

[症 例]

Nocardia asiatica による脳膿瘍の 1 症例

龍 あゆみ¹⁾・河原隆二²⁾・森 康輔³⁾・田村雅一³⁾・中野恭子¹⁾・吉岡あや子¹⁾・綾城正子¹⁾
 富田晃司¹⁾・山崎知行¹⁾・田中幸子¹⁾・丸野元彦³⁾・矢沢勝清⁴⁾・三上 襄⁴⁾

¹⁾ 大阪府立成人病センター臨床検査科

²⁾ 大阪府立公衆衛生研究所感染症部細菌課

³⁾ 大阪府立成人病センター脳神経外科

⁴⁾ 千葉大学真菌医学研究センター

(平成 20 年 2 月 29 日受付, 平成 21 年 4 月 28 日受理)

Nocardia 属細菌を術中に採取した脳膿瘍から分離し, 16S rRNA 遺伝子の塩基配列の解析により, 2004 年に新種として報告された *Nocardia asiatica* と同定した。薬剤感受性試験の結果より sulfamethoxazole/trimethoprim および imipenem/cilastatin を投与したが発熱の遷延と胸部異常影の出現より薬剤性肺炎が疑われ, minocycline (MINO) の単剤に変更した。その後状態は安定した。手術から約 2 カ月後に退院し, MINO の内服を約 1 年間続行し再発は見られていない。近年 *Nocardia* 属細菌の新種が相次いで報告されているが, 本菌種をはじめ数多くの新種の *Nocardia* 属細菌に対して, 薬剤感受性および感染経路, 臨床的な経過などの特徴を明らかにすることが今後の課題である。

Key words: *Nocardia asiatica*, brain abscess, 16S rRNA gene, minocycline

序 文

Nocardia 属細菌は自然環境に広く分布し, 土壌, 水, 塵, 腐敗した植物, 動物の糞の堆積物などに腐生菌として存在する好気性の放線菌である¹⁾。主に免疫不全状態の宿主に対し呼吸器・中枢神経系などに日和見感染症を起こすが, 皮膚ノカルジア症は健康な宿主に発生することも多い¹⁾。ノカルジア症はこれまでまれな疾患であると考えられてきたが, 易感染宿主の増加と検査室における *Nocardia* 属細菌の同定法の改良に伴い, この 20 年間は増加している²⁾。日本では従来, 約 10 菌種が病原菌として認識されてきた³⁾が近年, 16S rRNA 遺伝子の解析に基づいた系統発生的な研究の進歩に伴い, 国内外で相次いで *Nocardia* 属細菌の新種が報告されており, その数は 60 種以上にも上っている⁴⁾。*Nocardia asiatica* は 2004 年に新種として報告された菌種である⁵⁾が, その感染症の詳細

な報告は極めて少ない。

今回, われわれは脳膿瘍の内容物に *Nocardia* 属細菌を認め, 16S rRNA 遺伝子の解析を行い *N. asiatica* と同定した症例を経験したのでその細菌学的特徴を中心に報告する。

I. 症 例

患 者: 40 歳代後半, 男性

既往歴: グランバレー症候群 (40 歳), 神経梅毒 (43 歳, 詳細不明)。その他, 免疫抑制を惹起するような基礎疾患は見られず。ステロイド投与歴はなし。

主 訴: 頭重感, 頭痛

現病歴: 上記の主訴を自覚し, 症状が改善しないため約 2 週間後近医を受診される。頭部 MRI 検査にて脳腫瘍または脳膿瘍が疑われ, 当院紹介となり手術目的にて入院される。入院時の検査結果からはやや CRP の上昇があるものの明らかな感染兆候は見られなかった (Table 1)。入院時の体温は 37°C 前後であり入院時は胸部 X 線検査で異常影は認められなかった。また, HIV 抗体検査は陰性であった。入院から約 2 週間後 (主訴の出現から約 1 カ月後), 腫瘤摘出を目的として開頭術が施行された。摘出された病巣内より粘

著者連絡先: (〒537-8511) 大阪市東成区中道 1-3-3
 大阪府立成人病センター臨床検査科
 龍 あゆみ
 TEL: 06-6972-1181 内線 3402
 FAX: 06-6981-8377
 E-mail: ryuu-ay@mc.pref.osaka.jp

