

## ●原 著

## 肺ノカルジア症 12 例の臨床的検討

## —単一施設の後方視的研究—

石黒 卓<sup>a</sup> 高柳 昇<sup>a</sup> 五ノ井 透<sup>b</sup> 田村 仁樹<sup>a</sup> 高久洋太郎<sup>a</sup>  
 鍵山 奈保<sup>a</sup> 渡邊 哲<sup>b</sup> 亀井 克彦<sup>b</sup> 杉田 裕<sup>a</sup>

要旨：肺ノカルジア症の臨床的な特徴に関する報告は限られている。2003～2014年に自施設で経験した肺ノカルジア症 12 例を、後方視的に検討した。平均年齢は 69 歳、男性 10 例。経過中に 8 例の混合感染を認めた。ST 合剤を投与した 9 例中 5 例は、副作用のため他薬へ変更した。観察期間内に本症による喀血死 1 例を認め、5 例が他病死した。結論として、肺ノカルジア症には混合感染がまれではなく、ST 合剤は副作用の頻度が高い。本症の予後については、合併症の影響が無視できない。

キーワード：ノカルジア, 肺ノカルジア症, 16S rRNA

*Nocardia*, Pulmonary nocardiosis, 16S rRNA

## 緒 言

ノカルジア (*Nocardia*) 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、土壤中に広く分布する。ノカルジア症は、創傷部からの菌侵入による皮膚型と、経気道感染による肺病変から血行性に広がる内臓型に分類されている。造血幹細胞移植や臓器移植例数、免疫機能低下宿主の増加のため、肺ノカルジア症は年々増加傾向である<sup>1)</sup>。また、呼吸器系の基礎疾患を有することが肺ノカルジア症のリスク因子となることが過去の研究で示唆されている<sup>1)~3)</sup>。これらの理由により、呼吸器科医はノカルジア症について精通している必要があるが、これまで肺ノカルジア症の臨床的な検討は限られている<sup>2)4)~9)</sup>。

肺ノカルジア症を診療する際の問題点を明らかにするため、我々は自施設で経験した肺ノカルジア症の臨床的検討を行った。一部の症例では 16S rRNA 解析を用いた菌種の同定を行ったため、その結果についても検討した。

## 研究対象, 方法

2003～2014 年の 12 年間に埼玉県立循環器・呼吸器病センターの細菌検査で、気道由来の検体からノカルジアが分離された症例を対象とし、後方視的に検討した。数値は平均値±標準偏差または [中央値 (範囲)] で記載した。喀痰から一度しかノカルジアが分離されず、浸潤影、結節影、空洞などの肺ノカルジア症を疑わせる画像所見<sup>1)10)~12)</sup>を認めない症例は気道のコロニゼーションと判断した<sup>9)</sup>。また、ノカルジア症に対する治療により自覚症状、陰影の改善と喀痰のノカルジア培養が陰性化した後、再び呼吸器検体からノカルジアが分離され、再び同症に矛盾しない胸部画像所見を呈した場合に再発とみなした。

## 成 績

前述の期間中、16 例からノカルジアが分離された。この 16 例のうち 4 例は喀痰からノカルジアが分離されたが、コロニゼーションと判断して経過観察された。肺ノカルジア症と診断した残りの 12 例は、喀痰 (8 例) と気管支鏡で採取した検体 (4 例) からノカルジアが分離された。

肺ノカルジア症と診断された 12 例のうち、脳ノカルジア症を含む播種性ノカルジア症はなかった。12 例の平均年齢は 69.0±12.4 歳、10 例 (83.3%) は男性で、喫煙歴は 8 例 (66.7%) に認めた (Table 1)。呼吸器系の基礎疾患は 10 例 (83.3%) に認められ、間質性肺炎と気管支拡張症が多かった。非呼吸器系の基礎疾患は 7 例 (58.3%)、

連絡先：石黒 卓

〒360-0105 埼玉県熊谷市板井 1696

<sup>a</sup>埼玉県立循環器・呼吸器病センター呼吸器内科

<sup>b</sup>千葉大学真菌医学研究センター

(E-mail: ishiguro.takashi@pref.saitama.lg.jp)

(Received 18 Aug 2014/Accepted 3 Nov 2014)

