

[総 説]

臨床微生物学のための新しい細菌分類体系

渡邊邦友

社会医療法人厚生会木沢記念病院中央検査センター

(平成 26 年 5 月 6 日受付)

医療人が把握しておくべき細菌は膨大化している。細菌分類学は、形態学・生理学・生化学に重きを置いた類型学的分類から RNA 塩基配列, タンパク質塩基配列を重視した系統学的分類へ移行した。臨床細菌学的に重要な細菌の「系統」が明らかにされ, 「系統間の関係 (歴史性)」も明らかになってきた。本稿では, 「系統」とその属性である歴史性を考慮し, 膨大化しつつある医学的に重要な細菌群の新しい分類体系を紹介した。また, 細胞エンベロップ構造など進化との関連性が深い臨床細菌学的に重要な特徴をその分類体系に沿い「系統」別に整理した。

Key words: 臨床細菌学, 細菌分類, 系統, 進化, 門, 綱, 目

I. はじめに

筆者はこの約 40 年間に宿主の細菌叢由来の日和見嫌気性菌 (内因性嫌気性菌) の研究に従事してきた。当初は十数属程度であった日和見嫌気性菌の属は現在五十属にも達している。この間, 細菌の同定法に関しては, 類型学的分類に基づく種々の方法が登場したが, 直近では, 質量分析法により細菌菌体由来のタンパク質を「プロファイリング」し, 既知の細菌のプロファイルと比較する方法が受け入れられようとしており, 一般の病院検査室にも導入されつつある¹⁾。この方法では従来の方法では困難であった細菌の同定が相当容易となり, 我々医療人がこれまで認識できていなかった細菌を認識する機会が増加することになる。

現在, ヒトの健康と疾病に深く関わる医療人が把握しておくべき細菌は 150 属を超えており, さらに増加していくであろう。筆者には日和見嫌気性菌の分類の現状を整理する機会がしばしばあったが, 今世紀に入ってから類型学的分類による整理の限界を感じ, 系統分類学に興味を持つに至った。当時, 系統学的分類は進化の途上にあり, 門外漢の筆者には全体像の把握

は困難であり, 分類の再編等による細菌名のめまぐるしい変化に翻弄されるのみであった。ところが, この十年間で系統分類学はさらに進歩し, 細菌の歴史性に関する新知見もが加わった。その全体像がようやく筆者にも見えてきたので, 類型分類という慣習的な枠を打ち破り, 臨床細菌学的に重要な細菌群を系統分類で整理してみようと思いついた。

II. 分類学のパラダイムシフト

感染症関連領域での研究の礎となる細菌分類学の基本は表現型による類型学的分類から RNA・蛋白質の塩基配列による系統学的分類にすでに移行して久しいことは周知のところである。

1. 類型学的分類

1984 年に発刊された Bergey's manual of Systematic bacteriology 1st Edition (Bergey's manual 第一版) までは, まさに「グラム陰性菌」と「グラム陽性菌」の時代であった。「グラム陰性菌」には 11 の Sections が, そして「Actinomycetes を除くグラム陽性菌」には Sections が四つあった。「グラム陰性菌」は, 1. スピロヘータ, 2. 好気性・微好気性グラム陰性桿菌, 3. グラム陰性の弯曲した桿菌, 4. グラム陰性好気性細菌, 5. 通性嫌気性グラム陰性桿菌, 6. 嫌気性グラム陰性桿菌, 7. 異化性硫酸塩還元細菌・硫黄還元細菌, 8. 嫌気性グラム陰性球菌, 9. リッケチア・クラミディア, 10. マイコプラズマ, 11. エンドシンビオ

著者連絡先: (〒505-8503) 岐阜県美濃加茂市古井町下古井 590
社会医療法人厚生会木沢記念病院中央検査センター
渡邊邦友

ントに、そして「グラム陽性菌」は、1. グラム陽性球菌、2. 有芽胞グラム陽性菌、3. 規則的な形態を示す無芽胞グラム陽性桿菌、4. 不規則な形態を示すグラム陽性桿菌に分類されている²⁾。この分類が今、臨床細菌学で病原体分類に利用されている。

2. 系統学的分類

2005年にBergey's manual of Systematic bacteriology 2nd Edition (Bergey's manual 第二版)が出版され、細菌の分類の構成は第一版の構成と様変わりした。Bergey's manual 第二版には「古細菌」の2つのDivisionsと「原核細菌」の24のDivisionsの合計26のDivisionsが記載されている。ここに登場したのが細菌の16S rRNAの塩基配列のホモロジーを解析して作成した系統樹(Phylogenetic trees)を基に決定された系統、即ちPhylum(門)であった。感染学とその周辺領域では重要な細菌は、Bergey's manual 第二版以降の変更事項を含めて、難培養菌と培養不能菌である系統(Cyanobacteria門、TM7など)に分類される細菌を除くと、Euryarchaeota門、Firmicutes門、Actinobacteria門、Tenericutes門、Fusobacteria門、Synergistetes門、Spirochaetes門、Chlamydiae門、Verrucomicrobia門、Bacteroidetes門、そしてProteobacteria門の11門に集まる。第一版でSectionsに見られた臨床細菌学で長い間愛用されてきたグラム染色性、桿菌、球菌、らせん菌などの形態、嫌気性、微好気性、通性嫌気性、好気性のような発育と酸素との関係を示す単語は、第二版のDivisionsからは消えている³⁾。

慣習的な分類学と大きく異なる系統分類学であるが、この分類はすでに感染症学関連分野での利用が始まった。National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)が設置したBioinformatics Resource Center (BRC)の一つにPathosystem Resource Integration Center (PATRICS)がある。PATRICSは細菌病原体のBRCとして機能している。BRCでは担当するバイオディフェンス関連Priority pathogens A・B・Cの病原体、Group 1病原体(新興感染症病原体)、Group 2病原体(再興感染症病原体)を合わせた22属など関連する細菌を系統別に配置している⁴⁾。

3. 細菌の進化

細菌の系統分類学は筆者の想像以上に進歩していた。この十年間にBergey's manual 二版では明確にされていなかった「系統間の関係」が明らかになったのである。「系統間の関係」の解明には、集積された細菌の全ゲノムの情報が活用されていた。細菌のゲノムには門・綱・目・属・菌種などの系統に特異的な

「signatures」が存在することが示されている。この系統特異的な「signatures」を利用することにより、細菌の進化(歴史性)が明らかになってきたのである。「signature」とはGupta RSらのConserved Signature Indels (CSIs)とConserved Signature Proteins (CSPs)を指す。また、CSIsのIndelsとは、InsertとDeletionの両方を意味する造語である^{5)~8)}。

