

## ภาคผนวกที่ ๑

### แบคทีเรีย อี. โคลิ

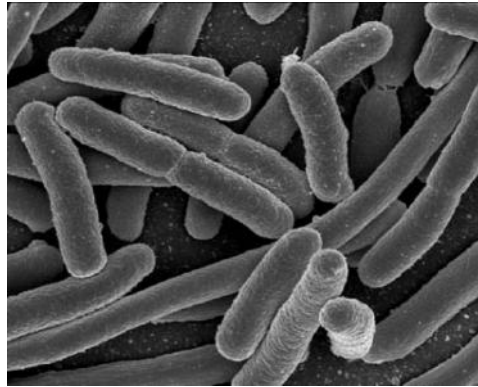
ก. ก่อนจะอธิบายให้เข้าใจเรื่องราวที่ถูกต้อง จะต้องทำความเข้าใจเบื้องต้นเสียก่อน จะทำให้สามารถติดตามเรื่องราวต่างๆ ได้ง่ายยิ่งขึ้นดังต่อไปนี้

แบคทีเรียอี. โคลิ ในภาษาไทยเรียกกันให้เข้าใจง่ายๆ ว่า “เชื้ออุจจาระ” ที่มีชื่อทางวิทยาศาสตร์สาขาจุลชีววิทยาว่า “เอชเชอริเชีย โคลิ – *Escherichia coli*” หรือเรียกย่อๆ ว่า “อี. โคลิ – *E. coli*”

แบคทีเรีย “อี. โคลิ” เหตุที่เรียกชื่อเป็นภาษาไทยสามัญว่า “เชื้ออุจจาระ” เพราะมีถิ่นที่อยู่อาศัยตามปกติในลำไส้ใหญ่ จึงพบปะปนอยู่ในอุจจาระของมนุษย์และสัตว์มีอุจจาระที่ใด ก็ต้องมีอี. โคลิ ที่นั่น การเรียกชื่อว่า “เชื้ออุจจาระ” จึงมีความเหมาะสมอย่างยิ่ง คำว่า “โคลิ” มีต้นตอมาจากคำทางแพทย์ว่า “โคลอน” ซึ่งแปลว่า “ลำไส้ใหญ่” นั่นเอง แหล่งน้ำตามธรรมชาติ บ่อน้ำ สระน้ำ สระว่ายน้ำจึงเป็นสถานที่มีโอกาสตรวจพบเชื้ออี. โคลิได้ เพราะมีโอกาสปนเปื้อนอุจจาระของมนุษย์และสัตว์ได้ เนื้อสัตว์ ผักผลไม้ ก็เป็นอีกแหล่งหนึ่ง จะมีโอกาสมีเชื้ออี. โคลิปนเปื้อนได้ง่าย



ระดับชั้นโลก ๑๕ > ๖. โดเมน



*Escherichia coli*

*Escherichia coli* T. Escherich, 1885

การจำแนกชั้นทางวิทยาศาสตร์

|                 |  |
|-----------------|--|
| โดเมน           | แบคทีเรีย (Bacteria)                       |
| อาณาจักร        | ยูแบคทีเรีย (Eubacteria)                   |
| ไฟลัม           | Proteobacteria                             |
| ชั้น            | Gamma Proteobacteria                       |
| อันดับ          | Enterobacteriales                          |
| วงศ์            | Enterobacteriaceae                         |
| สกุล            | <i>Escherichia</i>                         |
| สปีชีส์         | <i>Escherichia coli</i>                    |
| ชื่อวิทยาศาสตร์ | <i>Escherichia coli</i> T. Escherich, 1885 |

(จากวิกิพีเดีย พจนานุกรมเสรี)



