

総 説

Mycobacterium ulcerans 及び *Mycobacterium haemophilum* による感染症

束 村 道 雄

国立療養所中部病院内科

受付 昭和62年10月2日

REVIEW : INFECTIONS DUE TO *MYCOBACTERIUM ULGERANS*
AND *MYCOBACTERIUM HAEMOPHILUM*

Michio TSUKAMURA *

(Received for publication October 2, 1987)

The occurrence of infection due to *M. ulcerans* is restricted to three area, South America, Africa, and Oceania including Malaya. Recently, Hayman has proposed a hypothesis that these areas had formed one group in Jurassic time and at that time *M. ulcerans* developed and has survived until now in these areas after separation of these continents. Recently, we have found one case of infection due to a variety of *M. ulcerans* (*M. ulcerans* subsp. *shinshuense*) in this country. This occurrence is understood if we consider that Japan is located in the northern end of the Oceania area. *M. haemophilum* is a mycobacterium which requires hemin for growth and its characteristics are very similar to those of *M. avium* complex except for its requirement of hemin and its growth temperature limited to 28–30°C. Infection due to this organism is found most frequently in Australia but also in Israel, France and U. S. A.

Key words : *Mycobacterium ulcerans* Infection, *Mycobacterium haemophilum* Infection

キーワード : *Mycobacterium ulcerans* 感染症, *Mycobacterium haemophilum* 感染症

緒 言

Mycobacterium ulcerans も *Mycobacterium haemophilum* も稀に皮膚感染症（皮膚潰瘍）を起こす菌である。私自身、はじめは後者の菌に興味をもっていた。この菌の性状が、我々の関係が深い *Mycobacterium avium*-*M. intracellulare* complex と高い類似度を示す故である。前者の *M. ulcerans* は、熱帯地方で皮膚潰瘍を起こす抗酸菌と理解しており、我々とは

縁遠い菌と思っていた。ところが、思いがけず、この菌と関係するようになった。

1980年の終わり頃、信州大学医学部皮膚科の御子柴甫博士から、19歳の女子学生の皮膚潰瘍から分離した抗酸菌株の同定を依頼された。直ちに細菌学的性状を調べたところ、*M. ulcerans* に近似であることが分かった。しかし、*M. ulcerans* は熱帯地方だけにみられる菌であり、かつ、患者は海外旅行の経験もなく、居住地も熱帯とは程遠い長野県であった。それで、既知の *M.*

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

*ulcerans*と比較するために、American Type Culture Collection (ATCC) から type strain ATCC 19423 を入手するとともに、パリの Institut Pasteur の Dr. H. Boisvert から type strain を分与していただいた。そのほかに、Australia の D. J. Dawson 博士からも、Australia で分離された *M. ulcerans* 4 株を分与していただいた。これらと比較した結果、信州大株は、やはり、*M. ulcerans* と類似することが分かった。しかし、若干の相違点も見つかったので、我々は、これを "*M. shinshuense*" と呼ぶことにした（ただし、この名は正式に提唱されたわけではない）。以上の研究結果は、御子柴ほか¹⁾及び Tsukamura & Mikoshiba²⁾によって、1982年に発表された。

この *M. shinshuense* と *M. ulcerans* の関係は、その後も我々の研究対象となった。その後の研究で、生物学的、生化学的性状における相違点があることが確かめられ、ミコール酸のガス・クロマトグラフのパタンも異なることが明らかとなった。そして、極く最近、New Jersey 大学の今枝保教授の許で、DNA hybridization による比較が行われた。その結果、両者の DNA relatedness は 100% であることが分かった。従って、この菌を *M. ulcerans* subsp. *shinshuense* と呼ぶことにした（詳細は別報予定）。ともかく、この *M. shinshuense* は、*M. ulcerans* の亜種というべきものと考えられた。この結果は、*M. ulcerans* が日本に存在することを示した最初の報告でもあり、熱帯地方以外で分離された最初でもあるという意外な結果になった。

