

グラム陽性嫌気性球菌群 ～分類命名の変化と病原因子・全ゲノム解析研究の動向～

わた なべ くに とも ご とう たか つぐ た なか かおり
渡 邊 邦 友：後 藤 隆 次：田 中 香お里
Kunitomo WATANABE Takatsugu GOTO Kaori TANAKA

要 旨

グラム陽性嫌気性球菌群 (GPAC) はグラム陰性嫌気性桿菌群 (GNAR) とともに臨床材料から高頻度に分離される弱毒菌であるが、GNARと比較し、遅発育・難同定菌であること、抗菌薬感受性率が高いと認識されていること、病原因子の研究が少ないことなどから、病原的意義が過少評価される時期が続いている。しかし、細菌分類学への系統分類の導入と GPAC の全ゲノム解析研究の進展などにより、GPAC の生態や病原因子に関する重要な情報が集積し、状況が変わりつつある。例えば、*Finegoldia magna* は *Peptostreptococcus magnus* として知られていた GPAC であるが、現在、皮膚に比較的優勢に存在する“*Firmicutes*”門“*Clostridia*”綱の1科に分類され、皮膚軟部組織感染症 (創傷感染、褥瘡など) の重症例から分離率が高いこと、この菌が菌体表層にもつ複数のタンパクが皮膚における本菌の常在性と皮膚軟部組織感染症における病態 (慢性化・難治化) と密に関連していることなど、新しい基礎的研究成果が公表されている。GPAC の病原的意義の臨床的再評価の準備が整いつつある。

I. グラム陽性嫌気性球菌群の分類 ～従来の分類学から系統分類学へ～

グラム陽性嫌気性球菌群 (以下 GPAC と略す) の分類は 1990 年代後半に導入された 16S rRNA 遺伝子配列に基づく遺伝学的分類法 (系統分類) により変貌した。表 1-1～3 に GPAC を現在の 16S rRNA 配列を指標とした系統分類学による分類と従来の形

態学・生理学・生化学的指標による分類における菌名との関係が分かるように整理した。新属、新種の記載も多く、今後も提案が続くであろう。

GPAC は Low GC% グラム陽性菌である“*Firmicutes*”門“*Clostridia*”綱 *Clostridiales* 目のいくつかの科 (Family) の中にちりばめられた形になった¹⁻⁷⁾。2010 年現在で、GPAC は *Clostridiaceae*、*Lachnospiraceae*、*Peptococcaceae*、*Peptostreptococcaceae*、*Ruminococcaceae* の 5 科といくつかの Family *Incertae sedis* (科名未決定) に分類されている。この中で、*Peptococcaceae* に *Peptococcus* が、“*Peptostreptococcaceae*” に *Peptostreptococcus* が、また一つの Family *Incertae Sedis* の一つで Family XI と称されているグループには *Peptoniphilus*、*Anaerococcus*、*Finegoldia*、*Parvimonas*、*Gallicola* などが分類されている。*Peptoniphilus*、*Anaerococcus*、*Finegoldia*、*Parvimonas* は過去の *Peptostreptococcus* から離れて、新しい組み合わせで新規に提案・承認された属名であり、いずれも臨床細菌学的に重要な属である (表 1-1)。

また、“*Firmicutes*”門“*Clostridia*”綱 *Clostridiales* 目の *Clostridiaceae* に *Sarcina*、“*Lachnospiraceae*”に *Coprococcus*、そして“*Ruminococcaceae*”に *Ruminococcus* があるが、これらの科に分類されている GPAC は、腸内細菌叢の優勢菌で、感染症の起原因菌となることはないと考えられてきた細菌である。ごく最近 *Ruminococcus* から離れた一部の菌種は *Clostridium coccoides* などとともに、新しい組み合わせで新規に *Blautia* という属に再分類されたが、系統関係についてそのうち明確となるだろう。*Murdochiella* (*M. asaccharolytica*) はヒトの体液や病巣から分離・報告されたが、現時点で系統関係が明確に示されていない新属である。また、*Fastidiosipila* (*F. sanguinis*)

は血液から分離された“*Ruminococcaceae*”の新属である(表1-2)。

さて、過去に“嫌気性の *Streptococcus*”と称された3菌種のうち、*Streptococcus parvulus* と *Streptococcus heliortinreducens* の2菌種は、High GC グラム陽性菌である“*Actinobacteria*”門の *Actinobacteria* 綱 *Coriobacteriales* 目の *Atopobium* と *Slackia* の2属にそれぞれ再分類され、“*Firmicutes*”門から離れた。そして、*Streptococcus morbillorum* は、“*Firmicutes*”門“*Bacilli*”綱 *Bacillales* 目の Family *Incertae Sedis* の *Gemella* に再分類された。この“*Bacilli*”綱 *Bacillales* 目の“*Staphylococcaceae*”には、*Staphylococcus saccharolyticus* (旧名 *Peptococcus saccharolyticus*) が存在する(表1-3)。

