

出國報告（出國類別：會議）

赴日本參加日本化學療法學會 第 58 屆年會暨學術研討會

服務機關：行政院衛生署疾病管制局

姓名職稱：張峰義 局長

派赴國家：日本

出國期間：民國 99 年 6 月 1 日至 6 月 3 日

報告日期：民國 99 年 8 月 31 日

摘 要

日本化學療法學會(Japanese Society of Chemotherapy)第 58 屆年會暨學術研討會，於 2010 年 6 月 2 日至 4 日，在日本長崎市舉行，主要內容包括化學療法的歷史、現況與未來展望，專題演講及講座亦聚焦於化療患者可能罹患的感染症、致病病原或抗微生物製劑之相關研究。邀請的講座來自美國、英國、德國、義大利，以及亞洲的中國大陸、韓國、泰國、馬來西亞和台灣，日本各地的專家學者也相當踴躍的出席。本人並以 *Highly virulent Klebsiella pneumoniae in Taiwan* 為題分享台灣的經驗。

參與本次年會暨學術研討會，不僅對於研討議題內容的多元與全面感到印象深刻，該學會有制度且長期專注經營學術研究領域，亦值得敬佩與學習。未來可考慮透過不同管道或方式，持續參與有關感染症的相關活動或收集新知，促進經驗的交流。

目 次

摘 要

一、目的.....	1
二、行程.....	1
三、過程.....	2
四、心得與建議.....	3

附 錄：1.會議內容

2.專題報告內容

赴日本參加日本化學療法學會第 58 屆年會暨學術研討會 出國報告

一、目的

Klebsiella pneumoniae 是引起肝膿瘍的重要新興病原之一，常見於亞洲及美國，尤其是台灣。感染 *Klebsiella pneumoniae* 的病患除引發肝膿瘍之外，還可能在身體其他部位出現合併症，不僅影響健康，甚至有致命的危險。

本人過去長期關注並致力於 *Klebsiella pneumoniae* 的相關研究，並有幸於今(2010)年 1 月間，獲邀前往日本參加日本化學療法學會(Japanese Society of Chemotherapy)第 58 屆年會暨學術研討會，並以 Highly virulent *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan 為題，與出席會議的貴賓們分享台灣在此研究議題的經驗與成果。同時也可藉由出席這次會議，與來自各國及日本當地的許多感染症專家切磋交流。

二、行程

日期	地點	行程內容
99.06.01	台北→日本	啓程與抵達
99.06.02	日本	會 議
99.06.03	日本→台北	返 程

三、過程

日本化學療法學會(Japanese Society of Chemotherapy)第 58 屆年會暨學術研討會由該學會主辦，在位於日本長崎市茂里町的新聞文化中心，進行為期 3 天的議程，主要內容除了有關化學療法的歷史、現況與未來展望之外，許多專題演講及講座均聚焦於化療患者可能罹患的感染症、合併症以及有關的致病病原或抗微生物製劑之相關研究，內容相當地全面且豐富。邀請的講座來自美國、英國、德國、義大利，以及亞洲的中國大陸、韓國、泰國、馬來西亞和台灣，日本各地的專家學者也相當踴躍的出席，詳細研習內容如附錄 1。

主辦單位於 6 月 2 日下午在第二會場安排了一場亞洲專家學者主講的專題討論(Joint Symposium with Asian Researchers)，研討亞洲地區的高危險與抗藥性病原(Dangerous and Resistant Pathogens in Asia)。由本人和 Tetsuro Matsumoto 教授共同主持，同時在該討論會中報告 Highly virulent *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan 之專題，和與會貴賓分享有關此議題的研究成果與臨床經驗，專題報告內容如附錄 2。

Klebsiella pneumoniae 是引起肝膿瘍的重要新興病原之一，常見於亞洲及美國，尤其是台灣。主要引起肝膿瘍的是 *K. pneumoniae* 中的高黏性(hypermucoviscous)菌株。部分的肝膿瘍病患會出現發生於肝臟之外的合併症，例如中樞神經系統受到侵犯或其他部位的膿瘍，而這些案例幾乎皆由血清型別 K1 或 K2 的 *K. pneumoniae* 所引起，它們所引起的感染則可能有致命的危險。瞭解這其中的機轉及關鍵因子所在，有助於及時針對疾病做正確的處置，同時避免繼續衍生抗藥性的問題。

第二會場之後緊接著進行的是「用於抗藥性病原的新抗微生物製劑」討論

會，包括來自英國的 Dr. Ian M. Gould 主講「Update on resistance : from the community to the hospital」、馬來西亞的 Dr. Victor KE Lim 主講「Antimicrobial resistance : challenges and needs」、義大利的 Dr. Teresita Mazzei 主講「New drugs against Gram-positive」以及日本學者八木澤守正主講「Novel agents active against resistant Gram-negative bacteria」。目前抗藥性病原本身及用於治療抗藥性病原的抗微生物製劑等問題，在世界各國皆面臨挑戰，台灣也不例外，參加這場座談不僅對於抗藥性病原及抗微生物製劑的新知有所認識，也與該領域的專家學者有良好的互動與經驗分享。

四、心得與建議

日本化學療法學會(Japanese Society of Chemotherapy)之年會暨學術研討會，自 1953 年在東京都舉行第一屆會議以來，每年 5-6 月在日本各地輪流舉行，長期關注化學療法以及與化療相關的議題，近一甲子的歲月未有間斷；而每年所研討的議題內容多元而有全面性，日本國內學者的參與亦相當踴躍。對於該學會有制度且長期專注地經營學術研究領域，感到相當敬佩。此次能親身參與研習，實在獲益良多。

建議事項如下：

- 一、 透過參加研習或網路聯繫等不同管道或方式，持續參與該學會有關感染症的相關活動或收集新知，以掌握世界各國或亞洲地區有關感染症及抗微生物製劑的相關訊息，並與鄰近各國保持良好聯繫與互動。
- 二、 日本化學療法學會在專業領域中有制度地、專注地持續耕耘，並與國內外專家學者不斷交流、累積經驗，其做法值得參考與學習。

附録1 會議内容－日本化学療法學會預定議程

第58回日本化学療法学会総会	
会期	2010年6月2日(水曜日)～4日(金曜日)
会場	長崎ブリックホール、NCC&スタジオ、長崎新聞文化ホール(長崎市茂里町)

●会長

河野 茂(長崎大学病院)

●メインテーマ

再び集え、化学療法の鳴滝塾へ

【プログラム】

教育プログラムの充実、若手研究者の育成・登用、また、臨床試験・臨床研究の新たな方向性を見出すことをコンセプトとし、若手研究者のセミナーやレクチャーのセッションを設けております。

●会長講演 6月3日(木曜日)8時40分～9時 第1会場

座長：原 耕平(栄和会泉川病院)

「再び集え、化学療法の鳴滝塾へ」

河野 茂(長崎大学病院第二内科)

●特別講演1 6月3日(木曜日)9時～9時45分 第1会場

座長：戸塚 恭一(東京女子医科大学感染対策部感染症科)

「抗HIV療法の進歩とグローバルな課題」

岩本 愛吉(東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野感染免疫内科)

●特別講演2 6月4日(金曜日)9時～9時45分 第1会場

座長：山口 惠三(東邦大学医学部微生物・感染症学講座)

「化学療法学展望－トランスレーションリサーチの視点から－」

舘田 一博(東邦大学医学部微生物・感染症学講座)

●招請講演1 6月3日(木曜日)9時45分～10時30分 第1会場

座長：塚本 泰司(札幌医科大学医学部泌尿器科)

「プリオン研究は何処へ向うのか」

片峰 茂（長崎大学）

●招請講演 2 6月3日（木曜日）10時30分～11時15分 第1会場

座長：横山 隆（広島市安芸市民病院）

「未来医療を拓く細胞シート再生治療」

岡野 光夫（東京女子医科大学先端生命医科学研究所）

●招請講演 3 6月3日（木曜日）15時～15時45分 第1会場

座長：上田 孝典（福井大学医学部第一内科）

“Antiviral Resistance in Influenza Viruses : Clinical Implications and New Developments”

Frederick G. Hayden（Health Science Center, USA）

●招請講演 4 6月4日（金曜日）9時45分～10時30分 第1会場

座長：柴 孝也（東京慈恵会医科大学）

岡部 信彦（国立感染症研究所感染症情報センター）

●招請講演 5 6月4日（金曜日）10時30分～11時15分 第1会場

座長：川上 和義（東北大学医学部保健学科病原検査学分野）

“The Art and Science of Cryptococcal Fungal Disease in the 21st Century”

Peter R. Williamson（Translational Mycology Section, Laboratory of Clinical Infectious Diseases, National Institutes of Health, USA）

●招請講演 6 6月4日（金曜日）11時15分～12時 第1会場

座長：斎藤 厚（サン・レモリハビリ病院）

“Treatment and prevention of bacterial infections associated with seasonal and pandemic influenza”

