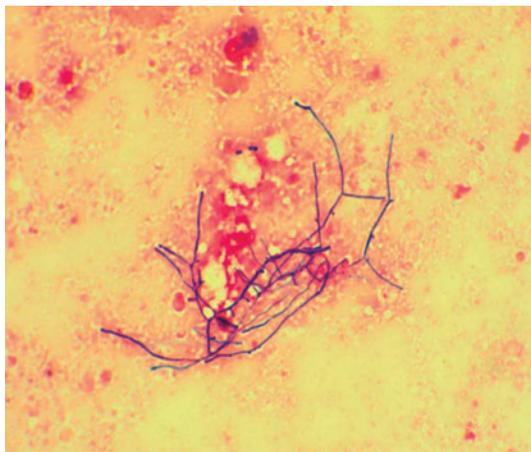
表1 検体別に見たノカルジア分離菌の分布(カナダ689例)

菌種	呼吸器	軟部組織	血液	中枢神経	その他
<i>N. asteroides</i>	145	24	3	2	33
<i>N. farcinica</i>	42	11	9	5	15
<i>N. nova</i>	160	6	2	1	9
<i>N. brasiliensis</i>	1	34	1	0	3
その他	147	17	4	4	11

文献(1)より引用

た成績であるが、14株（53.8%）で両者の不一致が認められている。特に従来法で *N. asteroides* と同定されていた12株のうち4株が *N. farcinica*、4株がその他の菌種となっていることに注意しなければならない。前述したように、*N. farcinica* は病原性が強く、中枢神経系への播種を生じやすいノカルジアである。上述の従来法検査での誤同定を考えると、これまでに *N. asteroides* による脳膿瘍と考えられてい

図1 ノカルジア属細菌のグラム染色像  
特徴的な分岐状発育を示すグラム陽性桿菌として観察される。  
ただし、この特徴だけからアクチノマイセス属との鑑別はできない。

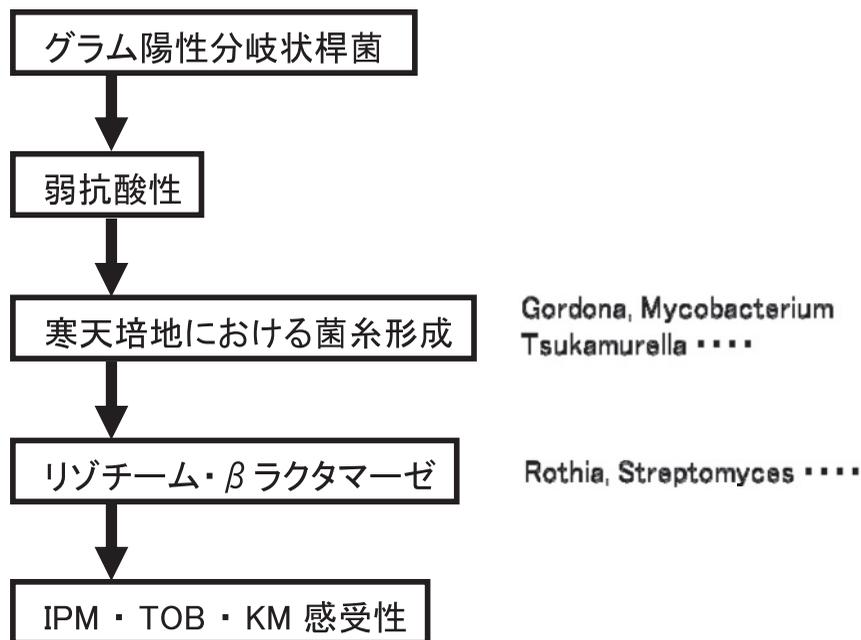


た症例の中に *N. farcinica* が入っていた可能性は十分に考えられる。また、本症例でみられたように、*N. farcinica* が肺あるいは皮膚から分離された場合には、経過中に中枢神経系への播種が生じる可能性が高いことを考慮し注意して対応する必要がある。

### 3. なぜ *N. farcinica* が脳転移を起こしやすいのか？ ノカルジアの病原性は？

前述したようにノカルジア属菌種と好発部位に関して臨床疫学的な情報は蓄積されてきているが、その発症メカニズムに関してはまだよく理解されていない。特に、*N. farcinica* の中枢神経系への親和性は極めて重要な問題として残されている。この点に関して、Beamanらは *N. asteroides* の動物感染モデルにおいて検討している<sup>6)</sup>。彼らはマウスにノカルジアを全身投与したのち、その局在および細胞との接着に関して電子顕微鏡的に観察している（図3）。この成績によると、ノカルジアはマウスの橋および中脳に集積する傾向があり、特に血管内皮細胞との親和性が高いことを報告している。また、枝状に分岐したノカルジアの先端が血管内皮細胞に高頻度で接着していることから、病原体と宿主細胞における何らかの付着因子の存在を示唆している。ただし、この研究は *N. asteroides* GUH-2 という臨床分離株を用いた成績であり（同定に関してどこまで検討されているか不明）、またマウスに急激に菌を投与する

図2 ノカルジア属細菌の一般検査室における同定法



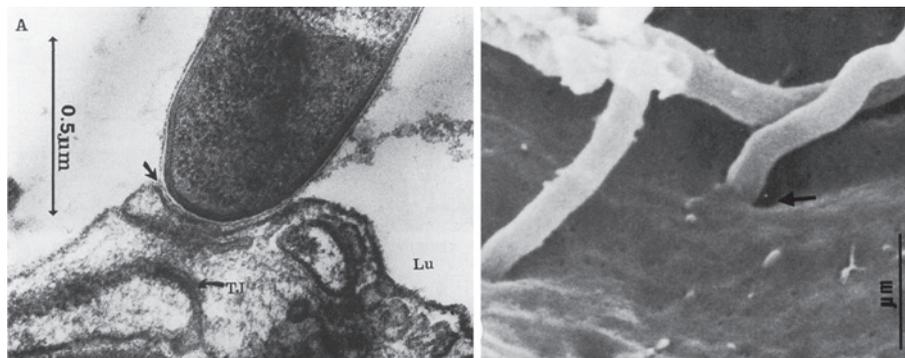
*N. asteroides, N. farcinica, N. nova, N. brasiliensis, N. otitidiscaviarum*

表2 ノカルジア属細菌の同定結果：従来法と RFLP 法の比較

従来法結果	RFLP 同定結果			
	<i>N. farcinica</i>	<i>N. asteroides</i>	<i>N. nova</i>	その他
<i>N. farcinica</i> (6 株)	6			
<i>N. asteroides</i> (12 株)	4	4		4
<i>N. nova</i> (8 株)	1		2	5

