



ROPIEŃ MÓZGU WYWOŁANY PRZEZ NOCARDIA ABSCESSUS

Brain abscess caused by
Nocardia abscessus



Zuzanna Trzeźniewska-Ofiara¹, Katarzyna Sikora², Anna Żyła¹, Brygida Beck¹, Mariola Mendrycka³, Agnieszka Woźniak-Kosek⁴

1. Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Mazowiecki Szpital Specjalistyczny Sp. z o.o., Polska
2. Zakład Patomorfologii Klinicznej, Mazowiecki Szpital Specjalistyczny Sp. z o.o., Polska
3. Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Technologiczno-Humanistyczny im. Kazimierza Pułaskiego, Polska
4. Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej CSK MON WIM, Polska

Zuzanna Trzeźniewska-Ofiara –  0000-0002-8842-0346

Agnieszka Woźniak-Kosek –  0000-0002-8425-335X

Mariola Mendrycka –  0000-0002-8425-335X

Streszczenie: Bakterie z rodzaju *Nocardia* zaliczane są do tlenowych promieniowców wywołujących poważne infekcje ludzi oraz zwierząt. Występuje ponad 30 gatunków chorobotwórczych dla człowieka. Najczęściej izolowane szczepy, m.in.: *N. nova complex*, *N. abscessus*, *N. transvalensis complex*, *N. farcinica*, *N. asteroidestyp VI (N. cyriacigeorgica)* i *N. brasiliensis*, są odpowiedzialne za wiele różnych chorób począwszy od postaci skórnej, poprzez płucną oraz wielonarządową. Sporadycznie mogą powodować także ropień mózgu, zwłaszcza u osób w immunosupresji. Grupą najbardziej podatną na zachorowania są pacjenci z obniżoną odpornością. Właściwa identyfikacja bakterii z rodzaju *Nocardia* jest trudna. Niezbędne jest wykorzystanie metod biologii molekularnej, gdyż nowe gatunki niekiedy nie wykazują żadnych różnic fenotypowych między sobą. Prawidłowa identyfikacja jest konieczna do wdrożenia właściwej antybiotykoterapii.

Abstract: *Nocardia* bacteria are aerobic actinomycetes causing severe infections of humans and animals. There are more than 30 species pathogenic for humans. The most frequently isolated strains include: *N. nova complex*, *N. abscessus*, *N. transvalensis complex*, *N. farcinica*, *N. asteroidestyp VI (N. cyriacigeorgica)*, and *N. brasiliensis*, are responsible for a wide variety of diseases ranging from cutaneous to pulmonary and multi-organ forms. Occasionally, they can cause also brain abscess especially in immunosuppressed individuals. Immunocompromised patients are the most susceptible group. Proper identification of *Nocardia* bacteria is difficult. It is necessary to use molecular biology methods because new species sometimes do not show any phenotypic differences among themselves. Correct identification is necessary for the implementation of appropriate antibiotic therapy.

Słowa kluczowe: promieniowce, ropień mózgu, *Nocardia*, nokardioza.

Key words: actinomycetes, brain abscess, nocardiosis, *Nocardia*.

DOI 10.53301/lw/149958

Praca wpłynęła do Redakcji: 08.05.2022

Zaakceptowano do druku: 10.05.2022

Autor do korespondencji:

Agnieszka Woźniak-Kosek

Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej CSK MON WIM

e-mail: awozniak-kosek@wim.mil.pl

tel.: 665707525

Wstęp

Bakterie z rodzaju *Nocardia* wywołują chorobę zwaną nokardiozą. Najczęściej do zakażeń dochodzi u bydła, psów oraz ryb. W przypadku ludzi dotyczą one osób z różnego rodzaju zaburzeniami odporności, a zakażenia mogą mieć jedną z trzech postaci: skórną, płucną bądź rozsianą, wielonarządową [1, 2]. Choroba obejmująca układ oddechowy jest najczęściej wynikiem wdychania powietrza z patogenami, przez co dochodzi do kolonizacji w drogach oddechowych. Pierwotna nokardioza skórna może być skutkiem zakażenia po uszkodzeniu skóry i tkanek podskórnych [3, 4, 5].

W 1888 r. został wyizolowany Gram-dodatni organizm o nitkowatej strukturze przez lekarza weterynarii Edmonda Nocard. Materiał pobrano od chorych na nosaciznę zwierząt ze zmienionych chorobowo węzłów chłonnych. Wyhodowano wówczas drobnoustrój, który zyskał nazwę *Streptothrix farcinica*. W 1889 r. opisano ten sam mikroorganizm, nadając mu nazwę *Nocardia farcinica*, a twórcą tego był Trevisan. Rok później wyhodowany drobnoustrój przez Eppingera nazwano jako *Cladotrix asteroides*. Materiał do badań pochodził od pracowników huty szkła cierpiących na chorobę płuc, dodatkowo skomplikowaną ropniem mózgu. Po sześciu latach zmieniono jego nazwę na *Nocardia asteroides*. Pierwszy przypadek

nokardiozy, zakończony sukcesem terapeutycznym, opisano w 1940 r. Zastosowano wówczas leki przeciwbakteryjne z grupy sulfonamidów [3, 4, 6, 7].