Keith P. Klugman（Emory University, USA）

●教育講演 1 6月3日（木曜日）9時～9時30分 第2会場

座長：塚本 泰司（札幌医科大学医学部泌尿器科）

「尿路感染症の化学療法を考える」

松本 哲朗（産業医科大学医学部泌尿器科）

●**教育講演 2** 6月3日（木曜日）15時45分～16時15分 第1会場
座長：松島 敏春（財団法人淳風会倉敷第一病院呼吸器センター）

「呼吸器感染症における将来への課題」

二木 芳人（昭和大学医学部臨床感染症学講座）

●**教育講演 3** 6月3日（木曜日）16時15分～16時45分 第1会場
座長：砂川 慶介（北里大学北里生命科学研究所感染症学）

「小児科領域の抗菌薬療法

—期待される新規小児用経口抗菌薬と適正使用—」

尾内 一信（川崎医科大学小児科学講座）

●**教育講演 4** 6月3日（木曜日）16時45分～17時15分 第1会場
座長：春田 恒和（神戸市立医療センター中央市民病院小児科・感染症科）

「急性中耳炎および急性副鼻腔炎の診療ガイドラインとその使い方」

山中 昇（和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科）

●**教育講演 5** 6月4日（金曜日）9時15分～9時45分 第2会場
座長：那須 勝（大分中村病院総合臨床研究センター）

「呼吸器感染症におけるマクロライドの臨床応用を再考する

—Novel actionを含めた治療と予防の観点から—」

門田 淳一（大分大学医学部総合内科学第二講座）

●**教育講演 6** 6月4日（金曜日）9時15分～9時45分 第4会場
座長：林 純（九州大学病院総合診療科）

「薬物性肝障害の最近の動向」

滝川 一（帝京大学医学部内科）

●**教育講演 7** 6月4日（金曜日）9時15分～9時45分 第8会場
座長：荒川 創一（神戸大学医学部附属病院感染制御部）

「皮膚感染症の対処法」

渡辺 晋一（帝京大学医学部皮膚科）

●**教育講演 8** 6月4日（金曜日）9時15分～9時45分 第9会場
座長：炭山 嘉伸（東邦大学）

「羊の皮をかぶった狼、“EBM”」

草地 信也（東邦大学医療センター大橋病院外科・がんセンター）

●**教育講演9** 6月4日（金曜日）9時15分～9時45分 第10会場

座長：河合 伸（杏林大学医学部附属病院感染症科）

「科学的根拠に基づく感染症治療薬の適正使用」

森田 邦彦（同志社女子大学薬学部臨床薬剤学）

学会のテーマ“再び集え、化学療法の鳴滝塾へ”を受けて、下記の「鳴滝塾シンポジウム」では化学療法学会の歴史についてのシンポジウムを予定しております。

●**鳴滝塾シンポジウム** 6月3日（木曜日）14時～15時 第2会場

「化学療法の歴史を語る」

司会：原 耕平（栄和会泉川病院）

清水喜八郎（河北総合病院）

1. 「*in vitro* と *in vivo* のはざままで」
五島瑳智子（東邦大学、社会福祉法人東京小児療育病院）
2. 「法人化と国際化 {梅沢賞と大越賞}」
熊澤 淨一（北九州市保健福祉局、九州大学）
3. 「インフルエンザとブドウ球菌性膿胸」
紺野 昌俊（帝京大学）
4. 「細菌 *biofilm* と抗菌療法」
小林 宏行（杏林大学）

●**シンポジウム1** 6月3日（木曜日）9時30分～11時30分 第2会場

「急性複雑性腎盂腎炎の治療戦略」

司会：松本 哲朗（産業医科大学医学部泌尿器科）

山本 新吾（兵庫医科大学泌尿器科）

1. 「診断における課題」
高橋 聡（札幌医科大学医学部泌尿器科）
2. 「急性複雑性腎盂腎炎の治療戦略
—治療における課題(重症例に対する緊急ドレナージ適応を中心に)—」
永江 浩史（聖隷三方原病院泌尿器科）

3. 「結石性腎盂腎炎の診断・治療ガイドラインの作成状況」
濱砂 良一（産業医科大学医学部泌尿器科）

●シンポジウム2 6月3日（木曜日）9時30分～11時30分 第3会場

「呼吸器感染症ガイドラインの評価と今後の課題」

司会：渡辺 彰（東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門）
朝野 和典（大阪大学医学部感染制御部）

1. 「市中肺炎ガイドライン」
健山 正男（琉球大学大学院医学研究科分子病態感染症学分野）
2. 「成人気道感染症」
山本 善裕（長崎大学病院第二内科）
3. 「院内肺炎」
石田 直（倉敷中央病院内科）
4. 「医療ケア関連肺炎の現状と今後の課題」
進藤有一郎（名古屋大学大学院医学研究科呼吸器内科）

●シンポジウム3 6月3日（木曜日）9時30分～11時30分 第8会場

「インフルエンザの重症化メカニズムと対策」

司会：喜田 宏（北海道大学大学院獣医学研究科）
藤田 次郎（琉球大学大学院医学研究科感染制御医科学専攻）
共催：グラクソ・スミスクライン（株）

1. 「インフルエンザに合併する肺炎の重症化メカニズム」
関 雅文（長崎大学病院第二内科）
2. 「インフルエンザ感染の重症化メカニズムと対策」
木戸 博（徳島大学医学部疾患酵素学研究センター）
3. 「重症インフルエンザの臨床」
川名 明彦（防衛医科大学校内科学2）
4. 「新型インフルエンザの状況」
廣津 伸夫（日本臨床内科医会インフルエンザ研究班）

●シンポジウム4 6月3日（木曜日）15時～17時 第8会場

「経口抗菌薬選択のポイント」

司会：青木 信樹（信楽園病院）
鈴木 賢二（藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院耳鼻咽喉科）

1. 「耳鼻咽喉科領域」
保富 宗城（和歌山県立医科大学医学部耳鼻咽喉科）
2. 「小児科領域」
岩田 敏（慶応義塾大学医学部感染制御センター）
3. 「呼吸器科領域」
山本 善裕（長崎大学病院第二内科）
4. 「泌尿器科領域」
清田 浩（東京慈恵会医科大学附属青戸病院泌尿器科）

●シンポジウム5 6月3日（木曜日）15時～17時 第9会場

「抗菌薬を使用しても改善しない！ 抗菌薬と宿主因子」

司会：門田 淳一（大分大学医学部総合内科学第二講座）

迎 寛（産業医科大学医学部呼吸器病学）

1. 「感染症における宿主因子の役割」
徳江 豊（群馬大学医学部附属病院感染制御部）
2. 「抗菌薬不応性と宿主因子」
竹村 弘（聖マリアンナ医科大学微生物学教室）
3. 「宿主因子を考慮した治療法」
松本 哲哉（東京医科大学微生物学講座）
4. 「宿主因子と感染制御」
栗原慎太郎（長崎大学病院感染制御教育センター）

●シンポジウム6 6月4日（金曜日）10時～12時 第4会場

「薬剤耐性菌に関する最近の話題」

司会：荒川 宜親（国立感染症研究所細菌第二部）

平潟 洋一（東北大学大学院医学系研究科臨床微生物解析治療学）

1. 「わが国における薬剤耐性菌の現状」
石井 良和（東邦大学医学部微生物・感染症学講座）
2. 「海外における薬剤耐性菌の現況」
矢野 寿一（東北大学大学院内科病態学講座感染制御・検査診断学分野）
3. 「耐性菌と遺伝子診断」
大楠 清文（岐阜大学大学院医学系研究科病原体制御学分野）

4. 「耐性菌感染症に対する治療戦略」

平松 和史（大分大学医学部附属病院医療安全管理部・感染制御部）

●シンポジウム7 6月4日（金曜日）10時～12時 第8会場

（抗菌化学療法認定医・指導医・認定歯科医師制度の審議会が指定するプログラム 10単位）

「日米の抗菌薬使用を考える—我が国の将来を見据えて—」

司会：賀来 満夫

（東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座感染制御・検査診断学分野）

三嶋 廣繁（愛知医科大学病院感染制御部）

▶ [プログラム・概要はこちら](#)

●シンポジウム8 6月4日（金曜日）10時～12時 第9会場

「臨床まで到達するか？新規抗真菌薬」

司会：河野 茂（長崎大学病院第二内科）

二木 芳人（昭和大学医学部臨床感染症学）

1. 「現在の真菌感染症治療薬の問題点と今後の課題」

吉田耕一郎（昭和大学医学部臨床感染症学）

2. 「カスポファンギン」

吉田 稔（帝京大学医学部附属溝口病院第四内科）

3. 「ボサコナゾール」

宮崎 義継（国立感染症研究所生物活性物質部）

4. 「新規抗真菌薬—T-2307—」

満山 順一（富山化学工業（株）総合研究所第三研究部）

●シンポジウム9 6月4日（金曜日）10時～12時 第10会場

「小児科領域の感染症とワクチン」

司会：岩田 敏（慶応義塾大学医学部感染制御センター）

森内 浩幸（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医学系）

1. 「麻疹・風疹対策の現状と課題」

多屋 馨子（国立感染症研究所感染症情報センター）

2. 「百日咳を考える」

岡田 賢司（福岡病院小児科）

3. 「化膿性髄膜炎に対するワクチン」

石和田稔彦（千葉大学医学部附属病院小児科）

4. 「新型インフルエンザとワクチン」
中野 貴司（三重病院小児科）
5. 「日本版 ACIP 設立のためにー日本での課題とそのあるべき姿とは？」
齋藤 昭彦（国立成育医療センター感染症科）

●シンポジウム 10 6月4日（金曜日）13時15分～15時15分 第1会場
（抗菌化学療法認定薬剤師制度の本委員会が指定したプログラム 10単位）
「抗MRSA薬におけるTDMの標準化にむけて」
司会：竹末 芳生（兵庫医科大学感染制御学）
谷川原祐介（慶應義塾大学医学部臨床薬剤学）

▶[プログラム・概要はこちら](#)

●シンポジウム 11 6月4日（金曜日）13時15分～15時15分 第4会場
（抗菌薬臨床試験指導医・指導者制度講習会を兼ねる）
「国際共同治験に参加するために」
司会：小笠原和彦（第一三共（株）研究開発本部）
砂川 慶介（北里大学北里生命科学研究所感染症学）

▶[プログラム・概要はこちら](#)

●シンポジウム 12 6月4日（金曜日）13時15分～15時15分 第8会場
「感染症治療における職種間の連携」
司会：堀 誠治（東京慈恵会医科大学薬理学講座）
木津 純子（慶應義塾大学薬学部実務薬学講座）

