



Master's Lectures – 16

酢酸菌と医療

東京大学名誉教授

こま がた かず お
駒 形 和 男
Kazuo KOMAGATA

はじめに

酢は酒と同じく古い歴史を持つ発酵食品である。その歴史は、紀元前 4,000 年のバビロニアの記録にさかのぼる。当時、バビロニアではナツメヤシから酢を作っていたといわれている¹⁾。中国では、殷時代 (ca. 1400 ~ ca.1027 BC) に果物から酢をつくり、周時代 (1025 ~ 771BC) には帝王や貴族の日常生活、喪礼に用いられていた²⁾。わが国では、応神天皇の時代 (三世紀) に中国から酢の製造が伝来したと考えられている³⁾。いずれの酢もその主成分は酢酸で、さまざまな酒に含まれているアルコールを微生物が酸化して酢酸が生成する。これを酢酸発酵という。酒に含まれるアルコールは、果汁、蜂蜜、あるいはデンプンを糖化した糖を酵母が発酵して作られる。最近、医療試料からも酢酸菌が分離されるので、本稿では、その分離・同定と臨床例について述べる。

I. 酢酸菌

1. 酢酸菌の分類

本稿では、便宜上アルコールを酸化して酢酸をつくる細菌をまとめて酢酸菌という。1800 年代の後半から 1900 年の前半にわたり、酢酸菌の新属、新種が多数報告された。この時代はまだ細菌学が十分発達しておらず、表現性状のわずかな違いを強調して命名したためと思われる。その後、酢酸菌のなかにアルコールを強く酸化し、酢酸を作るものと、アルコールよりグルコースを強く酸化し、グルコン酸

などを生成するものがあることが明らかになった。前者を *Acetobacter* といい、この細菌が酢の醸造に用いられる。一方、後者を *Gluconobacter* といい、この細菌は花や果実に分布している。この 2 属が酢酸菌の中核をなしてきた⁴⁾。

酢酸菌は系統的に *Acetobacteraceae* 科に属し、大まかに *Acetobacter* や *Gluconobacter* などの酢酸菌を含む酢酸菌グループ (acetous group) と *Roseomonas* などを含む好酸性細菌 (acidophilic group) に分かれている (図 1)。現在、酢酸菌グループには 18 属の酢酸菌があることが知られているが、そのうち 13 属は日本人が属の設立に関わっている。

ちなみに、細菌の命名は国際原核生物命名規約に規制され、この規約に従って命名された種 (species) を正名 (correct name) といい、分類学上の地位があるという。種の上に属 (genus)、さらに科 (family)、目 (Order)、綱 (Class) と上位分類群 (単数 taxon、複数 taxa) が形成される。それぞれの分類群も命名規約に従った正名であることはいままでのない。以前、この規約は国際細菌命名規約といわれていたが、アーキア (古細菌といわれていた) が原核生物であることから、細菌と同じ命名規約に従うことになり、名称を変更した⁵⁾。2016 年現在、112 綱、191 目、408 科、2,892 属、15,257 種が記載されている⁶⁾。また、細菌の新属、新種の数、年々増加しており 2016 年には 186 新属、1,056 新種が記載されている (図 2; 種の数のグラフ)。長い分類学の歴史のなかで、分類学上の階級の変更、属の分割・統合、分類群の修正、再同定による種名の変更、新組み合わせの創設などによる分類群の移動・訂正があり、実際に使用されている属や種数は前述の全正名の数よ