Nocardia należą do drobnoustrojów tlenowych, katalazododatnich, mezofilnych, tworzących rozgałęzione struktury, zarówno w hodowli, jak i w tkankach gospodarza. Barwią się Gram-dodatnio, uwidaczniając swoją delikatną, nitkowatą strukturę w preparacie mikroskopowym [1, 2]. Przypominają strzępki tworzone przez grzyby pleśniowe lub bakterie z rodzaju *Actinomyces spp.* [12, 13, 14]. Występują także formy nie barwiące się metodą Grama [8, 9, 10]. Większość izolatów *Nocardia* wybarwia się słabo i czasem przypominają struktury Gram-ujemne. Mogą mieć charakterystyczne Gram-dodatnie „ziarnistości” znajdujące się wewnątrz komórek. Spowodowane jest to podobieństwem budowy do ściany komórkowej prątków [8], która zawiera kwas 10-metylo-stearynowy (kwas tuberkulostearynowy), kwasy mykolowe, kwas mezo-diaminopimelowy, galaktozę i arabinozę. Stąd też *Nocardia* wykazuje cechy słabej kwasoodporności [2, 11, 12]. Mogą one tworzyć struktury powietrzne lub wrastać w podłoże bakteriologiczne. Ulegają samoistnej lub mechanicznej fragmentacji. Ich optymalna temperatura do wzrostu wynosi 30-37°C. *Nocardia* rośnie na większości pożywk bakteriologicznych w obecności 5-10% dwutlenku węgla [12, 15]. W przypadku podejrzenia infekcji wywołanej przez ten drobnoustrój, wskazane jest prowadzenie diagnostyki z zastosowaniem podłoży wybiórczych [16]. Zbyt wczesne przerwanie hodowli może spowodować niewykrycie bakterii z rodzaju *Nocardia*. Typowe kolonie *Nocardia species* są kredowo-białe, przez żółte, różowe do pomarańczowych. Wytwarzają one charakterystyczny zapach, przypominający stęchliznę [15].

Wykazano, że gatunki *Nocardia* to organizmy fakultatywne, działające wewnątrz makrofagów, gdzie za pomocą czynnika wiążącego hamują fuzję endosomu z lizosomem. Neutralizują kwaśne pH lizosomu oraz unikają bakteriobójczej aktywności enzymu fosfatazy poprzez jego rozłożenie i wykorzystanie jako źródła węgla. Głównym czynnikiem zjadliwości *Nocardia species* jest unikanie lizy na drodze fagocytozy. Komórki żerne (makrofagi, neutrofile, monocyty), wchodząc w kontakt z patogenem, doprowadzają do wybuchu tlenowego, uwalniając reaktywne formy tlenu. Natomiast bakterie z rodzaju *Nocardia*, chroniąc się przed wolnymi rodnikami, wydzielają katalazę i dysmutazę nadtlenkową. Dlatego też, dla osiągnięcia optymalnego sukcesu terapeutycznego, należy wybrać antybiotyki, który ma zdolność do wnikięcia do wnętrza komórki [11].

Klasyfikacja taksonomiczna *Nocardia species* jest wciąż nieuporządkowana i budzi wiele kontrowersji. W przeszłości bakterie z tego rodzaju grupowane były na podstawie zdolności do rozkładu węglowodanów, czy też wrażliwości na antybiotyki [3, 11]. Dopiero dzięki użyciu metod sekwencjonowania genów oraz hybrydyzacji DNA-DNA wykazano właściwe powiązania taksonomiczne [4, 11, 25]. Rodzaj *Nocardia spp.* zawiera obecnie 87 opisanych gatunków, z których ponad połowa ma znaczenie kliniczne dla człowieka [3, 23]. Wszystkie gatunki *Nocardia spp.* usystematyzowane są następująco: klasa: *Actinobacteria* (promieniowce), podklasa: *Actinobacteria-*

dae, rząd: *Actinomycetales*, podrząd: *Corynebacteriales*, rodzina: *Nocardiceae*, rodzaj: *Nocardia* [3, 6, 24].

Do najbardziej rozpowszechnionych gatunków należą *Nocardia asteroides complex*, w skład której wchodzi: *Nocardia asteroides*, *Nocardia nova*, *Nocardia farcinica*. Następnie *Nocardia cyriacigeorgica*, *Nocardia brasiliensi*, *Nocardia transvalensis*, *Nocardia africana*, *Nocardia kruczakiae*, *Nocardia veterana*, *Nocardia otidiscaviarum* [3, 4, 23, 25].

