

## 家族内発症した肝膿瘍の 2 症例

<sup>1)</sup>東京通信病院感染症内科, <sup>2)</sup>臨床検査科, <sup>3)</sup>放射線科, <sup>4)</sup>消化器内科

糸山 智<sup>1)</sup> 中井 達郎<sup>2)</sup> 鈴木 丈夫<sup>3)</sup> 光井 洋<sup>4)</sup> 服部 雄介<sup>4)</sup>  
大久保政雄<sup>4)</sup> 木村 晴<sup>4)</sup> 関川憲一郎<sup>4)</sup> 小林 克也<sup>4)</sup> 橋本 直明<sup>4)</sup>

症例 1: 21 歳 男性

主訴: 発熱, 上腹部痛

現病歴: 某年 12 月上旬, BT 40°C の発熱. 翌日から, 上腹部痛. 他に自覚症状なし. 4 日目, 症状が持続するため病院を受診. 体温 38.7°C, 血圧 66/32mmHg, 敗血症性ショックとの判断であったが, 家族の希望で当院に搬送された. 腹部 CT で肝膿瘍と思われる異常所見を認めたため, 肝膿瘍とそれに伴う敗血症性ショックと判断し, 当院消化器内科に入院となった.

既往歴: 5 歳時に右鼠径ヘルニアの手術, アレルギー歴 (-)

生活背景等: 生来東京都で家族 3 人と同居, 飲酒 (-), 喫煙 (-), heterosexual, 学生

海外渡航歴: 7 歳頃にハワイ, 中学 3 年時にニュージーランド, 高校 2 年時にイギリス

家族歴: 父親が, 約 4 年前と, 約 2 年半前に肝膿瘍, 2 年前から C 型慢性肝炎. 母親, 兄弟, 親戚に肝疾患はない.

入院時身体所見: 意識清明, 呼吸数 10 回/分, SpO<sub>2</sub> 97%, 血圧 106/72mmHg, 脈拍 97 回/分, 体温 38.3°C

右上腹部に圧痛. それ以外に心音, 呼吸音, 皮膚, 神経所見等に異常なし.

入院時検査所見: WBC 12,400/μL (Stab. 2%, Seg. 86%), Hb 16.9mg/dL, Plt 9.1 × 10<sup>4</sup>/μL, Alb 3.3g/dL, ALT 92IU/L, AST 121IU/L, γ-GTP 45IU/L, ALP 270IU/L, T. Bil 1.5mg/dL, Amy 24IU/mL, Lipase 14.3IU/mL, BUN 21.3mg/dL, Cre 1.2mg/dL, BS 135mg/dL

Hbs 抗原 (-), HCV 抗体 (-), 赤痢アメーバ抗体 (-), HIV 抗体 (-)

入院時腹部 CT: 肝臓の右葉に, 直径 7cm の球型の, 内部がモザイク状の低エコーの病変を, 単発で認めた. 胃, 胆道, 脾臓には異常所見なし (Fig. 1).

肝膿瘍穿刺液 (入院第 2 病日): 肉眼的には茶褐色, やや粘調性であった. 腐敗臭はなし. グラム染色で, グラム陰性桿菌が観察された. また, 形態はアメーバラしき構造物が見えたが, 運動性はなく, 赤痢アメーバと断言できなかった.

細菌培養検査: 血液培養 3 セット中 3 セットと, 肝膿瘍穿刺液から, *Klebsiella pneumoniae* のみ検出された.

