

Escherichia coli O157:H7

群突發的探討

施智源 任新菊

臺中榮民總醫院 感染科

1982 年在 Oregon 和 Michigan 因為食用漢堡而發生二個嚴重血便症候群的群突發 (outbreak)。這症候群包括嚴重腹絞痛、血便、極少或無發燒。檢查發現大腸黏膜水腫和出血。從一半的罹患者大便中分離出從前稀有的 *E. coli* O157:H7。然而健康的對照組卻沒有發現 *E. coli* O157:H7，此菌株可產生 shiga toxin。從此以後許多報告都確定 *E. coli* O157:H7 在美國、加拿大、英國、和日本等地區都是一個引起出血性結腸炎，非血便性腹瀉和溶血性—尿毒症候群 (Hemolytic-uremic syndrome, HUS) 的重要致病菌。本文主要是引用蘇格蘭中部地區 *E. coli* O157:H7 群突發的實例 [1]，來說明經食物傳染疾病 (Food-borne disease) 的流行病學調查和控制方法。

從 1985 起，英國各地陸續都有波及數十人的 *E. coli* O157:H7 的群突發。少數病人併發 HUS，這些群突發可能的傳染方式包括蔬菜、火雞肉捲、牛肉漢堡、牛奶、接觸動物、起司與人等。1994 年蘇格蘭 Lothian 的社區，曾因為巴士德滅菌的牛奶遭到污染而引起 100 人的群突發。因此法律規定社區和醫院的

醫生必須把可疑和確定病例報告給當地衛生局 (Health Board) 的公共衛生主管。Lanarkshire 衛生局管轄蘇格蘭中部 900 平方英里的範圍，居民約有 56 萬人。在 1995 年 11 月 22 星期五，衛生局的公共衛生部門接獲 15 個疑似 *E. coli* O157:H7 的病例報告。除了 1 個病人外，其他 14 個病人都是來自 Wishaw 這個 30,000 人的小鎮。8 個病人已經住院，7 個病人還在社區內。當時從 5 個病人檢體中分離出來 *E. coli* O157:H7，由於 Wishaw 地區突然增加 *E. coli* O157:H7 的病例數，疑似有群突發於是衛生局展開一個完整的流行病學調查。

調查方法

公共衛生人員馬上開始面談，在 11 月 22 日星期五晚上之前已經面談了 9 個病人，他們應用結構化的經食物傳染疾病監視問卷，內容包括臨床症狀，食用的食物，和其他可能的暴露細節，這 9 個病人中，有 8 個病人來自 Wishaw，他們的症狀從 11 月 17 日和 11 月 21 日間開始出現。其中 6 人曾經在二星期內到一個肉店，購買未煮熟的肉來食用。產品

包括烤牛肉、烤羊肉、煙燻火腿、醃牛肉、豬排和火雞肉片。另外 3 人之中，有 2 人曾經參加 11 月 17 日當地教會的午餐。午餐中的主菜，牛排肉餅，是由 Wishaw 同一家肉店供應。

環境調查

肉店中的生肉和熟肉都送到微生物實驗室作鑑定分析。機器設備和處理食物的桌面都作 swab 採檢。處理食物的工作人員，都接受面談，訊問食物和個人衛生的實際操作情形，並且採取他們的大便和血液作微生物和血清檢驗。

微生物調查

糞便由當地醫院檢驗室檢驗，陰性的檢體再送到蘇格蘭 *E. coli* O157:H7 諮詢實驗室 (Scottish *E. coli* O157:H7 Reference Laboratory) 用更敏感的培養方法檢驗。同時作噬菌體分型 (phage typing) 和 verotoxin 分型，食物和環境檢體被送到當地公共衛生檢驗室和 Aberdeen 地區的公共衛生檢驗室。從食物分離出來的細菌被送到蘇格蘭 *E. coli* O157:H7 諮詢實驗室，和糞便分離出的細菌作比較。血清送到蘇格蘭 *E. coli* O157:H7 諮詢實驗室檢驗抗 *E. coli* O157:H7 的 lipopolysaccharide 抗體。

結果

這家肉店顧用 40 名員工，生產生肉和熟肉，經銷和零售範圍涵蓋中部蘇格蘭地區。病例總共 501 人，經由微生物分離而確定者有 279 人，第一個確定病例

的發病日期是 11 月 15 日。最後一個確定病例的發病日期是 12 月 15 日，病人年齡範圍包括 2 到 91 歲。臨床症狀包括出血性結腸炎、HUS 和血栓性血小板缺乏性紫斑 (thrombotic thrombocytopenic purpura)。因為 *E. coli* O157:H7 感染而死亡的病人共 20 例，年齡都大於 65 歲。266 例確定是原始病例 (primary cases)，其中 107(40%) 例曾經食用購買 Wishaw 肉店的食物，103(39%) 例曾經食用 Wishaw 肉店經銷商的食物，29(11%) 食用教會的牛肉派 (steak pie)，11(4%) 例曾經參加同一生日舞會，另外 10(4%) 例在 Wishaw 肉店工作並且每日午餐食用熟肉，所以在 266 個原發病例之中，共 260(98%) 個原始病例和 Wishaw 肉店有直接或間接關連。從 279 個病例，肉店的 4 個生肉，12 個熟肉和機器設備 (煮肉鍋子和真空包裝機) 所採檢的樣本中，都分離出 *E. coli* O157:H7。噬菌體分型都是第 2 型而且都帶 VT2 verocytotoxin 基因。