II. 常在細菌叢における GPAC

GPAC は口腔、上気道、消化器道、産道、皮膚の

ヒトの常在細菌叢の主要な構成菌として知られてきた。分子生物学的手法(培養非依存性的手法)の導入により常在細菌叢における GPAC の生態学に新情報が得られた。皮膚においては、“*Actinobacteria*”門の *Propionibacterium*、*Corynebacterium* や“*Firmicutes*”門“*Bacilli*”綱の *Staphylococcus* などが最優勢であるが、感染症に関連する *Finegoldia*、*Peptostreptococcus*、*Peptoniphilus*、*Anaerococcus* といった GPAC が確かに亜優占種として存在していることが確認された⁸⁾。糞便内細菌叢における最優勢の GPAC は“*Firmicutes*”門“*Clostridia*”綱 *Clostridiales* 目の中でも *Ruminococcus*、*Coproccoccus*、*Blautia* などのより難培養性の偏性嫌気性菌であり、感染症に関連することの多い *Finegoldia*、*Parvimonas*、*Peptostreptococcus*、*Peptoniphilus*、*Anaerococcus* などの GPAC は腸内細菌叢の亜優占種として存在している⁹⁾。また、膈内においては、“*Firmicutes*”門“*Bacilli*”綱の *Lactobacillus* や“*Actinobacteria*”門の *Atopobium*、そして“*Fir-*

表1-1 グラム陽性嫌気性球菌(GPAC)と認識されてきた細菌の再分類と系統関係
～“*Firmicutes*”門“*Clostridia*”綱 *Clostridiales* 目の科に再分類された細菌～
(従来より臨床細菌学的に重要な菌種とされた GPAC の多くがここに含まれる)

1) <i>Peptococcaceae</i> 科
Genus <i>Peptococcus</i>
<i>P. niger</i> (← <i>Peptococcus niger</i>)
2) “ <i>Peptostreptococcaceae</i> ” 科
Genus <i>Peptostreptococcus</i>
<i>P. anaerobius</i> (← <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>)
<i>P. stomatis</i>
3) Family XI. <i>Incertae sedis</i>
Genus <i>Peptoniphilus</i>
<i>P. asaccharolyticus</i> (← <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> ← <i>Peptococcus asaccharolyticus</i>)
<i>P. harei</i> (← <i>Peptostreptococcus harei</i>)
<i>P. indolicus</i> (← <i>Peptostreptococcus indolicus</i> ← <i>Peptococcus indolicus</i>)
<i>P. ivorii</i> (← <i>Peptostreptococcus ivorii</i>)
<i>P. lacrimalis</i> (← <i>Peptostreptococcus lacrimalis</i>)
<i>P. gorbachii</i>
<i>P. olseni</i>
Genus <i>Anaerococcus</i>
<i>A. prevotii</i> (← <i>Peptostreptococcus prevotii</i> ← <i>Peptococcus prevotii</i>)
<i>A. tetradius</i> (← <i>Peptostreptococcus tetradius</i>)
<i>A. lactolyticus</i>
<i>A. octavius</i>
<i>A. hydrogenalis</i>
<i>A. vaginalis</i> (← <i>Peptostreptococcus vaginalis</i>)
<i>A. murdochii</i>
Genus <i>Finegoldia</i>
<i>F. magna</i> (← <i>Peptostreptococcus magna</i> ← <i>Peptococcus magna</i>)
Genus <i>Parvimonas</i>
<i>P. micra</i> (← <i>Micromonas micros</i> ← <i>Peptostreptococcus micros</i> ← <i>Peptococcus glycinophilus</i>)
Genus <i>Gallicola</i> ^{注2)}
<i>G. barnesae</i> (← <i>Peptostreptococcus barnesae</i>)
4) 所属する科が未定の新属
Genus <i>Murdochiella</i> ^{注3)}
<i>M. asaccharolytica</i> (新菌種)

注1: *Peptostreptococcus* に新種 *P. stomatis* が新たに追加された³⁾。 *Peptoniphilus* に新種 *P. gorbachii*、*P. olseni* の2菌種が追加された。⁵⁾ *Anaerococcus* に新種 *A. murdochii* が追加された⁴⁾。

注2: *Gallicola* は、一属一種で基準種 *G. barnesae* のみで構成される⁶⁾。ニワトリ糞便より分離・同定されている。

注3: *Murdochiella* は2010年創部感染巣から分離され報告された球菌の新属で一菌種である。

表 1-2 グラム陽性嫌気性球菌 (GPAC) と認識されてきた細菌の再分類と系統関係
 ~“Firmicutes”門“Clostridia”綱 Clostridiales 目に再分類された細菌~
 (専ら腸内細菌叢に優勢な菌種)

-
- 1) Clostridiaceae 科
 Genus *Sarcina*
 S. ventriculi
- 2) “Lachnospiracheae” 科
 Genus *Coproccoccus*
 C. catus *
 C. comes *
 C. eutactus *
- 3) “Ruminococcaceae” 科
 Genus *Ruminococcus*
 R. albus
 R. bromii * (← *Peptostreptococcus bromii*)
 R. gnavus *
 R. lactaris *
 R. obeum *
 R. torques *
 R. callidus
 R. flavefaciens
 Genus *Fastidiosipila* ^{注5)}
 F. sanguinis (新種 2005)
- 4) Family *Incertae sedis*
 Genus *Blautia* ^{注2)}
 B. producta * (← *Ruminococcus productus* ← *Peptostreptococcus productus*)
 B. hansenii * (← *Ruminococcus hansenii* ← *Streptococcus hansenii*)
 B. coccoides (← *Clostridium coccoides*)
 B. hydrogenotrophica * (← *Ruminococcus hydrogenotrophicus*)
 B. shinkii
 B. luti
- 5) Family *Incertae sedis*
 Genus *Anaerosphaera* ^{注3)}
-

注 1 : *Fastidiosipila* 新属新種で、*F. sanguinis* は近年ヒトの血液から分離された。2% および 6% 酸素存在下でも発育する。

注 2 : *Blautia* は *Ruminococcus* の菌種や *Clostridium coccoides* などで構成された新属で、ヒトの糞便中の優勢菌の一つ。

