

総 説

Mycobacterium kansasii の細菌学

東 村 道 雄

国立療養所中部病院

受付 昭和昭和 59 年 7 年 4 日

A REVIEW ON THE BACTERIOLOGY OF *MYCOBACTERIUM KANSASII*

Michio TSUKAMURA*

(Received for publication July 4, 1984)

The history of discovery of *Mycobacterium kansasii* and the history of bacteriological studies on this organism are stated. The methods of differentiating *M. kansasii* from other members of Group I mycobacteria are described. The organism is isolated from water. The source of infection to humans is therefore probably the water.

Keywords : *Mycobacterium kansasii* ; characterization ; reservoir

キーワード : *Mycobacterium kansasii* , 特徴, 感染原

結 言

Mycobacterium kansasii の感染症は、最近、我国における重要な感染症の一つになりつつある。1977年ごろまでは、我国における非定型抗酸菌症の6～7%を占めるにすぎなかったし、その発生地域も東京およびその周辺に限局していたが、1978年ごろから東京以西に広く発生するようになり、全非定型抗酸菌症中に占める割合も10%を超すに至った（国立療養所非定型抗酸菌症共同研究班の研究成績による）。従って、この菌は特に珍しい菌というわけではなく、一般の病院で同定される機会も増えていられると思われる。ここでは、この菌の発見の歴史、研究の歴史を述べると同時に、その特徴を明らかにして、今後、同定に携わる方々の参考に供したい。

Mycobacterium kansasii の発見

M. kansasii による肺感染症2例を初めて報告したのは、Buhler and Pollak (1953)¹⁾である。しかし、この菌を *M. kansasii* と命名したのは別人で、彼らは、この菌を“yellow bacillus”（黄色菌）と呼んだ。彼らによる菌の記載は次のごとくである。「菌は結核菌の約3

倍の長さであり、結核菌分離用培地に速かに発育し、集落の色はクリーム色ないし黄色または黄橙色である。室温で発育させると黄色が濃くなる。（結核菌と違って）モルモットに進行性病変を作らない。発育は22℃で遅く、37℃で速い。集落は通常平滑で湿潤している。」即ち、今日言う光発色性については言及されていないし、集落形態は平滑湿潤とされている。集落が黄色であるとされているのは、培養中に光を受けたためであろう。菌の長さが非常に長い点とモルモットに病原性がないことは、この菌の特性をよく把握している。次いで、Pollak and Buhler (1955)²⁾は、この菌は、モルモット、ニワトリ、ウサギに対しては病原性がないが、マウス、ラット、特にハムスターに対して病原性を示すと述べている。特に、ハムスターに対しては致死的に作用し、cortisone の投与は疾病を重篤にすると述べた。この年、即ち、1955年に Hauduroy (1955)³⁾は、この菌を *Mycobacterium kansasii* と命名した。従って、今日、この菌は、*M. kansasii* Hauduroy 1955 と頻々記載されるが、命名規約は Buhler and Pollak に非情であるといわねばならない。

このころ、Timpe and Runyon (1954)⁴⁾は、非定型

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

抗酸菌を3群に分けていて、その中に光発色性菌の項目はない。「光発色性菌」(Photochromogens)の概念と定義が確立したのは、1959年のRunyon⁹⁾の有名な論文“Anonymous mycobacteria in pulmonary disease”からのようである。Runyon⁹⁾は、この論文で「無名抗酸菌」を4群に分け、そのGroup IをPhotochromogensとしている。Runyonの*M. kansasii*に関する記述は次のごとくである。「暗所で発育した時は無色、明所で発育した時は、黄色ないし橙色の集落を形成する。また、若い培養菌は45cmの距離で30ワットの光を1時間照射した後、暗所で6~12時間培養すると黄色となる。しかし、成熟した培養菌の光に対する反応は遅いか、または皆無である。集落はS型であるが、稍R型の傾向がある。菌は結核菌より長い。」以上の記述は、この菌の性状を簡明に示し、今日の我々の概念と変るところはない。しかし、記載は生物学的性状に限られ、生化学的性状については、まだ知られていない。上述のRunyonの光発色性に関する記述は、極めて正確であり、光発色性試験はRunyonの言うように行なわなければ正しい結果が得られないことを銘記すべきである。即ち、光発色性試験では原則として、2本の試験管(培地)を用意し、1つを暗所に、他を明所に培養すべきものである。しかし、光に当てながら培養することが設備の関係で不可能ならば、若い培養菌に光をあてた後にフラン器で培養して色の変化を観察しなければならない。陳旧培養菌を使用すると、光発色性菌でも光に対する反応がないことがある。今日、我々は*M. kansasii*の集落形態をR型と受けとめているが、Runyonは「S型であるが、稍R型の傾向がある。」と述べている。これは、当時の結核菌のR型集落を基準にしての記述であると思われる。