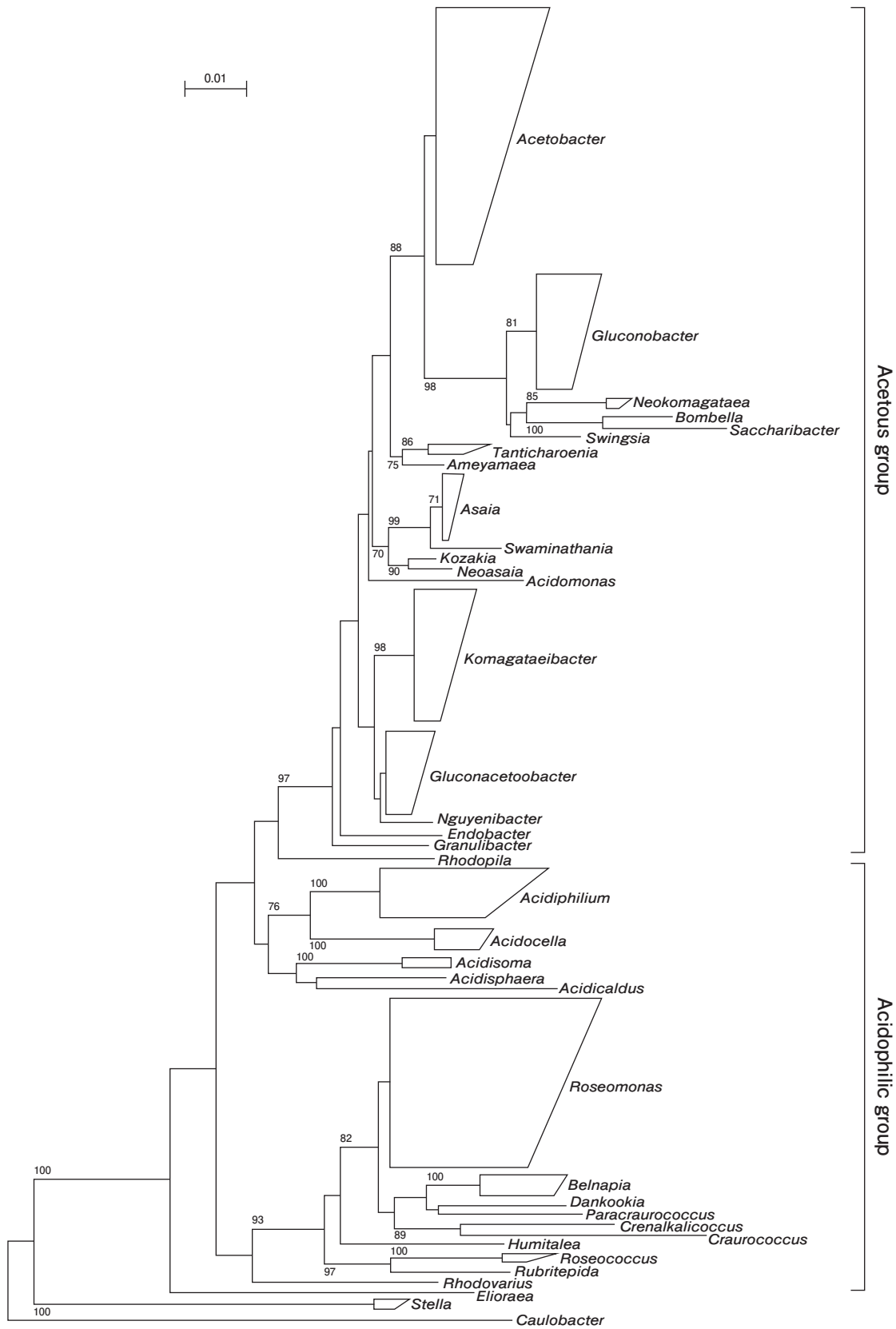


図1 Acetobacteraceaeに含まれる酢酸菌の系統樹

脚注：四角の大きさはその属の種の数に比例する。

(系統樹は理化学研究所バイオリソースセンター微生物材料開発室・飯野隆夫氏作成)

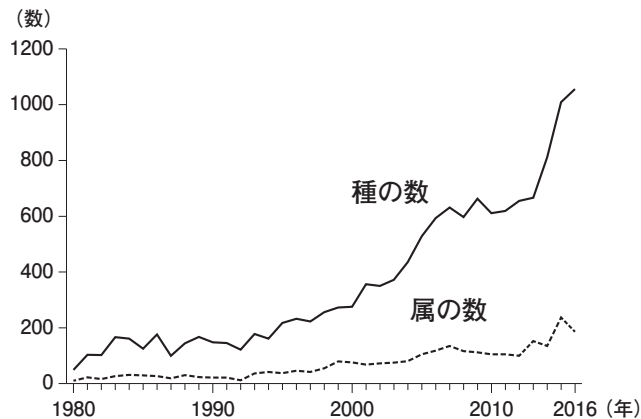


図2 細菌の種の増加

(文献6より作図)

り少ないと思われる。また、亜種以下の分類群、血清型 (serovar)、ファージ型 (phagovar)、病原型 (pathovar) などは命名規約の規制を受けない。

2. 酢酸菌の主な性状

酢酸菌の共通性状は、グラム陰性、無胞子の桿菌で、細胞の大きさはほぼ $0.4-1.0 \times 0.8-2.0 \mu\text{m}$ である。変形体を作るものがある。運動するものは周毛を有するものと極毛を有するものがある。カタラーゼ陽性、オキシダーゼ陰性、栄養要求のあるものとなないものが知られている。エタノールから酢酸を、グルコースからグルコン酸、ケトグルコン酸を生成する。酢酸塩と乳酸塩の酸化は酢酸菌の特徴の一つである。各種の糖、糖アルコールから酸を生成する。0.35%酢酸の存在下の生育は酢酸菌の特徴である。メタノールを資化する属は限られている。

また、酢酸菌と同様な性状を示す *Frateuria* 属も知られている。この属はいわゆる酢酸菌とは別の *Xanthomonadaceae* 科に属し、仮性酢酸菌ということもある。現在、*Frateuria* には *Frateuria aurantia* と *Frateuria terrea* の2種が知られている。表現性状は *Acetobacteraceae* の属する酢酸菌に類似しているが、0.35%の酢酸の存在下で生育しない。化学分類学的性状も典型的な酢酸菌と異なっている^{7,8)}。

一方、*Roseomonas* は典型的な酢酸菌と系統的に異なり、糖からの酸の生成も微弱である。したがって、分離にあたっては典型的な酢酸菌の分離と異なる培地が用いられている (後述)。