**Table 1** Patient characteristics (n = 12)

Age	69.0 ± 12.4
Male sex	10 (83.3%)
BMI	22.1 ± 3.2
Smoking history, yes	8 (66.7%)
Alcohol habit, yes	5 (41.7%)
Underlying pulmonary diseases	10 (83.3%)
COPD	1 (8.3%)
Interstitial pneumonia	4 (33.3%)
Bronchiectasis	5 (41.7%)
NTM	1 (8.3%)
Lung cancer (untreated)	1 (8.3%)
Lung cancer (post operation)	1 (8.3%)
Old tuberculosis	0 (0.0%)
Pulmonary alveolar proteinosis	1 (8.3%)
Underlying non-pulmonary diseases	7 (58.3%)
Diabetes mellitus	3 (25.0%)
Malignancy (except for chest diseases)	0 (0.0%)
Heart disease (arrhythmia, ischemic heart diseases)	2 (16.7%)
Connective tissue disease	3 (25.0%)
Cerebrovascular diseases	1 (8.3%)
Hypertension	1 (8.3%)
Steroid therapy	1 (8.3%)
Immunosuppressant	1 (8.3%)

BMI, body mass index; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; NTM, pulmonary nontuberculous mycobacteriosis.

**Table 3** Chest computed tomography findings

Consolidation	7 (58.3%)
Nodules	6 (50.0%)
Cavity	6 (50.0%)
GGOs	3 (25.0%)
Pleural effusion	2 (16.7%)
Mass	1 (8.3%)

GGOs, ground glass opacities. Hilar or mediastinal lymphadenopathy.

そのうち糖尿病は3例 (25.0%), ステロイドおよび免疫抑制薬は間質性肺炎の1例 (8.3%) に投与されていた。

自覚症状は11例 (91.7%) に認め、咳嗽8例 (66.7%), 喀痰6例 (50.0%), 発熱6例 (50.0%), 血痰4例 (33.3%), 呼吸困難と胸痛がそれぞれ1例 (8.3%) であった。また、1例は症状がなく胸部異常陰影で紹介受診し、肺ノカルジア症と診断された。

血液検査では、白血球数 (WBC)  $9,500 \pm 3,100/\mu\text{l}$ , 好中球  $7,100 \pm 3,100/\mu\text{l}$ , CRP 値は  $6.3 \pm 7.2 \text{ mg/dl}$  [中央値 4.2 (0.4~26.1)] であり、WBC 増多 ( $\geq 10,000/\mu\text{l}$ ) 5例 (41.7%), CRP 高値 ( $\geq 5 \text{ mg/dl}$ ) は5例であった (Table 2)。

胸部 CT 検査では、浸潤影7例 (58.3%), 空洞6例 (50.0%), 結節影6例 (50.0%) が高い頻度で認められた

**Table 2** Laboratory findings

WBC	$9.5 \pm 3.1 (\times 10^3/\mu\text{l})$
Neutrophils	$7.1 \pm 3.1 (\times 10^3/\mu\text{l})$
Eosinophils	$0.1 \pm 0.1 (\times 10^3/\mu\text{l})$
Lymphocytes	$1.7 \pm 0.5 (\times 10^3/\mu\text{l})$
Hemoglobin	$12.4 \pm 2.2 (\times 10^3/\mu\text{l})$
Platelet	$28.3 \pm 6.9 (\times 10^4/\mu\text{l})$
ESR	$94 \pm 39.3 (\text{mm/h})$
AST	$26.9 \pm 22.2 (\text{IU/L})$
ALT	$23.5 \pm 23.7 (\text{IU/L})$
LDH	$179 \pm 80 (\text{IU/L})$
Total protein	$7.6 \pm 0.8 (\text{g/dl})$
Albumin	$3.6 \pm 0.7 (\text{g/dl})$
BUN	$15.7 \pm 6.9 (\text{mg/dl})$
Creatinine	$0.8 \pm 0.2 (\text{mg/dl})$
C-reactive protein	$6.3 \pm 7.2 (\text{mg/dl})$
$\beta$ -D glucan	$14.1 \pm 10.2 (\text{pg/ml})$

WBC, white blood cells; ESR, erythrocyte sedimentation rate; AST, aspartate aminotransaminase; ALT, alanine aminotransferase; LDH, lactate dehydrogenase; BUN, blood urea nitrogen.