注 3 : *Anaerosphaera* は、一属一種で基準種 *A. aminiphila* のみで構成される。家畜農場廃棄物を扱うメタン産生反応炉から分離された。*Peptoniphilus* と比較的近縁である (16S rRNA 遺伝子配列で約 89% の一致率)。

表 1-3 グラム陽性嫌気性球菌 (GPAC) と認識されてきた細菌の再分類と系統関係
 ~“Firmicutes”門“Clostridia”綱 Clostridiales 目以外に再分類された細菌~

-
1. “Firmicutes”門“Bacilli”綱 Bacillales 目
 1) “Staphylococcaceae” 科
 Genus *Staphylococcus*
 S. saccharolyticus (← *Peptococcus saccharolyticus*)
- 2) Family *incertae sedis*
 Genus *Gemella*
 G. morbillorum * (← *Streptococcus morbillorum* ← *Peptostreptococcus morbillorum*)
2. “Firmicutes”門“Bacilli”綱 Lactobacillales 目
 1) Streptococcaceae 科
 Genus *Streptococcus*
 S. intermedius * (← *Peptostreptococcus intermedius*)
 S. constellatus * (← *Peptococcus constellatus*)
3. “Actinobacteria”門 Actinobacteria 綱 Coriobacteriales 目
 1) Coriobacteriaceae 科
 Genus *Atopobium*
 A. parvulum (← *Streptococcus parvulus* ← *Peptostreptococcus parvulus*)
 Genus *Slackia*
 S. heliotrinreducens (← *Peptostreptococcus heliotrinreducens* ← *Peptococcus heliotrinreducens*)
-

micutes”門“*Clostridia*”綱ではグラム陰性球菌の *Veillonella* が最優勢であり、GPAC は細菌叢で亜優占種である¹⁰⁾。

Ⅲ. 内因性感染症と GPAC

内因感染症からしばしば分離される細菌は表 1-1 に示す *Finegoldia*, *Parvimonas*, *Peptostreptococcus*, *Peptoniphilus*, *Anaerococcus* などの“*Firmicutes*”門“*Clostridia*”綱に分類されているある特定の GPAC である。そして、この GPAC はグラム陰性嫌気性桿菌群 (*Bacteroides fragilis* group や *Prevotella* 属などの GNAR) に次いで頻繁に分離される偏性嫌気性菌で、臨床材料より分離される偏性嫌気性菌全体の約 23.3% を占めている^{1, 11)}。低頻度ではあるが、血流感染症からも分離される。臨床材料からの分離頻度が高い GPAC の上位 5 位に入るのは、菌種レベルで *Finegoldia magna*, *Parvimonas micra*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptoniphilus asaccharolyticus*, *Anaerococcus prevotii* であろう。これら GPAC は *Staphylococcus aureus*, 腸内細菌科の細菌などの通性嫌気性菌や *Streptococcus anginosus* group, GPAC 以外の偏性嫌気性菌とともに複数で分離されることが多い。しかし、単独で分離されるという感染症の症例報告も存在する。また、わが国の検査センター (ミロクラボラトリー) の 4 年間の成績 (2005 ~ 2008) をみると、血液培養から分離される GPAC の上位 3 菌種は *P. asaccharolyticus*, *P. anaerobius*, *P. micra* である。複数菌感染症の場合には、共存する細菌の中で、相対的に発育の早い細菌そして病原因子に関する情報が多く、菌薬耐性傾向の強い細菌が検査の主たる対象となり、遅発育性・難同定菌である GPAC は軽視される傾向にあった。なぜなら、GPAC の病原因子に関する研究や膿瘍形成モデルを用いた感染実験も行われてはきたが、そのような研究論文は限られていて、GPAC の病原性を支持する研究は GNAR と比較すると少なく、菌種間のその相違点も十分には明らかにされていなかったからである¹⁾。以下に、臨床材料からの分離率がとりわけ高いことから臨床的に重要なはずだと臨床細菌学者が信じてきた GPAC の菌種を抜粋して簡単に紹介する。

(1) *Finegoldia*

F. magna (旧名 *Peptostreptococcus magnus*) は皮膚、

消化管、産道の細菌叢を構成するグラム陽性嫌気性球菌で、病原的意義がある細菌のひとつと目されている。特に、皮膚軟部組織 (膿瘍、糖尿病性足潰瘍、褥瘡)、創傷感染、細菌性膣症からの分離頻度が高い。心血管バイパス術後の縦隔炎や人工関節置換術後の関節炎などからも分離される^{12, 13)}。近年、*F. magna* の病原因子について、莢膜の存在、コラゲナーゼ・ゲラチナーゼ活性の存在などが報告されていたが、近年、分子レベルでの注目すべき情報が集積してきた。

(2) *Parvimonas*

Parvimonas micra (旧名 *Micromonas micros*, *Peptostreptococcus micros*) は口腔、消化管の細菌叢を構成する GPAC で、臨床細菌学的重要性が高い菌種である⁵⁾。特に、慢性歯周病や歯性膿瘍、扁桃周囲膿瘍、慢性副鼻腔炎、慢性中耳炎、肺化膿症の病原菌として、特に深部感染症への本菌種の関与が知られている。血流感染症からしばしば分離される菌種である。本菌の病原性に関して、莢膜形成株の存在、高いプロテアーゼ活性、グルタチオンの利用により形成される硫化水素の毒性についての報告がある¹⁾。