ところで、最近、Australia の Hayman³⁾ が、Lancet に面白い仮説を発表している。題は「*M. ulcerans*: ジュラ期からの感染」で *M. ulcerans* 感染症の発生地をみると、3つの大陸に分かれている。即ち、南米、Africa 及び大洋洲で、大洋洲には、Australia、Papua New Guinea、Malaya が含まれる。これらの3大陸は、大陸移動説によれば、1億6千万年前のジュラ期には互いに結合していたと考えられる。*M. ulcerans* は、この時期から、この3大陸に棲み着いているのだという仮説である。このようにみると、日本列島は大洋洲地域の北端に位し、日本に *M. ulcerans* が生息していても不思議ではないことになる。日本で分離された *M. ulcerans* が、他の地域のものとは若干異なるのは、長年月にわたる気候の変化によるものかもしれない。第二の *M. ulcerans* 感染症が日本で出ても不思議ではない。

Mycobacterium ulcerans Mac Callum, Tolhurst, Buckle & Sissons in Fenner 1950

1. 細菌学

M. ulcerans の正式名をみると、異常な点に気がつく。通常は、菌種名の次に、最初にその菌種を記載した

著者名と発表年号が附される。*M. ulcerans*に限って、上記のように、“in Fenner”という追加がある。しかも、上記の名は、私が書いたもので、正式のものではない。国際微生物連合の1980年“Approved Lists of Bacterial Names”⁴⁾をみると、*M. ulcerans* Mac Callum, Tolhurst & Buckle 1950とあり、次に、「Mac Callum, P., J. C. Tolhurst and G. Buckle 1950 in Fenner, F. Medical Journal of Australia 2: 813.」と載っている。1986年のBergey's Manual of Systematic Bacteriology⁵⁾には、*M. ulcerans* Mac Callum, Tolhurst & Buckle in Fenner 1950と記載されている。そこで、Fenner⁶⁾の1950年の原著をみると、Fennerは、Mac Callum Tolhurst, Buckle & Sissons⁷⁾が1948年に皮膚潰瘍から分離した新しい抗酸菌として *M. ulcerans* を記している。Fenner⁶⁾の論文には、4名の著者名を正しく記しているのに、その後の引用者が3名の名前として引用し、これがそのまま続いていることが分かる。Bergey's Manual⁵⁾の著者も、原著を見て確かめなかったようである。しかしながら、これらの著者及びその後の著者達の記述は、ただ、集落性状に限られていて、この菌の性状が明らかにされたのは、1977年のBoisvert⁸⁾の報告による。Boisvertは、Cameroun, Zaireなどの分離株15株について研究し、その性状を次のように記載した。Löwenstein-Jensen 培地 (LJ 培地) に 10^{-4} mg を接種した場合、集落発生までに 30°C 培養で 20~40 日、最適培養温度は 30°C、集落形態は R 型で殆ど無色、cord 形成 (+)、菌は 3~5 μ m の桿菌、硝酸還元 (-)、catalase (+)、niacin (±)、Tween 水解 (-)、urease (-)、arylsulfatase (-)、 β -galactosidase (-)、amidases (-)。抗結核剤に対する感受性は、LJ 培地、proportion method で、SM 2 μ g/ml, CS 10 μ g/ml; VM 10 μ g/ml, KM 10 μ g/ml, RFP 10 μ g/ml に感受性、一方、INH 1 μ g/ml, PAS 1 μ g/ml, tibione 4 μ g/ml, TH 10 μ g/ml, EB 2 μ g/ml に耐性 (測定は 1 濃度だけ)。

ついでに、抗結核剤感受性についての Schröder⁹⁾ の記述では、同じく LJ 培地で、次の抗結核剤に感受性がある。SM 4 μ g/ml, RFP 8 μ g/ml, CS 16 μ g/ml, VM 16 μ g/ml, KM 8 μ g/ml, CPM 16 μ g/ml、一方、次に対しては耐性を示した。INH 0.25 μ g/ml, EB 1 μ g/ml, PAS 0.5 μ g/ml, TH 16 μ g/ml, tibione 0.5 μ g/ml (測定は上記 1 濃度だけ)。

なお、Clancey¹⁰⁾は、Uganda で皮膚潰瘍を起こした抗酸菌を *M. buruli* と命名したが、この菌は、後に Schröder⁹⁾によって *M. ulcerans* と同一と分かった。