入院後経過: 肝膿瘍の起炎菌として, 一般細菌と

赤痢アメーバの両方の可能性を考えて, 第 1 病日から, Imipenem (IPM/CS) 1.5g/日と Metronidazole 1500mg/日の併用投与を開始した. 第 2 病日, 再びショックとなったため, 肝膿瘍のドレナージを開始したところ, 速やかに解熱し, 炎症反応も低下傾向を示した. 培養検査結果から, *K. pneumoniae* が肝膿瘍の起炎菌の 1 つであると考えて, ドレナージと IPM/CS の投与を継続した. *K. pneumoniae* の薬剤感受性は良好であった (Fig. 2). 赤痢アメーバの合併感染の可能性については, 血清抗体が陰性であっても否定はできず, Metronidazole の 10 日間投与も完遂した. 10 日後に行った赤痢アメーバ血清抗体の再検査が陰性であったため, 結果的には赤痢アメーバの合併感染は否定的であった. 経過中に薬剤アレルギーが発生したために, 第 10 病日に抗菌薬を IPM/CS から Pazufloxacin 1000mg/日に変更した. 肝膿瘍は縮小し, 第 21 病日にドレナージを終了し, 抗菌薬を内服に変更し, 第 24 病日に軽快退院した. 退院後に行われた下部消化管内視鏡検査では, 異常を認めなかった.

症例 1 のまとめ

基礎疾患がない正常免疫者が, 誘因なく肝膿瘍を発症. 単発で巨大なものであり, 起炎菌は *K. pneumoniae* 単一菌種であった. 病歴聴取により, 父親が過去に 2 回肝膿瘍を発症していることが分り, 共

通の危険因子を調べるために、父親のカルテから臨床情報を抽出した。

症例 2：(第 1 回目発症時) 49 歳 男性

主訴：発熱、腹痛、下痢

既往歴：20 歳で虫垂炎(手術)、26 歳で術後膿瘍(詳細不明)、ペニシリン、セフェム、ダーゼンの薬剤アレルギー

生活背景等：山口県出身、技術職、海外出張多数、飲酒(-)、喫煙(-)

病歴：(症例 1 の発症の 4 年前)某年 1 月、発熱、下痢、腹痛で発症した。腹部 CT では、肝左葉外側区、胃壁に接する、径 45×30mm の膿瘍を単発で認めた。胆道系には異常はなかった。ドレナージは

行われず、細菌培養検査はなく、抗菌薬 14 日間投与のみで、2 カ月後には病変は完全に消失した。HIV 抗体、赤痢アメーバ抗体は、それぞれ 2 回陰性であった。

翌年 5 月、発熱、下痢が出現し、腹部 CT では前回とは全く別の区域である肝 S5 に 30×20mm の膿瘍を単発で認めた。抗菌薬投与のみで経過観察したところ、径 60mm まで増大した。その後はドレナージと抗菌薬を合計 10 週間投与され軽快した。第 2 回目の肝膿瘍発症時には、血液培養 2 セットと穿刺液培養から *K. pneumoniae* のみを検出した。症例 2 は、下部消化管内視鏡は行われていない (Fig. 3)。