(3) *Peptoniphilus*

Peptoniphilus は皮膚、消化管、産道の細菌叢を構成する GPAC である。*Peptoniphilus asaccharolyticus* (旧名 *Peptostreptococcus asaccharolyticus*) は、感染巣からの分離頻度が高い菌種で、膣や卵巣膿瘍、腹腔内膿瘍などさまざまな感染部位から分離され、血流感染症からも分離される⁴⁾。また、*Peptoniphilus* の菌種は涙腺膿瘍、仙骨潰瘍の膿汁、足潰瘍など、眼科領域、皮膚軟部組織感染症から分離される¹⁾。

(4) *Anaerococcus*

Anaerococcus は皮膚、消化管、産道の細菌叢を構成する GPAC である。*Anaerococcus prevotii* (旧名 *Peptostreptococcus prevotii*) が、膣や卵巣の膿瘍などさまざまな化膿性分泌物から分離されると報告されている代表的な菌種とされる⁴⁾。

(5) *Peptostreptococcus*

再分類の結果 *Peptostreptococcus* に残ったのは *Peptostreptococcus anaerobius* の一菌種のみであった。しかし、2006 年に新菌種 *Peptostreptococcus stomatis* が登録された³⁾。*P. anaerobius* は、皮膚、口腔、消化管、産道の細菌叢を構成する GPAC として知られ

ている。*P. anaerobius*は腹部・腹腔内膿瘍や女性産道の膿瘍からの分離率が高いが、脳、耳、鼻、顎、胸膜腔、骨盤など広範囲の領域の膿瘍からも分離される。また、*P. anaerobius*は、下肢・肛門周囲膿瘍や壊疽性筋膜炎など皮膚軟部組織感染症にも部分的に関与している。血流感染症からも分離され、心内膜炎の原因菌としても報告されている。*P. stomatis*は、これまで*P. anaerobius*と同定されてきた株の中で、口腔由来の一部の株として再分類されたものである。

IV. GPAC と抗菌薬感受性

GPACは通常嫌気性菌感染症に使用される抗菌薬を含む多くの抗菌薬（アミノ配糖体系を除く）に感受性が高いと考えられている。しかし、難同定菌であったことから、誤同定も少なくないと考えられ、今日のGPACに関する感受性データは実態を正確にとらえたものではない可能性がある。以下に今日得られている情報をまとめる。

GPACはカルバペネム（イミペネム、メロペネム）に対しては極めて感受性である。グリコペプチド（バンコマイシン、テイコプラニン）にも感受性がある。しかし、ペニシリン系薬とクリンダマイシンに対しては耐性株が存在する。2007～2009年分離の株のある成績では、*F. magna*はペニシリン（耐性率：12.6～13.6%）とクリンダマイシン（耐性率：6.7～21.8%）に耐性傾向が報告されている^{14,15)}。また、*P. anaerobius*のペニシリンに対する感受性は、*F. magna*や*P. micra*に比べより低いことが指摘されている。GPACはセフォキシチンに対して感受性が高いが、セフォ

タキシムに対しては感受性の境界領域、セフトジテムに対しては低感受性である。セフォペラゾン、セフトリアキソンに対する感受性はセフトタキシムとセフトジテムの中間に位置する。また、GPACのペニシリン耐性機構は β -ラクタマーゼ阻害薬の効果が試験管内で観察されないことから、ペニシリン結合タンパク質の修飾によると考えられている。この他、レボフロキサシンの*P. asacharolyticus*、*F. magna*、*A. prevotii*に対するMIC90は $>8\mu\text{g/ml}$ と低感受性株の存在が認められている。さらに、マクロライド系薬（エリスロマイシン、クラリスロマイシン、アジスロマイシン）に対して、GPACは試験管内では一定の感受性は示すものの、臨床的には十分ではないと指摘する報告がある。今後、菌種レベルで正しく同定されたGPACの抗菌薬感受性のモニタリングが必要である。

V. GPAC の病原因子研究と GPAC の全ゲノム解析研究

1. GPAC の病原因子の研究成果

分子レベルでのGPACの病原因子に関する研究成果が集積している。また、GPACの全ゲノム解析研究の結果がその研究の進展に役立っている。特に、*F. magna*の病原因子に関する研究に大きな展開がある。*F. magna*の病原因子として、①ProteinL¹⁶⁾、②Peptostreptococcal albumin-binding protein (Protein PAB)¹⁷⁾、③Subtilisin-like serine proteinase (SufA)¹⁸⁾、④Finegoldia Adhesion factor (Protein FAF)¹⁹⁾などが報告されている（図1）。まず、ProteinLは一部

