

“*Mycobacterium*” *rhodochrous* 類似菌を
常時排泄する一症例について

東村道雄・稲垣博一

国立療養所中部病院

近藤弘子

国立療養所天竜荘

受付 昭和45年2月20日

A CASE REPORT ON A PATIENT WITH PULMONARY DISEASE
EXCRETING FREQUENTLY “*MYCOBACTERIUM*”
RHODOCHROUS-LIKE ORGANISMS*

Michio TSUKAMURA, Hirokazu INAGAKI and Hiroko KONDO

(Received for publication February 20, 1970)

A case of female patient was reported, who was excreting frequently “*Mycobacterium*” *rhodochrous*-like organisms in her sputum specimens. The organisms was demonstrated in all the examinations made three times monthly for one year. The clinical course of the patient is shown in Fig. 1.

The characters of this organism are shown in Table 1, which resembled very much to those of “*Mycobacterium*” *rhodochrous* ATCC 13808 (Table 2).

As to the distinguishing characters useful for differentiation between rapidly growing mycobacteria and nocardias shown in Table 2, this organism differed significantly from *Mycobacterium* (5 differences) and from *Nocardia* (4 differences). It resembled to “*M.*” *rhodochrous*, differing in only one of the distinguishing characters, and was considered to be an intermediate between *Mycobacterium* and *Nocardia*.

The organism is only weakly acid-fast and not so completely acid-fast as mycobacteria, and, by this characteristic, it is differentiated from the genus *Mycobacterium*, for which the “complete” acid-fastness is a key character. The organism lacks mycelium. By this, it is differentiated from the genus *Nocardia*, for which the mycelium formation is a key character. No appropriate position was found in the genera described in the Skerman's Guide to the Identification of the Genera of Bacteria. Considering the difference both from *Mycobacterium* and *Nocardia*, it was suggested that this organism together with “*M.*” *rhodochrous* may belong to a new genus, *Gordona*. The name *Gordona bronchialis* has been proposed for this organism.

* From the National Sanatorium, Chubu Chest Hospital, Obu, Chita-gun, Aichi-ken 474 Japan.

緒 言

“*Mycobacterium*” *rhodochrous* はもともと *Nocardia* と考えられていたが、Gordon & Mihm¹⁾ によつて *Mycobacterium* に入れられた。しかし、後に Gordon²⁾ 自身によつて *Mycobacterium* とすることに疑問が表明され、「*Mycobacterium*, *Nocardia*, *Corynebacterium* のいずれとも似て非なる菌」とされている。本報では便宜上 *M. rhodochrous* の呼称を用いるが、これは現在この菌の分類学的地位が確定していないため、この菌を *Mycobacterium* 属の一員と考えているわけではないことをお断りしておく。

M. rhodochrous の人体への感染については、最近、Simon⁴⁾ および Altire-Werber, O'Hare & Louria⁵⁾ の報告がある。われわれは国立療養所 13 施設で非定型抗酸菌感染症の共同研究⁶⁾⁷⁾ を行なっているが、その間に、人型結核菌に似た R 型の集落を呈するが、salicylate 培地 (SS 培地) に発育することにより人型結核菌と区別される菌が散発的に分離されることを経験した。この菌は「SS 培地発育菌」として同定のために国立療養所中部病院に送付されてきたが、就中国立療養所天竜荘から比較的頻りに発見され、とくに本報に報告する症例からは、毎月 3 回の検査で毎回分離された。本症例は残念ながら手術の適応でなかつたために肺切除標本を調べることはできなかつたが、特異な症例として報告したい。

本症例の排泄菌は、*M. rhodochrous* と類似し、*M. rhodochrous* と同属の菌と考えられた。この菌は継代すれば発育が速く、綿栓で培養すれば赤色に発色するので、人型結核菌と容易に区別できる。しかし初代分離にさいして密栓培養すれば、一見、人型結核菌と類似の集落を形成し、発色することもないので、ナイアシントまたは SS 培地検査を行なわないと、人型結核菌と誤られる可能性がある。したがつて人型結核菌と間違いやすい菌として注意を喚起したい。すなわち、本報の目的は、*M. rhodochrous* 類似菌の頻回排泄例の記載と、人型結核菌との鑑別の必要性を報告することにある。