種々のタンパク質の塩基配列に存在するCSIsの中から選んだ18種のCSIs(1塩基から数十塩基の範囲)が、検討対象とする系統群のどの系統に存在するかを検討した結果、Firmicutes門>Actinobacteria門>(Fusobacteria門)>Spirochaetes門>Chlamydiae門(>Verrucomicrobia門)>Bacteroidetes門>Proteobacteria門(δ -Proteobacteria綱、 ϵ -Proteobacteria綱、 α -Proteobacteria綱、 β -Proteobacteria綱、 γ -Proteobacteria綱)と概ねこの順に進化したことがわかってきた⁵⁾。ここでは感染学とその周辺領域では重要な門に絞って示している。細菌のゲノムの中には、進化の推測に用いた門・綱に特異的な「signatures」以外にも、目・属・菌種などに特異的な「signatures」も存在し、それらを利用することにより共通の祖先から分岐の順番をも知ることができる⁶⁾。

III. 系統と進化を軸とする病原体の分類

今日医療人が把握しておくべき細菌には、伝染病原体を含む古典的な病原体、再興感染症・新興感染症病原体、内因性嫌気性菌や環境生息菌などの日和見病原体などがある。ヒトの健康の維持に重要な役割を演じる常在細菌叢構成菌(コメンサル)や院内感染症の原因となる日和見病原体に抗菌薬耐性を水平伝搬することが可能な環境生息菌(水系、非水系)も重要である。

筆者は日和見嫌気性菌を系統別に、さらに一般細菌を含めて系統別に整理し、そのような表を公表している⁹⁾¹⁰⁾。今回の表はそれらを基にして、新情報を加え作成したものである。この整理の重要な点は、Gupta RSらの細菌の進化に関する知見をもととする歴史性という軸を加えてある点である。この十年間で、系統別に特異的な「signatures」を発見するため、多くの系統に関してゲノムの比較によるこれまでの分類の見直しと再編が行われた^{11)~32)}。これらの情報を基に、筆者は、今回は「綱(Class)・目(order)」を主体にして整理することを考えた(表1)。表では上から下へと進化の順に歴史性を考慮して配置してある。細菌は、11門、20綱、42目のいずれかに配置されている。

但し、「臨床細菌学的に重要と思われる属を比較的

表 1. 系統 (目) と進化を軸とした医療人が把握しておくべき細菌の分類 -1-

Phylum (門)	Class (綱)	Order (目)	Family (科)	Genus (属)
1. Euryarchaeota 2. Firmicutes MD	1. Methanobacteria 2. Bacilli	1. Methanobacillales	Methanobacteriaceae	Methanobrevibacter (C)
		2. Bacillales	Bacillaceae Listeriaceae Staphylococcaceae ? Lactobacillaceae Carnobacteriaceae Streptococcaceae Enterococcaceae	Bacillus subtilis clade (P, E)/Bacillus cereus clade (P, E) Listeria (P, E) Staphylococcus (P, C, E) Gemella* (P, C) Lactobacillus (P, C) Granulicatella (P, C) Streptococcus (P, C)/Abiotrophia (P, C) Enterococcus (P, C)
3. Actinobacteria MD	3. Coriobacteria 4. Actinobacteria	4. Coriobacteriales	Coriobacteriaceae etc.	Coriobacterium* (C)/Collinsella* (P, C)/Atopobium* (P, C) Eggerthella* (P, C)/Paraeggerthella* (P, C)/Slackia* (P, C)/Cryptobacterium* (P, C) Bifidobacterium* (C)/Gardnerella (P, C) Actinomyces* (P, C)/Mobiluncus* (P, C)/Arcanobacterium (P, C)/Actinobaculum (P, C)
		7. Actinomycetales	Actinomycetaceae	
2. Firmicutes MD	5. Clostridia	8. Propionibacteriales	Propionibacteriaceae	Propionibacterium* (P, C)/Propionimicrobium* (C)
		9. Micrococcales	Micrococcaceae	Micrococcus (E)/Rothia (E)
4. Tenericutes 3. Actinobacteria DD	7. Mollicutes 4. Actinobacteria	10. Streptomycetales	Streptomycetaceae	Streptomyces (E)
		11. Clostridiales	Clostridiaceae Eubacteriaceae Peptococcaceae Peptostreptococcaceae Family XI Ruminococcaceae Lachnospiraceae	Clostridium sense strict* (P, C, E) Eubacterium* (P, C)/Pseudoramibacter* (P, C) Peptococcus* (P, C) Peptostreptococcus* (P, C)/Peptoclostridium* (P, C, E)/Fillifactor* (P, C) Finegoldia* (P, C)/Parvimonas* (P, C)/Anaerococcus* (P, C)/Peptoniphilus* (P, C) Ruminococcus* (P, C)/Ruminoclostridium* (P, C)/Faecalibacterium* (C) Coproccoccus* (C)/Butyrivibrio* (C)/Pseudoflavonifractor* (P, C)/Moryella* (P, C)/ Shuttleworthia* (P, C)/Johnsonella* (P, C)/Catonella* (P, C)/Anaerostipes* (P, C)/ Lachnoclostridium* (P, C)/Roseburia* (C)/Lachnospira* (C) Tissierella* (P, C)/Mogibacterium* (P, C) Erysipelothrix (P, E)/Solo bacterium* (P, C)/Bulleidia* (P, C)/Holdemania* (P, C)/ Eggerthia* (P, C)/Erysipelatoclostridium* (P, C)
2. Firmicutes DD	8. Negativicutes	12. Erysipelotrichales	Erysipelotrichaceae	Mycoplasma (P, C)/Ureaplasma (P, C) Corynebacterium (P, C, E) (Corynebacterium & Corynebacterium subclade-1) Nocardia (P, E)-Rhodococcus (P, E)/Gordonia (P, E)/Tsukamurella (P, E)
		13. Mycoplasmatales 14. Corynebacteriales	Mycoplasmataceae Corynebacteriaceae etc.	
5. Fusobacteria	9. Fusobacteria	15. Selenomonadales	Mycobacteriaceae Acidaminococcaceae Veillonellaceae	Mycobacterium (P, C, E) Acidaminococcus* (P, C)/Phascolarctobacterium* (C) Veillonella* (P, C)/Centipeda* (P)/Anaeroglobus* (P, C)/Negativicoccus* (P, C)/ Megaspheara* (P, C)/ Dialister* (P, C)/Selenomonas* (P, C)/Megamonas* (P, C)/Mitsuokella* (P, C)/ Acetoneima* (E)
		16. Fusobacteriales	Fusobacteriaceae	Fusobacterium* (P, C)
6. Synergistetes 7. Spirochaetes	10. Synergistia 11. Spirochaetia	17. Synergistales	Leptotrichiaceae	Leptotrichia* (P, C)/Streptobacillus (P, E)
		18. Leptospirales	Synergistaceae Leptospiraceae Brachyspiraceae	Jonquetella* (P, C)/Pyramidobacter* (P, C) Leptosira (P, E) Brachyspira* (P)
8. Chlamydiae 9. Verrucomicrobia	12. Chlamydia 13. Verrucomicrobiae	20. Spirochaetales	Spirochaetaceae etc.	Treponema* (P)/Borrelia (P, 回帰熱), Borrelia (P, Lyme 病)
		21. Chlamydiales	Chlamydiaceae	Chlamydia (P, E)/Chlamydia (P, E) Akkermansia (C)
		22. Verrucomicrobiales	Verrucomicrobiaceae	

