

[症 例 報 告]

Nocardia pulmonis による感染性心内膜炎を伴う播種性感染症の 1 例

高野稜也¹⁾・木元真帆¹⁾・天野ともみ¹⁾・松井奈津子¹⁾・岩田綾子¹⁾

大嶋剛史¹⁾・佐原祥子²⁾・藏前 仁²⁾・鳥居 敦³⁾・内田岬希³⁾

日下真宏³⁾・武田直也³⁾・渡邊 哲⁴⁾・竹腰正広⁵⁾・岡 圭輔⁶⁾

¹⁾ 医療法人豊田会刈谷豊田総合病院臨床検査・病理技術科

²⁾ 医療法人豊田会刈谷豊田総合病院安全環境管理室

³⁾ 医療法人豊田会刈谷豊田総合病院呼吸器内科

⁴⁾ 千葉大学真菌医学研究センター臨床感染症分野

⁵⁾ 名古屋大学医学部附属病院医療技術部臨床検査部門

⁶⁾ 名古屋大学医学部附属病院中央感染制御部

(令和 7 年 1 月 8 日受付, 令和 7 年 4 月 30 日受理)

免疫抑制状態の 70 歳代男性に発症した *Nocardia pulmonis* による感染性心内膜炎を伴う播種性感染症の症例を経験した。発熱と呼吸困難を主訴に来院し、基礎疾患は間質性肺炎、ANCA 関連血管炎で、副腎皮質ステロイドを使用中であった。血液培養、気管支肺胞洗浄液からフィラメント状のグラム陽性桿菌を検出し、Kinyoun 染色陽性より *Nocardia* 属細菌を疑った。*Nocardia farcinica* を想定し ST 合剤と IPM/CS を投与した。16S rRNA 塩基配列解析により *N. pulmonis* と同定し、上記薬剤に耐性と判明したため、AMK、MINO に変更した。心臓超音波検査で大動脈弁に疣贅を認め感染性心内膜炎と診断した。入院中に COVID-19 を契機に全身状態が悪化し永眠された。2023 年新種登録の *N. pulmonis* の微生物学的特徴と臨床病態解明に寄与する報告と考える。

Key words: *Nocardia pulmonis*, ノカルジア症, 感染性心内膜炎, 気管支肺胞洗浄液, 血液培養

序 文

Nocardia 属細菌は土壌、水などに広く存在する好気性の放線菌である¹⁾。主に免疫不全状態の患者で日和見感染症を引き起こし、皮膚ノカルジア症と内臓ノカルジア症に大別される。後者では経気道的に肺感染したあとに血行性に播種することが多いとされている²⁾。従来、日本では *Nocardia asteroides*, *Nocardia farcinica* など 10 菌種が病原菌として認識されていたが³⁾、近年、16S rRNA 遺伝子の塩基配列解析に基づいた研究の進歩に伴い、国内外で *Nocardia* 属細菌の新種が報告されている⁴⁾。*Nocardia pulmonis* は 2023 年に新種として報告された菌種であるが、その報告例は 1 例のみである⁵⁾。

今回我々は、*N. pulmonis* による肺炎、感染性心内膜炎および多発脳膿瘍を伴う播種性ノカルジア症を経験したため報告する。

症 例

患者：70 歳代、男性

既往歴：ミエロペルオキシダーゼ抗好中球細胞質抗体関連血管炎、間質性肺炎、末期腎不全（維持透析）、HBV キャリア。右手関節橈側に腫瘤があり粉瘤と診断され、外来治療中であった。

処方歴：Prednisolone (PSL) 15 mg/日、Azathioprine 50 mg/日、Entecavir 0.5 mg/日、Trimethoprim-sulfamethoxazole (ST 合剤) 0.5 錠/日（trimethoprim として 40 mg/日）。

主訴：発熱、呼吸困難

現病歴：当院受診 4 日前から 38℃ 台の発熱があり、呼吸苦が出現し前医受診するも呼吸困難が持続するため救急要請された。また、前医で clavulanic acid/amoxicillin (CVA 125 mg/AMPC 250 mg) 1 回 1 錠、1 日 2 回、5 日分が処方されていた。

入院時身体所見：身長 155.8 cm、体重 49.3 kg、体温 39.4℃、血圧 103/67 mmHg、心拍数 107 回/分、SpO₂ 94%（室内気）、呼吸数 28 回/分、意識清明。

検査所見：血液検査で白血球数 $10.8 \times 10^3/\mu\text{L}$ 、C 反応性蛋白 (CRP) 20.89 mg/dL、β-D グルカン 24.2 pg/mL と上昇していた。胸部 CT では両肺野小葉に粒状影、結節影がみられ、肺門・縦隔の多発リンパ節腫大を認めた (Figure 1)。