Fig. 1 症例 1, 入院時腹部造影 CT



Fig. 2 *K. pneumoniae* の薬剤感受性検査結果

	MIC	
ABPC	16	I
PIPC	<8	S
CEZ	<4	S
CTM	<8	S
CTX	<8	S
CPR	<8	S
AZT	<8	S
IPM/CS	<1	S
GM	<1	S
LVFX	<1	S

Fig. 3 症例 2, 第 2 回目入院時の腹部造影 CT

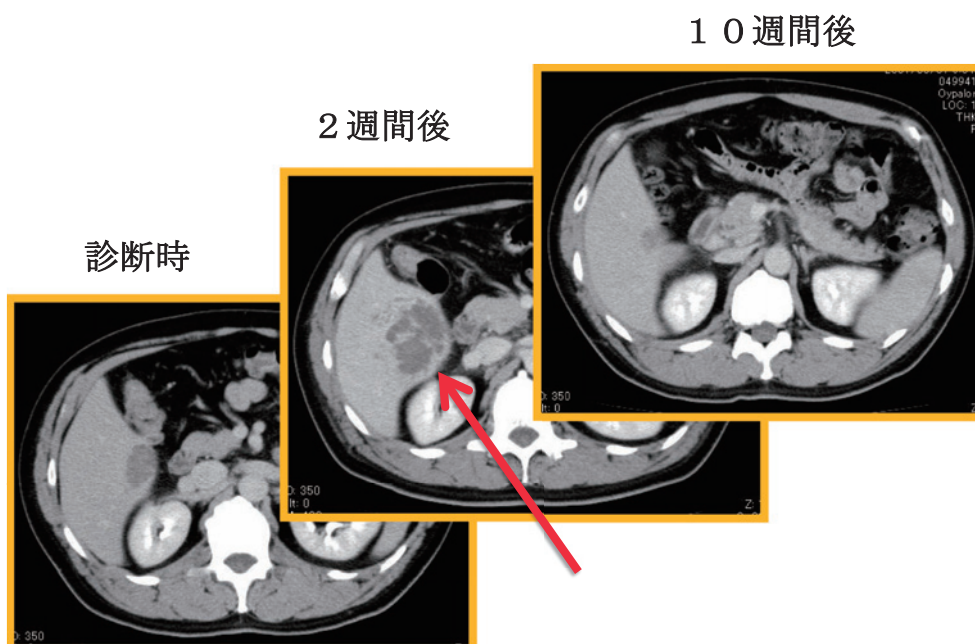
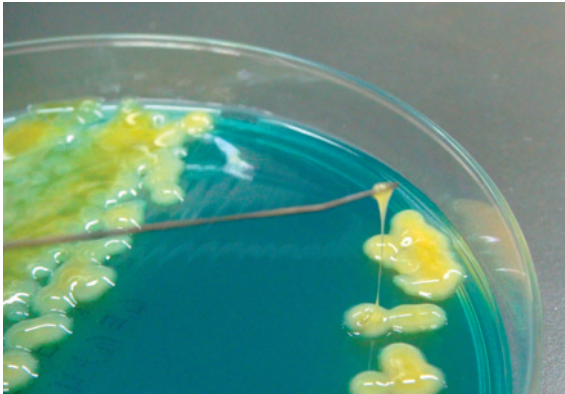


Fig. 4 症例1の血液培養から検出された *Klebsiella pneumoniae* の外観



#### 症例1と2のまとめ

肝膿瘍が家族内で2例、症例2は2回も発症した。2例とも基礎疾患はなく、誘因も、共通した危険因子もなかった。いずれの症例も起炎菌は *K. pneumoniae* の単一菌種であり、肝臓に単発であった。2症例から検出された *K. pneumoniae* は、コロニーに非常に光沢があり、高粘調性であった (Fig. 4)。

# “本症例の疑問点”から“研究的考察”へ

東邦大学医学部微生物・感染症学講座

原田 壮平

## 1. 肝膿瘍の起因微生物の頻度分布は？

細菌性肝膿瘍の起因菌としては *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Streptococcus anginosus* group, viridans streptococci, *Enterococcus* spp., *Bacteroides* spp. などが上位を占め、20-50% の症例は複数の微生物が起因菌となる<sup>1)</sup>。肝膿瘍の発症経路には胆道性(最多)、肝動脈性、門脈性、外傷性、周囲の感染症の直接波及、特発性がありいずれの経路で発症したかによっても起因菌の分布は異なる<sup>1)</sup>。例えば血行性播種による肝動脈性の発症の場合は *Staphylococcus* sp. や *Streptococcus* sp. が単一の起因菌となる場合が多く、胆道性の場合には特発性の場合と比して複数菌が培養陽性となることが多いとされる<sup>2)</sup>。

肝膿瘍症例において細菌以外の起因微生物の関与を疑う契機として基礎疾患、渡航歴などの患者背景が重要であり、例えば好中球減少患者の血球回復期に肝多発膿瘍が認められた場合は肝脾カンジダ症が重要な鑑別診断の一つとなり<sup>3)</sup>、ヘモクロマトーシス患者では *Yersinia enterocolitica*<sup>4)</sup>、流行地への居住歴を有する患者などではエキノコッカス<sup>5)</sup>も考慮する必要がある。