表 1. 系統 (目) と進化を軸とした医療人が把握しておくべき細菌の分類 -2

Phylum (門)	Class (綱)	Order (目)	Family (科)	Genus (属)
10. Bacteroidetes	14. Bacteroidia	23. Bacteroidales	Bacteroidaceae Prevotellaceae Porphyromonadaceae	Bacteroides* (P, C)/Anaerohadus* (P, C) Prevotella* (P, C)/Paraprevotella* (C) Porphyromonas* (P, C)/Parabacteroides* (P, C)/Odoribacter* (P, C)/Tannerella* (P, C)/Dysgonomonas (P, C) Rikenella* (C)/Alistipes* (P, C) Phocaicola* (P, C) ? Flavobacteriaceae
11. Proteobacteria	15. Flavobacteria	24. Flavobacteriales	Flavobacteriaceae	Capnocytophaga (P, C)/Flavobacterium (P, E)/Chryseobacterium (P, E)/Elizabethkingia (P, E)
	16. ε-proteobacteria	25. Campylobacteriales	Campylobacteriaceae	Campylobacter* (P, C, E)
	17. δ-proteobacteria	26. Desulfovibrionales	Helicobacteriaceae Desulfovibrionaceae	Wollinella* (P, C)/Helicobacter (P, C) Bilophila* (P, C)/Desulfovibrio* (P, C, E)
	18. α-proteobacteria	27. Rickettsiales	Desulfomicrobiaceae Rickettsiaceae	Desulfomicrobium* (C) Neorickettsia (P)/Ehrlichia (P)/Rickettsia (P)/Orientia (P)
		28. Sphingomonadales	Sphingomonadaceae	Sphingomonas (P, E)
		29. Rhodobacterales	Rhodobacteraceae	Haematobacter (P, E)
		30. Caulobacteriales	Caulobacteraceae	Brevundimonas (P, E)
		31. Rhizobiales	Baltonellaceae Brucellaceae	Bartonella (P) Brucella (P)
		32. Burkholderiales	Methylobacteriaceae Aurantimonadaceae Alcaligenaceae	Methylobacterium (P, E) Aurantimonas (P, E) Bordetella (P, E)/Achromobacter (P, E)/Oligella (P, E)/Alcaligenes (P, E)/Sutterella* (P, C)
		33. Neisseriales	Burkholderiaceae Neisseriaceae Chromobacteriaceae	Burkholderia (C, E) Neisseria (P, C)/Eikenella (P, C)/Kingella (P, C)/Simmonsella (P, C) Chromobacterium (P, E)/Laribacter (P, E)
	20. γ-proteobacteria	34. Thiotrichales	Thiitrichaceae	Francisella (P, E)
		35. Xanthomonadales	Xanthomonadaceae	Xanthomonas (P, E)/Stenotrophomonas (P, E)
		36. Legionellales	Legionellaceae	Legionella (P, E)/Coxiella (P, E)
		37. Pseudomonadales	Pseudomonadaceae etc.	Pseudomonas (P, E)/Moraxella (P, E)/Acinetobacter (P, E)
		38. Alteromonadales	Alteromonadaceae	Schwannella (P, E)
		39. Aeromonadales	Aeromonadaceae	Aeromonas (P, E)/Anaerobiospirillum* (P, E)/Succinivibrio* (C)/Succinimonas* (C)
		40. Vibrionales	Vibrionaceae	Vibrio (P, E)
		41. Pasteurellales	Pasteurellaceae	Pasteurella (P, E)/Haemophilus (P, C)/Actinobacillus (P, C)/Aggregatibacter (P, C)/Mannheimia (P, C)
		42. Enterobacteriales	Enterobacteriaceae ① Enterobacteriaceae ② Enterobacteriaceae ③	Yersinia (P, E)/Serratia (P, E)/Providentia (P, E)/Morganella (P, E)/Pantoea (P, E)/Erwinia (P, E) Shigella (P)/Escherichia (P, C)/Citrobacter (P, C)/Salmonella (P)/Klebsiella (P, C)/Enterobacter (P, C)/Cronobacter (P, C)/Raoultella (P, C)

注:

MD, モノダーム細菌; DD, ディダーム細菌
Order (目) の学名は筆者独自の判断により "Proposed Name" をも使用している。なお, 目は概ね門 (綱) のレベルで細菌の進化順に上から下へと配置している。しかし, 目の配置は暫定的である。*印の属名は嫌気性菌 (含微好気性菌・分離初代嫌気性の細菌) を示す。また, 属名の後の () に菌の病原性・生活様式を P (病原体), C (コメンサル), E (環境細菌 (含動植物関連細菌)) で示す。

多く含んでいる目」に関しては、科・属のレベルでさらに詳細に整理している。例えば、Firmicutes 門 *Bacilli* 綱 *Bacillales* 目では *Bacillaceae*, *Listeriaceae*, *Staphylococcaceae* に、Firmicutes 門 *Bacilli* 綱 *Lactobacillales* 目では *Lactobacillaceae*, *Carnobacteriaceae*, *Streptococcaceae*, *Enterococcaceae* に、Firmicutes 門 *Clostridia* 綱 *Clostridiales* 目では *Clostridiaceae*, *Eubacteriaceae*, *Peptococcaceae*, *Peptostreptococcaceae*, Family XI *Incertae Sedis*, *Ruminococcaceae*, *Lachnospiraceae* に、Bacteroidetes 門 *Bacteroidia* 綱 *Bacteroidales* 目では *Bacteroidaceae*, *Prevotellaceae*, *Porphyromonadaceae*, *Rikenellaceae* に細分した。また、*Enterobacteriales* 目では、*Yersinia* を含むサブグループ (*Proteus-Morganella-Providencia-Edwardsiella-Yersinia-Serratia*), *Erwinia* を含むサブグループ (*Erwinia-Pantoea*) そして *Escherichia* を含むサブグループ (*Enterobacter-Citrobacter-Klebsiella-Kluyvera-Raoultella-Yokenella-Salmonella-Escherichia-Shigella*) の3つのサブグループにして整理してある。この表には、Bergey's manual 2 版以降に提案された新しい細菌名が少なからず使用されている。多数の細菌を目のレベルでコンパクトに整理するにはこれらの提案を Approval の有無とは無関係に採用する必要があった。将来、名称の変更が必要になる可能性が十分考えられるので注意していただきたい。