文献 (5) より引用

図3 ノカルジア属細菌の中樞神経系細胞への親和性



文献(6)より引用

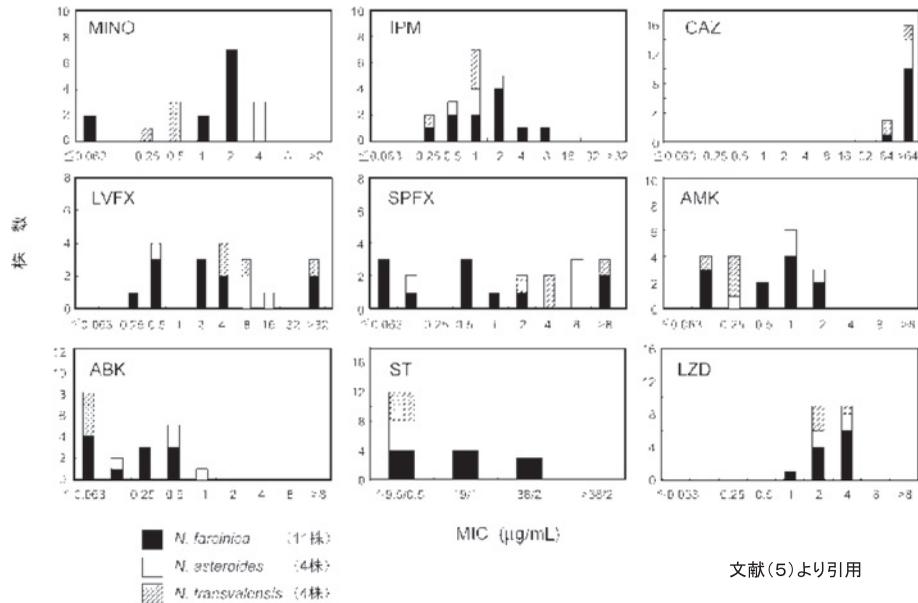
というモデルであることから、ヒトの *N. farcinica* の中枢神経親和性を正しく反映しているかどうかは疑問である。本菌の細胞親和性・侵入性を規定する因子を含め、なぜ *N. farcinica* で高率に中枢神経系に播種がみられるのか、菌種間の病原性の差異を含め今後詳細に検討していく必要がある。

ノカルジア属細菌の一般的病原性に関しては多数報告されている<sup>7)</sup>。グラム染色で観察されるように、本菌の分岐状発育の病原性への関与が指摘されており、特に貪食細胞に対する殺菌抵抗性との関連が報告されている。また、ノカルジア属細菌は細胞内寄生性を示すことが知られており、これに関しては貪食細胞内における phagosome-lysosome の融合抑制との関連が報告されている。phagosome-lysosome の融合抑制は、レジオネラなどの他の細胞内寄生菌でも観察されている現象であり、本菌の病原性、治療抵抗性を考える上でも興味深い。その他に、ノカルジア属細菌における L-form 形成が明らかになっており、これが本菌の中枢神経系への播種、あるいはβラクタム剤に対する抵抗性に関与している可能性が指摘されている。また、ノカルジア属細菌は膜局在型の superoxide dismutase, catalase などの酵素を保有しており、これが貪食殺菌に対する抵抗性を高め、ノカルジア感染症の慢性化・難治化に関係している可能性が高い。

#### 4. ノカルジア症に対する抗菌薬療法の新知見は？

ノカルジア感染症に対する抗菌薬療法は ST 合剤が基本であり、それ以外ではアミノグリコシド系アミカシン、第三世代セフェム剤セフトリアキソン・セフォタキシム、カルバペネム系イミペネム、テトラサイクリン系ミノサイクリンなどの有効性が報告されている。いったん抗菌薬の投与がはじまると最低でも 2-3 カ月、重症例では 1 年にわたる抗菌薬療法が必要となる。本症例でみられたように、ST 合剤に耐性を獲得した株が原因の場合には治療に難渋する可能性が高いことから慎重に抗菌薬を選択する必要がある。本邦における成績ではないが、特に *N. farcinica* において ST 合剤やセフトリアキソンなどに対して耐性を示す株の割合が高いことが報告されている<sup>1)</sup>。図 4 に我々が保存株を用いて実施した抗菌薬感受性試験の成績を示した<sup>5)</sup>。アミカシンに比べて同じアミノグリコシド系のアルベカシンで強い抗菌活性が確認されている。また、キノロン系抗菌薬ではレボフロキサシンに感性を示す株もみられるが、スパフロキサシンにおいてより強い抗菌活性が観察されている。スパフロキサシンは抗酸菌に対して強い抗菌活性を示すフルオロキノロン剤であり、本菌が抗酸菌染色に弱陽性を示すことを考えると興味深い。我々の施設を含め、ノカルジア症に対するスパフロキサシンの有効性を示す症例報告が散

図4 ノカルジア属細菌の感受性分布



見される<sup>8)9)</sup>。またオキサゾリジノン系リネゾリドでは、測定された全ての株のMICが1-4 $\mu$ g/mlに分布していた。ノカルジア症に対する新しい治療薬としてのリネゾリドの有効性・可能性を示す成績がいくつか報告されている<sup>10)11)</sup>。本剤は長期投与により骨髄抑制、特に血小板減少を高率に引き起こすことが知られており、その使用・適応は慎重に考慮されなければならない。その他に、まだ臨床的に十分なエビデンスは得られていないが、モキシフロキサシンやガレノキサシンなど新しいキノロン剤のノカルジア症に対する有効性を示す報告もみられる<sup>12)13)</sup>。今後、これら薬剤の有効性について、特に中枢神経系ノカルジア症の治療に関して、抗菌薬の殺菌性、臓器移行性、相乗効果などについてさらに詳細に検討していく必要がある。

文献

- 1) Tremblay J, Thibert L, Alarie I, Valiquette L, Pépin J. Nocardiosis in Quebec, Canada, 1988-2008. Clin Microbiol Infect. 2010 Jul 15. [Epub ahead of print] DOI : 10. 1111 /j.1469-0691.2010.03306.x
- 2) Ambrosioni J, Lew D, Garbino J. Nocardiosis : updated clinical review and experience at a tertiary center. Infection. 2010 ; 38 : 89-97.
- 3) Peleg AY, Husain S, Qureshi ZA, Silveira FP, Sarumi M, Shutt KA, et al. Risk factors, clinical characteristics, and outcome of Nocardia infection in organ transplant recipients : a matched case-control study. Clin Infect Dis. 2007 ; 44 :

1307-14.

