

総 説

Nocardia 感 染 症

東 村 道 雄

国立療養所中部病院内科

受付 昭和 62 年 12 月 7 日

REVIEW : HUMAN NOCARDIOSIS

Michio TSUKAMURA *

(Received for publication December 7, 1987)

In 1969, Tsukamura (9) divided the species *Nocardia asteroides* into two species, *N. asteroides sensu stricto* and *N. farcinica*. The *N. asteroides* strains reported in clinical observations are considered to belong to either *N. asteroides sensu stricto* or *N. farcinica*. The studies of Berd (10), Holm (11) and Tsukamura (12) showed that the percentage of the real *N. asteroides* strains is about 50% (Table 1). Reported cases of human nocardiosis are summarized in Tables 2, 3, 4 and 5. In contrast to nontuberculous mycobacteriosis, the nocardiosis contains much more patients who have had an immunodeficiency state, and it is suggested that there are more such cases in Japan. The nocardiae are found commonly in the soil and therefore the source of infection to humans is considered to be environment. Both the mycobacteria and nocardiae are found very commonly in our environment. However, the mycobacteria infect humans more frequently than the nocardiae do. This fact suggests that the nocardiae are less virulent to humans than the mycobacteria.

Thus, the nocardiae infect humans more frequently on the basis of immunodeficiency which resulted in the nocardial infection often fatal. Trimethoprim/sulfamethoxazole and minocycline seem to be effective in the treatment of nocardiosis in non-immunodeficiency patients.

Key words : *Nocardia* infections

キーワード : ノカルディア 感染症

緒 言

Nocardia は、1888 年に、牛に感染した菌として Nocard¹⁾ によって報告された。この菌が、本当に、現在の *Nocardia farcinica* であるか、または *Mycobacterium farcinogenes* であるかは分からない (前報の「*Nocardia* の細菌学」参照)。しかし、一応、*N. farcinica* であったとして取り扱われているのが現状であ

る。ヒトに感染する *Nocardia* として最初に記載されたのは *Nocardia asteroides* である。この報告は、1891 年に Eppinger²⁾ によってなされた。もっとも、Eppinger は、*N. asteroides* を *Cladothrix* という名前で報告している。この菌が、後に、Blanchard³⁾ によって *N. asteroides* と命名された。*N. brasiliensis* による感染症は、Lindenberg⁴⁾ により *Streptothrix brasiliensis* による感染症 (mycetoma) として報告

* From the National Chubu Hospital, Obu, Aichi 474 Japan.

された。この菌は、後に Pinoy⁵⁾ により *N. brasiliensis* と命名された。現在、国際微生物会議が正しい名前とした *N. otitidis-caviarum*⁶⁾ は、臨床報告の文献では、すべて *N. caviae*⁷⁾ として登場するので注意を要する。本報では、*Nocardia* によるヒトの感染症について総説する。

Nocardia asteroides 感染症

Nocardia 感染症として、最も早く報告され、しかも、報告数が圧倒的に多いのが、*N. asteroides* 感染症である。しかし、報告の中には、たんに形態観察だけで *N. asteroides* と同定しているものもかなりあり、これらの報告では、*N. asteroides* の感染症であるかどうかは確かでない。*Nocardia* の各菌種の特徴が明らかにされたのは、1957 年以降の Gordon & Mihm の研究（前報参照）以後である故、1960 年代以後のものでないと感染菌種が確かではない。しかも、その後、1969 年、1982 年の Tsukamura の研究により、Gordon & Mihm⁸⁾ の *N. asteroides* は、*N. asteroides*, *N. farcinica*,

N. nova の 3 菌種に分割された。したがって、特別な 2, 3 の研究を除いて、この総説に登場する *N. asteroides* も、上記の 3 菌種のいずれか 1 つに当たると考えねばならない。

1969 年に Tsukamura⁹⁾ は、Gordon & Mihm⁸⁾ の定義した *N. asteroides* を狭義の *N. asteroides* と *N. farcinica* に分けた。Berd¹⁰⁾ は、Tsukamura⁹⁾ の定義によって米国で分離された *N. asteroides* を分類してみると、狭義の *N. asteroides* と判定されたものが 39 株 (60%)、*N. farcinica* と判定されたものが 26 株 (40%) であったと述べている。Holm¹¹⁾ は、デンマークでヒトに感染した株 12 株を調べて、この割合が 5:7 であったという。Tsukamura¹²⁾ は、日本で肺感染症を起こしたとされた *N. asteroides* 7 株を調べ、4 株が本当の *N. asteroides*, 3 株が *N. farcinica* であったと報告している。なお、Tsukamura¹³⁾ は、上記の狭義の *N. asteroides* をさらに狭義の *N. asteroides* と *N. nova* に分けた。しかし、*N. nova* とされた株は、すべて米国由来のものばかりであった。したがって、日

Table 1. Division of 'Nocardia asteroides' strains into Two Species *Nocardia asteroides* sensu stricto and *Nocardia farcinica* According to the Criteria of Tsukamura 1969 (9)

Author	Total no. of strains received as <i>N. asteroides</i>	No. of strains <i>N. asteroides</i> sensu stricto	identified as : <i>N. farcinica</i>
Berd 1973 (10)	65	39	26
Holm 1975 (11)	12	5	7
Tsukamura 1982 (12)	7 *	4	3

* These strains were received as *N. asteroides* from other investigators.

