

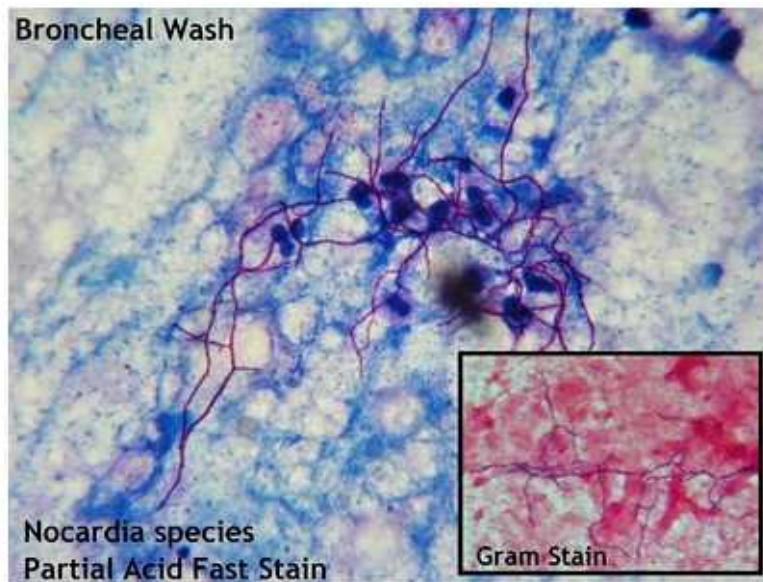
当センターで分離された
Nocardia veterana
による放線菌症の1例

千葉県がんセンター 臨床検査部
佐藤 万里



はじめに

- 今回、気管支鏡生検から *Nocardia veterana* が分離された症例を経験したので報告する。



Nocardia 感染症について(1)

- *Nocardia* 属はグラム陽性、好気性放線菌であり環境に偏在しており、compromised host に日和見感染症を引き起こす。



Nocardia 感染症について(2)

- ・世界中あらゆる年齢層で発症

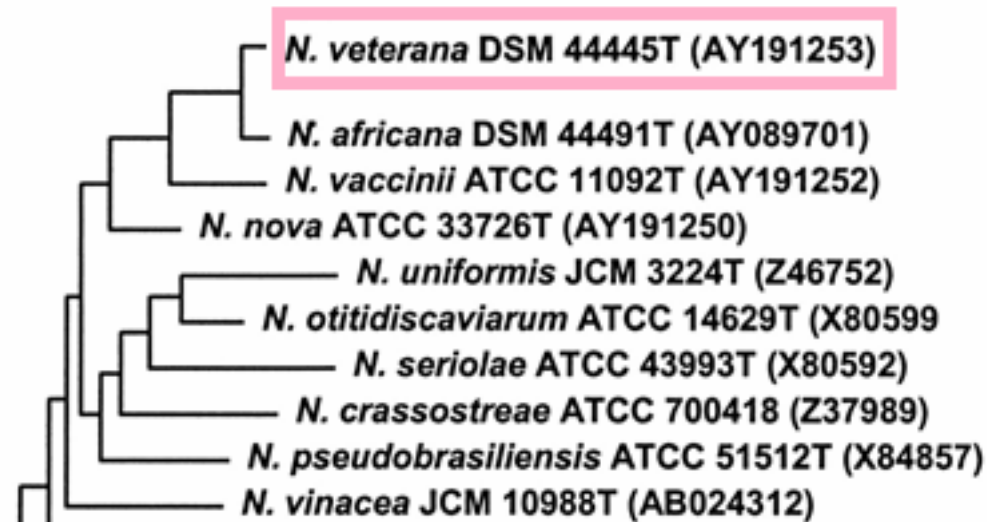


- ・最も多いのが肺ノカルジア症
ヒトからヒトへの伝播はまれ
ヒトに感染する代表的な菌種

➡ *Nocardia asteroides*

Nocardia veterana について (1)