*Entamoeba histolytica* によるアメーバ性肝膿瘍は細菌性以外の肝膿瘍の中で比較的頻度が高く、ドレナージ施行の適応も細菌性肝膿瘍とは異なるので特に重要である。流行地への渡航歴がある場合や男性同性愛者では高リスクと考える<sup>6)</sup>。古典的には肝右葉に単発の巨大病変を作ることが特徴的と言われているが実際には画像所見のみでの細菌性肝膿瘍との鑑別は困難であり、中には末梢血の白血球左方移動や肝多発病変を呈し、細菌性肝膿瘍を疑わせる例もあることが報告されている<sup>7)</sup>。非流行地における診断には血清アメーバ抗体検査が有用であり感度は90%を超えるが、発症2週以内の急性期には陰性のこともある(20-30%)ので必要な場合は間隔を空けて検査を反復する<sup>8)</sup>。通常は診断・治療目的の穿刺吸引は不要であるが治療反応不良例などで細菌性との鑑別が必要な場合は施行される。

台湾では1990年頃から *Klebsiella pneumoniae* による市中発症の原発性肝膿瘍(Primary liver abscess: PLA)の症例が増加していることが報告されていた<sup>9)</sup>。これらの患者の多くは敗血症を伴い、

一部は播種性の髄膜炎や眼内炎の合併を伴うなど重症の病態を呈していた。台湾のある基幹病院の2000-2003年の肝膿瘍症例107例の検討では血液培養陽性61例のうち57例(93.4%)、膿瘍培養陽性79例のうち65例(82.3%)において *K. pneumoniae* が検出されている<sup>10)</sup>。韓国でも市中発症の肝膿瘍における *K. pneumoniae* の分離頻度の増加が報告されている。韓国の21の大学病院における2004-2005年の培養陽性の市中肝膿瘍症例のレビューでは *K. pneumoniae* が起因菌の78.1%を占めており、過去の同様の調査の結果と比較すると、1980年代以降起因菌における *E. coli* の頻度が減少し、代わりに *K. pneumoniae* の頻度が増加する傾向が顕著であった。さらに起因菌の *K. pneumoniae* のうち55.8%を莢膜血清型1型(K1)株が占めていた<sup>11)</sup>。国内では肝膿瘍の起因菌に関する大規模な疫学調査は少ないが県西部浜松医療センターが1995-2004年までの10年間の43例の細菌性肝膿瘍症例の起因微生物を検討した(なお、同期間におけるアメーバ性肝膿瘍は6例)ところ、前半の5年間と比べて後半の5年間では *E. coli* が減少し(25%→11%)、*K. pneumoniae* が増加していた(17%→35%)と報告している<sup>12)</sup>。

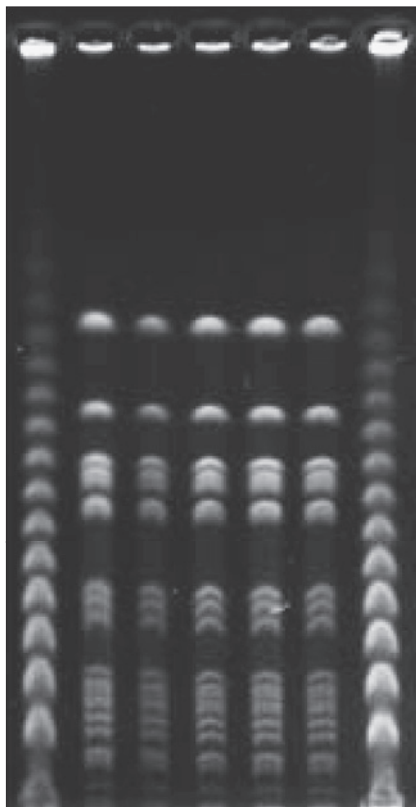
## 2. *K. pneumoniae* の中で高い病原性を示す株は存在するのか？

台湾の市中発症肝膿瘍患者から分離された *K. pneumoniae* 菌株は固形培地上のコロニーが高粘稠性を示しており、コロニーを細菌検査用のループで釣菌すると5mm以上の糸を引くという特徴を示していた<sup>13)</sup>。PLAの代表的起因菌株であるNTUH-K2044株の基礎的な解析により、*K. pneumoniae* に「血中の貪食細胞に対する抵抗性」「血清の殺菌能に対する耐性」「コロニーの高粘稠性」を付与する遺伝子として *magA* が同定された<sup>13)</sup>。同研究で調査対象としたPLAの起因菌株53株のうち52株は *magA* を有しており、その他の *K. pneumoniae* 113株ではわずか3株のみで *magA* 遺伝子が陽性であった。後に *magA* はK1の莢膜合成に関与するオペロン内に存在する遺伝子 *wzy\_K1* であることが判明し、*K. pneumoniae* のK1株が台湾の市中のPLA発症に関与していたと考えられた<sup>14)</sup>。本病態に関しては米国

