

●症 例

気管支洗浄液から *Actinomyces* 属菌と *Nocardia* 属菌が 検出された放線菌感染症の1例

尾下 豪人* 渡 直和 高橋 達紀
妹尾 美里 船石 邦彦 奥崎 健

要旨：症例は57歳の女性。約1年前にCTで左肺下葉に小葉中心性陰影を指摘された。血痰が出現し、CTで肺陰影が増強した。気管支洗浄液のグラム染色では分枝状のグラム陽性桿菌を認め、培養では *Actinomyces graevenitzii* と *Nocardia wallacei* が検出された。副作用のため抗菌薬治療は短期間で中止となったが、齲歯治療、土壌曝露回避指導を行ったところ、血痰は軽快し、CTでは陰影が消退した。放線菌感染症においては感染・曝露源対策を積極的に行うべきである。

キーワード：放線菌，土壌曝露，齲歯，混合感染

Actinomycetes, Soil exposure, Carious tooth, Mixed infection

緒 言

放線菌とは、菌糸を形成して増殖し、ゲノムDNAのGC含量が高いという共通性質を示すグラム陽性菌の慣用名である¹⁾。放線菌感染症としては、嫌気性もしくは微好気性の *Actinomyces* 属菌による actinomycosis (狭義の放線菌症) や、好気性の *Nocardia* 属菌による nocardiosis (ノカルジア症) が知られている²⁾。

我々は肺に基礎疾患のない中年女性に血痰と肺陰影を認め、気管支洗浄液検体から *Actinomyces* 属菌と *Nocardia* 属菌を検出した症例を経験した。十分な抗菌薬治療を行えなかったが、歯科治療と土壌曝露回避によって改善を認めた。稀少な混合感染例であるとともに、放線菌感染症における感染・曝露源対策の重要性を示唆する症例として報告する。

症 例

患者：57歳，女性。

主訴：血痰。

現病歴：20XX-1年2月にA病院で胸部単純CTを施行され、左肺下葉に軽微な小葉中心性陰影を指摘された

(Fig. 1A)。同年7月に血痰があったため、胸部単純CTを再検され、左肺下葉の陰影の増悪を指摘された (Fig. 1B)。画像所見からは抗酸菌感染症が疑われたが、喀痰検査では抗酸菌塗抹・培養検査、結核菌および *Mycobacterium avium-intracellulare* complex (MAC) のPCR検査はいずれも陰性だった。その後もときどき血痰があり、20XX年2月に再検された胸部単純CTでは左肺下葉に斑状の浸潤影を指摘された。当院を紹介受診し、気管支鏡検査目的で入院となった。

既往歴：左乳癌手術 (45歳)。

家族歴：特記事項なし。

生活歴：喫煙はなし。飲酒はなし。職業は主婦。趣味の園芸作業のため日常的に土壌への曝露があった。

入院時身体所見：身長155cm，体重51kg，体温36.7℃，血圧131/89mmHg，呼吸数14回/分，脈拍80回/分・整，SpO₂ 99% (室内気)。胸部聴診では心雑音なく，呼吸音は清。腹部や四肢に異常を認めない。

入院時検査所見：白血球数，CRP，β-D-グルカンはいずれも正常範囲内であった。T-SPOT.TB，抗MAC抗体はともに陰性であった。

入院時画像所見：胸部単純X線写真では左下肺野に結節影を認めた。胸部単純CTでは左肺下葉S⁸aに斑状の浸潤影を認めた (Fig. 1C)。その他の肺野には嚢胞や気管支拡張病変を認めなかった。

気管支鏡検査：気管から左主気管支にかけて褐色痰が貯留していた。左B⁸aから鋭匙を挿入して擦過したあと，同部位に生理食塩水40mLを注入して気管支洗浄を施行した。

連絡先：尾下 豪人

〒723-0051 広島県三原市宮浦1-15-1

三原市医師会病院内科

*現所属：国家公務員共済組合連合会吉島病院呼吸器内科

(E-mail: oshita1978@gmail.com)

(Received 27 May 2021/Accepted 12 Jul 2021)

