

# 上海熱 – 社區型感染綠膿桿菌腸炎併敗血症

陳志和<sup>1</sup> 邱政洵<sup>2</sup>

高雄長庚紀念醫院<sup>1</sup> 兒童感染科

林口長庚紀念醫院<sup>2</sup> 兒童感染科

社區型感染綠膿桿菌腸炎併敗血症，起初俗稱為「上海熱」，在東南亞以及世界各地陸續報導，嬰幼兒是最常報告的族群，這群嬰幼兒通常沒有潛在疾病。剛開始表現可能不具特異性，如發燒、嘔吐、腹瀉、活動力低下等，若沒有早期治療，病情會很快進展到敗血症、壞死性腸炎、與壞死性膿瘍，處置不當會有相當高的併發症與致死率。因此在一歲以下嬰幼兒敗血症，合併有腹瀉、皮膚膿皰、白血球低下，需要先經驗性使用抗綠膿桿菌抗生素，積極輸液、升壓劑治療，並注意可能的腸壞死、腸穿孔、皮膚壞死等併發症，及早手術介入，才能提升存活率。雖然大部份病患沒有發現潛在疾病，不過檢驗可能的中性球低下、免疫球蛋白低下原因仍有其必要性。未來若能找出更多危險因子與可能的感染源，將有助進一步改善治療的成效。( **感控雜誌 2023;33:115-120** )

**關鍵詞：**上海熱、社區型感染、綠膿桿菌、腸炎、敗血症、嬰幼兒

## 前 言

綠 膿 桿 菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 敗血症通常都發生在院內感染，且好發在有潛在疾病患者，如惡性腫瘤、免疫缺陷、纖維性囊

腫、中性球低下、糖尿病等 [1]。因此，健康族群發生社區感染綠膿桿菌敗血症並不常見。整體而言，社區型 (community-acquired) 血流感染裡，綠膿桿菌只占不到 3% [1]，最早的文獻可追溯到 1918 年在中國上海的報

民國 112 年 3 月 6 日受理  
民國 112 年 7 月 5 日接受刊載

通訊作者：邱政洵  
通訊地址：桃園市龜山區復興街 5 號  
通訊電話：03-3281200

DOI: 10.6526/ICJ.202308\_33(4).0005

中華民國 112 年 8 月第三十三卷四期

告，因此稱為「上海熱」[2]。後來的研究試著定義「上海熱」為：1) 社區型感染的發燒與腹瀉、2) 敗血症、3) 自血液或其他無菌部位分離出綠膿桿菌 [3]。大部份的報告來自於亞洲國家，報告的個案多為嬰幼兒童。由於一般針對之前健康嬰幼兒敗血症建議的經驗性抗生素可能無法涵蓋綠膿桿菌，若沒有及早診斷並適當抗生素治療，會有很高比例的併發症與死亡率，因此對於第一線臨床醫師，特別是兒科醫師，應提高對此病的警覺性。

### 流行病學與致病機轉

起初上海熱病例報告多集中在亞洲，主要在台灣、中國南方及東南亞，最近在世界各地也都有報告 [4-8]。個案報告的年齡有 3 天大嬰兒至 65 歲以上成人 [9-11]，其中約八成患者是一歲以下嬰幼兒，年齡中位數約 6-12 個月 [3,5,12]，約七成是男性。少數患者有潛在疾病，包含中性球低下、免疫球蛋白低下等 [12-14]。大部份個案發生在炎熱的季節 [12]。上海熱感染的危險因子包含年齡小、中性球低下、敗血性休克 [15,16]。與院內感染綠膿桿菌菌血症相比，社區感染綠膿桿菌菌血症的死亡率更高 [17]。

致病機轉目前尚不清楚，一般推測感染源是污染的水源 [18,19]，經由腸道感染，綠膿桿菌分泌毒素抑制

白血球製造與移動，綠膿桿菌再經由腸道散播至血液，造成血管炎以及其他器官的感染；皮膚切片可在血管壁の間質看到綠膿桿菌，因此皮膚的表現據信是經由血管炎造成 [19,20]。在社區感染綠膿桿菌菌血症中，感染源來自腹腔內的比率只占約 6%，排在泌尿道 (19%)、呼吸道 (19%)、不明原因 (13%)、導管相關感染 (7%) 的後面 [1]。與其他綠膿桿菌相關腹瀉疾病相較，上海熱綠膿桿菌菌株的毒力因子在細胞毒性與附著力更強 [16]。因此，上海熱可能是免疫力相對低下的族群如嬰幼兒，被少數高毒力綠膿桿菌經由腸道感染所致。

綠膿桿菌的感染劑量 (infective dose) 一般很高，在小鼠實驗中給予灌食  $10^9$  CFU (colony-forming units) 綠膿桿菌，沒有小鼠表現出生病跡象，且只有 25% 小鼠發生腸道綠膿桿菌帶菌。在健康人體研究裡，需要口服  $10^6$  CFU 以上菌量，才會發生腸道綠膿桿菌帶菌，且這些受試者都沒有表現出任何病徵。在小鼠與健康人體研究都發現，使用抗生素會延長腸道綠膿桿菌帶菌時間 [21]。