- *N. vererana* は、2001年に最初に分離された新種で *N. nova* や *N. africana* などの近縁種である。



Nocardia veterana について (2)

- 最初の分離例は、オーストラリアの結核性胸膜炎の既往がある 7 8 歳の患者の気管支洗浄液からで、当時、分離株はその患者の肺疾患の原因と考えられていなかった。¹⁾
- 肺疾患の他には、2003年にフランスでHIVの患者の腹水から分離された例²⁾がある。

*文献 1) Sudha P, *et al.* J Clin Microbiol, 2003 April; 41(4): 1705-09

2) Sylvain G, *et al.* J Clin Microbiol, 2003 June; 41(6): 2768-73

Nocardia veterana について (3)

- 本邦では、2005年に足菌腫の報告がある。³⁾
- 抗菌薬の第一選択はST合剤であるとされる。
また、ST合剤とIPM、ST合剤とAMK、IPMとAMKなどの併用では相乗あるいは相加効果が報告されている。⁴⁾

*文献 3) Kashima M, *et al.* Br J Dermatol. JUN 2005;152(6):1349-52.

4) Sorrell TC, *et al.* Churchill Livingstone, 2916-24

N. veterana と近縁種の標準菌株での 生化学的性状比較(1)

	<i>N.veterana</i> DMS 44445	<i>N.africana</i> ATCC BAA280	<i>N.nova</i> ATCC 33726	<i>N.vaccinii</i> ATCC 11092
Acid from oxidation of :				
Cellobiose	-	-	-	+
Fructose	-	-	-	+
Galactose	-	-	+	+
Glucose	+	+	+	+
Glycerol	+	+	+	+
Inositol	-	-	-	+
Maltose	+	+	+	+
Mannitol	-	-	-	+
Mannose	-	-	-	+
Raffinose	-	+	-	-
Rhamnose	-	-	-	+
Salicin	+	-	-	-
Trehalose	+	+	+	+
Xylose	-	-	-	+

N. veterana と近縁種の標準菌株での 生化学的性状比較(2)

	<i>N.veterana</i> DMS 44445	<i>N.africana</i> ATCC BAA280	<i>N.nova</i> ATCC 33726	<i>N.vaccinii</i> ATCC 11092
Growth on heart infusion agar at:				
25°C	+	+	+	+
35°C	+	+	+	+
45°C	+	+	±	—
Growth in lysozyme	+	+	+	+
Arylsulfatase production at:				
3 days	—	1+	3+	—
14 days	—	2+	3+	—
Hydrolysis of:				
Casein	—	+	—	—
Esculin	+	—	—	—
Esculin with bile	+	—	—	—
Utilization of citrate medium as sole carbon and nitrogen source	—	—	NG ^{*1}	—

***1 NG: no growth**

*文献 Patricia S. C, *et al.* J Clin Microbiol, 2003 June; 41(6): 2560-58

N. veterana と近縁種の標準菌株での 感受性試験結果

Drug	Breakpoint for resistance ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ($\mu\text{g/ml}$) *NCCLS (現CLSI) を利用(M24-A)		
		<i>N.veterana</i> DMS 44445	<i>N.africana</i> ATCC BAA280	<i>N.nova</i> ATCC 33726
AMK	≥ 16	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25
AMPC/CVA	$\geq 32/16$	8/16	32/16	32/16
ABPC	≥ 32	2	4	1
CTRX	≥ 64	4	8	8
CPFX	≥ 4	8	8	8
CAM	≥ 8	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25
IPM	≥ 64	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25
LZD ^{*2}		2	0.25	1
MINO	≥ 8	2	2	2
Smx ^{*1}	≥ 64	64	32	128
ST	$\geq 76/4$	19/1	9.5/0.5	19/1
VCM ^{*2}		>32	32	>32

