

原 著

Mycobacterium avium Complex の菌糸形成

東 村 道 雄

国立療養所中部病院内科

受付 昭和 63 年 11 月 18 日

MYCELIUM FORMATION OF *MYCOBACTERIUM AVIUM* COMPLEX

Michio TSUKAMURA *

(Received for publication November 18, 1988)

The morphology of mycobacteria is usually examined by taking a sample from colonies already developed on the medium surface. By this method, *Mycobacterium avium* complex is considered to form short rods or a little longer rods and occasionally some filaments. We inoculated test strains on Ogawa egg medium slants by a loop and incubated at 37°C. After incubation for 2, 3 and 4 days, invisible or only scarcely visible growth was taken by loop and placed on slides. The samples were stained by the Ziehl-Neelsen method and observed microscopically. Of 50 strains of *M. avium* complex examined, 4 strains showed mycelia after incubation for 3 days. These mycelia were not observed after incubation for 7 days when visible colonies developed but only rods were observed. Other 46 strains did not show mycelium but showed filamentous growth after 3 days. The change observed was very similar to morphological change of nocardiae which first formed mycelia and thereafter the mycelia were divided into rods. In other slowly growing mycobacteria, *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. kansasii*, *M. scrofulaceum*, *M. gordonae*, *M. marinum* and *M. nonchromogenicum*, such mycelium formation was not observed. The mycelium or filament formation in early stage of the growth seemed to be specific for *M. avium* complex together with *M. xenopi*.

Key words : *Mycobacterium avium* complex, Mycelium

キーワードズ : *Mycobacterium avium* complex, 菌糸

緒 言

Mycobacterium (抗酸菌) の特徴は、抗酸性で菌糸を欠くこととされているが、まれに例外的に痕跡的な菌糸形成がみられるとされている¹⁾。*Mycobacterium tuberculosis* (結核菌) も発育の初期には、分枝 (菌糸の性状) を示すことがあったり、非抗酸菌であったり

するといわれている^{2)~5)}。しかし、10 μ m 以上に及ぶ本当の菌糸がみられたという報告はない。東村⁶⁾⁷⁾ は、*Mycobacterium smegmatis* 獣調株 (*M. avium* として受領したが、後に *M. smegmatis* と同定された⁸⁾) が、発育の初期に、非抗酸性の菌糸から成る網状構造を形成したと報告している。また、Runyon⁹⁾ は、*Mycobacterium fortuitum* が、菌糸に類似する filaments (糸状

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

体)の形を示すことがあると述べている。このように、発育の初期に菌糸状の形態を示すのは、*M. smegmatis* か *M. fortuitum* のような迅速発育菌に限られ、遅発育抗酸菌は、菌糸を形成することはないと考えられている。

しかし、例外が二つある。第1は、*Mycobacterium xenopi* で、菌糸または糸状体を形成することが、多くの研究者によって報告されている^{9)~12)}。第2は、*Mycobacterium intracellulare* で、この菌は、現在では、*Mycobacterium avium* とともに、*M. avium* complex と呼ばれ、菌糸を形成する菌とは認められていないが、最初は、*Nocardia intracellurris* として報告された経緯がある。Cuttino and McCabe¹³⁾ は、この菌を多形態性で分枝を示す菌と考え、*Nocardia* の新菌種として報告した。しかし、後に、Runyon¹⁴⁾ によって *M. intracellulare* と呼ばれた。Runyon は、この菌を、菌糸形成を特徴とする *Nocardia* とは認めなかったわけである。後に *M. intracellulare* と呼ばれた“Battey 菌”の肺感染症をはじめ報告した Crow et al.¹⁵⁾ も、この菌を短桿菌としている。Bergey's Manual 1986 年版で、Wayne and Kubica¹⁾ は、*M. avium* を、短桿菌ないし長桿菌で、時に糸状体を示すと記載している。

このように、*M. avium* complex は、現在、一般に、菌糸を形成する菌とは認められていない。その形態は、通常、短桿菌ないしやや長い桿菌と考えられている。今回、われわれは、この菌が発育の初期にまれならず菌糸状形態を示すことを見出したので報告する。

研究方法

Mycobacterium avium complex の菌株は、既報¹⁶⁾ の方法で同定し、凍結乾燥または -20°C で保存された。形態観察は、通常は、培地に発育した集落の一部を取って染色鏡検されるのが普通であるが、われわれは、特に培養初期の形態を見るために次の方法を用いた。被検株の1白金耳を小川培地に塗抹接種し、 37°C 培養し、2日、3日および4日後に、まだ発育を肉眼的に示さない培地表面を白金耳でこすりとり、スライドグラスに塗抹し、Ziehl-Neelsen 法で染色して鏡検した。