2. 感染症

冒頭で述べたように、*M. ulcerans* の発生には地域性がある。最も多く発生が報じられているのは Africa

(北アフリカを除く)で, Zaire¹¹⁾¹²⁾, Uganda¹⁰⁾, Nigeria¹³⁾, Ghana¹⁴⁾, Cameroun (Cameroon)¹⁵⁾, Liberia¹⁶⁾, 第2の地域は, 中南米で, 南米の French Guiana¹⁷⁾と Mexico¹⁸⁾, 第3地域は, 太平洋及び東南アジアで, Australia⁷⁾¹⁹⁾, Papua New Guinea²⁰⁾, Malaya²¹⁾である。日本も, この第3地域の北端に位するものと考えてよからう。

なお, Stanford²²⁾は, Australia, Malaya, Mexico, Uganda及びZaireの *M. ulcerans* 株を血清学的に検して, 同一の identity であると報告している。

皮膚潰瘍の発生部位は四肢が多いが, 稀に胸部, 腋窩部に発生したものもある。潰瘍の直径は1~4 cm が通常である。大部分は, 潰瘍部の切除で治癒している。保存療法では難治のものが多い。

潰瘍は, たいていの場合, 疼痛を伴う発赤腫脹で始まる。この腫脹の中心に小さい「フリクテン」を生じ, これが癬に転じ, 後, 潰瘍となる¹⁵⁾。治療をしないで放置すると, 潰瘍が広がるとともに膿瘍となり, 時に骨髄炎となることがある¹⁵⁾。リンパ腺の腫脹も頻々にみられる。病理組織学的には, 潰瘍の割合には, 組織反応は少ないが, 潰瘍が長期間にわたるものには, Langhans 氏巨大細胞を伴う, 上皮細胞性マクロファージによる肉芽腫がみられる。抗酸菌は, 潰瘍底の塗抹標本で大量にみられる²³⁾。

治療法としては, 抗結核剤中では, RFP, SM, KM などの有効性が, *in vitro* 検査で示唆されているが⁸⁾⁹⁾, 実際には, SM の注射, Penicillin 剤, サルファ剤の局所適用が用いられた例が多い。SM の有用性については, 動物実験で, これを示唆した旧い文献もある²⁴⁾。御子柴など¹⁾は, 日本の第一症例(19歳女子)に, はじめ gentamycin, cephalixin を使用して無効, 潰瘍から抗酸菌の培養に成功した後, RFP 0.45 g を毎日内服させて硬結の軟化, 発赤の軽減を得, 植皮術を行って治癒させている。

発症の誘因として, 小外傷の存在を指摘するものがある²⁵⁾²⁶⁾。Dawson²⁶⁾は, たいていの場合, 外傷が先行していることを指摘し, この菌が環境中に存在するにちがいないと述べている。しかし, 今まで, 土壌などの環境から *M. ulcerans* を分離した文献はない。この菌は, 発育が遅いために, 分離培地上で他の抗酸菌に overgrow されて, 存在していても分離は困難であろうと思われる。

Mycobacterium haemophilum Sompolinsky, Lagziel, Naveh & Yankilewitz 1978

1. 細菌学

M. haemophilum は, 1978年にイスラエルの Sompolinsky, Lagziel, Naveh & Yankilewitz²⁷⁾

によって新菌種として報告された。症例は, 53歳の女性で, Hodgkin 氏病の治療中に, 左肘と膝部の疼痛性腫脹を示して発症し, 後に, この部に硬い結節(複数)を生じた。この結節の生検標本は, Langhans 氏巨大細胞を伴う肉芽腫で中心部は壊死となっていた。細胞内には抗酸菌がみられた。硬結は後に膿瘍状となり, 膿中から抗酸菌を培養できた。抗酸菌の性状は, 次のごとくであった。培養は, Löwenstein-Jensen 培地(LJ培地), 7H10 agar または 7H9 培地に, 0.4% hemoglobin または 60 μM hemin を加えたものを用いた。60 μM hemin 添加 7H10 agar で 30°C で培養すると, 3週で集落が発生した。このように, 発育に hemoglobin または hemin を必要とすることから, *M. haemophilum* の名がつけられたものと思われる。37°C では発育不能。集落は S 型で nonphotochromogenic, urease(-), nicotinamidase(+), pyrazinamidase(+), Tween 水分解(-), 硝酸還元(-)。以上を一見して分かるように, この菌は, *M. avium* complex とはなはだ類似している。相違点は次の点しかない(東村私注)。(1) 発育温度が 30°C で, 37°C に発育しない, (2) 発育に hemin または haemoglobin を要する。