*Mycobacterium kansasii*の生化学的性状

以上のように、光発色性が*M. kansasii*の最も重要な性状であることがわかると、次には、同じGroup I、Photochromogensのもう1つの菌*Mycobacterium marinum*と区別する必要が生じてきた。この区別は、主として生化学的性状によって行なわれ、同時に*M. kansasii*の生化学的特徴も明らかにされてきた。

米国微生物学会抗酸菌委員会(1962)⁶⁾は、*M. kansasii*の集落は表面と辺縁が不規則であるのに対して、*M. marinum*の集落は平滑であり、発育速度も*M. marinum*の方が速いと述べた。続いて、次のような生化学的性状が明らかにされた。

1) *M. kansasii*の色素

Tsukamura(1962)⁷⁾は、*M. kansasii*の光発色性色素の主成分が β -caroteneであることを報告した。また、lycopeneを含有する株もあった。更に、*M. kansasii*による色素の光合成には酸素が必要であるという重要な所見も報告した。これは、光発色性試験には、充分な

量の酸素を供給することが必要であることを示している。従って、培地の試験管の栓は、空気の流通が可能なものであれば、光発色性がある菌でも試験が陰性の結果となることがある。光発色性試験では、この点に注意することが必要である。酸素供給の必要性は、後に、Wayne and Doubek(1964)⁸⁾によっても報告されている。また、Ebina et al.(1962)⁹⁾は β -caroteneの他に α -caroteneの存在も報告している。また、東村・東村(1966)¹⁰⁾によれば、*M. kansasii*による β -caroteneの光合成には、酸素とともに、glycerol, glucoseまたはpyruvateのようなC源の供給が必要である。

2) Hydroxylamine感受性

Tsukamura(1965)¹¹⁾は、*M. kansasii*は $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ 250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に感受性であるが、他の非定型抗酸菌(病原性)は、*M. marinum*も含めて、これに耐性であることを報告した。この性質は、後に*M. xenopi*にも認められたが、*M. kansasii*を同定するための重要性状の1つである。

3) Amidase 活性

Bönicke(1962)¹²⁾は、抗酸菌が菌種特有なamidase活性パターンを持つと報告し、*M. kansasii*はureaseおよびnicotinamidaseが陽性で、他のamidasesは陰性であるとした。後に、*M. gastri*も同じパターンを示すことがわかったが、これも*M. kansasii*を規定する重要性状の1つである。

4) 生化学的性状による*M. kansasii*と*M. marinum*の区別

Kazda and Hample(1965)¹³⁾は、*M. kansasii*は硝酸還元陽性であるが、*M. marinum*は陰性であることを報告した。Käppler(1968)¹⁴⁾は、*M. kansasii*はTween 80水解陽性であるが、*M. marinum*は陰性であると報告した。しかし、日本分離の*M. marinum*には、Tween水解陽性株が少なくない。従って、この点は、同定の際に、あまりこだわらない方がよいと筆者は考える。Tsukamura(1967)¹⁵⁾は、*M. kansasii*はalantoinase陰性であるが、*M. marinum*は通常alantoinase活性は陽性であることを見出した。また、*M. kansasii*は $\text{NH}_3\text{-N}$ 原の存在下で、glucoseを単一C原として発育するが、*M. marinum*はglucoseを利用しないことを観察した。

Tsukamura(1981)¹⁶⁾によれば、*M. kansasii*の大部分の株は42℃に発育するが、*M. marinum*は42℃に発育することはない。光発色性の検査は、37℃に培養して検査するのがよい。37℃で検査すれば、*M. kansasii*と*M. marinum*はGroup I Photochromogensと判定され、*M. szulgai*はすべてGroup II scotochromogensと判定される。しかし、もし、28℃で光発色性を検すると、*M. kansasii*の一部に発色しないものがあり、*M. szulgai*の一部がPhotochromogensとなってしまう。