Table 2. *Nocardia asteroides* Infection Cases Reported in Japan

Reporters	Cases	Disease	Basic disease or complication
Ogawa et al. (1966) (15)	40 M	Pyothorax	Lung tuberculosis
Yokowo et al. (1973) (16)	34 F (fatal)	Lung disease (cavitary)	Evans syndrome; prednisolone
Matsumoto et al. (1974) (17)	43 F (fatal)	Pneumonia	Idopathic thrombocytopenia; splenectomy, renal transplantation
Kobayashi et al. (1977) (18)	23 M; 27 M	Chest abscess	Renal transplantation
Shimazu et al. (1980) (19)	74 F	Chronic lung nocardiosis	
Nakata et al. (1980) (20)	18 M	Pleuritis	Spontaneous pneumothorax
Mori et al. (1980) (21)	22 F (fatal)	Lung abscess	Erythematodes; prednisolone
Okano et al. (1980) (22)	25 M (fatal); 57 F (fatal)	Lung infection Lung infection	Hodgkin disease Acute myelocytic leukemia
Ohta et al. (1980) (23)	70 M	Lung abscess	

M=Male; F=Female

The case of Ohta et al. was later shown to be due to *N. farcinica* by Tsukamura.

本の感染株中には、*N. nova* はまだ見つかっていない (Table 1)。

1) 日本における *N. asteroides* 感染症

日本における *Nocardia* 感染症については、山本¹⁴⁾ の総説がある。それによると、1974年までの報告例は17例であり、まれな感染症であることが分かる。これらの報告では、菌種不詳のものが多く。この総説以後の報告では、日本の報告はすべて *N. asteroides* (*N. farcinica* については後にふれる) とされているが、同定の根拠は、形態観察だけにたよっている。したがって、報告された菌が、果たして *N. asteroides* であったか、さらには、果たして *Nocardia* であったかどうかも疑

わしい。この点、早くから生化学的性状の検査を行って同定している米国の現状に比して、はなはだしく立ち遅れているといわねばならない。Table 2に、*N. asteroides* 感染症として報告された例を表示する。感染症報告は、1980年には5例もあり、*Nocardia* 感染症が、以前に考えられたほどまれな疾患ではないことを示している。なお、Table 2の中で、岡野ほか²²⁾ の1例と大田ほか²³⁾ の1例の菌株は、*N. farcinica* であることが、Tsukamura¹²⁾ により確かめられた。

Table 2に示すごとく、*Nocardia* の感染は、大部分の症例で、免疫低下をきたす他疾患の上に併発しており、いわゆる「健康人」がこれに感染することはまれであると