### 臨床表現

上海熱病例幾乎都會發燒，此外大部份病患會有腹瀉表現，其他常見表現包括嘔吐、腹脹、呼吸急促、食欲不振、活動力低下，有些個案皮膚表現有出血點紫斑

(petechiae/purpura)、膿疱 (pustule)、癤 (furuncle)、與壞死性膿瘡 (ecthyma gangrenosum)；嚴重個案會有壞死性腸炎 (necrotizing enterocolitis)、腸穿孔、敗血性休克、癲癇性發作 (seizure) 等 [3,11,12]，若沒有及早治療，就容易進展到多重器官衰竭 [22]。常見檢驗異常有白血球低下、血小板低下、凝血功能異常、發炎數值 (C-reactive protein) 上升、肝腎功能異常、低血鈉、與高血糖 [12]。

上海熱病例幾乎都可以自血液分離出綠膿桿菌，此外糞便、皮膚膿疱也常分離出綠膿桿菌，其他部份包括腹水、肋膜積水、腦脊髓液、骨髓、痰、眼睛分泌物、尿液等等 [12, 23]。有個案報告有合併其他病菌感染，包含沙門氏菌、曲狀桿菌、腸病毒等 [20, 23, 24]。

### 治療與預後

若臨床上遇到一歲以下嬰幼兒敗血症，合併有腹瀉、皮膚膿疱、白血球低下，應該把上海熱列入鑑別診斷，因此需加上抗綠膿桿菌抗生素作經驗性治療。回溯性文獻指出，起初不適當抗生素使用，會增加死亡的風險 [12]，其他與致死相關的因子包含白血球低下、低血鈉、與敗血性休克 [12,15]；死亡率報告有高達一成至五成以上 [3,5,12,22]。因此這類病人一般都需要加護病房照護，輸液維持血管內容積，使用升壓劑維持血

壓，並在不穩定的病人及早插管維持呼吸道。與院內感染的綠膿桿菌菌株相比，社區感染的菌株通常比較沒有抗藥性，以國內某醫院的回溯研究顯示 gentamicin、piperacillin、ceftazidime、ciprofloxacin 都有 86% 以上敏感性，amikacin 與 imipenem 有 100% 敏感性 [12]；

常見的併發症有壞死性腸炎 (necrotizing enterocolitis)、腸穿孔、闌尾膿瘍、與嚴重壞死性膿瘡 [3,5]。一般都需要及時手術介入清創，因此在腸子壞死需廣泛性腸子切除後，會有短腸症的後遺症；在嚴重壞死性膿瘡需大面積清創後，需要進行皮瓣移植；少數併發腦膜炎個案有阻塞性水腦需放置腦室外引流或腦室腹腔分流術。

### 感染管制與預防措施

綠膿桿菌經常存在於土壤、腐化有機物、水源等地，因此若有戶外活動接觸，需要適當清潔與洗手。在潮溼環境如水槽、蓮蓬頭、浴缸也可分離出綠膿桿菌 [19]，所以定期清掃潮溼環境有其必要。一個台灣早期研究發現，88 件市售瓶裝礦泉水中有 4 件有綠膿桿菌染污 [25]。近幾年也有衛生局抽查加水站的水質檢驗有綠膿桿菌染污，因此對於飲用水，還是要經過煮沸後再飲用。對於泡奶粉的水溫，世界衛生組織也建議使用 70℃ 以上的水溫沖泡，泡好的奶水也要在

一兩小時內餵食完畢，減少細菌感染機會。另外許多感染上海熱或細菌性腸炎嬰幼兒的家長表示都有使用熟食、煮沸飲用水，因此問題有可能發生在準備食物或奶水時發生染污，所以準備食物、奶水時，也要注意手部衛生，常常洗手，才能進一步降低感染風險。

## 結語

社區型感染綠膿桿菌腸炎併敗血症在台灣並不少見，病程進展也相當快，早期發現及早適當治療，才可以減少併發症與後遺症。未來，除了年齡以外，能否找出其他危險因子，幫助醫師及早鑑別出可能病患；以及找出可能的感染源，做適當清潔與防護，才能減少日後的感染。