なお, 原著者²⁷⁾の記載する strain 1 (ATCC 29548, type) の抗結核剤感受性は, 60 μM hemin 及び OADC 添加 7H10 agar で次のとおりである。INH 25 μg/ml, SM 10 μg/ml, PAS 0.5 μg/ml, EB 125 μg/ml, KM 5 μg/ml, CPM 5 μg/ml 及び P-Nitrobenzoic acid (PNB) 20 μg/ml に耐性で, その4~5倍の濃度には感受性であった。

Sompolinsky et al.²⁸⁾は, 1979年, 若干の追加をしている。それによれば, この菌は全く catalase 活性を欠いている。しかし, catalase を添加しても hemin の代わりにならない。*M. intracellulare* で吸収をすれば, *M. haemophilum* に特異的な凝集を示す血清が得られる。1980年, Dawson & Jennis²⁹⁾は, Australia でも, *M. haemophilum* 3株を皮膚病巣から分離できたことを報じるとともに, hemin または haemoglobin を添加しないでも, ferric ammonium citrate (FAC) 15 mg/ml を含む LJ 培地または 7H9 培地に8~10日で発育することを報告した。同じく Australia の Ryan & Dwyer³⁰⁾も, 腎移植患者(47歳女)の左足第2趾及び右カガトに生じた皮膚病巣から *M. haemophilum* を培養しえたことを報じるとともに, 5~10% CO₂ の空気への添加で発育が早まるとともに, 37°C でも発育可能となると述べた。また, 至適温度は, Sompolinsky et al.²⁷⁾ のいう 30°C よりも 20°C であると主張している。Vadney & Hawkins³¹⁾は, BBL で発売した Taxo x-factor strip (hemin を含有する paper strip) を 7H10 agar の上におくと, この strip の周辺部に *M.*

haemophilum が発育し同定に役立つと述べた。LJ 培地では、拡散が十分でないためか、周辺発育はみられなかった。また、FAC 添加 LJ 培地では、2 週間で良い発育がみられたが、FAC なしの LJ 培地では 10 週後でも発育はみられなかったという。

私共は、Sompolinsky 博士から type strain を、Australia の Dawson 博士から Australia 分離の 4 株、計 5 株の *M. haemophilum* を受領し、これを小川培地に植えてみた。小川培地では、28°C 4 週培養すると、hemin, haemoglobin, FAC のどれも添加しなくても発育が起こった。この結果を Dawson 博士に報じたところ、信じられぬ結果だという。たぶん、小川培地と LJ 培地の差か、あるいは、日本の卵に何かが含まれているのかもしれない。もちろん、小川培地に FAC を添加すると若干発育が良くなった。

2. 感染症

M. haemophilum 皮膚感染症の第 1 例は、Hodgkin 氏病で X 線照射, steroids の投与を受けている間に発症している。外傷の既往はない²⁷⁾。Australia の症例の 1 例は腎移植患者であった²⁹⁾。Australia の他の 1 例も腎移植患者である³⁰⁾。Dawson & Blacklock³²⁾ は、12 カ月の幼児 (男) の化膿性下顎リンパ腺炎から *M. haemophilum* を分離したことを報じている。また、同じく Australia の Moulds et al.³³⁾ は、38 歳の女の感染症を報じている。この患者も、腎不全のため腎移植を受け、steroids と azathioprine の投与を受けていた。この患者は、左前膊に多発性硬結を生じ、中央部に波動があった。その 1 つを吸引すると、多数の抗酸菌がみられた。この菌は、当時は *M. marinum* と考えられていた。この患者は、貧血を示したので、鉄剤と葉酸剤を与えると、貧血は好転したが、皮膚病巣は悪化した。そこで、これらを止めて cotrimoxazole を投与したが、病変は更に悪化したので、これも中止し、doxycycline 100 mg 毎日を投与したところ、悪化は止まった。その後、sulfamethoxazole を毎日 2 g (1 g×2) 投与

し、病巣は小さくなった。左前膊の病巣から吸引した膿を、前処理なしで、LJ 培地+2% FAC 及び Bovine blood agar (TB Broth [Tween 80 なし]+0.2% sodium pyruvate+0.25% L-asparagine+9% bovine blood+1.5% agar+25 units/ml benzyl penicillin) に接種し、30°C に培養して抗酸菌を分離できた。この菌は、*M. haemophilum* と同定された。LJ 培地+0.5% FAC で行った感受性テストの結果は、次のごとくであった。最小発育阻止濃度 (MIC) は、SM 64 µg/ml, PAS>8 µg/ml, RFP 64 µg/ml, EB 16 µg/ml, INH 0.1 µg/ml。