Epidemiologia

Gatunki *Nocardia* to wszechobecne saprofity środowiskowe, które żyją w glebie, materii organicznej i wodzie. Są szeroko rozpowszechnione, powodując przewlekłe infekcje [2, 5, 8, 12, 14]. Nie wchodzi w skład mikroflory człowieka. Do zachorowania dochodzi najczęściej przez aspirację patogenów do układu oddechowego [15]. Poza tym może dojść do rozprzestrzenienia tego drobnoustroju poprzez jamę ustną lub przewód pokarmowy po spożyciu skażonego pokarmu, bądź też przez kontaminację rany [15]. Nie obserwuje się transmisji choroby ze zwierząt na człowieka (zoonozy). Jednakże istnieje potencjalna możliwość transmisji z człowieka na człowieka. Zachorowania obserwowane są przede wszystkim w grupach podwyższonego ryzyka, u pacjentów osłabionych, zakażonych wirusem HIV lub u osób z zaburzeniami odporności komórkowej [2, 14, 15, 17]. Do tej ostatniej grupy zaliczamy pacjentów oczekujących na przeszczepie szpiku, organów, ale także immunokompetentnych cierpiących na przewlekłe choroby, tj. rozstrzenie oskrzeli, rozedmę płuc, zapalenie oskrzeli, astmę [10, 19]. Znane są też przypadki nokardiozy u pacjentów ze sprawnie funkcjonującym układem odpornościowym [2, 15, 18, 20]. Czynniki takie jak: alkoholizm, przewlekła choroba płuc (zwłaszcza proteinoza pęcherzyków płucnych), przeszczep narządów litych, stosowanie kortykosteroidów, kolagenozy, niewydolność nerek, choroby zapalne jelit oraz choroba Whipple'a, również stanowią ryzyko wystąpienia nokardiozy [2].

Może ona mieć przebieg ostry, podostry lub przewlekły [9, 15, 18]. W postaci ostrej powstają najczęściej ogniska martwicze oraz rozwija się reakcja zapalna. W przypadku choroby przebiegającej w sposób przewlekły, dochodzi do powstania w tkankach ropni otoczonych ziarniną zapalną, które tworzą ziarniniaki [18]. Nokardioza najczęściej manifestuje się objawami ze strony układu oddechowego, chociaż może rozprzestrzeniać się do innych organów, nie tylko z płuc, ale także ze zmian skórnych [15]. Niestety z powodu niespecyficznych objawów, takich jak: zmęczenie, gorączka, dreszcze, kaszel, duszność, ból w klatce piersiowej, spadek masy ciała, choroba ta często pozostaje niezdiagnozowana i jest mylona z zapaleniem płuc, gruźlicą płuc, nowotworem bądź ropniem płuc [15]. Nokardioza skórna prowadzi do zapalenia tkanki łącznej (*Cellulitis*), piodermii, zapalenia naczyń limfatycznych skóry, zanokcicy oraz ropni [15, 18]. Ropień mózgu, wywołany przez *Nocardia spp.*, jest niezwykle rzadką chorobą ośrodkowego układu nerwowego, powoli rozwijającą się i przebiegającą najczęściej z gorączką i bólem głowy [19]. Jednak w większości przypadków infekcje układu nerwowego wywoływane są przez grupę *N. asteroides* (około 90%). Inne gatunki rzadko są przyczyną powstawania chorób u ludzi.

Bardzo często nocardioza zostaje nierozpoznana, albo z powodu opóźnień w wykonaniu niezbędnej diagnostyki u ciężko chorych pacjentów, albo w wyniku częściowej lub skutecznej odpowiedzi na infekcję, gdy włączona jest empiryczna terapia przeciwbakteryjna o szerokim spektrum działania. Badania *in vitro* i *in vivo*, obserwacje kliniczne, rozwój taksonomiczny wskazują, że terapia przeciwbakteryjna powinna być dostosowana do wyhodowanego gatunku *Nocardia spp.*, jej profilu lekowrażliwości oraz miejsca i rodzaju zakażenia. Infekcje wywołane przez *Nocardia spp.* muszą być także brane pod uwagę w różnicowaniu z innymi jednostkami chorobowymi ośrodkowego układu nerwowego, wywołanymi przez grzyby czy też prątki gruźlicy [2, 9].