著者連絡先：(〒448-8505) 愛知県刈谷市住吉町 5-15

医療法人豊田会刈谷豊田総合病院臨床検査・病理技術科

高野稜也

TEL: 0566-25-2951

FAX: 0566-25-8216

E-mail: ryoya.takano@toyota-kai.or.jp

入院後経過 (Figure 2)

播種性ノカルジア症

来院時の症状・画像所見などにより急性肺炎にて入院となった。既往など患者背景を踏まえ細菌性肺炎だけでなく *Aspergillus* 属や *Candida* 属による肺真菌症を考慮し, ceftriaxone (CTRX) 1回2 g, 1日1回, azithromycin (AZM) 1回500 mg, 1日1回, micafungin (MCFG) 1回100 mg, 1日1回の投与が開始された。AZMは, 3日間で終了した。

第9病日に血液培養が陽転化し, グラム染色 (Gram 染色), Kinyoun 染色所見より *Nocardia* 属が疑われる細菌が検出され, 菌種が未同定であったため, 検出頻度が最も高い *N. farcinica* の治療に準じて⁶⁾CTRX からST合剤1回3錠, 1日2回 (trimethoprim として10 mg/kg/日) へ変更された。第11病日に酸素化増悪, 炎症増悪がみられたため, 播種性ノ

カルジア症の治療としてST合剤と併用して imipenem/cilastatin (IPM/CS) 1回0.5 g, 1日2回が投与された。

第14病日に *Nocardia* 属細菌に対する薬剤感受性結果が判明し (Table 1), 投与されていたST合剤, IPM/CSが耐性を示したため minocycline (MINO) 1回200 mg, 1日2回, amikacin (AMK) 1回400 mg, 週3回透析後投与へ変更された。同日, 名古屋大学医学部附属病院に依頼していた16S rRNA塩基配列解析結果が判明し, *N. pulmonis* と同定された。また, 播種性ノカルジア症の頭蓋内病変検索を目的とした頭部MRI検査では, 多発脳塞栓, 微小脳膿瘍が指摘され, 眼底検査では, 右眼底に感染性心内膜炎の兆候である Roth 斑がみられた。中枢神経病変が存在することから, 第15病日に MINO 1回300 mg 1日2回に増量した⁷⁾。同日, 熱型改善とともにCRPなど炎症反応が改善傾向となったが, 経胸壁心臓超音波検査では, 大動脈弁無冠尖, 僧帽弁後尖が肥厚しており, 疣贅の付着を否定できない所見がみられた。第24病日に経胸壁心臓超音波検査の再検査を実施し, 大動脈弁無冠尖, 左冠尖に疣贅を認めた (Figure 3)。修正 Duke 診断基準⁸⁾を満たしたことから, 感染性心内膜炎と診断した。抗菌薬治療を継続しながら経過観察が行われたが, MINO, AMKによる重篤な副作用は認めなかった。また, 第18病日および第39病日の血液培養で陰性化を確認した。全身状態は安定していたが, 微熱は持続していた。

右手関節の皮下結節

血液透析患者であることやステロイド薬を内服していることなどから皮膚バリアが弱い状態であり, 右手関節橈側の粉瘤を外来で経過観察していたが, 入院後に新規に右手関節橈側皮下水腫, 皮下結節を認め, 第3病日より各部位表面のスワブを培養した。第11病日に上記の培養から検出された糸状菌が *Scedosporium apiospermum* と同定されたため, MCFGに加え第一選択薬である voriconazole (VRCZ) 1回

