

膿瘍のグラム染色により早期診断が可能であった、 重篤な免疫抑制のない播種性ノカルジア症の1例

社会医療法人杏嶺会一宮西病院呼吸器内科

藤原 弘之 中西 正教 山木 健市

(平成 29 年 7 月 18 日受付)

(平成 29 年 10 月 27 日受理)

Key words: disseminated nocardiosis, percutaneous lung biopsy, gram stain

序 文

ノカルジア症は診断に難渋する事や予後が悪い事が報告されている^{1)~3)}。今回我々は早期に診断され良好な経過をとった播種性ノカルジア症を経験し、早急な起病菌検査と播種に対する全身検索の重要性を認識させる症例と考えられたので報告する。

症 例

症例：79 歳，女性。

主訴：呼吸苦，臀部痛。

飲酒歴：なし。

喫煙歴：なし。

渡航歴：なし。

既往歴：67 歳，悪性リンパ腫治療後（寛解）。日光角化症。

現病歴：ウイルス性肝硬変（HBV セロコンバージョン後，HCV セロタイプ 1 型）にて当院消化器内科へ通院中であった。X 年 11 月初旬より寒気や倦怠感を生じ，食欲が低下した。同時期より右臀部痛を自覚し次第に増悪していた。11 月中旬に労作時呼吸苦を主訴に当院を時間外受診，CT で胸部異常影を指摘され，12 月初旬に当科を紹介受診した。

入院時現症：身長 143.5cm 体重 37.6kg 血圧 126/82mmHg，心拍数 103 回/分，体温 37.2℃，酸素飽和度 95%（室内気）。意識清明で四肢麻痺なし。眼結膜に貧血・黄染なし，口腔内に異常所見なし，頸部リンパ節触知せず，心雑音なし，呼吸音異常なし，腹部平坦軟で圧痛なし，浮腫なし，右臀部外側に 5cm 大の発赤腫脹あり。

来院時検査所見：白血球数，CRP に軽度上昇がみられ，Alb 2.1g/dL と低値で，β-D グルカン 79.6pg/mL

と高値であった（Table 1）。

画像検査所見：胸部 CT では右 B3 気管支周囲に末梢へかけて拡大する浸潤影とその周囲に粒状影，右 S3 胸膜下に一部空洞形成を伴った膿瘍を疑う陰影を認めた。左 S1+2，S8，S9 などにも散在する小結節影を認めた（Fig. 1a, b）。右臀部皮下には周囲脂肪織の濃度上昇を伴う 4cm 大の腫瘤影を認めた。

経過：来院時に右臀部皮下膿瘍に対し切開排膿を施行し，病理検査，細菌検査へ提出した。翌日より入院，右上葉胸膜下の結節性病変に対し超音波ガイド下に経皮的肺生検および穿刺吸引を行い，病理検査，細菌検査へ提出した。いずれの検体からもグラム染色で糸状のグラム陽性桿菌を多数認めた（Fig. 2）。起病菌として放線菌，ノカルジアを念頭にスルファメトキサゾールトリメトプリム（ST）を S3200mg：T640mg/日で投与開始した。頭部造影 MRI では右側頭葉に 2 カ所，右前頭葉下端に 1 カ所，リング状に辺縁造影される円形病変を認めた（Fig. 1c, d）。臨床像から全身播種性のノカルジア感染症を疑い，ST に加え，イミペネム（IPM/CS）4g/日を開始した。肺生検の組織所見は膠原線維増生をきたした肉芽組織であった。第 3 病日に一過性の痙攣と左不全麻痺を認め，レベチラセタムを開始した。第 7 病日，BUN20mg/dL，Cre 1.02mg/dL と軽度腎障害を認め，ST を T480mg/日，IPM/CS を 500mg へ減量した。第 18 病日，培養検査で起病菌をノカルジアに確定し，遺伝子検査で *Nocardia beijingensis* と同定され，微量液体希釈法で薬剤感受性を調べた（Table 1）。全身状態は安定して経過，ST，IPM/CS を計 5 週間点滴投与ののち，第 37 病日より ST（T640mg）内服継続とした。胸部 CT では肺野の各陰影は縮小し，また頭部造影 MRI での陰影も縮小がみられた。左不全麻痺も改善し，第 42