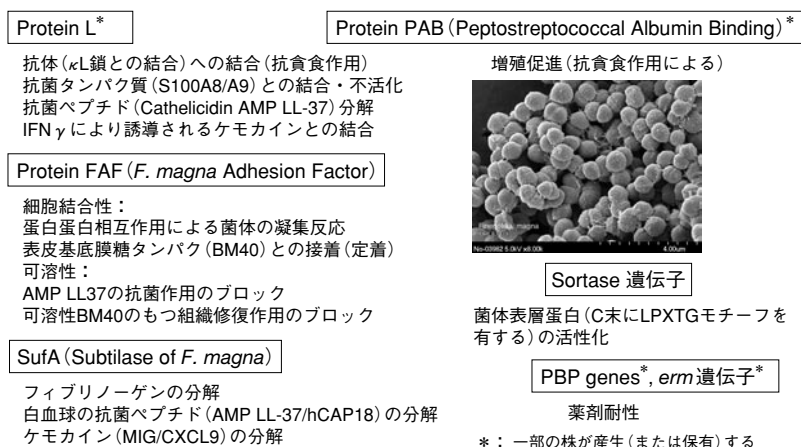


図1 *Finegoldia magna* (旧名：*Peptostreptococcus magnus*) の主要な病原因子

の株 (~10%) によって産生される LPXTG 様モチーフを有するタンパクである¹⁶⁾。免疫グロブリンの κ -L 鎖との結合能とマスト細胞や好塩基球からのヒスタミンやロイコトリエン C の遊離する作用を持つ。また、好中球細胞質中の抗菌タンパク質 (S100A8/A9) と結合・不活化し、好中球やマクロファージが産生する抗菌ペプチド cathelicidin (LL-37) を分解し、さらに IFN- γ により誘導されるケモカイン (MIG/CXCL9) と結合・分解する。しかし、ヒト血清 albumin との結合性はない。次に、Protein PAB も一部の株のみによって産生されるタンパクである。その名の通りヒト血清 albumin との強い結合能がある¹⁷⁾。化膿性病巣から分離される株はこの albumin との親和性を有意に高める機構を備えているといわれている²⁰⁾。一方、SufA はほとんどの株によって産生されるタンパク分解酵素である。この酵素は α -helical 構造を有する白血球由来の抗菌ペプチド cathelicidin や C-X-C モチーフを有するケモカインを分解し、さらに fibrinogen を分解し、fibrin network 形成阻害作用を示す¹⁸⁾。同様に、Protein FAF もほとんどの株によって産生されるタンパクである。このタンパ

クは *F. magna* の菌体凝集を促進することや表皮の Basement membrane Protein (BM40) との接着作用を示すことがわかっている。また、抗菌ペプチド (LL37) 阻害作用も有している¹⁹⁾。

2. GPAC の全ゲノム解析

腹部膿から分離された *F. magna* ATCC 29328 株の全ゲノム配列が近年報告された²¹⁾。この株の全ゲノム解析の結果、環状染色体1つ (1,797,577 bp, GC 含量 32.3%) とプラスミド1つ (189,163 bp, GC 含量 29.7%) の全塩基配列が明らかとなっている (各配列の DDBJ/EMBL/GeneBank での登録番号は、染色体; AP008971、プラスミド; AP008972) (図2)。染色体は、low-GC% グラム陽性菌に顕著な染色体構造 (ORF の約 84% は複製の leading 鎖上に存在) をしている。染色体上に存在する transposase 遺伝子は1つのみ存在し、プロファージ領域は存在していない。つまり、外来遺伝子のやりとりの少ない安定な構造をしている。また、染色体とプラスミド上には、それぞれ 1,631 個と 182 個のタンパクコード領域が存在する。染色体上の ORF のアミノ酸レベル

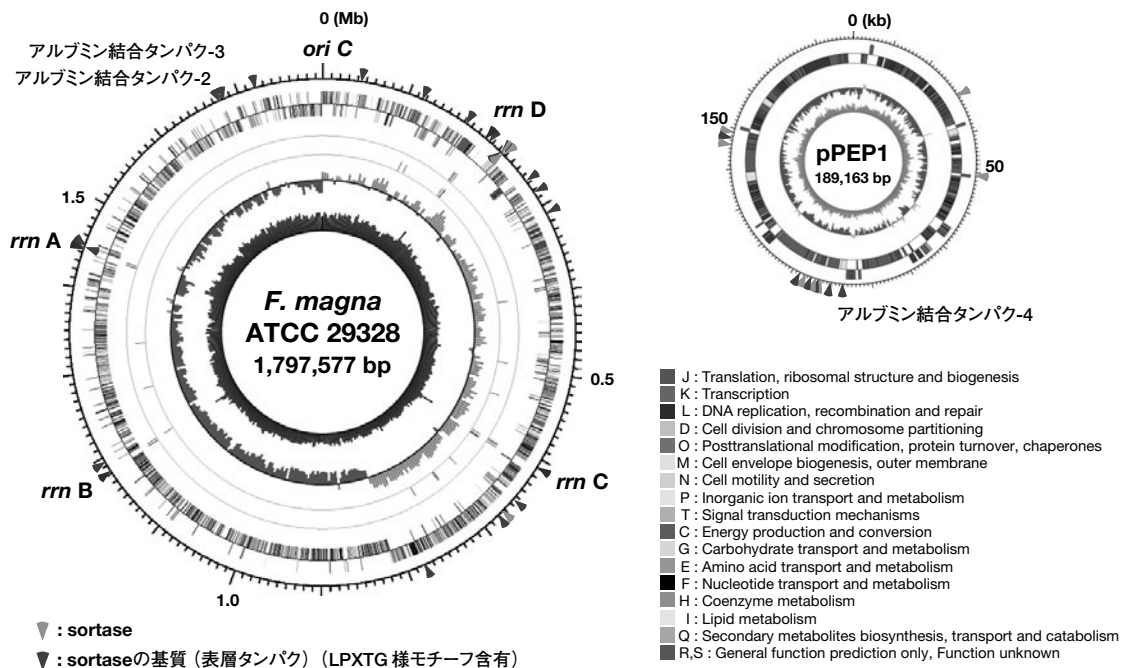


図2 *F. magna* ATCC 29328 株のゲノム構造 ~特に Sortase とその基質~

各環は、内側より順に以下を示す; G + C 含量 (灰色)、GC skew (G + C / G - C) (黄色と赤色)、tRNA 遺伝子、rRNA オペロン、予想される遺伝子 (転写と反対方向)、予想される遺伝子 (転写と同方向)、ゲノムサイズ (ORF の色分けは COG 分類を表す。)

(図2は巻末のカラーページに掲載しています。)

での相同性解析を行うと、*F. magna* は *Clostridium* の菌種と比較的近縁であることが確認されたが、各遺伝子のゲノム上での位置を比較 (ortholog plots 解析) すると両者には大きな相違があった。