Table 1 解析に用いた菌株の特徴

菌株名	被分離者	培養分離検体	分離時期	莢膜血清型	ST type
TUM9518	症例 1	血液	2009 年 12 月	K1	23
TUM9519	症例 1	肝膿瘍穿刺液	2009 年 12 月	K1	23
TUM9520	症例 2 (症例 1 の父)	血液	2007 年 5 月	K1	23
TUM9521	症例 1 の母	便	2010 年 1 月	K1	23
TUM9522	症例 1 の母	咽頭	2010 年 1 月	K1	23

Fig. 1 対象菌株のゲノム DNA の制限酵素 *Xba*I 処理後のパルスフィールドゲル電気泳動パターン  
1. TUM9518, 2. TUM9519, 3. TUM9520, 4. TUM9521, 5. TUM9522, M. Lamda Ladder PFG Marker (New England Biolabs, Hertfordshire, United Kingdom).



M 1 2 3 4 5 M

の標準的な教科書でも ‘Epidemic *Klebsiella pneumoniae* Pyogenic Liver Abscess’ として 1 項目を割いて記載がある<sup>1)</sup>。なお *K. pneumoniae* の病原因子として莢膜多糖体、リポ多糖、アドヘジン (Type 1 pili, Type 3 pili, CF29K など)、シデロフォア (Enterobactin, Aerobactin) などが知られているが、中でも莢膜多糖体は主要な病原因子と考えられてお

り、これに基づき *K. pneumoniae* は K1~K77 の血清型に分類される<sup>15)</sup>。ある報告では台湾で 1993-1997 年に臨床分離された *K. pneumoniae* 1000 株のうち K1 株が占める割合は 21.7% であった<sup>16)</sup> のに対して欧米各地で 1980 年前後に収集された *K. pneumoniae* 703 株のうち K1 株の占める割合は 1.5%<sup>17)</sup> と大きな差が認められている。

さらにその後、K1 株の中でも遺伝学的背景の異なる株では病原性に差があることを示唆する報告がなされている。Multilocus Sequence Typing (MLST) は細菌の生存に関わり進化速度の遅い遺伝子であるハウスキーピング遺伝子の塩基配列を決定し、データベースに登録された配列と比較・解析することで細菌の遺伝子学的系統解析を行う手法である。世界各地で分離された *K. pneumoniae* の K1 株を MLST で分類すると「Sequence Type (ST) 23 およびその近縁株」、「ST82 およびその近縁株」の 2 群に分類されたと報告されている<sup>18)</sup>。マウスへの感染実験においては ST23 のグループの株は ST82 のグループの株と比べて有意にマウスの致死率が高かった<sup>18)</sup>。さらに、韓国において市中 PLA 患者から分離された K1 株 73 株のうち 71 株が ST23 であったと報告されている<sup>19)</sup>。

### 3. 起因菌株のコロニーの高粘稠性は病原性と関連しているのか？

上述のように固形培地上のコロニーの高粘稠性は台湾の重症市中肝膿瘍の起因菌株の特徴と解釈され、その高病原性と関連する *magA* 遺伝子を同定する契機となった。しかしながら一般の臨床で分離された *K. pneumoniae* の中でもコロニーが高粘稠性を示す菌株は少なからず認められる。Yu らは K1 株とコロニーの高粘稠性の関係について検討し、対象とした K1 株 26 株のうち 9 株は高粘稠性を示さず、一方で非 K1 株 125 株の中でも高粘稠性を示す株が 41 株認められ、実は「K1 株とコロニーの高粘稠性」の関係は高くなかったと報告している<sup>20)</sup>。むしろ、莢膜外多糖体の合成の調節遺伝子でありムコイド型コロニーの形成と関連する *rmpA* 遺伝子を保