表1に配置されている細菌は合計約180属におよび、この中で赤字の属名が嫌気性菌である。属名の次の()の中には、その細菌の生活様式をP(病原体), C(コメンサル), そしてE(環境菌)と三つのカテゴリーに分類して示している。細菌をライフスタイルにより、1)細胞内, 2)宿主関連, 3)水生, 4)非水生, そして5)極限との五つの環境カテゴリーに分類している報告を参考にした³³⁾。

IV. 系統別にみる細菌の特徴

系統分類学は、細菌の遺伝子情報を利用した分類である。同一系統の細菌は類似しており、他の系統の細菌とは一定の距離がある。従って、系統により細菌の構造や機能などには特徴がある。今世紀に入って、細菌の構造や機能に関する情報が系統分類学に則り整理されるケースが多く見られるようになった。そこで、臨床細菌学的に重要と思われる構造・機能などを含む細菌の特性を系統別に整理することにする(表2, 表3)。

1. 細胞エンベロップ構造

細菌の細胞のエンベロップ構造を推測するための簡便な方法として「グラム染色」が利用されている。外膜を有する細菌はグラム陰性に、有しない細菌は陽性に染色される。外膜を有する細菌と有しない細菌では抗菌薬に対する感受性パターンが異なるのが一般的である。その理由は外膜が有害物質に対するバリアー機能を有するからである^{34)~36)}。

a) 膜の数

細菌のエンベロップには脂質二重膜(内葉と外葉)が二種類ある。内葉と外葉が対称の脂質二重膜は細胞質膜と、非対称の脂質二重膜は外膜(Outer Membrane: OM)という。細胞質膜をもつがOMを持たない細菌はモノダーム細菌(MD細菌)で、細胞質膜とOMの両方を持つ細菌はディダーム細菌(DD細菌)である。Actinobacteria 門とFirmicutes 門にはMD細菌とDD細菌が両方存在する。綱のレベルで見るとMD細菌とDD細菌の区別が可能でなる。Tenericutes 門, Actinobacteria 門, Firmicutes 門の三门以外の門は全てDD細菌である。

グラム染色性と比較すると、DD細菌は全てグラム陰性で、MD細菌の中のTenericutes 門の細菌はグラム陰性、Actinobacteria 門は *Corynebacteriales* 目のDD細菌を含めて全てグラム陽性、Firmicutes 門は *Negativicutes* 綱の細菌を除くと全てモグラム陽性である。しかし、*Corynebacteriles* 目や *Clostridiales* 目、*Fusobacteriales* 目の細菌には、グラム染色性が不定であることがしばしばである。また、細菌の形態については、一つの門、綱、目に形態の異なる細菌が分類されることは不思議なことではない。例えば、Firmicutes 門 *Negativicutes* 綱 *Selenomonadales* 目という一つの目には、球菌である *Veillonella*, 球・短桿菌である *Dialister*, そして湾曲した桿菌である *Selenomonas* など形態が異なる属が存在する。形態はその菌の属性である。

b) 外膜の質

細菌はMD細菌からDD細菌へ進化したが、その経路は一つではない。Actinobacteria 門 *Actinobacteriia* 綱 *Corynebacteriales* 目を、Firmicutes 門 *Negativicutes* 綱 *Selenomonadales* 目を、さらに *Proteobacteria* 門 γ -*proteobacteria* 綱 *Enterobacteriales* 目を終点とする少なくとも三つがあるらしい。まず、*Corynebacteriales* 目を終点とする経路である。Actinobacteria 門 *Corynebacteriales* 目の細菌が二つ目の膜を持つことは電子顕微鏡の新技術で比較的最近明らかになった事実である³⁷⁾。*Corynebacteriales* 目の外膜は

表3. 綱・目のレベルでみる細菌の主な特徴 (II)-2

Phylum (門) ¹⁾	E	F	A	F	T	A	F	A	F	S	Sp	C	V	B			P								
														Bacteroidia	Flavobacteriia	Epsilonproteobacteria	Deltaproteobacteria	Alphaproteobacteria	Betaproteobacteria	Gammaproteobacteria ①	Gammaproteobacteria ②	Gammaproteobacteria ③	Gammaproteobacteria ④		
Class (綱)	Methanobacteria etc.	Bacilli	Coriobacteriia	Actinobacteria ①	Clostridia	Erysipelotrichia	Mollicutes	Actinobacteria ②	Negativicutes	Fusobacteriia	Synergistia	Spirochaetia	Chlamydia	Verrucomicrobiae	Bacteroidia	Flavobacteriia	Epsilonproteobacteria	Deltaproteobacteria	Alphaproteobacteria	Betaproteobacteria	Gammaproteobacteria ①	Gammaproteobacteria ②	Gammaproteobacteria ③	Gammaproteobacteria ④	
	Order (目) ²⁾																								
細菌の構造・機能の特徴																									
v) BL2bc/A/セファロスポリン系とモノバクタム																									
vi) BL2br/A/ベニシリン系																									
vii) BL2ber/A/第二、第三代セファロスポリン系・モノバクタム系																									
viii) BL2c/A/カルベニシリン																									
ix) BL2ce/A/カルベニシリンとセフェム																									
x) BL2d/D/クロキサシン																									
xi) BL2de/D/第二、第三代セファロスポリン系																									
xii) BL2df/D/カルハバベナム系																									
xiii) BL2e/A/第二、第三代セファロスポリン系																									
xiv) BL2f/A/カルハバベナム系																									
xv) BL3a/3b/B/カルハバベナム系																									
参考：抗菌スペクトルとの関係 ³⁾																									
ベンジルベニシリンに元来感受性の系統																									
アンピシリンに元来感受性の系統																									
第一世代セファロスポリンに元来感受性の系統																									
第二世代セファロスポリンに元来感受性の系統																									
セファマイシンに元来感受性の系統																									
第三世代セファロスポリンに元来感受性の系統																									
第四世代セファロスポリンに元来感受性の系統																									
カルハバベナムに元来感受性の系統																									
4) 耐性菌を含む種の分布																									
抗菌薬略号																									
(耐性遺伝子型数/耐性菌種数)																									
VM (37 types/50 species)																									
PCG (56 types/482 species)																									

