

氏名(本籍) たま 玉 かわ 川 しげ 重 のり 徳

学位の種類 医 学 博 士

学位記番号 医 博 第 5 1 1 号

学位授与年月日 昭 和 4 3 年 3 月 2 6 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 1 項該当

研究科専門課程 東北大学大学院医学研究科
(博士課程)内科学専攻

学位論文題目 抗酸菌の生化学的分類
(殊に Slowly growing acid-fast
bacilli(遅発育抗酸菌)の分類について)

(主 査)

論文審査委員 教授 岡 捨 巳 教授 山 根 績

教授 石 田 名 香 雄

論文内容要旨

研究目的

Buhler and Pollak¹⁾より、BergeyのDeterminative Bacteriologyには記載されていない、いわゆる非定型抗酸菌(Unclassified mycobacteria, Atypical acid-fast bacilli)が病原性を有すると発表されて以来、これ等の菌群の分類は急務となつた。Runyonは、非定型抗酸菌を発育速度とコロニーの性状より、四群に大別しているが、この研究では、抗酸菌のうち遅発育抗酸菌(Slowly growing acid-fast bacilli)について、Runyonの分類法と、本邦及び外国患者株、人由来非患者株、自然界抗酸菌とを対比し、種々の生化学的性状より分類を試み、相互の関係を検討した。

研究材料及び研究方法

Sauton培地又は小川培地に一定期間培養したヒト型結核菌(INH感染菌)14株、ウシ型菌7株、トリ型菌12株、非定型抗酸菌では本邦株43株、外国株37株、又人由来非患者株は *M. terrae*(Wayne)3株、*M. gastri*5株、自然界抗酸菌では、本邦株19株、外国株6株の計146株を使用した。

生化学的鑑別法としては、室温カタラーゼ活性試験、68℃耐熱性カタラーゼ活性試験、硝酸塩還元試験、Tween 80加水分解試験、アリルサルファターゼ3週間試験、ウレアーゼ、ニコチンアミダーゼ、ピラジニアミダーゼ、ペンツアミダーゼ、イソニコチンアミダーゼ、サクシンアミダーゼ、アセトアミダーゼ、フォルムアミダーゼの8種アミダーゼ反応、及びナイアシンテストを行なつた。

結 果

- 1) ヒト型結核菌は、ナイアシンテスト陽性、68℃耐熱性カタラーゼ活性試験陰性、硝酸塩還元試験強陽性、ウレアーゼ、ニコチンアミダーゼ、ピラジニアミダーゼ各々陽性であり、同定出来る。
- 2) ウシ型菌は、68℃耐熱性カタラーゼ活性試験陰性、硝酸塩還元試験陰性、ウレアーゼ陽性、ニコチンアミダーゼ、ピラジニアミダーゼ各々陰性となり鑑別出来た。
- 3) RunyonのI群 *M. kansasii* は、室温カタラーゼ活性が比較的強く、又、68℃耐熱性カタラーゼ活性試験陽性、硝酸塩還元試験強陽性、Tween 80加水分解試験強陽性であり、ウレアーゼ、ニコチンアミダーゼ陽性、ピラジニアミダーゼ陰性となり同定可能である。本邦株と外国株との間には差が認められなかつた。

4) RunyonのⅡ群 *Scotochromogens* (本邦患者株, 外国 *Scrofula type*, 本邦土壌株, 外国 *Tap water type*) では特徴的かつ均一な生化学的性状は認められなかつた。しかし, 本邦及び外国株とも, 自然界抗酸菌は, 弱いながらも Tween 80 を加水分解し, 患者株とわずかながら相異が認められた。