*1 Smx: sulfamethoxazole

*2 LZD,VCMは確立したブレイクポイントが存在していない

*文献 Patricia S. C, *et al.* J Clin Microbiol, 2003 June; 41(6):2560-58

症例

患者：74歳男性

基礎疾患：慢性リンパ性白血病（CLL/SLL）

**既往歴：上記疾患の治療経過中の2008年に侵襲性
アスペルギルス症を発症し、VRCZで改善した
既往あり**

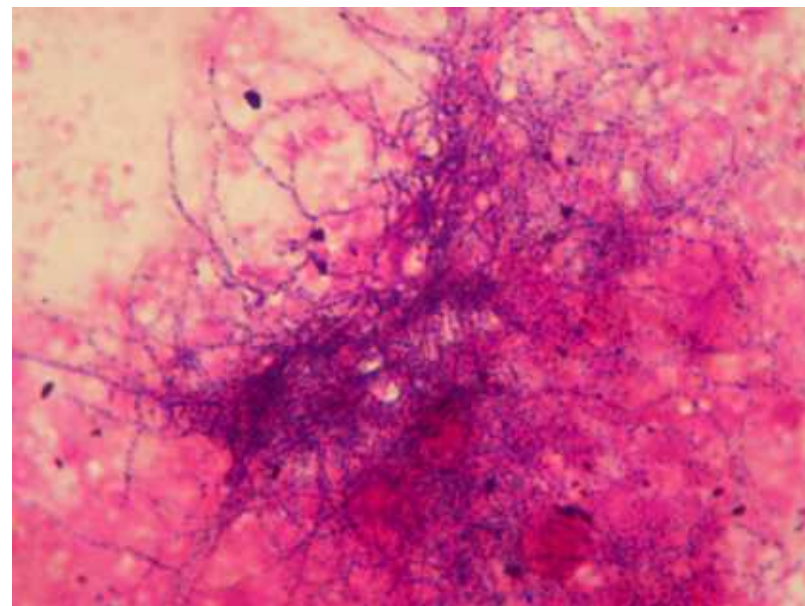
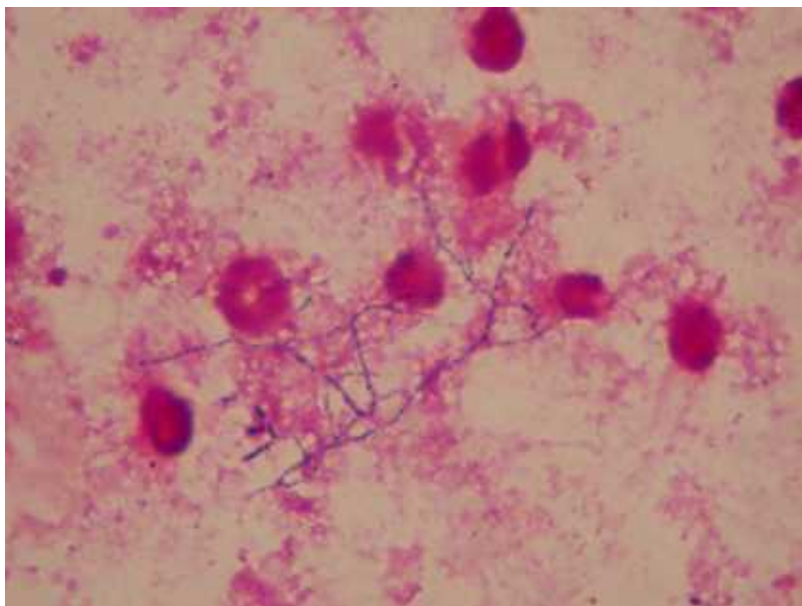
現病歴：2009年12月 乾性咳嗽が続く
2010年1月 肺炎の診断で入院
1月12日 CTの結果、右肺門部に浸潤影を認める
1月15日 超音波ガイド下針生検施行
細菌検査・病理組織検査に検体提出
Nocardiosisを疑いVRCZ、ST合剤、
IPM/CS、CAMを投与
4月3日 症状改善し退院