Opis przypadku klinicznego

Pacjent, lat 58, obciążony nadciśnieniem tętniczym, przyjęty w trybie pilnym na Oddział Neurologii Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego w Radomiu z powodu nasilającego się od około 2 tygodni osłabienia siły mięśniowej po lewej stronie oraz utrzymującego się od kilku miesięcy bólu kręgosłupa szyjnego. Przy przyjęciu na oddział w badaniu klinicznym niedowład połowiczny lewostronny średniego stopnia. W tomografii komputerowej głowy: obszar palczastego obrzęku w górnej części płata ciemieniowego prawej półkuli mózgu – podejrzenie zmiany rozrostowej. Podczas hospitalizacji diagnostykę neuroobrazową pogłębiono o rezonans magnetyczny,

Tabela 1. Panel podstawowych badań laboratoryjnych 58-letniego pacjenta przyjętego na Oddział Neurologii Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego w Radomiu.

Parametr	Wartość	Zakres norm referencyjnych
Aminotransferaza alani- nowa	20 U/L	0-41
Aminotransferaza aspara- ginianowa	27 U/L	0-34
Białko C-Reaktywne	2 mg/L	< 5
Potas w surowicy	4,3-4,5 mmol/L	3,5-5,1
Sód w surowicy	140-141 mmol/L	136-145
Chlorki w surowicy	105 mmol/L	98-107
Glukoza w surowicy	101-106 mg/dL	74-106
Kreatynina Jaffe w suro- wicy	1,08-0,81 mg/dL	0,70-1,20
Mocznik	21-33 mg/dL	18-55
Krwinki białe (leukocyty)	$9,60 \times 10^3 /$ uL	3,9-10,2 [$10^9 / L$]
Krwinki czerwone (erytro- cyty)	$5,51 \times 10^6 /$ uL	4,30-5,75 [$10^{12} g / L$]
Hemoglobina	16,9 g/dL	13,5-17,2
Płytki krwi	$339 \times 10^3 /$ uL	150-370 [$10^9 / L$]

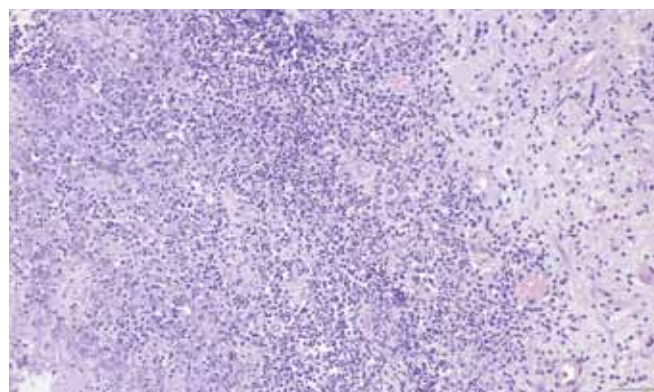
w którym uwidoczniono guz o policyklicznych zarysach i wymiarach około 2,1 x 1,3 cm zlokalizowany w górnej części płata ciemieniowego prawej półkuli mózgu z rozległą strefą obrzęku w jego otoczeniu. Po dożylnym podaniu środka kontrastowego paramagnetycznego uwidoczniono cechy obwodowego wzmocnienia kontrastowego. Dodatkowo wystąpiły drobne ogniska naczyniopochodne podkorowo obustronne. Pozostałe struktury mózgowia bez zmian. Układ komorowy mózgu poszerzony, cechy zaniku korowego. Panel podstawowych badań laboratoryjnych mieścił się w zakresach norm referencyjnych (Tab. 1). Analizy wykonano w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Mazowieckiego Szpitala Specjalistycznego w Radomiu.

Rozpoznanie: guz mózgu prawego płata ciemieniowego z rozległą strefą obrzęku.

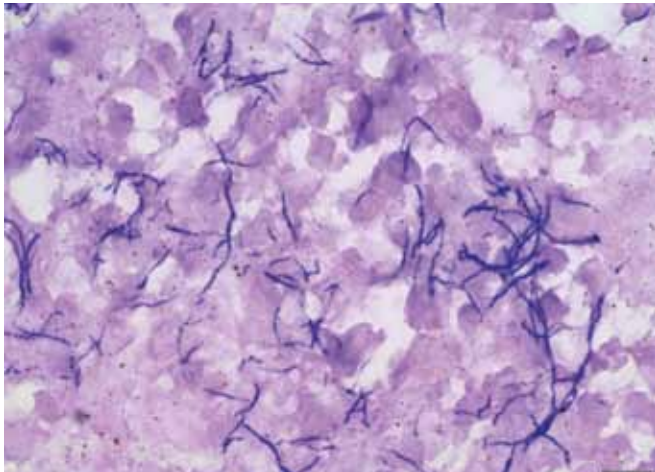
Po zapoznaniu się z wynikami badań pacjenta została podjęta decyzja o wykonaniu zabiegu operacyjnego w celu usunięcia guza. Wykonano kraniotomię ciemieniową prawostronną przyszałkową o wymiarach 5 cm x 5 cm. Na głębokości około 1 cm stwierdzono obecność torbielowatego guza wypełnionego białą-żółtą, płynną treścią. Po opróżnieniu części torbielowatej, zostały uwidocznione połyskliwe, białawe ściany guza, które następnie usunięto za pomocą pęsety guzowej. W związku z podejrzeniem zmiany rozrostowej OUN, pobrany materiał przekazano do badania histopatologicznego. Z powodu obrzęku mózgu twardej kory zsyto sytuacyjnie, wykonano plastykę opony twardej, płata kostnego nie przywrócono na miejsce. Zabieg przebiegł bez powikłań. Po kraniotomii niedowład lewostronny utrzymywał się nadal, a nawet uległ pogłębieniu.