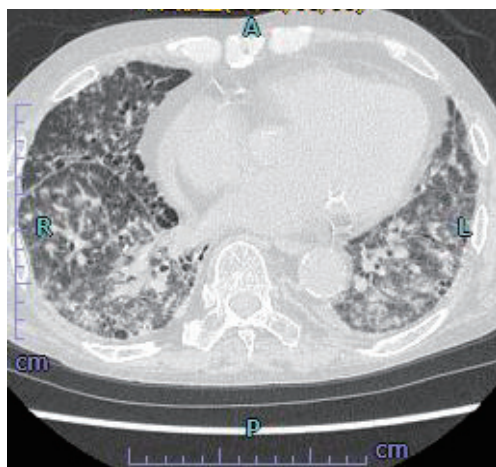


Figure 1. Chest CT scan image on admission Day

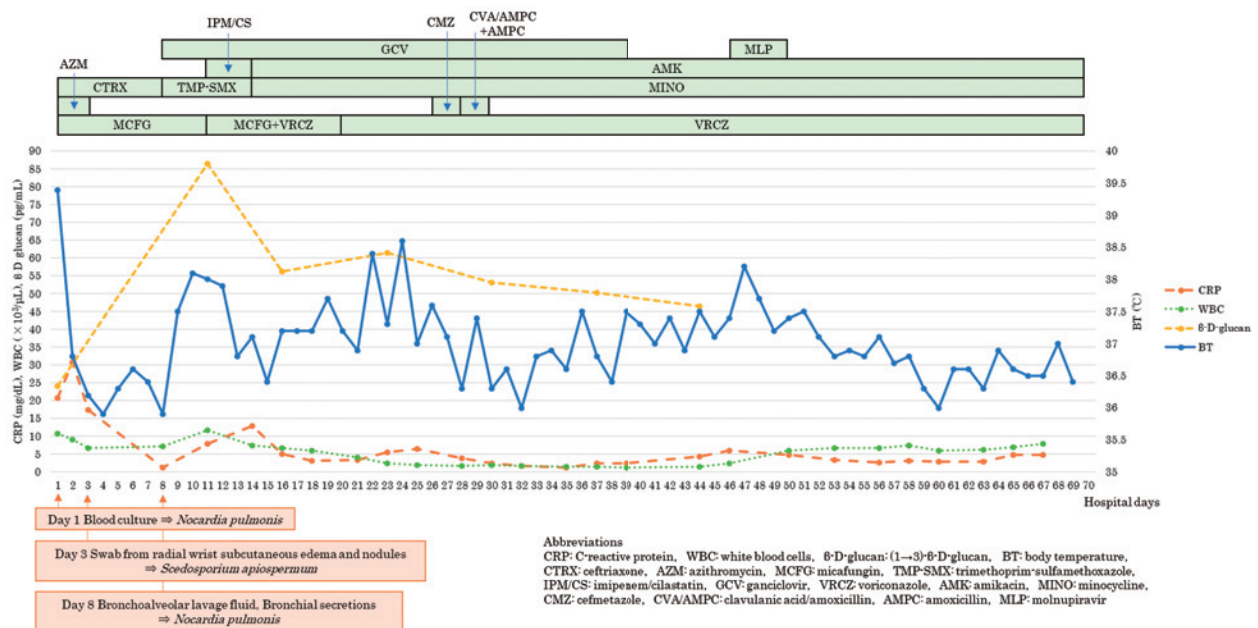


Figure 2. Clinical course

Table 1. Susceptibility of *Nocardia pulmonis* against antimicrobial agents

Antibiotics	MIC (μg/mL)	Value
amikacin	≤8	S
clavulanate/amoxicillin	8	S
ceftriaxone	>32	R
ciprofloxacin	>2	R
levofloxacin	>4	R
clarithromycin	≤1	S
doxycycline	>1	R
imipenem/cirastatin	16	R
linezolid	≤2	S
minocycline	≤1	S
moxifloxacin	2	I
sulfamethoxazole/trimethoprim	>40	R

S: susceptible, I: intermediate, R: resistant (According to CLSI M24 Ed3 and interpreted based on CLSI M62 Ed1)

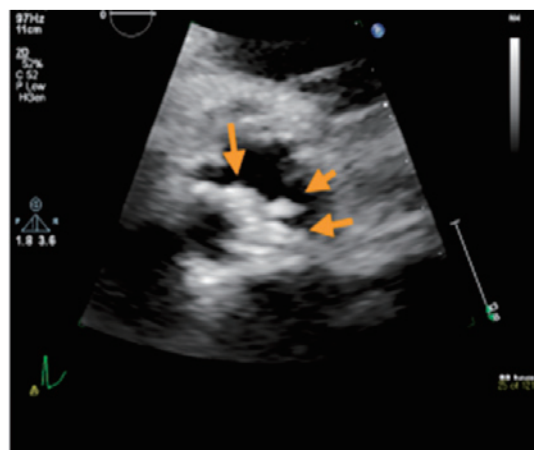


Figure 3. Transthoracic echocardiogram with a parasternal short-axis view. Arrows indicate vegetation on both the non-coronary and left coronary cusps of the aortic valve.

200 mg 1日2回を投与開始した⁹⁾。

第20病日に右手関節橈側皮下水腫、皮下結節から検出された *S. apiospermum* に対して、局所所見が改善していたことから VRCZ が有効と判断し、MCFG を終了した。第51病日に *S. apiospermum* の薬剤感受性が判明し (Table 2), VRCZ による治療を継続した。

サイトメガロウイルス肺炎

第4病日に、血清より Antigenemia 法 (C7-HRP) 28/50,000 陽性となり、肺内のスリガラス陰影、小葉中心性結節性病変と矛盾しないため、サイトメガロウイルス (CMV) 肺炎の可能性を考慮して、第8病日に気管支鏡検査 (BF) を実施し、ganciclovir (GCV) 1回50 mg 週3日透析後の投与で開始した。第11病日に、気管支肺胞洗浄 (BAL) 液の CMV の PCR 定性検査が陽性で、細胞診で巨細胞および核内封入体を認めたため、CMV 肺炎と診断した。