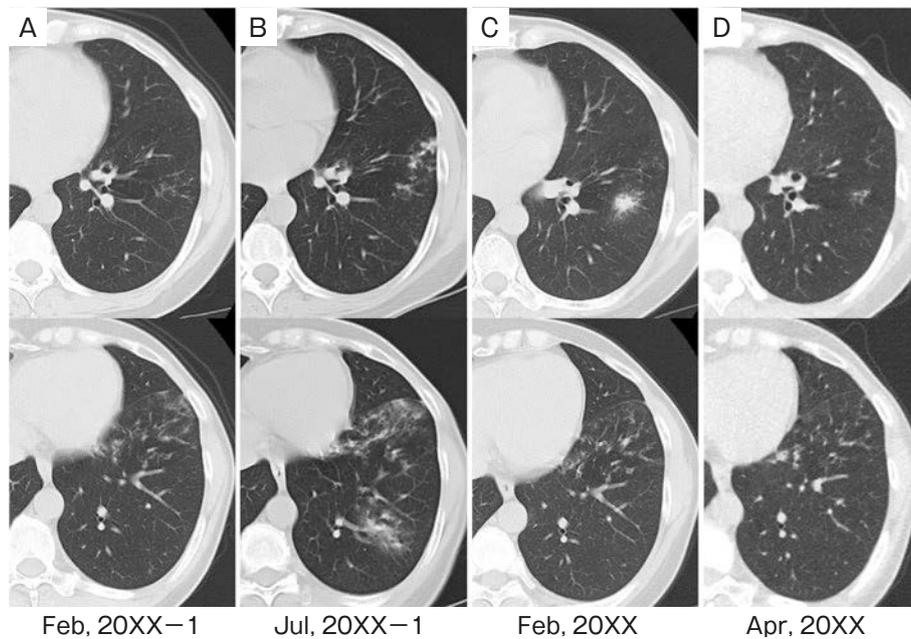


Fig. 1 Chest computed tomography (CT) findings. (A) About 1 year ago, CT showing centrilobular shadows in the left lower lobe. (B) Worsening lesions 5 months after primary CT observation, (C) converged to form a mass-like shadow on admission. (D) Two months after bronchoscopy, CT showing that the shadow had almost disappeared.

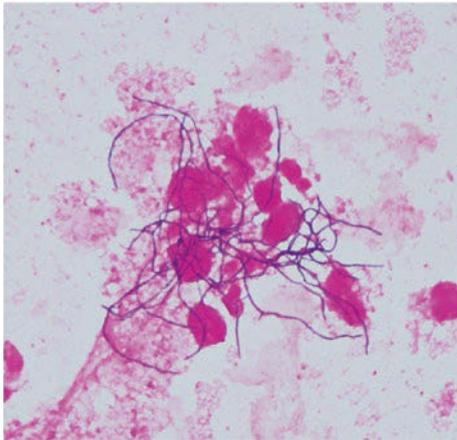


Fig. 2 Gram staining of bronchial washing fluid showing gram-positive rods with branching filamentous hyphae. Original magnification $\times 1,000$.



Fig. 3 Breadcrumb-like colony in bronchial washing fluid cultured on chocolate agar identified as *Actinomyces graevenitzii*.

臨床経過：気管支鏡検査後に合併症はみられず、翌日退院した。擦過検体と気管支洗浄液の細胞診、抗酸菌検査は塗抹、培養とも陰性であった。グラム染色では放射状に伸びる分枝状のグラム陽性桿菌を多数認めた (Fig. 2)。同検体の嫌気培養・好気培養ではチョコレート寒天培地にパン屑様のコロニーが発育し (Fig. 3)、質量分析法にて *Actinomyces graevenitzii* と判定された。外来でアモキシシリン/クラバン酸 (amoxicillin/clavulanic acid : AMPC/CVA) 750mg/day の内服投与を開始した

が、皮疹が生じたため、1週間で中止した。また、気管支洗浄液を延長培養したところ、2週間程度でチョコレート寒天培地に白色平坦なコロニーが発育し (Fig. 4)、質量分析法では *Nocardia wallacei* と判定された。気管支洗浄液から分離した2菌株を16S rRNA シークエンス解析 (富士フィルム和光純薬/ベックス) に提出したところ、*A. graevenitzii* および *N. wallacei* と同定された。脳ノカルジア症の検索のために施行した頭部MRIでは頭蓋内病変を認めなかった。両菌の薬剤感受性検査結果を参考にして抗菌薬治療再開を検討したが、血痰症状が軽度のため患者が治療に拒否的であったことに加え、ペニシリン系抗菌薬によってアレルギー反応を生じたために選択可



Fig. 4 White, flat colony in bronchial washing fluid cultured on chocolate agar, identified as *Nocardia wallacei*.