- 4) Blümel J, Blümel E, Yassin AF, Schmidt-Rotte H, Schaal KP. Typing of Nocardia farcinica by pulsed-field gel electrophoresis reveals an endemic strain as source of hospital infections. J Clin Microbiol. 1998 ; 36 : 118-22.
- 5) 渋谷理恵, 館田一博, 木村聡一郎, 石井良和, 村上日奈子, 鳥津玲子, 他 : ノカルジア属細菌の分子生物学的同定法と抗菌薬感受性に関する検討. 日本臨床微生物学会雑誌 2006 ; 16 : 81-8.
- 6) Beaman BL, Ogata SA. Ultrastructural analysis of attachment to and penetration of capillaries in the murine pons, midbrain, thalamus, and hypothalamus by Nocardia asteroides. Infect Immun. 1993 ; 61 : 955-65.
- 7) Beaman BL, Beaman L. Nocardia species : host-parasite relationships. Clin Microbiol Rev. 1994 ; 7 : 213-64.
- 8) 木村一博, 廣井真弓, 外山勝弘, 他 : ST 合剤とスパフロキサシンの併用が著効した肺ノカルジア症の1例. 日本呼吸器学会雑誌 2000 ; 38 : 702-5.
- 9) 佐藤哲史, 大石和徳, 渡辺貴和雄, 永武 毅 : 肺結核後の気管支拡張症に続発し、スバルフロキサシンが著効した肺 Nocardia asteroides 症の1例. 感染症学誌 2002 ; 76 : 212-5.
- 10) Rivero A, García-Lázaro M, Pérez-Camacho I, Natera C, del Carmen Almodovar M, Camacho A, et al : Successful long-term treatment with linezolid for disseminated infection with multiresistant Nocardia farcinica. Infection. 2008 ; 36 : 389-91.
- 11) Jodlowski TZ, Melnychuk I, Conry J : Linezolid

- for the treatment of *Nocardia* spp. infections. *Ann Pharmacother.* 2007 ; 41 : 1694–9.
- 12) Fihman V, Berçot B, Mateo J, Losser MR, Raskine L, Riahi J, et al: First successful treatment of *Nocardia farcinica* brain abscess with moxifloxacin. *J Infect.* 2006 ; 52 : e99–102.
- 13) Hansen G, Swanzy S, Gupta R, Cookson B, Limaye AP. In vitro activity of fluoroquinolones against clinical isolates of *Nocardia* identified by partial 16S rRNA sequencing. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008 ; 27 : 115–20.

## *Nocardia farcinica* による皮下膿瘍

<sup>1)</sup> 富士宮市立病院皮膚科, <sup>2)</sup> 静岡市立静岡病院血液内科

島田 信一郎<sup>1)</sup> 岩井 一也<sup>2)</sup>

(平成 21 年 8 月 10 日受付)

(平成 21 年 11 月 4 日受理)

Key words: nocardiosis, subcutaneous abscess, *Nocardia farcinica*

### 序 文

皮膚のノカルジア症は経皮的に菌が直接持ち込まれて病変を生じる原発性と、経気道感染による肺ノカルジア症が皮膚へ血行性に播種して生じる続発性に大別される。原発性の臨床型には菌腫、限局型、皮膚リンパ管型の 3 型がありいずれの病型でも膿瘍の形成がみられる。続発性では日和見感染症として皮内～皮下に膿瘍が多発してみられることが多い。今回我々は背部の巨大な皮下膿瘍という特異な病変を形成したノカルジア症を経験し、抗生物質投与とともに外科的な膿瘍の切開ドレナージが有用であったこと、診断困難とされる本症において膿汁の塗抹標本直接検鏡が迅速な診断の契機となったことを報告する。また、既往歴に原因不明の肺炎があることと膿瘍の中心部皮膚に 3 年前の経皮的肺生検術後癒痕を認めたことから、レトロスペクティブに本症の感染経路につき考察した。

### 症 例

患者：76 歳，女性。

主 訴：急速に増大する背部の腫脹。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：平成 3 年 高血圧，高脂血症

平成 17 年：咳嗽，胸部異常陰影あり，静岡市立静岡病院呼吸器内科にて胸腔鏡下肺生検を施行され，過敏性肺臓炎と診断。以後プレドニゾロンが 20mg/日より開始され，皮膚科初診時も 10mg/日投与中であった。さらに ST 合剤 960mg/日の週 2 日内服も併用していた。

平成 18 年：肺アスペルギルス症のため，イトラコナゾールを投与され軽快。

平成 19 年：肺炎。

現病歴：平成 20 年 2 月下旬頃より右背部の腫脹を自覚。急速に増大したため，3 月 7 日同院皮膚科を受

診した。初診時は局所の腫脹が認められるのみで，皮膚の発赤・疼痛・熱感もないため血腫を疑い経過観察とした。3 月 18 日早朝トイレに行った後動けなくなり救急外来を受診。JCS:1-3。体温 36.7℃。血圧 131/77mmHg。脈拍 95/分。呼吸数 18 回/分。SpO<sub>2</sub> 95%。腫脹した背部に疼痛を訴えたため，皮膚科を再受診した。

現 症：3 月 18 日の再診時，右側頸部から右上背部・側胸部にかけて境界明瞭広範囲に，圧痛を伴う腫脹を認めた。皮膚表面には発赤や潰瘍形成などの異常所見はみられなかった。右側胸部で波動を触れ，そのほぼ中心部に平成 17 年に施行された胸腔鏡下肺生検の術後成熟癒痕を認めた。その癒痕に連続して皮下膿瘍に皮膚切開をくわえたところ淡黄色の混濁した粘稠な排膿が 1,000mL 程みられた (Fig. 1a)。

一般検査所見：末梢血；WBC 19,200/mm<sup>3</sup> (neu 94.1%)，CRP 2.49mg/dL と炎症マーカーの上昇を認めた。肝酵素や CK は正常範囲であった。血清 IgG 244 mg/dL と低値であったが，その他の免疫グロブリンは正常であった。ツベルクリン反応；陰性。

細菌学的所見：喀痰抗酸菌培養；陰性，血液培養；陰性。

皮膚切開で得られた膿汁の塗抹標本では Gram 陽性の繊細な枝分かれした菌糸を認め (Fig. 1b)，さらに Ziehl-Neelsen 染色にて抗酸性を確認し，ノカルジア症と診断した。培養では，発育の遅い，表面に皺がよった帯黄白色の乾性コロニーを多数分離した。分離菌の同定は千葉大学真菌医学研究センターに依頼し，*Nocardia farcinica* と確定された。感受性検査結果では ST 合剤，セフトリアキソン，硫酸アミカシン，ミノサイクリンの MIC はそれぞれ ≤40，2，1，≤1 と感受性を有していた。

画像検査所見：頭部 CT；明らかな異常所見なし。胸部 CT 像；右背部～胸部にかけて皮下に約 19×15

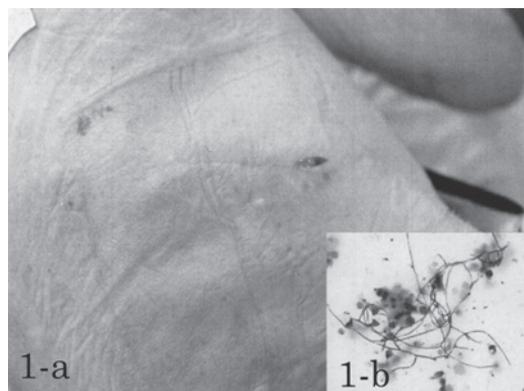
別刷請求先：(〒418-0076) 静岡県富士宮市錦町 3-1

富士宮市立病院皮膚科

島田信一郎

Fig. 1 Clinical finding.