1. 「より良い感染症検査体制の実現にむけて」
國島 広之（東北大学大学院内科病態学講座感染制御・検査診断学）
2. 「薬物血中濃度を評価する立場から：抗菌薬のより良い投与法の設定を目指して」
浜田 幸宏（北里大学東病院薬剤部）
3. 「感染症治療の円滑な介入；感染症科の立場から」
小林 治（杏林大学保健学部看護学科）

●シンポジウム 13 6月4日（金曜日）13時15分～15時15分 第9会場
「真菌感染症をめぐる最新の話」
司会：川上 和義（東北大学医学部保健学科病原検査学分野）
亀井 克彦（千葉大学真菌医学研究センター病原真菌研究部門）

1. 「カンジダ症を中心とした酵母感染症の現況」
渡辺 哲（千葉大学医学部附属病院感染症管理治療部）

2. 「クリプトコックス感染と宿主免疫」
宮里 明子（埼玉医科大学国際医療センター感染症科・感染制御科）
3. 「慢性肺アスペルギルス症の新知見」
泉川 公一（長崎大学病院第二内科）
4. 「新しい深在性真菌症の診断へのアプローチ」
宮崎 義継（国立感染症研究所生物活性物質部）

●ISC Joint Symposium 1 6月2日（水曜日）16時～18時 第2会場

“Development of newer antimicrobial agents against resistant pathogens”

司会：Teresita Mazzei（Department of Preclinical and Clinical Pharmacology, University of Florence, Italy）

河野 茂（長崎大学病院第二内科）

1. “Update on resistance : from the community to the hospital”
Ian M. Gould（Department of Medical Microbiology Aberdeen, Royal Infirmary, NHS Grampian, United Kingdom）
2. “Antimicrobial resistance : Challenges and needs”
Victor KE Lim（Faculty of Medicine and Health, International Medical University, Malaysia）
3. “New drugs against Gram-positive”
Teresita Mazzei（Department of Preclinical and Clinical Pharmacology, University of Florence, Italy）
4. “Novel agents active against resistant Gram-negative bacteria”
八木澤守正（慶應義塾大学薬学部・大学院薬学研究科）

●ISC Joint Symposium 2 6月4日（金曜日）10時～12時 第5会場

“The epidemiology and clinical management for intractable infection”

司会：Kurt G. Naber（Technical University Munich, Germany）

嶋田甚五郎（聖マリアンナ医科大学）

1. Overview“Genetics of Methicillin and Vancomycin Resistance in *Staphylococcus aureus*”
平松 啓一（順天堂大学医学部細菌学教室）
2. “Lower respiratory tract infection caused by resistant Gram-negative organisms”
Pramod Shah（University of Frankfurt, Germany）

3. “Epidemiology and clinical management of drug-resistant urinary tract infections (UTI)”

Kurt G. Naber (Technical University Munich, Germany)

4. “Hepatitis C in 2010, challenges and new management options”

Andy Hoepelman (Head Department of Internal Medicine & Infectious Diseases, University Medical Center, The Netherlands)

● Joint Symposium with Asian Researchers

6月2日(水曜日) 14時30分～16時 第2会場

“Asian Communication and Collaboration—Dangerous and Resistant Pathogens in Asia—”

司会：松本 哲朗(産業医科大学医学部泌尿器科)

Po-Ren Hsueh (Departments of Laboratory Medicine and Internal Medicine
National Taiwan University Hospital, Taiwan)

1. “Multi-drug resistant *Acinetobacter* in Korea”

Seok Hoon Jeong (Department of Laboratory Medicine, Yonsei University
College of Medicine, Korea)

2. “Quinolone resistance in China”

Minggui Wang (Division of Infectious Diseases Huashan Hospital, Fudan
University, China)

3. “Leptospirosis as a challenging infectious disease in Thailand : Outbreak of Leptospirosis after flood”

Khachornsakdi Silpapojakul (Department of Medicine, Prince of Songkla
University, Thailand)

4. “Highly virulent *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan”

Feng-Yee Chang (Division of Infectious Disease and Tropical Medicine
Department of Internal Medicine, Tri-Service General Hospital, Taiwan)

5. “Unsolved questions of Legionella disease in Japan”

舘田 一博(東邦大学医学部微生物・感染症学講座)

● レクチャー1 6月3日(木曜日) 9時30分～11時30分 第9会場

「開講！平成真菌塾—基礎から学ぶ真菌感染症—」

司会：安岡 彰(長崎大学病院感染制御教育センター)

前崎 繁文(埼玉医科大学第一内科(血液感染症内科))

1. 「病原真菌とは何か」
榎村 浩一（帝京大学医真菌研究センター）
2. 「深在性真菌症の臨床像」
掛屋 弘（長崎大学病院第二内科）
3. 「侵襲性カンジダ症に対する抗真菌薬使用のコツとピットフォール」
三嶋 廣繁（愛知医科大学病院感染制御部）
4. 「免疫不全宿主と真菌感染症」
時松 一成（大分大学医学部総合内科学第2講座）
5. 「臓器移植における真菌感染症」
光武耕太郎（埼玉医科大学国際医療センター感染症科）

●レクチャー2 6月4日（金曜日）13時15分～15時15分 第5会場
「卒前教育版 抗菌薬適正使用セミナー」

司会：三笠 桂一（奈良県立医科大学感染症センター）
大石 和徳（大阪大学微生物病研究所感染症国際研究センター）

1. 「抗菌薬療法総論」
松本 哲哉（東京医科大学微生物学講座）
2. 「卒前に知っておきたい抗菌薬治療の基礎知識」
青木 洋介（佐賀大学医学部附属病院感染制御部）
3. 「抗菌薬を上手に使うコツ」
石和田稔彦（千葉大学医学部附属病院小児科）
4. 「似ているところと似てないところに注目した、感染症診療と抗菌薬の
選び方」
山口 敏行（埼玉医科大学感染症科・感染制御科）

●レクチャー3 6月4日（金曜日）13時15分～15時15分 第10会場
「呼吸器感染症のABC」

司会：後藤 元（杏林大学医学部第一内科）
田代 隆良（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科保健学専攻）

1. 「細菌性肺炎の診断と治療」
渡邊 浩（久留米大学医学部感染医学講座臨床感染医学部門）
2. 「非定型肺炎」
宮下 修行（川崎医科大学呼吸器内科）

3. 「肺抗酸菌症」
大野 秀明（国立感染症研究所生物活性物質部）
4. 「ウイルス性肺炎」
藤井 毅（東京大学医科学研究所附属病院感染免疫内科）

●若手研究者（40歳以下）のセミナー 6月4日（金曜日）10時～12時 第3会場

司会：公文 裕巳（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学分野）
後藤 直正（京都薬科大学微生物・感染制御学分野）

1. 「*Candida glabrata*における細胞壁ストレス応答機序の解明
ーカルシニューリンと Sit2 MAPK 経路を中心にー」
宮崎 泰可（長崎大学病院第二内科）
2. 「EDTA 製剤の緑膿菌感染症治療薬としての検討」
青木 信将（新潟大学医歯学総合病院第二内科）
3. 「ペニシリン低感受性 B 群連鎖球菌の最新の知見」
木村 幸司（国立感染症研究所細菌第二部）
4. 「薬剤排出ポンプの多彩な機能」
西野 邦彦（大阪大学産業科学研究所感染制御学研究分野）

●抗菌薬適正使用生涯教育セミナー

6月2日（水曜日）12時30分～15時30分 第1会場

「抗ウイルス薬の使い方」

司会：三笠 桂一（奈良県立医科大学感染症センター）

 [プログラム・概要はこちら](#)

●新薬シンポジウム1 6月3日（木曜日）15時～17時 第2会場

司会：河野 茂（長崎大学病院第二内科）

岩本 愛吉

（東京大学医科学研究所先端医療研究センター感染症分野感染免疫内科）

共催：塩野義製薬（株）

1. 「非臨床及び第1層試験成績」
嶋田甚五郎（聖マリアンナ医科大学）
2. 「成人における有効性」
廣津 伸夫（廣津病院）

3. 「成人における安全性」
水口 雅（東京大学）
4. 「小児における臨床試験成績」
菅谷 憲夫（神奈川県警友会けいゆう病院小児科）
5. 「ペラミビルの臨床的位置づけ」
河野 茂（長崎大学病院第二内科）

●**新薬シンポジウム2** 6月4日（金曜日）10時～12時 第2会場

司会：渡辺 彰（東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門）

菅谷 憲夫（神奈川県警友会けいゆう病院小児科）

1. 「CS-8958 のコンセプト」
山下 誠（第一三共（株）生物医学研究所）
2. 「新型 H1N1 および H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスに対する有効性」
木曾 真紀（東京大学医科学研究所）
3. 「薬物動態」
石塚 一志（第一三共（株）トランスレーショナルメディシン部）
4. 「成人有効性」
渡辺 彰（東北大学加齢医学研究所抗感染症薬開発研究部門）
5. 「小児有効性」
菅谷 憲夫（神奈川県警友会けいゆう病院小児科）
6. 「安全性」
池松 秀之（特定医療法人原土井病院臨床研究部）

●**委員会報告** 6月4日（金曜日）13時15分～15時15分 第2会場

1. 「呼吸器感染症における抗微生物薬の臨床評価法見直し委員会報告」
委員長：河野 茂
2. 「三学会合同サーベイランス実務委員会報告」
委員長：渡辺 彰
3. 「抗菌薬安全性評価基準検討委員会報告」
委員長：渡辺 彰

- ICD講習会 6月4日（金曜日）15時30分～17時30分 第1会場
「日和見感染症への対応」
司会：小野寺昭一（東京慈恵会医科大学感染制御部）
浦部 晶夫（NTT関東病院予防医学センター）
▶[プログラム・概要はこちら](#)

