

衛生福利部疾病管制署

## 腸道致病性大腸埃西菌感染

衛福部 疾病管制署  
中區傳染病防治醫療網  
王任賢 指揮官

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署



www3.niaid.nih.gov

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 大腸埃西菌

- 格蘭氏陰性，兼性厭氧菌
- 為德國醫師Theodor Escherich於1885年發現大腸埃西菌某些菌株可造成嬰兒腹瀉及腸胃炎
- 為口腔及腸道的正常菌叢
- 可保護腸道免受致病菌感染
- 可幫助食物消化
- 可產生少量維生素B<sub>12</sub>及維生素K
- 新生兒出生後數小時內就會定植於腸道
- 大腸埃西菌共有70種以上的血清型
- 細菌型號的鑑別基礎為表面蛋白及多醣體

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 埃西菌屬

- 大腸埃西菌(*Escherichia coli*)
  - 存在於哺乳動物的大腸中
- 蜚蠊埃西菌(*Escherichia blattae*)
  - 存在於東方蜚蠊的後腸道中

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

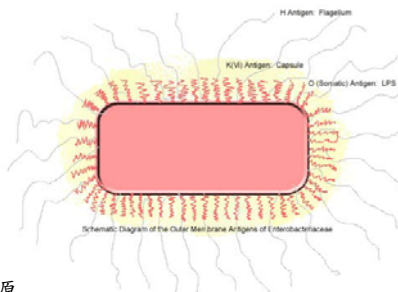
## 大腸埃西菌K-12菌株

- 大腸埃西菌K-12菌株最早是在1922年由美國加州帕洛阿爾托地區一位白喉病人的腸道中分離出來的
- K-12菌株多年來都被用當生化及基因研究的標準菌株
  - 新陳代謝反應
  - F<sup>+</sup>質體
  - 嗜菌體
  - 操縱子
  - 基因序列

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 血清分型



- O抗原
  - 體抗原(LPS)
  - 171種抗原
- H抗原
  - 鞭毛抗原
  - 56種抗原
- K抗原
  - 莢膜或纖毛抗原
  - 80種抗原

O18ac:H7:K1

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 致病性大腸埃西菌的致病因子

細菌體表抗原

- 纖毛
- 溶血毒素
- 鐵載體
- 鞭毛
- 內毒素
- 荚膜
- K抗原
- 脂多醣
- 抗原變異
- 抗藥性質體

質體攜帶的毒素

- 熱分解毒素(Thermolabile toxin, LT)
- 熱穩定毒素(Thermostable toxin, ST)
- 可分別存在或聯合併存
- 均由質體攜帶

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 大腸埃西菌致病角色

- 泌尿系統感染(UPEC)
- 膿毒血症/新生兒腦膜炎
- 腸道感染/腹瀉疾病

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## UPEC

FIG. 1. Schematic representation of an *E. coli* cell interacting with host tissue, highlighting features relevant to bacterial pathogenicity. Membrane proteins involved in transport, serum resistance, etc., are indicated by solid black circles, triangles, and rectangles. OM, Outer membrane; CM, cytoplasmic membrane; LPS, lipopolysaccharide. Adapted from reference 111, with permission from the publisher.

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 新生兒腦膜炎大腸埃西菌(NMEC)