- 1a Next day's clinical incision and drainage.  
1b Pus smear showing gram-positive branching filaments.



cm 大の液体の貯留、胸腔内には両側の胸水、および右下肺野に結節影を認める (Fig. 2b)。

治療および経過：ノカルジア症として同院内科に入院の上治療を開始した。すでにST合剤を内服していたにも関わらず、膿瘍の発生、増悪を認めたことから、セフトリアキソン 4g/日、硫酸アミカシン 600mg/日の点滴投与が行われた。また、局所に対して洗浄、ガーゼドレナージを行い、スルファジアジン銀外用を併用した。プレドニゾロン 10mg/日の投与は継続とした。

結果：速やかに排膿は減少し創は閉鎖した。CRPは抗生剤開始から約10日間で陰性化した。セフトリアキソン・硫酸アミカシンを2週間投与後、ミノマイシン内服に変更し、第17病日に退院した。膿瘍の再燃は認めなかった。

退院後73日目に急激な熱発、血液検査にてWBC 19,900、CRP 20.98と炎症データの上昇を認め、血液・尿・喀痰の培養が行われたが、グラム染色にてノカルジアを示唆する所見はみられず、胸部Xpは以前の所見と比べ著変はなかった。セフトリアキソンが投与されたが翌日死亡した。剖検は行われなかった。培養の結果、血液培養は陰性、尿および喀痰培養にてそれぞれ *Enterococcus faecalis*、*Pseudomonas aeruginosa* が検出された。

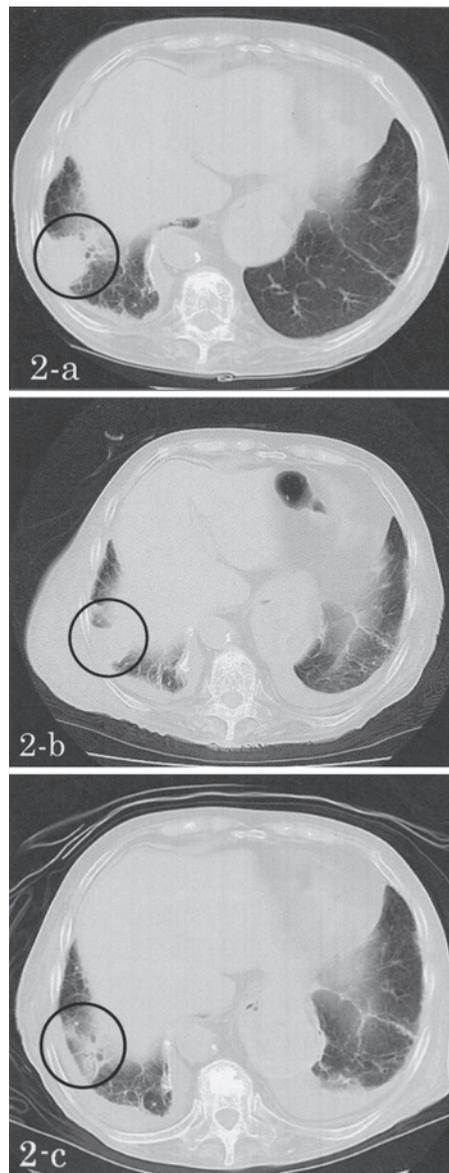
### 考 察

自験例では孤立性の皮下膿瘍の急激な拡大を認めたことが特徴的で、皮膚表面には病変がみられないため皮膚原発性病変は考えにくく、肺病変からの続発性を疑った。

健常皮膚に被われた皮下膿瘍を認めた場合、全身性ノカルジア症の1症状として予後不良となることがあるため、迅速な診断治療が望まれるが、ノカルジアの培養による同定には長い期間を要する。またノカルジアは他の細菌にくらべ発育が遅いので、それを疑って

Fig. 2 Target change at chest computed tomography.

- 2a October, 2007.  
2b March, 2008. Hospitalization due to subcutaneous abscess.  
2c April, 2008. Two weeks after change to minocycline.



検体を提出しないと分離に失敗するおそれもある。本症例では得られた膿汁の塗沫標本の検鏡を行うことにより、速やかな診断が可能となった。

続発性皮膚ノカルジア症では、胸部や脳など他臓器病変の有無につき精査が必要となる。特に原発巣となる肺ノカルジア症は臨床および画像学的に特異的所見がなく、痰培養からの菌検出率は低い。確定診断するためには針吸引法や気管支洗浄、気管支鏡を用いた生検など侵襲的な検査法が必要となることが多い<sup>1)</sup>。そ

平成22年3月20日

のため、肺ノカルジアと診断されず看過されている症例も少なくないと思われる。その上、ノカルジアは一般的に常在菌ではないが、悪性腫瘍・肺結核・気管支喘息などに罹患した患者の呼吸器に一時的に定着することが知られており<sup>2)3)</sup>、検出されても起原因とは限らない。しかし、今回のように皮下の膿瘍、すなわち通常無菌的な部位からの同菌の検出は確定診断の根拠となり、積極的な原発巣検索のきっかけとなりうる。

患者は平成17年より過敏性肺臓炎のため呼吸器内科を定期受診しており、度々胸部レントゲン撮影およびCT検査が行われていた。レトロスペクティブに画像所見を再検討したところ、平成19年10月には右下肺野に胸水および結節影を認め(Fig. 2a)、肺炎で入院した同年11月には増悪している。この時は起原因不明の肺炎としてトシル酸スルタミシリンが投与され、臨床症状は軽快した。自験例の*N. farcinica*はトシル酸スルタミシリンのMICが8 $\mu$ g/mLと低感受性であった。平成20年3月の皮下膿瘍出現時にはほぼ同一部位に結節影を認めた(Fig. 2b)が、ノカルジア症の診断で治療を開始した後の4月には結節影は消退傾向を示した(Fig. 2c)。以上のように肺野に慢性的な結節影を認め、ノカルジアに感受性のある抗生剤にて軽快していることから、肺の結節影は肺ノカルジア症であった可能性が考えられる。そして、肺野の結節部位と皮下膿瘍は隣接しており、胸膜を浸潤性に拡大したノカルジアが胸膜を貫き皮下膿瘍を形成したと考えるのが妥当であろう。一般的に肺ノカルジア症の初期病巣は胸膜下に存在することが多く、胸膜に浸潤し胸膜炎、膿胸を形成することがあり、さらに浸潤がすすみ胸膜外膿瘍を来した報告もみられる<sup>4)</sup>。自験例では平成17年に肺炎と診断された際の喀痰培養において一般細菌は陰性であったが、それ以上積極的な細菌学的検索は行われていない。

