

今村賞受賞記念講演

I. 抗酸菌の分類とその鑑別, 同定

斎藤 肇

島根医科大学微生物・免疫学教室

受付 昭和 52 年 8 月 27 日

Commemorative Lecture of Receiving Imamura Memorial Prize

I. CLASSIFICATION OF MYCOBACTERIUM AND ITS DIFFERENTIATION AND IDENTIFICATION

Hajime SAITO*

(Received for publication August 27, 1977)

A review was made of the following points out of consideration that it would be of great clinical and bacteriological significance to arrange and classify *genus* Mycobacterium, establish an identification scheme and elucidate its relationship with diseases in man.

Arrangement and classification of recognized species by numerical analysis enabled the placement of many species. It made possible the establishment of a classification system which covered most of the *genus* Mycobacterium. The development of such a system had been rather delayed as compared to those for other bacteria. It is needless to say that the final decision on the classification of recognized bacteria should be made on the basis of an international agreement.

Of the various properties available for identification, 26 were selected, and by using an appropriate combination, it was possible to identify almost all mycobacteria. Diagnosis was made of diseases in 12 patients caused by mycobacteria other than tubercle bacilli, in other words "atypical mycobacteria" such as *Mycobacterium kansasii*, *M. scrofulaceum* and *M. goodii*, *M. intracellulare*, *M. chelonae* and *M. fortuitum*. Further, a study to determine the origin of "atypical mycobacteria" revealed that *M. fortuitum* is heavily distributed in our natural environment, and that part of the source of *M. intracellulare* may also be found in nature.

As a member of the Mycobacteria Classification Committee of the Japanese Society for Tuberculosis, I participated in the drafting of the identification scheme for mycobacteria in clinical material, and also the subsequent revision.

A study was made of the significance of the pathogenicity of these bacteria on experimental animals as a means of identifying mycobacteria. Disease states induced by intravenous injections of 10^7 viable units of mycobacteria into mice were helpful in identifying *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. chelonae* subsp. *abscessus* and *M. fortuitum* while intravenous injections (10 mg) into rabbits were useful in analyzing *M. avium*-*M. intracellulare* complex.

Through serological studies on mycobacteria, my associates and I were successful for the first time in developing fluorescent antibody techniques for mycobacteria and found that this method could be used for differential identification and that agglutination reaction was an effective means for differentiation of *M. avium* and *M. intracellulare*.

* From the Department of Microbiology and Immunology, Shimane Medical College, Izumo, Shimane 693 Japan.

緒 言

ヒトの主として肺結核様疾患をひき起こす結核菌以外の抗酸菌（非定型抗酸菌）に関する内外の学者の関心が高まり、他方抗酸菌に有用な生化学的鑑別法が報告されるに及んで“非定型抗酸菌”を含めての抗酸菌属を整理、分類し、その同定方式を確立し、かつヒトの疾患との関係を明らかにすることは臨床細菌学上極めて意義あることと考えられ、これらの問題についての研究を行なつてきた。

1. 分類学的研究

Sneath の Adanson 分類法¹⁾によつて既命名菌種の整理、分類を行なつたところ、多くの菌種についてその位置づけは明らかとなり、今や抗酸菌属の大方の分類体系は確立されるに至つた^{2)~9)}。ただし最終的決定は国際的な取り決めによることは勿論である。

2. 同定に用いる性状と同定方式の確立

26種の生物学的ないし生化学的性状^{2)~16)}の選択・組み合わせによつてほとんどすべての抗酸菌を正確に同定することが可能となり、実際の応用において、ヒトの肺 *M. kansasii* 症1例¹⁷⁾, *M. marinum* 症3例^{18)~20)}, *M. scrofulaceum* と *M. gordonae* の混合感染による敗血症1例²¹⁾, *M. intracellulare* 症(頸部リンパ節1例²²⁾, 肺3例^{23)~24)}, 全身播種1例²⁵⁾), 肺 *M. chelonae* 症2例²⁶⁾ *M. fortuitum* による皮下膿瘍1例²⁷⁾を診断しえた。更に“非定型抗酸菌”の由来の探索に関する一連の研究において、*M. fortuitum* が自然環境に極めて濃密に分布していること³⁾, また1962年銭湯より分離された数菌株が最近に至り *M. intracellulare* と同定され、本菌の由来の一部が自然界に求めうること²⁸⁾を明らかにした。