附錄 2 專題報告內容

**Highly Virulent *Klebsiella pneumoniae*
in Taiwan:
Clinical and Bacteriologic
Characteristics**

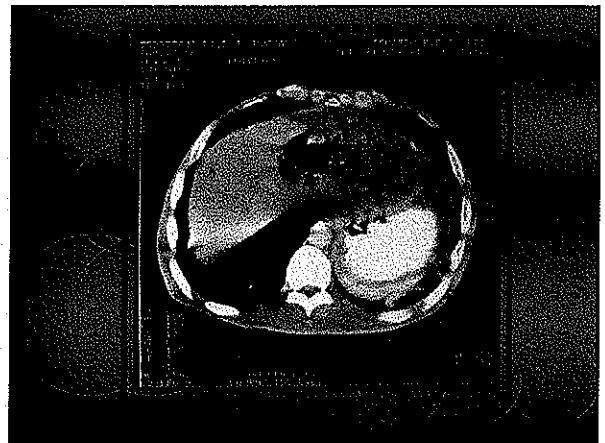
Feng-Yee Chang, M.D.
National Defense Medical Center &
Taiwan Centers for Disease Control

**Clinical Spectrum of *Klebsiella pneumoniae*
Infection**

- Liver abscess
- Pyogenic meningitis
- Pneumonia
- Endophthalmitis
- Soft tissue infection
(e.g. necrotizing fasciitis, psoas muscle abscess)
- Urinary tract infection
- Bacteremia

**Comparison of Pyogenic Liver Abscesses
Caused by
Klebsiella pneumoniae and
Non-*K. pneumoniae* Pathogens**

Feng-Yee Chang and Ming-Yuan Chou
Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine
Department of Internal Medicine, Tri-Service General Hospital,
National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan, Republic of China
J. Formos Med Assoc. 1999;94:232-7



**Clinical differences between patients with *Klebsiella pneumoniae*
abscesses and non-*K. pneumoniae* abscesses of the liver**

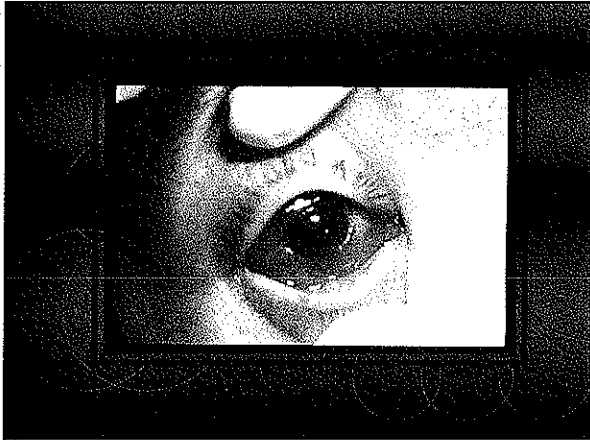
Clinical feature	No. KP (%) (n=114)	No. non-KP (%) (n=32)	P-value
Symptoms			
Fever	111 (97)	28 (87)	NS
Chills	102 (89)	26 (81)	NS
Abdominal pain	89 (78)	25 (78)	NS
Signs			
Pulmonary	25 (22)	6 (19)	NS
Jaundice	30 (26)	8 (25)	NS
Underlying disease			
Biliary disorder	24 (21)	24 (75)	<0.001
Diabetes	75 (66)	6 (19)	<0.001
Abscess findings			
Monomicrobial	108 (95)	16 (50)	<0.001
Polymicrobial	6 (5)	16 (50)	
Solitary	105 (92)	21 (66)	<0.001
Multiple	9 (8)	11 (34)	
Size > 3 cm	87 (76)	20 (62)	NS

NS: not significant

**Complications and mortality rates in patients with *Klebsiella pneumoniae*
abscesses (KP) and non-*K. pneumoniae* abscesses (non-
KP) of the liver.**

Complications/ mortality rate	No. KP (%) n=114	No. non-KP (%) n=32	p-value
Complications			
Metastatic foci	12 (11)	3 (3)	NS
Endophthalmitis	3 (3)	0	
Meningitis	2 (2)	0	
Chest empyema	3 (3)	1 (3)	
Bacteriuria	2 (2)	0	
Distant abscess formation	2 (2)	0	
Rupture of abscess	3 (3)	0	NS
Septicemia	56 (111) (50)	8/50 (27)	0.03
Mortality	7 (6)	4 (12)	NS

NS: not significant



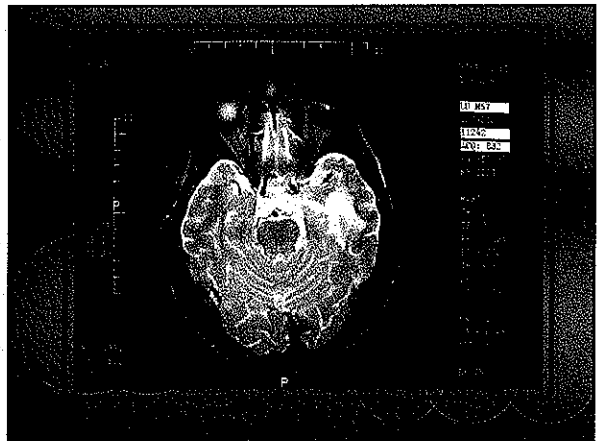
Case

- 55-M. DM, fever for 2 weeks
- Protruded left eyeball, swollen eyelid
- BT: 38.9, chemosis, hypopyon, absence of light perception
- CXR, KUB: no abnormalities
- B/C: *K. pneumoniae*, conjunctival swab: negative
- Day 5, emesis
- Day 13, RUQ pain
- Day 16, septic shock, exploratory laparotomy: 1200 ml dark-brown peritoneal discharge, multiple ruptured left liver abscess
- Treatment: parenteral cefazolin, tobramycin
- Liver scan: normal

Ruptured hepatic abscess mimicking perforated viscus

- 40/M, sudden onset of RUQ pain
- Intermittent fever for one month, Glucose: 416 mg/dl
- Emergency laparotomy, *K. pneumoniae* from abscess and blood cultures

International Journal of Infectious Diseases 2008



Ocult colon cancer in a patient with diabetes and recurrent *K. pneumoniae* liver abscess

- 82-year-old female with diabetes and hypertension
- Three episodes of *Kp* liver abscess within 1 year
- Occult sigmoid cancer
- Liver abscess did not recur after resection of the colonic tumor.

Kaohsiung J Med Sci 2009

Klebsiella pneumoniae Liver Abscess Associated With Septic Endophthalmitis

- 7 cases, 1981-1985, VGH, Taipei
- 4/7 Diabetes mellitus, 6/7 loss of vision, 1/7 meningitis, 7/7 recovery

台北榮民總醫院
Taipei Veterans General Hospital

Try to get the patient to the eye with a facility
by ear drums to purgative excellent

Arch Intern Med 1986 146:1913-6

TABLE 4. Distribution of *Klebsiella* capsular serotypes in North America versus Europe

Ranking ^a	Capsular serotype (frequency [%]) in:	
	North America ^b	Europe ^c
1	21 (7)	2 (13.2)
2	2 (5.1)	21 (8.7)
3	55 (4)	55 (5.7)
4	17 and 25 (3.2)	16 (3.3)
5	33 (2.9)	53 and 62 (3)
6	43, 53, 61, 64, and 68 (2.6)	9 and 22 (2.7)
7	3 and 30 (2.4)	10 and 68 (2.4)
8	7 and 52 (2.1)	1 and 39 (2.1)
9	10, 27, 28, and 46 (1.8)	3, 18, and 25 (1.8)
10	5, 8, 18, 22, and 48 (1.6)	7, 15, 28, 31, 38, 43, 60, 61, 63, and 64 (1.5)

^a Serotypes with an identical ranking were represented by an equivalent number of isolates.
^b As a percentage of all isolates in North America.
^c As a percentage of all isolates in Europe.

Coy NJR, et al. J Clin Microbiol 1986

A Global Emerging Disease of *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess: is serotype K1 an important factor for complicated endophthalmitis?

C.P. Fung, C.Y. Chang, S.-C. Lee, S.-S. Ho, B.-T. Kuo, C.-Y. Liu, M. Ho, L.K. Shiu

Section of Infectious Diseases, Department of Medicine, Taini Memorial General Hospital and National Tsing-Tung University, Taini General Hospital, Taini Lung Veterans General Hospital, Chang Gung Memorial Hospital/Keelung, and Division of Clinical Research, National Health Research Institute, Taipei, Taiwan

GUT 2002; 50: 420-424

Serotype of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess in relation to underlying diseases (n=134)

Underlying disease ^a	No of cases(%)	Serotype distribution of isolates (n)
Diabetes mellitus	105 (78.4)	K1(78),K2(14),K5(2),K16(3), K21(2),K28(2),K29(1),K38(1), K54(1),K57(1)
Cholelithiasis	11 (8.2)	K2(8),K21(2),K57(1)
Neoplasms ^b	7 (5.2)	K1(4),K2(2),K68(1)
Steroid or chemotherapy	2 (1.5)	K1(1),K2(1)
Cirrhosis of the liver	2 (1.5)	K2(2)

^a Some patients had more than one underlying disease.

^b Hepatoma: 4; adenocarcinoma: 2; gallbladder carcinoma: 1; and cholangiocarcinoma: 1.