**Table 4** Identification of *Nocardia* species

Case No.	Conventional methods*	16S rRNA
1	<i>Nocardia</i> species	<i>N. nova</i>
2	<i>N. asteroides</i>	<i>N. cyriaciageorgica</i>
3	<i>N. asteroides</i>	—
4	<i>Nocardia</i> species	<i>N. cyriaciageorgica</i>
5	<i>Nocardia</i> species	—
6	<i>Nocardia nova</i>	—
7	<i>N. asteroides</i>	—
8	<i>N. farcinica</i>	—
9	<i>N. brasiliensis</i>	—
10	<i>N. asteroides</i>	—
11	<i>N. asteroides</i>	—
12	<i>N. asteroides</i>	<i>N. cyriaciageorgica</i>
13	<i>N. asteroides</i>	<i>N. beijingensis</i>
14	<i>N. nova</i>	—
15	<i>N. cyriaciageorgica</i>	<i>N. cyriaciageorgica</i>
16	<i>Nocardia</i> species	<i>N. beijingensis</i>

Cases 1-12, pulmonary nocardiosis; Cases 13-16, colonization. \*Identification was based on sensitivity to antibiotics.

(Table 3). 縦隔および肺門リンパ節腫大を呈した症例はなかった。

ノカルジアは当初、抗菌薬感受性に基づいて *N. asteroides* 5例, *N. nova* 1例, *N. farcinica* 1例, *N. brasiliensis* 1例, ノカルジア属 (菌種の同定はできず) 3例と判定された (Table 4)。その後、菌株が保存されていた4例で16S rRNA 解析を用いた菌種の同定を行い、菌種が同定できなかった2例が *N. cyriaciageorgica*, *N. nova*, と

Table 5 Treatment and clinical courses of patients with pulmonary nocardiosis

Case No.	First-line antibiotics	Side effects	Duration	Second-line antibiotics	Duration	Follow-up period (days)	Relapse of nocardiosis	Outcome	Cause of death
1	ST	No	6 M	No	-	385	No	Alive	-
2	ST	Drug-induced pneumonitis	2 W	IPM/CS	1 M	43	Not evaluated	Death	Hemoptysis
3	ST	Liver and renal dysfunction	2 W	MINO	5 Y	2,202	No	Death	Pneumonia
4	ST	No	6 M	No	No	813	No	Alive	-
5	ABPC/SBT + CAM	No	1 M	SBTPC	1 M	798	No	Alive	-
6	ABPC/SBT + ST	No	6 M	No	No	2,625	No	Alive	-
7	ST	SIADH	1 M	IPM/CS → LVFX	2 W → 6 M	1,664	Relapsed 1 month after cessation of LVFX	Death	Pneumonia
8	ST	Appetite loss	1 M	MINO	3 M	1,816	No	Alive	-
9	ABPC/SBT	No	2 M	No	No	1,890	No	Death	Lung cancer
10	ST	Myelosuppression	1 M	MINO → AMK	2 M → 2 M	325	No	Alive	-
11	IPM/CS	No	1 M	LVFX + SBTPC	2 M	466	No	Death	Lung cancer
12	ST	No	3 M	No	No	1,123	No	Death	Aspiration pneumonia

ST, sulfamethoxazole-trimethoprim; ABPC/SBT, ampicillin/sulbactam; CAM, clarithromycin; SIADH, syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone; M, months; W, weeks; IPM/CS, imipenem/cilastatin; MINO, minocycline; SBTPC, sultamicillin; LVFX, levofloxacin; AMK, amikacin.

同定された。また、当初 *N. asteroides* とされた 2 例の原因菌種を *N. cyriacigeorgica* に変更した。さらに、コロニゼーションと診断した 4 例のうち 3 例で 16S rRNA 解析を行い、当初 *N. asteroides* と同定していた 1 例と菌種が同定できなかった 1 例は、いずれも *N. beijingensis* と同定された。

ノカルジアが分離されたのと同時に他の病原体が検出された症例が 4 例あり、内訳は *Mycobacterium avium* complex, *Streptococcus mitis*, インフルエンザ桿菌 + 緑膿菌 + *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus* が各々 1 例ずつであった。そのうち 1 例はすでに肺 *M. avium* complex 症と診断されていたが、ほか 3 例ではノカルジアを分離したのと同時期に初めて他病原体の混合感染が判明した。また、肺ノカルジア症と診断した 12 例の経過観察中に、肺 *M. avium* complex 症 (1 例)、慢性壊死性肺アスペルギルス症 (1 例)、肺炎 [4 例、7 回 (1 回は肺炎球菌性肺炎、ほか 6 回は原因菌不明)] の発症を認めた。