3. 酢酸菌の分離

酢酸菌の分離は、アルコール、グルコースなどを含む液体培地に試料を加え、30℃で培養する。酢酸菌のなかで37℃の生育が良好な菌株は少ない。酢酸菌は pH3.5 と 0.35%酢酸の存在下で生育し、他の細菌は生育を阻害されると考えられている。さらに、生育のみられた培養液をグルコースやアルコールと炭酸カルシウムを含む寒天培地に塗抹培養し、炭酸カルシウムを溶解したコロニーを酢酸菌と見なして分離する。

特異な酢酸菌の *Asaia* は、0.35%の酢酸の存在下で生育しない。分離培地は、炭素源を D-ソルビトールとズルシトールにした液体培地で増菌培養を行う。この際、0.35%の酢酸を加えない。生育のみられた培養液を炭酸カルシウムを含む寒天培地に塗抹し、炭酸カルシウムを溶解しているコロニーを釣菌し、純粋培養の菌株を分離する⁹⁾。

すでに述べたように、*Roseomonas* は典型的な酢酸菌と異なり糖やアルコールからの酸生成も微弱であり、炭酸カルシウムの溶解を指標とする分離法は適用できない。韓国の浅い川の底土を蒸留水に懸濁し、10倍希釈液を普通寒天培地に28℃、5日間培養し、ピンク色のコロニーを釣菌し、新種 *Roseomonas fluminis* と同定したという報告がある¹⁰⁾。また、*Roseomonas globiformis* は、中国の北京郊外で、普通寒天培地とトリプトン・ソイ寒天培地の平板を15分曝気し、28℃、3日間培養し、普通寒天平板に

生育したピンクのコロニーを釣菌し、性状を調べ新種と同定したものである¹¹⁾。以上述べたように、*Roseomonas* は組成の簡単な培地に生育し、ピンク色のコロニーが分離の指標となっている。

II. 酢酸菌と医療

最近の研究により酢酸菌の属が増加し、それに伴い種の数も増加している。また、酢酸菌が多種類の試料、また地域的にも広く分布していることが明らかになった。今まで無縁と考えられていた臨床試料からも酢酸菌が分離され、さらに、その病原性が報告されている。

一方、表現性状による細菌の分類・同定に、化学分類学的性状、16S rRNA の遺伝子配列の情報が導入され、細菌の分類体系に大きな影響を与えることになった。

1. 臨床試料における酢酸菌

a. *Asaia*

Asaia はインドネシアのムラサキソシンカとルリマツリの花、醗酵した糯米（もち米）から分離された¹²⁾。その後、日本国内の花、特に蜜を貯える花（蜜源植物）などから広く分離され、普遍的に分布する種（cosmopolitan species）であることが明らかになった⁹⁾。また、花蜜を吸う昆虫（蜜食動物）の腸管などからも分離されている¹³⁾。*Asaia* は0.35%の酢酸の存在下で生育せず、グルコースを強く酸化するが、エタノールから酸を生成しないか、生成してもわずかである。グルタメート寒天培地に生育し、グルコースをはじめ各種の糖や糖アルコールから酸を生成し、特にD-ソルビトール、ズルシトールからの酸生成は*Asaia* の特徴である。また、30%グルコース培地に生育するので、今後の研究により応用面の発展が期待できる。現在、8種が知られている¹⁴⁾。

2004年米国のペンシルバニア大学の研究グループは、末期腎性糖尿病患者の腹膜透析液から細菌を分離した。常法の生化学的テストでは同定できなかったため、16S rRNA 遺伝子のシーケンシングによって分離株を*Asaia bogorensis* と同定した¹⁵⁾。（筆者註：16S rRNA 遺伝子配列のみで菌株を同定

できないが、本稿ではこの言葉を使う）。

フィンランドのヘルシンキ大学病院で静脈注射による薬物乱用の病歴のある男性患者の血液からグラム陰性の桿菌が分離され、16S rRNA 遺伝子のシーケンシングによって*Asaia bogorensis* と同定された¹⁶⁾。

これらの事例は、*Asaia bogorensis* が日和見感染症の潜在的な病原菌であることを示唆している。両グループは臨床試料から特異的な細菌が分離されたら、16S rRNA 遺伝子のシーケンシングの適用を強調している。

Asaia bogorensis に続いて*Asaia lannensis* による症例が報告された。がんを患い骨髄移植をした小児の血液からグラム陰性の桿菌が分離され、分離株は16S rRNA 遺伝子配列の解析を適用した結果、*Asaia lannensis* と同定された¹⁷⁾。これは、*Asaia lannensis* による菌血症の最初の症例と考えられている。

さらに、*Asaia lannensis* による院内感染の2症例が報告された。最初の例は15ヶ月の女児であり、次の例は5歳の女児である。いずれも特発性拡張型心筋症による鬱血性心不全の症例である。最初の患者は菌血症が推定されていた。両者の血液培養から得られた分離株は、16S rRNA 遺伝子のシーケンシングによって*Asaia lannensis* と同定された¹⁸⁾。

その他、一過性菌血症を発症した患者の血液から*Asaia lannensis* の分離が報告されている。この患者はさまざまな物質を注射する精神障害を有し、入院時発熱を伴っていた¹⁹⁾。

b. *Acetobacter*

Acetobacter は、酢、ワイン、ビール、サイダー、その他アルコールを含むものから分離される典型的な酢酸菌である。また、マンゴー、パパイヤなどの果物、サトウキビからも分離されている。現在、37種が記載されている（亜種を除く）¹⁴⁾。