5) トリ型菌と本邦公衆浴水株は, 実施した試験の成績が全て合致し, 鑑別することは出来なかつた。

トリ型菌と近縁関係にあるといわれるⅢ群外国患者株 (*Bathey bacillus*) は, アリルサルファターゼ3週間試験により鑑別された。即ちトリ型菌は, 陰性であるのに対し, *Bathey bacillus* は陽性である。Ⅲ群本邦患者株では, 外国株同様, アリルサルファターゼ3週間試験陽性となるものが多数あるが, 陰性のものも多く, さらに硝酸塩還元試験強陽性, Tween 80 加水分解試験強陽性となるものなどがあり, この株はむしろ人由来非病原株 *M. gastris* とかなりよく似ている。この様に, Ⅲ群本邦患者株はその均一性にかなり問題がある。

Ⅲ群のうち, 人由来非患者株の *M. terrae* (Wayne), *M. gastris* 及び本邦自然界抗酸菌 *M. terrae* (東村) は, Tween 80 を強力に加水分解する特異なグループを形成している。これ等は, 68℃耐熱性カタラーゼ活性試験, 硝酸塩還元試験, アリルサルファターゼ3週間試験, ウレアーゼテスト等に対する態度を異にし, 相互に鑑別することが出来た。

6) Ⅱ群本邦患者株とⅢ群本邦患者株の間には, 用いた鑑別法の上では, 著明な差異は認められず, 又各々の群の中に生化学的性状を異にするものが混在し, 外国株に比し, 均一性にかなり問題がある。

結 論

1) ヒト型結核菌, ウン型菌, RunyonのⅠ群 *M. kansasii* は用いた鑑別法で均一性と特異性を示し鑑別出来た。

2) RunyonのⅡ群 *Scotochromogens* は均一でなく, 特異的性状は認められなかつたが, Ⅲ群のうち, *M. terrae* (Wayne), *M. terrae* (東村), *M. gastris* の如く, 特異性を示すものも見られた。

3) 患者株と自然界抗酸菌とを比較して見ると, 用いた生化学的鑑別法において, 特に相異は認められなかつた。又トリ型菌と本邦公衆浴水株との鑑別は不可能であつた。

4) 本邦患者株と外国患者株について比較して見ると, 外国株は均一な性状を示したのに対し, 本邦株はかなり均一性に問題があり, 特にⅢ群の本邦患者株の中には, *M. gastris* と類似の生化学的性状を示すものが認められた。

審査結果の要旨

抗酸菌は従来動物に対する病原性により分類されてきた。しかし、いわゆる非定型抗酸菌 (Atypical acid-fast bacilli, unclassified mycobacteria) が人体に対し病原性を有するということが判明して以来、この一群の抗酸菌の分類は、急務となつてゐる。

本論文では、抗酸菌のうち、遅発育抗酸菌について、Runyon の分類法と、本邦及び外国患者株、人由来非患者株、自然界抗酸菌とを対比し、種々の生化学的性状より分類を試み、相互の関係を検討している。即ち生化学的鑑別法として、ナイアシンテスト、室温カタラーゼ活性試験、68℃耐熱性カタラーゼ活性試験、硝酸塩還元試験、Tween 80加水分解試験、アリルサルファターゼ3週試験及び8種のアミダーゼテストを用い、次の知見を得ている。

1) ヒト型結核菌、ウン型菌、Runyon の分類法によるI群 *M. kansasii* は、均一な特異的性状を示し、鑑別出来る。2) Runyon のII群、III群の抗酸菌は、均一性と特異性を示さず、さらに検討を要する。3) Runyon のIII群の中に Tween 80を強力に加水分解する特異的な菌群が存在する。4) 患者株と自然界抗酸菌との間に特別差が認められず、特にトリ型菌と公衆浴水株は、酷似しており鑑別がむずかしい。5) 本邦で分離した患者株は均一性にかなり問題があり、特に注目すべきことはRunyon のIII群本邦患者株に Tween 80を強く加水分解し、米国において分離され、病原性がないとされている *M. gastri* 類似の株が存在する。

以上の如く抗酸菌の分類方法を一段とすゝめ、Runyon の分類法を生化学的性状より批評し著者の分類法と病原性を追求し新知見を得ている。

従つて本論文は学位を授与するに値するものと判定する。