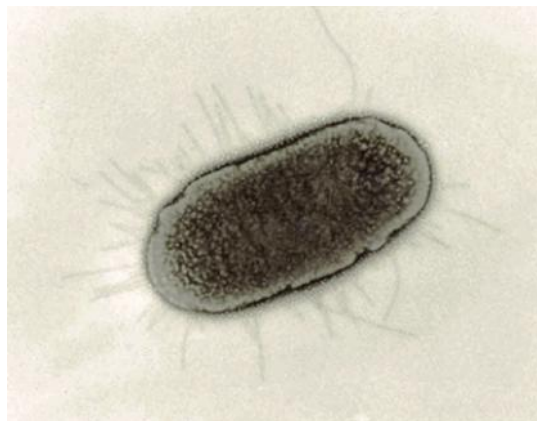
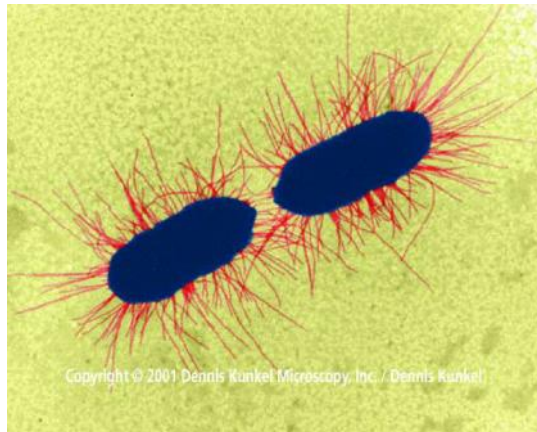
คำว่า “โอ” และคำว่า “เอช” คืออะไร และมีความหมายอย่างไร

เซลล์ของแบคทีเรียมีขนาดเล็ก ขนาดความยาววัดได้เท่ากับ ๑ - ๒ “ไมโครเมตร” ความกว้างประมาณ ๐.๕ ไมโครเมตร (หรือคำเดิมเรียกว่า “ไมครอน”) มีรูปพรรณสัณฐานเป็นทรงแท่งทรงกระบอกอยู่เดี่ยว ๆ หรืออาจอยู่เป็นคู่ (โปรดดูภาพจุลทรรศน์อิเล็กตรอนประกอบ) รอบเซลล์จะมีผนังหุ้ม ที่ผนังมีคุณสมบัติทางชีวเคมีเป็น ไกลโปโพลีแซ็กคาไรด์ ที่มีคุณสมบัติเป็นสารกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์และสัตว์ได้ (คุณสมบัติเช่นนี้ ในวิชาทางวิทยาภูมิคุ้มกันจึงเรียกว่า มีคุณสมบัติเป็น “แอนติเจน - Antigen”) แอนติเจนที่ผนังเซลล์เรียกชื่อว่าเป็น “แอนติเจน โอ-O antigen” ตรงผิวของผนังรอบเซลล์ จะมีขนฝอยเล็กๆ หลายเส้น หรือ “วิลไล - villi” ยื่นออกไปจากผนังโดยรอบ ขนฝอยเหล่านี้ก็มีคุณสมบัติเป็นแอนติเจนเหมือนกัน แต่ต่างจาก แอนติเจน โอ จึงเรียกชื่อว่า “แอนติเจน เอช - H antigen”

ทั้งแอนติเจน โอ และ แอนติเจน เอช สามารถจำแนกย่อย ๆ ลงไปอีกหลายๆ ชนิด โดยตั้งชื่อเป็นตัวเลขที่เป็นรหัสกำกับไปตามลำดับ จึงมีคำว่า โอหนึ่งห้าเจ็ด โอหนึ่งศูนย์สี่ และอื่นๆอีกหลายสิบชนิด ในทำนองเดียวกัน สำหรับ เอช ก็เรียกชื่อเป็นรหัสเช่น เอช สี่ และ เอช เจ็ด เป็นต้น และก็มีอยู่มากมายหลายชนิดเช่นกัน



