

●症 例

肺ノカルジア症と鑑別を要した *Corynebacterium durum* 肺炎の1例

荒川 悠 河瀬 成穂 高岡 誠人
穴吹 和貴 窪田 哲也 横山 彰仁

要旨：患者は60歳，男性．2日前からの発熱と転倒にて救急搬送され，胸部単純CTで多発する空洞性病変が認められた．喀痰グラム染色で放線菌様の形態のグラム陽性桿菌を認め，Kinyoun染色も弱陽性であった．16S rRNA シークエンス解析にて *Corynebacterium durum* と同定された．抗菌薬投与にて改善し，入院32日目にリハビリテーション目的に転院となった．*C. durum* による肺炎の報告は検索範囲内では1例のみであり，抗菌薬選択や治療期間が問題となる肺ノカルジア症とも鑑別を要するため，報告する．

キーワード：*Corynebacterium durum*，空洞性病変，Kinyoun染色，16S rRNA

Corynebacterium durum, Cavities, Kinyoun stain, 16S rRNA

緒 言

Corynebacterium durum は *Nocardia* 属のように放線菌様の形態を持つグラム陽性桿菌である．本菌による呼吸器感染症の報告はこれまでにごくわずかであり¹⁾，非常にまれな起因菌であると考えられる．一方 *Nocardia* 属は免疫抑制状態の患者を中心に呼吸器系，中枢神経系の感染症を起こすことが知られており，グラム染色で特徴的な形態を確認できた場合，Kinyoun染色などを用いることで鑑別していくことが一般的である．

今回我々は，喀痰のグラム染色にて放線菌様の菌を検出し，Kinyoun染色にて弱抗酸性に染色されたため当初 *Nocardia* 属と考えられたが，培養結果および16S rRNA シークエンス解析にて *C. durum* と同定された細菌性肺炎の1例を経験したので報告する．

症 例

患者：60歳，男性．

主訴：発熱．

既往歴：17歳 虫垂炎，59歳 外傷性くも膜下出血．

家族歴：特記事項なし．

喫煙歴：20本/日，52歳時に禁煙．

患者背景：脊髄小脳変性症および糖尿病のため，他院

および当院神経内科通院中であった．

現病歴：受診5日前より左側胸痛があったが，特に打撲の既往などはなかった．2日前の夜に急に悪寒あり，翌日かかりつけ医を受診した．胸部単純CTで空洞性病変を指摘され結核の可能性もあるとのことで喀痰提出を指示されたが喀出できなかった．アジスロマイシン (azithromycin：AZM) を処方され内服したが改善がみられず，翌日転倒した際に頭部および腰部を打撲したため当院へ救急搬送された．受診時に40℃の発熱があり，当院で胸部単純CTを再検したところ同様に空洞性病変と浸潤影が認められたため，空洞性病変を有する肺炎として治療目的に当科入院した．

入院時現症：血圧120/70 mmHg，脈拍78/min，呼吸数24回/min，経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 99% (室内気)．意識清明．頭頸部：結膜に貧血黄疸なし，明らかな点状出血なし，口腔内に白苔の付着なし，頸部リンパ節腫脹なし，甲状腺腫大なし．呼吸音：左背側で coarse crackles を聴取．心音清．腹部：平坦軟，圧痛なし．明らかな皮疹なし．

入院時画像検査：胸部X線写真 (図1) は左下肺野外側に浸潤影を認める．胸部・腹部単純CT (図2) では左肺上葉下行大動脈背側に空洞を伴う consolidation を認め，左肺下葉辺縁優位にすりガラス影と内部に2ヶ所の結節状の consolidation を認める．また腰椎L1の圧迫骨折を認める．

入院時血液検査 (表1)：好中球優位の白血球数増多とC反応性蛋白 (CRP) の上昇，乳酸脱水素酵素 (LDH)，クレアチンホスホキナーゼ (CPK) の上昇を認める．

細菌学的検査 (図3)：喀痰は Miller & Jones 分類で

連絡先：荒川 悠

〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮

高知大学医学部血液・呼吸器内科学

(E-mail: jm-yurakawa@kochi-u.ac.jp)

(Received 22 Jan 2016/Accepted 22 Feb 2016)