有していることや分離株が膿瘍由来の検体であることが、コロニーが高粘稠性であることと有意な相関を示した。これまで高粘稠性の基準として用いられている「細菌検査用のループで釣菌すると5mm以上の糸を引く」という基準を再考する余地はあるかもしれないが、現時点ではコロニーの高粘稠性はK1株を疑うスクリーニング手段としては限定的な役割しか有さないと考えられる。

#### 4. 今回の分離株の検討

これらの報告を踏まえ、今回の症例に由来する分離株を用いて基礎的な検討を行った<sup>21)</sup>。解析に先立ち今回の症例の同居家族における高粘稠性の*K. pneumoniae*の保菌調査を行った。同居家族全員から咽頭培養、便培養の検体を採取し、BTB乳糖加寒天培地（グラム陰性桿菌の非選択培地）に生育したコロニーのうち高粘稠性を示すコロニーを選択し、菌種の同定を行った。その結果、症例1の母が咽頭、便に高粘稠性の*K. pneumoniae*を保有していることが判明した。これらに加え、症例1の血液培養・膿瘍穿刺液培養および症例2の血液培養の保存株の合計5株（TUM9518～9522）を解析の対象とした（Table 1）。これら5株の関連性を検討するためにパルスフィールドゲル電気泳動（菌株の全ゲノムDNAを特定の制限酵素で切断し、その電気泳動パターンの比較により菌株間のクローン関連性を検証する方法）を施行した。結果、これらの5株はすべて同一の電気泳動パターンを示し、同一株であることが判明した（Fig. 1）。さらにMLSTでこれらの株はST23であることも確認された。これらの株の代表的病原遺伝子の保有の有無についてPCRで確認したところ*rmpA*、*allS*、*mrkD*、*kfu*、*fimH*、*uge*、*wabG*、*ureA*は陽性で、*cf29a*のみ陰性であった。この保有パターンは台湾の代表的侵襲性K1株であるNTUH-K2044と同一の結果であった<sup>13)18)</sup>。症例2は韓国への渡航歴があったがそれ以外の家族には特記すべき渡航歴は認めなかった。

要約すると「少なくとも2年半の期間にわたって同一家族内の3名の間でST23に属する同一の*K. pneumoniae*菌株が維持され、そのうち2名の免疫正常者に肝膿瘍を発症した」という事例であった。なお、本事例の症例は2例とも男性であり、症例2においては初回治療後の再発症が認められている。過去にもK1株による肝膿瘍は男性では女性よりも高頻度にみられることが報告されているが<sup>22)</sup>、性別によりK1株による侵襲性感染症に対する抵抗性に差があるか否かは基礎的には検証されていない。ま

た、K1株による肝膿瘍は再発例が多いことも報告されている<sup>23)</sup>が、症例2にみられた2度の肝膿瘍罹患が同一株による再発であったか否かは初回発症時の起原菌が同定されていないことから不明である。

#### 5. 本邦の状況と今後の課題

本邦においてもK1株による市中の原発性肝膿瘍の報告は散発的に認められ、Kohayagawaらは基礎疾患不明ながら敗血症、多発性の筋融解壊死を伴い来院後短時間で死亡した例を報告している<sup>24)</sup>。本邦の*K. pneumoniae*臨床分離株においてK1株が占める割合については、名古屋大学病院および近隣の一般病院で1984-1986年に分離された*K. pneumoniae* 257株のうち13株（5.0%）がK1株であったと報告されている<sup>25)</sup>。また、渋谷らは2004-2006年に東邦大学医療センター大森病院及び東京医科大学病院で種々の臨床検体（呼吸器検体23、血液14、尿13、膿16など）より分離された*K. pneumoniae* 104株についてコロニーの高粘稠性、*magA*遺伝子の保有などについて調べ、13株（12.5%）がK1株（*magA*遺伝子保有）であった。なお、高粘稠性を有する40株のうち36株が*rmpA*を保有しており、高粘稠性を有さない株では*rmpA*保有株は1株も存在しなかった<sup>26)</sup>。以前は国内で*Klebsiella* spp.のK1～K6型に対する型別判定用キットが市販されていたが、現在は発売中止となっている。このため臨床医や臨床検査技師などがK1株による重症感染症の存在に関心を持ち、分離株の遺伝子検査を依頼しない限りK1株が同定されることは無い。