- K-1
  - 80%NMEC為K-1荚膜抗原
  - O18ac:H7:K1
  - 可抑制巨噬細胞吞噬
- 可產生鐵載體
  - 能吸收鐵
- 內毒素

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 腹瀉致病大腸埃西菌

- 均能黏著在大腸黏膜上
- 可區分為五大類
  - ETEC, EPEC, EHEC, EAEC, EIEC

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

Category	Serotyping	Associated H <sub>2</sub> O antigens
ETEC (腸毒性) Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	O6	H16
	O8	H7
	O11	H7
	O15	H11
	O29	NM
	O25	H12, NM
	O27	H7
	O78	H11, H12
	O128	H7
	O148	H12
	O149	H10
	O209	H29
	O173	NM
EPEC (腸致病性) Enteropathogenic <i>E. coli</i>	O95	H6, NM
	O86	H6, NM
	O111	H2, H12, NM
	O159	H6, NM
	O157a	H2
	O127	H2, NM
	O128	H2, H12
O142	H6	
EHEC (腸出血性) Enterohemorrhagic <i>E. coli</i>	O26	H11, H12, NM
	O95	H7, NM
	O157a	H7, NM
	O113	H21
	O157	H7
EAEC (腸聚集性) Enterobacterial Aggregative <i>E. coli</i>	O31	H2
	O15	H10
	O84	H10
	O86	NM
EIEC (腸侵襲性) Enteroinvasive <i>E. coli</i>	O77	H10
	O111	H21
	O127	H2
	O77	H10
EHEC (腸出血性) Enterohemorrhagic <i>E. coli</i>	O26	NM
	O27	NM
	O157a	H2, NM
	O157	NM
	O158	NM
	O159	NM
	O157c	H2, NM
	O157d	NM
	O157e	NM
	O157f	H4, H5, NM

Clinical Microbiology Reviews 1998 11:142-201

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 腸毒性大腸埃西菌(ETEC)

- 可以纖毛黏在腸道黏膜上
- 可產生腸毒素(enterotoxins)
  - 由質體產生
  - 可使大腸黏膜細胞通透性增加，造成水與電解質流失
- 可造成孩童和成人的腹瀉
- 腸毒素可增加黏膜細胞內的環磷酸腺苷(cAMP)增加
- 可造成旅遊者腹瀉、斷奶嬰兒腹瀉(Weanling diarrhea)

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## ETEC感染臨床表現

- 水瀉, 噁心, 腹絞痛, 及低燒1-5天
- 旅遊者腹瀉
- 開發中國家孩童的腹瀉
- 經由污染的食物或水來傳染
- 症狀類似霍亂, 但輕微很多
- 致病原因可為熱分解毒素(LT), 熱穩定毒素(ST), 或LT/ST, 及定植因子

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## ETEC的致病毒素

- 熱分解毒素(LT)
  - 活化腺苷酸環酶(Adenyl cyclase)
  - 增加環磷酸腺苷(cyclic AMP)
  - 增加水分及電解質的排出
- 熱穩定毒素(HL)
  - 活化鳥苷酸環酶(Guanylate cyclase)
  - 增加環磷酸鳥苷(cyclic GMP)
  - 減少水分及電解質的吸收

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 腸致病性大腸埃西菌(EPEC)

- 接觸與抹去(efface)腸絨毛
  - 細菌與黏膜表皮細胞接觸後會抹去腸絨毛
  - 這是相當特殊的致病機制



Clinical Microbiology Reviews 1998 11:142-201

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## EPEC感染臨床表現

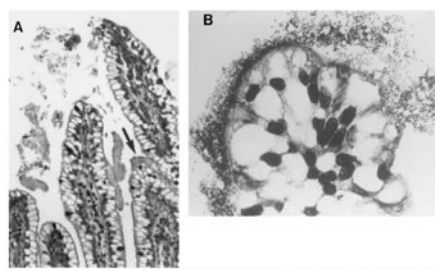
- 嬰兒腹瀉
- 發燒
- 嘔吐
- 噁心
- 非血便
- 腸道纖毛表面破壞
- 為住院病童及托嬰中心常見的疾病

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 腸聚集性大腸埃西菌(EAEC)

- 可黏附在HEp-2細胞上
- 細菌可自行聚集在黏膜表面
- 不會產生腸毒素



Clinical Microbiology Reviews 1998 11:142-201

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## EAEC感染臨床表現

- 造成嬰兒持續性水瀉，伴隨嘔吐及脫水
- 細菌先黏附在腸道黏膜，並分泌出熱穩定毒素
- 結果造成黏膜損傷，分泌出大量黏液造成分泌性腹瀉

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 腸侵襲性大腸埃西菌(EIEC)