Table 1. Laboratory finding on admission

Blood chemistry		Normal range	Peripheral blood		Normal range
Na	143	135-151 mEq/L	WBC	9.28	3.5-9.9 $\times 10^3/\mu\text{L}$
K	4.3	3.5-5.0 mEq/L	RBC	4.25	4.0-5.0 $\times 10^6/\mu\text{L}$
Cl	105	98-108 mEq/L	Hb	13.8	12.0-15.0 g/dl
GOT	20	13-33 IU/L	Ht	41.6	35-45 %
GPT	16	8-42 IU/L	MCV	97.8	80-102 fl
γGTP	31	6-58 IU/L	MCH	32.4	27-33 pg
TP	6.3	6.7-8.3 g/dl	MCHC	33.1	31-36 g/dl
T-Bil	0.4	0.2-1.2 mg/dl	Plt	299	120-380 $\times 10^3/\mu\text{l}$
Glu	81	60-110 mg/dl	NEUT%	69	35-70 %
BUN	10	8-20 mg/dl	LYMP%	22	20-60 %
CRE	0.7	0.4-1.1 mg/dl	MONO%	5.2	< 8.00 %
CRP	0.7	≤ 0.3 mg/dl	EOSI%	2	< 7.00 %
			BASO%	0.3	< 2.00 %
			LUC%	1.5	< 5.00 %



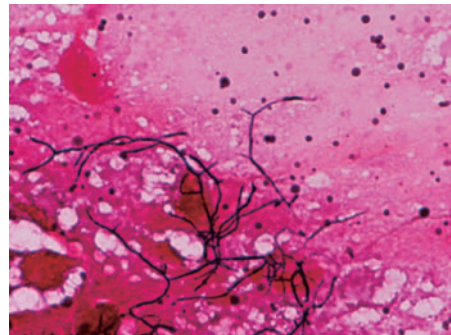
Fig. 1. Macroscopic appearance of puruloid material aspirated from brain lesion

性のある淡黄色の膿汁が流出したため (Fig. 1), 腫瘍性病変は脳膿瘍と考えられた。

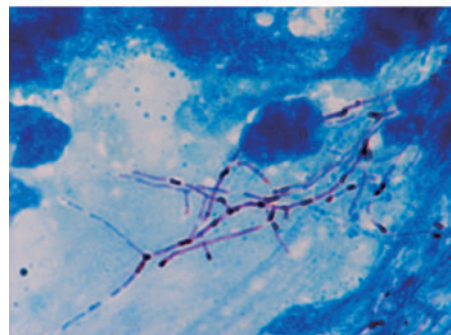
II. 細菌学的検査

病巣内より採取した膿汁のグラム染色では多数の好中球を背景にグラム陽性の分岐した菌糸状の形態を複数認めた (Fig. 2a)。Ziehl-Neelsen 染色 (0.5% 硫酸水にて脱色) にて部分的に抗酸性を示したので (Fig. 2b), *Nocardia* 属細菌による感染症の可能性が高いと考えた。

炭酸ガス培養にて培養 2 日目 (約 24 時間後) より 5% 羊血液寒天培地 (日水製薬), コロンビア寒天培地 (Becton Dickinson), チョコレート寒天培地 (日水製



a



b

Fig. 2. a Gram stain: branched, filamentous Gram-positive rods
b Ziehl-Neelsen stain using 0.5% sulfuric acid for decoloration: partially acid-fast filamentous rods