一方、臨床試料においては、静脈内薬物使用の患者の鎖骨下カテーテルと動静脈フィステルを通して血液の2試料を採取し、その試料から、グラム不定の桿菌1株が分離された。その菌株は7%エタノール（pH 3.5）と0.7%炭酸カルシウムを含む寒天培地に生育し、炭酸カルシウムを溶解した。市販の同定システムでは同定不能であったため、16S rRNA 遺

伝子配列を解析し、*Acetobacter chibinogensis* と同定した²⁰⁾。

嚢胞性線維症の男性の痰から分離した菌株は 16S rRNA 遺伝子配列の解析により *Acetobacter indonesiensis* と同定された²¹⁾。また、遅発性乳児型タンパク質ジストロフィーの 9 歳女子の血液からも *Acetobacter indonesiensis* が分離されている²²⁾。

さらに、両側肺移植を行った患者の気管支開口部からグラム不定の細菌が分離され、16S rRNA 遺伝子配列の解析により *Acetobacter indonesiensis* と同定された²³⁾。

c. *Gluconobacter*

Gluconobacter は果実・花などに広く分布している。現在、15 種 (亜種を除く) が記載されている¹⁴⁾。

臨床試料からも分離されている。静脈注射による薬物乱用の病歴のある男性の血液からグラム陰性の桿菌が分離されたが、常法と市販の同定システムでは同定できなかった。しかし、16S rRNA 遺伝子配列、16S-23S tRNA 遺伝子間スペーサー領域の解析、および *dnak* 遺伝子のシーケンシングにより *Gluconobacter* と同定された。他の事例として、嚢胞性線維症患者の痰から 4 株の細菌が分離され、上記の手法により *Gluconobacter* sp. と同定された。また、嚢胞性線維症の少女の痰から分離された菌株も上記の分子生物学的手法により *Gluconobacter* sp. と同定された²⁴⁾。さらに、静脈注射による薬物乱用の病歴があり、心内膜病変のある女性の血液からも *Gluconobacter* spp. が分離されている²⁵⁾。

d. *Acidomonas*

Acidomonas はメタノール資化性菌として記載され、活性汚泥から多数分離される^{26, 27)}。現在 *Acidomonas methanolica* のみの 1 属 1 種である。

慢性肉芽腫症の少年から切除したリンパ節から *Acidomonas methanolica* が分離された。この同定も 16S rRNA 遺伝子のシーケンシングによって行われた²⁸⁾。

e. *Roseomonas*

Roseomonas は、*Asaia*、*Acetobacter*、*Gluconobacter* などと同じく *Acetobacteraceae* に属しているが、その性状はこれらの酸化細菌とはかなり異なっている。1984 年、ヒトの血液などの臨床試料からピンク

色のコロニーを形成する細菌が分離され、その性状が報告された。その後も臨床試料から同様の細菌が分離され、その臨床的意義についての報告がなされるようになった。現在、臨床試料から分離されるピンク色のコロニーを形成する細菌 (*Roseomonas* を含む) の報告は 40 編を超えている。最近、*Roseomonas* は臨床試料以外の土壌、水、空気、活性汚泥などの環境、植物などからも分離されている。2005 年に出版された *Bergey's Manual*²⁹⁾ には 3 種が記載されているに過ぎないが、最近では 39 種が記載されている¹⁴⁾。今後、研究が進むに従い、種数は増加するものと思われる。

臨床試料からピンク色のコロニーを形成する細菌の最初の報文は、Gilardii と Faur によるものと思われる。1984 年、彼らは血液などの臨床試料から好気性、グラム陰性、単極鞭毛により運動する桿菌を 21 株分離した³⁰⁾。分離株は、46 の生化学的および形態学的性状から、2 つのクラスターに分類された。

続いて、米国疾病管理予防センター [Centers for Disease Control and Prevention (CDC: Atlanta, GA)] に 24 年以上保存されているピンク色のコロニーを形成する 156 株の細菌の同定が報告された³¹⁾。

1993 年、Rihs らは CDC の細菌、Gilardi の未同定株など 42 株を対象に DNA-DNA 類似度と生化学的性状を検討した。供試菌株は DNA-DNA 類似度により 6 genomospecies に分類され、これらのグループを含む細菌を新属 *Roseomonas* と命名した³²⁾。さらに genomospecies に対しては、それぞれを新種として、*Roseomonas gilardii* (genomospecies 1)、*Roseomonas cervicalis* (genomospecies 2)、*Roseomonas fauriae* (genomospecies 3) と命名し、genomospecies 4、genomospecies 5、genomospecies 6 については命名を保留した。

その後、カリフォルニア州伝染病管理課の微生物病研究室 [Microbial Diseases Laboratory (MDL: Berkley, CA)] に 22 年間保存され、*Roseomonas* と同定されている 35 株を対象に臨床医学的評価が行われた³³⁾。供試した 35 株のうち患者の病歴の明らかなのは 28 株で純粋培養の状態では保存されていた。35 株のうち 25 株を *Roseomonas* と同定し、25 株のうち 16 株を *Roseomonas gilardii* (64%)、6 株