- 生化上、基因上、致病基因學上都偏向志賀菌
- 可造成水瀉，但不會有血便
- EIEC可侵入腸道黏膜細胞，破壞吞噬空泡，進入細胞質內流竄，甚至擴散感染到鄰近細胞
  - 和志賀菌的致病機制一樣
- 質體上的基因可產生一種K表面抗原，可與黏膜細胞結核病因而侵入黏膜細胞內

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

Vol. 11, 1998 DIARRHOEAGENIC E. COLI 183



FIG. 13. Invasion of EIEC with epithelial cells. Like Shiga toxin-producing E. coli, EIEC enters vacuole in epithelial cells, but the phagocytotic vacuole and moves through the cytoplasm, ultimately spreading to adjacent epithelial cells. This electron photomicrograph shows an EIEC vacuole free within the cytoplasm of an isolated cell. Please courtesy of F. Smol.

Clinical Microbiology Reviews 1998 11:142-201

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 腸道致病性大腸埃西菌腹瀉

菌株	感染劑量 (cfu)	潛伏期(時)	病程(日) 平均/範圍	侵襲率 (%)
EPEC	$10^6$ - $10^{10}$	9-19	5(3-14)	33-72
EIEC	$>10^8$	<24	2-4(1-12)	33-56
ETEC	$10^8$ - $10^{10}$	3-166	4-7(1-53)	16-77
STEC	50-700	24-336	5-6(4-9)	28-75
EAEC	$10^{10}$	14-46	5(3->14)	?

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 腸道出血性大腸埃西菌(EHEC)

- 產生嚴重腸道窘迫
- 出血性腸炎
  - 腹部絞痛
  - 先水瀉，再引起血便
  - 幾乎不會發燒
- 新的血清型為O157:H7
  - 1983年發現
  - 出現在未煮熟的漢堡牛肉餅

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 大腸埃西菌O15:H7

- 出血性腸炎
  - 腹部絞痛，血便，幾乎沒有發燒
- 腹瀉後產生溶血性尿毒綜合症
  - 急性腎衰竭
  - 血小板低下
  - 微小血管致病性溶血性貧血
    - 因為小血管阻塞，血中會出現紅血球碎片
- 為一種腸出血性大腸埃西菌(EHEC)
- 為腸道致病菌中最危險的一隻

The Lancet 1998 352:1207-1212

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 大腸埃西菌O157:H7感染的標準臨床過程

- 第1-2天: 腹部絞痛, 低燒, 水瀉
- 第2-4天: 腹痛加劇, 不燒, 血便
- 第4-7天: 漸漸恢復或進入溶血尿毒綜合症(HUS)
- 第7天: HUS (孩童), TTP (成人)

CID 1995;20:1-20

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 人類大腸埃西菌O157:H7感染的臨床表現

臨床表現	出現機率
無症狀帶原	不知
無血便	10%確診病例
出血性腸炎	90%確診病例
溶血尿毒綜合症	10歲以下感染者中10%會出現
出現腸道感染合併症	少於5%

CID 1995;20:1-10

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 大腸埃西菌 O157:H7的致病機制

```

graph TD
    A[E coli O157:H7 ingested] -- 3-4 days --> B[Abdominal cramps, non-bloody diarrhoea]
    B -- 1-2 days --> C[Bloody diarrhoea]
    C -- 95% --> D[Resolution]
    C -- 5% --> E[HUS]
    C -- 5-7 days --> E
  
```

Figure 1: Natural history of infection with *E coli* O157:H7 infection

The Lancet 1998 352:1207-1212

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 大腸埃西菌 O157:H7的儲藏窩

- 健康的牛為人類感染最重要的儲藏窩
  - 另外鹿, 綿羊, 山羊, 馬, 犬, 鳥, 及蒼蠅均可為儲藏窩
- 細菌可存活於糞便與水槽中
- 感染多出現於南北半球的夏天