第14病日には熱型、CRP が改善傾向となり、呼吸不全や

Table 2. Susceptibility of *Scedosporium apiospermum*

Antibiotics	MIC (μg/mL)
amphotericin B	4
miconazole	1
itraconazole	>8
voriconazole	8
posaconazole	2
isavuconazole	>8
caspofungin	16
micalfungin	>16

(According to CLSI M38 Ed3)

肺陰影の悪化はみられなかった。第32病日と第39病日に、Antigenemia が2度陰性であることを確認した後、GCV を終了した。また、全身状態が安定してきたため、退院調整を行う方向となったが、第46病日に末梢血の CMV の Antigenemia が再度陽性となった。肺炎はなく、下部消化管内視鏡検査による直腸の観察でも CMV 腸炎を疑う所見はなかったこと、血小板数が低く GCV 投与が難しいと考えられたことから、GCV は再開されなかった。

虚血性腸炎と COVID-19 以降の ADL 低下による死亡の経過

第24病日に CT 画像所見より虚血性腸炎を認め、cefmetazole (CMZ) 1回1 g, 1日1回を3日間、CVA 125 mg/AMPC 250 mg 1回1錠, 1日1回 + AMPC 250 mg 1回1錠, 1日1回を4日間投与した。

第46病日に COVID-19 を発症し、Molnupiravir (MLP) 200 mg 1回4錠, 1日2回を5日分投与した。その後、ADL (Activities of Daily Living) が著しく低下し、下痢、肝障害、食思不振が遷延した。第67病日にせん妄が出現し全身状態は徐々に悪化し、第70病日に永眠された。明確な死因の特定には至らなかった。

微生物学的検査

1. *Nocardia pulmonis* の検出と同定

来院時、救急外来にて血液培養が採取された。2024年7月より血液培養ボトル (日本ベクトン・ディッキンソン) の出荷制限があり1セット (好気ボトル, 嫌気ボトル1本ずつ) 採取であった。血液培養検査は血液培養自動検出装置 BD BACTEC FX (日本ベクトン・ディッキンソン) を用い、好気用レズンボトルおよび嫌気用レズンボトルで実施した。培養開始後190時間で好気ボトルのみが陽転化した。Gram 染色ではフィラメント状のグラム陽性桿菌を認め (Figure 4a), *Nocardia* 属細菌が疑われたことから Kinyoun 染色を実施したところ弱抗酸性を示した (Figure 4b)。Kinyoun 染色の脱色は0.5% 硫酸水で行った。

分離培養は TSAII 5% ヒツジ血液寒天培地/BTB 乳糖加寒天培地 (血液/BTB 培地, 日本ベクトン・ディッキンソン), CA 羊血液寒天培地/VCM チョコレート寒天培地 EXII (血液/チョコレート培地, 島津ダイアグノスティクス), トリプトソイ 5% 羊血液寒天培地 (栄研化学) にて 35℃, 45℃ 好気環境下で実施した。約24時間後に使用した3種類すべて

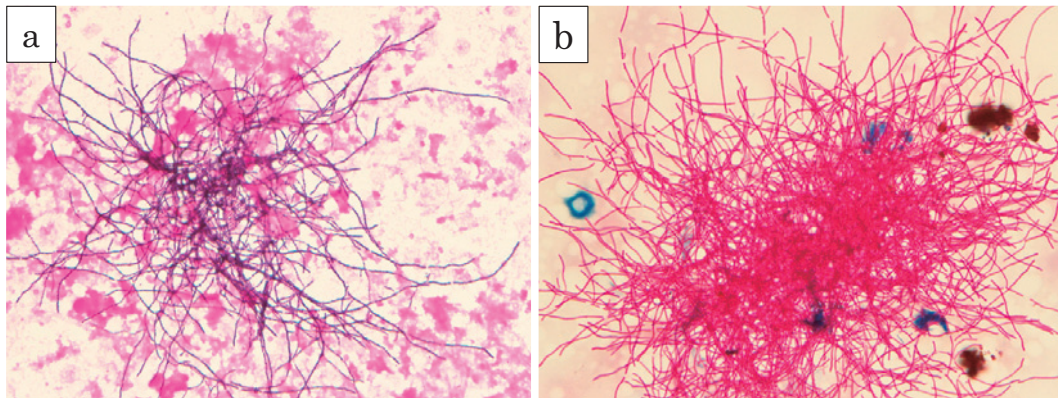


Figure 4.