表3. 綱・目のレベルでみる細菌の主な特徴 (II)-3

Phylum (門) ¹⁾ Class (綱) Order (目) ²⁾	P																							
	E	F	A	F	T	A	F	Fu	Sy	C	V	B	Bacteroidia	Flavobacteriia	Epsilonproteobacteria	Deltaproteobacteria	Alphaproteobacteria	Betaproteobacteria	Gammaproteobacteria ①	Gammaproteobacteria ②	Gammaproteobacteria ③	Gammaproteobacteria ④		
Methanobacteria etc.	M																					E ① (MPPYS)	E ② (EP)	E ③ (CEKSCES)
細菌の構造・機能の特徴																								
ABPC (56 types/482 species)		2	2																					
PIPC (57 types/485 species)		2	2																					
CET (45 types/350 species)		1	1																					
CTT (18 types/232 species)		1																						
CTXN (43 types/300 species)		1																						
カルバペネム (20 types/241 species)		1																						
EM (44 types/332 species)		5	5																					
CAM (37 types/307 species)		5	5																					
CLDM (25 types/86 species)		4	4																					
TC (41 types/530 species)		1	7	5	10	17	3	2	2	4														
LVFX (22 types/)		1	2																					
(Antibiotic Resistance Genes Databases 参照)																								
5) 接合による DNA の水平伝達能																								
a) TASS 媒介性 Conjugative Plasmids/ICEs (ssDNA)																								
Mating Pair Formation Protein のファミリー分類																								
i) MPPFA																								
ii) MPFFATA																								
iii) MPFB																								
iv) MPF T/F/L/G																								
b) Tra 媒介性 Actinomycete ICEs (dsDNA)																								
細菌名略号																								

3) Ba, Bacillus ; St, Staphylococcus ; Li, Listeria ; En, Enterococcus ; St, Streptococcus ; Cl, Clostridium ; My, Mycobacterium ; Co, Corynebacterium ; Ba, Bacteroides ; Pr, Prevotella ; Pa, Parabacteroides ; Po, Porphyromonas ; Ca, Capnocytophaga ; Ch, Chryseobacterium ; El, Elizabethkingia ; Rh, Rhodobacter ; Ne, Neisseria ; Bu, Burkholderia ; Al, Alcaligenes ; Ol, Oligella ; Bo, Bordetella ; Ac, Achromobacter ; St, Stenotrophomonas ; Ps, Pseudomonas ; Ac, Acinetobacter ; Vi, Vibrio ; He, Hemophilus ; Pa, Pasteurella ; Ac, Actinobacillus ; Ma, Mannheimia ; Se, Serratia ; Pr, Proteus ; Mo, Morganella ; Pro, Providencia ; Ye, Yersinia ; Ed, Edwardsiella ; Er, Erwinia ; Pa, Pantoea ; Es, Escherichia ; Sa, Salmonella ; En, Enterobacter ; Ci, Citrobacter ; Kl, Klebsiella ; Sh, Shigella.
 PCG, benzpenicillin ; ABPC, aminobenzylpenicillin ; VM, vancomycin ; PIPC, piperacillin ; CET, cephalothin ; CTT, cefotetan ; CTXN, ceftriaxone ; EM, erythromycin ; CAM, chlarythromycin ; CLDM, clindamycin ; TC, tetracycline ; LVFX, levofloxacin ; ICEs, Integrative and conjugative elements.

ミコール酸を含む点が特徴で、リポ多糖体 (Lipopolysaccharide : LPS) を含む OM と区別するため「Mycocomembrane : MM」と呼ばれている。次は Firmicutes 門 Negativicutes 綱 Selenomonadales 目を終点とする経路である。Selenomonadales 目は Firmicutes 門 DD 細菌と呼ばれる。Fusobacteria 門 Fusobacteriales 目と Synergistetes 門 Synergistales 目がこの Selenomonadales 目と同じグループらしい。Firmicutes 門 DD 細菌は、LPS を含む OM を有する。しかし、この OM は Gamma-proteobacteria 綱 Enterobacteriales 目の細菌の OM とは異質であり、この異質な OM をもつ細菌を「非定型的 DD 細菌」と呼ばれる。最後に、「LPS を含まない OM」をもつ Deinococcus-Thermus 門、リポオリゴ糖 (LOS) を有する OM をもつ Spirochaetes 門、LPS を有する OM をもつ Chlamydiae 門・Bacteroidetes 門・Proteobacteria 門へと至る経路である。終点は γ -poteobacteria 綱 Enterobacteriales 目 Escherichia である。Escherichia coli の OM に含まれる LPS は「非定型的 DD 細菌」のもつ LPS とは異なる「LPS の原型」である。この経路の途中にあるいくつかの系統の OM にある LPS は「LPS の原型」とは異なる「不完全な LPS」である³⁸⁾。「LPS の原型」と「不完全な LPS」の相違は LPS 合成酵素遺伝子の保有数と関連しているという³⁹⁾。このような OM の性質の違いは細菌の抗菌薬に対する本質的な耐性と関連している可能性がある。

c) ペプチドグリカン産生性

ペプチドグリカン層は細胞の形状を保つために重要である。その合成過程は、 β -Lactam 薬などいくつかの細胞壁合成阻害薬の作用点にもなる⁴⁰⁾。Euryarchaeota 門の細菌と Tenericutes 門の細菌はペプチドグリカン合成にかかわる酵素をもっていない。また、Chlamydiae 門はペプチドグリカン合成酵素をもたず、ペプチドグリカン層の代用品として蛋白質層を用いている。Verrucomicrobia 門は Chlamydiae 門に最も近縁な細菌であるが、ペプチドグリカン合成能力が残っているらしい。Actinobacteria 門 Corynebacteriales 目の細菌はペプチドグリカン産生に加え、この目の細菌に特徴的なアラビノガラクトタンを産生する。

2. 芽胞形成性

物理化学的に抵抗性である芽胞形成性は細菌の臨床細菌学的に重要な属性の一つである。さて、有芽胞菌は Firmicutes 門 Bacilli 綱、Clostridia 綱、Erysipelotrichia 綱に無芽胞菌とともに混在して存在する。Bacilli 綱 Bacillales 目には医学的に重要な病原体 Bacillus anthracis などの Bacillaceae 科の細菌が存在す