## 參考文獻

1. Rojas A, Palacios-Baena ZR, López-Cortés LE, et al: Rates, predictors and mortality of community-onset bloodstream infections due to *Pseudomonas aeruginosa*: systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 964-70.
2. Dold H: On pyocyanus sepsis and intestinal infections in Shanghai due to *Bacillus pyocyanus*. *Chin Med J* 1918; 32: 435.
3. Chuang CH, Wang YH, Chang HJ, et al: Shanghai fever: a distinct *Pseudomonas aeruginosa* enteric disease. *Gut* 2014; 63: 736-43.
4. Colomba C, Scalisi M, Ciacio V, et al: Shanghai fever: Not only an asian disease. *pathogens* 2022; 11:1306.
5. Wong SN, Tam AY, Yung RW, et al: *Pseudomonas* septicaemia in apparently healthy children. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 515-20.
6. Hendricks MK, Senekal M: Community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* infection in an infant. *Ann Trop Paediatr* 1996; 16: 203-6.
7. Penteado FD, Bain V, Durigon GS, et al: Shanghai fever in a healthy infant: First report in South America. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37: e278-e9.
8. Ahmed M, Save SU, Preethi T, et al: Shanghai fever: An uncommon manifestation of a common superbug. *Indian J Pediatr* 2016; 83: 1013-4.
9. Tabarani C, Baker CJ: *Pseudomonas aeruginosa* Early-onset neonatal sepsis: Could maternal healthcare occupation be a risk factor? *Pediatr Infect Dis J* 2022; 41: 854-6.
10. Tan TL, Tan-Loh J, Chiew SC, et al: Risk factors and outcome of community onset *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia in two Malaysian district specialist hospitals. *Med J Malaysia* 2021; 76: 820-7.
11. Horino T, Miyata T, Inoue M, et al: Shanghai fever, a fatal enteric illness, in an adult patient with neutropenia caused by treatment-related myelodysplastic syndrome: a case report. *Surg Case Rep* 2022; 8: 69.
12. Huang YC, Lin TY, Wang CH: Community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* sepsis in previously healthy infants and children: analysis of forty-three episodes. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 1049-52.
13. Speirs CF, Selwyn S, Nicholson DN: Hypogammaglobulinaemia presenting as *Pseudomonas* septicaemia. *Lancet* 1963; 2: 710-2.
14. Wuyts L, Wojciechowski M, Maes P, et al: Juvenile ecthyma gangrenosum caused by *Pseudomonas aeruginosa* revealing an underlying neutropenia: case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33: 781-5.
15. Cheong HS, Kang CI, Wi YM, et al: Clinical significance and predictors of community-onset *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. *Am J Med* 2008; 121: 709-14.
16. Chuang CH, Janapatla RP, Wang YH, et al: *Pseudomonas aeruginosa*-associated diarrheal diseases in children. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36: 1119-23.
17. Parkins MD, Gregson DB, Pitout JD, et al: Population-based study of the epidemiology and the risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection. *Infection* 2010; 38: 25-32.
18. Ortí A, Escrig R, Pérez-Tamarit D, et al: *Pseudomonas aeruginosa* infection in a previously healthy infant. *Clin Pediatr (Phila)* 2002; 41: 525-8.

19. Vochem M, Vogt M, Döring G: Sepsis in a newborn due to *Pseudomonas aeruginosa* from a contaminated tub bath. *N Engl J Med* 2001; 345: 378-9.
20. Chusid MJ, Hillmann SM: Community-acquired *Pseudomonas* sepsis in previously healthy infants. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6: 681-4.
21. Rusin PA, Rose JB, Haas CN, et al: Risk assessment of opportunistic bacterial pathogens in drinking water. *Rev Environ Contam Toxicol* 1997; 152: 57-83.
22. He SJ, Jin YM, Huang AR, et al: Clinical analysis of community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* septic shock. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2008; 46: 333-9.
23. Wu BY, Peng CT, Tsai CH, et al: Community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia and sepsis in previously healthy infants. *Acta Paediatr Taiwan* 1999; 40: 233-6.
24. Orchard PJ, Moffet HL, Hafez GR, et al: *Pseudomonas* sepsis simulating acute promyelocytic leukemia. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 66-8.
25. Tsai GJ, Yu SC: Microbiological evaluation of bottled uncarbonated mineral water in Taiwan. *Int J Food Microbiol* 1997; 37: 137-43.

# Shanghai Fever Community Acquired *Pseudomonas aeruginosa* Enteritis and Sepsis

Chih-Ho Chen<sup>1</sup>, Cheng-Hsun Chiu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Division of Pediatric Infectious Diseases, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung;

<sup>2</sup>Division of Pediatric Infectious Diseases, Chang Gung Memorial Hospital,

Chang Gung University College of Medicine, Taoyuan, Taiwan

Community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* enteritis and sepsis, originally called as "Shanghai fever," has been reported in Southeast Asia and worldwide. Infants are the most frequently reported group, and they usually do not have any underlying diseases. Initially, the symptoms may be nonspecific, such as fever, vomiting, diarrhea, and decreased activity. If not treated early, the condition quickly deteriorates to septicemia, necrotizing enteritis, and ecthyma gangrenosum. Improper treatment can lead to significant complications and high mortality rates. Thus, in infants under the age of one year with septicemia accompanied by diarrhea, pustules, and leukopenia, the empirical use of anti-*Pseudomonas* antibiotics, aggressive fluid resuscitation, inotropic agent administration, and attention to possible complications, such as intestinal necrosis, intestinal perforation, and skin necrosis, are necessary. Early surgical intervention is necessary to improve patient survival rates. Although most patients do not have underlying diseases, it is necessary to examine the possible etiologies of neutropenia and hypogammaglobulinemia. In the future, the identification of additional risk factors and possible sources of infection will help further improve the effectiveness of treatment.

Keywords: Shanghai fever, community-acquired infection, *Pseudomonas aeruginosa*, enteritis, sepsis, infants