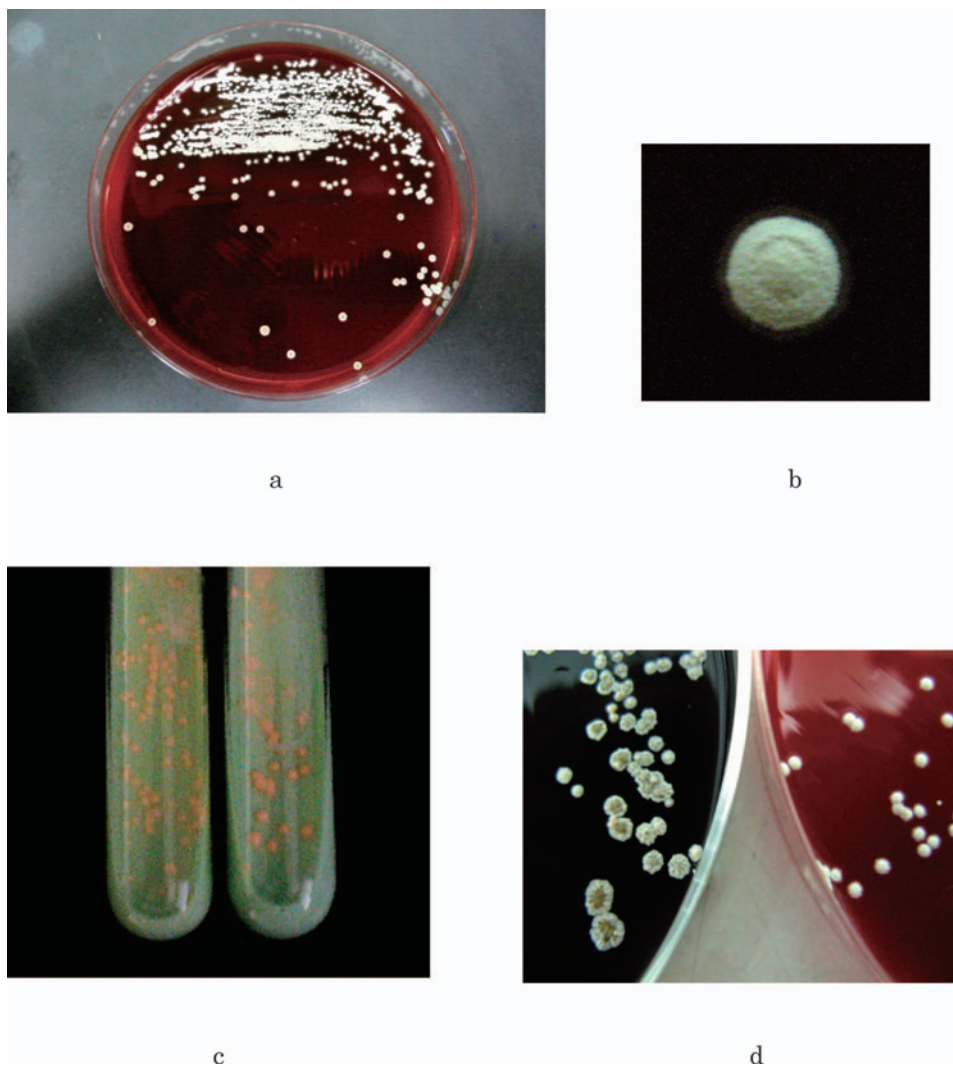


Fig. 3. a, b Growth of *N. asiatica* on 5% sheep blood agar
 c Growth of *N. asiatica* on 2% Ogawa culture medium (left; Kyokuto, light; Nissui)
 d Growth comparison between WYO α medium (left) and 5% sheep blood agar (light)

薬)に極めて小さなコロニーが発育し始め、徐々にコロニーは増大し白色扁平で乾燥したコロニーが純培養状態で観察された (Fig. 3a)。コロニーは寒天から容易にはく離したが分散しにくく菌液を作製するには均一な菌液を作製することが困難であった。2%小川培地 (極東製薬, 日水製薬) にも培養 3~4 日目に発育を認めた (Fig. 3c)。ブルセラ HK 培地 (極東製薬) にて行った嫌気培養では発育を認めず、好気性菌であることを確認した。5%羊血液寒天培地でさらに培養を続けると表面が粉末状で周囲へ放射状に広がるコロニーへと発育し (Fig. 3b), 土臭が増していった。後日保存

菌株にて WYO α 寒天培地 (栄研化学) に培養したところ 5%羊血液寒天培地におけるよりも発育が良好であった (Fig. 3d)。

菌種同定のため、16S rRNA 遺伝子の解析を行った。血液寒天培地上に発育したコロニーを、200 μ l の 0.1 M 水酸化ナトリウム溶液に懸濁し、95°C で 10 分加熱した。50 μ l の 0.5 M リン酸二水素カリウム溶液を添加し、その遠心上清を DNA 抽出液として以下の解析に用いた。16S rRNA 遺伝子は、細菌共通なプライマーである 8UA (5'-AGAGTTTGATCMTGGCT-CAG-3'), 1485B (5'-TACGGTTACCTTGTTACGA-

Table 2. Susceptibility of *N. asiatica* against antimicrobial agents
S: susceptible, I: intermediate, R: resistant

Antibiotics	MIC ($\mu\text{g}/\text{dl}$)		Antibiotics	MIC ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	
Sulfamethoxazole/Trimethoprim**	0.38	S	Arbekacin	0.25	
Minocycline	0.5	S	Amikacin	0.5	S
Benzylpenicillin*		R	Gentamicin*		S
Ampicillin	32		Vancomycin	>32	
Clavulanic acid/Amoxicillin*		R	Kanamycin*		I
Piperacillin	>64		Erythromycin	>16	
Cefazolin	>32		Clarithromycin	32	R
Cefotaxim	4	S	Clindamycin	>32	
Ceftazidime	32		Levofloxacin	>32	
Cefpirome	2		Ciprofloxacin*		R
Ceftriaxone*		S	Pazufloxacin*		R
Imipenem/Cilastatin	0.5	S	Linezolid*		S