臨床検査：WBC $2.3 \times 10^3 \mu\text{L}$ (慢性的に好中球減少)
(入院時) β -Dグルカン (－)
アスペルギルス抗原 (－)
カンジダマンナン抗原 (－)



細菌学的検査(1)

塗抹検査: 分岐状のグラム陽性桿菌
放線菌が疑われる



グラム染色 (バーミー法) ×1000

細菌学的検査(2)

培養: 好氣的培養2日目にて放線菌の集落の發育を認める



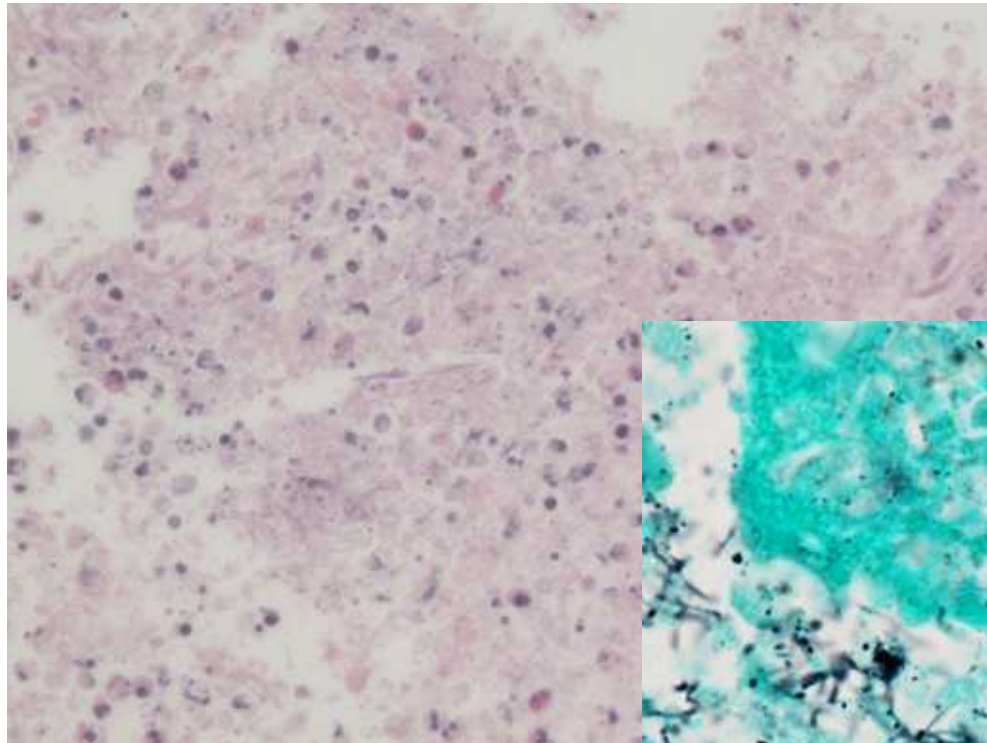
サブロー寒天培地 2日目

β -lactamase (+)
→陽性遅い



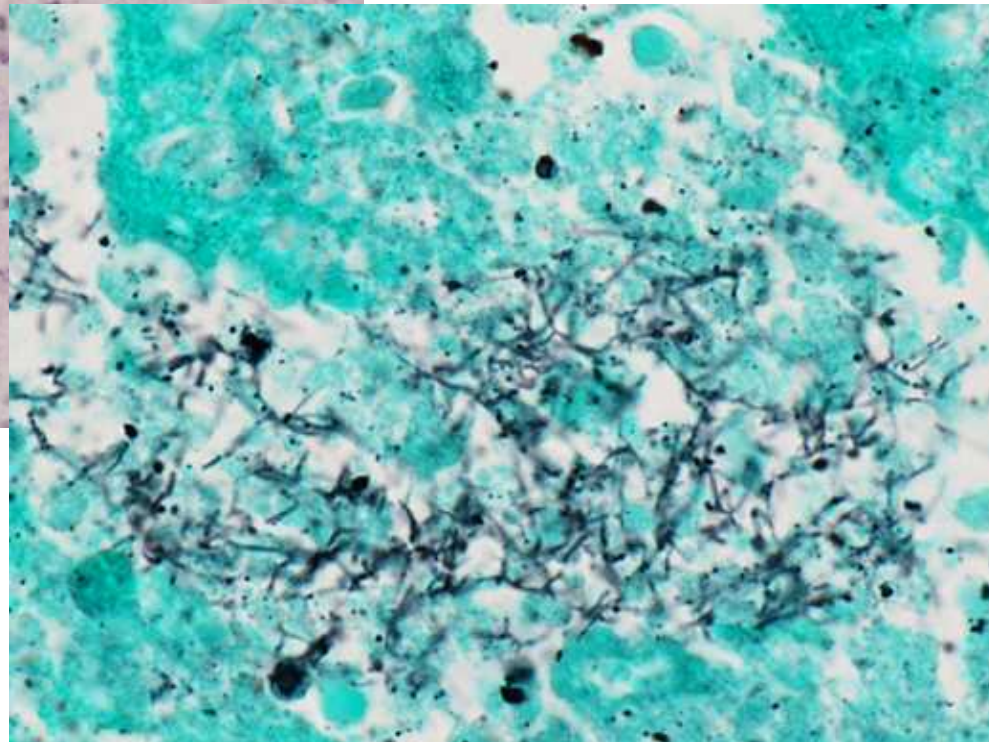
After 30min

病理組織診断



HE染色 ×1000

グロコット染色 ×1000



結果(1)

- 16S rRNAの遺伝子配列解析の結果、*N. veterana* と同定された。

```
>AF430059|AF430059.1 Nocardia veterana strain DSM 40777 16S ribosomal
RNA gene, complete sequence.
Length = 1494

Score = 2914 bits (1470), Expect = 0.0
Identities = 1470/1470 (100%)
Strand = Plus / Plus

Query: 1      tggcggcgtgcttaacacatgcaagtcgagcggtaaggcccttcggggtacacgagcggc 60
              |||
Sbjct: 10     tggcggcgtgcttaacacatgcaagtcgagcggtaaggcccttcggggtacacgagcggc 69