肺ノカルジア症の初期治療は、スルファメトキサゾール-トリメトプリム (sulfamethoxazole-trimethoprim : ST) 合剤 9 例、それ以外 3 例であった (Table 5)。ST 合剤を第一薬に選択した 9 例 [アンピシリン/スルバクタム (ampicillin/sulbactam : ABPC/SBT) + ST 合剤の 1 例を含む] のうち、6 ヶ月間の投与を完遂したのは 3 例の

みであった。1 例は経過が良好だったため、主治医の判断により 3 ヶ月間で ST 合剤の投与を終了し、これらの 4 例 (それぞれトリメトプリムとして 4.2 mg/kg, 2.5 mg/kg, 11.5 mg/kg, 11.5 mg/kg を投与) にノカルジア症を再発した症例はなかった。ST 合剤による治療を行った残りの 5 例 (それぞれトリメトプリムとして 3.3 mg/kg, 4.5 mg/kg, 9.5 mg/kg, 11.9 mg/kg, 11.9 mg/kg) は副作用 [薬剤性肺障害、骨髄抑制 (白血球減少 + 血小板減少)、腎障害、肝障害、食欲低下] のため ST 合剤の開始から 2~5 週間後までに中止し、他薬に変更した。症例 2 はイミベネム/シラスタチン (imipenem/cilastatin : IPM/CS) に変更したが、咯血死した。その他の 4 例のうち、1 例 (症例 7) は ST 合剤中止後 IPM/CS を 2 週間投与して CRP 値の低下、画像所見の改善を認め、IPM/CS からレボフロキサシン (levofloxacin : LVFX) へ変更して 6 ヶ月間 LVFX を投与したが、投与を中止した 1 ヶ月後に再発した。その後ミノサイクリン (minocycline : MINO) で改善したが、誤嚥性肺炎で死亡した。その他の 3 例は、MINO 5 年間 (症例 3)、MINO 3 ヶ月間 (症例 8)、MINO 2 ヶ月間 + アミカシン (amikacin : AMK) 2 ヶ月間 (症例 10) で治療を終了したが、その後ノカルジア症は再発しなかった。

ST 合剤以外の抗菌薬で治療を開始した 3 例は、ABPC/

SBT+クラリスロマイシン (clarithromycin : CAM) (1ヶ月間) 後にスルタミシリン (sultamicillin : SBTPC) (1ヶ月間) (症例5), ABPC/SBT 2ヶ月間 (症例9), IPM/CS (1ヶ月間) → LVFX+SBTPC (2ヶ月間) (症例11) をそれぞれ投与して治療を終了したが、いずれもその後の経過中にノカルジア症は再発しなかった。

肺ノカルジア症12例は、その後の観察期間内 [観察期間 : 968日 (43~2,625日)] に6例 (50%) が死亡した。咯血死した1例を除き、肺ノカルジア症が死因であった症例はなかった。コロナゼーションと判断した4例は、その後の観察中 (観察期間 : 21~1,553日) に肺ノカルジア症を発症しなかった。

## 考 察

肺ノカルジア症は免疫能低下をきたす非呼吸器系の基礎疾患を約50%に認めると報告されている<sup>2)13)</sup>。我々の検討結果でも、ステロイド+免疫抑制薬、糖尿病を有する6例 (50.0%) に免疫能の低下をきたす基礎疾患を認めた。一方、呼吸器疾患の存在もノカルジア症発症のリスク因子と報告されており<sup>3)4)</sup>、本検討でも呼吸器疾患は8割に認められた。

本検討では、発熱や血液検査におけるWBC増多 ( $\geq 10,000/\mu\text{l}$ ) が5例 (41.7%)、CRP高値 ( $\geq 5\text{ mg/dl}$ ) を認めたのは全体の半数以下にすぎなかった。一方、CT検査では、浸潤影、結節影、空洞が主に認められ、これらは我が国<sup>9)</sup>および諸外国から<sup>10)11)</sup>の報告と同様であった。これらの画像所見を呈する症例において、感染を示唆する臨床症状や検査所見がなくてもノカルジア症を鑑別に加えることが本症の診断に重要と考えた。