*: Disk method

**: E-test

C-3')によるPCRで増幅した⁶⁾。PCR反応液はTaKaRa LA-Taq (タカラバイオ)にて調整し、反応条件は98°C 60秒の変性後、98°C 5秒、57°C 10秒、72°C 60秒の30サイクル、72°C 7分の加熱で行った。増幅産物はアガロースゲル電気泳動にて確認および精製を行った後、BigDye Terminator v1.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems)にてシーケンス反応を行い、ABI PRISM 3130 (Applied Biosystems)を用いて16S rRNA遺伝子の塩基配列の決定を行った。得られた塩基配列(1,443 bp)について、DNA Data Bank of Japan (DDBJ, http://blast.ddbj.nig.ac.jp/blast/blast_top-j.jsp)にてBLAST解析を行った。その結果、*N. asiatica* (accession number AB162796, AB097457, AB097456, AB092570)の塩基配列(1,443 bp)と100%一致した。また、得られた遺伝子配列はaccession no. AB462026としてDDBJに登録した(<http://getentry.ddbj.nig.ac.jp/top-j.html>)。

後日、生理生化学的性状試験からも*N. asiatica*と矛盾しない結果を得た⁵⁾(Table 3)。

以上の結果より*N. asiatica*による感染症と考えた。

薬剤感受性試験は2003年度 CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute: 旧 NCCLS)のM24-Aに記載されている、ノカルジアを対象とする薬剤感受性試験の方法⁷⁾に準拠した。フローズンプレート‘栄研’(栄研化学)に菌液を接種し35°Cで3日間培養後MIC値を判定した。その他の薬剤に対してはAmbayeらの方法⁸⁾に従いDisk法またはE-testを実施した。CLSIにおける判定基準は微量液体希釈法のみであ

Table 3. Phenotypic property of *N. asiatica* (IFM 10838)

Decomposition of		Susceptibility	
Adenine	—	IPM	3+
Casein	—	TOB	3+
Hypoxanthine	—	5-FU	—
Tyrosine	—	KM	2+
Urea	—	CPFX	—
Canthine	—	GM	3+
Acid from		Production of	
Adonitol	—	β -Lactamase	+
Arabinose	—		
Erithritol	—	Utilization of	
Galactose	—	Citrate	+
Glucose	+	Adipic acid	—
Inositol	—	Gluconate	—
Maltose	—		
Mannose	—	Mycolic acid pattern	
Rhamnose	+	<i>Nocardia</i>	+
Sorbitol	—	<i>Mycobacterium</i>	—
Mannitol	—	<i>Corynebacterium</i>	—
Growth at 45°C	+		

り、Disk法での判定基準の記載がないため、Disk法で実施した薬剤は一般の好気性菌の判定基準に従った。またE-testはMIC値が測定できるため、CLSIの判定基準に従い薬剤感受性の判定を行った(Table 2)。*Nocardia*属細菌のI~VIの薬剤感受性パターンによる分類¹⁾では本菌株はType VIの*N. asteroides* complexと同一の薬剤感受性パターンを示していた。

III. 臨床経過

術前には失見当識が出現しふらつきも認められた。術前の頭部MRI検査より感染性病変の可能性も考えられたため、術前より ceftazidime (CAZ) の点滴 (1 g × 2回/日) を開始した。その2日後開頭術が行われた。術中に病巣内より膿汁が流出し、膿瘍塊ごと摘出した。術中に採取した膿汁の塗抹標本より *Nocardia* 属細菌による感染症の可能性が高いと考え、同日よりノカルジア症の第1選択薬である ST 合剤の内服 (4錠/日 分2) を CAZ に追加した。術後15日目に薬剤感受性試験の結果から CAZ を中止し IPM/CS の点滴 (500 mg × 2回/日) に変更した。しかしその後も発熱は持続し、CRP の上昇を認めた (Fig. 4)。術後、髄液および静脈血、喀痰を *Nocardia* 属細菌の検出を目的とし培養検査を行ったが有意な細菌は検出されなかった (Table 4)。術後10日目と21日目の胸部CTで両