Do badania histopatologicznego przekazano drobne fragmenty tkankowe o łącznej objętości 15 ml, które pobrano w całości do badania. W badaniu mikroskopowym w nadesłanych fragmentach mózgu stwierdzono obecność pseudotorbielowatej przestrzeni o ścianie martwiczo zmienionej, objętej intensywnym, ostrym naciekiem zapalnym, z cechami proliferacji cienkościennej naczyń i obrzękiem wokół. Ponadto występowały także bezpostaciowe masy martwicze (Ryc. 1). Utkania nowotworowego nie stwierdzono. Grzybów nie znaleziono. Obraz mikroskopowy mógł odpowiadać wczesnemu ropniowi.

Rycina 1. Ściana ropnia mózgu. Barwienie HE, pow. 100x (opracowanie własne).



Rycina 2. Nitkowate, Gram dodatnie struktury bakteryjne. Barwienie Grama, pow. 1000x (opracowanie własne).



W 5. dobie po operacji wystąpiła gorączka do 38,3°C-39,4°C. W kolejnych dwóch dniach temperatura ciała obniżona do 36,4°C. Pacjent nadal przebywał w szpitalu. Po około miesiącu od operacji w kontrolnym TK głowy widoczne było wzmocnienie kontrastowe w okolicy łoża pooperacyjnej. Obraz przemawiał za ropniem. Podczas reoperacji ponownie stwierdzono owalną, otorbioną masę ropnia mózgu. Ropień odpreparowano od tkanki glejowej i usunięto go w całości wraz z torebką. Następnie materiał przekazano do diagnostyki mikrobiologicznej.

Z posiewu wyhodowano *Nocardia abscessus* i szczep ten stanowił czynnik etiologiczny choroby. Na podstawie przeprowadzonych badań mikrobiologicznych włączono terapię celowaną. Pacjenta leczono przez 6 tygodni za pomocą Biodacyny, Biotraksonu, Linezolidu, Biseptolu, Mannitolu, Dexavenu. Po upływie 10 dni od wykonania reoperacji i usunięciu ropnia prawej półkuli mózgu w kontrolnym TK głowy zaobserwowano większe ognisko płynowe w okolicy czołowo-ciemieniowej prawej półkuli, a w jego obrębie niewielką ilość gazu. Wyraźnie słabsze było wzmocnienie kontrastowe na obrzeżach zmiany oraz niewielka strefa zmian obrzękowych w otoczeniu operowanego miejsca. Po uzyskaniu wyniku badania mikrobiologicznego powtórnie obejrzano preparaty i przygotowano dodatkowe. W głębszych warstwach mas martwiczych wykryto obecność pojedynczego skupienia nitkowatych Gram- dodatnich struktur (Ryc. 2)

Po usunięciu ropnia i zastosowaniu leczenia uzyskano niewielką poprawę ruchomości lewej kończyny dolnej. Pacjent wypisany w stanie ogólnym dobrym. Został przekazany na Oddział Rehabilitacji Neurologicznej Szpitala w Radomiu z porażeniem lewej kończyny górnej i z głębokim niedowładem kończyny dolnej.

Dyskusja

Ropnie mózgu wywołane przez *Nocardia spp.* występują niezmiernie rzadko, stanowią 1-2% wszystkich ropni mózgu i charakteryzują się wyższą zachorowalnością i śmiertelnością niż spowodowane przez inne szczepy bakteryjne [1, 9, 19]. Zgodnie z danymi przedstawionymi przez Pereira i Cortésa [34], zgłoszone wskaźniki śmier-

telności wynoszą 55%, a nawet do 90% w przypadku późnej diagnozy. Mogą być przyczyną ostrej, podostrej lub przewlekłej infekcji i dotyczą zazwyczaj osób z upośledzonym układem immunologicznym. Inni badacze, Trujillo i wsp. [26] podają, że możliwe jest zakażenie *Nocardia spp.* u wcześniej zdrowego i immunokompetentnego pacjenta, bez czynników ryzyka w wywiadzie. Przedstawiają przypadek, gdy stwierdzili u pacjenta zajęcie mięszu płucnego i skóry, co w konsekwencji doprowadziło do rozwoju ropnia w mózgu. Inny przypadek kliniczny, dotyczący rozsianych obustronnych ropni podsiatkówkowych wywołanych przez *N. beijingensis* w Australii, został opisany przez Richardsa i wsp. [27]. Zgodnie z doniesieniami Eschle-Meniconi i wsp. w latach 1967-2007 opublikowano 38 zgłoszonych przypadków endogenego zakażenia *Nocardia* gałki ocznej (EON – *Endogenous Ocular Nocardia*). Jeden z opisanych przypadków wystąpił u mężczyzny z chorobą Hodgkina, leczonego z zastosowaniem chemioterapii. Pacjent przeszedł operację witreoretinalną w celu rozpoznania i leczenia ropnia podsiatkówkowego [28].