ノカルジアは、これまで抗菌薬 [イミペネム、トブラマイシン (tobramycin)、5-フルオロウラシル (5-fluorouracil : 5-FU)] への感受性に基づいて *N. asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. nova*, *N. farcinica*, *N. cyriacigeorgica* の5菌種に鑑別されていた<sup>14)</sup>。現在、ノカルジア属には多くの菌種が存在していることが判明し、薬剤感受性だけでは菌種の同定が困難になった。近年は限られた施設で16S rRNA解析による菌種の同定が行われており、本検討ではノカルジアが分離された16例中7例の菌種同定に16S rRNA解析を行った。我々の症例の分離菌を過去の同定法で同定すると、ノカルジアの菌種の内訳は *N. asteroides* が最多であった。16S rRNA解析により、当初 *N. asteroides* と同定されていた2例とノカルジア属とされていた1例が *N. cyriacigeorgica* に変更された。Chenらが台湾の肺ノカルジア症をまとめた検討<sup>3)</sup>では、*N. cyriacigeorgica* が最多であったと報告されている。肺ノカルジア症の菌種同定に16S rRNA解析を用いた場合、*N. cyriacigeorgica* はまれな菌種ではないことが示唆さ

れた。一方、オーストラリアからの報告<sup>6)</sup>では、16S rRNA解析を用いた結果、ノカルジア症35例中 *N. asteroides* が15例と最も多く、次いで *N. nova* 3例、*N. farcinica* 2例、それ以外の順であった。地域による菌種の分布パターンの違いが存在するのか、今後の評価が待たれる。また、*N. cyriacigeorgica* がそれ以外のノカルジアと比べて重症例が多かったとの報告があり<sup>3)</sup>、菌種による重症度の違いについても今後の症例集積が重要である。

ノカルジア症に他の病原体による混合感染を伴う症例の存在が報告されている。過去の報告によれば、ノカルジア35例とともに検出された病原菌は、アスペルギルス10例、カンジダ属3例、それ以外の真菌4例、抗酸菌2例、レジオネラ1例、インフルエンザウイルス1例、サイトメガロウイルス1例、黄色ブドウ球菌1例であった<sup>6)</sup>。別の報告でもアスペルギルスが混合感染で最も多かったと記載されている<sup>3)4)</sup>。本検討ではアスペルギルスや非結核性抗酸菌、緑膿菌、インフルエンザ桿菌、*S. mitis* を分離し、全経過を通してみると混合感染は8/12例 (66.7%) に達した。ノカルジア症には他の病原菌も混合感染していることがあるため、本症を疑う場合は一般細菌、真菌、抗酸菌培養も積極的に提出することが望ましい。また、ノカルジア症と診断した後の経過中に、肺 *M. avium* complex 症や慢性壊死性肺アスペルギルス症を発症した症例が報告されている<sup>3)4)6)</sup>。ノカルジア症を発症する肺の基礎疾患や免疫異常を背景として、他の肺感染症を続発することはまれでないと考えられ、注意が必要である。

肺ノカルジア症の治療において第一選択薬はスルホンアミドであり、最近では中枢神経系への移行が優れているST合剤を用いることが多い。埼玉県立循環器・呼吸器病センターの成績では、第一選択薬としてSTを投与した9例中5例 (55.5%) が副作用のため治療薬を変更した。AIDS患者では、55%の症例がスルホンアミドに不耐性を示すと報告されており<sup>15)</sup>、我々の成績もAIDS患者のそれと変わらず副作用が多かった。成書<sup>16)</sup>によれば、①免疫抑制状態にない肺または全身のノカルジア症 (中枢神経のノカルジア症を除く) は最低6ヶ月間の治療を要する、②中枢神経系のノカルジア症では最低12ヶ月間の治療を要する、③HIV陰性の免疫抑制患者では最低6ヶ月間の治療を要する、④播種性ノカルジア症では6~12ヶ月の治療を要し、ステロイドや免疫抑制薬の継続的な投与を要する患者ではさらに治療期間を延長する必要がある、と記載されており、これはST合剤の投与歴と再発率について述べた過去の報告<sup>17)~21)</sup>を根拠に記載されている。埼玉県立循環器・呼吸器病センターでは原則として6ヶ月の治療期間を目標としており、1例は3ヶ月間で治療を終了していたが、これらの症例に肺ノカルジア