側肺野に広汎に拡がる間質性の陰影を認めた。薬剤性肺炎の可能性を考慮し術後21日目に、使用していた薬剤を中止し ST, IPM/CS を MINO の点滴 (100 mg × 2回/日) 単剤に変更した。以後熱は下降し、術後35日目には MINO を点滴から内服 (100 mg × 2回/日) へと切り替えた。術後59日目の胸部CTでは両側に認めた陰影は著明に軽減していた。術後約2カ月で退院し、退院後約1年間 MINO の内服を続行し再発は認められていない。

考 察

従来、*Nocardia* 属細菌の種の同定は主に形態学的性状・生化学的性状に基づき行われてきたため、*N. asteroides* は種の定義が曖昧であるという問題を抱えていた^{1), 4)}。影山、三上らはこれまで *N. asteroides* と分類されてはいるものの特異な性質をもつ菌株 (*N.*

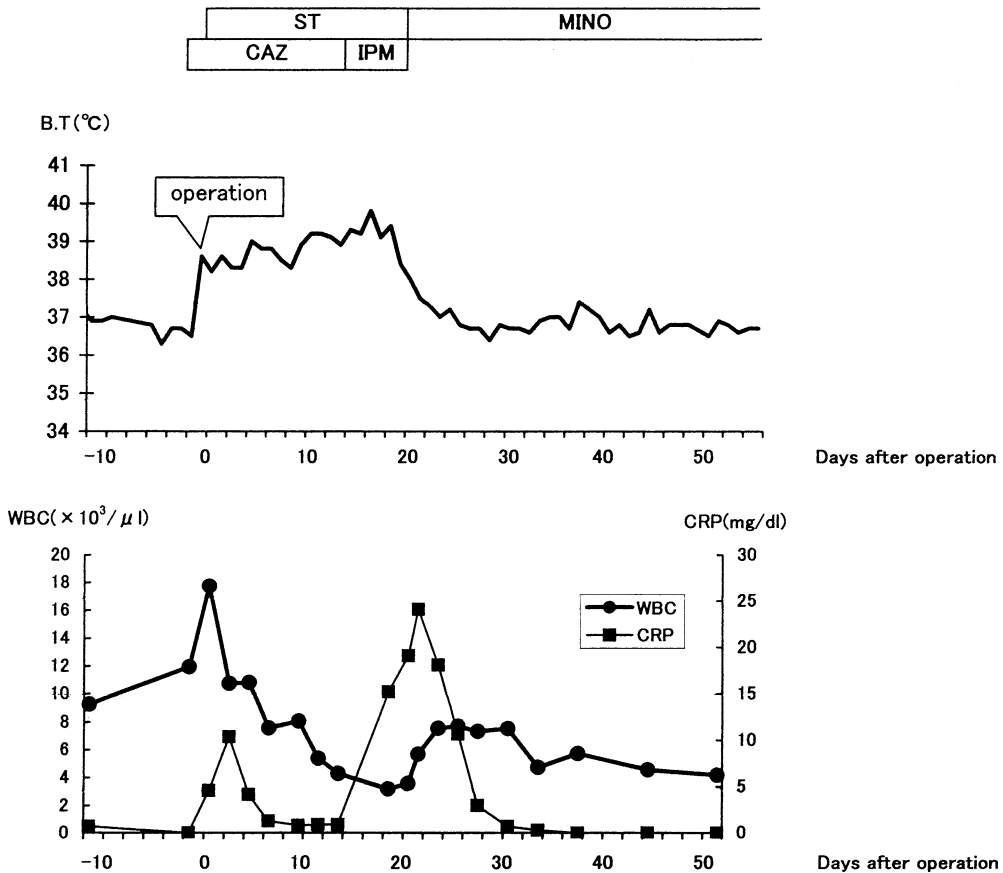


Fig. 4. Clinical course
Sulfamethoxazole/Trimethoprim; ST, Minocycline; MINO
Ceftazidime; CAZ, Imipenem/Cilastatin; IPM/CS

Table 4. Result of microbiological test

Days after operation	Specimen	Result
0	Brain abscess	<i>Nocardia asiatica</i>
4	Liquor cerebrospinalis	(-)
5	Blood	(-)
6	Blood	(-)
7	Liquor cerebrospinalis	(-)
10	Blood	(-)
12	Blood	(-)
12	Liquor cerebrospinalis	(-)
13	Blood	(-)
14	Liquor cerebrospinalis	(-)
18	Liquor cerebrospinalis	(-)
21	Sputa*	Nomal flora
21	Liquor cerebrospinalis	(-)
39	Liquor cerebrospinalis	(-)
45	Liquor cerebrospinalis	(-)
55	Liquor cerebrospinalis	(-)
55	Liquor cerebrospinalis	(-)
74	Liquor cerebrospinalis	(-)