Occurrence of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess with septic endophthalmitis between 1991 and 1998

serotype (R)	No of cases	No with diabetes mellitus(%)	No with bacteraemia(%)	No with septic endophthalmitis(%)	No with other site metastasis(%)
K1	85	78 (91.8)	72 (84.7)	12 (14.1)	3(3.5)
K2	19	14 (73.7)	11 (57.9)	2 (10.5)	1(5.3)
K16	6	3	3	0	0
K21	4	2	1	0	0
K28	4	2	2	0	0
K54	3	1	2	0	0
K5	2	2	2	0	0
K29	2	1	1	0	0
K38	2	1	0	0	0
K39	2	0	0	0	0
K57	2	1	1	0	0
K68	1	0	0	0	0
NT	2	0	0	0	0
Total	134	105 (78.3)	96 (71.6)	14 (10.4)	4(3.0)

R: not typable

Liver abscess and serotype

Septicemia

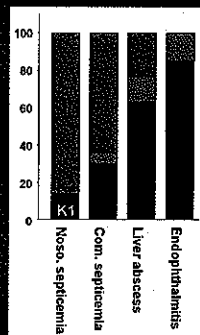
- Nosocomial: K1 (14%), K2 (3%)
- Community: K1 (30%), K2 (6%)

Tsay RW et al. Arch Intern Med. 2002

Liver abscess

- 134 liver abscess: K1 (63%), K2 (14%), K16, K21, K28, K54
- 14 septic endophthalmitis: K1 (85%), K2 (15%)
- 4 other site metastasis: K1 (75%), K2 (25%)
- K2: predominant for gall stones, biliary tract stones, cirrhosis of liver

Fung CP et al. Gut. 2002



Klebsiella pneumoniae



Edwin Klebs
(1834-1913)

- German-Swiss pathologist
- Diphtheria bacillus in 1883, Klebs-Löffler bacillus
- Bacteria in croupous pneumonia 1887



Carl Friedländer
(1847-1887)

- German pathologist



Hans Christian Gram
(1853-1938)

- Danish doctor
- Gram stain: *Klebsiella* vs. *Streptococcus pneumoniae*

Bacteriology

- Enteric gram-negative bacillus
- Energy: from fermentation, likes the anaerobic environment.
- Temperature: 35-45 C
- In Human: saprophyte in nasopharynx and intestinal tract
- Rod-shaped bacteria
- Encapsulated, mucoid, no mobility

The diagram shows the cell wall structure of E. coli with labels: O antigens, Flagellin, Periplasmic space, Lipopolysaccharide, Peptidoglycan, Phospholipid, Cytoplasmic membrane, and Protein. The micrographs show E. coli cells, one with a capsule and one without.

Pathogenicity factors

The diagram illustrates various pathogenicity factors: Serum resistance, Adhesins (Type 1 pili (MSHA), Type 3 pili (MRK-HA), KPF-28 fimbriae, CFZaK (nonfimbriae), Aggregative adhesin), LPS (8 serotypes), Capsule (77 serotypes), Siderophores, Enterochelin, and Aerobactin. Micrographs show *K. pneumoniae* and *E. coli* K1.

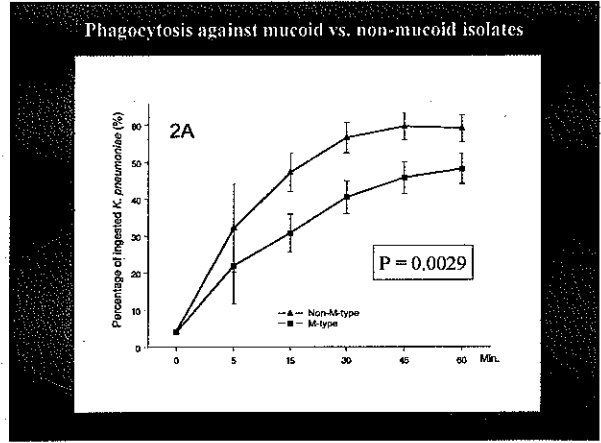
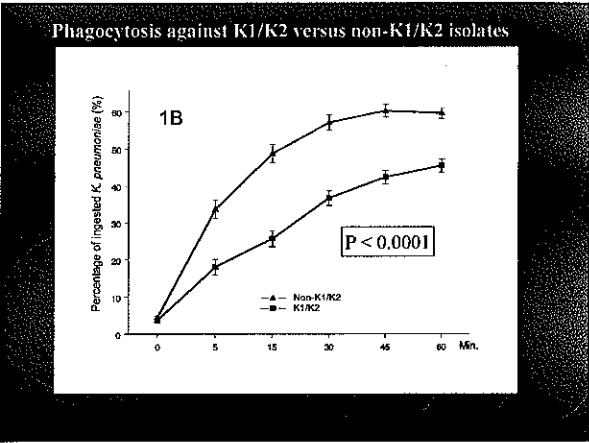
Capsules: essential to the virulence

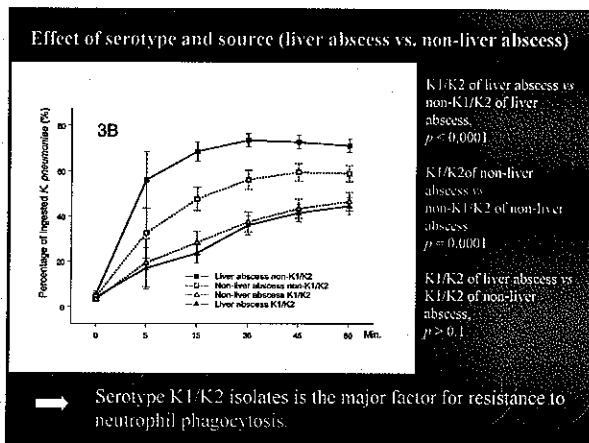
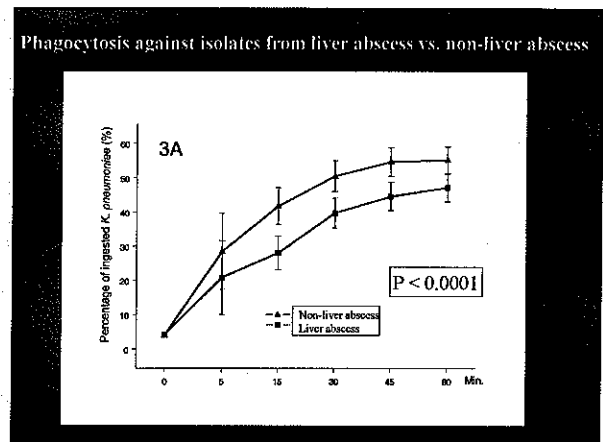
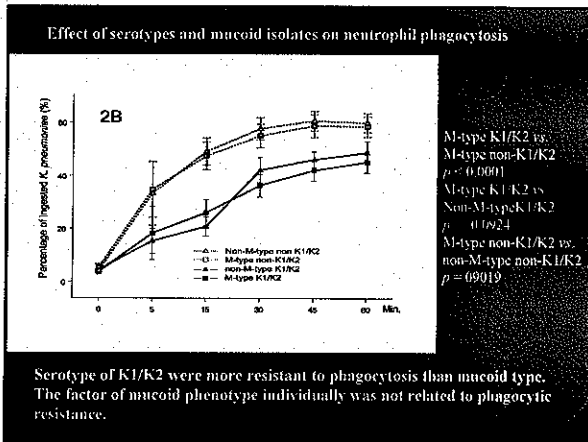
- Antiphagocytosis, serum resistance, inhibition of complement activation
- Inhibit the differentiation of macrophage
- Capsular polysaccharides (CPS)

Podschun R, et al. Clin Microbiol Rev. 1998; 11:11

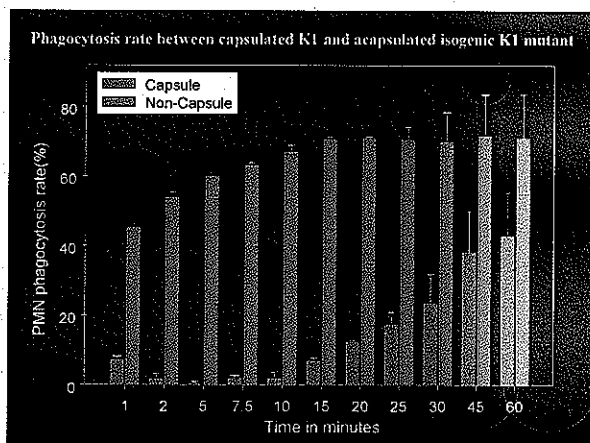
- To better understand the role of capsular serotype K1 or K2 in liver abscess, *K. pneumoniae* with different capsular polysaccharide (CPS) were isolated from liver abscess and non-liver abscess patients. Their resistance to phagocytosis by neutrophils was investigated.

- Phagocytosis was measured by flow cytometry, fluorescence microscope, and electron microscope
- Intracellular killing was assayed by pouring serial plate method and EM
- The effect of serotypes, mucoid phenotype and isolates from liver abscess versus non-abscess was evaluated.



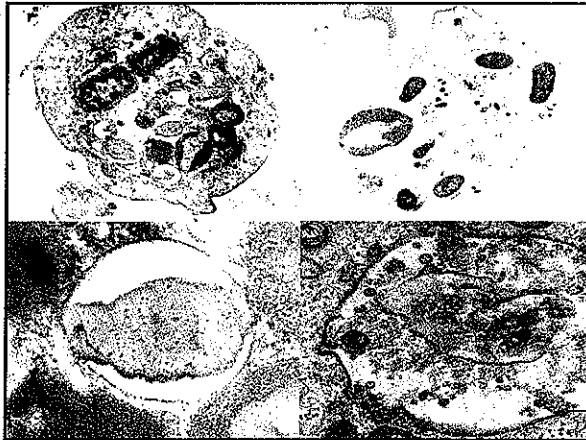


1. An isogenic K1 (DT-X) mutant (uncapsulated) which was derived from K1 (DT-S) was used.
2. Neutrophil ingestion rate was compared between capsulated K1 DT-S and uncapsulated isogenic K1 mutant.



EM picture

- K1 and K6 was phagocytosed by human neutrophils for 30 mins.



- In the K1 strain, the bacteria was surrounded by little vacuole and with intact cell membrane and cell structure. The lysosome granules was less than the K6.
- In the K6 strain, the bacteria was surrounded by large vacuole and lysed by large amount of little granules. The cell membrane was disrupted and cell structure was more lucent than K1 strain.