研究成績

50 株の *M. avium* complex を検査した結果、4 株に明らかに菌糸形成を認めた (Fig.)。この菌糸形成は、培養3日後の標本で観察された。この時の菌糸は抗酸性であったが、標本には同時に非抗酸性桿菌もみられた。そして、7~14 日後に、肉眼で集落形成を認める時期になると、もはや菌糸形態は認められなくなり、長短の桿状菌だけがみられた。

上述の4株以外の菌株では、明確に菌糸といえる形態は認められなかったが、培養2~4日の若い培養では、糸状体 (filaments) といえる形態が認められ、培養7日以後は、桿菌状形態だけが認められるようになった。

菌糸形成を示した4株の由来を Table に示す。

考 察

抗酸菌の形態観察は、1950年以前には「フィルム培地」などによる観察が結核菌について行われたが、いわゆる非定型抗酸菌が目される時代になると、もっぱら、既に発育した集落の一部を塗抹鏡検するのみとなった。非定型抗酸菌の形態記載は、通常、このような方法で行われた¹⁷⁾。*M. avium* complex の形態も、このような方法で行われ、Wayne and Kubica¹⁾ は、Bergey's Manual 1986 年版の中で、その形態を、「短桿菌または長桿菌、時に糸状体 (filaments)」と記している。Crow et al.¹⁵⁾ および Runyon¹⁴⁾ も *M. intracellulare* の形態を、「短桿菌またはやや長い桿菌」としている。このように、過去に、*M. avium* complex が菌糸を作るという報告はない。われわれは、今回、4株の *M. avium* complex 株が、培養の初期に菌糸を作るとを観察した。これらの菌糸は、後に分断して、培養7日後には、長桿菌ないし短桿菌しかみられなくなった。このような分断菌糸の存在は、形態的には、はなはだ *Nocardia* に似ているといわねばならない¹⁸⁾。Cuttino and McCabe¹³⁾ は、はじめ、*M. intracellulare* の1株 (ATCC 13950) を *Nocardia intracellularis* として報告したが、その根拠は、分枝形成にあり、菌糸の存在を記載してはいない。われわれの観察でも、この株は糸状体形成にとどまった。

われわれの観察では、上記の4株以外の株でも、培養初期には、長い糸状体のみみられた。

われわれは、他の遅発育性抗酸菌の次の菌種について、各菌種3株ずつについて、同様な方法で観察したが、*M. xenopi* を除いて、*M. avium* complex のような菌糸形成を認め得なかった。*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. scrofulaceum*, *M. gordonae*, *M. nonchromogenicum*。したがって、培養初期における菌糸形成ないし filaments 形成は、*M. avium* complex の一つの特徴であろうと思われる。

(注)「菌糸」(mycelium) の定義：細長い糸状体で分枝を示すもの。「糸状体」(filament)：細長い糸状の形態。

結 論

M. avium complex は、現在、短桿菌またはやや長い桿菌の形態であると思われるが、培養の初期には、菌糸を形成することがある。または、菌糸の形態に至ら

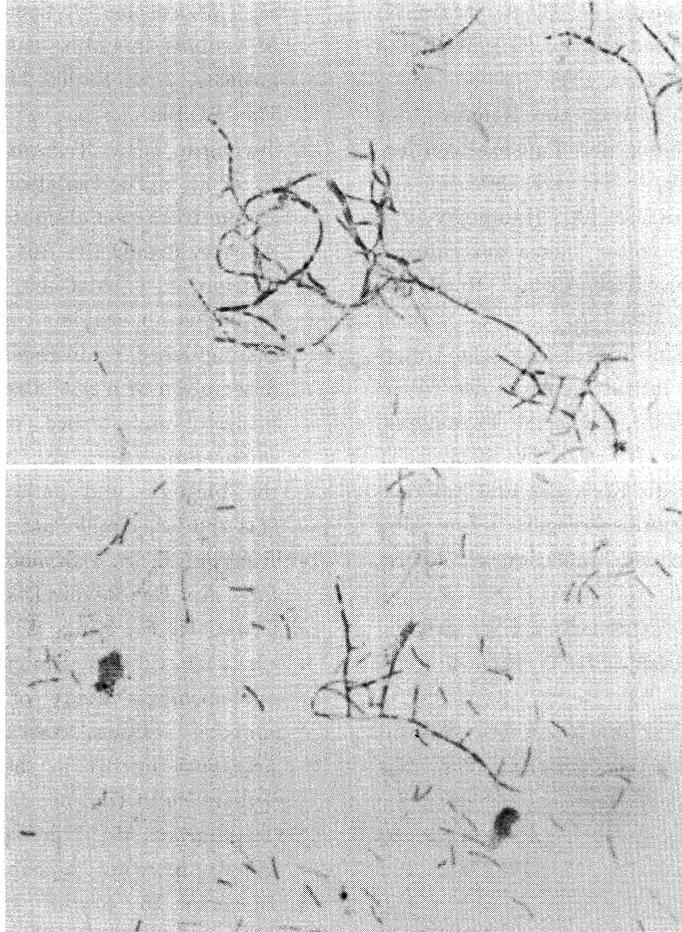


Fig. Microscopic finding of the morphology of strain 13064 after staining by the Ziehl-Neelsen method. (Magnification: 10×100 .)