さて、Sortase という酵素がある。この酵素は protease と transpeptidase の両方の作用を有する酵素で、前駆体となる基質を活性化させる働きがあり、病原性発揮に重要な役割をもつ酵素であるとされる。C 末の膜貫通領域の上流に LPXTG 様モチーフを持つ Protein PAB や ProteinL などのタンパクが Sortase の基質となる。*F. magna* のゲノムを詳細に

検討した結果、本菌の染色体やプラスミド上に複数の Sortase の遺伝子とその酵素の基質となる複数のタンパク質がコードされていることが明らかになった²¹⁾ (図 1, 2)。また、*F. magna* のゲノムの全 ORF について、モチーフ解析 (Pfam, SignalP 解析など) を行ったところ、Protein PAB、Protein FAF に加え、*Clostridium difficile* で初めて記載された接着因子である Cwp66 ホモログや *Staphylococcus aureus* で記載されている接着因子のコラーゲン接着因子など、多数の推定病原因子となる細胞表面タンパクの遺伝子の存在が見出されている²¹⁾。

表 2 グラム陽性嫌気性球菌の全ゲノム解析の進捗状況

菌種	菌株	ゲノム[Kb]	遺伝子数	G + C[%]	進行状況	研究機関
<i>Anaerococcus hydrogenalis</i>	DSM 7454	1,889	2126	29	Finishing	WashU
<i>Anaerococcus lactolyticus</i>	ATCC 51172	2,139	2306	34	Finishing	BCM-HGSC
	—	—	—	—	Preparation	—
<i>Anaerococcus octavius</i>	—	—	—	—	Preparation	—
<i>Anaerococcus prevotii</i>	ATCC 9321	1,883 (116)*	1803 (113)*	36 (28)*	Published (Ref.22)	JGI
	—	—	—	—	Preparation	—
<i>Anaerococcus tetradius</i>	ATCC 35098	2,100	2138	34	Finishing	BCM-HGSC
	Oral Taxon 788 F0127	—	—	—	Preparation	—
	—	—	—	—	Preparation	MBRI
<i>Anaerococcus vaginalis</i>	ATCC 51170	1,875	1817	28	Draft Seq.	BCM-HGSC
<i>Anaerococcus</i> sp.	—	—	—	—	Preparation	—
<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>	DSM 20463	—	—	—	—	JGI
	Onderdonk	—	—	—	Preparation	BROAD
	ACS-315-V-Sch6	—	—	—	Preparation	J VENTER
<i>Peptoniphilus duerdenii</i>	ATCC BAA-1640	—	—	—	Preparation	BCM-HGSC
<i>Peptoniphilus harei</i>	ACS-146-V-Sch2b	—	—	—	Preparation	J VENTER
	—	—	—	—	—	MBRI
<i>Peptoniphilus indolicus</i>	ACS-024-V-Col5	—	—	—	Preparation	J VENTER
	ATCC 29427	—	—	—	Preparation	BCM-HGSC
<i>Peptoniphilus ivorii</i>	—	—	—	—	—	MBRI
	—	—	—	—	Preparation	BROAD
<i>Peptoniphilus lacrimalis</i>	315-B	1,599	1633	29	Draft Seq.	J VENTER
<i>Peptoniphilus</i> sp.	ACS-171-V-Sch10b	—	—	—	Preparation	J VENTER
	Oral Taxon 836 F0141	—	—	—	Preparation	J VENTER
	ACS-146-V-Sch6a	—	—	—	Preparation	J VENTER
	Oral Taxon 375 F0436	—	—	—	Preparation	—
	Oral Taxon 386 F0131	—	—	—	—	BROAD
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	—	—	—	—	—	MBRI
	0009-10 Hillier	—	—	—	Preparation	—
	653-L	2,083	1930	35	Draft Seq.	J VENTER
<i>Peptostreptococcus stomatis</i>	DSM 17678	—	—	—	—	J VENTER
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	2	—	—	—	Preparation	—
	ACS-065-V-Col13	—	—	—	Preparation	J VENTER
<i>Finegoldia magna</i>	ATCC 29328	1,798 (189)*	1631 (182)*	32 (30)*	Published (Ref.21)	WakaU
	ATCC 53516	1,889	1956	33	Draft Seq.	BCM-HGSC
	ACS-171-V-Col3	—	—	—	Preparation	J VENTER
	BVS033A4	—	—	—	Preparation	J VENTER
	SY403409CC001050417	—	—	—	Preparation	J VENTER
	—	—	—	—	—	MBRI
<i>Parvimonas micra</i>	ATCC 33270	1,703	1721	28	Finishing	WashU
	Hillier	—	—	—	Preparation	—
<i>Parvimonas</i> sp.	Oral Taxon 110 F0139	—	—	—	Preparation	J VENTER
	Oral Taxon 393 F0440	—	—	—	Preparation	—

データ：GOLD Genomes Online Database (<http://www.genomesonline.org/>) より作成 (平成 22 年 7 月 7 日時点のデータ)

略号：WashU, Washington University; BCM - HGSC, Human Genome Sequencing Center at the Baylor College of Medicine;

MBRI, Medical Biofilm Research Institute; BROAD, The Broad Institute; JGI, Department of Energy Joint Genome Institute;