Summary

- K1/K2 isolates was significantly more resistance ($P < 0.0001$) to phagocytosis than the group of non-K1/K2 isolates.
- No significant difference ($P = 0.0924$) was observed between K1/K2 isolates with M-type and non-M-type.
 → capsular serotype K1/K2 is the major factor for phagocytotic resistance.
- Isogenic mutant of acapsulated K1 was lost its resistance to phagocytosis.

Available online at www.elsevier.com/locate/jmi
 ELSEVIER
 Microbes and Infection
 www.elsevier.com/locate/jmi

Original article

High prevalence of phagocytic-resistant capsular serotypes of *Klebsiella pneumoniae* in liver abscess

Jung-Chung Lin^{a,b}, Feng-Yee Chang^a, Chang-Phone Hung^c, Jin-Zhen Xu^d,
 Hsiao-Pei Cheng^e, Jaang-Jim Wang^f, Li-Yueh Huang^g, I. K. Siu^h

^a Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Department of Internal Medicine, Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan
^b Graduate Institute of Medical Sciences, National Defense Medical College, Taipei, Taiwan
^c Section of Hospital Infections, Department of Medicine, National Sun Yat-sen Memorial Hospital, National Sun Yat-sen University, Keelung, Taiwan
^d Institute of Microbiology, National Health Research Institutes, Taipei, Taiwan
^e Department of Infectious Diseases and Tropical Medicine, National Taiwan University Medical Center, Taipei, Taiwan
^f Institute of Clinical Research, National Health Research Institutes, 124, Youyi Road, Taichung, Ser. 4, Taipei 10276, Taiwan

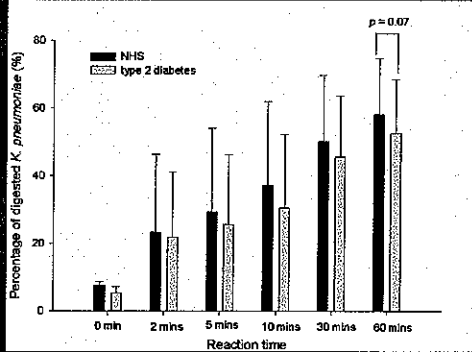
Received 18 April 2004; received in revised form 27 May 2004; accepted 17 June 2004

Diabetes in K.P. Liver abscess

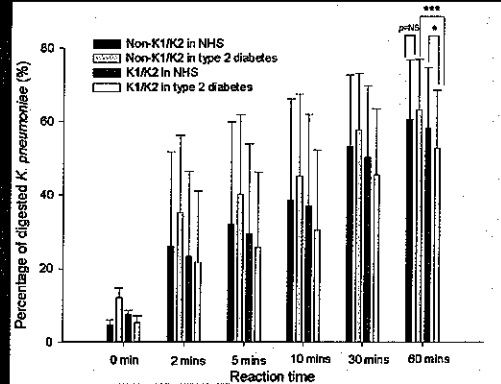
- Prevalent rate of diabetes with 40 to 75% in K.P. liver abscess.
- 93% in complicated endophthalmitis.
- Serotypes K1/K2 were the most predominant serotypes in K.P. liver abscess and complicated endophthalmitis

The role of diabetes in *K. pneumoniae* liver abscess

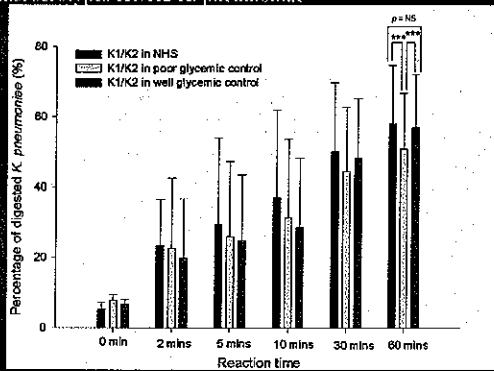
Neutrophil phagocytosis of 27 strains of *K. pneumoniae* between patients with diabetes (N = 40) and NHS (N = 13).



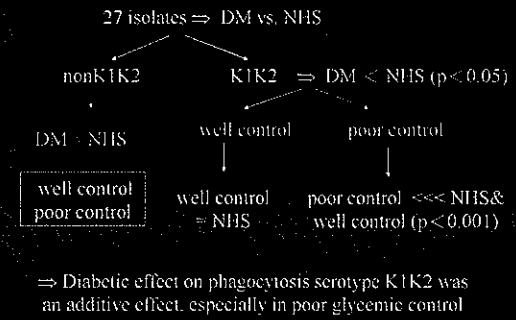
Phagocytosis of serotypes K1/K2 and non-K1/K2 isolates between patients with type 2 DM and normal healthy subjects



Comparison of phagocytosis rate among poor glycaemic control, well glycaemic control of type 2 DM and healthy controls in against serotypes K1/K2 *k. pneumoniae*



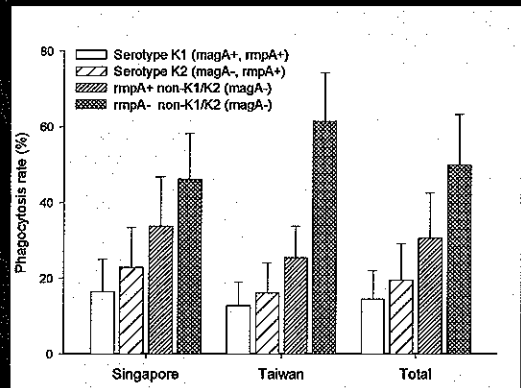
Phagocytosis of *K. pneumoniae* : DM vs. NHS

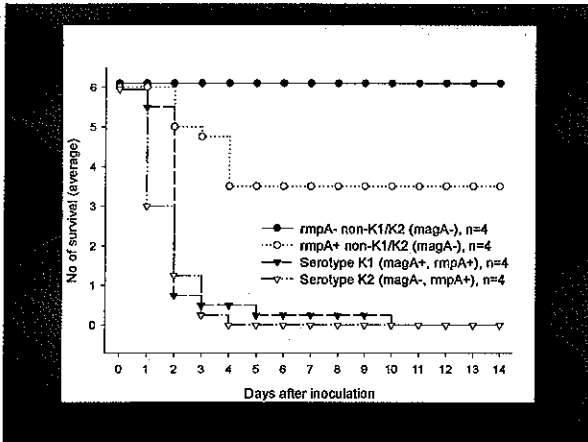


Impaired phagocytosis of capsular serotypes K1 or K2 *Klebsiella pneumoniae* in type 2 diabetes mellitus patients with poor glycaemic control

• Jung-Chung Lin, I. K. Siu, Chang-Phone Fung, Hsiao-Hui, Jaang-Jiun Wang, Chiung-Tong Chen, Shu-Chuan Wang, Feng-Yee Chang

• J Clin Endocrinol Metab 2006;91:3084-7.





Capsular serotype K1/K2 rather than *magA* and *rmpA* is a major virulence determinant for *Klebsiella pneumoniae* liver abscess in Singapore and Taiwan

- Kuo-Ming Yeh^{1,2}, A. Kurup³, L. K. Sim⁴, Y. L. Koh³, Chang-Phone Fung⁵, Jung-Chung Lin², Te-Li Chan⁵, Tso-Hsuan Koh^{6*}, Feng-Yee Chang^{2*}
- ¹ Graduate Institute of Medical Sciences, National Defense Medical Center,
- ² Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Department of Internal Medicine, Taipei Service General Hospital, ³ Unit of Infectious Diseases, Division of Clinical Research, National Health Research Institutes, ⁴ Section of Infectious Diseases, Department of Medicine, Taipei Veterans General Hospital and National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan, ⁵ Infectious Diseases Unit, Department of Internal Medicine, and ⁶ Department of Pathology, Singapore General Hospital, Singapore
- J Clin Microbiol 2007;45:466-471

Surface polysaccharides

- Capsule: Capsular polysaccharides (CPS)
 - K-antigen, 77 K serotypes
- LPS
 - O antigen, core oligosaccharide, lipid A: 8 O serotypes

O group	K (type)
O1	1, 2, 7, 8, 10, 12, 16, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 26, 29, 30, 34, 37, 39, 41, 44, 45, 46, 47, 62, 63, 64, 66, 70
O2	3, 27, 28, 32, 33, 43, 59, 68, 72, 79
O2ac	4, 5
O3	11, 25, 31, 33, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 55, 58, 74
O4	15, 36, 42
O5	14, 57, 60, 61, 71
O7	67
O8	69
O12	30
NT ⁺ O	9, 13, 17, 38, 40, 52
NT ⁻ O	6, 56, 65, 61, 82

J Clin Microbiol 1998

magA

A Novel Virulence Gene in *Klebsiella pneumoniae* Strains Causing Primary Liver Abscess and Septic Metastatic Complications

Chin-Tai Tsai¹, Yi-Ting Chouang², Chia-Tung Shun³, Shiao-Chwen Chang¹ and Jui-Towat Wang^{2*}

J. Exp. Med., Volume 199, Number 5, March 1, 2004, 697-705

- Strain: NTUH-K2044
 - Liver abscess with meningitis
 - Hypermucoviscosity, resistant to phagocytosis, lethal to mice
- Methods:
 - Mini-Tn5 transposon mutagenesis
 - 2,500 mutants, 20 lost mucoviscosity
 - Inverse PCR, dot-blot hybridization
- Novel gene: 1.2-kb ORF
 - Not in K2 cps gene cluster & K52 genome
 - Liver abscess 52/53 (98%) vs. septicemia 14/52 (29%)
 - *magA* (mucoviscosity-associated gene A)

***magA* mutants**

- magA* mutants:
 - Encapsulated
 - Not produce the exopolysaccharide web
 - Sensitivity to phagocytosis
 - Serum sensitivity
 - Non-lethal to mice
- BLAST, SWISS-PROT
 - MagA was related to WaaL

PAS stain

NCBI

- WaaL: putative lipid A-core surface polymerase [Escherichia coli UT189]