症の再発はなかった。また、ST合剤以外にアモキシシリン/クラバン酸 (amoxicillin/clavulanic acid), MINOやIPM/CS, アミカシン, セフトリアキソン (ceftriaxone) などの有用性が報告されている<sup>16)</sup>が、菌種ごとにこれらの薬剤に対する感受性が異なっている<sup>16)</sup>。積極的に菌種の同定や薬剤感受性の評価を試みるべきであろう。ただし、ST合剤以外のノカルジア治療薬については至適な投与量、期間に関する検討が十分とはいえず、今後さらなる症例の集積が必要である。

過去の報告によれば、ノカルジア症の予後は死亡率80%と不良であった<sup>22)23)</sup>。しかし、ST合剤の使用により死亡率が20%前後に改善され<sup>24)</sup>、最近の報告<sup>4)</sup>では生存率97% (30日), 83% (90日), 74% (180日)と報告されている。埼玉県立循環器・呼吸器病センターの成績ではノカルジア症12例中死亡例は咯血死の1例のみであった。また、滝口ら<sup>9)</sup>が報告した肺ノカルジア症の成績では10例中4例が死亡したが、そのうち2例の死因はノカルジア症以外 (リンパ腫、骨髄腫) であった。肺ノカルジア症では基礎疾患や肺炎など経過中の合併症が予後に関与する可能性が示唆された。一方、ノカルジア症の病型である播種性<sup>1)</sup>ノカルジア症と脳ノカルジア症は、それぞれ予後不良であることが報告されている。たとえば、肺ノカルジア症の15~44%に合併する<sup>25)</sup>脳ノカルジア症の死亡率は34~42%に及ぶと報告されている<sup>26)</sup>。本検討の12例には播種性ノカルジア症、脳ノカルジア症が含まれていなかったこともノカルジア症による死亡が少なかった原因の可能性がある。今後、肺ノカルジア症の予後に関与する因子についてさらなる検討が必要である。

ノカルジアが咯痰から分離されてもコロニゼーションの可能性<sup>22)</sup>がある。一方、免疫低下宿主の気管支鏡下で採取した咯痰から培養陽性となった場合は病原菌としての可能性が高く、またステロイド使用中の患者の咯痰から分離された場合は臨床的価値が高いとの意見がある<sup>27)</sup>。本検討では既述の基準でノカルジアのコロニゼーションと判断した4例を経過観察したが、観察期間 (それぞれ21, 41, 153, 1,553日) 内に肺ノカルジア症を発症しなかった。ノカルジア症の治療薬には副作用が少ないうえに治療期間も長期にわたる。治療すべき症例かを慎重に判断する必要がある。

埼玉県立循環器・呼吸器病センターの肺ノカルジア症12例、コロニゼーションと診断した4例について検討した。16S rRNA解析を用いた菌種の同定により、ノカルジア症の原因菌種の内訳は今後変更される可能性がある。肺ノカルジア症では混合感染がまれではなく、特にアスペルギルスや非結核性抗酸菌症が問題となる。ST合剤投与中は、副作用の頻度が高いことに注意が必要であ

る。また、それ以外の治療薬の優先順位や投与期間などに関する検討が必要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特に申告なし。