Table History of the Strains Forming Mycelia

Strain	History	Source
11020	ATCC 15773; McKee-5 (serotype 1)	ATCC (1966)
13039	Patient Sakatani (serotype 18)	M. Yamamoto (1961)
13064	P-7	G. P. Kubica and H. Saito (1966)
13887	Patient Yoshida (serotype 14)	M. Tsukamura (1970)

ATCC, American Type Culture Collection, Rockville, Maryland, U. S. A.
The serotype was determined by H. Nemoto, National Animal Health Laboratory, Tokyo.

なくとも、糸状体の形を示すのが普通である。これらの菌糸または糸状体は、培養が進むにつれて桿菌状に分断されるものと思われる。上述の形態変化は、*M. avium* complex の一つの特徴であろうと思われる。

文 献

- Wayne, L. G., Kubica, G. P. : Family *Mycobacteriaceae* Chester 1897, 63. Bergey's

- Manual of Systematic Bacteriology, vol. 2 : 1436-1457 (eds. Sneath, P. H. A., Mair, N. S., Sharpe, M. E. and Holt, J. G.), Williams and Wilkins, Baltimore, 1986.
- 2) Marmorek, A. : Beitrag zur Kenntnis der Kultur und Färbung der Tuberkelbacillen. Zeitschr. f. Tuberk, 1 : 444-447, 1900.
 - 3) Bezançon, F., Philibert, A., Hauduroy, P. : Sur structure des voiles jeunes des cultures de Bacillus tuberculeux, Compt Rend Soc Biol, 90 : 475-477, 1924.
 - 4) Oesorkov, J. : Eine morphologische Untersuchung über das Initialwachstum des Tuberkelbazillus. Zentralbl. Bakteriol. Parasitenk. Infektionskr. I Org. 123 : 271-285, 1932.
 - 5) Gróh, E. : Ueber die Körnchen und Entwicklung des Tuberkuloseerregers. Zentralbl. Bakteriol. Parasitenk. Infektionskr. I Org, 128 : 353-368, 1933.
 - 6) 東村道雄 : 結核菌の發育環に関する研究. 第6報. 陳旧集落からの發育過程について. 続報, 医学と生物学, 24 : 75-77, 1952.
 - 7) 東村道雄 : 結核菌の發育環に関する研究. 第9報. 結核菌の分類学地位について, 医学と生物学, 26 : 89-91, 1953.
 - 8) 東村道雄, 外山春雄, 水野松司 : *Mycobacterium* 獸調株および竹尾株の分類, 日本細菌学雑誌, 19 : 469-471, 1964.
 - 9) Runyon, E. H. : Aerial hyphae of *Mycobacterium xenopei*, J Bacteriol, 95 : 734-735, 1968.
 - 10) Marks, J., Schwabacher, H. : Infection due to *Mycobacterium xenopei*. Brit Med J, 1965 (1) : 32-33, 1965.
 - 11) Engbaek, H. C., Vergman, B., Baess, I. et al. : *M. xenopei*. A bacteriological study of *M. xenopei* including case reports of Danish patients, Acta Pathol Microbiol Scand, 69 : 576-594, 1967.
 - 12) Jarnagin, J. L., Richards, W. D., Muhm, R. L. et al. : The isolation of *Mycobacterium xenopi* from granulomatous lesions in swine, Am Rev Respir Dis, 104 : 763-765, 1971.
 - 13) Cuttino, J. T., McCabe, A. M. : Pure granulomatous nocardiosis : a new fungus disease distinguished by intracellular parasitism. A description of a new disease in man due to a hitherto undescribed organism, *Nocardia intracellularis*, n. sp., including a study of the biologic and pathogenic properties of this species, Am J Pathol, 25 : 1-47, 1949.
 - 14) Runyon, E. H. : *Mycobacterium intracellulare*, Am Rev Respir Dis, 95 : 861-865, 1967.
 - 15) Crow, H. E., King, C. T., Smith, C. E. et al. : A limited clinical, pathologic, and epidemiologic study of patients with pulmonary lesions associated with atypical acid-fast bacilli in the sputum, Am Rev Tuberc Pulm Dis, 75 : 199-222, 1957.
 - 16) Tsukamura, M. : Numerical classification of slowly growing mycobacteria, Int J Syst Bacteriol, 26 : 409-420, 1976.
 - 17) 村田 浩, 水野松司, 東村道雄 : 抗酸菌の形態と菌種の関係, 結核, 53 : 459-463, 1978.
 - 18) 東村道雄 : 抗酸菌の分類学. I. 抗酸菌属の定義, 結核, 55 : 289-295, 1980.