Table 3. Cases of *Nocardia asteroides* Infection Reported in Foreign Countries

Authors	Patients a)	Disease	Comments
Webster (1956) (24)	55F; 16M; 55M; 44M; 35F; 35F; 63F	Lung abscess; cavitary lung disease	
Lerner et al. (1967) (25)	56M; 47M	Pulmonary infection	Lung tuberculosis; lung proteinosis
Parmentier et al. (1968) (26)	39M	Cavitary lung disease; Cerebral abscess; dissemination	Fatal
Ales et al. (1976) (27)		5 cases including 2 cases of lung infection	
Ralph et al. (1976) (28)	11F	Corneal ulcer	
Ales Reinlein et al. (1976) (29)	68F; 74M; 81M; 50M; 49M	Lung infection	
Kilpatrick et al. (1976) (30)	26M	Intralobar sequestration	Species not identified
Poirier et al. (1977) (31)	37M; 34M	Pulmonary infection	
Sher et al. (1977) (32)	38M	Intraocular infection; superior vena cava syndrome	Hypogammaglobulinemia
Pitchenik et al. (1978) (33)	43M	Pneumonia and mediastinitis	
Hocken et al. (1978) (34)	22M	Disseminated nocardiosis	
Wren et al. (1979) (35)	49M	Intracranial infection	Recovered by minocycline monotherapy
Geiseler et al. (1979) (36)	43M	Pulmonary infection	
Gorevic et al. (1980) (37)	21M; 68M; 36M	Pulmonary infection	One case, systematic lupus erythematosus
Shneerson et al. (1980) (38)	22F	Pneumonia (purulent)	
Talwar et al. (1980) (39)	42M; 43M; 9F; 53M	Pneumonia; lung abscess cervical lymphadenitis(1 case)	
Natale et al. (1981) (40)	20M	Pneumonia	Pneumocystis carinii infection with a ACTH-producing carcinoid
Lovett et al. (1981) (41)	26F; 20F; 35F; 39M; 35M; 27F; 40F	Pulmonary infection	Renal transplantation; outbreak in a hospital
Kahn et al. (1981) (42)	77M	Cutaneous and pulmonary	Diabetes mellitus
Das et al. (1983) (43)	57F	Cervical lymphadenitis	
Stamm et al. (1983) (44)	36M	Disseminated disease	Also <i>N. brasiliensis</i> pneumonia; fatal
Roman & Reiss-Levy (1984) (45)	75F; 57M	Lung infection and leg infection; perirenal abscess	Corticosteroid-dependent asthma; Chronic lymphatic leukemia and Hodgkin
Rubin & Shin (1984) (46)	49M; 38M	Pulmonary infection	
Climenhaga et al. (1984) (47)	31M	Keratitis	Superficial corneal injury
Cockerill et al. (1984) (48)	48M	Multiple hepatic abscesses	Ampicillin, amikacin and needle aspiration; recovery
Allevato et al. (1985) (49)	53M	Aortitis	Died due to perforation of aorta
Jacob et al. (1985) (50)	28M	Pulmonary infection	Kidney transplantation
Macfarene et al. (1985) (51)	71M; 20F; 50M	Lung abscess and pneumonia; cervical lymphadenitis; lung abscess	Diabetes mellitus; non Hodgkin lymphoma; erythroderma (prednisolone)
Rodrigues et al. (1986) (52)	32M	Pulmonary infection	Acquired immunodeficiency syndrome(AIDS)
Jonsson et al. (1986) (53)	19M	Pneumonia	Fibrosing mediastinitis
Vanderstigel et al. (1986) (54)	17M	Pulmonary infection	Intravenous heroin abuser

a) Age and sex (M=Male; F=Female)

いねばならない。そして、予後も不良である場合が多い。Table 2 の 11 症例中 5 例が死亡している。治療としては、横尾ほか¹⁶⁾ は、セファロシンとテトラサイクリンが有効であったが、結局、死亡したといっている。松本ほか¹⁷⁾ は、sulfisomezole と SM 併用が有効であったとしているが、この症例も死亡している。島津ほか¹⁹⁾ は、minocycline (MC) 200 mg と sulfisoxazole 2.0 g を 6 カ月併用して治癒したという。仲田ほか²⁰⁾ は、sulfamethoxazole 400 mg と trimethoprim 80 mg を 6 カ月投与して治癒せしめたという。大田ほか²³⁾ は、sulfamethoxazole 単独で治癒させたという（この症例は、*N. farcinica* 感染例である）。以上で、治癒したという例は、すべて合併症（基礎疾患）がない例である。

2) 外国（米国）における *N. asteroides* 感染症

ヒトの *Nocardia* 感染症を最初に報告したのは、ドイツの Eppinger²⁾ で、1891 年に、脳膜炎と脳膿瘍の患者から得た膿から好気性抗酸菌を分離し、これを新しい菌種と考え、*Cladothrix asteroides* と命名した。この菌が、後に *Nocardia* であるとして、*N. asteroides* の名が与えられた³⁾。

Nocardia 感染症が注目を浴びるようになったのは、ほぼ非定型抗酸菌症と同じ時期で、Webster²⁴⁾ は、7 例の *N. asteroides* 肺感染症について、1956 年に報告を行っている。病変は、肺結核と区別しがたいものが多く、中には蜂巢状の多房空洞型もあった。また、一見、肺膿瘍とみられるものもあった。肺結核と異なる点は、ツベルクリン反応（ツ反応）が陰性である点であった。以下、主だった報告を Table 3 に示す。日本の症例と比較すると、免疫低下の基礎疾患の記載が少ないように思われる。また、死亡例も少ないようである。

治療に関しては、次の記載がある。Wren et al.³⁵⁾ は、頭蓋内感染症を Minocycline (MC) 単独療法で治癒させたことを記している。Geiseler et al.³⁶⁾ は、肺感染症に trimethoprim/sulfamethoxazole を 6 カ月使用し、治癒できたという。Cockerill et al.⁴⁸⁾ は、多発性肝膿瘍に、ampicillin, amikacin, 穿刺吸引を併用して治癒させたとして述べている。Jacob et al.⁵⁰⁾ は、腎移植後の肺感染に trimethoprim-sulfamethoxazole を使用して劇的に奏功したという。また、Rodrigues et al.⁵²⁾ は、AIDS 患者の肺感染症に MC と amikacin 併用が効果があったとして述べている。Jonsson et al.⁵³⁾ も肺感染症に trimethoprim-sulfamethoxazole が効果があったとしている。一方、Cockerill et al.⁴⁸⁾ および Stamm et al.⁴⁴⁾ は、trimethoprim+sulfamethoxazole が、それぞれ肝膿瘍および全身感染に無効であったという（ただし、Stamm et al.⁴⁴⁾ の症例は、*N. asteroides* だけでなく、*N. brasiliensis* による肺炎、