## 引用文献

- 1) Tomas RM. Pulmonary nocardiosis: risk factors and outcomes. *Respirology* 2007; 12: 394-400.
- 2) Menéndez R, et al. Pulmonary infection with *Nocardia* species: a report of 10 cases and review. *Eur Respir J* 1997; 10: 1542-6.
- 3) Chen YC, et al. Pulmonary nocardiosis in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2013; 46: 441-7.
- 4) Kurahara Y, et al. Pulmonary nocardiosis: A clinical analysis of 59 cases. *Respir Investig* 2014; 52: 160-6.
- 5) Garcia-Bellmunt L, et al. Pulmonary nocardiosis in patients with COPD: characteristics and prognostic factors. *Arch Bronconeumol* 2012; 48: 280-5.
- 6) Hui CH, et al. Pulmonary nocardia re-visited: experience of 35 patients at diagnosis. *Respir Med* 2003; 97: 709-17.
- 7) Martinez R, et al. Pulmonary nocardiosis: risk factors and outcomes. *Respirology* 2007; 12: 394-400.
- 8) Pintado V, et al. Infection with *Nocardia* species: clinical spectrum of disease and species distribution in Madrid, Spain 1978-2001. *Infection* 2002; 30: 338-40.
- 9) 滝口恭男, 他. 肺ノカルジア感染症の検討. *日呼吸会誌* 2004; 42: 810-4.
- 10) Backley JA, et al. CT features of pulmonary nocardiosis. *J Comp Assist Tomogr* 1995; 19: 726-32.
- 11) Blackmon KN, et al. Pulmonary nocardiosis Computed tomography features of diagnosis. *J Thorac Imaging* 2011; 26: 224-9.
- 12) Kanne JP, et al. CT findings of pulmonary nocardiosis. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197: w266-72.
- 13) Threlkeld SC, et al. Update on management of patients with nocardia infection. *Curr Clin Top Infect Dis* 1997; 17: 1-23.
- 14) 三上 襄. 病原性放線菌の分類学的研究と新たな研究展開. *日医真菌会誌* 2010; 51: 179-92.
- 15) Gordin FM, et al. Adverse reactions to trimethoprim-sulfamethoxazole in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984; 100: 495-9.
- 16) Sorrell TC, et al. *Nocardia* species. In: Mandell GL, et al, ed. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadel-

- phia: Churchill Livingstone. 2010; 3199-207.
- 17) Wallace RJ Jr, et al. Use of trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of infections due to *Nocardia*. *Rev Infect Dis* 1982; 4: 315-25.
  - 18) Smego RA Jr, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for *Nocardia* infections. *Arch Intern Med* 1983; 143: 711-8.
  - 19) Byrne E, et al. *Nocardia* cerebral abscess: New concepts in diagnosis, management, and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42: 1038-45.
  - 20) Smego RA Jr, et al. The clinical spectrum of *Nocardia brasiliensis* infection in the United States. *Rev Infect Dis* 1984; 6: 164-80.
  - 21) Geiseler PJ, et al. Results of therapy in systemic nocardiosis. *Am J Med Sci* 1979; 278: 188-94.
  - 22) Presant CA, et al. Factors affecting survival in nocardiosis. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 1444-8.
  - 23) Rosett W, et al. Recent experience with nocardial infections. *Am J Med Sci* 1978; 276: 279-85.
  - 24) Lederman ER, et al. A case series and focused review of nocardiosis clinical and microbiologic aspect. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83: 300-13.
  - 25) Lerner PI. *Nocardia* species. In: Mandell GL, et al, ed. *Principles and Practice of Infectious Disease*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone. 1995; 2273-80.
  - 26) Yorke RF, et al. Nocardiosis with brain abscess due to an unusual species. *Nocardia transvalensis*. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127: 224-6.
  - 27) Saubolle MA, et al. Nocardiosis: review of clinical and laboratory experience. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 4497-501.

#### Abstract

### Clinical analysis of pulmonary nocardiosis: A retrospective, single center study

Takashi Ishiguro<sup>a</sup>, Noboru Takayanagi<sup>a</sup>, Tohru, Gonoi<sup>b</sup>, Masaki Tamura<sup>a</sup>, Yotaro Takaku<sup>a</sup>, Naho Kagiya<sup>a</sup>, Akira Watanabe<sup>b</sup>, Katsuhiko Kamei<sup>b</sup> and Yutaka Sugita<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Respiratory Medicine, Saitama Cardiovascular and Respiratory Center

<sup>b</sup>Medical Mycology Research Center, Chiba University

Reports reviewing clinical characteristics of pulmonary nocardiosis are limited. Twelve cases of pulmonary nocardiosis presenting from 2000 to 2013 were retrospectively analyzed. The patients were  $69.0 \pm 12.4$  years of age, and 10 were men. Eight patients developed mixed infections throughout their courses, respectively. Sulfamethoxazole-trimethoprim was administered in 9 patients as the initial antibiotics; however, this combination was not tolerated by 5 patients and required exchange of antibiotics. Six patients died during the follow-up period, but causes of death did not include pulmonary nocardiosis. In conclusion, mixed infection was not rare in patients with pulmonary nocardiosis. Careful attention should be paid to such patients because the frequency of side effects from sulfamethoxazole-trimethoprim is not low, and the effects of underlying diseases on prognosis should not be ignored.