一般的に血行性転移では脳・皮下などに多発性膿瘍を来たことが多いが、自験例では膿瘍は単発であり胸腔内の結節と皮下膿瘍が隣接していることより、血行性転移よりも肺病変の浸潤性拡大を来したものと考えられた。

次に、皮下膿瘍のほぼ中心部に手術痕を認めたことから、3年前の経皮的肺生検施行時の皮膚への感染の

可能性も考えられる。過去にも胸部外科領域での手術後、手術関連部位にノカルジア症を発症した報告が散見され<sup>5)</sup>、胸腔鏡下肺生検時の操作後に胸腔内のノカルジアを播種させ、皮下に膿瘍を形成した報告もある<sup>6)</sup>。報告例の多くは術後数カ月以内に発症しているが、冠動脈バイパス手術から3年後に大動脈病変の発症をみた、という報告もある<sup>7)</sup>。ノカルジア症は宿主の免疫状態がそれほど悪くなければ、きわめて潜伏性の経過をとることがあり、原発性皮膚病変でも、とくに菌腫の病型においては外傷後数年を経て瘢痕部に発症することもまれではない<sup>8)</sup>。

稿を終えるにあたり、菌の同定をして頂いた千葉大学真菌医学研究センター三上襄先生に深謝いたします。

#### 文 献

- 1) Palmer DL, Harvery RL, Wheeler JK : Diagnostic and therapeutic considerations in *Nocardia asteroides* infection. *Medicine* 1974 ; 53 : 391—401.
- 2) Rosett W, Hodges GR : Recent experiences with nocardial infections. *Am J Med Sci* 1978 ; 276 : 279—85.
- 3) Georghiou PR, Blacklock ZM : Infection with *Nocardia* species in Queensland. *Medical J Aust* 1992 ; 156 : 692—7.
- 4) 鈴木健司, 玉森嗣育, 坂本泰子, 瀧川雅浩 : 皮膚ノカルジア症の1例. *臨床皮膚科* 1995 ; 49 : 327—9.
- 5) Blumel J, Blumel E, Yassin AF, Schmidt-Rotte H, Schaal KP : Typing of *Nocardia farcinica* by pulsed-field gel electrophoresis reveals an endemic strain as source of hospital infections. *J Clin Microbiol* 1998 ; 36 : 118—22.
- 6) Shimamoto H, Inaba Y, Yamaura H, Sato Y, Kamiya M, Miyazaki M, *et al.* : Chest wall dissemination of nocardiosis after percutaneous transthoracic needle biopsy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007 ; 30 : 797—9.
- 7) Liff DA, Kraft C, Pohlel K, Wade J, Franco-Paredes C, Chen EP, *et al.* : *Nocardia nova* aortitis after coronary artery bypass surgery. *J Am Soc Echocardiogr* 2007 ; 20 : 537.e7—e8.
- 8) 望月 隆, 他 : 皮膚科紀要, 89 : *Nocardia brasiliensis* による原発性皮膚ノカルジア症の2例. 1994 ; 491—7.

Subcutaneous abscess due to *Nocardia farcinica*

Shinitiro SHIMADA<sup>1)</sup> & Kazuya IWAI<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Dermatology, Fujinomiya City General Hospital,

<sup>2)</sup>Department of Hematology, Shizuoka City Shizuoka Hospital

An 64-year-old-woman with hypersensitivity pneumonia treated with combined of prednisolone and sulfamethoxazole and trimethoprim had a history of infectious pneumonia due to an unknown pathogen. About two weeks before she was first seen, she noticed right back swelling increasing rapidly in size and pain. Incision of the skin lesion produced a massive amount of pus and a pus smear showed acid-fast gram-positive branching filaments confirming diagnosis of nocardiosis. Symptoms decreased following open drainage and intravenous ceftriaxone and amikacin administration, but the woman died of urinary tract infection three months after diagnosis. Organisms isolated from pus were identified as *Nocardia farcinica*, thought to have infiltrated secondarily from a pulmonary lesion to subcutaneous abscesses.

[J.J.A. Inf. D. 84 : 206~209, 2010]

## 高齡塵肺患者に発症した播種性ノカルジア症の1例

<sup>1)</sup> 国立病院機構嬉野医療センター呼吸器科, <sup>2)</sup> 同 脳神経外科,<sup>3)</sup> 長崎大学医学部歯学部附属病院第二内科

中村 茂樹<sup>1)</sup> 三原 智<sup>1)</sup> 一ツ松 勤<sup>2)</sup> 副島 佳文<sup>1)</sup>  
 泉川 公一<sup>3)</sup> 関 雅文<sup>3)</sup> 大野 秀明<sup>3)</sup> 柳原 克紀<sup>3)</sup>  
 東山 康仁<sup>3)</sup> 宮崎 義継<sup>3)</sup> 平潟 洋一<sup>3)</sup> 田代 隆良<sup>3)</sup>  
 河野 茂<sup>3)</sup>

(平成 18 年 6 月 19 日受付)

(平成 18 年 7 月 26 日受理)

Key words: *Nocardia* spp., brain abscess, elderly

## 序 文

ノカルジアは好気性グラム陽性分枝状桿菌で、高齢者をはじめ免疫能の低下した症例に発症しやすい感染症である。中でも主に肺ノカルジア症から血行性に全身播種する頻度が高く、その約半数は脳ノカルジア症を合併し中枢性病変を発症すれば死亡率も高く注意を要する。今回、我々は塵肺による慢性呼吸不全を呈したため外来加療中であった高齢者に、突然の左片麻痺という病態で発症したノカルジア脳膿瘍の症例を経験した。塵肺に合併したノカルジア症の報告は我々が検索した限りでは認められず稀であると思われ、また高齢者の感染症としてノカルジア症は鑑別に挙げるべき疾患であると考えられた。

## 症 例

症例：76 歳 女性。

主訴：労作時呼吸困難，左片麻痺。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：喫煙歴：なし，飲酒歴：なし，高血圧。

職業：陶器製造に従事しており約 30 年来の粉塵吸入歴あり。

現病歴：生来健康。数年前より労作時呼吸困難（Fletcher-Hugh-JonesII～III度）を自覚し平成 17 年 6 月当科外来を受診。胸部単純 X 線写真上，両肺に斑状影を認め（一部石灰化を伴う），肺機能検査上は拘束性障害を認めた。咳嗽，喀痰などの症状は認めず，血液検査上も炎症反応は陰性であり，職歴から塵肺と診断し，在宅酸素療法の導入予定であった。平成 17 年 6 月 21 日に突然の左上下肢の麻痺を自覚し，近医

を受診し脳梗塞を疑われ当院へ救急搬送となった。

入院時身体所見：体温 36.3℃。血圧 100/75mmHg。脈拍 95/分，整。聴診所見：心音正常，呼吸音：両肺背側に fine crackle 聴取，腹部所見：正常，浮腫なし。神経学的所見：意識レベル清明，左上下肢の麻痺を認める。左上下肢の腱反射亢進，病的反射なし。瞳孔は左右同大，共同偏視なし。