同定方式については日本結核病学会抗酸菌分類委員会(委員長:堀三津夫阪大教授)の一員として、臨床材料

中に証明される抗酸菌についての同定方式試案²⁹⁾ならびにそれを実地医家向きに簡易化した改訂試案³⁰⁾を作製した。

抗酸菌同定上における実験動物に対する病原性検討の意義についてみると、マウスへの 10^7 order の生菌単位の静脈内接種により *M. kansasii* では肺、腎に結核様結節を、*M. marinum* では体表部に膿瘍様病変を、また *M. chelonae* subsp. *abscessus* および *M. fortuitum* では腎の膿瘍様病変と内耳病変による spinning disease が招来され、これらの菌の同定上の一助となる¹⁷⁾¹⁸⁾³¹⁾。*M. avium* と *M. intracellulare* との異同性については未だ結論は得られていないが、ウサギの静脈内に 10mg 接種することによつて *M. avium* のみが Yersin 型病変の発現を招来し両者の鑑別が可能である³²⁾。

抗酸菌の血清学的研究についてはこの菌の蛍光抗体法にはじめて成功し、本法が抗酸菌の鑑別、同定上用いうること³³⁾, また凝集反応によつて *M. avium* と *M. intracellulare* とはともにいくつかの血清型に分けられるが、他方両菌種の鑑別上有用な一手段となりうることを明らかにした。

結 語

私が過去15年間にわたつて行なつてきた「抗酸菌の分類とその鑑別、同定に関する研究」はほぼ所期の目的を達したものとしよう。今後各種検査法の簡易化、抗酸菌ならびにこれと近縁関係にある菌属の性状の記述ないし鑑別について追究の歩を進めたい。

謝 辞

本研究を進めるにあたり、ご指導とご鞭撻を頂いた恩師広島大学名誉教授占部薫先生ならびにこの研究に深いご理解を頂き今村賞に推薦して下さい九州大学教授武谷健二先生、大阪大学教授堀三津夫先生に深甚の謝意を表します。

Species of genus *Mycobacterium*

Group	Former designation	Species of settled disposition	Species of unsettled disposition
Slow growers		<i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. microti</i>	<i>M. africanum</i>
	Group I	<i>M. kansasii</i> , <i>M. marinum</i> , <i>M. simiae</i>	<i>M. asiaticum</i>
	Group II	<i>M. scrofulaceum</i> (<i>marianum</i>), <i>M. gordonae</i>	
	Group III	<i>M. avium</i> , <i>M. intracellulare</i> , <i>M. xenopi</i> , <i>M. ulcerans</i> , <i>M. gastri</i> , <i>M. terrae</i> (<i>novum</i>), <i>M. nonchromogenicum</i> , <i>M. lepraemurium</i>	<i>M. triviale</i>
Rapid growers	Group IV	<i>M. fortuitum</i> , <i>M. chelonae</i> subsp. <i>chelonae</i> , <i>M. chelonae</i> subsp. <i>abscessus</i> , <i>M. smegmatis</i> , <i>M. phlei</i> , <i>M. flavescens</i> , <i>M. vaccae</i> , <i>M. chitae</i> , <i>M. parafortuitum</i> , <i>M. duvalii</i> , <i>M. gilvum</i> , <i>M. thermoresistibile</i> , <i>M. rhodesiae</i>	<i>M. peregrinum</i> , <i>M. aurum</i> , <i>M. neoaurum</i>