J VENTER, The J. Craig Venter Institute; WakaU, Wakayama Medical University

記号：—, データ未公開; *, 括弧内はプラスミドのデータを示す。

F. magna は fructose 以外の糖をほとんど分解しないことがわかっていたが、本菌から fructose の完全な解糖経路のみが見つかった。発酵経路は酢酸産生経路のみであった。また、*F. magna* の染色体上には、少なくとも5つのアミノ酸 (Gly, Ser, Thr, Asp, Asn) を分解・生合成するための遺伝子が存在している。生合成できないアミノ酸は染色体上にコードされた複数の輸送体により直接獲得しているか、あるいは取り込んだオリゴペプチドを菌体内ペプチダーゼ (X-Pro aminopeptidase など) で消化し獲得しているらしい²¹⁾。これら代謝に関する知見も皮膚や粘膜面に常在、または感染巣で増殖する本菌がどのように環境から栄養を獲得するのかを知る上で有用な情報である。

現在、*F. magna* ATCC 29328 株以外に、*A. prevotii* ATCC 9321 株の全ゲノム配列も報告されている²²⁾。また、*Anaerococcus* の6菌種 (計10菌株) のほか、*Peptoniphilus* の6菌種 (計16菌株)、*Peptostreptococcus* の2菌種 (計6菌株)、*F. magna* (計5菌株)、*P. micra* (計4菌株) の全ゲノムプロジェクトが種々の研究機関で進行している (2010年7月現在)^{23,24)} (表2)。これらの全ゲノムプロジェクトが完了すると、各菌種の代謝や病原性発現メカニズムもより詳細に明らかになると考えられる。また、複数の GPAC の全ゲノム情報を得ることで、近縁菌種間での比較ゲノム解析も初めて可能となる。これらの新しい知見により、GPAC の常在菌としての役割や各菌種の病原性などがより解明されると同時に、新しい菌種同定法や化学療法薬の開発にとっても有益な情報となるであろう。

文 献

- Murdoch DA: Gram-positive anaerobic cocci. Clin. Microbiol. Rev. **11** : 81-120, 1998.
- Murdoch DA, Shah HN: Reclassification of *Peptostreptococcus magnus* (Prevot 1933) Holdeman and Moore 1972 as *Finegoldia magna* comb. nov. and *Peptostreptococcus micros* (Prevot 1933) Smith 1957 as *Micromonas micros* comb. nov. Anaerobe. **5** : 555-559, 1999.
- Downes J, Wade WG: *Peptostreptococcus stomatis* sp. nov., isolated from the human oral cavity. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **56** : 751-754, 2006.
- Song Y, Liu C, Finegold SM: *Peptoniphilus gorbachii* sp. nov., *Peptoniphilus olsenii* sp. nov., and *Anaerococcus murdochii* sp. nov. isolated from clinical specimens of human origin. J. Clin. Microbiol. **45** : 1746-1752, 2007.
- Tindall BJ, Euzéby JP: Proposal of *Parvimonas* gen. nov. and *Quatrionicoccus* gen. nov. as replacements for the illegitimate, prokaryotic, generic names *Micromonas* Murdoch and Shah 2000 and *Quadricoccus* Maszenan et al. 2002, respectively. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **56** : 2711-2713, 2006.
- Ezaki T, Kawamura Y, Li N, et al.: Proposal of the genera *Anaerococcus* gen. nov., *Peptoniphilus* gen. nov. and *Gallicola* gen. nov. for members of the genus *Peptostreptococcus*. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. **51** : 1521-1528, 2001.
- Ludwig W, Schleifer KH, Whitman WB: "Revised road map to the phylum Firmicutes" in Bergey's Manual of Systematic bacteriology. 2nd ed. Vol.3 (The Firmicutes), (De Vos P, Garrity D, Jones NR et al. eds), Springer-Verlag, New York, 2009.
- Gao Z, Tseng CH, Pei Z, et al.: Molecular analysis of human forearm superficial skin bacterial flora. Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. **104** : 2927-2932, 2007.
- 平山和宏. 消化管に生息する細菌の現在の分類体系における位置. 腸内細菌学雑誌 **22** : 151-162, 2008.
- Zouh X, Bent SJ, Schneider MG, et al.: Characterization of vaginal microbial communities in adult healthy women using cultivation-independent methods. Microbiology. **150** : 2565-2573, 2004.
- 日本化学療法学会、日本偏性嫌気性菌感染症研究会編集: 嫌気性菌感染症 診断・治療ガイドライン 2007. 協和企画. p8, 2007.
- Levy PY, Fenollar F, Stein A, et al.: *Finegoldia magna*: a forgotten pathogen in prosthetic joint infection rediscovered by molecular biology. Clin. Infect. Dis. **49** : 1244-1247, 2009.
- Kerneis S, Matta M, Hoi AB, et al.: Postoperative mediastinitis due to *Finegoldia magna* with negative blood cultures. J. Clin. Microbiol. **47** : 4180-4182, 2009.
- Hawser SP: Activity of tigecycline and comparators against recent clinical isolates of *Finegoldia magna* from Europe. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. **29** : 1011-1013, 2010.
- Brazier J, Chmelar D, Dubreuil L, et al.: European surveillance study on antimicrobial susceptibility of Gram-positive anaerobic cocci. Int. J. Antimicrob. Agents. **31** : 316-320, 2008.
- Smith D, D'Argy R, Nilsson M, et al.: Whole-body autoradiography reveals that the *Peptostreptococcus magnus* immunoglobulin-binding domains of protein L preferentially target B lymphocytes in the spleen and lymph nodes *in vivo*. Cell Microbiol. **6** : 609-623, 2004.
- Lejon S, Frick IM, Björck L, et al.: Crystal structure and biological implications of abacterial albumin binding module in complex with human serum albumin. J. Biol. Chem. **279** : 42924-42928, 2004.
- Karlsson C, Andersson ML, Collin M, et al.: SufA—a bacterial enzyme that cleaves fibrinogen and blocks fibrin network formation. Microbiology. **155** : 238-248, 2009.