入院時検査所見（Table 1）：白血球と CRP の軽度増加を認めた。血液ガス検査では酸素 2L 吸入下で PaO<sub>2</sub> 72Torr と低酸素血症を認めた。腫瘍マーカーは陰性であった。

画像所見：入院時胸部 X 線写真（Fig. 1）では肺野は全体に volume loss が目立ち，両上肺野に斑状影を認めた。胸部 CT 所見（Fig. 2a, b）では両上葉に浸潤影を認め一部石灰化も伴っていた。また縦隔は石灰化をともなった縦隔リンパ節の腫大も認められた。胸膜の石灰化や両側下葉の網状影も認められ，塵肺に矛盾しない所見と思われた。

頭部 CT 上（Fig. 3），右頭頂葉に広汎に境界不明瞭な low density area を認め，その内部にリング状の造影効果を有する 1cm 大の病変を認め周囲には広汎な浮腫を伴っていた。

頭部 MRI 上（Fig. 4a, b）は，右前頭頂葉に 2cm 大の T1 強調画像で高信号，T2 強調画像で低信号を呈する mass lesion が認められていた。周囲には T2 強調画像で高信号域を呈する浮腫性病変を認めた。

入院後経過（Fig. 5）頭部画像所見から脳膿瘍，glioblastoma などの悪性脳腫瘍，転移性脳腫瘍が鑑別として考えられた。発熱などなく炎症反応が軽微で感染を示唆する所見に乏しいこと，胸腹部 CT 上，悪性

別刷請求先：(〒852-8501) 長崎市坂本町 1 丁目 7 番 1 号

長崎大学医学部附属病院第二内科 柳原 克紀

平成18年11月20日

Table 1 Laboratory findings on admission

CBC		Serology	
WBC	8,010 / $\mu$ L	Aspergillus antigen	negative
Hb	14.1 g/dL	Aspergillus antibody	negative
Plt	$20.5 \times 10^4$ / $\mu$ L	$\beta$ -D-glucan	5.0 pg/dL
		CEA	2.62 ng/mL
		SCC	1.0 ng/mL
Biochemistry		Blood gas analysis (O <sub>2</sub> 2L/min nasal)	
TP	7.8 g/dL	pH	7.438
Alb	4.5 g/dL	PaO <sub>2</sub>	72.7 Torr
T-Bil	0.96 mg/dL	PaCO <sub>2</sub>	33.5 Torr
BUN	9.6 mg/dL	HCO <sub>3</sub>	22.1 mEq/L
Cr	0.62 mg/dL	SpO <sub>2</sub>	95 %
Na	142 mEq/L	<u>Sputum</u>	
K	3.7 mEq/L	Gaffky :	negative
Cl	107 mEq/L	Culture :	normal flora
GOT	30 IU/L		
GPT	16 IU/L		
LDH	385 IU/L		
FBS	92 mg/dL		
HbA1c	4.9 %		
CRP	0.35 mg/dL		

Fig. 1 Chest X-ray on admission showing multiple consolidation and volume loss in both lungs.



Fig. 2 (a) Chest CT on admission showed consolidation with slightly calcified, constrictive change in both upper pulmonary lobes, and also pleural calcification. (b) Mediastinal lymph nodes swelling with calcification.

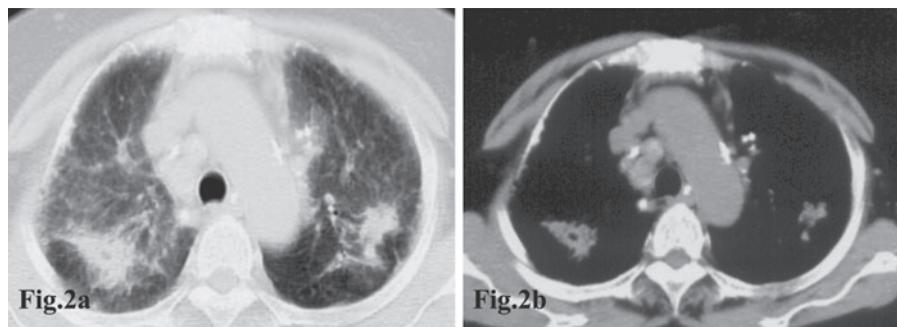
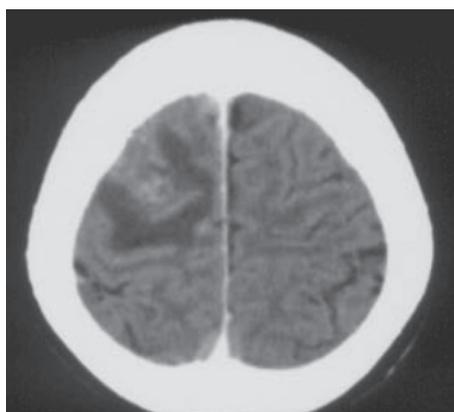


Fig. 3 Brain CT on admission showing an enhanced lesion with diffuse brain edema in the right parietal lobe.



腫瘍の転移を疑う所見を認めず、胸部や、消化器系の腫瘍マーカーも陰性であることから原発性悪性脳腫瘍の可能性を第一に考え、開頭術を行った。その結果、肉眼的に膿瘍の所見であり、膿を採取、病巣を洗浄の上、脳膿瘍の診断で手術を終えた。膿のグラム染色ではグラム陽性の菌糸状の細菌が多数認められた。抗酸菌染色（Kinyoun 変法）でも弱抗酸性を呈しており、ノカルジア脳膿瘍が最も考えられた。抗酸菌染色、グラム染色の結果を参考に ST 合剤の M-tube からの投与とメロベネム 0.5g×2 の点滴静注を開始した。しかし脳浮腫や神経症状の改善は得られず、血液検査上も炎症反応の増悪が認められた。そのため、メロベネムをシプロフロキサシン 300mg×2 に変更したところ、速やかに炎症反応は改善し左片麻痺も順調に改善した。後の培養結果では *Nocardia asteroides* が検出された。薬剤感受性試験の結果では ST 合剤、イミペネ

Fig. 4 Brain MRI on admission. T1-weighted imaging showing a high-intensity lesion with diffuse brain edema in the right parietal lobe (a), T2-weighted imaging showing a low-intensity lesion (b). These findings suggest brain abscess, primary malignant brain tumor such as glioblastoma, and metastatic brain tumor.