方 法

1. *M. rhodochrous* 類似菌の screening

Routine work の臨床検査で、アルカリ処理に耐えて 1% 小川培地に発育した菌を、0.5 mg/ml sodium salicylate 含有 1% 小川培地と対照培地 (1% 小川培地) に接種して 37°C 3~4 週培養して、SS 培地に対照に近い発育した菌を集めた。SS 培地には人型結核菌と牛型結核菌は発育しないか、発育しても対照と比較して少量の発育にすぎないので、この培地に発育する菌は非定型抗酸菌 (人型結核菌または牛型結核菌以外の抗酸菌) と考えてよい⁸⁾。

以上の方法で screening された菌は、いつたんゴム栓 1% 小川培地と綿栓 1% 小川培地に継代されるとともに、発育した菌を Ziehl-Neelsen 染色法で染色鏡検した。*M. rhodochrous* 類似菌は綿栓 1% 小川培地で、rough な乾燥した集落を形成し、集落は赤色または桃色、まれに橙褐色に着色する菌として容易に他の抗酸菌と区別できた。発育は 2 代目以降は 3 日以内で起こり、Ziehl-Neelsen 法で弱抗酸性の桿菌または球菌の形状を示す。(注：発育の速い菌であつても初代分離での発育は遅いから注意を要する。また集落の発色には酸素の供給が必要であるから、ゴム栓培養では発色しないし、パラフィン綿栓でも発色が悪い。発色がない場合には、肉眼で人型結核菌と区別することは困難である。)

2. 菌株の検査法

菌株の検査法は、*Mycobacterium* および *Nocardia* の分類学的研究に使用した方法を使用した⁹⁾¹⁰⁾。対照としたのは、発育の速い *Mycobacterium* と *Nocardia* で、これらの菌種および菌株名は前報した¹⁰⁾¹¹⁾。

菌群 (Taxon) または菌種 (Species) の性状記載には、Liston, Wiebe & Colwell¹²⁾ の “Hypothetical Median Organism” (HMedO) を用いるのが便利なので、これを使用した。すなわち被検菌群または菌種の 50% 以上の members が示す陽性性状を (+)、50% 以下の members によつて示される性状は (-) と記載した。

成績および考察

3. *M. rhodochrous* 類似菌頻回排泄患者の臨床経過

患者は国立療養所天竜荘入院中の 35 歳の女性で、その臨床経過および化学療法の概要を図に示す。患者は昭和 31 年、咯血を主訴として入院した。入院当時、両肺上葉に中等大の空洞があり、Gaffky II 号が記録されている。昭和 31 年から昭和 38 年まで「結核菌培養陽性」が記録されているが、この間に「結核菌かと疑われた菌」が排泄された記録が 3 回ある。患者は昭和 33 年に左側胸成術を受け、この手術と化学療法によつて昭和 38 年に「結核菌培養陰性」となった。レントゲン像も好転し、昭和 38 年には空洞を認めなくなつたが、気管支造影では、両肺上野とくに左上葉に著明な気管支拡張像を認める。昭和 44 年現在においても、この状態は不変である。自覚的には多量の粘膿性喀痰を排泄している。

共同研究を開始する直前、昭和 43 年に再び「結核菌に似て非なる菌」の排泄が目されていたが、共同研究開始とともに、この菌が SS 培地発育陽性であるところから、同定のために分離の度に国立療養所中部病院に送られてきた。この菌は毎月 2~5 集落ずつ排泄されるので、検痰を月 3 回としたが、昭和 43 年 4 月から昭和 44 年 6 月まで (43 年 8 月から 44 年 6 月まで月 3 回検痰)