- a Gram stain: branched, filamentous Gram-positive rods
b Kinyoun stain: cells had a thin, acid-fast cell wall

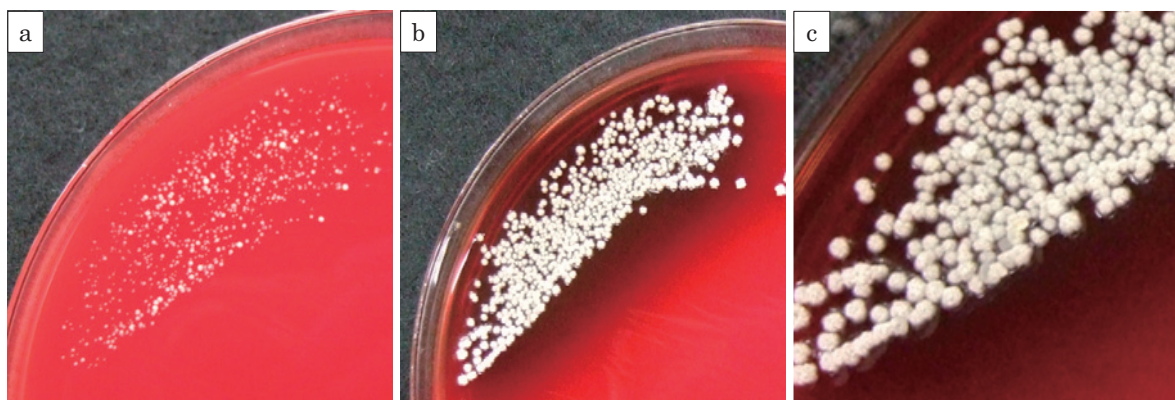


Figure 5. Growth of *Nocardia pulmonis* on 5% sheep blood tryptic soy agar (Eiken Chemical) under aerobic culture atmosphere at 35°C.
a: 1 day culture, b: 5 days culture, c: magnified view of b.

の培地、温度で白色の微小コロニーを認めた (Figure 5a)。培養5日目 (約120時間後) には、乾燥状、辺縁が不規則に隆起し、培地に食い込むコロニーが形成され (Figure 5b, 5c)、特徴的な土臭を伴っていた。β-lactamase 産生能は、セフィナーゼディスク (日本ベクトン・ディッキンソン) を用い陽性であった。

菌種同定には質量分析装置 MALDI Biotyper (ブルカー・ダルトニクス) と Rapid BAC proII (ニットーボーメディカル) を用いて血液培養陽性ボトル検体より直接同定法を実施した。参照データベースは当院にて2021年2月11日に更新した BDAL (Ver.10) 9607MSPs を使用した。波形ピークは検出されたが、菌種同定には至らなかった。また、形成されたコロニーより硝酸添加セルスマ法で測定も行ったが、同様に菌種同定には至らなかった。そこで、名古屋大学医学部附属病院に依頼し、16S rRNA 遺伝子の塩基配列解析を行った。分離培地上に発育した単コロニーを鉤菌し、シカジーニアス DNA 抽出試薬 (関東化学) を使用し、製品説明書に従い DNA 抽出した。プライマーは 10F [5'-GTTTGATCCTG GCTCA-3'], 800R [5'-TACCAGGGTATCTAATCC-3'], 800F [5'-GGATTAGATACCCTGGTA-3'], 1500R [5'-TACCTTG TTACGACTT-3'] を使用し PCR を行った¹⁰⁾。シーケンス解

析は Fasmac (神奈川) に依頼した。得られたシーケンスデータを MEGA11 ソフトウェアにより解析し塩基配列を得て、BLAST で検索した結果、GenBank に登録されている *N. pulmonis* 基準株との 16S rRNA 塩基配列の相同性は 100% (1410/1410) であり、本菌種と同定された。

薬剤感受性試験は CLSI M24-A に準拠し、ドライプレート '栄研' (栄研化学) のカスタムパネルを用いた微量液体希釈法により、35°C にて好気環境下で 72 時間培養後に CLSI M62 に基づいて判定を行った (Table 1)。

第8病日に肺炎の原因検索として BF を実施し、BAL 液、気管支内痰を集菌目的に 3,000 rpm, 10 分の条件で遠心し、その沈渣より *Nocardia* 様の放線菌が塗抹所見、培養所見ともに認められた。

2. *Scedosporium apiospermum* の検出と同定

第3病日に右手関節橈側皮下水腫および皮下結節表面のスワブを以下の培地・条件で培養した。血液/BTB 培地、血液/チョコレート培地をそれぞれ 35°C 好気培養、炭酸ガス培養環境下で、ポアメディアポテトデキストロース寒天平板培地 (PDA, 栄研化学) を室温で培養した。2 日目に発育した糸状菌の形態学的特徴として、灰色綿毛状のコロニー形態と、隔壁を有する菌糸から分岐した分子柄先端に 1~2 個の分