膿胸を合併していた）。

Nocardia farcinica による感染症

Berd¹⁰⁾, Holm¹¹⁾ および Tsukamura¹²⁾ が、前に *N. asteroides* とされた症例の約半数が、実は *N. farcinica* 感染症であることを報告していることは先述した (Table 1)。Tsukamura & Ohta⁵⁵⁾ は、*N. farcinica* 肺感染症 2 例を報告している。この中の 1 例は、大田ほか²³⁾ の肺膿瘍例と同一例で、sulfamethoxazole, 1 日 3 g 2 カ月半の投与で治癒した。他の東村の症例は、76 歳の男で、重症糖尿病の基盤に、左上葉に大空洞を生じた。一見、肺結核かと思われたが、RFP+INH+PAS が奏功せず、*N. farcinica* が 4 回分離された。しかし、診断が確定する前に、患者は糖尿病昏睡で死亡してしまった。

Nocardia brasiliensis による感染症および *Nocardia otitidis-caviarum* (*N. caviae*) による感染症

これらの nocardiae による感染症の報告は、*N. asteroides* によるものと比較するとはるかに少ないが、外国にはかなりある (Table 4 および 5)。ただし、Fukushima & Mariat⁶¹⁾ による *N. caviae* の報告は、日本で分離された株であるが、残念ながら原著を入手できなかったで、詳細は不明である。

Nocardia gypsoidea による感染症

Meurs & Bijsterveld⁶⁶⁾ は、*N. gypsoidea* によって 65 歳の男に角膜潰瘍が生じたことを報じている。ただし、この *N. gypsoidea* なる菌は、1921 年に Henrici & Gardner⁶⁷⁾ によって *Nocardia* の一菌種として記載されたものであるが、1980 年の “Approved lists of bacterial names”⁶⁸⁾ には掲載されていない。Meurs & Bijsterveld⁶⁶⁾ の報告は、1984 年に行われている。

Nocardia 感染症の治療と病因について

Nocardia 症の治療成績をみると、治癒した例は、全部、免疫不全の基礎疾患がないものに限定されている。免疫不全の基礎の上に感染した例は、ほとんど全部予後不良である。これは当然といえるかもしれないが、注目に値する。治療が奏功したとするものには、化学療法剤として、trimethoprim/sulfamethoxazole (T/S) または minocycline (MC) が使用されたものが多い。

このほかに、Schaal & Leischik⁶⁹⁾ は、*in vitro* 検査の結果から fusidic acid と gentamycin が *N. asteroides* 感染症に対して有効性が期待されるといっているが、まだ臨床治験例は分かっていない。Curry⁷⁰⁾ は、総説で、MC と T/S の有効性を述べている。私どもが、

Table 4. Reported Cases of *Nocardia brasiliensis* Infection

Authors	Patients ^{a)}	Disease	Comments
Talwal & Sehgal (1980) (39)	40 M	Lung abscess	Non Hodgkin lymphoma ; splenectomy; prednisolone
Stamm et al. (1983) (44)	36 M	Pneumonia and empyema (with disseminated <i>N. asteroides</i> infection)	
Causey & Sieger (1974) (56)	67 M	Systematic disease with pleuritis	Good response to potassium iodide
Mitchell et al. (1965) (57)	72 M	Lymphocutaneous lesion	
Karassik et al. (1976) (58)	40 M	Disseminated infection	Advanced Hodgkin disease
Belliveau & Geiger (1977) (59)		Lymphocutaneous lesion	
Aguirre de la Fuente et al. (1985) (60)	26 M	Obstruction of vena cava superior due to mycetoma	

a) Age and sex (M=Male; F=Female)

Table 5. Cases of *Nocardia otitidis-caviarum* Infection

Authors	Patients ^{a)}	Disease	Comments
Fukushima & Mariat (1965) (61)	24 M; 30 M 20 M 27 F 54 F 9 F 54 M ? M 25 M 40 M	Mycetoma of the right foot	Immune suppression ; death Recovery after amputation and chemotherapy Death
Thammayya et al. (1972) (62)		Pulmonary infection	
Causey (1974) (63)		Osteomyelitis	
		Systematic disease ; Skin abscess	Death Chronic granulomatous disease Postirradiation; steroids; death Recovery
		Osteomyelitis	
		Systematic disease	
		Keratitis	
		Mycetoma	
Ales et al. (1976) (27)		Localized abscess	Acute myelomonocytic leukemia
Peterson et al. (1978) (64)	29 M	Lung infection	
Alteras & Feuerman (1986) (65)	39 F	Disseminated disease Mycetoma of the right foot	

a) Age and sex (M=Male; F=Female)