次の症例は、フランスの症例で、Branger et al.³⁴⁾ は、48 歳の中国人男性の腎移植を受けた患者が、左手第 3 指の第 2 指骨部に潰瘍を生じた例で、後に左手第 2 指、左足カガト及び顔面左側にも結節を生じた。しかし、通常の培養方法では、この潰瘍から菌を分離できなかった。しかし、患者の尿と痰から *M. xenopi* を分離できた。この患者は、はじめ EB+INH、後に azathioprine を中止して RFP+EB+INH で治療され、痰と尿の *M. xenopi* は消失したが、手の潰瘍は好転しなかった。最後に、外科的に褐色の腫脹物を、第 2、第 3 指及び左足から切除し、minocycline を追加して与えた。これにより、約 2 カ月後に治癒した。一方、皮膚切除標本を chocolate agar medium に接種して、30°C に培養したところ、*M. haemophilum* を分離できた。この菌の感受性は、chocolate agar で測定した結果では、MIC 値で、RFP 0.3 µg/ml, INH>10 µg/ml, Minocycline 2.5 µg/ml, doxycycline 2.5 µg/ml, erythromycin 0.6 µg/ml, amikacin>100 µg/ml, KM>100 µg/ml であった。

米国からも 1 症例が報告されている³⁵⁾。32 歳の AIDS の患者の左手首に紅斑を伴う結節を生じ、両カガト及び膝部も腫脹した。左手首の腱鞘部、両カガト部の吸引液から Dubos broth 培養で抗酸菌が得られ、これが *M. haemophilum* と同定された。

Table 1. Reported Cases of Infections Caused by *Mycobacterium haemophilum*

Reporters	Country	Case	Site of lesion	Complication
Sompolinsky et al. (27)	Israel	53 year-old female	Skin (elbow and knee)	Hodgkin disease
Dawson & Jennis (29)	Australia	3 cases	Skin	One case after renal transplantation
Ryan & Dwyer (30)	Australia	47 year-old female	Skin (left toe and right ankle)	
Dawson & Blacklock (32)	Australia	12 month-old boy	Submandibular lymphadenitis	
Moulds et al. (33)	Australia	38 year-old female	Skin (left forearm)	Renal transplantation
Branger et al. (34)	France	48 year-old male	Skin (fingers and ankle)	Renal transplantation
Males et al. (35)	U. S. A.	32 year-old male	Skin (Wrist and ankle)	Acquired immune deficiency syndrome

Table 2. Differentiation among *Mycobacterium marinum*, *M. haemophilum*,
M. ulcerans and *M. shinshuense*

Character	% of strains showing positive reaction			
	<i>M. marinum</i>	<i>M. haemophilum</i>	<i>M. ulcerans</i>	<i>M. ulcerans</i> subsp. <i>shinshuense</i>
No. of strains tested	26	5	5	6*
Growth after 7 days (28°C)	100	0	0	0
Growth after 14 days (28°C)	100	0	0	100
Growth after 28 days (28°C)	100	100	100	100
Rough colonies	19 ^a	0	100	100
Colony pigmentation in dark	12	0	0	100
Photochromogenicity	85	0	0	0
Growth at 28°C	100	100	100	100
Growth at 37°C	100 ^b	100 ^b	100 ^b	0
Resistance to 0.2% p-aminosalicylate	96	80	0	0
Resistance to NH ₂ OH·HCl, 250 µg/ml	100	0	100	100
Resistance to ethambutol, 5 µg/ml	42	100	0	0
Resistance to rifampicin, 25 µg/ml	8	80	0	100
Resistance to isoniazid, 10 µg/ml	100	80	100	17
Resistance to salicylate, 0.5 mg/ml	88	100	0	0
Tolerance to 0.2% picric acid	0	0	0	0
Tolerance to 0.1% nitrite	0	0	0	0
Tween 80 hydrolysis (14 days)	17	0	0	0
α-Esterase	0	100	0	0
β-Esterase	92	100	0	0
Nitrate reduced to nitrite	0	0	0	0
Urease	96	0	0	0
Nicotinamidase	27	100	20	0
Pyrazinamidase	23	100	20	0
Allantoinase	58	0	0	0
Arylsulfatase (3 days)	92	0	0	0
Arylsulfatase (14 days)	92	0	0	0
Acetate as C source (glutamate-N)	92	40	0	0
Succinate as C source (glutamate-N)	85	0	0	0
Acetate as C source (NH ₃ -N)	85	0	0	0
Ethanol as C source (NH ₃ -N)	85	0	0	0