る。この目の Staphylococcaceae 科の Staphylococcus は無芽胞である。Clostridia 綱 Clostridiales 目には、Clostridium tetani や Clostridium botulinum など臨床細菌学的に重要な菌種を含む Clostridiaceae 科が存在する。これらは有芽胞の MD 細菌である。しかし、Clostridiales 目には Eubacteriaceae 科や Family XI (Finegoldia, Parvimonas など) の無芽胞の MD 細菌から構成される科が存在する。また Clostridiales 目の Peptococcaceae, Peptostreptococcaceae, Lachnospiraceae, Ruminococcaceae の科には有芽胞と無芽胞の MD 細菌が両方存在する。Firmicutes 門 Erysipelotrichales 目にも有芽胞と無芽胞の MD 細菌が共存している。Actinobacteria 門にも有芽胞モノダームが存在する。

細菌の外膜の起源は MD 細菌の芽胞であるらしい。一つの門・綱・目に、有芽胞・無芽胞の両細菌が存在する状況を説明できる鍵となる細菌“Acetonebma longum”についての論文がある⁴¹⁾。“Acetonebma”は Firmicutes 門 Negativicutes 綱に分類されていたが、「有芽胞 DD 細菌」である証拠が示された。従って、Selenomonadales 綱には有芽胞と無芽胞の DD 細菌が存在することになる。「有芽胞 DD 細菌」は外膜形成能を喪失した有芽胞 MD 細菌や外膜形成能と芽胞形成能をともに喪失した無芽胞 MD 細菌の先祖であることができる。また、「有芽胞 DD 細菌」は芽胞形成能を喪失した無芽胞 DD 細菌の先祖であることもできる。

3. 環境中の遊離酸素に対する反応性

偏性好気性、通性、偏性嫌気性、微好気性などと表現される平板上で発育しようとする細菌の環境中の遊離酸素に対する反応は、細菌の重要な属性である。類型学的分類では重要な分類の鍵の一つとして使用されている。系統分類では一つの門に酸素に対する反応が異なる細菌が分類される。しかし、綱・目・科・属とランクを下げて整理していくと、例えば嫌気性菌が分類されている系統は表2のようにより明確になる。

嫌気性菌は一般的にメトロニダゾール (MNZ) に感受性で、好気性・通性菌は一般に耐性である。MNZ が抗菌力を発揮するためには、その薬が十分な低酸化還元電位におかれることが必要で、ある代謝経路(フェレドキシン・フラボトキシン様電子伝達系など)の存在が必要である。通性菌は十分に低い酸化還元電位をつくる代謝経路を持たない⁴²⁾。また、嫌気性菌は生来アミノ配糖体に耐性で、好気性・通性菌は生来感受性である。アミノ配糖体が細菌の菌体内に取り込まれるためには遊離の酸素を終末電子受容体とする電子伝達

系の存在が必要である。嫌気性菌はその系を持たず耐性である、硝酸塩を終末電子受容体として使用する一部の嫌気性・微好気性菌は感受性であることができる。

4. ヒトに対する病原性とライフスタイル

医療人が知っておくべき細菌には、伝染病病原体を含む古典的な病原体、再興感染症・新興感染症病原体、内因性嫌気性菌、環境生息菌がある。バイオテロ関連で極めて重要な NAIAD カテゴリーの Priority pathogen Class A, Class B, Class C に分類される病原体は再興感染症病原体と新興感染症病原体とともに重要である。また、極限環境に存在する細菌として命名された古細菌 (Archaea) ではあるが、今やヒトの細菌叢に優勢に存在する細菌があることがわかっている⁴³⁾。また、最近その存在が知られるようになった *Verucomicrobia* 門の細菌である *Akkermansia* はヒトの消化管粘膜内に優勢に存在する⁴⁴⁾。また、偏性および通性細胞内寄生性細菌はその治療に選択される抗菌薬などに細胞外寄生細菌とは異なる点がある。これらは *Tenericutes* 門 *Mollicutes* 綱 *Mycoplasmatales* 目、*Chlamydiae* 門 *Chlamydia* 綱 *Chlamydiales* 目、*Proteobacteria* 門 α -*Proteobacteria* 綱 *Rickettsiales* 目および *Rhizobiales* 目と *Proteobacteria* 門 γ -*Proteobacteria* 綱 *Legionellales* 目に配置される。

5. 抗菌薬獲得耐性とその水平伝達能

細菌の染色体遺伝子や染色体外遺伝子には、抗菌薬耐性因子やその因子の水平伝達する遺伝子もある。抗菌薬耐性とその伝達能の有無は感染症の化学療法を行う上で重要な細菌の属性である。

DD 細菌の外膜は物質のバリアーとなる。また、外膜・マイコメンブレンには抗菌薬の透過孔 (ポーリン蛋白) が存在する。また、MD・DD 細菌の中には、細胞の最表層に抗菌薬に対するバリアーとなることができる疎水性の層や両親媒性の物質を持つものがある。また、S-layer (Crystalline bacterial surface layer) はバイオフィーム形成などを介して間接的に、あるいは直接的に、その菌の薬剤耐性に関与することができるタンパク質から成る層である⁴⁵⁾。

β -Lactamase は、細菌の産生する薬剤不活化酵素の代表的なものの一つであり、細菌の β -ラクタム薬感受性に関係する。 β -lactamase は機能的に group 1, 2 そして 3 (サブグループがある) と、遺伝的に Class A, B, そして C と分類されている。各 Group に特徴的な基質特異性や β -lactamase 阻害薬に対する抵抗性の相違がある⁴⁶⁾。また、多剤排出ポンプ (Multidrug Efflux Pump : MEP) の存在はキノロン系、マクロラ

イド系、テトラサイクリン系の薬剤、 β -ラクタム薬など各種抗菌薬の耐性に関与している。MEP には ATP Binding Cassette (ATC) family, Major Facilitator Superfamily (MFS), Small Multidrug Resistance (SMR) family, そして Resistance-Nodulation-Division (RND) family が知られている^{47)~49)}。系統により MEP の保有状況は異なる。

細菌には多種類の耐性因子の存在が確認されている。表 3 には、いくつかの抗菌薬を抜粋して、ARDB に登録されている抗菌薬別に耐性遺伝子タイプ数と耐性菌種 (Resistance species) 数を示した。そして、耐性属 (Resistance genus) の系統別分布について示している⁵⁰⁾。また、それらの耐性因子の水平伝搬に重要な役割を演じるとされる Type IV 分泌システム (T4SS) などについての情報を系統別にごく簡単に示してある⁵¹⁾⁵²⁾。

V. まとめ

細菌の同定を集落の一部を質量分析法でまず解析して、そのプロファイリングをデータベースと比較し、菌名を得て、その後でその菌の属性であるグラム染色性と形態を確認するという時代がそこまで来ている。この流れは、グラム染色性と形態を一番重視していた慣習的な流れとは全く異なる流れである。本稿では、筆者の研究対象としてきた日和見嫌気性菌を含むすべての細菌を、進歩していた系統分類学で整理する新しい分類体系を提示し、いくつかの系統に特徴的な属性を整理して示した。この分類体系が、細菌の進化 (歴史性) を考慮に入れたものとなっていることが特に強調したい重要な点である。