Fig. Clinical Course of the Patient Excreting *M. rhodochrous*-like Organisms

X-ray finding	Chemotherapy	(3) (2) (1)	Year and month
		<p>(1) + (2) + (3) + ⊕ ⊖</p>	4 1950
			9 54
			6 56
			9 57
			5 58
			9 59
			4 61
			3 62
			7 63
			1 67
4 68			
8 69			
11 69			
2 70			
3 70			

- (1) Gaffky
- (2) Positive culture of tubercle bacilli
- (3) Positive culture of *M. rhodochrous*-like organisms. Number indicates the number of colonies.

毎月毎回排泄された。同種の菌は、国立療養所天竜荘入院中の患者数名から2、3回排泄されたが、他の患者からは排泄されなかつた。他の療養所からも散発的に排泄されたが、頻回排泄例は上記の患者1名のみであつた。

上記の患者では、本菌の感染が疑われたので、患者排泄株の1株 (No. 3410株) を glycerol の代りに glucose 1% を添加した変法 Sauton 培地に7日間培養した後、濾液を 100°C 加熱によつて 1/10 量に濃縮した後、生理的食塩水で 500 倍に希釈し、対照の生食水とともに患者の前腭内側皮内に 0.1 ml 注射し、24時間および48時間後に反応を観察したが、発赤も硬結も認められなかつた。他の類似株排泄患者 (2、3回) 4名、健康者6名でも発赤も硬結も示さなかつた。

以上のごとく、本例では感染の確証はないが、*M. rhodochrous* 類似菌が毎回排泄されるというのはきわめて異例のことと考えられるので、ここに報告する次第で

ある。

4. 頻回排泄された *M. rhodochrous* 類似菌の性状

頻回排泄された *M. rhodochrous* 類似菌はほぼ同じ性状であつたので、以下その1株 (No. 3410) の性状を記載する。以下、この株を「大庭株」と称する。

Gram 弱陽性の顆粒を1ないし数個もつ棒状型または球状型を呈し、長さは 1~3 μ。弱抗酸性。菌糸を形成しない。発育速度は速く、小川培地または Sauton 寒天に 2~3 日で発育する。ゴム栓をするとクリーム色ないし褐色の rough な乾燥した集落を形成するが、綿栓をして培養すると赤色ないし桃色の色素を形成する。以下性状は表1に示す。

大庭株の性状を発育の速い *Mycobacterium*, *Nocardia* および *M. rhodochrous* ATCC 13808 と比較すると表2の通りで、*M. rhodochrous* に最も近い。これらの性状 (表2) は、前の研究結果から *Mycobacterium* と *Nocardia* を区別する主な性状としてあげられるものである¹⁰⁾¹¹⁾。*M. rhodochrous* と大庭株の差は、大庭株が mannose から酸を形成するのに対して、*M. rhodochrous* ATCC 13808 は酸を形成しない点にある。表2の比較から、*Mycobacterium* と *Nocardia* の性状の差として7点があげられるのに対して、*Mycobacterium* と大庭株の差は5点、*Nocardia* と大庭株の差は4点である。大庭株は *M. rhodochrous* とともに、*Mycobacterium* とも *Nocardia* とも異なる中間的性状を示すというべきである。

さらに Bergey's Manual¹²⁾ によれば、*Mycobacterium* の key 性状は、抗酸性であることと菌糸を形成しないことであるが、大庭株は普通にいう意味での抗酸性はないので (Ziehl-Neelsen 染色法で淡紫色に染まる)、*Mycobacterium* とはいえない。また *Nocardia* の key 性状は、fragmenting mycelium を形成することにあるので、菌糸を形成しない大庭株は *Nocardia* とはいえない。この点と先に述べた性状の差 (表2) をあわせ考えると、大庭株のために新しい属を設定するのが妥当のように思われる。もちろん *M. rhodochrous* もこの属に入る。大庭株が新しい属であることを支持する根拠として、Skerman¹⁴⁾ の "A Guide to the Identification of the Genera of Bacteria" を迎つても、これに該当する属を見出しえないこともあげられる。ただ Cowan and Steel¹⁵⁾ の "Manual for the Identification of Medical Bacteria" によると *Nocardia* に入る。しかし前述のよ