別刷請求先：(〒494-0001) 一宮市開明字平 1

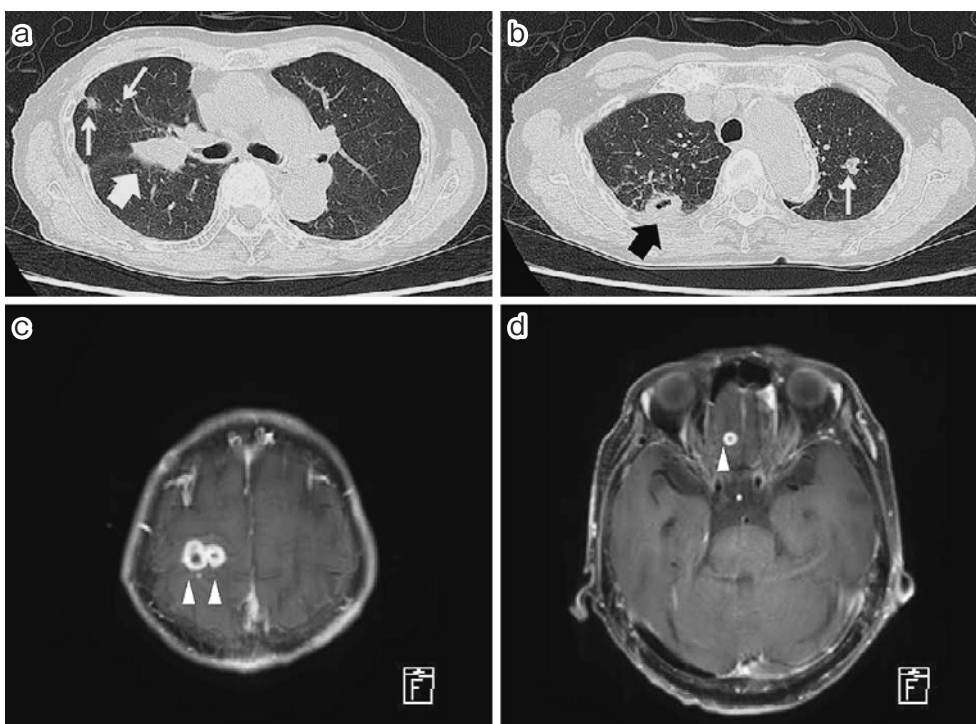
一宮西病院呼吸器内科

藤原 弘之

Table 1 Laboratory findings on admission and susceptibility testing of *Nocardia* sp.

| Complete blood cell counts | | Serum chemistry | | Susceptibility testing MIC (μg/mL) | |
|----------------------------|----------------------------|-----------------|------------|------------------------------------|-------|
| WBC | 8,800 /μL | ALT | 16 U/L | PCG | 4 |
| Neut | 82.8 % | LDH | 294 U/L | ABPC | 4 |
| Baso | 0.1 % | ALP | 233 U/L | CEZ | 2 |
| Eosino | 0.2 % | γ-GTP | 15 U/L | ABPC/SBT | >4 |
| Mono | 5.1 % | CPK | 120 U/L | CTM | 2 |
| Lymph | 11.8 % | AMY | 147 U/L | CTRX | 0.5 |
| RBC | 396 × 10 ⁴ /μL | T-Bil | 0.6 mg/dL | CFPM | 1 |
| Hb | 11.9 g/dL | TP | 5.8 g/dL | CCL | 8 |
| Ht | 36.6 % | Alb | 2.1 g/dL | CFPN-PI | <0.25 |
| PLT | 27.9 × 10 ⁴ /μL | BUN | 19.1 mg/dL | ST | <9.5 |
| | | CRE | 0.77 mg/dL | IPM/CS | 0.12 |
| | | Na | 139 mEq/L | MEPM | 0.5 |
| | | K | 4.7 mEq/L | MINO | <0.12 |
| | | Cl | 107 mEq/L | CLDM | >0.5 |
| | | Ca | 8.3 mg/dL | VCM | >1 |
| | | Glu | 115 mg/dL | CAM | 2 |
| | | HbA1c (NGSP) | 5.5 % | AZM | 4 |
| | | CRP | 3.41 mg/dL | LVFX | >4 |
| | | AFP | 1 mg/mL | MFLX | >2 |
| | | PIVKA-II | 16 mAU/mL | GFLX | >2 |
| | | β-D-glucan | 79.6 pg/mL | | |
| | | aspergillus-Ag | (-) | | |
| | | cryptococcus-Ag | (-) | | |

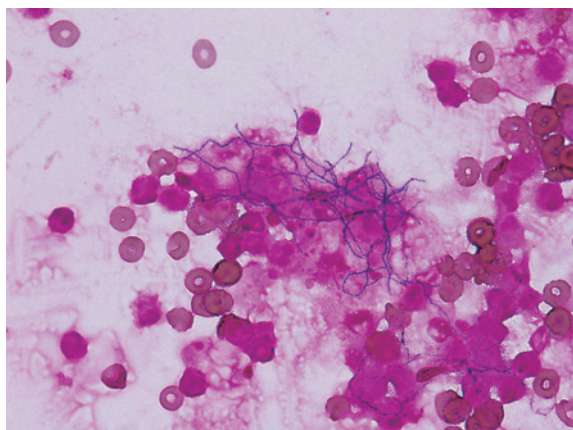
Fig. 1 a) b) Chest-CT on admission shows consolidation in the hilum of the right lung, consolidation with a cavity in right S3, and multiple small nodules in several lobes of the lung. c) d) Gadolinium enhanced head MRI shows ring enhanced nodules in the right temporal lobe and right frontal lobes.