Nokardiozy są często infekcjami oportunistycznymi u pacjentów w stanie immunosupresji [2, 19]. W większości przypadków wywoływane są przez *N. asteroides complex* i *N. brasiliensis* [9, 15]. Opisano w piśmiennictwie naukowym przypadek kliniczny pacjenta z obniżoną odpornością, leczonego z powodu tocznia rumieniowatego układowego, u którego zdiagnozowano zapalenie płuc. Następnie drobnoustrój rozprzestrzenił się z płuc do oka i mózgu, wywołując ropień podsiatkówkowy. Zakażenie spowodowane było przez *N. farcinica*, szczep oporny na trimetoprim-sulfametoksazol [29]. Według Pereira i Cortésa [34] u pacjenta z pierwotnymi ropniami mózgu, wywołanymi przez *N. farcinica*, zastosowano skuteczne leczenie dokanałowym podaniem amikacyny przez dren komorowy oprócz operacji chirurgicznej i dożylniej antybiotykoterapii. W tym przypadku po rozpoczęciu leczenia dooponowego, zaobserwowano poprawę radiologiczną i kliniczną.

Najbardziej popularnym lekiem przeciwbakteryjnym stosowanym w leczeniu *Nocardia spp.* jest biseptol [1, 14, 15]. Chociaż występują też gatunki powszechnie odporne na ten antybiotyk, takie jak *N. otitidiscaviarum* [1] oraz sporadycznie niewrażliwe, takie jak *N. nova* i *N. farcinica* [14]. Alternatywę dla leczenia biseptołem stanowi amikacyna, imipenem, meropenem, ceftriakson, cefotaksym, minocyklina, tigecyklina, moksifloksacyna, lewofloksacyna, linezolid i amoksycylina z kwasem klawulanowym [2, 9, 11, 14]. Zgodnie z doniesieniami Lakosha i wsp. u 41-letniego mężczyzny z obniżoną odpornością i przewlekłą białaczką szpikową rozwinął się jednostronny ropień naczyńiówki wywołany przez *N. farcinica*. Bakterię wyizolowano z podskórnego ropnia i poddano terapii sulfonamidami. Jednak po upływie trzech tygodni od zakończenia leczenia nastąpił nawrót choroby i powstał ropień naczyńiówki z zajęciem ciała szklistego. Infekcja została opanowana po zastosowaniu tego samego leku [30].

Podstawowe lecznicze nokardiozy powinno trwać minimum 6 miesięcy, a następnie zostać wydłużone o 1 miesiąc po ustąpieniu objawów. Wśród pacjentów w immunosupresji zalecana jest terapia trwająca zawsze do ustąpienia objawów. W przypadku nokardiozy