小川培地を使用して検査した *in vitro* 試験の結果では、5種の *Nocardiae* (*N. asteroides*, *N. nova*, *N. farcinica*, *N. brasiliensis* および *N. otitidis-caviarum*) の全部が、抗結核剤、各種サルファ剤、MC に自然耐性があり、有望なものは見当たらなかった。ただ、*N. otitidis-caviarum* のみが *kanamycin*, 25 µg/ml に感受性があった。期待された MC に対しては、ほとんど全株が 5 µg/ml に耐性であり、サルファ剤も、10 µg/ml で阻止するものは見当たらなかった (未発表成績)。もちろん、*in vitro* の成績が必ずしも臨床成績と一致しないことはありうることであるから、われわれの成績が、すべての薬剤が無効であることを示すものでも

なかろう。サルファ剤、特に T/S が臨床的に有効であったという報告が多いことは尊重すべきことである。

Nocardia は、われわれの環境の中に普通に見出される菌である。われわれの成績では、日本では、まだ *N. asteroides* しか見つからない⁷¹⁾。*Nocardiae* は、mitomycin C⁷²⁾、5-fluorouracil⁷³⁾、ofloxacin⁷⁴⁾ のいずれにも自然耐性がある。したがって、mitomycin C (2.5 µg/ml) と ofloxacin (1 µg/ml)、または 5-fluorouracil (10 µg/ml) と ofloxacin (1 µg/ml) を加えた小川培地を用いると、効率よく *nocardiae* を分離できる。この方法で、多数の *nocardiae* 株を土壌から分離したが、今までのところ、*N. asteroides* ばかりで、

他の nocardiae は分離できない (斎藤, 東村, 未発表成績)。一方, 外国の文献をみると, *N. brasiliensis* を土壌から分離したという報告が数篇ある。この成績は, 日本における *Nocardia* 感染症の報告が, ほとんど *N. asteroides* および *N. farcinica* であることと関係があるかもしれない。

土壌や環境中に最も普通に見出される抗酸菌は, *Mycobacterium fortuitum* である⁷⁵⁾。そして, *M. fortuitum* 感染症は, *Nocardia* 感染症ほどまれではない⁷⁶⁾。しかも, 特に免疫不全がなくても起こっている。一方, *N. asteroides* 感染症は, *M. fortuitum* 感染症よりも頻度が低く, しかも, しばしば, 免疫不全の患者に多い。この原因は, たぶん, *N. asteroides* のヒトに対する毒力が, *M. fortuitum* よりも弱いことによるものであろう。*M. fortuitum* の毒力は, ヒトに感染しうる opportunist mycobacteria の中でも, 決して強いものではなさそうである⁷⁷⁾。してみると, *Nocardia* は, 一般に *Mycobacterium* よりも, より弱毒の菌と考えられ, 免疫不全の基礎疾患があるものに感染することが多いのであろう。しかし, 毒力が弱くても, 患者は, 基礎疾患のあるものが多いため, しばしば, 重篤な感染症となることが多いのであろう。