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 牛腸道中的大腸埃西菌O157:H7

- 大腸埃西菌O157:H7可在健康或生病的牛隻糞便中找到, 比例為1-10%不等
- 大腸埃西菌O157:H7在美國分佈極廣, 約有63%的地方曾分離出此菌
- 大腸埃西菌O157:H7在小牛體內找到的機會比老牛多

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 大腸埃西菌 O157:H7的傳染方式

- 食源傳染
  - 牛絞肉
  - 生牛肉
  - 羊肉
  - 鹿肉乾
  - 義大利臘腸及其他發酵乾燥肉產品
  - 生菜, 菠菜, 苜蓿芽
  - 未經巴斯德消毒的蘋果汁
- 經水傳染
  - 飲用或在未氯化處理的水中游泳
- 直接人對人傳染
  - 更換尿布
  - 消毒不當
  - 日照與長照機構內

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw



衛生福利部疾病管制署

## 大腸埃西菌O157:H7感染爆發 美國CDC, 1982-1994

可能的媒介	感染爆發數	感染人數
所有食源	38	1541
牛絞肉	22	1137
所有牛肉產品及牛乳	26	1278
飲用水/游泳池水	3	276
人傳人	9	243
源頭不明	19	274
所有感染爆發	69	2334

*Epidemiol Rev 1996;18:29-51*

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 大腸埃西菌 O157:H7的臨床表現

- 潛伏期約為3天
- 病情康復約需7天
- 70%的病人有血便
- 30-60%的病人有嘔吐
- 5%的病人會演變成HUS(溶血尿毒綜合症)

The Lancet 1998 352:1207-1212

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

```

graph TD
    HUS[HUS] --> Death[3%-5% death]
    HUS --> CRF["~5% Chronic renal failure, stroke, and other major sequelae"]
    HUS --> Proteinuria["~30% Proteinuria and other minor sequelae"]
    HUS --> Resolution["~60% resolution"]
    CRF --> LateComp[Late complications]
    Proteinuria --> LateComp
    Resolution -.-> LateComp
  
```

Figure 2: Natural history of post-diarrhoeal HUS

The Lancet 1998 352:1207-1212

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 大腸埃西菌 O157:H7的確診

- 麥康凱瓊脂(MacConkey agar, SMAC)
  - 大腸埃西菌O157:H7不會很快發酵山梨糖醇(sorbitol)
  - 會在含山梨糖醇的麥康凱瓊脂上呈現無色菌落
- 血清學確認
  - 取出麥康凱瓊脂上無色菌落進行O157抗原確認

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 大腸埃西菌 O157:H7感染的統計

變數	%
所有腹瀉病人中大腸埃西菌O157:H7的比例	0.6-2.4
所有血便或出血性腸炎病人中大腸埃西菌O157:H7的比例	15-36
大腸埃西菌O157:H7感染產生出血性腸炎的機率	38-61
HUS中大腸埃西菌O157:H7感染的機率	46-58
大腸埃西菌O157:H7感染演化成HUS的機率	2-7