              |||
              •
              •
              •

Query: 1441   acaaggtagccgtaccggaaggtgcggctg 1470
              |||
Sbjct: 1450   acaaggtagccgtaccggaaggtgcggctg 1479
```


結果(2)

	Isolate <i>N.veterana</i>	<i>N.asteroides</i> ATCC 19247	<i>N.farcinica</i> ATCC 3318	<i>N.nova</i> JCM 6044	<i>N.brasiliensis</i> ATCC 19296	<i>N.otitidiscaviarum</i> NCTC 1934
Decomposition						
Adenine	-	-	-	-	-	-
Casein	-	-	-	-	+	-
Hypoxanthine	-	-	-	-	+	+
Tyrosine	-	-	-	-	+	-
Xanthine	-	-	-	-	-	+
Assimilation						
Galactose	-	-	-	-	-	-
Glucose	+	+	+	+	+	+
Inositol	-	-	-	-	+	+
Mannitol	-	+	-	+	+	+
Rhamnose	-	-	+	-	-	-
Sorbitol	-	-	-	+	-	-
Growth at 45°C	+	-	+	-	+	+
Mycolic acid	+	ND*	ND	ND	ND	ND

*ND : No done

*文献 Sylvain G, *et al.* J Clin Microbiol, 2003 June; 41(6): 2768-73

結果(3)