***magA* is not a specific virulence gene for *Klebsiella pneumoniae* strains causing liver abscess but is part of the capsular polysaccharide gene cluster of *K. pneumoniae* serotype K1**

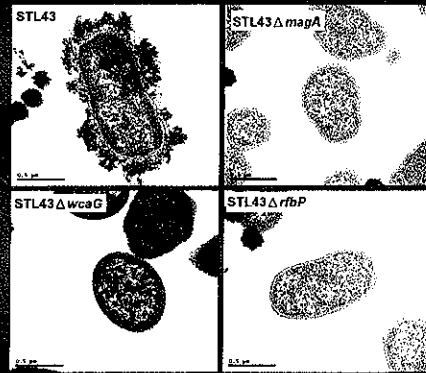
Yeh KM, Chang FY, Fung CP, Lin JC, Shu LK. J Med Microbiol. 2006 Jun;55(Pt 6):803-4

Gene	Function
WaaE	UDP-glucose 4-epimerase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase
WaaJ	Hydroxylase
WaaK	Hydroxylase
WaaL	Hydroxylase
WaaM	Hydroxylase
WaaN	Hydroxylase
WaaO	Hydroxylase
WaaP	Hydroxylase
WaaQ	Hydroxylase
WaaR	Hydroxylase
WaaS	Hydroxylase
WaaT	Hydroxylase
WaaU	Hydroxylase
WaaV	Hydroxylase
WaaW	Hydroxylase
WaaX	Hydroxylase
WaaY	Hydroxylase
WaaZ	Hydroxylase
WaaA	Hydroxylase
WaaB	Hydroxylase
WaaC	Hydroxylase
WaaD	Hydroxylase
WaaE	Hydroxylase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase
WaaJ	Hydroxylase
WaaK	Hydroxylase
WaaL	Hydroxylase
WaaM	Hydroxylase
WaaN	Hydroxylase
WaaO	Hydroxylase
WaaP	Hydroxylase
WaaQ	Hydroxylase
WaaR	Hydroxylase
WaaS	Hydroxylase
WaaT	Hydroxylase
WaaU	Hydroxylase
WaaV	Hydroxylase
WaaW	Hydroxylase
WaaX	Hydroxylase
WaaY	Hydroxylase
WaaZ	Hydroxylase
WaaA	Hydroxylase
WaaB	Hydroxylase
WaaC	Hydroxylase
WaaD	Hydroxylase
WaaE	Hydroxylase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase
WaaJ	Hydroxylase
WaaK	Hydroxylase
WaaL	Hydroxylase
WaaM	Hydroxylase
WaaN	Hydroxylase
WaaO	Hydroxylase
WaaP	Hydroxylase
WaaQ	Hydroxylase
WaaR	Hydroxylase
WaaS	Hydroxylase
WaaT	Hydroxylase
WaaU	Hydroxylase
WaaV	Hydroxylase
WaaW	Hydroxylase
WaaX	Hydroxylase
WaaY	Hydroxylase
WaaZ	Hydroxylase
WaaA	Hydroxylase
WaaB	Hydroxylase
WaaC	Hydroxylase
WaaD	Hydroxylase
WaaE	Hydroxylase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase
WaaJ	Hydroxylase
WaaK	Hydroxylase
WaaL	Hydroxylase
WaaM	Hydroxylase
WaaN	Hydroxylase
WaaO	Hydroxylase
WaaP	Hydroxylase
WaaQ	Hydroxylase
WaaR	Hydroxylase
WaaS	Hydroxylase
WaaT	Hydroxylase
WaaU	Hydroxylase
WaaV	Hydroxylase
WaaW	Hydroxylase
WaaX	Hydroxylase
WaaY	Hydroxylase
WaaZ	Hydroxylase
WaaA	Hydroxylase
WaaB	Hydroxylase
WaaC	Hydroxylase
WaaD	Hydroxylase
WaaE	Hydroxylase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase
WaaJ	Hydroxylase
WaaK	Hydroxylase
WaaL	Hydroxylase
WaaM	Hydroxylase
WaaN	Hydroxylase
WaaO	Hydroxylase
WaaP	Hydroxylase
WaaQ	Hydroxylase
WaaR	Hydroxylase
WaaS	Hydroxylase
WaaT	Hydroxylase
WaaU	Hydroxylase
WaaV	Hydroxylase
WaaW	Hydroxylase
WaaX	Hydroxylase
WaaY	Hydroxylase
WaaZ	Hydroxylase
WaaA	Hydroxylase
WaaB	Hydroxylase
WaaC	Hydroxylase
WaaD	Hydroxylase
WaaE	Hydroxylase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase
WaaJ	Hydroxylase
WaaK	Hydroxylase
WaaL	Hydroxylase
WaaM	Hydroxylase
WaaN	Hydroxylase
WaaO	Hydroxylase
WaaP	Hydroxylase
WaaQ	Hydroxylase
WaaR	Hydroxylase
WaaS	Hydroxylase
WaaT	Hydroxylase
WaaU	Hydroxylase
WaaV	Hydroxylase
WaaW	Hydroxylase
WaaX	Hydroxylase
WaaY	Hydroxylase
WaaZ	Hydroxylase
WaaA	Hydroxylase
WaaB	Hydroxylase
WaaC	Hydroxylase
WaaD	Hydroxylase
WaaE	Hydroxylase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase
WaaJ	Hydroxylase
WaaK	Hydroxylase
WaaL	Hydroxylase
WaaM	Hydroxylase
WaaN	Hydroxylase
WaaO	Hydroxylase
WaaP	Hydroxylase
WaaQ	Hydroxylase
WaaR	Hydroxylase
WaaS	Hydroxylase
WaaT	Hydroxylase
WaaU	Hydroxylase
WaaV	Hydroxylase
WaaW	Hydroxylase
WaaX	Hydroxylase
WaaY	Hydroxylase
WaaZ	Hydroxylase
WaaA	Hydroxylase
WaaB	Hydroxylase
WaaC	Hydroxylase
WaaD	Hydroxylase
WaaE	Hydroxylase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase
WaaJ	Hydroxylase
WaaK	Hydroxylase
WaaL	Hydroxylase
WaaM	Hydroxylase
WaaN	Hydroxylase
WaaO	Hydroxylase
WaaP	Hydroxylase
WaaQ	Hydroxylase
WaaR	Hydroxylase
WaaS	Hydroxylase
WaaT	Hydroxylase
WaaU	Hydroxylase
WaaV	Hydroxylase
WaaW	Hydroxylase
WaaX	Hydroxylase
WaaY	Hydroxylase
WaaZ	Hydroxylase
WaaA	Hydroxylase
WaaB	Hydroxylase
WaaC	Hydroxylase
WaaD	Hydroxylase
WaaE	Hydroxylase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase
WaaJ	Hydroxylase
WaaK	Hydroxylase
WaaL	Hydroxylase
WaaM	Hydroxylase
WaaN	Hydroxylase
WaaO	Hydroxylase
WaaP	Hydroxylase
WaaQ	Hydroxylase
WaaR	Hydroxylase
WaaS	Hydroxylase
WaaT	Hydroxylase
WaaU	Hydroxylase
WaaV	Hydroxylase
WaaW	Hydroxylase
WaaX	Hydroxylase
WaaY	Hydroxylase
WaaZ	Hydroxylase
WaaA	Hydroxylase
WaaB	Hydroxylase
WaaC	Hydroxylase
WaaD	Hydroxylase
WaaE	Hydroxylase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase
WaaJ	Hydroxylase
WaaK	Hydroxylase
WaaL	Hydroxylase
WaaM	Hydroxylase
WaaN	Hydroxylase
WaaO	Hydroxylase
WaaP	Hydroxylase
WaaQ	Hydroxylase
WaaR	Hydroxylase
WaaS	Hydroxylase
WaaT	Hydroxylase
WaaU	Hydroxylase
WaaV	Hydroxylase
WaaW	Hydroxylase
WaaX	Hydroxylase
WaaY	Hydroxylase
WaaZ	Hydroxylase
WaaA	Hydroxylase
WaaB	Hydroxylase
WaaC	Hydroxylase
WaaD	Hydroxylase
WaaE	Hydroxylase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase
WaaJ	Hydroxylase
WaaK	Hydroxylase
WaaL	Hydroxylase
WaaM	Hydroxylase
WaaN	Hydroxylase
WaaO	Hydroxylase
WaaP	Hydroxylase
WaaQ	Hydroxylase
WaaR	Hydroxylase
WaaS	Hydroxylase
WaaT	Hydroxylase
WaaU	Hydroxylase
WaaV	Hydroxylase
WaaW	Hydroxylase
WaaX	Hydroxylase
WaaY	Hydroxylase
WaaZ	Hydroxylase
WaaA	Hydroxylase
WaaB	Hydroxylase
WaaC	Hydroxylase
WaaD	Hydroxylase
WaaE	Hydroxylase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase
WaaJ	Hydroxylase
WaaK	Hydroxylase
WaaL	Hydroxylase
WaaM	Hydroxylase
WaaN	Hydroxylase
WaaO	Hydroxylase
WaaP	Hydroxylase
WaaQ	Hydroxylase
WaaR	Hydroxylase
WaaS	Hydroxylase
WaaT	Hydroxylase
WaaU	Hydroxylase
WaaV	Hydroxylase
WaaW	Hydroxylase
WaaX	Hydroxylase
WaaY	Hydroxylase
WaaZ	Hydroxylase
WaaA	Hydroxylase
WaaB	Hydroxylase
WaaC	Hydroxylase
WaaD	Hydroxylase
WaaE	Hydroxylase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase
WaaJ	Hydroxylase
WaaK	Hydroxylase
WaaL	Hydroxylase
WaaM	Hydroxylase
WaaN	Hydroxylase
WaaO	Hydroxylase
WaaP	Hydroxylase
WaaQ	Hydroxylase
WaaR	Hydroxylase
WaaS	Hydroxylase
WaaT	Hydroxylase
WaaU	Hydroxylase
WaaV	Hydroxylase
WaaW	Hydroxylase
WaaX	Hydroxylase
WaaY	Hydroxylase
WaaZ	Hydroxylase
WaaA	Hydroxylase
WaaB	Hydroxylase
WaaC	Hydroxylase
WaaD	Hydroxylase
WaaE	Hydroxylase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase
WaaJ	Hydroxylase
WaaK	Hydroxylase
WaaL	Hydroxylase
WaaM	Hydroxylase
WaaN	Hydroxylase
WaaO	Hydroxylase
WaaP	Hydroxylase
WaaQ	Hydroxylase
WaaR	Hydroxylase
WaaS	Hydroxylase
WaaT	Hydroxylase
WaaU	Hydroxylase
WaaV	Hydroxylase
WaaW	Hydroxylase
WaaX	Hydroxylase
WaaY	Hydroxylase
WaaZ	Hydroxylase
WaaA	Hydroxylase
WaaB	Hydroxylase
WaaC	Hydroxylase
WaaD	Hydroxylase
WaaE	Hydroxylase
WaaF	Hydroxylase
WaaG	Hydroxylase
WaaH	Hydroxylase
WaaI	Hydroxylase