* Six isolates from one patient.

a Colony morphology when received.

b After transfers. In primary isolation, do not grow at 37°C.

Resistance was tested in Ogawa egg medium, and tolerance was in a modified Sauton agar medium, in which sodium glutamate was substituted for asparagine.

以上の症例をみると、発生地域は Australia が多いが、Israel, France, 米国にも 1 例ずつある。感染部位は、1 例のリンパ節炎を除いて皮膚である。大部分の患者が免疫不全状態を持っている (Table 1)。

Mycobacterium ulcerans 及び *Mycobacterium haemophilum* の同定

我々の研究結果による *M. marinum*, *M. haemophilum*, *M. ulcerans* 及び *M. ulcerans* subsp. *shinshuense* (日本分離の *M. ulcerans*) の特徴と区別点を Table 2 に示した。

M. ulcerans が日本で発見される可能性があることは前に記したが、*M. haemophilum* も Australia, 中近東, ヨーロッパ, アメリカに見出されているだけに、

日本でも分離される可能性があると思われる。ただ、後者の場合、小川培地では初代分離は困難であろうと想像される。従って、小川培地に0.5~2%の割合に ferric ammonium citrate (FAC) を添加したものを使用する必要があると思われる。培養温度は、もちろん、37°C のほかに、28~30°C で8週まで培養する必要がある。

文 献

- 1) 御子柴甫他 : *Mycobacterium ulcerans* 類似菌による非定型抗酸菌症の一例. 日本皮膚科学会雑誌, 92 : 557, 1982.
- 2) Tsukamura, M. and Mikoshiba, H. : A new mycobacterium which caused skin infection, *Microbiol Immunol*, 26 : 951, 1982.
- 3) Hayman, J. : *Mycobacterium ulcerans* : an infection from Jurassic time ? *Lancet* 1984 (3) : 1015, 1984.
- 4) Skerman, V. B. D. et al. : Approved lists of bacterial names, *Int J Syst Bacteriol*, 30 : 225, 1980.
- 5) Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, vol. 2, (Sneath, O.H. A, Mair, N. S., Sharpe, M. E. and Holt, J. G., eds) p.1480 (Wayne, L.G. and Kubica, G. P., *The Mycobacteria*, p.1435-1457), Williams and Wilkins, Baltimore, 1986.
- 6) Fenner, F. : The significance of the incubation period in infectious disease. *Medical Journal of Australia*, 1950 II : 813, 1950.
- 7) MacCallum, P., Tolhurst, J. C., Buckle, G. and Sissons, H. A. : A new mycobacterial infection in man, *Journal of Pathology and Bacteriology* 60 : 93, 1948.
- 8) Boisvert, H. : L'ulcère cutané a *Mycobacterium ulcerans* au Cameroun. II. Étude bactériologique. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 70 : 125, 1977.
- 9) Schröder, K. H. : Investigation into the relationship of *M. ulcerans* to *M. buruli* and other mycobacteria, *Am Rev Respir Dis*, 111 : 559, 1975.
- 10) Clancey, J. K. : *Mycobacterium* skin ulcers in Uganda : description of a new mycobacterium (*Mycobacterium buruli*), *Journal of Pathology and Bacteriology* 88 : 175, 1964.
- 11) Meyers, W. M. et al. : Distribution of *Mycobacterium ulcerans* infections in Zaire, including the report of new foci, *Annales de Société Belge de Medecine Tropicale* 54 : 147, 1974.
- 12) Van Oye, E. and Ballion, M. : Faudra-t-il tenir compte d'une nouvelle affection a bacilles acido-résistants en Afrique ? (Note préliminaire). *Annales de Société Belge de Medecine Tropicale*, 30 : 619, 1950.
- 13) Gray, H. H. et al. : *Mycobacterial* skin Nigeria, *Trans R Soc Trop Hyg*, 61 : 712, 1967 (cited from reference 3).
- 14) Bayley, P. : Buruli ulcer in Ghana, *Brit Med J* 1971, ii : 401, 1971.
- 15) Ravisse, P. : L'ulcère cutané a *Mycobacterium ulcerans* au Cameroun, *Bulletin de la Société de pathologie Exotique* 70 : 109, 1977.
- 16) Monson, M. H. et al. : *Mycobacterium ulcerans* in Liberia : a clinicopathologic study of 6 patients with Buruli ulcer. *Acta Tropica*, 41 : 165, 1984.
- 17) Grosshans, E. M. et al. : Dermatology in French Guiana (Ger), *Hausarzt*, 30 : 443, 1979.
- 18) Aquilar, P. L. et al. : Un caso de infeccion humana por *Mycobacterium ulcerans* en el hemisferio occidental nota previa, *Int J Leprosy*, 21 : 469, 1953.
- 19) Radford, A. J. : *Mycobacterium ulcerans* in Australia, Australia and New Zealand *Journal of Medicine*, 5 : 162, 1975.
- 20) Reid, I. S. : *Mycobacterium ulcerans* infections; a report of 13 cases at the port Moresby General Hospital, Papua, *Medical Journal of Australia* 1967 i : 427, 1967.
- 21) Pettit, J. H. et al. : *Mycobacterium ulcerans* infection, Clinical and bacteriological study of the first class recognised in South East Asia, *Brit J Dermatol*, 78 : 188, 1966.
- 22) Stanford, J. L. : An immunodiffusion analysis of strains of *Mycobacterium ulcerans* isolated in Australia, Malaya, Mexico, Uganda, and Zaire, *J Med Microbiol*, 6 : 405, 1973.
- 23) Hayman, J. et al. : The pathology of *Mycobacterium ulcerans* infection, *Pathology*, 17 : 594, 1985.
- 24) Feldman, W. H. et al. : *Mycobacterium ulcerans* infections. Response to chemotherapy in mice, *Am Rev Tuberc Pulm Dis*, 75 : 266,