skórnej można zastosować jeden antybiotyk. Jeżeli zaś infekcja dotyczy układu oddechowego, bądź ma postać rozsianą, to empiryczna terapia powinna obejmować terapię skojarzoną składającą się z 2-3 antybiotyków [2]. Sulfonamidy, zwłaszcza te, które dobrze penetrują do mózgu, są lekami pierwszego rzutu w leczeniu ropni OUN [3]. Ropnie wywołane przez *Nocardia spp.* często wymagają nacięcia i drenażu. Interwencja chirurgiczna jest wymagana, jeśli masa ropnia jest duża, bądź nie nastąpiła poprawa po 2 tygodniach stosowania leczenia [2]. Prognozy terapeutyczne w nocardiozie zależą od ciężkości i czasu trwania infekcji, od stanu układu immunologicznego pacjenta, czy też od narządu, który został zajęty. W przypadku zajęcia skóry lub tkanek miękkich rokowania są znacznie lepsze niż w zakażeniach płuc czy postaciach rozsianych. W większości chorych z nocardiozą skórną szybko powracają do zdrowia. Natomiast w przypadku ropni mózgu wyleczone osoby stanowią mniej niż 60% [23]. Opisany przypadek kliniczny przez George'a i wsp., dotyczy pacjenta z obniżoną odpornością, u którego zdiagnozowano zapalenie tkanki łącznej prawej ręki. Ponadto stwierdzono rozlane podskórne guzki kończyn dolnych przypominające rumień guzowaty. Materiał pobrano za pomocą biopsji z podskórnego guzka na nodze, drugą próbkę pobrano w czasie zabiegu chirurgicznego oczyszczenia rany powstałej na ręce. Wyhodowano z nich *N. asteroides*. Zakażenie leczono trimetoprimem-sulfametoksazolem z pozytywnym skutkiem terapeutycznym [31]. Inny zaś przypadek kliniczny ropnej choroby skóry na palcu serdecznym, przedstawiony w doniesieniach naukowych przez Bogaard i wsp. [32], dotyczył 46-letniego mężczyzny leczonego od ośmiu lat azatiopryną i budezonidem z powodu choroby Leśniowskiego-Crohna. Wykonano drenaż chirurgiczny i zastosowano leczenie amoksycyliną i flukloksacyliną, ale choroba rozprzestrzeniła się na rękę i przedramię. Wyhodowano z rany *N. asteroides*. Uzyskano całkowite wyleczenie za pomocą kotrimoksazolu, ale dopiero po 8 miesiącach od wdrożenia terapii. Leczenie zakażenia kotrimoksazolem jest metodą z wyboru i prawie zawsze jest skuteczne w przypadku skórnej nocardiozy [32]. U 25-letniej pacjentki z porażką nocardiozą kończyn dolnych zidentyfikowano jako czynnik etiologiczny *N. brasiliensis*. Zastosowano w pierwszej fazie leczenia wlew dożylny soli sodowej flomoxefu, a następnie wprowadzono terapię doustną chlorowodorkiem minocykliny, dzięki której nastąpiło zakończenie procesu chorobowego po 9-ciu tygodniach. Podany przez Fukuda i wsp. opis choroby pacjentki z Japonii, uznano za rzadki przypadek nocardiozy typu limfatyczno-skórnego [33].

Większość gatunków bakterii można zidentyfikować za pomocą profilu biochemicznego potwierdzonego sekwencjonowaniem genów 16S rRNA i 18S rRNA. Jednakże obecnie medyczne laboratoria diagnostyczne coraz częściej stosują spektrometrię mas do identyfikacji bakterii z rodzaju *Nocardia* [4, 8]. Metoda MALDI-TOF stała się niezawodnym sposobem do szybkiej i doskonałej identyfikacji oraz klasyfikacji mikroorganizmów w oparciu o ich profil białkowy. Powstające widmo stanowi swego rodzaju „odcisk palca”, który jest charakterystyczny dla danego drobnoustroju i pozostaje niezmienny w kolejnych analizach innych przypadków klinicznych tego typu zakażenia [20, 21, 22].

Piśmiennictwo

1. Tan C. K, Lai C. C, Lin S. H et. al. Clinical and microbiological characteristics of Nocardiosis including those caused by emerging *Nocardia species* in Taiwan, 1998–2008, *Clin Microbiol Infect*, 2010; 16: 966-972
2. Rawat D, Rajasurya V, Chakraborty RK, Sharma S. Nocardiosis. *InStatPearls [Internet]*, 2021
3. Wiciński M, Leis K, Więclewicz M. M, et al. Nocardiaspp. – charakterystyka, chorobotwórczość, leczenie, *Post Mikrobiol*, 2018; 57, 1: 68-75
4. Conville P.S, Brown-Elliott B. A, Smith T, Zelazny A. M, The complexities of *Nocardia* taxonomy and identification, *J Clin Microbiol*, 2018; 56: e0 1419-17
5. Vohra P, Sharma M, Yadav A, Chaudhary U, Nocardiosis: A review of clinico-microbiological features, *Int J Life Sci Biotechnol Pharma Res*, 2013; 2: 20-29
6. Hidri N, Farina C, Szponar B, Nocardia i nocardiozy, *Pneumonol Alergol Pol*, 2001; 69, 11-12: 677-686
7. Fatahi-Bafghi M, Nocardiosis from 1888 to 2018, *Microbial Pathogenesis*, 2018; 114: 369-384
8. Wang H. K, Sheng W. H, Chen Y. C, et al. Clinical characteristics, microbiology, and outcomes for patients with lung and disseminated nocardiosis in a tertiary hospital, *J Formos Med Assoc*, 2015; 114, 8: 742-749
9. Joshua S, Babu R, Warriar A, Panikar D, Nocardia araoensis-causing brain abscess, *Asian J Neurosurg*, 2019; 14 (3): 952-956
10. Hoshino Y, Watanabe K, Iida S, et al. *Nocardia terpenica* sp. nov. isolated from Japanese patients with nocardiosis, *Int J Syst Evol Microbiol*, 2007; 57: 1456-1460
11. Murray P. R, Rosenthal K. S, Pfaller M. A, Reakcja naukowa II wydania polskiego Przondo-Mordarska A, Martirosian G, Szkaradkiewicz A, 2012, Wrocław, Wydawnictwo Edra Urban & Partner, 2018; 257-260
12. Kita J, Maciołek H, Nocardioza zwierząt, *MedWeter*, 1996; 52: 73-77
13. Lerner P. I, Nocardiosis, *Clin Infect Dis*, 1996; 22: 891-905
14. Wilson J. W, Nocardiosis: Updates and clinical overview, *Mayo Clin Proc*, 2012; 87 (4): 403-407
15. Agterof M. J, Van der Bruggen T, Tersmette M, et al. Nocardiosis: a case series and a mini review of clinical and microbiological features, *Netherlands J Med*, 2007; 65 (6): 199-202
16. Blackwell, Munksgaard, Nocardia infections, *Am J Transplant*, 2004; 4: 47-50
17. Brown-Elliott B. A, Brown J. M, Conville P. S, Wallace Jr R. J, Clinical and laboratory features of the *Nocardia spp.* based on current molecular taxonomy, *Clin Microbiol Rev*, 2006; 19, 2: 259-282
18. Katkiewicz M, Nocardioza – rzadka choroba ludzi i zwierząt. Obraz zmian histopatologicznych, *Życie Wet*, 2017; 92, 9: 675-677
19. Al Tawfiq J. A, Mayman T, Memish Z. A, *Nocardia abscessus* brain abscess in an immunocompetent host, *J Infect Public Health*, 2013; 6, 3: 158-161
20. Jaroszevska E, Misiewicz A, Wybrane molekularne metody identyfikacji mikroorganizmów w kolekcjach kultur drobnoustrojów, *Post. Nauk Techn. Przem. Rolno-Spoż.*, 2012; 67, 4: 67-74
21. Mielko K. A, Młynarz P, Biotypowanie mikroorganizmów za pomocą spektrometrii mas oraz spektrometrii NMR, *Wiad. Chem.*, 2020; 74: 1-2
22. Kandi V, Human Nocardia infections: A review of pulmonary nocardiosis. *Cureus*, 2015; 7 (8): e304