Table 1. Characters of Strain No. 3410 (Ohba) Isolated from the Sputum of a Female Patient

Gram-Positive. Only weakly acid-fast. Rod or coccoid form. Mycelium not formed. Growth rapid (Growth at 2 to 3 days on Ogawa egg medium and Sauton agar). Colony morphology : Rough and redish or pinkish when incubated with air.

Nitrate reduced to nitrite. PAS not degraded. Salicylate not degraded.

Growth on 0.2% PAS. Growth on 0.25 mg/ml hydroxylamine. No growth on 0.5 mg/ml hydroxylamine. Tolerance to 0.2% picric acid on Sauton agar.

Positive acetamidase, urease, nicotinamidase and pyrazinamidase. Negative benzamidase, isonicotinamidase, salicylamidase, succinamidase, allantoinase and malonamidase.

Utilization of organic acids as sole carbon sources. Acetate, succinate, malate, pyruvate and fumarate utilized. Citrate, benzoate and malonate not utilized.

Utilization of carbohydrates as sole carbon sources. Glycerol, glucose, mannose, trehalose, inositol, ethanol, propanol, fructose, sucrose, propylene glycol utilized. Galactose, arabinose, xylose, rhamnose, mannitol, sorbitol, 1,3-, 1,4- and 2,3-butylene glycols not utilized.

Acid formed from glucose, mannose, trehalose, and inositol. Acid not formed from galactose, arabinose, xylose, rhamnose, mannitol and sorbitol.

Utilization of nitrogen compounds as simultaneous nitrogen and carbon sources. Glutamate, glucosamine and acetamide utilized. Serine, benzamide, monoethanolamine and trimethylene diamine not utilized.

Utilization of nitrogen compounds as sole nitrogen source. Glutamate, serine, methionine, acetamide, urea, nicotinamide, isonicotinamide, succinamide and nitrate utilized. Benzamide and nitrite not utilized.

Tolerance to 5 µg/ml ethambutol. Tolerant to 0.1% sodium nitrite but not tolerant to 0.2% sodium nitrite. Growth on 0.5 mg/ml and 1.0 mg/ml sodium salicylate in Ogawa egg medium. Growth on TCH medium (10 µg/ml thiophen-2-carbonic acid hydrazide). Niacin-negative.

Table 2. Comparison between *Mycobacterium* (Rapidly growing mycobacteria), *Nocardia*, "*Mycobacterium*" *rhodochrous* and Strain No. 3410 (Ohba)

Character	<i>Mycobacterium</i>	Strain Ohba	<i>M. rhodochrous</i> ATCC 13808	<i>Nocardia</i>
Complete acid-fastness	+	-	-	-
Partial acid-fastness*	+	-	-	+
Mycelium formation	-	-	-	+
Nitrate reduced	+	+	+	-
Two week-arylsulfatase	+	-	-	-
Acid from mannose	+	+	-	-
Utilization of trimethylene dimaine as simultaneous N and C sources	+	-	-	-
Colony pigmentation	-	+	+	+

Symbols in table were expressed as the HMedO prepared from the HMOs of *M. phlei*, *M. smegmatis*, *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. parafortuitum*, and *M. vaccae* (11) and as the HMedO prepared from the HMOs of *N. asteroides*, *N. brasiliensis*, *N. caviae*, *M. farcinica* and *N. rubra* (10). As to the HMO (hypothetical mean organism), refer to reference 11.

* Strain Ohba is uniformly weakly acid fast, staining light-violet by the Ziehl-Neelsen stain, but *Nocardias* are "partial acid-fast", which show complete acid-fast rods or coccoids in most nonacid-fast rods or mycelia.