(-): no bacterial growth

* Mycobacterial test [Ziehl-Neelsen stain, culture (MIGIT medium), PCR] all (-)

asteroides-like 株) 22 株について分子生物学的手法を用いて系統学的位置づけを明らかにすることを試み、その 22 株は 9 種の *Nocardia* 属の新種であることを明らかにした⁴⁾。9 種のうちの 1 種が *N. asiatica* である。*N. asiatica* による感染症の報告はまだ少ないが従来の同定法で未同定であったもの、および *N. asteroides* をはじめ別の菌種に同定されていたものが 16S rRNA 遺伝子を解析することにより *N. asiatica* と同定される可能性があり、新種ではあるがこれまでも潜在していた可能性が考えられる。

本症例の膿汁様の検体は常在細菌の混入のない検体であるため、培養 24 時間後より極めて小さなコロニーが見え始め、*Nocardia* 属細菌の極早期の発育を観察することができた。*Nocardia* 属細菌の発育は比較的遅く、喀痰などの常在細菌の混入が見られる材料では *Nocardia* 属細菌の同定および診断は困難とされている⁹⁾。常在細菌の発育抑制に用いる *Legionella* 属菌あるいは抗酸菌用の選択培地の使用⁹⁾を試みたところ、WYO α 寒天培地および 2% 小川培地に発育が観察された。WYO α 寒天培地は 5% 羊血液寒天培地よりも発育が良好であり、コロニーが観察しやすく、薬剤感受性試験を行う際に十分な菌量が得られるため常在細菌の発育抑制の目的以外にも使用する意義があるのではないかと考えられた。また、WYO α 寒天培地のように vancomycin を含有する培地は *Corynebacterium*

属のような本来 vancomycin に感受性を示す菌¹¹⁾の発育を抑制するため、形態学的に *Nocardia* 属細菌と *Corynebacterium* 属菌の鑑別が難しい場合¹⁰⁾、これらの菌種の簡易な鑑別法としても役に立つのではないかと考えられた。

本症例は入院時の検査結果において感染兆候に乏しい所見であった。脳膿瘍の起炎菌は一般細菌、嫌気性菌、真菌、結核菌、原虫など多様である。ノカルジア脳膿瘍は脳膿瘍全体の約 2% であり^{12), 13)}、大部分のケースにおいて明らかな感染兆候が先行せず^{12), 14)}、その頻度の低さと相まって診断を困難なものにしている。ノカルジア脳膿瘍は一般の抗生剤治療に抵抗性であることが多く、他の細菌性脳膿瘍と比べて死亡率は高く、診断・治療の進歩により転帰は改善しつつあるが死亡率は約 30% に達する¹⁵⁾。*Nocardia* 属細菌は菌種間で抗菌薬感受性、病原性に違いがあることから、属レベルではなく菌種まで同定することが望ましい¹⁶⁾。適切な抗菌薬を選択するために迅速な起炎菌の同定を行うことが重要である。

今回はコロニー形成後、16S rRNA 遺伝子を PCR で増幅し塩基配列を解析することにより *N. asiatica* と早期に同定することができた。気管支分泌物、喀痰、胸水、膿、組織などの臨床材料またはパラフィン切片から直接 DNA を抽出し PCR で 16S rRNA 遺伝子を増幅し塩基配列決定を行うことで、属レベルまでの

Nocardia 属細菌は同定しうる^{17, 18)}ので、このような方法を応用していくことで、さらに迅速に同定を行うことが可能になると考えられる。しかしながら、高額なDNAシーケンサーが必要であるなど、どの施設でも実施できるという現状ではないため、今後 restriction fragment length polymorphism (RFLP)¹⁹⁾ やマルチプレックスPCR⁶⁾などの分子生物学的手法を応用したさらに簡便な同定法の開発が望まれる。

従来ノカルジア症の第1選択薬としてST合剤が使用されてきた。しかし中枢神経系・播種性ノカルジア症は重篤であり、死亡率も高い。またST合剤の副作用の点からも現在では臨床現場で経験的に薬剤併用療法行われており、ST合剤のほかamikacin, ceftriaxoneあるいはIPM/CSの併用療法が推奨されている¹⁾。本症例では始めST合剤とCAZを併用し、後に薬剤感受性試験の結果よりST合剤とIPM/CSの併用に変更した。IPM/CSを投与する数日前の胸部CTですでに異常陰影が出現し、CAZを中止しても状態は改善されなかったことから、治療中に発熱が遷延した原因としてST合剤の副作用、あるいは抗菌薬以外の使用薬剤の副作用、またはST合剤と他の使用薬剤との相互作用により副作用が増強された可能性などが最も考えられる。またIPM/CSなどの抗菌薬の投与量、投与回数を変更した場合、効果に変化が生じたかどうかは不明であるが、今後効果的な投与方法を導く基礎として、*Nocardia* 属細菌の菌種ごとの正確なMIC分布についてより多くの情報の集積が必要であると考えられる。