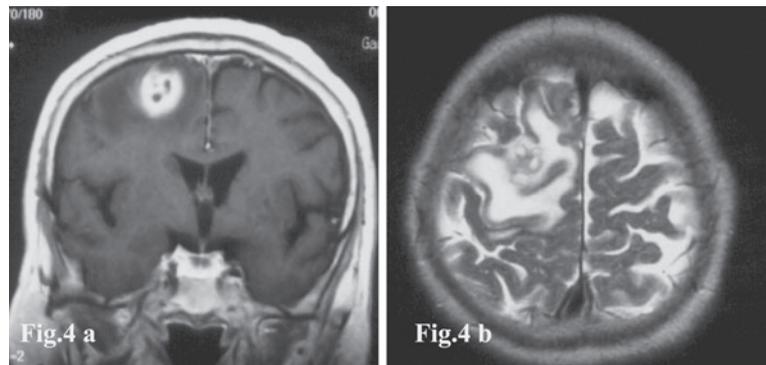
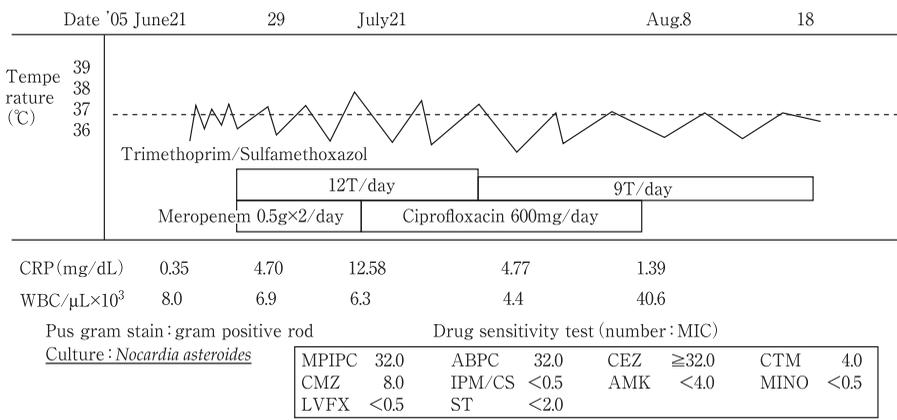


Fig. 5 Clinical course



ム・シラスチンは感受性であった。その後、ST 合剤内服のみに変更後も約1年間再燃は認められておらず、現在は外来経過観察中である。

当初、塵肺と考えていた肺病変は、治療開始後約3か月後の胸部CT (Fig. 6) で特に左上葉の斑状影が縮小しており、同部位がノカルジアの肺病変であった可能性が示唆された。頭部MRI にも浮腫の改善と膿瘍の消失を認めており、この時点で左片麻痺も消失している。

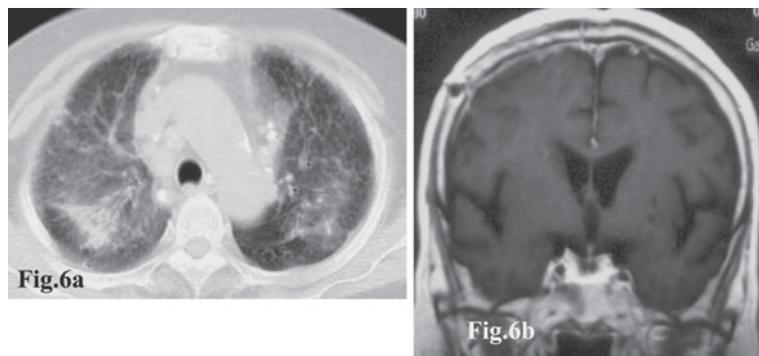
考 察

ノカルジアは放線菌目ノカルジア科に属する好気性グラム陽性桿菌で土壤中に広く分布し弱抗酸性を有する。創傷部からの菌侵入による皮膚型、経気道感染による肺病変から血行性に全身播種する内臓型に分類され、慢性、亜急性の化膿性炎症を引き起こす。全身に播種しやすく、適切な治療を行っていても再燃や進行しやすいという特徴がある。わが国で問題となる *Nocardia* 属 は *N. asteroides*, *N. farcinica*, *N. nova*, *N.*

*brasiliensis*, *N. otitidiscaviarium* の5菌種である。約64% が易感染性を有する症例<sup>1)</sup>であるが、本症例は高齢という年齢因子以外は免疫能低下を惹起する病態は認めなかった。AIDS などの免疫能低下を来す基礎疾患のない健康成人に発症したノカルジア脳膿瘍の報告は数例あるのみで稀である<sup>2,3)</sup>。診断には感染局所からの菌の証明が重要であるが、常在菌ではないため喀痰からの菌の検出も重要な診断の根拠になる。しかし、喀痰より喀出されても発育速度が緩徐でコロニー形成までに2~4週間を有すること、通常のZiehl-Neelsen染色では脱色されてしまうことなどの特徴から見逃されている可能性も少なくない<sup>4)</sup>。また肺ノカルジア症は画像上、非区域性の浸潤影を呈することが多いが、さまざまな陰影をとり得るため画像上の鑑別は困難である<sup>5)</sup>。本症例のような播種性ノカルジア症の死亡率は免疫能正常でも7~44%、免疫能の低下した症例では85% といわれている<sup>1)6)</sup>。播種性ノカルジア症の約4割に脳膿瘍を合併するとの報告<sup>3)</sup>もあるが脳膿瘍全

平成18年11月20日

Fig. 6 Chest CT (a) and brain MRI (b) after treatment for 3 months. Consolidation of the left upper pulmonary lobe and brain abscess apparently improved.



体では1~2%と低率である<sup>7)</sup>。本症例は肺局所から菌の同定はできていないが、抗菌薬治療に反応し陰影の改善を認めたことから、肺ノカルジア症からの播種性ノカルジア症であったと考えられる。一般的に脳膿瘍の原因菌としては嫌気性菌、*S. viridance*、*S. milleri*、黄色ブドウ球菌、クレブシエラ、大腸菌、プロテウス、真菌、結核などが挙げられる<sup>8)</sup>。しかし他の脳膿瘍と異なりノカルジア脳膿瘍の死亡率は単発で33%、多発で66%と高率であり<sup>9)</sup>、播種していることが多いことから肺ノカルジア症と診断すれば脳だけではなく全身を検索することが望まれる。治療はST合剤が第一選択薬で、第二選択薬としてカルバペネム、テトラサイクリン、ペニシリン、アミノグリコシド、ニューキノロンなどが推奨されている<sup>9)10)11)</sup>。本症例はST合剤に加えメロペネムの投与を行ったが、発熱、神経学的所見、脳浮腫などの改善は乏しく、シプロフロキサシンに変更後に良好な臨床経過を示した。シプロフロキサシンは組織移行が良好な抗菌薬として知られており、Daveyらの報告では脳実質への移行も良好であることが報告されている<sup>12)</sup>。今回、薬剤感受性試験の結果が同等であったにもかかわらず薬剤変更後に炎症反応が改善傾向を示したのは、シプロフロキサシンの脳実質への良好な移行性を示唆しているものと考えられる。脳ノカルジアの治療期間は合併のない播種性ノカルジア症、肺ノカルジア症の場合は6~12カ月、脳ノカルジアを合併している場合は一年以上の投薬期間が推奨される<sup>13)</sup>。本症例は来院時、発熱や膿性痰、咳嗽など感染症を示唆する自覚症状に乏しく、血液検査上も炎症反応はほぼ正常であり、胸部X線写真上も塵肺に矛盾しない所見でノカルジアをはじめとする感染症の存在を疑うことが困難であった。実際、脳膿瘍で発熱を認められるのは約半数で自覚症状に乏しいことが多い。初期症状としては頭痛が最多で、後部項直は15%程度、巣症状は頭痛のあと徐々に発症するこ