*Ann Intern Med 1995;123:698-714*

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

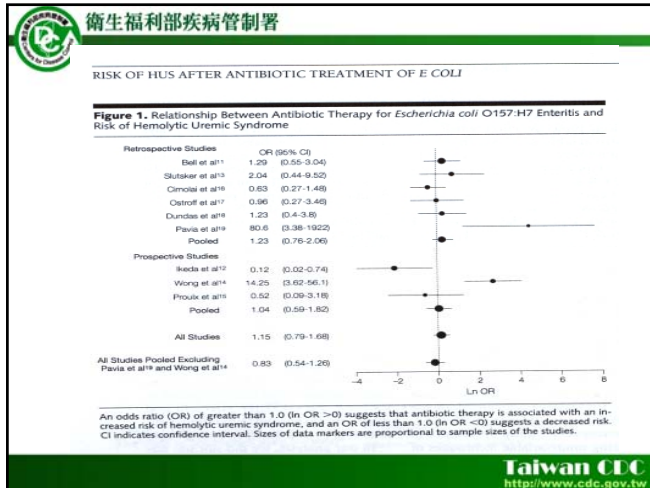
衛生福利部疾病管制署

## 大腸埃西菌O157感染之抗生素治療

- 會殺死其他腸內菌使毒素更容易吸收
- 產生HUS的機會與不接受抗生素者相同
- 對臨床症狀之改善沒有影響
- 不會縮短糞便中細菌之排除時間

結論: 不需要抗生素治療

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw



衛生福利部疾病管制署

## 大腸埃西菌O157:H7感染的治療

- 不需給予抗生素治療
- 不應給止瀉劑治療
- 只需補充水份及電解質
- 感染發生一週左右應追蹤血液及尿液檢查

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 志賀毒素(Shiga toxin)

- 為外毒素
- 和痢疾志賀菌的毒素很像
  - 可抑制宿主細胞的蛋白合成
  - 是經由抑制60S核糖體的活性來完成
- 由產生志賀毒素的大腸埃西菌(STEC)產出
  - 志賀樣毒素(Verotoxins)
- 大部分O157菌株會產出2型志賀毒素
  - 25%會產出1型志賀毒素
    - 與痢疾志賀菌產生的毒素一樣(Shigella toxin)
- AB外毒素(AB exotoxin)
  - 由一溫和的嗜菌體所攜帶

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 志賀毒素產生的症狀

- 細胞可排出鈉，氯，鉀，重碳酸離子及水
- 水瀉
- 腹痛
- 噁心
- 嘔吐
- 血便

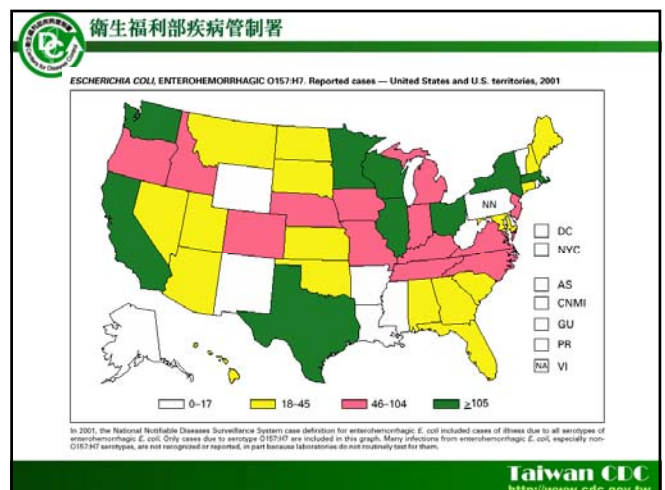
Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

## 致病因子(Virulence Factors)

- 致病質體(pO157)
  - 可產生溶血毒素
  - O157菌株可利用血液釋放到腸道的鐵
- 也可經由接觸黏膜細胞的表面蛋白造成絨毛抹消(effacement)

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw



衛生福利部疾病管制署

### 產生志賀毒素的非O157大腸埃西菌

- 其他血清型的大腸埃西菌也有可產生志賀毒素者
  - O111:nonmotile
  - O26:H11
  - O132:H2
- 可產生腹瀉, 出血性腸炎, 及溶血尿毒綜合症(HUS)
- 目前實驗室尚無法有效鑑定此類菌株
  - 常成為無頭公案

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

### 腸道致病性大腸埃西菌與志賀桿菌在腸道黏膜的致病機制

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

### 飲用水的衛生標準

- 總生菌素<100/毫升
- 大腸桿菌數<3/升

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw

衛生福利部疾病管制署

### 多謝聆聽

Taiwan CDC  
http://www.cdc.gov.tw