本症例はMINO単剤に変更した後、状態は安定したが、MINOに反応しない例¹⁾やST合剤単独、あるいはST合剤とMINOの併用を副作用のため中止した例¹⁵⁾、*in vitro*と*in vivo*の効果が乖離が見られた例¹³⁾、またAIDS患者におけるノカルジア症の大多数がST合剤に反応しなかった¹⁾などさまざまな理由で治療薬の変更を余儀なくされた症例は多く報告されている。よって薬剤感受性試験を実施し、使用薬剤を変更する場合の次候補となる薬剤を定めておくことは重要である。

近年、*Nocardia* 属の主な菌種に対してlinezolidが*in vitro*で活性が高いことが示された^{1, 20)}。本菌株もDisk法ではあるが感受性であり、代用となる抗菌薬の選択肢の一つとして期待される。

本症例は基礎疾患、ステロイド投与歴などは認められず、免疫抑制を惹起するような明らかな因子は見当たらなかったものの、神経梅毒の既往があるというまれなケースであった。一般的に*Nocardia* 属細菌によ

る中枢神経系の感染症は免疫不全状態の宿主に起こることが多く、ノカルジア症の最も重要な危険因子はAIDS、悪性腫瘍、糖尿病、リウマチ病、臓器移植、またはステロイド剤の使用、化学療法などの免疫を抑制する治療にある¹⁾が、明白な危険因子をもっていない患者における発症例の報告もみられる^{13, 15)}。本症例の脳膿瘍の原因として局所の防御機構が破綻していたのかどうか、その因果関係については不明である。

術後に胸部陰影が出現したが、1回の喀痰検査からは有意な細菌は検出されなかった。胸部陰影が間質性の陰影であり、抗菌薬とその他薬剤を変更した後、症状は改善したことから薬剤性肺炎が最も考えられた。しかし実施した喀痰検査が単回であったために起炎菌が検出できなかった可能性は否定できず、本症例では繰り返し喀痰検査を行うべきであったと考えられる。

本菌種の薬剤感受性の特徴、感染経路および臨床的な経過、特に*N. asteroides*と病態に相違があるのかどうかなどの解明は今後の課題であると考えられる。また、本菌種を含む多くの新種の*Nocardia* 属細菌に対し特徴が明らかにされれば、よりいっそう分子生物学的手法を用いた方法で早期に菌種を同定する意義は大きくなるものと考えられる。

引用文献

- 1) Brown-Elliott, B. A., J. M. Brown, P. S. Conville, et al. 2006. Clinical and laboratory features of the *Nocardia* spp. based on current molecular taxonomy. Clin. Microbiol. Rev. 19: 259-282.
- 2) Corti, M. E., M. F. Villafane-Fiotti. 2003. Nocardiosis: A review. Int. J. Infect. Dis. 7: 243-250.
- 3) Watanabe, K., M. Shinagawa, M. Amishima, et al. 2006. First clinical isolates of *Nocardia carnea*, *Nocardia elegans*, *Nocardia paucivorans*, *Nocardia puris* and *Nocardia takedensis* in Japan. Jpn. J. Med. Mycol. 47: 85-89.
- 4) 影山亜紀子, 三上 襄. 2007. 臨床由来病原性 *Nocardia* 属菌の分類と系統解析. 日本医真菌学会雑誌 48: 73-78.
- 5) Kageyama, A., N. Poonwan, K. Yazawa, et al. 2004. *Nocardia asiatica* sp. nov., isolated from patients with nocardiosis in Japan and clinical specimens from Thailand. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 54: 125-130.
- 6) 大楠清文, 江崎孝行. 2007. 原因微生物の検索遺伝子学的診断法. 日本臨床 65 (増刊号2): 199-207.
- 7) NCCLS. 2003. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae and other aerobic actinomycetes; approved standard, NCCLS document M24-A. NCCLS, Wayne, Pa.