能な抗菌薬が限定されたこと、病巣が肺のみに限局していたこと、免疫抑制をきたす病態はなかったことなどから、抗菌薬を投与せず、経過観察することとした。歯痛や歯肉痛などはなかったが、口腔内の感染源検索目的で歯科に紹介したところ、右上第2小臼歯に歯髄まで及ぶ齲歯を指摘され、同部の齲歯治療と歯周病予防指導が行われた。また、土壌曝露の可能性も考え、園芸作業時にはマスクを着用すること、作業後の手洗い、うがいを指導した。外来経過観察中に血痰症状は消退し、同年4月の胸部CTでは左肺下葉の斑状影はほぼ消退した (Fig. 1D)。

考 察

血痰と緩徐に進行する肺陰影を呈した患者の気管支洗浄液から *Actinomyces* 属菌と *Nocardia* 属菌が検出された1例であった。*Actinomyces* 属菌による肺放線菌症と、*Nocardia* 属菌による肺ノカルジア症は慢性経過をたどることが多い²⁾。また、画像所見でも肺癌や結核との鑑別を要する腫瘤影や浸潤影、空洞影を呈する頻度が高く²⁾、臨床所見から両者を鑑別することは難しい。両属菌ともグラム染色では放射状に伸びるグラム陽性桿菌として観察されるが、*Nocardia* 属菌は弱抗酸性を示すため、Ziehl-Neelsen 染色の変法である Kinyoun 染色によって鑑別できることがある³⁾。

ヒトに病原性を示す菌種として、*Actinomyces* 属菌では *A. israelii*⁴⁾、*Nocardia* 属菌では *N. asteroides*、*N. nova*、*N. farcinica*、*N. brasiliensis* などが代表的である⁵⁾⁶⁾。本症例で同定された *A. graevenitzi* と *N. wallacei* は、ともに症例報告が散見されるのみ^{7)~9)} の、稀少な放線菌である。また、我々が検索しえた範囲では、*Actinomyces* 属菌と *Nocardia* 属菌の混合感染例としては胸壁病変から両菌が検出された報告が1例あるのみであった¹⁰⁾。放線菌感染症は慢性呼吸器疾患や免疫抑制状態の患者に好発する¹⁾²⁾

ため、基礎疾患のない健康成人患者における複数放線菌の混合感染という点でも、本症例は特異と考えられた。

放線菌感染症の治療は感受性のある抗菌薬の長期投与が基本である。特に肺ノカルジア症は予後不良であるため、気道検体から *Nocardia* 属菌が検出された場合には感染症として抗菌薬治療を行うことが推奨されている¹¹⁾。本症例は下気道検体から *Actinomyces* 属菌、*Nocardia* 属菌が検出されたにもかかわらず、十分な抗菌薬治療を行うことなく治癒した。その理由として、(1) 検出菌が感染起炎菌ではなく、定着菌であった可能性、(2) ヒトに肺感染症をきたす一般的な放線菌種と比べて、検出菌の病原性が低い可能性が考えられる。(1) については、血痰症状、および画像的に肺病変の悪化を示していたことから、少なくとも一方は感染起炎菌であったと考えられるが、一方が定着菌であった可能性は否定できない。また、(2) については、*N. wallacei* による肺ノカルジア症はごく少数の症例報告⁸⁾⁹⁾ があるのみであり、ヒトに対する病原性は不詳である。そのため *N. wallacei* は病原性が低い、定着菌としても検出されうる菌種かどうかについては症例をさらに集積して検討すべきであろう。