を genomospecies 5 (24%)、3 株を *Roseomonas cervicalis* (12%) と同定した。*Roseomonas fauriae* は分離されなかった。MDL に *Roseomonas* が分離されたと記録されている 35 名の患者について、もっともよく見られる症状は、敗血症 (34%)、続いて呼吸器疾患 (14%)、創傷感染／骨疾患 (14%)、消化管または腹腔内感染 (9%)、および尿生殖器病訴 (6%) であった。

米国ヒューストンにあるテキサス大学アンダーソンがんセンターに 1991 年から 2002 年の間に血液培養から分離され、保存されていたピンク色のコロニーを形成する細菌 36 株の再同定が 16S rRNA の遺伝子配列に基づいて行われた³⁴⁾。供試菌株は 4 グループに分類され、それぞれ *Roseomonas gilardii* subsp. *gilardii* (5 株)、新種 *Roseomonas mucosa* (22 株)、新亜種 *Roseomonas gilardii* subsp. *rosea* (8 株) と命名され、1 株よりなるグループは genomospecies 4 に分類された。本研究では、*Roseomonas mucosa* が最も多く同定され (61%)、続いて *Roseomonas gilardii* subsp. *rosea* (22%)、*Roseomonas gilardii* subsp. *gilardii* (14%)、genomospecies 4 (3%) であった。

前述の *Roseomonas* 36 株が分離された患者の病歴を調べ、この細菌の臨床的なデータが報告されている³⁵⁾。供試した菌株はすべて血液培養から分離されている。菌株は 20 人の男性患者 (56%) と 16 人の女性患者 (44%) から分離され、患者の 15 人に血液腫瘍 (42%)、21 人に固形腫瘍 (58%) が認められた。これまで報告されてきた *Roseomonas gilardii* の菌株は、*Roseomonas mucosa* と *Roseomonas gilardii* の 2 亜種の混合と考えられるので、*Roseomonas gilardii* group と呼ぶのが適当かもしれない、と述べている。*Roseomonas gilardii* group のなかで *Roseomonas mucosa* が感染に関わる最も頻度の高いものであり、*Roseomonas fauriae* は 16S rRNA 遺伝子配列、生化学的性状から *Azospirillum* に属するであろうと記している。(2006 年、*Roseomonas fauriae* は、*Azospirillum brasilense* の同義語であることが報告されている³⁶⁾。)

臨床試料より分離される *Roseomonas* の由来は明らかでなく、多くは環境由来と考えられてきた。最近、人に関連する *Roseomonas* は患者の皮膚に由来

し、その種は *Roseomonas mucosa* という報告がなされている³⁷⁾。原著者は、健常人、患者、病院、自然環境から 33 株の *Roseomonas* を分離した。分離株 33 株と *Roseomonas* 22 種の基準株の 16S rRNA 遺伝子解析の結果、全ての分離株は *Roseomonas* に属し、*Roseomonas* は系統的に 6 クレード (clade) に分類された。クレード I には、*Roseomonas mucosa*、*R. gilardii* subsp. *gilardii* と *R. gilardii* subsp. *rosea* の基準株 (3 株)、臨床およびヒト由来の菌株 (14 株)、嚢胞性線維症 (cystic fibrosis) (1 株)、病院の環境から分離された菌株 (6 株) が含まれた。自然環境からの分離株にクレード I に含まれるものはなく、主に *Roseomonas cervicalis*、*Roseomonas aestuarii*、*Roseomonas aerophila*、*Roseomonas ludipueritiae*、*Roseomonas musae*、*Roseomonas rhizospherea* とともにクレード III のいずれかの種または、未同定の種に集約された。

全ての分離株は、amoxicillin、ticarcillin、piperacillin、fosfomycin に耐性であり、amoxicillin と ticarcillin の感受性は clavulanic acid の存在で復活した。多くの菌株は、cephalosporin に耐性であったが、imipenem、aminoglycosides、tetracycline、chloramphenicol に感受性であった。

原著者は、「非典型的な病原微生物の明確な同定は感染についての危険性の評価、処置の改良と適切な防御を確実なものにするために必要である。いかに効率がよくても、ほとんどの同定システムには使用するデータベースに限界がある。遺伝子またはゲノムのシーケンシングに基づく分子生物学的同定はヒトの疾病における新しい、あるいは新興の細菌の検出・特徴づけに対する唯一のアプローチである。さらに、DNA シーケンシング、個体群の調査、データベースの調査は細菌の生育環境の概略を知るうえで有効であり、外因性微生物病原体あるいは病原性細菌の分類に役立つ。これが、非定形微生物と新興微生物による日和見感染症のよりよい処置のための必要条件である」と記している。

2. 酢酸菌の病原性

Granulibacter bethesdensis

2006 年、米国の研究者は慢性肉芽腫 (chronic gra-

nulomatous disease, CGD) の患者の切除した頸部リンパ節からグラム陰性の細菌を分離した。この細菌は運動性を示さない類球菌でカタラーゼ陽性、オキシダーゼ陰性、ウレアーゼ陽性であった。