- 8) Ambaye, A., P. C. Kohner, P. C. Wollan, et al. 1997. Comparison of agar dilution, broth microdilution, disk diffusion, E-test, and BACTEC radiometric methods for antimicrobial susceptibility testing of clinical isolates of the *Nocardia asteroides* complex. J. Clin. Microbiol. 35: 847-852.
- 9) Barnaud, G., C. Deschamps, V. Manceron, et al. 2005. Brain abscess caused by *Nocardia cyriacigeorgica* in a patient with human immunodeficiency virus infection. J. Clin. Microbiol. 43: 4895-4897.
- 10) 杵渕貴洋, 大塚喜人, 大楠清文, 他. 2007. *Corynebacterium durum* が起炎菌として疑われた肺炎の1症例. 日本臨床微生物学雑誌 17: 1-7.
- 11) 小栗豊子. 2004. グラム陽性菌の薬剤感受性の特徴. p. 215, 臨床微生物検査ハンドブック 第2版, 三輪書店, 東京.
- 12) Yamada, S. M., E. Nakai, S. Toyonaga, et al. 2005. A rapidly enlarging nocardial brain abscess mimicking malignant glioma. J. Nippon Med. Sch. 72: 308-311.
- 13) 内橋義人, 篠山隆司, 池田 充, 他. 2006. 免疫不全状態でない患者に発症し, ミノマイシンで軽快した小脳ノカルジア膿瘍の1例. 脳外誌 15: 652-656.
- 14) Kageyama, A., K. Yazawa, A. Murai, et al. 2004. *Nocardia araoensis* sp. nov. and *Nocardia pneumoniae* sp. nov., isolated from patients in Japan. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 54: 2025-2029.
- 15) 米山智子, 山上岩男, 峯清一郎, 他. 2004. ノカルジア脳膿瘍: 外科治療と術後抗菌剤併用の有用性. 脳神経外科 32: 457-462.
- 16) Cloud, J. L., P. S. Conville, A. Croft, et al. 2004. Evaluation of partial 16S ribosomal DNA sequencing for identification of *Nocardia* species by using the microseq 500 system with an expanded database. J. Clin. Microbiol. 42: 578-584.
- 17) Couble, A., V. Rodriguez-Nava, M. P. Montclos, et al. 2005. Direct detection of *Nocardia* spp. in clinical samples by a rapid molecular method. J. Clin. Microbiol. 43: 1921-1924.
- 18) Wada, R., C. Itabashi, Y. Nakayama, et al. 2003. Chronic granulomatous pleuritis caused by *Nocardia*: PCR based diagnosis by nocardial 16S rDNA in pathological specimens. J. Clin. Pathol. 56: 966-969.
- 19) Conville, P. S., S. H. Fischer, C. P. Cartwright, et al. 2000. Identification of *Nocardia* species by restriction endonuclease analysis of an amplified portion of the 16S rRNA gene. J. Clin. Microbiol. 38: 158-164.
- 20) 渋谷理恵, 館田一博, 木村聡一郎, 他. 2006. ノカルジア属細菌の分子生物学的同定法と抗菌薬感受性に関する検討. 日本臨床微生物学雑誌 16: 81-88.

A Case of Brain Abscess caused by *Nocardia asiatica*

Ayumi Ryu,¹⁾ Ryuji Kawahara,²⁾ Kosuke Mori,³⁾ Masakazu Tamura,³⁾ Kyoko Nakano,¹⁾
 Ayako Yoshioka,¹⁾ Masako Ayaki,¹⁾ Koji Tomita,¹⁾ Tomoyuki Yamasaki,¹⁾ Satiko Tanaka,¹⁾
 Motohiko Maruno,³⁾ Katsukiyo Yazawa,⁴⁾ Yuzuru Mikami⁴⁾

¹⁾ Laboratory of Medicine, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

²⁾ Division of Bacteriology, Department of Infectious Diseases, Osaka Prefectural Institute of Public Health

³⁾ Department of Cerebral Nerve Surgery, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases

⁴⁾ Medical Mycology Research Center, Chiba University

Nocardia asiatica was established as a new species within the genus of *Nocardia* in 2004. We report a case of brain abscess caused by *N. asiatica*. It was identified as *N. asiatica* by 16S rRNA gene sequencing. Sulfamethoxazole/trimethoprim (ST) and imipenem/cilastatin (IPM/CS) was administered to the patient by susceptibility test. But symptoms did not improved. Because of fever to last and chest abnormality shadow, medicine-related pneumonia was suspected. ST and IPM/CS were changed to minocycline (MINO). The patient restored afterward, who continued taking oral MINO for one year. Then it does not recur. Reports of new species of *Nocardia* are increasing recently. To clarify characteristics of infection by new species is objective in the near future.