うに菌糸を形成しないという点で *Nocardia* とは決定的な差がある。しかし *Mycobacterium* よりも若干 *Nocardia* に近いと思われるので、*Nocardia* と同じ family *Actinomycetaceae* に入れるべきかもしれない。ただし、この大庭株の属を *Actinomycetaceae* に入れると、菌糸形成のない菌を入れることとなつて、*Actinomycetaceae* の key character¹³⁾ がくずれることになる。そうなると、新しい科を作るべきかもしれない。これらの点については向後の研究にまたねばならない。

いずれにしても *M. rhodochrous* および大庭株は、

Mycobacterium と *Nocardia* の中間的な性状を有するので、新しい属を設定するのが妥当と思われる。このさい新しい属名としては、最初に *M. rhodochrous* を *Nocardia* から区別した Gordon and Mihm¹⁾ の業績にちなんで *Gordona* の名を提唱したい。科については前述のごとく問題があるが、菌糸形成を欠く点から考えて暫定的に *Mycobacteriaceae* に入れておく。大庭株と *M. rhodochrous* ATCC 13808 とはかなりの差があるので (文献 16 参照)、一応別種と考えて、前者を *Gordona bronchialis* (type species)、後者を *Gordona rhodochroa*

と命名したい。*G. bronchialis* の type strain (No. 3410 株) は ATCC 25592 として American Type Culture Collection に保存されている。

結 論

"*Mycobacterium*" *rhodochrous* に類似する菌を頻回に排泄する一症例を経験したので報告した。この菌はゴム栓培養を行なうと初代分離のさいに人型結核菌と誤られやすいので注意を要する。この菌は *M. rhodochrous* とともに *Mycobacterium* と *Nocardia* の中間的性状を示すので、その区別点を明らかにした。

文 献

- 1) Gordon, R. E. and Mihm, J. M.: J. Bacteriol., 73: 15, 1957.
- 2) Gordon, R. E. and Mihm, J. M.: J. Gen. Microbiol., 21: 736, 1959.
- 3) Gordon, R. E.: J. Gen. Microbiol., 43: 329, 1966.
- 4) Simon, C.: Tbk. arzt, 16: 152, 1962.
- 5) Altire-Werber, E., O'Hare, D. and Louria, D. B.: Amer. Rev. Resp. Dis., 97: 694, 1968.
- 6) 伊藤忠雄・下出久雄・喜多舒彦・上田直紀・影山久・勝沼六郎・代田伯光・瀬川二郎・菊地一郎・

田村昌敏・近藤弘・久世彰彦・山本好孝・東村道雄 (国療非定型抗酸菌共同研究班): 日本結核病学会総会報告, 昭 44.

- 7) Tsukamura, M. et al.: Report at the XXth International Tuberculosis Conference, New York, September 1969.
- 8) Tsukamura, M.: Amer. Rev. Resp. Dis., 86: 81, 1962.
- 9) Tsukamura, M.: Tubercle, 48: 311, 1967.
- 10) Tsukamura, M.: J. Gen. Microbiol., 56: 265, 1969.
- 11) Tsukamura, M. and Mizuno, S.: Japan. J. Microbiol., 12: 371, 1968.
- 12) Liston, J., Wiebe, W. and Colwell, R. R.: J. Bacteriol., 85: 1065, 1963.
- 13) Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 7th ed., Ed. R. S. Breed, E. G. D. Murray and N. R. Smith, The Williams and Wilkins, Baltimore, 1957.
- 14) Skerman, V. B. D.: A Guide to the Identification of the Genera of Bacteria. 2nd ed., The Williams and Wilkins, Baltimore, 1967.
- 15) Cowan, S. T. and Steel, K. J.: Manual for the Identification of Medical Bacteria. The University Press, Cambridge, 1965.
- 16) Tsukamura, M., Mizuno, S. and Tsukamura, S.: Japan. J. Microbiol., 12: 151, 1968.