K1株の病原性研究においては未だに解明されていない点も多い。K1株が台湾・韓国の市中肝膿瘍患者の起原菌として高頻度に分離されること、K1株から*magA*遺伝子を実験的に欠損させることでマウスに対する病原性の低下がみられることなどからK1株が本病態において重要であることは示唆されている。しかしながらK1株の中でも本病態と関連し病原性が高い株（ST23）と病原性の低い株（ST82）が存在するようであるが<sup>18)</sup>、その差異を生み出す因子は同定されていない。両群には複数の既知の病原遺伝子の保有頻度について系統的な差異が認められている<sup>18)</sup>ため、これらのいずれか、あるいはその他の未知の病原因子が関与している可能性がある。

本邦においてK1株がどの程度の頻度で存在し、どのような病態をきたしているのかは明らかではない。今後、侵襲性感染症をきたした*K. pneumoniae*株の解析、日本の*K. pneumoniae*臨床分離株の荚膜血清型別、K1株の病原性に関する基礎的検討を通



じて情報を蓄積することが望まれる。

#### 文献

- 1) Sifri CD, Madoff LA : Infections of the liver and biliary system. In : Mandell GL, Bennett JE, *et al.*, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed., Churchill Livingstone, 2010 ; p. 1035—44.
- 2) Seeto RK, Rockey DC : Pyogenic liver abscess. Changes in etiology, management, and outcome. *Medicine (Baltimore)*. 1996 ; 75 : 99—113.
- 3) Thaler M, Pastakia B, Shawker TH, O' Leary T, Pizzo PA : Hepatic candidiasis in cancer patients : the evolving picture of the syndrome. *Ann Intern Med*. 1988 ; 108 : 88—100.
- 4) Vellido M, Corbella X, Pac V, Fernandez-Viladrich P, Pujol R : Multiple liver abscesses due to *Yersinia enterocolitica* discloses primary hemochromatosis : three cases reports and review. *Clin Infect Dis*. 1994 ; 18 : 938—41.
- 5) McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB : Echinococcosis. *Lancet*. 2003 ; 362 : 1295—304.
- 6) Warhurst DC. Amebic infections. In : Cohen J, Powderly WG, and Opal SM, *et al.*, Infectious Diseases. 3<sup>rd</sup> ed., Mosby Elsevier, 2010. p. 1148—53.
- 7) Nattakom S, Serrato P, Bright T, Anaya A, Stubbers S, Verghese A : Amebic liver abscesses masquerading as pyemic abscesses. *Clin Infect Dis*. 2001 ; 33 : e145—7.
- 8) Haque R, Huston CD, Hughes M, Hout E, Petri WA Jr : Amebiasis. *N Engl J Med*. 2003 ; 348 : 1565—73.
- 9) Wang JH, Liu YC, Lee SS, Yen MY, Chen YS, Wang JH, *et al.* : Primary liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *Clin Infect Dis*. 1998 ; 26 : 1434—8.
- 10) Chan KS, Chen CM, Cheng KC, Hou CC, Lin HJ, Yu WL : Pyogenic liver abscess : a retrospective analysis of 107 patients during a 3-year period. *Jpn J Infect Dis*. 2005 ; 58 : 366—8.
- 11) Chung DR, Lee SS, Lee HR, Kim HB, Choi HJ, Eom JS, *et al.* : Korean Study Group for Liver Abscess : Emerging invasive liver abscess caused by K1 serotype *Klebsiella pneumoniae* in Korea. *J Infect*. 2007 ; 54 : 578—83.
- 12) 高橋百合美, 影山富士人, 竹平安則, 山田正美, 室久 剛, 片岡英樹, : 過去10年間における当院肝膿瘍症例の検討. *肝臓* 2008 ; 49 : 101—7.
- 13) Fang CT, Chuang YP, Shun CT, Chang SC, Wang JT : A novel virulence gene in *Klebsiella pneumoniae* strains causing primary liver abscess and septic metastatic complications. *J Exp Med*. 2004 ; 199 : 697—705.