とが多いとされている<sup>14)15)</sup>。特に脳ノカルジアは他の部位の感染と異なり自覚症状が少ないことが多く慢性に進行するので脳腫瘍などと間違われやすい特徴がある<sup>5)</sup>。本症例も画像上、脳腫瘍との鑑別が困難であったため開頭術を行っている。しかし、脳膿瘍のドレナージの適応は1週間の治療効果でも改善を認めない場合、意識障害が強い場合、脳圧が高い場合などで、手術適応は外傷性膿瘍、被包化した真菌膿瘍の場合で全例に外科的治療が推奨されているわけではない。ノカルジア脳膿瘍であっても通常手術は好ましくなく抗菌薬に効果がない場合、また溶骨性膿瘍、多房性膿瘍などが適応と考えられている<sup>16)</sup>。しかし、本症例の場合、その後の抗菌薬の効果が不十分であった経過も考えると、外科的治療が生命予後や神経症状の改善に寄与した可能性は高いと考えられる。また本症例は76歳という年齢因子以外は免疫能を低下させる病態は認められなかった。検診や医療機関受診歴などもなく、比較できる胸部画像所見はなかったが、恐らく肺、脳病変ともに慢性の経過で進行し、今回突然の左片麻痺で発症したものと考えられた。今回は単発であったが多発となると死亡率も増加するため、早期発見、早期治療が重要である。高齢者の場合、ノカルジア症は鑑別として考えるべき疾患であると思われた。

本論文の要旨は第75回日本感染症学会西日本地方会総会、2005年11月17日長崎にて報告した。

#### 文 献

- 1) Beaman BL, Burnside J, Edwards B, Causey W: Nocardial infection in the United States, 1972-1974. *J Infect Dis* 1976; 134: 286-9.
- 2) Menku A, Kurtsoy A, Tucer B, Yildiz O, Akdemir H: Nocardia brain abscess mimicking brain tumour in immunocompetent patients: report of two cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 2004; 146: 411-4.
- 3) Malincarne L, Marroni M, Farina C, Camanni G, Valente M, Belfiori B, et al.: Primary brain ab-

- ssess with *Nocardia farcinica* in an immunocompetent patient. *Clin Neurol Neurosurg* 2002 ; 104 : 132—5.
- 4) 松尾 潔, 竹内仁志, 河田典子 : *Nocardia otitidis-caviarum* による肺ノカルジア症の一例. *日呼吸会誌* 2004 ; 79 : 879—90.
  - 5) Beaman BL, Beaman L : *Nocardia* species : Host-parasite relationship. *Clin Microbiol Rev* 1994 ; 7 : 213.
  - 6) Wilson JP, Turner HR, Kirchner KA, Chapman SW : Nocardial infections in renal transplant recipients. *Medicine* 1989 ; 68 : 38.
  - 7) Yorke RF, Rouah E : Nocardiosis with brain abscess due to an unusual species, *nocardia transvalensis*. *Arch Pathol Lab Med* 2003 ; 127 : 224—6.
  - 8) Schlaeffer F, Riesenberg K, Mikolich D : Serious bacterial infections after endoscopic procedures. *Arch Intern Med* 1996 ; 156 : 572.
  - 9) Mamelak AN, Obana WG, Flaherty JF : Nocardial brain abscess : treatment strategies and factors influencing outcome. *Neurosurgery* 1994 ; 35 : 622—31.
  - 10) Threlkeld SC, Hooper DC : Update on management of patients with *Nocardia* infection. *Curr Clin Top Infect Dis* 1997 ; 17 : 1—23.
  - 11) McNeil MM, Brown JM, Hutwagner LC, Schiff TA : Evaluation of therapy for *Nocardia asteroides* complex infection. *Infect Dis Clin Prac* 1995 ; 4 : 287.
  - 12) Davey PG, Charter M, Kelly S, Varma TR, Jacobson I, Freeman A, *et al.* : Ciprofloxacin and Sparfloxacin Penetration into Human Brain Tissue and Their Activity as Antagonists of GABAA Receptor of Rat Vague Nerve. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1994 ; 38 : 1356—62.
  - 13) Lerner PI : Nocardiosis. *Clin Infect Dis* 1996 ; 22 : 891.
  - 14) Schliamser SE, Backman K, Norrby SR : Intracranial abscesses in adults : an analysis of 54 consecutive cases. *Scand J Infect Dis* 1988 ; 20 : 1.
  - 15) Seydoux C, Francioli P : Bacterial brain abscess : Factors influencing mortality and sequelae. *Clin Infect Dis* 1992 ; 15 : 394.
  - 16) Lee Gy, Daniel RT, Brophy BP, Reilly PL : Surgical treatment of nocardial brain abscess. *Neurosurgery* 2002 ; 51 : 668.

#### Case Report of Disseminated Nocardiosis Complicated in an Elderly Person with Pneumoconiosis

Shigeki NAKAMURA<sup>1)</sup>, Tomo MIHARA<sup>1)</sup>, Tsutomu HITOTSUMATSU<sup>2)</sup>, Yoshifumi SOEJIMA<sup>1)</sup>, Koichi IZUMIKAWA<sup>3)</sup>, Masafumi SEKI<sup>3)</sup>, Hideaki OHNO<sup>3)</sup>, Katsunori YANAGIHARA<sup>3)</sup>, Yasuhito HIGASHIYAMA<sup>3)</sup>, Yoshitsugu MIYAZAKI<sup>3)</sup>, Yoichi HIRAKATA<sup>3)</sup>, Takayoshi TASHIRO<sup>3)</sup> & Shigeru KOHNO<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Ureshino medical center,

<sup>2)</sup>Department of Cranial Nerve Surgery, National Hospital Organization Ureshino medical center,

<sup>3)</sup>Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine

*Nocardia* is typically regarded as an opportunistic infection, with pulmonary nocardiosis frequently disseminated to organs hematogenous by, and nearly half of these cases resulting in complicated nocardia brain abscess. Disseminated nocardia has a dismal prognosis with high mortality, and should be checked for multiple organs including the brain when nocardiosis is diagnosed.

We describe the successful treatment of nocardia brain abscesses in an immunocompetent older people with pneumoconiosis by combining trimethoprim-sulfamethoxazole and ciprofloxacin. Patients had no history of fever, headache, or respiratory symptoms such as cough, or sputum until the acute hemiplegia episode. *Nocardia* infection is not as rare as generally assumed and should be considered as a possibility in the elderly due to its high mortality.

[*J.J.A. Inf. D.* 80 : 721~725, 2006]