病日に退院した。その後、再度腎機能悪化がみられ、STをT400mgから160mgで用量調整して内服継続

し、画像検査では肺病変、脳病変ともに消失、治療は12カ月で終了した。治療開始後18カ月を経て再燃は

Fig. 2 Gram stain of aspiration fluid from the lung abscess.



認めていない。

考 察

ノカルジアは主に肺や皮膚を侵入経路として感染し、播種性感染は32%に認め、うち44%が中枢神経病変を有する。肺ノカルジア症で14~40%程度、播種例では64~100%の致死率、および、診断治療の遅れが予後不良と関係する事が報告されている^{1)~3)}。治療の第一選択薬は基本的にはST合剤であり長期間の治療が必要である。さらに、播種例や中枢病変を含む重症例にはIPM/CSなどの併用も必要である⁴⁾。ところが、使用頻度の高い抗菌薬が多少の抗菌力を持つ事から、不十分な治療による再増悪や不幸な転帰が多い事も報告されている⁵⁾⁶⁾。従って、治療開始前のノカルジア症も鑑別に含めての診断検査が極めて重要な感染症である。

ノカルジア症の多くは免疫不全による日和見感染であり、悪性腫瘍、臓器移植後、HIV、免疫抑制剤投与中、糖尿病、慢性肺疾患、アルコール多飲などに多く発症する事が知られている^{1)~3)}。肝硬変患者のノカルジア症は報告があるが⁷⁾⁸⁾、本例では肝機能は保たれ、糖尿病や飲酒の背景はなく、また悪性リンパ腫も完解しており、免疫抑制のない患者に発症したと言える。ノカルジア症は従来考えられているよりも頻度は高いという報告もあり⁹⁾、患者背景と臨床所見から本症も念頭に置く事が重要と考えられる。

肺ノカルジア症の症状は非特異的である^{1)~3)}。しかし播種病変を有する事も多く、全身の臨床所見を十分検索する事が本症を疑う機会になりうる。胸部画像においては、非特異的な浸潤影が多いが、一方で結節影、腫瘤影、空洞、胸水の頻度も高い⁶⁾¹⁰⁾。これらは肺結核や真菌症を疑わせる所見であるが、肺ノカルジア症も鑑別に挙げるべき所見である。

現在のところ菌の分離・同定が唯一の確定診断法で

あるが、発育に2日から3週間程度を要し、同定はさらに時間を要する。しかし、グラム染色を行い、ノカルジアに特徴的なグラム陽性桿菌を認めて本症を疑って治療を開始した症例の生存率は85.7%という報告もある¹¹⁾。他の報告では喀痰の他に膿瘍穿刺、気管支肺胞洗浄、生検、胸水穿刺などでノカルジアを検出している³⁾¹⁰⁾。従って、本症が疑われる場合は積極的にこれらの検査を検討すべきである。肺野末梢病変には超音波ガイド下経皮的肺生検が簡便で診断率の高い検査とされ¹²⁾、本例でも迅速な検体採取に有効であった。

ノカルジア症ではその細胞壁構成成分との交差反応によりβ-Dグルカンが上昇しうるとされ¹³⁾¹⁴⁾、真菌感染症との鑑別が重要である。本例でもβ-Dグルカンが上昇していたが、膿瘍の顕微鏡検査からニューモシスチスを含む真菌感染症は否定しえた。

