

霍亂弧菌

李怡增

馬偕醫院院內感染管制委員會

前言

台灣三十五年來首見的本土性霍亂病例於今年八月底爆發出來，在高雄美濃、宜蘭礁溪相繼有甲魚被檢出產毒性 O139 型霍亂弧菌，衛生署防疫處表示 1992 年才在孟加拉被發現的 O139 產毒型霍亂弧菌，過去被視為外來菌種，如今在出口甲魚中檢出，顯示環境中已存在這種可能導致嚴重疾病和流行的菌種。這事件引發國人對霍亂的高度重視，今就針對霍亂的病原做一簡單的介紹。

形態與特性

霍亂弧菌 (*Vibrio cholera*) 是在 1884 年由 Robert Koch 首次自埃及霍亂病患的糞便分離出來。霍亂弧菌則分離時菌體呈逗點狀弧形彎曲，為革蘭氏陰性菌，一端帶毛，運動快速，無芽胞，氧化酶 (oxidase) 試驗為陽性，為兼性厭氧菌，外觀與一般腸內菌甚難區分。但在需氧條件下生長較佳。此菌對酸敏感，但能在強鹼環境 (pH8.0-9.0) 中生存。

幾乎所有致病性菌株都屬於體抗原 O 型第一型 (O1)，血清型 O1 霍亂弧菌含有 A、B 及 C 三種抗原因子，因此可將 O1 型分為 3 個血清型，含 A、C

者稱為稻葉型 (Inaba)，含 A、B 者稱為小川型 (Ogawa)，含 A、B、C 成分者稱為彥島型 (Hikogima)。

艾托生物型 (*Vibrio cholera* O1 biotype El Tor) 係 1905 年在埃及西奈半島艾托檢疫站所分離出的霍亂弧菌，因大多數的霍亂弧菌對羊血球無溶血作用，而艾托型則能產生溶血素，且兩者之致病力相同，故將此型菌歸於霍亂弧菌同一種。

另一新型霍亂弧菌血清型 O139，係 1992 年被發現的新菌種，可造成病人，尤其是成年人嚴重的腹瀉及快速的脫水。

致病因子與臨床徵狀

霍亂弧菌的致病機轉主要來自霍亂毒素的產生及細菌的黏著性。此菌產生一種對熱不安定的腸毒素，分子量約為 9000 左右，分成兩個次結構 (subunit A 和 B)，subunit B 可和黏膜表皮的 ganglioside GM₁ 結合，並幫助 subunit A 進入細胞內產生一連串生化反應，細胞內 cAMP 濃度增加，能刺激小腸黏膜過度分泌，腸道血管滲透性增加，造成水分、電解質及鹽類的大量外溢導致腹瀉。每天可能流失高達 20-30 公升的

水份，造成脫水，最後因酸中毒休克而死。

一般而言，食入細菌的量需達 10^8 - 10^{10} 才會導致霍亂病症。且此菌不會進入血管引起菌血症。通常此菌感染後，潛伏期短，數小時至五天，經常為二至三天。病人即急遽發生噁心、嘔吐、腹部痙攣及腹瀉。糞便類似淘米水，含有黏液、上皮細胞和大量霍亂弧菌。體液和鹽類損失迅速，導致過度脫水、循環性虛脫及無尿。嚴重未治療的患者可在數小時內死亡，致死率超過百分之五十，但如加以適當治療，則可降至百分之一以下。當感染 E1 Tor 生物型菌株時，剛開始時以為僅是病毒所造成輕微腹瀉或無臨臨床症狀，惟後來經調查發現與大流行有關。台灣於 1959 年也曾發生過 E1 Tor 生物型菌株流行。

流行病學與傳染方式

弧菌屬 (*Vibrio*) 自然存在於世界上含有鹽份的水中，在夏秋兩季易造成霍亂的流行，主要流行於印度及東南亞一帶，也陸續經由航船、貿易及朝聖者的移行而帶到各處。

主要的傳播方式是由於不好的衛生習慣，經由被污染的水源、食物和被污染的蝦蟹甲殼類動物感染，在文獻中有提及的包括未煮熟的海鮮、冰凍過椰子奶、鳳爪、貝類和蝦蟹、甲魚等。霍亂弧菌可存於環境中數天之久，但於康復之病人幾乎很少有帶菌狀態，所以人對人的傳播方式較少見。

實驗室的診斷

將患者所排泄之大便或嘔吐物分別採取 2 克分別放入 1% 蛋白胨水及保存液內，培養於 35 °C 下，經 6-8 小時，可將培養液做成塗片，以 O1 群帶螢光之抗血清行螢光抗體技術快速診斷。同時次培養於 TCBS 及鹼性營養瓊脂培養基上，18 至 24 小時後再進行鑑定工作。再根據菌落特徵，挑起可疑之菌落做染色鏡檢，若類似弧形菌則進一步實行霍亂紅試驗 (cholera red test) 及其他生化試驗以確定之。並可以做血清學試驗以鑑定是何種生物型或血清型之霍亂弧菌。至於流行病學之調查可做分子生物型分析，包括 ribotyping pulse-field gel electrophoresis 和 arbitrarily primed PCR 等分析。

治療方法

治療霍亂病人最重要步驟是補充足夠的電解質液體以矯正脫水、酸中毒和低血鉀症，對於休克的病人需以靜脈注射快速補充液體。另外可給予抗生素治療以縮短腹瀉及排菌的時間，許多抗生素諸如 ampicillin, chloramphenicol 及 trimethoprim-sulfamethoxazole 等都有效，但以 tetracycline 最常被使用。

預防方法

控制霍亂弧菌的流行，最重要的是加強教育民衆個人衛生習慣，不生飲或吃未煮熟的水或食物；其次為加強檢疫工作、隔離患者的排泄物及嘔吐物、加強對污染

環境的消毒及疫苗之預防接種等，都是有效控制疫情的方法。

結 論

據台灣地區報告資料自民國以後共發生四次霍亂大流行（民國一年、八至九年、三十五年和五十一年），前三次患者人數共 10,648 人，死亡 6,834 人（64%），隨著醫療進步，民國五十一年發生流行的 383 名患者中有 24 名死亡（約 6%）。消聲匿跡 30 多年的霍亂疫情在此次「甲魚宴」事件中，重新引發國人的關切，如同豬隻口蹄疫的問題一樣，有關

單位對避免病源擴散、落實檢疫工作及維護養殖環境衛生等問題值得再度重視。

參考文獻

1. Dasgaard A, Mortensen HF, Molbak k, et al: Molecular characterization of *Vibrio cholera* O1 strains isolated during cholera outbreak in Guinea-Bissau. *J Clin Microbiol* 1996;34:1189-92.
2. Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ: *Manual of Clinical Microbiology*. 6th ed. Washington, DC. American Society for Microbiology 1996:465-467.
3. Mondell GL, Bennett JE, Dolin R: *Principles and Practice of Infections disease*. 4th ed. United States Churchill Livingstone 1995:1945-47.
4. 行政院衛生署：霍亂。傳染病防治工作手冊。1996.