文 献

- 1) Nocard, E. : Note sur la maladie des boeufs de Guadeloupe connue sous le nom de farçin, Ann Inst Pasteur, 2 : 293-302, 1888.
- 2) Eppinger, H. : Ueber eine neue pathogene Cladothrix und eine durch sie herforgerufene Pseudotuberculosis (Cladotrichichica). Beiträge zur Pathologischen Anatomie, 9 : 287-328, 1891.
- 3) Blanchard, R. : Parasites végétaux a l'exclusion des bactéries. In "Bouchard, C. : Traité de Pathologie Générale, 2 : 811-926, 1896, G. Masson, Paris". (cited from Index Bergeyana, edited by R. E. Buchanan, J. G. Holt and E. F. Lessel, Jr, p.1-1472, 1966, Williams and Wilkins, Baltimore).
- 4) Lindenberg, A. : Un nouveau mycétome, Arch Parasitol, 13 : 265-282, 1909.
- 5) Pinoy, E. : Actinomycoses et mycétomes. Bulletin de l' Institut Pasteur, 11 : 929-938, 1913.
- 6) Snijders, E. P. : Cavia-scheef-kopperij, een nocardiose, Geneesk. Tijdschr, Ned Ind, 64 : 85-87, 1924. (cited from Index Bergeyana, 1966).
- 7) Erikson, D. : The pathogenic aerobic organisms of the actinomyces group, Med Res Coun Spec Rep Ser no. 203 : 5-61, 1935. (cited from Index Bergeyana, 1966).
- 8) Gordon, R. E. and Mihm, D. E. : A comparative study of some strains received as nocardiae, J Bacteriol, 73 : 15-27, 1957.
- 9) Tsukamura, M. : Numerical taxonomy of the genus *Nocardia*, J Gen Microbiol, 56 : 265-287, 1969.
- 10) Berd, D. : *Nocardia asteroides*. A taxonomic study with clinical correlations, Am Rev Respir Dis, 108 : 909-917, 1973.
- 11) Holm, P. : Seven cases of human nocardiosis caused by *Nocardia farcinica*, Sabouraudia, 13 : 161-169, 1975.
- 12) Tsukamura, M. : Nocardiae that recently caused lung infection in Japan. *Nocardia asteroides* and *Nocardia farcinica*, Microbiol Immunol, 26 : 341-345, 1982.
- 13) Tsukamura, M. : Numerical analysis of the taxonomy of rhodococci and nocardiae. Division of *Nocardia asteroides sensu stricto* into two species and descriptions of *Nocardia paratuberculosis* sp. nov. Tsukamura (formerly the Kyoto-I group of Tsukamura), *Nocardia nova* sp. nov. Tsukamura, *Rhodococcus aichiensis* sp. nov. Tsukamura, *Rhodococcus chubuensis* sp. nov. Tsukamura, and *Rhodococcus obuensis* sp. nov. Tsukamura, Microbiol Immunol, 26 : 1101-1119, 1982.
- 14) 山本正彦 : Actinomycetales, 特に *Nocardia* による肺疾患, 真菌と真菌症, 17 : 126-130, 1976.
- 15) 小川辰次, 河村栄二, 森 弘道他 : 肺結核症空洞の穿孔によって起った膿胸に *Nocardia asteroides* の混合感染を起した1例と, この菌株の分離についての2, 3の実験, 日本胸部臨床, 25 : 605-613, 1966.
- 16) 横尾敦夫, 榎本英寿, 松井泰夫他 : Evans 症候群に合併した肺 *Nocardia* 症, 日本胸部疾患学会雑誌, 11 : 292-295, 1973.
- 17) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 西岡きよ他 : 二次的免疫不全に合併せるノカルジア肺炎とそれに続発した全身性クリプトコッカス症の症例, 最新医学, 29 : 353-357, 1974.
- 18) 小林章男, 久保勢津子, 荒木正子 : *Nocardia asteroides* の分離とその感染例について, 感染症

- 学雑誌, 51 : 231-238, 1977.
- 19) 島津和泰, 立石徳隆, 平岡武典他 : 慢性肺ノカルジア症の1例, 日本胸部臨床, 39 : 970-973, 1980.
 - 20) 仲田勲生, 鎗田 努, 大岩孝司他 : *Nocardia asteroides* 胸膜炎の1例, 両側自然気胸例の陳旧例に合併した症例, 日本胸部臨床, 39 : 695-697, 1980.
 - 21) 森 精一, 木村 卓, 工藤国夫他 : 全身性ノカルジア症とクリプトコックス症を併発した急性エリテマトーデスの一部検例, 日本胸部臨床, 39 : 883-888, 1980.
 - 22) 岡野 弘, 蝶名林直彦, 児島孝久他 : 肺ノカルジア症を続発した2症例の診断と治療について, 日本胸部臨床, 39 : 474-484, 1980.
 - 23) 大田迪祐, 小森宗敬, 小林延年他 : サルファ剤単独で治癒した肺ノカルジア症の1例, 感染症学雑誌, 54 : 402-407, 1980.
 - 24) Webster, B. H. : Pulmonary nocardiosis. A review with a report of seven cases, Am Rev Tuberc Pulm Dis, 73 : 485-500, 1956.
 - 25) Lerner, G., Tarasidis, G. C. and Jenney, F. S. : Nocardiosis : The importance of early diagnosis and treatment, Am Rev Respir Dis, 96 : 494-500, 1967.
 - 26) Parmentier, J. C., Vanlanduyt, H. W., Prignot, J. J. et al. : A case of disseminated nocardiosis, Brit J Dis Chest, 62 : 46-51, 1968.
 - 27) Ales, J. M., Burgui, M. and Torres, M. A. : Actinomycetes aerobicos, Revista Clinica Española, 140 : 211-216, 1976.
 - 28) Ralph, R. A., Lemp, M. A. and Liss, G. : *Nocardia asteroides* keratitis. A case report, Brit J Ophthalmol, 60 : 104-106, 1976.
 - 29) Ales Reinlein, J. M., Rubio Perez, P., Sanchez Sanchez, I. et al. : Nocardiosis respiratoria, Revista Clinica Española, 140 : 511-518, 1976.
 - 30) Kilpatrick, G. R., Koontz, C. H. and Nelson, R. A. : *Nocardia* infection in a bronchopulmonary sequestration, Chest, 69 : 786-788, 1976.
 - 31) Poirier, R. Chapelon-Cognac, R., Keisbauer, J. P. et al. : Les nocardiosis pulmonaire a *Nocardia asteroides* a propos de deux observations, Revue Française des Maladies Respiratoires, 5 : 461-462, 1977.
 - 32) Sher, N. A., Hill, C. W. and Eifrig, D. E. : Bilateral intraocular *Nocardia asteroides* infection, Arch Ophthalmol, 95 : 1415-1418, 1977.
 - 33) Pitchenik, A. E. and Zaunbrecher, F. : Superior vena cava syndrome caused by *Nocardia asteroides*, Am Rev Respir Dis, 117 : 795-798, 1978.
 - 34) Hocken, A. G. Smith, E. R. and Aarons, I. : Goodpasture's syndrome complicated by *Nocardia asteroides* infection, New Zealand Medical Journal, 87 : 38-41, 1978.
 - 35) Wren, M. V., Savage, A. M. and Alfred, R. H. : Apparent cure of intracranial *Nocardia asteroides* infection by minocycline, Arch Int Med, 139 : 249-250, 1979.
 - 36) Geiseler, P. J., Check, F., Lamothe F. et al. : Failure of trimethoprim/sulfamethoxazole in invasive *Nocardia asteroides* infection, Arch Int Med, 139 : 355-356, 1979.
 - 37) Gorevic, P. D., Katler, E. I. and Agus, B. : Pulmonary nocardiosis. Occurrence in men with systemic lupus erythematosus, Arch Int Med, 140 : 361-363, 1980.
 - 38) Shneerson, J. M., Cohen, J. A. and Teare, E. L. : Diagnosis of *Nocardia* pneumonia by transtracheal aspiration, Brit J Dis Chest, 74 : 287-288, 1980.
 - 39) Talwar, P. and Sehgal, S. C. : Pulmonary nocardiosis. A report of eight cases, Eur J Respir Dis, 61 : 103-107, 1980.
 - 40) Natale, R. S., Vogoda, A., Brown, A. et al. : Combined *pneumocystis carinii* and *Nocardia asteroides* pneumonitis in a patient with an ACTH-producing carcinoid, Cancer, 47 : 2933-2935, 1981.
 - 41) Lovett, I. S., Bouang, E. T., Burge, S. et al. : An outbreak of *Nocardia asteroides* infection in renal transplant unit, Quarterly Journal of Medicine, 50 : No.198 : 123-135, 1981.
 - 42) Kahn, F. W., Gornick, C. C. and Tofte, R. W. : Primary cutaneous *Nocardia asteroides* infection with dissemination, Am J Med, 70 : 859-863, 1981.
 - 43) Das, B. C., McGowan, R. and Dawson, F. : An unusual presentation of nocardiosis, Journal of Infection, 7 : 169-170, 1983.
 - 44) Stamm, A. M. McFall, D. W. and Dismukes, W. E. : Failure of sulfonamides and trime-