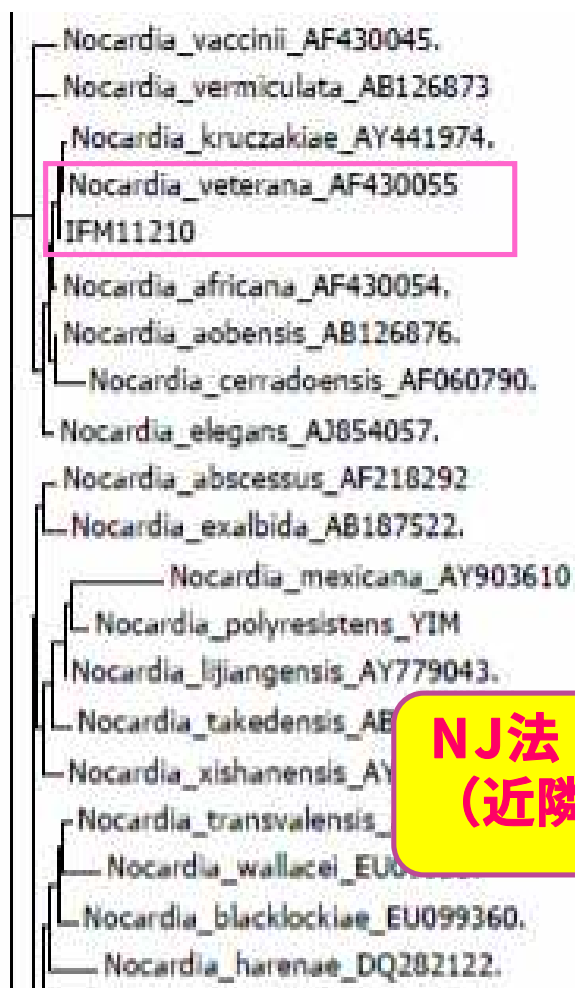
<Sensitivity>

Isolate *N. vetenana*

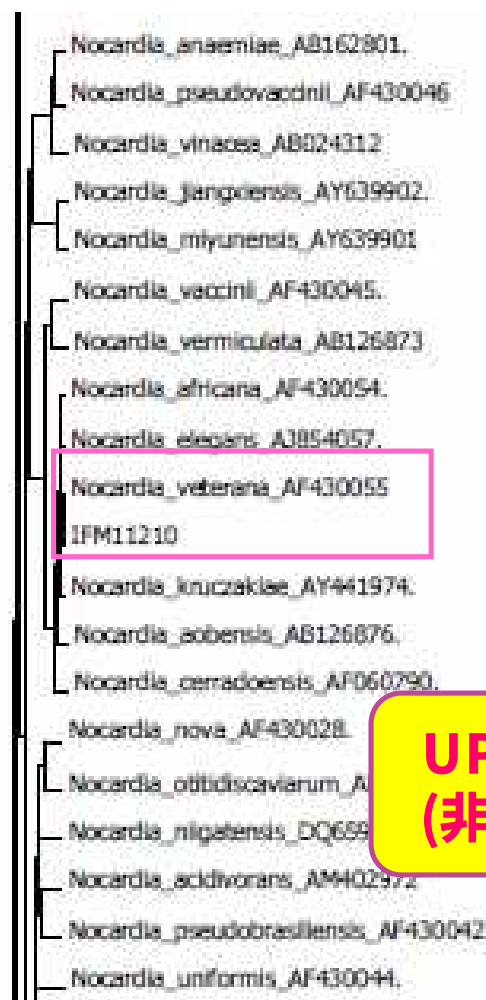
IPM	3+
TOB	1+
5-FU	—
KM	3+
CPFX	—
GM	3+

IPM>>>KM=GM

系統樹



NJ法
(近隣結合法)



UPGMA法
(非加重結合法)

まとめ

- 培養検査では、一般細菌に比べ遅発育のため見落とされる可能性があり、Nocardiosisを疑う場合は培養期間を延長したり、検体を繰り返し採取するなどの工夫が必要である。
- 一般の施設での同定は困難であるが、菌種により薬剤感受性が異なるため、積極的に同定・感受性検査を行うことが重要であるといえる。

謝辞

今回菌株を同定していただいた千葉大学真菌医学研究センター五ノ井透先生、亀井克彦先生に深謝いたします。

ご清聴ありがとうございました。