しかし、市販の同定キットでは同定できなかった。彼らは、この細菌の病原性を確認するため、この微生物を CGD のモデルマウスに接種した。その結果、マウスは患者と同じような病状を示し、その細菌はマウスから再分離された。彼らは、このことはコッホの条件を満たし、分離株を新しい病原体と考えた³⁸⁾。

さらに、この細菌は同じ患者から3回にわたり分離され、他の2人の患者からも同様な細菌が分離された。この細菌は、常法によっても市販の同定キットによっても同定できなかった。そこで、このグループは16S rRNA 遺伝子配列、IT 領域、RecA タンパクをコードする遺伝子を用いた系統解析を行った。その結果、この細菌を *Acetobacteraceae* の新属・新種と同定し、*Granulibacter bethesdensis* と命名した^{38, 39)}。

Granulibacter bethesdensis は酢酸菌と同様な表現性状を示し、グルコースとエタノールから酸を生成し、メタノールを資化した。乳酸塩を酸化するが酢酸塩の酸化は微弱であった。さらに、この細菌は5%グルコース培地によく生育し、グルタメート寒天培地に生育するが、マンニトール寒天培地の生育は微弱であった。この事例は、酢酸菌の病原性を示した最初の報告である。

さらに、遺伝子解析から、メタノール資化に関する遺伝子を有することが明らかになり、この細菌は酢酸菌と通性メタノール資化性細菌の両者の性状を有している細菌と見なされている⁴⁰⁾。さらに、*Granulibacter bethesdensis* による CGD の報告がなされている^{41~43)}。

おわりに

典型的な酢酸菌の *Acetobacter*、*Gluconobacter*、*Asaia* 属などはアルコールやブドウ糖を含む醗酵食品、果実、花（特に蜜源植物）などに広く分布し、アルコールや糖を酸化し、対応する酸を生成することから酸化細菌といわれている。一方、これらの属と

同じ *Acetobacteraceae* に属する *Roseomonas* はアルコールや糖の酸化力は弱く、酸化性細菌とはいわれていない。

筆者が調べた時点では、*Asaia*、*Acetobacter*、*Gluconobacter*、*Acidomonas* が分離される試料は血液が最も多く、58 症例のうち 42 症例を占めていた（コレクションの症例データは除いた）。また、医療試料から分離される細菌に関する報文は *Roseomonas* が 26 報でもっとも多く、次いで *Asaia* (6 報)、*Granulibacter* (4 報)、*Acetobacter* (3 報)、*Gluconobacter* (2 報)、*Acidomonas* (1 報) である。

いずれも臨床細菌としてはなじみがなく、臨床試料より分離された場合、その同定が困難である。一般に、自然環境に生息する細菌は 37℃ で生育するものが少なく、生育するとしても微弱である。また、栄養要求は厳しくなく、比較的簡単な組成の培地に生育する。臨床試料からの微生物の分離に、30℃ などやや低温で培養することを指摘した報文も見られる。したがって、臨床試料から微弱の生育しかみられない場合は、30℃ 前後の温度で培養を試みることも必要であろう。また、これらの細菌に感受性のある抗生剤は少なく、臨床検査室はこのデータを臨床医に知らせるべきであると指摘している報文がある。

また、典型的な酢酸菌と *Roseomonas* の同定に、既存のキットが役立たないことを指摘する報文も多い。これは、データベースにこれらの細菌が含まれていなかったためと思われるが、誤った同定結果を患者の診断や治療に用いられては問題であろう。いかに、同定器機が発達しても、問題の微生物のデータがそのデータベースに含まれていなければ、その結果は誤同定か同定不能となることは自明のことである。近年、細菌の新種の発表に際しては、16S rRNA 遺伝子配列などのデータが加えられており、16S rRNA のデータは普遍的に使用できるデータベースの一つである。

前述したように、2016 年に細菌の 186 新属、1,056 新種が記載されている。したがって、未知の細菌に遭遇した場合、どのように対応するかが問題である。16S rRNA 遺伝子配列のような汎用データを用い、相当する属を推定し、常法により種を同定すること

になる。新種と考えられる場合はDNA-DNA類似度、その他の化学分類学的性状の測定も必要である。しかし、全ての検査室にシーケンシングの装置や化学分類学的性状の測定装置をセットし、人材を配置することは不可能なことである。そのためには、分子生物学的、化学分類学的チェックを行う組織とのネットワークが必要であり、迅速にシーケンシング、分析を行う公的組織が望まれる。

今回調査した限りでは、医療試料から分離される酢酸菌と *Roseomonas* の多くは、日和見感染症の起因菌として記載されているが、感染経路は明らかでない。これらの細菌は自然環境に広く分布しており、*Asaia* がハマダラカの腸管などに定着しているという報告がある。したがって、自然界の細菌の分布について継続した調査・検索が必要であろう。

一方、本稿で述べた酢酸菌と *Roseomonas* の中で、病原性を確認するためのコッホの原則を満たしているのは *Granulibacter* のみである。今後、他の細菌についても病原性について詳細な研究が望まれる。