また、稀に *M. marinum* が Scotochromogens と判定されることがある。

M. kansasii と *M. marinum* との区別について、Tsukamura and Tsukamura (1967)¹⁷⁾は、*M. kansasii* はチオクト酸100 μ g/ml に感性で、*M. marinum* はこれに耐性であると述べており、Silcox and David (1971)¹⁸⁾は、前者は amithiazone 10 μ g/ml に感性、後者はこれに耐性であると述べている。Tsukamura et al. (1973)¹⁹⁾は、この両者を区別する種々の検査の概観をするとともに、rifampicin (RFP) 感受性による区別を追加した。即ち、*M. kansasii* は RFP 25 μ g/ml に感性であるが、*M. marinum* は耐性である。

光発色性を示す抗酸菌は、*M. kansasii* および *M. marinum* の他に、最近になって、*M. simiae* と *M. asiaticum* とが報告された。この2者は、日本では、まだ分離されていない。*M. kansasii* を、これらの抗酸菌から区別する方法を表1に一括して示した。

5) *M. kansasii* と *M. gastri* との区別

M. gastri は非光発色性ではあるが、urease および nicotinamidase が陽性で、amidase 活性パターンが *M. kansasii* と同じである。また、硝酸還元陽性、Tween 水解陽性で、この点でも *M. kansasii* と似ている。そのため、一時、光発色性を失った *M. kansasii* の変異菌ではないかといわれた。日本では、まだ分離されたことはない。Tsukamura (1973)²⁰⁾は、RFP の原形である、rifamycin SV, 25 μ g/ml、に対して、*M. kansasii* は耐性であるが、*M. gastri* は感性であることを見出し、これによって両者を区別しようとした。また、*M. kansasii* は n-butanol および iso-butanol を C 原として利用しな

いが、*M. gastri* は利用する。この両者は、Magnusson (1971)²¹⁾および Wayne (1971)²²⁾によって血清学的にも区別され、現在は、別種の菌と考えられている。(表1)

6) 菌の形態

M. kansasii の菌が長桿菌であることは、Buhler and Pollak (1953)¹⁾が最初に指摘したことであるが、この性状は、その後、重要な特徴の1つと考えられるに至った。*M. kansasii* の菌は長く、菌体内に縞模様があることを Arima et al. (1972)²³⁾が報告している。ただし、このような形態は *M. gordonae* および *M. szulgai* でもみられる。

7) Niacin 反応陽性の変異菌

M. kansasii は、もちろん原則として niacin 反応陰性である。しかし、niacin 反応陽性の変異菌も稀に存在する。Yue and Cohen (1966)²⁴⁾および Gimpl et al. (1968)²⁵⁾は、このような変異株について記している。

8) 光発色性を示さない変異菌

光発色性は *M. kansasii* の重要な性状の1つではあるが、常に光発色性を示すとは限らないことを念頭に置く必要がある。Tsukamura, S. (1962)²⁶⁾は、*M. kansasii* に紫外線を照射することにより無色の変異株 (nonphotochromogenic mutants) を分離した。また、Hauduroy et al. (1965)²⁷⁾および Tacquet et al. (1965)²⁸⁾は scotochromogenic な *M. kansasii* の存在を報告している。最近、筆者は、国療近畿中央病院喜多舒彦博士から同定を依頼された菌株の中に scotochromogenic な *M. kansasii* を見出した。

なお、*M. kansasii* の一般的な性状については、東村

Table 1. Differentiation of *Mycobacterium kansasii* from Other Members of Group I and from *M. gastri*

Character	<i>M. kansasii</i>	<i>M. marinum</i>	<i>M. asiaticum</i>	<i>M. simiae</i>	<i>M. gastri</i>
Rough colonies	+	—	—	—	± ^a
Photochromogenicity	+	+	+	+	—
Resistance to NH ₂ OH·HCl, 250 μ g/ml ^b	—	+	+	+	—
Tolerance to 0.2% picric acid ^c	—	—	—	+	—
Reduction of nitrate to nitrite	+	—	—	—	+
Niacin production	—	+	—	+	—
Tween 80 hydrolysis (7 days)	+	—	—	—	+
Resistance to rifampicin, 25 μ g/ml ^b	—	+	+	+	—
Resistance to ethambutol, 5 μ g/ml ^b	—	+	+	+	—
Urease	+	+	—	+	+
Nicotinamidase	+	+	—	—	+
Pyrazinamidase	—	+	—	—	—
Allantoinase	—	+	—	—	—
Catalase (foam height > 45 mm)	+	—	+	+	—

a: Intermediate between rough and smooth colonies

b: Ogawa egg medium

c: Modified Sauton agar medium (sodium glutamate was substituted for asparagine)