P2, Geckler 分類で 5 相当の膿性痰であった。グラム染色では好中球主体の膿性痰であり、放線菌様の細長いグラム陽性桿菌を中心とした細菌の貪食像がみられた。



図 1 胸部 X 線写真。左下肺野外側に浸潤影を認める。

Kinyoun 染色では、わずかに抗酸性に染まる桿菌がみられる。培養結果は 16S rRNA 解析にて *Corynebacterium durum* と判明した。

入院後経過：他院での抗菌薬投与歴や神経筋疾患の背景も考慮し、ピペラシリン/タゾバクタム (piperacillin/tazobactam : PIPC/TAZ) を 4.5 g, 6 時間ごとで点滴投与を開始し、翌日には解熱傾向で自覚症状の改善もみられた。胸部単純 CT 検査にて肺野に空洞性病変を呈しており、喀痰のグラム染色では膿性で好中球を多数認めており、その中に細長い放線菌様の菌を多数認めた。同時に施行した Kinyoun 染色でも弱陽性に染色されたことから、起因菌として *Nocardia* 属や *Actinomyces* 属を鑑別する必要があった。結核については遺伝子検査で陰性であり形態学的にも異なることから否定的と考えた。臨床所見が改善していることから PIPC/TAZ の投与を継続した。入院 11 日目から再度 39℃ 台の発熱を認めたが咳嗽などの症状は改善傾向であり、腰痛のため入院 8 日目より開始したロキソプロフェン (loxoprofen) の影響

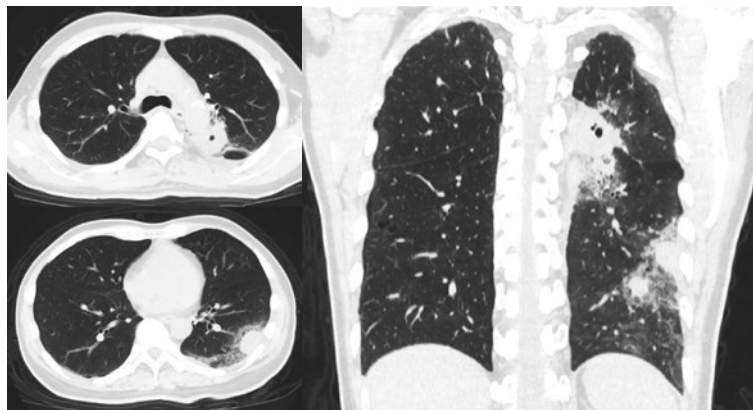


図 2 胸部単純 CT。左肺上葉下行大動脈背側に空洞を伴う consolidation を認め、左肺下葉辺縁優位にすりガラス影と内部に 2ヶ所の結節状の consolidation を認める。

表 1 入院時血液検査

RBC	417 × 10 ⁴ /μl	TP	6.6 g/dl	Na	138 mEq/L
Hb	13.4 g/dl	ALB	3.4 g/dl	K	3.8 mEq/L
Hct	37.7%	ALP	172 IU/L	Cl	98 mEq/L
PLT	21 × 10 ⁴ /μl	T.Bil	0.7 mg/dl	Ca	9.5 mg/dl
WBC	17 × 10 ³ /μl	D.Bil	0.3 mg/dl	β-D- グルカン	陰性
Neut	84.3%	ALT	32 IU/L	PR3-ANCA	陰性
Lym	8.2%	AST	45 IU/L	MPO-ANCA	陰性
Mon	7%	LDH	381 IU/L	T-SPOT	陰性
Eos	0.4%	CPK	627 IU/L		
Bas	0.1%	BUN	14 mg/dl		
		Cr	0.68 mg/dl		
		UA	4.1 mg/dl		
		CRP	16.7 mg/dl		