文 献

- 1) Nickol GB. Vinegar. In Peppler HJ. and Perlman D. (eds.) Microbial technology, vol 2. Academic Press. London. 1979 ; 155-172.
- 2) 柳田藤治. 中国の酢. (鉛山實, 大塚滋編 酢の科学). 朝倉書店. 1990 ; 6-50.
- 3) 大塚滋. 日本の酢. (鉛山實, 大塚滋編 酢の科学). 朝倉書店. 1990 ; 18-36.
- 4) Komagata K. Iino T. and Yamada Y. The family *Acetobacteraceae*. In The Prokaryotes -*Alphaproteobacteria* and *Betaproteobacteria*, edited by Rosenberg E. DeLong EF. Lory S. Stackebrandt E. and Thompson F. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg. 2014 ; 3-76.
- 5) Parker CT. Tindall BT. and Garrity GM. (editors). International code of nomenclature of prokaryotes. Prokaryotic code (2008 edition). Int J Syst Evol Microbiol. 2019 ; 69(issue 1A) S1-S111.
- 6) Parte AC. LPSN-List of Prokaryotic names with standing in nomenclature (bacterio. net), 20 years on. Int J Syst Evol Microbiol. 2018 ; 68 : 1825-1829.
- 7) Swings J. and Sievers M. Genus *Frateuria*. In Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, Second edition, volume 2. The *Proteobacteria*, Part B *Gamma*proteobacteria. edited by Brenner DJ, Krieg NR, Staley, JT. (Editors of volume two) and Garrity GM (Editor-in-Chief). Springer Science-Business Media, New York. 2005 ; 91-93.
- 8) Lisdiyanti P. Yamada Y. Uchimura T. et al. Identification of *Frateuria aurantia* strains isolated from Indonesian sources. Microbiol Cult Coll. 2003 ; 19 : 81-90.
- 9) Suzuki R. Zhand Y. Iino T. et al. *Asaia astilbis* sp. nov., *Asaia platycodi* sp. nov., and *Asaia prunellae* sp. nov., novel acetic acid bacteria isolated from flowers in Japan. J Gen Appl Microbiol. 2010 ; 56 : 339-346.
- 10) Ko Y. Yim J. Hwang WO. et al. *Roseomonas fluminis* sp. nov. isolated from sediment of shallow stream. Int J Syst Evol Microbiol. 2018 ; 66 : 782-787.
- 11) Fang X-M. Bai J-L. Zhang D-W. et al. *Roseomonas globiformis* sp. nov., an airborne bacteria isolated from urban area of Beijing. Int J Syst Evol Microbiol. 2018 ; 68 : 3301-3309.
- 12) Yamada Y. Katsura K. Kawasaki H. et al. *Asaia bogorensis* gen. nov., sp. nov., an unusual acetic acid bacterium in the α -*Proteobacteria*. Int J Syst Evol Microbiol. 2000 ; 50 : 823-829.
- 13) Favia G. Ricci I. Damiani C. et al. Bacteria of the genus *Asaia* stably associate with *Anopheles stephensi*, an Asian malarial mosquito vector. Proc Natl Acad Sci USA. 2007 ; 104 : 9047-9051.
- 14) LPSN List of prokaryotic names with standing in nomenclature. <http://www.bacterio.net/~allnamesac.html>
- 15) Snyder RW. Ruhe J. Kobrin S. et al. *Asaia bogorensis* peritonitis identified by 16S ribosomal RNA sequence analysis in a patient receiving peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis. 2004 ; 44 : e15-e17.
- 16) Tuuminen T. Heinäsmäki T. and Kerttula T. First report of bacteremia by *Asaia bogorensis*, in a patient with a history of intravenous-drug abuse. J Clin Microbiol. 2006 ; 44 : 3048-3050.
- 17) Abdel-Haq N. Savaşan S. Davis M. et al. *Asaia lannaensis* bloodstream infection in a child with cancer and bone marrow transplantation. J Med Microbiol. 2009 ; 58 : 974-976.
- 18) Juretschko S. Beavers-May TK. and Stovall SH. Nosocomial infection with *Asaia lannensis* in two paediatric patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. J Med Microbiol. 2010 ; 59 : 848-852.
- 19) Carretto E. Visiello R. Bardaro M. et al. *Asaia lannensis* bacteremia in a 'needle freak' patient. Future Microbiology. 2016 ; 11 : 23-29.
- 20) Gouby A. Teyssier C. Vecina F. et al. *Acetobacter cibinongensis* bacteremia in human. Emerg Infect Dis. 2007 ; 13 : 784-785.
- 21) Bittar F. Reynaud-Gaubert M. Thomas P. et al. *Acetobacter indonesiensis* pneumonia after lung transplant. Emerg Infect Dis. 2008 ; 14 : 997-998.
- 22) Kohlmann R. Barenberg K. Anders A. et al. *Acetobacter indonesiensis* bacteremia in child with metachromatic leukodystrophy. Emerg Infect Dis. 2016 ; 22: 1681-1683.
- 23) Basu SS. Delaney ML. Li N. et al. *Acetobacter indonesien-*