- 1957.
- 25) Meyers, W. M. et al. : Human *Mycobacterium ulcerans* infections developing at sites of trauma to skin, *Am J Trop Med Hyg*, 23 : 919, 1974.
- 26) Dawson, D. J. : The bacteriology of *Mycobacterium ulcerans* disease, *Papua New Guinea Medical Journal*, 17 : 157, 1974.
- 27) Sompolinsky, D., Lagziel, A., Naveh, D. and Yankilewitz, T. : *Mycobacterium haemophilum* sp nov, a new pathogen of humans, *Int J Syst Bacteriol*, 28 : 67, 1978.
- 28) Sompolinsky, D. et al. : Further studies of a new pathogenic mycobacterium (*M. haemophilum* sp. nov.). *Canad J Microbiol*, 25 : 217, 1979.
- 29) Dawson, D. J. and Jennis, F. : Mycobacteria with a growth requirement for ferric ammonium citrate, identified as *Mycobacterium haemophilum*, *J Clin Microbiol*, 11 : 190, 1980.
- 30) Ryan, C. G. and Dwyer, B. W. : New characteristics of *Mycobacterium haemophilum*, *J Clin Microbiol*, 18 : 8, 976, 1983.
- 31) Vadney, F. S. and Hawkins, J. E. : Evaluation of a simple method for growing *Mycobacterium haemophilum*, *J Clin Microbiol*, 22 : 885, 1985.
- 32) Dawson, D. J., Blacklock, Z. M. and Kane, D. W. : *Mycobacterium haemophilum* causing lymphadenitis in an otherwise healthy child, *Medical Journal of Australia*, 1981 : 289, 1981.
- 33) Mouldsdales, M. T. et al. : Infection by *Mycobacterium haemophilum*, a metabolically fastidious acid-fast bacillus, *Tubercle*, 64 : 29, 1983.
- 34) Branger, B. et al. : *Mycobacterium haemophilum* and *Mycobacterium xenopi* associated infection in a renal transplant patient, *Clinical Nephrology*, 23 : 46, 1985.
- 35) Males, B. M. et al. : *Mycobacterium haemophilum* infection in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *J Clin Microbiol*, 25 : 186, 1987.