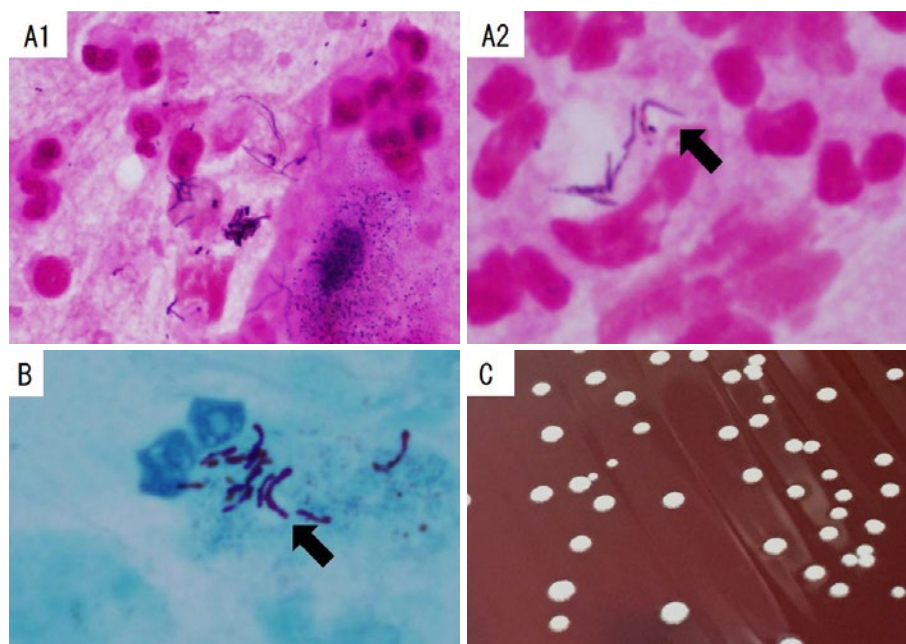


図3 (A1, A2) グラム染色. 多数の好中球を背景に放線菌様の細長いグラム陽性桿菌を中心とした細菌の貪食像がみられる。(B) Kinyoun 染色. わずかに抗酸性に染まる桿菌がみられる。(C) *C. durum* のコロニー. 血液寒天培地に食い込むように発育した白色の粗なコロニーである.

表2 薬剤感受性結果

薬剤名	MIC (μg/ml)
PCG	0.25
ABPC	0.25
CTX	0.25
CFPM	≤0.5
MEPM	≤0.12
CVA/AMP	≤0.25
EM	≤0.12
AZM	≤0.25
CLDM	0.25
VCM	1
LVFX	≤0.25
ST	≤0.5

MIC: 最小発育阻止濃度. PCG: ペニシリンG, ABPC: アンピシリン, CTX: セフトキシム, CFPM: セフェピム, MEPM: メロペネム, CVA/AMP: クラバン酸/アモキシシリン, EM: エリスロマイシン, AZM: アジスロマイシン, CLDM: クリンダマイシン, VCM: バンコマイシン, LVFX: レボフロキサシン, ST: スルファメトキサゾール/トリメトプリム.

も考えられ, 同薬は中止し速やかに解熱した. 喀痰の培養検査で想定していた *Nocardia* 属や *Actinomyces* 属は検出されなかった. そこで当初の培地を再確認したとこ

ろ, 当初 *Nocardia* 属を疑っていたコロニーとは別形態のコロニー (図 3C) から喀痰のグラム染色にて観察されていた放線菌様グラム陽性桿菌を認めたため, 16S rRNA 解析を行ったところ *C. durum* と判明した. 空洞性病変の形成もあることから抗菌薬の継続投与が望ましいと考え薬剤感受性結果 (表 2) も踏まえ, 入院 14 日目よりペニシリン G (penicillin G: PCG) 1,800 万単位/日の投与を開始した. その後症状はさらに改善傾向となり, 入院 19 日目よりアモキシシリン (amoxicillin) 内服投与に変更した. 入院後, 原疾患による瘻性が強くなっており, リハビリテーションの継続目的に入院 32 日目に他院に転院した.

考 察

C. durum は他の *Corynebacterium* 属と同じく健康成人の咽頭に常在するグラム陽性桿菌である²⁾. *C. durum* は他の *Corynebacterium* 属とは形態が異なり, *Actinomyces* 属や *Nocardia* 属など放線菌との鑑別が問題になる³⁾. *Corynebacterium* 属による市中肺炎の報告は散見されるものの *C. durum* による肺炎の報告は我が国から 1 例あるのみで¹⁾, 通常検出される菌は *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* および *Corynebacterium propinquum* などであり⁴⁾⁵⁾, これらはグラム染色所見からも小型の陽性桿菌であることから *Corynebacterium* 属と推察可能であることが多いと考えられる. しかしながら本症