系統分類学は臨床微生物学の分野での活用が可能なレベルに十分進歩しているように考えられる。例えば、今回提示したような新しい分類体系を臨床微生物学の分野で採用するならば、医療人が把握する必要がある多種多様の細菌を、進化を加味して俯瞰的にとらえることができる。その臨床細菌学的重要性に応じて、あるものは種、あるものは属、そしてあるものは目のレベルでというように臨機応変にとらえることが可能であり、その臨床細菌学における有用性は極めて高いと考えられた。

文 献

- 1) Sandrin, TR, PA. Demirev. 2014. Using Mass Spectrometry to identify and characterize bacteria. *ASM Microbe* 9 (1): 23-29.
- 2) Krieg NR, ed. 1984. *Bergey's Manual of Systematic*

- Bacteriology Volume 1. Williams & Wilkins, Baltimore.
- 3) Brenner DJ, NR Krieg, JT. Staley ed. 2005. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology Second Edition Volume 2. The Proteobacteria Part A. Introductory Essays. Springer.
 - 4) Wattman, AR, D Abraham, O Dalay, et al. 2014. PATRICS, the bacterial bioinformatics database and analysis resource. Nucl Acids Res 42 (Database issue): D581-D591.
 - 5) Gupta, RS, E Griffiths. 2002. Critical Issues in Bacterial Phylogeny. Theoretical Population Biology 61: 423-434.
 - 6) Gao, B, RS Gupta. 2012. Microbial systematics in the post-genomics era. Antonie van Leeuwenhoek 101: 45-54.
 - 7) Bhandari, V, H Naushad, RS Gupta. 2012. Protein based molecular markers provide reliable means to understand prokaryotic phylogeny and support Darwinian mode of evolution. Front Cell Infect Microbiol 2 (Article 98): 1-14.
 - 8) Gupta, RS. 2011. Origin of diderm (Gram-negative) bacteria: antibiotic selection pressure rather than endosymbiosis likely led to the evolution of bacterial cells with two membranes. Antonie van Leeuwenhoek 100: 171-182.
 - 9) 渡邊邦友. 2013. 嫌気性菌の分類：嫌気性モノダームと嫌気性ディダーム. 化学療法の領域 29 (10): 25-36.
 - 10) 渡邊邦友. 2014. 細菌分類学の現状と未来. 臨床と微生物 41 (3): 77-83.
 - 11) Shah, HN, I Olsen, K Bernard, et al. 2009. Approaches to the study of the systematics of anaerobic, gram-negative, non-sporeforming rods: Current status and perspective. Anaerobes 15 (5): 179-194.
 - 12) Gao, B, R Mohan, RS Gupta. 2009. Phylogenomics and protein signatures elucidating the evolutionary relationships among the Gammaproteobacteria. Int J Syst Evol Microbiol 59: 234-247.
 - 13) Gupta, RS, B Gao. 2009. Phylogenomic analyses of clostridia and identification of novel protein signatures that are specific to the genus *Clostridium sensu stricto* (cluster I). Int J Syst Evol Microbiol 59: 285-294.
 - 14) Marchandin, H, C Teyssier, J. Campos, et al. 2010. *Negativicoccus succinicivorans* gen. nov., sp. nov., isolated from human clinical samples, emended description of the family *Veillonellaceae* and description of *Negativicutes* classis nov., *Selenomonadales* ord. nov. and *Acidaminococcaceae* fam. nov. in the bacterial phylum Firmicutes. Int J Syst Evol Microbiol 60: 1721-1729.
 - 15) Williams, KP, JJ Gillespie, BW Sobral, et al. 2010. Phylogeny of Gammaproteobacteria. J Bacteriol 192 (9): 2305-2314.
 - 16) Kloesgs, T, O Popa, W Martin, et al. 2011. Network of Gene Sharing among 329 Proteobacterial Genomes Reveal Differences in Lateral Gene Transfer Frequency at Different Phylogenetic Depths. Mol Biol Evol. 28 (2): 1057-1074.
 - 17) Bhandari, V, RS Gupta. 2012. Molecular signatures for the phylum Synergistetes and some of its subclades. Antonie van Leeuwenhoek 102: 517-540.
 - 18) Gao, B, RS Gupta. 2012. Phylogenetic Framework and Molecular signatures for the Main Clades of the Phylum Actinobacteria. Microbiol Mol Biol Rev 76 (1): 66-112.
 - 19) Naushad, HS, RS Gupta. 2012. Molecular signatures (conserved indels) in protein sequences that are specific for the order *Pasteurellales* and distinguish two of its main clades. Antonie van Leeuwenhoek 101: 105-124.
 - 20) Gupta, RS, V Bhandari, HS Naushad. 2012. Molecular signatures for the PVC clade (Planctomycetes, Verrucomicrobia, Chlamydiae, and Lentisphaerae) of bacteria provide insights into their evolutionary relationships. Frontiers in Microbiology 3 (Article 327): 1-19.
 - 21) Speth, DR, MC van Teeseling, MS Jetten. 2012. Genomic analysis indicates the presence of an asymmetric bilayer outer membrane in planctomycetes and verrucomicrobia. Frontiers in Microbiology 3 (Article 304): 1-11.
 - 22) Yutin, N, MY Galperin. 2013. A genomic update on clostridial phylogeny: Gram-negative spore formers and other misplaced clostridia. Environmental Microbiology doi: 10.1111/1462-2920.12173.
 - 23) Davis, JJ, F Xia, RA Overbeek, et al. 2013. Genomes of the class *Erysipelotrichia* clarify the firmicute origin of the class *Mollicutes*. Int J Syst Evol Microbiol 63: 2727-2741.
 - 24) Gupta, RS, S Mahmood, M Aeolu. 2013. A phylogenomic and molecular signature based approach for characterization of the phylum Spirochaetes and its major clades: proposal for a taxonomic revision of the phylum. Frontiers in Microbiol 4 (Article 217): 1-18.
 - 25) Adeolu, M, RS Gupta. 2013. Phylogenomics and molecular signatures for the order *Neisseriales*: pro-