討論

從最初面談 9 個病人中，得知部分病例和食用同一家肉店的食物可能有關連，雖然起初並無確定的微生物學或流行病學來證明這相關性，然而 11 月 22 日晚上衛生局就下令禁止肉店銷售有關的食物，並且通知 Wishaw 地區所有相關的醫護人員有關 *E. coli* O157:H7 群突發的發生，並經由媒體通知大眾，不要食用那家肉店的熟肉。

要確定群突發必須靠流行病學調查和細菌分型兩方面來證明。細菌分型近年來已經成為流行病學調查的重要方法，利用細菌分型可以追蹤共同的感染源和食物處理過程中發生污染的原因。目前 *E. coli* O157:H7 分型的方法有 ribotyping, PCR typing, shiga-toxin typing, 噬菌體分型 (phage typing) 和脈衝電泳分型 (PFGE typing) 等，但這些方法對 *E. coli* O157:H7 的分型都有其缺點，例如 ribotyping 的區分能力 (discriminatory power) 較差；PCR typing 的再生性 (reproducibility) 和可靠性 (reliability) 較差；在同一地區內盛行的 shiga-toxin type 大多是同一型，而且 shiga-toxin 的分型數目有限，所以區分的效果，就不理想；噬菌體分型可用來篩檢大量的菌株，但因為區分力比脈衝電泳分型差，所以我們可以用脈衝電泳分型來鑑定噬菌體分型不能區分的菌株，但是偶而卻可以發現 PFGE 不能區分的菌株，可用噬菌體分型來區分。因此為了達到最大的區分力，我們應儘可能共同使用噬菌體分型，shiga-toxin typing 和脈衝電泳分型三種方法 [2]。

由於產生 shiga-toxin 的 *E. coli* O157:H7 是 1982 年，新發現的菌株，至目前為止，基因演化時間頗短，所衍生的種系差異 (clonal diversity) 很少。因此分析美國各州的群突發菌株，發現流行病學相關的 (epidemiologically related) 的菌株，雖然都有相同的脈衝電泳分型，但是流行病學不相關的菌株的脈衝電泳分型，相差只在一個條紋 (band) 之內。是

否相差二個條紋以上就可定義為基因不相關呢？事實並非如此樂觀，因為群突發相關的菌株，偶而可發現相差二個條紋，甚至同一個病人身上可發現種系轉換 (clonal turnover)，即相差二個或三個條紋的菌株 [3]。基於這些判讀上的差異，我們對於 *E. coli* O157:H7 群突發的研判，並不能全然依靠細菌分型，還需配合完整的流行病學調查。

從 279 個病例，肉店的 4 個生肉，12 個熟肉和機器設備所採檢的樣本中，都分離出 *E. coli* O157:H7。噬菌體分型都是第 2 型而且都帶有 VT2 verocytotoxin 基因。這發現支持肉店內處理食物過程的交叉感染。由於食用遭受 *E. coli* O157:H7 污染的熟食肉品而導致的。Wishaw 肉店的經銷鏈非常零散而複雜。總共花了 12 天費力的人工才查完銷售細節記錄。確認有關的商店和通告消費者因而延遲。由於 Wishaw 肉店總共供應 92 家零售商店，使得處理和控制群突發更加困難。

由於這是蘇格蘭最嚴重的食物中毒群突發之一，並且引起大眾對食物安全的關切，蘇格蘭政府於是成立專家小組，來調查這次群突發的成因並且對蘇格蘭的食品衛生提出建議，專家小組建議的食品衛生控制方法，包括立法來規範食品商店執照的發放；產品應標示製造日期和登記銷售紀錄，以便產品發生問題時能迅速追回；食品保存的溫度控制，工作人員的衛生訓練；維持工作環境和設備的衛生；生食和熟食有無分開保存、製造、陳列、販賣等。

從這個例子我們學到經食物傳染疾病群突發的調查方法，傳染病通報的迅速確實，衛生機關處理控制群突發的積極態度，立法的嚴謹和民衆商家的配合。這些都十分值得我們借鏡，特別是經過腸病毒肆虐和桃園痢疾事件的紛爭，希望大家後師不忘前車之鑒。

參考文獻

1. Ahmed S, Donaghy M: An outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 in central Scotland. In Kaper JB and O'Brien AD, eds. *Escherichia coli* O157:H7 and other shiga toxin-producing *E. coli* strains. Washington DC: American Society for Microbiology. 1998:59-65.
2. Barrett TJ, Lior H, Green JH, et al: Laboratory investigation of a multistate food-borne outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 by using pulsed-field gel electrophoresis and phage-typing. *J Clin Microbiol* 1994;32:3013-7.
3. Karch H, Russmann H, Schmidt H, et al: Long-term shedding and clonal turnover of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 in diarrheal diseases. *J Clin Microbiol* 1995;33:1602-5.