例のように放線菌のような形態で、抗酸菌染色陽性となる菌を認めた際は *Nocardia* 属を想定し検査を進めていくこととなる。また、本症例では胸部単純 CT にて空洞性病変や多発結節影を伴っているとわかったが、これらの所見は肺ノカルジア症で見られる所見である⁶⁾。そのため、画像所見と喀痰所見から当初より肺ノカルジア症を疑ってはいたが、翌日より解熱し、全身状態が明らかに改善していたため、培養結果および感受性確認まで初期治療を継続した。*C. durum* による肺炎に対する抗菌薬や治療期間については定まったものではなく、PIPC/TAZ で開始し、その後の感受性結果からペニシリン系抗菌薬に感受性がみられていたため、より狭域の PCG へ変更し治療を継続した。感受性については *Corynebacterium* 属の break point⁷⁾ に準じた。一方、*Nocardia* 属による呼吸器感染症であった場合、通常はステロイドの使用や HIV 感染症などの細胞性免疫低下状態で発症しやすいとされており、治療としてはスルファメトキサゾール/トリメトプリム (sulfamethoxazole-trimethoprim : ST) 合剤やカルバペネム系抗菌薬などを中心として 6~12ヶ月間の長期投与が必要とされている⁸⁾。*C. durum* による呼吸器感染症では 1 例のみの報告ではあるが気管支拡張症を背景に発症し、28 日間の ST 合剤の治療で軽快したとする報告がある¹⁾。本症例では特別な免疫不全や気管支拡張症は認めなかったが、長年の喫煙歴や肺野の気腫性変化などが認められており、肺に何らかの基礎疾患を有する場合に発症する可能性が示唆された。空洞性病変など肺ノカルジア症に似た所見を呈することから、ある程度長期間の治療が必要であると考えられる。

謝辞：本症例における菌の同定に際しご協力いただいた高

知大学附属病院検査部 森本徳仁、西田愛恵両氏にこの場をお借りして深謝いたします。

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) 杵渕貴洋, 他. *Corynebacterium durum* が起炎菌として疑われた肺炎の 1 症例. 日臨微生物誌 2007; 17: 1-7.
- 2) Von Greavenitz A, et al. Coryneform bacteria in throat cultures of healthy individuals. J Clin Microbiol 1998; 36: 2087-8.
- 3) Riegel P, et al. *Corynebacterium durum* sp. nov., from Human Clinical Specimens. Int J Syst Bacteriol 1997; 47: 1107-11.
- 4) 本村和嗣, 他. 2000-2002 年における市中肺炎の起炎菌と重症度別症例解析. 日呼吸会誌 2004; 42: 68-74.
- 5) 古本朗嗣, 他. *Corynebacterium propinquum* による市中肺炎の 1 例. 感染症誌 2003; 77: 456-60.
- 6) Kanne JP, et al. CT findings of pulmonary nocardiosis. AJR Am J Roentgenol 2011; 197: W266-72.
- 7) The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 5.0, 2015.
- 8) Bennett JE, et al. Mandell, Dougl, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed. Philadelphia: Saunders., 2015; 2853-63.

Abstract

A case of *Corynebacterium durum* pneumonia which should be differentiated from pulmonary nocardiosis

Yu Arakawa, Shigeo Kawase, Masato Takaoka, Kazuki Anabuki, Tetsuya Kubota and Akihito Yokoyama

Department of Hematology and Respiratory Medicine, Kochi Medical School, Kochi University

A 60-year-old male was admitted to our hospital because of high fever and falling. Chest CT demonstrated multiple cavities and nodules in the left lung. We found gram-positive filamentous bacillus in his purulent sputum. This bacteria was also stained with Kinyoun stain. We first suspected pulmonary nocardiosis; however, the *Nocardia* genus was not detected in the culture of sputum. The 16S rRNA sequence analysis revealed the presence of *Corynebacterium durum*. The patient was empirically treated with piperacillin/tazobactam, followed by penicillin G and oral-administering amoxicillin after the species and sensitivities were proved. He became better and was transferred to a different hospital for rehabilitation. Although *C. durum* pneumonia is a rare respiratory infection, it should be considered in the differential diagnosis of pulmonary nocardiosis.