- 19) Frick IM, Karlsson C, Mörgelin M, et al.: Identification of a novel protein promoting the colonization and survival of *Fingoldia magna*, a bacterial commensal and opportunistic pathogen. *Mol. Microbiol.* **70** : 695-708, 2008.
- 20) de Chateau M, Holst E, Bjorck L: Protein PAB, an albumin-binding bacterial surface protein promoting growth and virulence. *J. Biol. Chem.* **25** : 26609-26615, 1996.
- 21) Goto T, Yamashita A, Hirakawa H, et al.: Complete genome sequence of *Fingoldia magna*, an anaerobic opportunistic pathogen. *DNA Res.* **15** : 39-47, 2008.
- 22) LaButti K, Pukall R, Steenblock K, et al.: Complete genome sequence of *Anaerococcus prevotii* type strain (PC1^T). *Stand. Genomic Sci.* **1** : ISSN 1944-3277, 2009.
- 23) GOLD Genomes Online Database v 2.0 (<http://genomesonline.org/index2.htm>)
- 24) NCBI Entrez Genome (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=genome>)

「グラム陽性嫌気性球菌群
 ～分類命名の変化と病原因子・全ゲノム解析研究の動向～」(P.21)

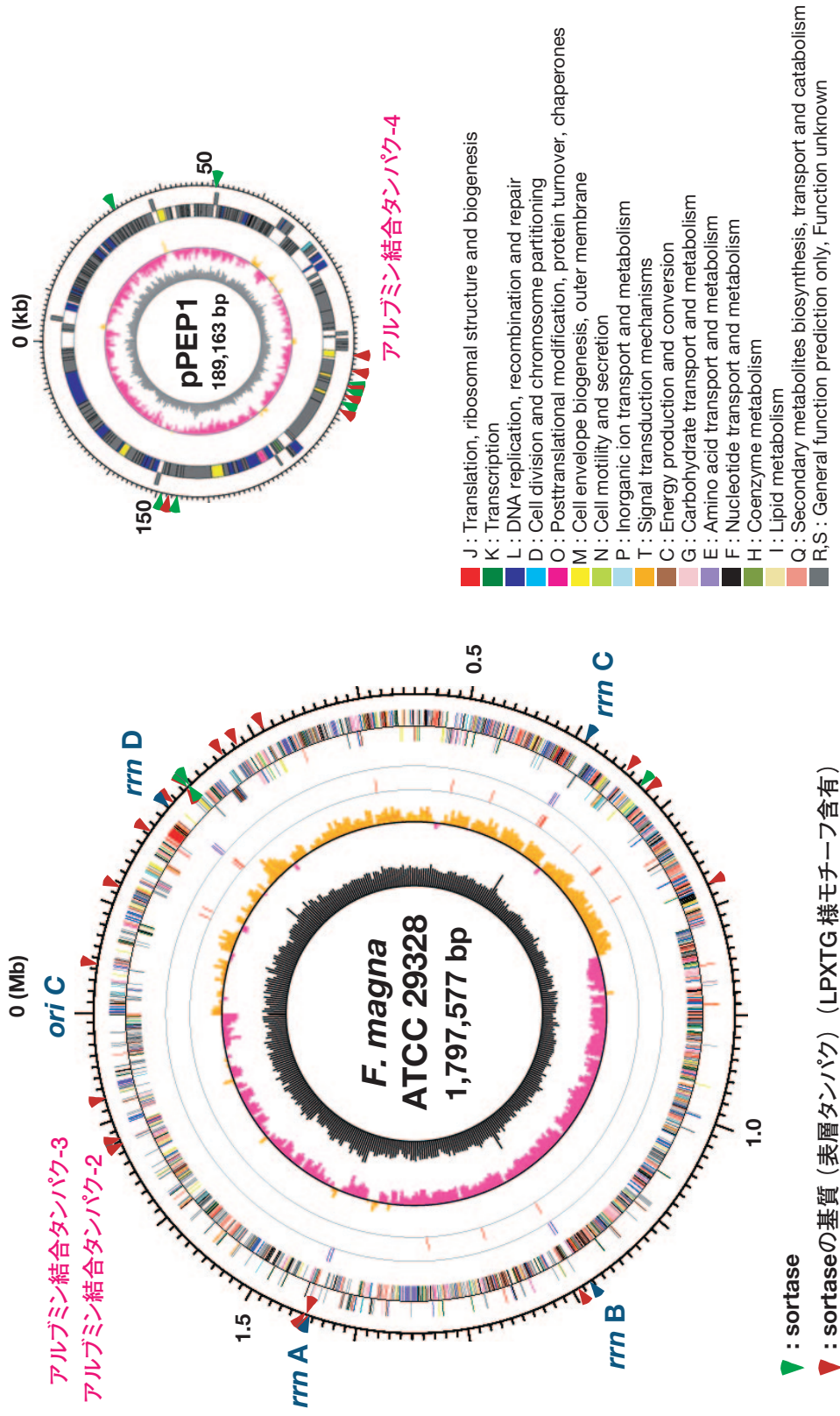


図2 *F. magna* ATCC 29328 株のゲノム構造 ～特に Sortase とその基質～
 各環は、内側より順に以下を示す；G + C 含量(灰色)、GC skew(G + C / G - C) (黄色と赤色)、tRNA 遺伝子、rRNA オペロン、予想される遺伝子(転写と反対方向)、予想される遺伝子(転写と同方向)、ゲノムサイズ (ORF の色分けは COG 分類を表す)。