- 14) Chuang YP, Fang CT, Lai SY, Chang SC, Wang JT : Genetic determinants of capsular serotype K1 of *Klebsiella pneumoniae* causing primary pyogenic liver abscess. *J Infect Dis*. 2006 ; 193 : 645—54.
- 15) Podschun R, Ullmann U : *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens : epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev*. 1998 ; 11 : 589—603.
- 16) Fung CP, Hu BS, Chang FY, Lee SC, Kuo BI, Ho M, *et al.* : A 5-year study of the seroepidemiology of *Klebsiella pneumoniae* : high prevalence of capsular serotype K1 in Taiwan and implication for vaccine efficacy. *J Infect Dis*. 2000 ; 181 : 2075—9.
- 17) Cryz SJ Jr, Mortimer PM, Mansfield V, Germanier R : Seroepidemiology of *Klebsiella* bacteremic isolates and implications for vaccine development. *J Clin Microbiol*. 1986 ; 23 : 687—90.
- 18) Brisse S, Fevre C, Passet V, Issenhuth-Jeanjean S, Tournebise R, Diancourt L, *et al.* : Virulent clones of *Klebsiella pneumoniae* : identification and evolutionary scenario based on genomic and phenotypic characterization. *PLoS One*. 2009 ; 4 : e4982.
- 19) Chung DR, Lee HR, Lee SS, Kim SW, Chang HH, Jung SI, *et al.* : Evidence for clonal dissemination of the serotype K1 *Klebsiella pneumoniae* strain causing invasive liver abscesses in Korea. *J Clin Microbiol*. 2008 ; 46 : 4061—3.
- 20) Yu WL, Ko WC, Cheng KC, Lee HC, Ke DS, Lee CC, *et al.* : Association between *rmpA* and *magA* genes and clinical syndromes caused by *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *Clin Infect Dis*. 2006 ; 42 : 1351—8.
- 21) Harada S, Tateda K, Mitsui H, Hattori Y, Okubo M, Kimura S, *et al.* : Familial spread of a virulent clone of *Klebsiella pneumoniae* causing primary liver abscess. *J Clin Microbiol*. 2011 ; 49 : 2354—6.
- 22) Fang CT, Lai SY, Yi WC, Hsueh PR, Liu KL, Chang SC : *Klebsiella pneumoniae* genotype K1 : an emerging pathogen that causes septic ocular or central nervous system complications from pyogenic liver abscess. *Clin Infect Dis*. 2007 ; 45 : 284—93.
- 23) Yang YS, Siu LK, Yeh KM, Fung CP, Huang SJ, Hung HC, *et al.* : Recurrent *Klebsiella pneumoniae* liver abscess : clinical and microbiological characteristics. *J Clin Microbiol*. 2009 ; 47 : 3336—9.
- 24) Kohayagawa Y, Nakao K, Ushita M, Niino N, Koshizaki M, Yamamori Y, *et al.* : Pyogenic liver abscess caused by *Klebsiella pneumoniae* genetic serotype K1 in Japan. *J Infect Chemother*. 2009 ; 15 : 248—51.
- 25) Mori M, Ohta M, Agata N, Kido N, Arakawa Y, Ito H, *et al.* : Identification of species and capsular types of *Klebsiella* clinical isolates, with spe-

cial reference to *Klebsiella planticola*. Microbiol Immunol. 1989 ; 33 : 887—95.

26) 渋谷理恵, 舘田一博, 石井良和, 岩田守弘, 松

本哲哉, 山口恵三: 肺炎桿菌の病原因子遺伝子 *magA*, *rmpA* に関する基礎的検討, 第18回日本臨床微生物学会総会, 長崎, 2007.