ほか(1966)²⁹⁾の報告があり、また、生物学的、生化学的方法による *M. kansasii* の同定および他の抗酸菌からの区別法については、Tsukamura (1976)³⁰⁾の報告がある。表1は Tsukamura (1976)³⁰⁾から引用した。

Mycobacterium kansasii の生態

M. kansasii の感染源 (reservoir) は環境であると考えられている。*M. kansasii* を水から分離したという報告が、Mc Swiggan and Collins (1974)³¹⁾、Epnors (1976)³²⁾、Joynson (1979)³³⁾、Engel et al. (1980)³⁴⁾、Steadham (1980)³⁵⁾によって行なわれている。従って、環境中の *M. kansasii* が、全身のあるいは局所的に弱点を持つ人に感染すると考えてよい(東村(1977)³⁶⁾)。以上の *M. kansasii* を水から分離したという報告は、いずれも欧米のもので、日本では全く報告がない。これは、日本に抗酸菌の生態学を研究する人が殆んどいないためで、研究しても分離できなかったのではない。この分野は、日本の弱点で、ともすれば偏りがちな日本の学界の一面をのぞかせている。

M. kansasii が人から人へと感染したことを立証する確かな証拠は、現在のところ皆無である。しかし、その可能性を示唆する報告は2つある。Onstad (1969)³⁷⁾ および Penny et al. (1982)³⁸⁾は、同一家族に複数(2または3)の本症患者を見出したことを報告している。

文 献

- 1) Buhler, V.B. and Pollak, A. : Human infection with atypical acid-fast organisms : Report of two cases with pathologic findings, *Am J Clin Pathol*, 23 : 363—374, 1953.
- 2) Pollak, A. and Buhler, V.B. : The cultural characteristics and animal pathogenicity of an atypical acid-fast organism which causes human disease, *Am Rev Tuberc*, 71 : 74—87, 1955.
- 3) Hauduroy, P. : Derniers aspects du monde des mycobactéries, p.73, Masson et Cie, Paris, 1955.
- 4) Timpe, A. and Runyon, E.H. : The relationship of "atypical" acid-fast bacteria to human disease, *J Lab Clin Med*, 44 : 202—209, 1954.
- 5) Runyon, E.H. : Anonymous mycobacteria in pulmonary disease, *Medical Clinics of North America*, 43 : 273—290, 1959.
- 6) Subcommittee on Mycobacteria, American Society for Microbiology : *Mycobacterium kansasii* Hauduroy, *J Bacteriol*, 83 : 931—932, 1962.
- 7) Tsukamura, M. : Carotenoids of photochromogens of "unclassified mycobacteria", *J Biochem*, 51 : 169—171, 1962.
- 8) Wayne, L.G. and Dubek, J.R. : The role of air in the photochromogenic behavior of *Mycobacterium kansasii*, *Am J Clin Pathol*, 42 : 431—433, 1964.
- 9) Ebina, T. et al. : Pigments of unclassified mycobacteria, *Am Rev Respir Dis*, 86 : 740—743, 1962.
- 10) 東村純雄・東村道雄 : *Mycobacterium kansasii* による β -carotene の光合成, *医学と生物学*, 72 : 40—43, 1966.
- 11) Tsukamura, M. : Differentiation of mycobacteria by susceptibility to hydroxylamine and 8-azaguanine, *J Bacteriol*, 90 : 556—557, 1965.
- 12) Bönicke, R. : L'identification des mycobactéries à l'aide de méthodes biochimiques, *Bull Union Internat Tuberc*, 32 : 13—76, 1962.
- 13) Kazda, J. und Hampl, H. : Ueber den Nachweis einiger Reduktasen zur Differenzierung der Mykobakterien, *Zentralbl. für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene, I Abteilung Originale*, 197 : 362—367, 1965.
- 14) Kämppler, W. : Zur Taxonomie der Gattung *Mycobacterium* II, Klassifizierung langsam wachsender Mykobakterien, *Zeitschrift für Tuberkulose und Erkrankung der Thoraxorgane*, 129 : 321—328, 1968.
- 15) Tsukamura, M. : Identification of mycobacteria, *Tubercle*, 48 : 331—338, 1967.
- 16) Tsukamura, M. : Relationship between photochromogenicity and test temperature in mycobacteria, *J Clin Microbiol*, 14 : 225—226, 1981.
- 17) Tsukamura, M. and Tsukamura, S. : A practical system for identification of *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium kansasii*, and *Mycobacterium fortuitum*, *Scand J Respir Dis*, 48 : 58—70, 1967.
- 18) Silcox, V.A. and David, H.L. : Differential identification of *Mycobacterium kansasii* and *Mycobacterium marinum*, *Applied Microbiology*, 21 : 327—334, 1971.
- 19) Tsukamura, M., et al. : Differentiation between *Mycobacterium kansasii* and *Mycobacterium marinum*, *Am Rev Respir Dis*, 107 : 145—148, 1973.
- 20) Tsukamura, M. : Differentiation between *Mycobacterium kansasii* and *Mycobacterium gastri*, *J Gen Microbiol*, 74 : 193—194, 1973.