生子が認められたが、閉子嚢殻はみられなかった。

質量分析装置 MALDI Biotyper を用いて、コロニー辺縁からギ酸添加セルスマ法で解析した結果、*S. apiospermum* (Score Value 1.83) であった。参照データベースは当院にて 2021 年 1 月 11 日に更新した Filamentous Fungi (Ver.3) 577 MSPs を使用した。また、ITS 領域の遺伝子配列解析により第 11 病日に *S. apiospermum* と同定された。遺伝子配列解析について、プライマーは ITS5, ITS4 を使用し¹¹⁾、BLAST のデータベースにて Type 株 FMR 8619 との相同性は 99% であった。

考 察

Nocardia pulmonis による菌血症を発症し、感染性心内膜炎へと進展した稀少な症例を経験した。

ノカルジア症は免疫正常者でも発症しうるが、特にステロイド内服、臓器移植後治療、悪性腫瘍、全身性エリテマトーデス (SLE)、HIV 疾患、慢性肉芽腫性疾患、糖尿病などの免疫抑制状態での発症が多く、経気道の感染から血行性に播種した場合、脳膿瘍形成など中枢病変が多いとされている¹²⁾。また、Li F, et al.(2023) の報告では両側肺炎患者の喀痰より *N. pulmonis* が分離されている⁵⁾。本症例はステロイド薬の長期使用や維持透析、間質性肺炎の既往など背景因子から日和見感染のリスクが高く、BAL 液、気管支内痰ともに *N. pulmonis* が認められたことから、肺を侵入門戸として播種性ノカルジア症に至ったと考えられた。ノカルジア菌血症の血液培養陽転化までの期間の中央値は 4 日 (IQR 3-6 日) とされているが¹³⁾、本症例では 7 日間以上要した。陽転化が遅れた要因として、菌量が少なかったことや、前医処方 CVA/AMPC が *N. pulmonis* の増殖を抑制し菌量が減少したことが考えられる。*N. pulmonis* による播種性感染症は本症例が初報であるため、本菌種の特長である可能性についても考慮すべきである。免疫不全患者において日和見感染症を疑う症例の場合、血液培養 (7 日間以上) や気道検体培養 (14 日間程度) の延長を主治医と連携して検討することが重要である。

播種性ノカルジア症が進行し、修正 Duke 診断基準⁸⁾に基づき、感染性心内膜炎と診断されたが、同様の症例報告は少なく、Kiyasu Y, et al.(2021) の研究によると 1973 年以降の報告は 30 例である¹⁴⁾。主な原因菌種は、*N. asteroides*、*N. farcinica* であり¹⁴⁾、*N. pulmonis* との関連性は明らかにされていない。免疫不全状態や人工弁の存在がリスク因子となることが多く、中枢病変を合併することもあるため¹⁴⁾、播種性ノカルジア症の評価において全身検索が不可欠である。感染性心内膜炎の診断には発熱や心雑音などの臨床症状に注意し、経胸壁心臓超音波検査による評価を行うことが重要である。

留意すべき点として、本症例において右手関節機側皮下水腫、皮下結節より *S. apiospermum* が検出された点である。血液培養に BD バクテック 真菌・抗酸菌用ボトル (日本ベクトン・ディッキンソン) を使用していないため、菌血症の可能性は否定できない。しかし、*Scedosporium* 属による感染性心内膜炎の症例報告は *Nocardia* 属よりも少なく¹⁴⁾¹⁵⁾、今回の臨床経過から *N. pulmonis* が原因菌である可能性が高いと考えられる。一方で、大動脈弁の疣贅を除去し培養していないため、*S. apiospermum* が感染性心内膜炎を起こした可

能性もありえる。

本症例における *N. pulmonis* の微生物学的特徴は、質量分析による同定が不可能であった点、薬剤感受性試験において ST 合剤、IPM/CS が耐性を示した点である。

Nocardia 属細菌は *Streptomyces* 属、*Actinomyces* 属といった他の放線菌と同様にフィラメント状グラム陽性桿菌を示すといった形態学的類似性から初期同定が困難であり⁶⁾、生化学的性状による同定が重要である。*Nocardia* 属細菌はコロニーの周囲が培地中に食い込むような生育を示し、隆起や皺状になることもある⁶⁾。通常、Kinyoun 染色による弱抗酸性の証明と β -lactamase 産生能から *Nocardia* 属細菌を推定することとなる¹⁶⁾が、菌種同定についてはさらに詳細な検査を要する。*Nocardia* 属細菌は通常の細菌と比較して発育が遅いため、まずは属レベルでの推定を迅速に行うことが一般的である。また、*Nocardia* 属細菌は夾雑菌の影響を受ける肺または皮膚に感染することが多いため¹²⁾、分離が必要になる場合が多い。本症例は無菌材料である血液培養液からの検出のため培養 24 時間後から白色の微小コロニーを認め、ごく早期の発育を観察することができたと考えられる。

マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析法 (MALDI TOF-MS) は *Nocardia* 属細菌において属レベルでは高い同定精度を示すが、データベースに登録されていない菌種に対して誤同定されることがあり、種レベルでの同定精度には限界があるとされている¹⁷⁾。*N. pulmonis* の同定について、本症例では質量分析装置 MALDI Biotyper を用いて血液培養液から直接同定法、形成されたコロニーからギ酸添加セルスマ法を試みたが、同定に至らなかった。どちらの方法でも波形ピークは検出されていた。名古屋大学医学部附属病院に依頼し、VITEK MS (バイオメリュー・ジャパン) でも測定を試み、抗酸菌/ノカルジア用と真菌用の抽出キット (VITEK MS Mycobacterium/Nocardia kit, VITEK MS Mould KIT, バイオメリュー・ジャパン) を用いて IVD モードと SARAMIS モードで実施したが、波形は出るものの同様に菌種同定には至らなかった。このことより、同定不可となった要因は、本菌種が 2023 年に新種登録されたために当院のデータベース上に未登録であったことが考えられる。したがって、菌種同定には大学病院等の 16S rRNA 遺伝子などの塩基配列解析を実施できる施設と連携して同定することが重要であると考えられる。

Nocardia 属細菌は菌種間で薬剤感受性、病原性に違いがあることから、最終的に属レベルではなく菌種まで同定することが望ましいとされている⁷⁾¹⁷⁾。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、播種性ノカルジア症は重篤であることと、菌種間で薬剤感受性が異なることから経験的に薬剤併用療法が行われており、ST 合剤のほか AMK, CTRX, IPM/CS が推奨されている¹⁾。本症例では当初 ST 合剤の単剤使用であったが、患者状態を鑑みて IPM/CS との併用療法としたものの¹⁸⁾、本菌種は両薬剤に耐性を示した。同時期に中枢神経系病変 (脳、眼) と感染性心内膜炎を疑う所見を認めた。MIC が低い薬剤のうち clarithromycin (CAM) や AMK, CVA/AMPC では中枢病変への効果が担保できないと考えられた¹⁹⁾。また、中枢移行が良好である linezolid (LZD) は腎機能低下症例では血小板

減少を起しやすいため²⁰⁾、長期治療が必要な本症例では使用困難であると判断した。そのため、中枢病変に対してはMINO単剤での治療を行う必要性があり、可能な限り高用量での使用を考え、先の報告をもとに副作用に留意しつつ⁷⁾、MINO内服1回300 mg、1日2回を選択した。また、感染性心内膜炎の治療として2剤併用を担保するためにAMKは継続の方針とした。注目すべき点として、今回の分離株と*N. pulmonis*のタイプ株であるCDC141Tの薬剤感受性パターンが一部異なっていた。本症例において使用した薬剤のうち、CDC141TはST合剤に感受性、IPM/CS、MINO、AMKに耐性を示したと報告されている⁵⁾。従来の*Nocardia*属細菌に準じた薬剤感受性パターンによる治療を継続するのではなく、薬剤感受性試験を実施し適切な治療を施すことが重要である。そのために薬剤感受性試験を実施できる環境を整えなければならない。

菌種同定には16S rRNA遺伝子の塩基配列解析を必要とし、高額なDNAシーケンサーを用いるなど、実施可能施設に限られるのが現状であり、他施設へ依頼することによりTAT (Turn Around Time)に影響を及ぼすと懸念される。今後、分子生物学的手法による簡便な同定法の確立が望まれる。

*N. pulmonis*の薬剤感受性の特徴や病態、主な感染経路に関する解明は今後の課題とされ、本菌種を含む多くの新種に対して特徴を明らかにする意義は大きい。

特に、免疫不全患者においては、正確な薬剤感受性試験に基づく適切な抗菌薬選択が重要であり、今後の症例蓄積により本菌種の臨床的特徴がさらに明らかになることが期待される。