- thoprim in the treatment of nocardiosis. Report of a patient with pneumonia and empyema due to *Nocardia brasiliensis* and disseminated disease due to *Nocardia asteroides*, Arch Int Med, 143 : 383-385, 1983.
- 45) Roman, M. and Reiss-Levy, E. : *Nocardia asteroides* infection, Med J Australia, 1984 : 447-448, 1984.
 - 46) Rubin, E. and Shin, M. S. : Pleural and extrapleural disease in *Nocardia* infections, Journal of Canadian Association of Radiologists, 35 : 189-191, 1984.
 - 47) Climenhaga, D. B., Tokarewicz, A. C. and Willis, N. R. : *Nocardia* keratitis, Cand J Ophthalmol, 19 : 284-286, 1984.
 - 48) Cockerill, F. R., Edson, R. S., Roberts, G. D. et al. : Trimethoprim/Sulfamethoxazole-resistant *Nocardia asteroides* causing multiple hepatic abscesses. Successful treatment with ampicillin, amikacin, and limited computed tomography-guided needle aspiration, Am J Med, 77 : 558-560, 1984.
 - 49) Allevato, P. A., Eisses, J. E., Mezger, E. et al. : *Nocardia asteroides* aortitis with perforation of the aorta, Human Pathology, 16 : 743-746, 1985.
 - 50) Jacob, E. T., Zuskind, Z., Nativ, O. et al. : Severe pulmonary nocardiosis in a kidney allograft recipient with a low immunological response, Israel Journal of Medical Sciences, 21 : 613-616, 1985.
 - 51) Macfarene, D. E., Bain, B., Char, D. M. et al. : Nocardiosis in patients treated with corticosteroids. A report on three cases, West Indies Medical Journal, 34 : 134-138, 1985.
 - 52) Roderiguez, J. L., Barrio, J. L. and Pitche-nik, A. E. : Pulmonary nocardiosis in the acquired immunodeficiency syndrome. Diagnosis with bronchoalveolar lavage and treatment with non-sulphur containing drugs, Chest, 90 : 912-914, 1986.
 - 53) Jonsson, S., Eallace, R. J., Jr., Hull, S. I. et al. : Recurrent *Nocardia* pneumonia in an adult with chronic granulomatous disease, Am Rev Respir Dis, 133 : 932-934, 1986.
 - 54) Vanderstigel, M., Leclercq, R., Brun-Buisson, C. et al. : Blood-borne pulmonary infection with *Nocardia asteroides* in a heroin addict, J Clin Microbiol, 23 : 175-176, 1986.
 - 55) Tsukamura, M. and Ohta, M. : *Nocardia farcinica* as a pathogen of lung infection, Microbiol Immuno, 24 : 237-241, 1980.
 - 56) Causey, W. A. and Sieger, B. : Systematic nocardiosis caused by *Nocardia brasiliensis*, Am Rev Respir Dis, 109 : 134-137, 1974.
 - 57) Mitchell, G., Wells, G. M. and Goodman, J. S. : Sporotrichoid *Nocardia brasiliensis* infection. Response to potassium iodide, Am Rev Respir Dis, 112 : 721-723, 1965.
 - 58) Karassik, S. L., Subramanyam, L., Green, R. E. et al. : Disseminated *Nocardia brasiliensis* infection, Arch Dermatol, 112 : 370-372, 1976.
 - 59) Belliveau, R. R. and Geiger, F. : Lymphocutaneous *Nocardia brasiliensis* infection simulating sporotrichosis. Western Journal of Medicine, 127 : 245-246, 1977.
 - 60) Aguirre de la Fuente, L. F., Ariza Andraca, C. R., Frati Munari, A. C. et al. : Obstruccion de la vena cava superior secundaria a micetoma por *Nocardia brasiliensis*. Revista de Medicina (Mexico), 23 : 227-229, 1985.
 - 61) Fukushima, R. and Mariat, F. : Note sur un mycetome a *Nocardia caviae* observe au Japon, Bull Soc Pathol Exot, 58 : 185-188, 1965.
 - 62) Thammayya, A., Basu, N., Sur-Roy-Chowdhury, D. et al. : Actinomycetoma pedis caused by *Nocardia caviae*, Sabouraudia, 10 : 19-23, 1972.
 - 63) Causey, W. A. : *Nocardia caviae* : a report of 13 new isolations with clinical correlation, Applied Microbiology, 28 : 193-198, 1974.
 - 64) Petersen, D. I., Hudson, L. D. and Sullivan, K. : Disseminated *Nocardia caviae* with positive blood cultures, Arch Int Med, 138 : 1164-1165, 1978.
 - 65) Alteras, I. and Feuerman, E. J. : The second case of mycetoma due to *Nocardia caviae* in Israel, Mycopathologia, 93 : 185-187, 1986.
 - 66) Meurs, P. J. and van Bijsterveld, O. P. : *Nocardia gypsoides* corneal ulcer, Brit J Ophthalmol, 68 : 179-181, 1984.
 - 67) Henrici, A. T. and Gardner, E. L. : The acid