23. Wiciński M, Węclewicz M. M, Malinowski B, Żak J, Grzešek E, Grzešek G, Leis K, *Nocardia* spp. – characteristics, pathogenicity, treatment, *Post Mikrobiol*, 2019; 57, 1: 68-75
24. Stackebrandt E, Rainey F. A, Ward-Rainey N. L, Proposal for a new hierarchic classification system, *Actinobacteria classis nov*, *Int J Syst Bacteriol*, 1997; 47: 479-491
25. Wallace R. J, Brown B. A, Brown J. M, McNeil M. M, Taxonomy of *Nocardia* species, *Clin Infect Dis*, 1994; 18, 3: 476-477
26. Trujillo D. E, Ortiz S, Pérez Ó, Cortés C. A, Carrillo J. A, Multiple brain abscesses due to *Nocardia* spp. in an immunocompetent patient, *Biomédica*, 2020; 40, 1: 27-33
27. Richards A. D, Stewart C, Karthik H, Lake S. R, Bilateral subretinal abscesses: the first case of disseminated *Nocardia beijingensis* in Australia, *ClinExpOphthalmol*, 2015; 43, 9: 843-845
28. Eschle-Meniconi M. E, Guex-Crosier Y, Wolfensberger T. J, Endogenous ocular nocardiosis-an interventional case report with a review of the literature, *SurvOphthalmol*, 2011; 56, 5: 383-415
29. Dodds E. M, Echandi L. V, Puente S. I, Kaufman S, Subretinal abscess due to *Nocardia farcinica* resistant to trimethoprim-sulfamethoxazole in a patient with systemic lupus erythematosus, *Ocul Immunol Inflamm*, 2006; 14, 4: 249-251
30. Lakosha H, Pavlin CJ, Lipton J, Subretinal abscess due to *Nocardia farcinica* infection, *Retina (Philadelphia, Pa.)*, 2000; 20, 3: 269-274
31. George S. J, Rivera A. M, Hsu S, Disseminated cutaneous nocardiosis mimicking cellulitis and erythema nodosum, *Dermatol Online J*, 2006; 12, 7: 13-15
32. Bogaard H. J, Erkelens G. W, Faber W. R, De Vries P. J, Cutaneous nocardiosis as an opportunistic infection. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 2004; 148, 11: 533-536
33. Fukuda H, Saotome A, Usami N, Urushibata O, Mukai H, Lymphocutaneous type of nocardiosis caused by *Nocardia brasiliensis*: a case report and review of primary cutaneous nocardiosis caused by *N. brasiliensis* reported in Japan, *J Dermatol*, 2008; 35, 6: 346-353
34. Pereira M. R, Cortés C. A, Primary *Nocardia* brain abscesses and role of intraventricular antibiotic therapy, *Clin Neurol Neurosurg*, 2021; 208: 106-846