- sis* pneumonia after lung transplantation. *Emerg Infect Dis.* 2018 ; **24** : 598-599.
- 24) Alauzet C. Teyssier C. Jumas-Bilak E. et al. *Gluconobacter* as well as *Asaia* species, newly emerging opportunistic human pathogens among acetic acid bacteria. *J Clin Microbiol.* 2010 ; **48** : 3935-3942.
 - 25) Bassetti M. Pecori D. Sartor A. et al. First report of endocarditis by *Gluconobacter* spp. in a patient with a history of intravenous-drug abuse. *J Infect.* 2013 ; **66** : 258-287.
 - 26) Urakami T. Tamaoka J. Suzuki K. et al. *Acidomonas* gen. nov., incorporating *Acetobacter methanolicus* as *Acidomonas methanolica* comb. nov. *Int J Syst Bacteriol.* 1989 ; **39** : 50-55.
 - 27) Yamashita S-I. Uchimura T. and Komagata K. Emendation of the genus *Acidomonas* Urakami, Tamaoka, Suzuki & Komagata 1989. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2004 ; **54** : 865-870.
 - 28) Chase JM. Holland SM. Greenberg DE. et al. *Acidomonas methanolica*-associated necrotizing lymphadenitis in a patient with chronic granulomatous disease. *J Clin Immunol.* 2012 ; **32** : 1193-1196.
 - 29) Weyant RS. and Whitne AM. Genus *Roseomonas*. In *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, Second edition, volume 2. The *Proteobacteria*, Part C *Alpha-Beta-, Delta-, and Epsilonproteobacteria*. edited by Brenner DJ. Krieg R. Staley JT. (Editors of volume two) and Garrity GM (Editor-in-Chief). Springer Science-Business Media, New York. 2005 : 88-92.
 - 30) Gilardi GL. and Faur YC. *Pseudomonas mesophilica* and an unnamed taxon, clinical isolates of pink-pigmented oxidative bacteria. *J Clin Microbiol.* 1984 ; **20** : 626-629.
 - 31) Wallace PL. Hollis DG. Weaver RE. et al. Biochemical and chemical characterization of pink-pigmented oxidative bacteria. *J Clin Microbiol.* 1990 ; **28** : 689-693.
 - 32) Rihs JD. Brenner DJ. Weaver RE. et al. *Roseomonas*, a new genus associated with bacteremia and other human infections. *J Clin Microbiol.* 1993 ; **31** : 3275-3283.
 - 33) Struthers M. Wong J. and Janda JM. An initial appraisal of the clinical significance of *Roseomonas* species associated with human infections. *Clin Infect Dis.* 1996 ; **23** : 729-733.
 - 34) Han XY. Pham AS. Tarrand JJ. et al. Bacteriologic characterization of 36 strains of *Roseomonas* species and proposal of *Roseomonas mucosa* sp. nov. and *Roseomonas gilardii* subsp. *rosea* subsp. nov. *Am J Clin Pathol.* 2003 ; **120** : 256-264.
 - 35) De I. Rolston KVI. and Han XY. Clinical significance of *Roseomonas* species isolated from catheter and blood samples: analysis of 36 cases in patients with cancer. *Clin Infect Dis.* 2004 ; **38** : 1579-1584
 - 36) Helsen LO. Hollis DG. Steigerwalt AG. et al. Reclassification of *Roseomonas fauriae* Rihs et al. 1998 as a later heterotypic synonym of *Azospirillum brasilense* Tarrand et al. 1979. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2006 ; **56** : 2753-2755.
 - 37) Romano-Bertrand S. Bourdier A. Aujoulat F. et al. Skin microbiota is the main reservoir of *Roseomonas mucosa*, an emerging opportunistic pathogen so far assumed to be environmental. *Clin Microbiol Infect.* 2016 ; **22** : 737.e1-737. e7.
 - 38) Greenberg DE. Ding L. Zelazny AM. et al. A novel bacterium associated with lymphadenitis in a patient with chronic granulomatous disease. *PloS Pathog.* 2006 ; **2** : e28.
 - 39) Greenberg DE. Porcella SF. Stock F. et al. *Granulibacter bethesdensis* gen. nov., sp. nov., a distinctive pathogenic acetic acid bacterium in the family *Acetobacteraceae*. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2006 ; **56** : 2609-2616.
 - 40) Greenberg DE. Porcella SF. Zelazny AM. et al. Genome sequence analysis of the emerging human pathogenic acetic acid bacterium *Granulibacter bethesdensis*. *J Bacteriol.* 2007 ; **189** : 8727-8736.
 - 41) López FCR. de Luna FF-Á. Delgado MCG. et al. *Granulibacter bethesdensis* isolated in a child patient with chronic granulomatous disease. *J Infect.* 2008 ; **57** : 275-277.
 - 42) Greenberg DE. Shoffner AR. Zelazny AM. et al. Recurrent *Granulibacter bethesdensis* infections and chronic granulomatous disease. *Emerg Infect Dis.* 2010 ; **16** : 1341-1348.
 - 43) Falcone EL. Petts JR. Fasano MB. et al. Methylo-troph infection and chronic granulomatous disease. *Emerg Infect Dis.* 2016 ; **22** : 404-409.