- fast actinomycetes with a report of a case from which a new species was isolated, J Infect Dis, 28 : 232-237, 1921.
- 68) Skerman, V. B. D., McGowan, V. and Sneath, P. H. A. : Approved lists of bacterial names, Int J Syst Bacteriol, 30 : 225-420, 1980.
- 69) Schaal, K. P. und Leischik, W. : Zur Antibiotikatherapie der Nocardiose, Deutsch Med Wochenschr, 94 : 2505-2507, 1969.
- 70) Curry, W. A. : Human nocardiosis. A clinical review with selected case reports, Arch Int Med, 140 : 818-826, 1980.
- 71) Tsukamura, M. : Nocardiae from room dust, Jpn J Microbiol, 19 : 331-332, 1975.
- 72) Tsukamura, M. : Test for susceptibility to mitomycin C as aids for differentiating the genus *Rhodococcus* from the genus *Nocardia*, and for differentiating *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium chelonae* from other rapidly growing mycobacteria, Microbiol Immunol, 25 : 1197-1199, 1981.
- 73) Tsukamura, M. : Differentiation between the genera *Mycobacterium*, *Rhodococcus* and *Nocardia* by susceptibility to 5-fluorouracil, J Gen Microbiol, 125 : 205-208, 1981.
- 74) Tsukamura, M. : *In vitro* antimycobacterial activity of a new antibacterial substance DL-8280. Differentiation between some species of mycobacteria and related organisms by the DL-8280 susceptibility test, Microbiol Immunol, 27 : 1129-1132, 1983.
- 75) 束村道雄 : 非定型抗酸菌の感染源と感染経路, 結核, 52 : 261-267, 1977.
- 76) 束村道雄他 : 日本における非定型抗酸菌症の研究 (国療非定型抗酸菌症共同研究班 1985 年度報告), *Mycobacterium kasasii* 症の増加が続き, これが非定型抗酸菌症発生率を押し上げている, 結核, 62 : 319-327, 1987.
- 77) Tsukamura, M., Mizuno, S., Murata, H. et al. : A comparative study of mycobacteria from patients' room dusts and from sputa of tuberculous patients, Jpn J Microbiol, 18 : 271-277, 1974.