- 21) Magnusson, M. : A comparative study of *Mycobacterium gastri* and *Mycobacterium kansasii* by delayed type skin reactions in guinea pigs, *Am Rev Respir Dis*, 104 : 377—384, 1971.
- 22) Wayne, L.G. : Phenol-soluble antigens from *Mycobacterium kansasii*, *Mycobacterium gastri*, and *Mycobacterium marinum*, *Infection and Immunity*, 3 : 36—40, 1971.
- 23) Arima, J., Takahashi, S. et Igarashi, H. : Étude, en microscopie optique et électronique, des “échelles” des mycobactéries photochromogènes, *Comptes rendus des séances de la société de biologie*, 166 : 480—483, 1972.
- 24) Yue, W.Y. and Cohen, S.S. : Pulmonary infection caused by niacin-positive *Mycobacterium kansasii*, *Am Rev Respir Dis*, 94 : 447—499, 1966.
- 25) Gimpl, F., Szabó und Vándor, J. : Eine niacinpositive Variante von *Mycobacterium kansasii*, *Praxis der Pneumologie*, 22 : 295—299, 1968.
- 26) Tsukamura, S. : Biological significance of pigments of mycobacteria, I Artificial induction of pigmentless mutants from photochromogens and scotochromogens by ultraviolet irradiation, II, Correlation of pigment formation with the virulence, *Japan J Tuberc*, 12 : 1—6, 1963.
- 27) Hauduroy, P., Hovonessian, A. et Roussianos, D. : Étude de quelques caractères des variétés scotochromogènes de *Mycobacterium kansasii*, et en particulier de leur pouvoir pathogène pour le Hamster, *Annales de l'Institut Pasteur*, 109 : 138—141, 1965.
- 28) Tacquet, A., Tison, F. et Devulder, B. : Les variétés scotochromogènes de *Mycobacterium kansasii*, *Étude bactériologique et biochimique*, *Annales de l'Institut Pasteur*, 108 : 514—525, 1965.
- 29) 束村道雄・水野松司・束村純雄 : Slowly growing mycobacteria の分類と同定, (第2報), *Mycobacterium kansasii* の生物学的, 生化学的性状, *日本細菌学雑誌*, 21 : 284—289, 1966.
- 30) Tsukamura, M. : Numerical classification of slowly growing mycobacteria, *Int J Syst Bacteriol*, 26 : 409—420, 1976.
- 31) McSwiggan, D.A. and Collins, C.H. : The isolation of *M. kansasii* and *M. xenopi* from water system, *Tubercle*, 55 : 291—297, 1974.
- 32) Epners, Z.K. : *Mycobacterium kansasii* isolated from tap water, *Canad J Public Health*, 69 : 258, 1976.
- 33) Joynson, D.H.M. : Water : The natural habitat of *Mycobacterium kansasii*, *Tubercle*, 60 : 77—81, 1979.
- 34) Engel, H.W.B., Berwald, L.G. and Havelaar, A. H. : The occurrence of *Mycobacterium kansasii* in tap water, *Tubercle*, 61 : 21—26, 1980.
- 35) Steadham, J.E. : High-catalase strains of *Mycobacterium kansasii* isolated from water in Texas, *J Clin Microbiol.*, 11 : 496—498, 1980.
- 36) 束村道雄 : 肺非定型抗酸菌症の発症要因, *結核*, 52 : 367—372, 1977.
- 37) Onstad, G.D. : Familial aggregations of Group I atypical mycobacterial disease, *Am Rev Respir Dis.*, 99 : 426—429, 1969.
- 38) Penny, M.E., Cole, R.B. and Gray, J. : Two cases of *Mycobacterium kansasii* infection occurring in the same household, *Tubercle*, 63 : 120—131, 1982.