次に本症例の検出菌の感染源について考察する。*Actinomyces* 属菌は口腔内 (特に齲歯、歯周、扁桃窩) や腸管内に常在するため、その誤嚥や、口腔内感染巣からの血行性感染によって、肺放線菌症を発症すると推測されている¹²⁾。また、枯れ草や土壌中にも広く存在するため、環境からの吸入感染が疑われた症例も報告されている¹³⁾¹⁴⁾。一方、*Nocardia* 属菌も土壌や水など自然界に広く常在し、同菌を吸入または誤嚥することにより肺ノカルジア症を発症すると考えられている⁵⁾。免疫異常や肺の基礎疾患を持たない本症例において、下気道検体から複数菌種の放線菌が検出されたことは、口腔内や土壌から放線菌の曝露が起こっていた可能性を示唆すると考えた。実際に日常的な土壌曝露歴があり、未治療の齲歯も発見されたため、土壌曝露回避指導および歯科治療を行ったところ、臨床所見が改善し、再燃を認めなかった。放線菌感染症では感染・曝露源がある程度限定されているため、感染・曝露源への対応は重要と考えられる。

放線菌感染症の治療方針は検出菌種、病勢、病巣の範囲、患者の免疫状態や基礎疾患などから総合的に判断されるが、本症例のように感染・曝露源への対応のみで治癒する症例も存在する可能性がある。ただし、本症例でも再燃に注意が必要であり、定期的な画像検査で慎重に観察し、病勢悪化が認められた際には薬剤感受性検査結果に応じた抗菌薬治療を要すると考えている。

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

引用文献

- 1) 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.
- 2) Yildiz O, et al. Actinomycoses and *Nocardia* pulmonary infections. Curr Opin Pulm Med 2006; 12: 228-34.
- 3) 森永朝美, 他. *Nocardia farcinica*が分離・同定された7症例の臨床細菌学的検討. 日臨微生物誌 2013 ; 23 : 225-32.
- 4) Mabeza GF, et al. Pulmonary actinomycosis. Eur Respir J 2003; 21: 545-51.
- 5) 石黒 卓, 他. 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—. 日呼吸会誌 2015 ; 4 : 133-8.
- 6) 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.
- 7) Gliga S, et al. *Actinomyces graevenitzii* pulmonary abscess mimicking tuberculosis in a healthy young man. Can Respir J 2014; 21: e75-7.
- 8) Hamid ME, et al. Isolation of a rare *Nocardia wallacei* from an HIV-positive patient with pulmonary infection in southern Saudi Arabia. Saudi Med J 2013; 34: 644-7.
- 9) 南條友央太, 他. 経気管支洗浄液で *Nocardia wallacei* が検出され, ST合剤投与で軽快した気管支拡張症の1例. Ther Res 2013 ; 34 : 759-60.
- 10) Soneja M, et al. Actinomycosis and nocardiosis coinfection in chronic granulomatous disease. J Assoc Physicians India 2012; 60: 66-8.
- 11) Rolfe MW, et al. Nocardiosis. Semin Respir Med 1992; 13: 216-33.
- 12) 萩原真一, 他. 肺放線菌症の臨床的および画像的検討. 日呼吸会誌 1998 ; 36 : 999-1005.
- 13) 北 雄介, 他. 診断に苦慮した肺放線菌症の1治験例. 日胸臨 2000 ; 59 : 541-4.
- 14) 船石邦彦, 他. 豪雨災害後の土砂除去作業中に発症した肺放線菌症と考えられた1例. 日呼吸会誌 2020 ; 9 : 166-9.

Abstract

A case of pulmonary infection with *Actinomyces* and *Nocardia* identified in bronchial washing fluid

Hideto Oshita*, Naokazu Watari, Tatsuki Takahashi,
Misato Senoo, Kunihiko Funaiishi and Ken Okusaki

Department of Internal Medicine, Mihara Medical Association Hospital

* Present address: Department of Respiratory Internal Medicine, Federation of National Public Service and Affiliated Personnel Mutual Aid Associations, Yoshijima Hospital

A chest computed tomography (CT) in a 57-year-old woman showed centrilobular shadows in the left lower lobe about 1 year ago. She complained of bloody sputum, and a further chest CT showed increased shadowing, for which bronchoscopy was performed. Gram staining of bronchial washing fluid showed gram-positive rods with branching filamentous hyphae, corresponding to *Actinomyces graevenitzii* and *Nocardia wallacei* in culture. Antimicrobial treatment was discontinued after a short time due to side effects. However, after carious tooth treatment and guidance about soil exposure avoidance, her bloody sputum improved, and the shadow had almost disappeared on CT. For actinomycete infections, countermeasures against the sources of exposure to the infection should be actively undertaken.