倫理的配慮：本症例は、当施設の倫理委員会で承認されたものである（承認番号 第1057号）。また、報告にあたり患者より同意を得た。

利益相反：申告すべき利益相反なし

文 献

- 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.
- 三上 襄. 2007. ノカルジア症、放線菌症. 真菌誌 48: 186-188.
- 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. Nihon Ishinkin Gakkai Zasshi 47: 85-89.
- 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.
- Li, F, S Xu, Z Li, et al. 2023. *Nocardia pulmonis* sp. nov., an actinomycete isolated from a patient with pulmonary infection. Int J Syst Evol Microbiol 73 (4): <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.005728>.
- 三上 襄. 2010. 病原性放線菌の分類学的研究と新たな研究展開. 日本医真菌学会雑誌 51 (4): 179-192.
- 鈴木千恵子, 木村珠喜, 新井 陽, 他. 2006. 化学療法のみで治癒した多発性ノカルジア脳膿瘍の1例. Brain and Nerve 脳と神経 58 (6): 505-508.
- 日本循環器学会, 日本心臓病学会, 日本心エコー図学会, 他. 2018. 感染性心内膜炎の予防と治療に関するガイドライン (2017年改訂版).
- 木村俊一, 柴田 渉, 沖中敬二, 他. 2023. 希少深在性真菌症の診断・治療ガイドライン, システマティックレビューワーキンググループの取り組み. 日本医真菌学会雑誌 64: 87-95.
- Sasaki, T, T Nishiyama, M Shintani, et al. 1997. Evaluation of a new method for identification of bacteria based on sequence homology of 16S rRNA gene. PDA J Pharm Sci Technol 51 (6): 242-247.
- White, T. J, T Bruns, S Lee, et al. 1990. Amplification and Direct Sequencing of Fungal Ribosomal RNA Genes for Phylogenetics. PCR Protocols A Guide to Methods and Applications 38: 315-322.
- Kilincer, C, MK Hamamcioglu, O Simsek, et al. 2006. Nocardial brain abscess: review of clinical management. J Clin Neurosci 13: 481-485.
- Williams, E, AW Jenney, DW Spelman. 2020. *Nocardia* bacteremia: A single-center retrospective review and a systematic review of the literature. Int J Infect Dis 92: 197-207.
- Kiyasu, Y, H Toukou, Y Kondo, et al. 2021. Infective endocarditis caused by *Nocardia nova*: A case report and literature review of nocardial endocarditis. J Infect Chemother 27 (8): 1238-1243.
- Bourlond, B, A Cipriano, J Regamey, et al. 2022. Case report: Disseminated *Scedosporium apiospermum* infection with invasive right atrial mass in a heart transplant patient. Front Cardiovasc Med 9: 1045353 doi: 10.3389/fcvm.2022.1045353.
- 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. 日臨微誌 16 (2): 81-88.
- Liu, Y, SY Wu, J Deng, et al. 2024. Application of MALDI-TOF mass spectrometry for identification of *Nocardia* species. BMC Microbiol 24 (1): 358.
- Restrepo, A, NM Clark. 2019. *Nocardia* infections in solid organ transplantation: Guidelines from the Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. Clin Transplant 33 (9): e13509.
- Nau, R, F Sörgel, H Eiffert. 2010. Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood-brain barrier for treatment of central nervous system infections. Clin Microbiol Rev 23 (4): 858-883.
- Shi, C, J Xia, J Ye, et al. 2022. Effect of renal function on the risk of thrombocytopenia in patients receiving linezolid therapy: A systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol 88 (2): 464-475.

A case of infective endocarditis and disseminated infection due to *Nocardia pulmonis*

Ryoya Takano¹⁾, Maho Kimoto¹⁾, Tomomi Amano¹⁾, Natsuko Matsui¹⁾, Ayako Iwata¹⁾, Takeshi Ohshima¹⁾, Shoko Sahara²⁾, Hitoshi Kuramae²⁾, Atsushi Torii³⁾, Misaki Uchida³⁾, Masahiro Kusaka³⁾, Naoya Takeda³⁾, Akira Watanabe⁴⁾, Masahiro Takekoshi⁵⁾, Keisuke Oka⁶⁾

¹⁾Department of Clinical Laboratory Pathology, Kariya Toyota General Hospital

²⁾Safety Environment Management Office, Kariya Toyota General Hospital

³⁾Department of Respiratory Medicine, Kariya Toyota General Hospital

⁴⁾Department of Clinical Research, Medical Mycology Research Center, Chiba University

⁵⁾Department of Clinical Laboratory Pathology, Nagoya University Hospital

⁶⁾Department of Infectious Diseases, Nagoya University Hospital

We report a rare case of disseminated infection with infective endocarditis caused by *Nocardia pulmonis* in an immunocompromised patient in his seventies. He presented with fever and dyspnea. The patient had a medical history of interstitial pneumonia and ANCA-associated vasculitis, for which he was receiving corticosteroid therapy. Filamentous Gram-positive bacilli were isolated from one aerobic bottle of blood culture and bronchoalveolar lavage fluid, and positive Kinyoun staining suggested infection with *Nocardia* species. Initial therapy with trimethoprim-sulfamethoxazole and imipenem/cilastatin was initiated, targeting *Nocardia farcinica*. However, 16S rRNA gene sequencing analysis identified the organism as *N. pulmonis*, a species newly registered in 2023, which was found to be resistant to the initial regimen. Antimicrobial therapy was subsequently changed to amikacin and minocycline. Echocardiography revealed vegetations on the aortic valve, leading to a diagnosis of infective endocarditis. The patient's condition deteriorated following a COVID-19 infection during hospitalization, and he subsequently passed away. This case report contributes to our understanding of the microbiological characteristics and clinical manifestations of *N. pulmonis*.