本例は、日常の感染症診療において、患者背景や画像所見から頻度の少ない疾患も鑑別に含めた早急な起因菌と感染部位の同定が如何に重要かを示す症例と考えられた。

謝辞：稿を終えるにあたり、本症例の診断に多大なご協力をいただいた当院細菌検査室の川島千亜紀氏に深謝致します。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Martínez R, Reyes S, Menéndez R : Pulmonary nocardiosis : risk factors, clinical features, diagnosis and prognosis. *Curr Opin Pulm Med* 2008 ; 14 : 219—27.
- 2) Martínez Tomás R, Menéndez Villanueva R, Reyes Calzada S, Santos Durantez M, Vallés Tarazona JM, Modesto Alapont M, *et al.* : Pulmonary nocardiosis : risk factors and outcomes. *Respirology* 2007 ; 12 : 394—400.
- 3) Menéndez R, Cordero PJ, Santos M, Gobernado M, Marco V : Pulmonary infection with *Nocardia* species : a report of 10 cases and review. *Eur Respir J* 1997 ; 10 : 1542—6.
- 4) Wilson JW : Nocardiosis : updates and clinical overview. *Mayo Clin Proc* 2012 ; 87 : 403—7.
- 5) Uttamchandani RB, Daikos GL, Reyes RR, Fischl MA, Dickinson GM, Yamaguchi E, *et al.* : Nocardiosis in 30 patients with advanced human immunodeficiency virus infection : clinical features and outcome. *Clin Infect Dis* 1994 ; 18 : 348—53.
- 6) Yang M, Xu M, Wei W, Gao H, Zhang X, Zhao H, *et al.* : Clinical findings of 40 patients with nocardiosis : A retrospective analysis in a tertiary hospital. *Exp Ther Med* 2014 ; 8 : 25—30.
- 7) Salh B, Fegan C, Hussain A, Jaulim A, Whale K, Webb A : Pulmonary infection with *Nocardia caviae* in a patient with diabetes mellitus and

- liver cirrhosis. *Thorax* 1988 ; 43 : 933—4.
- 8) 埴淵昌毅, 中瀧恵実子, 河野徹也, 大久保真由美, 近藤治男: 多発性小脳膿瘍を合併した肺ノカルジア症の1例. *日呼吸会誌* 2008 ; 46 (12) : 1050—4.
 - 9) Liu WL, Lai CC, Ko WC, Chen YH, Tang HJ, Huang YL, *et al.* : Clinical and microbiological characteristics of infections caused by various *Nocardia* species in Taiwan : a multicenter study from 1998 to 2010. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011 ; 30 : 1341—7.
 - 10) Mootsikapun P, Intarapoka B, Liawnoraset W : Nocardiosis in Srinagarind Hospital, Thailand : review of 70 cases from 1996-2001. *Int J Infect Dis* 2005 ; 9 : 154—8.
 - 11) 滝口恭男, 潤間励子: 肺ノカルジア感染症の検討. *日呼吸器会誌* 2004 ; 42 (9) : 810—4.
 - 12) Meena N, Bartter T : Ultrasound-guided Percutaneous Needle Aspiration by Pulmonologists : A Study of Factors With Impact on Procedural Yield and Complications. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2015 ; 22 : 204—8.
 - 13) Sawai T, Nakao T, Yamaguchi S, Yoshioka S, Matsuo N, Suyama N, *et al.* : Detection of high serum levels of β -D-Glucan in disseminated nocardial infection : a case report. *BMC Infect Dis* 2017 ; 17 : 272.
 - 14) 橋爪 裕, 滝瀬 淳, 川田忠嘉, 鈴木邦明, 遠藤克明, 堀江健夫: 多発性筋炎治療中に発症した β -D-グルカン高値を伴う肺ノカルジア症の1例. *日呼吸会誌* 2011 ; 49 (10) : 750—5.

A Case of Disseminated Nocardiosis in an Immunocompetent Host,
with Prompt Diagnosis by Gram Stain from a Lung Abscess

Hiroyuki FUJIWARA, Masanori NAKANISHI & Kenichi YAMAKI
Department of Respiratory Medicine, Ichinomiyaniishi Hospital

A 79-year-old female with a history of liver cirrhosis was admitted to our hospital with dyspnea on exertion and right hip pain. Her chest CT showed a combination of pulmonary infiltration and multiple nodules and her head MRI showed 3 nodules in the cerebrum. We obtained bacteriological specimens from the hip abscess and lung abscess. Gram staining showed the presence of branching gram positive rods, which suggested *Nocardia*. We administered sulfamethoxazole - trimethoprim and imipenem/cilastatin, and her condition and radiology findings promptly improved. Nocardiosis is commonly seen in immunosuppressed patients but is also seen in the immunocompetent. Malignancy, HIV infection, diabetes mellitus and chronic pulmonary disease are common underlying diseases and some report the presence of nocardiosis together with liver cirrhosis. Disseminated nocardiosis has high mortality and it is important to make an initial assessment appropriately and to administrate proper antibiotic agents as early as possible. The gram-stain is an effective way to evaluate nocardia infection because a long time is usually needed to obtain the result of bacterial cultures.

〔J.J.A. Inf. D. 92 : 76~79, 2018〕