Revisiting the importance of virulence determinant *magA* and its surrounding genes in *Klebsiella pneumoniae* causing pyogenic liver abscesses: exact role in serotype K1 capsule formation

- Yeh KM, et al.
- J Infect Dis 2010;201:1259-1267

Transmission Electron Microscopy



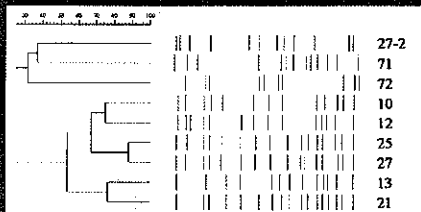
NCBI Conserved Domain Search

Accession	Residues	Score	E-value	Conserved Domain
A. Wzy_C	DSSNKGRLDIWEAALNMIKERPLFGYGVGNFAALVQYY			
H. MagA	284 GQSESEI ¹ ARPH ¹ IATFY ¹ Q ¹ IL ¹ EEV ¹ Y ¹ I ¹ ----			
C. ORF10, Chedid	278 Y ¹ QVAT ¹ GTMP ¹ IVG ¹ K ¹ FLPN ¹ L ¹ LV ¹ PTFGYLP ¹ --S ¹ I ¹			
D. WaaL, Kp52145	276 V ¹ SS ¹ TS ¹ AMPQSG ¹ QAALDA ¹ FGESAERRND ¹ N ¹ K ¹ ROV ¹			
E. Wzy, EcK30	261 GTFIDRLVYLAPR ¹ FDNFIHS ¹ Q ¹ L ¹ L ¹ FSYDD ¹ Q ¹ PS ¹			
F. WaaL, EcK-12	282 V ¹ IN ¹ LA ¹ AM ¹ Y ¹ IG ¹ TFIKS ¹ STSAESRAESMNL ¹ LV ¹			
G. WaaL, Vc	262 S ¹ ST ¹ V ¹ VD ¹ DMHGVE ¹ IAQ ¹ N ¹ LA ¹ LV ¹ DSGI ¹ Q ¹ ----			
A. Wzy_C	AEIENLSGEPLFRDITGLFLIIAINSYLEI ¹ LVSLGI ¹ IGLL ¹			
B. MagA	-----QR ¹ SM ¹ --Y ¹ ---P ¹ Q ¹ TF ¹ SAAT ¹ Y ¹ V ¹ I ¹ 339			
C. ORF10, Chedid	DFTSGV ¹ DFIKS ¹ --HFTVGYKSLI ¹ DL ¹ IL ¹ Y ¹ SVFT ¹ SI ¹ 365			
D. WaaL, Kp52145	EKKPR ¹ Y ¹ ALDY ¹ Q ¹ ----V ¹ Y ¹ Q ¹ SLI ¹ NFSLR ¹ EVG ¹ VI ¹ 347			
E. Wzy, EcK30	DY ¹ PE ¹ LA ¹ KEGAMRHSEA ¹ ES ¹ ST ¹ PT ¹ LA ¹ GVV ¹ Y ¹ 338			
F. WaaL, EcK-12	N ¹ IN ¹ R ¹ LA ¹ ES ¹ ----N ¹ VL ¹ SEI ¹ IRGSLK ¹ LM ¹ TF ¹ 354			
G. WaaL, Vc	S ¹ SKMTNPGAAM ¹ ---Q ¹ F ¹ ES ¹ Y ¹ DL ¹ ARY ¹ IV ¹ TF ¹ 327			

Comparison

	Yeh, et al. (JID 2010)	Fang, et al. (JEM2004; CID 2007)
Mutagenesis	Insertional mutagenesis	Mini-Tn5 transposon mutagenesis
Methods to identify capsule	Transmission electron microscopy (TEM) & Western blotting	Light microscopy with PAS stain
<i>magA</i> mutant	Nonencapsulated	Encapsulated
Predicted <i>MagA</i> function	Wzy ^{hpk1} CPS polymerase	WaaL, O-antigen ligase (JEM) & Wzy ^{K1} (CID)
Method to predict function	Amino acid alignment of conserved domain	BLAST & SWISS-PROT (JEM) & Not described (CID)

Community-Acquired Liver Abscess Caused by Serotype K1 *Klebsiella pneumoniae* with CTX-M-15-Type Extended-Spectrum-Lactamase



Dendrogram based on pulsed-field gel electrophoresis of nine clinical *K. pneumoniae* isolates. No. 12, 13, 21, 25, 27, 71, and 72 were isolated from community-acquired liver abscess of serotype K1; no. 10 was isolated from nosocomial liver abscess of ESBL-producing non-K1/K2; no. 27-2 is the present strain isolated from community acquired liver abscess of ESBL-producing serotype K1.

Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2008

Extended-Spectrum Cephalosporin Compared to Cefazolin for Treatment of *Klebsiella pneumoniae*-Caused liver abscess

Hsiao-Pei Chang, Leung-Kai Shu*, Peng-Yueh Chang

Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Department of Internal Medicine, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center and Institute of Clinical Research, National Health Research Institute, Taipei, Taiwan

AAC 2003 July
Vol 47, 7, 2085-2092

Table 5.
Antibiotic treatment and severe complications in cases of liver abscess due to *K. pneumoniae*, stratified by APACHE III score and timing of drainage

APACHE III Score (n)	Early drainage (n)	Use of an extended-spectrum cephalosporin (n)	No. (%) of patients with severe complications
>40 (27)	Yes (12)	Yes (7)	2 (28.6)
	No (15)	No (5)	2 (40.0)
≤40 (80)	Yes (46)	Yes (22)	0
	No (34)	No (24)	3 (12.5)
		Yes (13)	0
		No (21)	9 (42.9)

AP³ 2003 Feb; Vol 47, 7: 269-272

Table 6.
Outcome and complications in all patients with liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae*

Severe complication	No. (%) of patients treated with:		p
	Cefazolin (n=59)	Extended-spectrum cephalosporin (n=48)	
Metastatic infections	7 (11.9)	0	0.02
Pulmonary complications	17 (28.8)	3 (6.3)	<0.01
Death	5 (8.5)	2 (4.2)	0.42

Among the 7 patients had endophthalmitis, 1 had concomitant septic pulmonary emboli, prostate abscess, and renal abscess; 1 had concomitant septic pulmonary emboli, and epidural abscess; 1 had concomitant necrotizing fasciitis on left index finger.

Two patients had early septic pulmonary emboli, and 2 patients with ventilator-dependent respiratory failure had also metastatic infections. They were all in the group receiving a 1st generation cephalosporin.

AP³ 2003 Feb; Vol 47, 7: 269-272

Table 7.
Adjusted odds ratio of significant factors for preventing severe complications in patients with liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae*

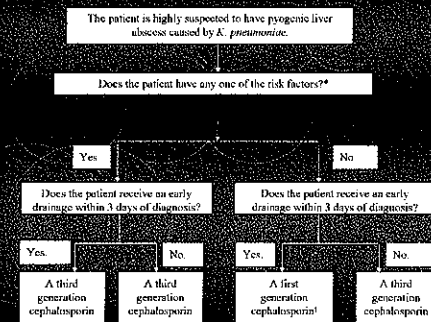
Factors	Adjusted odds ratio	95% CI
Platelet count >100 x 10 ⁹ /liter	0.03	(3.6 - 239.0)
Alkaline phosphatase <300 U/liter	0.19	(1.3 - 22.4)
No gas formation in abscess	0.2	(1.1 - 20.7)
APACHE III score <40	0.07	(2.6 - 73.0)
Extended-spectrum cephalosporin treatment	0.01	(1.9 - 18.7)
Early drainage	0.11	(1.9 - 41.3)

* In addition to the six risk factors in this table, asymptomatic diabetes and prior liver, cholecystitis, abnormal results of alkaline phosphatase, albumin, prothrombin time, and liver enzymes were all included in the logistic regression analysis. They were all eliminated in the final model.

† Patients received a first generation cephalosporin for at least 3 days within the first 3 days of hospitalization. Patients did not receive a early drainage within 10 days of diagnosis.

AP³ 2003 Feb; Vol 47, 7: 269-272

Figure 1.
The algorithm for treatment in *Klebsiella pneumoniae* liver abscess



Pyogenic liver abscess: is drainage always possible?

- Multiloculated liver abscess: left hepatectomy



Magnetic resonance imaging of the abdomen shows a left hepatic mass with multiple concomerations just in part confluent.



Multiple abscess foci (arrows) separated by fibrous septa (asterisks).

Eur J Gastroenterol Hepatol 2006

Thanks for your attention!