主要文献

- 1) Sneath, P. H. A.: J. Gen. Microbiol., 17: 201, 1957.
 - 2) 占部薫・斎藤肇・藤原誠: 結核, 43: 277, 1968.
 - 3) 斎藤肇・田坂博信・武井直己: 日本細菌学雑誌, 23: 758, 1968.
 - 4) 斎藤肇・田坂博信: 日本細菌学雑誌, 24: 387, 1969.
 - 5) Kubica, G. P., Saito, H. and 10 co-workers: J. Gen. Microbiol., 73: 55, 1972.
 - 6) 斎藤肇: 結核, 47: 367, 1972.
 - 7) Saito, H.: Atypical Mycobacteria, edited by Weiszfeiler, J., Akadémiai, Kiadó, Budapest, Hungary, p. 193, 1973.
 - 8) Saito, H., Yamaoka, K. and Kiyotani, K.: Int. J. Syst. Bacteriol., 26: 111, 1976.
 - 9) Saito, H. and 12 co-workers: Int. J. Syst. Bacteriol., 27: 75, 1977.
 - 10) 斎藤肇: 胸疾, 6: 252, 1962.
 - 11) 斎藤肇: 胸疾, 6: 898, 1962.
 - 12) Urabe, K. and Saito, H.: Amer. Rev. Resp. Dis., 90: 266, 1964.
 - 13) Urabe, K., Saito, H., Tasaka, H. and Matsubayashi, A.: Amer. Rev. Resp. Dis., 91: 279, 1965.
 - 14) 占部薫・斎藤肇・田坂博信・松林昭春: 医学と生物学, 72: 127, 1966.
 - 15) Saito, H., Hosokawa, H. and Tasaka, H.: Amer. Rev. Resp. Dis., 97: 474, 1968.
 - 16) Saito, H., Yamaoka, K., Kiyotani, K. and Masai, H.: Amer. Rev. Resp. Dis., 114: 407, 1976.
 - 17) Saito, H., Mochizuki, K., Yasunaga, K. and Fujiwara, M.: Hiroshima J. Med. Sci., 23: 91, 1974.
 - 18) Yamamoto, S., Fujiwara, Y., Saito, H., Tasaka, H. and Oda, S.: Jap. J. Dermatol., Ser. B, 80: 142, 1970.
 - 19) 斎藤肇・弘中哲也・西川敬子・福原敏行: 結核, 47: 309, 1972.
 - 20) Saito, H., Yamamoto, S., Yamura, T., Maeda, M., Seo, K. and Fujiwara, Y.: Hiroshima J. Med. Sci., 22: 181, 1973.
 - 21) 秋山実利・玉木和江・田坂博信・斎藤肇・高科成良: 結核, 48: 329, 1973.
 - 22) 村上基千代・斎藤肇・山岡弘二: 小児科診療, 38: 1239, 1975.
 - 23) Urabe, K. and Saito, H.: Hiroshima J. Med. Sci., 15: 53, 1966.
 - 24) 斎藤肇・藤原誠・沼田尹典: 結核, 44: 25, 1969.
 - 25) Saito, H., Tasaka, H., Osasa, S., Yamura, T., Fukuhara, T. and Yamada, A.: Amer. Rev. Resp. Dis., 109: 572, 1974.
 - 26) 田坂博信・斎藤肇・増田忠司・確井貫太郎: 日胸, 31: 515, 1972.
 - 27) 木下三枝子・妹尾浩一・稲田修一・小笹正三郎・斎藤肇・山岡弘二: 日皮誌, 87: 315, 1977.
 - 28) Saito, H. and Tsukamura, M.: Jap. J. Microbiol., 20: 561, 1976.
 - 29) 日本結核病学会抗酸菌分類委員会: 結核・呼吸器抄録, 23: 225, 1972.
 - 30) 日本結核病学会抗酸菌分類委員会: 結核, 51: 247, 1976.
 - 31) Saito, H. and Tasaka, H.: J. Bacteriol., 99: 851, 1969.
 - 32) 占部薫・斎藤肇・田坂博信: 結核, 42: 511, 1967.
 - 33) Jones, W. D., Jr., Saito, H. and Kubica, G. P.: Amer. Rev. Resp. Dis., 92: 255, 1965.
 - 34) Saito, H. and Kubica, G. P.: Amer. Rev. Resp. Dis., 98: 47, 1968.
- 付. 本研究に関連した総説と国際会議報告
1. 斎藤肇: 結核, 50: 401, 1975.
 2. 斎藤肇: 薬物療法, 9: 5, 1976.
 3. 斎藤肇: 結核, 51: 233, 1976.
 4. 武谷健二: 日本医事新報, No. 2381, 29, 1969.
 5. 斎藤肇・武谷健二: 日本医事新報, No. 2484, 46, 1971.
 6. 武谷健二・斎藤肇: 日本医事新報, No. 2615, 43, 1974.
 7. 斎藤肇・武谷健二: 日本医事新報, No. 2716, 46, 1976.