- posal for division of the order *Neisseriales* into the emended family *Neisseriaceae* and *Chromobacteriaceae* fam.nov. *Antonie van Leeuwenhoek* 104: 1-24.
- 26) Bhandari, V, NZ Ahmo, HN Shah, et al. 2013. Molecular signatures for *Bacillus* species: demarcation of the *Bacillus subtilis* and *Bacillus cereus* clades in molecular terms and proposal to limit the placement of new species into genus *Bacillus*. *Int J Syst Evol Microbiol* 63: 2712-2726.
 - 27) Gupta, RS, WJ Chen, M Adeolu, et al. 2013. Molecular signatures for the class *Coriobacteriia* and its different clades; Proposal for division of the class *Coriobacteriia* into the emended order *Coriobacteriales*, containing the emended family *Coriobacteriaceae* and *Atopobiaceae* fam. nov., and *Eggerthellales* ord. nov., containing the family *Eggerthellaceae* fam. nov.. *Int J Syst Evol Microbiol* 63 (7): 2712-2726.
 - 28) Naushad, HS, RS Gupta. 2013. Phylogenomics and molecular signatures for species from the plant pathogen-containing order *Xanthomonadales*. *Plos-One* Volume 8 (2): e55216: 1-19.
 - 29) Gupta, RS, E Lorenzini. 2007. Phylogeny and molecular signatures (conserved proteins and indels) that are specific for the Bacteroidetes and Chlorobi species. *MBMC Evol Microbiol* 7: 21.
 - 30) Griffiths, E, MS Ventresca, RS Gupta. 2006. BLAST screening of Chlamydial genomes to identify signature proteins that are unique for the *Chlamydiales*, *Chlamydiaceae*, *Chlamydomphila* and *Chlamydia* groups of species. *BMC Genomics* 7: 14.
 - 31) Gupta, RS, A Mok. 2007. Phylogenomics and signature proteins for the alpha Proteobacteria and its main groups. *BMC Microbiol* 7: 106.
 - 32) Gupta, RS. 2006. Molecular signatures (unique proteins and conserved indels) that are specific for the epsilon proteobacteria (*Campylobacteriales*). *BMC Genomics* 7: 167.
 - 33) Audic, S, C Robert, B Campagna, et al. 2007. Genome Analysis of *Minibacterium massiliensis* highlights the Convergent Evolution of Water-Living Bacteria. *Plos Genetics* 3: e138, 1454-1463.
 - 34) Nikaido, H. 2001. Preventing drug access to targets: cell surface permeability barriers and active efflux in bacteria. *Cell & Developmental Biology* 12: 215-223.
 - 35) Li, X-Z, H Nikaido. 2009. Efflux-mediated Drug Resistance in Bacteria: an Update. *Drugs* 69 (12): 1555-1623.
 - 36) Delcour, AH. 2009. Outer membrane Permeability and Antibiotic Resistance. *Biochim Biophys Acta* 1794 (5): 808-816.
 - 37) Puech, V, M Chami, A Lemassu, et al. 2001. Structure of the cell envelope of corynebacteria: importance of the non-covalently bound lipids in the formation of the cell wall permeability barrier and fracture plane. *Microbiology* 147: 1365-1382.
 - 38) Sutcliffe, IC. 2010. A phylum level perspective on bacterial cell envelope architecture. *Trends Microbiol* 18 (10): 464-470.
 - 39) Opiyo, SO, RL Pardy, H Moriyama, et al. 2010. Evolution of the Kdo₂-lipid A biosynthesis in bacteria. *BMC Evolutionary Biology* 10 (362): 1-13, <http://www.biomedcentral.com/1471-2148/10/362>
 - 40) Cayrou, C, B Henrissat, P Gouret, et al. 2012. Peptidoglycan: a post-genomic analysis. *BMC Microbiol* 12 (294): 1-10.
 - 41) Tocheval, EI, EG Matson, DM Morris, et al. 2011. Peptidoglycan Remodeling and Conversion of an Inner Membrane into an Outer Membrane during Sporulation. *Cell* 146 (5): 799-812.
 - 42) Muller, M. 1983. Mode of action of metronidazole on anaerobic bacteria and protozoa. *Surgery* 93 (1 pt 2): 165-171.
 - 43) Georgiades, K, V Merhej, D Raoult. 2011. The influence of rickettsiologists on post-modern microbiology. *Front Cell Infect Microbiol* 1 (Article 8): 1-11.
 - 44) Derrien, M, EE Vaughan, CM Plugge, et al. 2004. *Akkermansia muciniphila* gen. nov., sp. nov., a human intestinal mucin-degrading bacterium. *Int J Syst Evol Microbiol* 54 (5): 1469-1476.
 - 45) Movmoller, S, A Sjogren, D-N Wang. 1988. The structure of crystalline bacterial surface layers. *Prog Biophys Molec Biol* 51: 131-163.
 - 46) Bush, K, GA Jacoby. 2010. Updated functional classification of β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 54 (3): 969-976.
 - 47) Tseng, T-T, KS Gratwick, J Kollman, et al. 1999. The RND Permease Superfamily: An Ancient, Ubiquitous and Diverse Family that includes Human Disease and Development Proteins. *J Mol Microbiol Biotechnol* 1 (1): 107-125.
 - 48) Pao, SS, IT Paulsen, MH Saier Jr. 1998. Major Facilitator Superfamily. *Microb Mol Biol Rev* 62 (1): 1-34.
 - 49) Bay, DC, RJ Turner. 2009. Diversity and Evolution of the small multidrug resistance protein family. *BMC Evolutionary Biology* 9 (140): 1-27.
 - 50) Liu, B, M Pop. 2009. ARDR-Antibiotic Resistance

- Genes Database. Nucl Acids Res 37: D443-D447.
- 51) Bordeleau, E, MG Ghinet, V Burrus. 2012. Diversity of integrating conjugative elements in actinobacteria. Mobile Genetic Element 2 (2): 119-124.
- 52) Gugliel, J, L Quintais, MP Garcillan-Barcia, et al. 2011. The Repertoire of ICE in Prokaryotes Underscores the Unity, Diversity, and Ubiquity of Conjugation. PLOS Genetics 7 (8): e1002222.

Proposal of a novel bacterial classification scheme for use in clinical microbiology

Kunitomo Watanabe
Kizawa Memorial Hospital

Classification of bacteria has evolved from a typological to a phylogenetic approach. Among 30 odd phyla appear in Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (2nd Ed.), 11 are generally known to be closely associated with human health and infections. More recently, novel molecular tools such as the conserved signature indels (inserts and deletions) and signature proteins have been discovered using comparative genomics, thus enabling clarification of evolutionary relationships among these phyla. In the present study, more than 150 bacterial genera, whose control is important, are classified into 21 classes consisting of 42 orders on the basis of their evolutionary relationships. Several properties common to bacteria of particular lineages (order), according to this classification scheme, which are important from the perspective of clinical microbiology, are also summarized.