ขนาดบันลือโลก ๑๕ > อี. โคไล



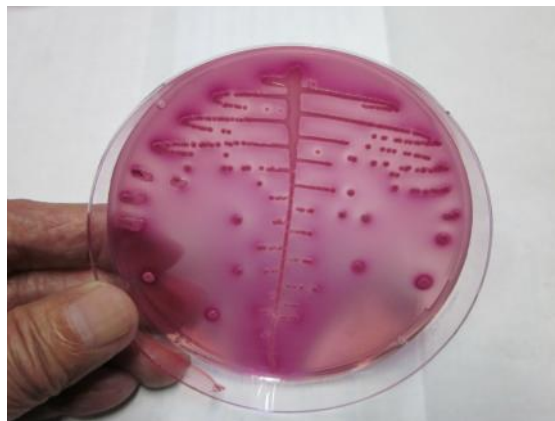
ภาพจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของแบคทีเรีย **อี.โคไล**  
ขอบนอกคือรอบเซลล์ หรือผนังของเซลล์ เรียกว่า แอนติเจน โอ  
มีขนฝอยหรือวิลไลยื่นออกมาจากผนังโดยรอบ คือ แอนติเจน เอ็ม



ขอบรอบนอกคือเซลล์ผนังของเซลล์ที่เรียกว่า  
**แอนติเจน โอ**

มีขนฝอยหรือวิลไลหรือแฟล็กเจลลาขึ้นออกจากผนัง  
โดยรอบเห็นจางๆในภาพ คือ **แอนติเจน เอช**

**อี. โคไล** ยังจำแนกออกไปย่อยๆ อีกหลายกลุ่ม  
มีอยู่กลุ่มหนึ่งที่เรียกชื่อกลุ่ม เป็นชื่อรวมๆ ของทั้งกลุ่ม มีชื่อว่า  
*enterohemorrhagic Escherichia coli* (หรือย่อว่า EHEC) ปรากฏ  
ว่าเป็นกลุ่มของ **อี. โคไล** สายพันธุ์ที่ให้หรือที่มีความสามารถ  
ในการผลิต “สารชีวพิษ (biotoxin)” บางคนนิยมเรียกสั้นๆว่า  
“สารพิษ” ซึ่งตรงกับคำว่า “toxin”



แบคทีเรีย อี.โคไล



แบคทีเรียดังกล่าวนี้ มีชื่อจำเพาะเจาะจงลงไปอีกตามชนิดของสารพิษที่ผลิตขึ้น ที่สร้างแล้วขับออกมาอยู่ภายนอกเซลล์แบคทีเรีย เรียกว่า ว่า Shiga toxin-producing *Escherichia coli* และเป็นตัวการก่อโรคลุ่มีอาการ **Haemolytic Uraemic Syndrome** หรือ HUS (syndrome หมายถึงโรคที่มีอาการหลายๆระบบด้วยกัน มีอาการหลายๆอย่าง จึงเรียกรวมๆว่า “ลุ่มอาการ”) ผู้ป่วยที่ป่วยเป็นลุ่มอาการดังกล่าว นับว่าร้ายแรงมากเพราะมีอันตรายรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้

กล่าวโดยสรุปแล้ว *Enterohaemorrhagic Escherichia coli* (EHEC) คือแบคทีเรียอี.โคไลชนิดที่ก่อโรคได้ในมนุษย์ ซึ่งอี.โคไล ปกติมีอยู่ในลำไส้ของมนุษย์และสัตว์เลือดอุ่นอยู่แล้ว เป็นแบคทีเรียที่อยู่ประจำถิ่น อยู่ในลำไส้ที่อยู่โดยไม่ก่อโรค แต่พึ่งพาอาศัยซึ่งกันและกันระหว่างมนุษย์กับแบคทีเรีย (symbiosis) มนุษย์ก็ได้ประโยชน์จากการที่มีอี.โคไลในลำไส้ หากขาดไป อาจเกิดโรคได้ แต่ก็มีอี.โคไลบางสายพันธุ์เท่านั้น และมีหลายสายพันธุ์ ที่มีความพิเศษ ภาษาอังกฤษที่เป็นคำสามัญจึงใช้คำว่า “Superbug” อี.โคไล ซูเปอร์บั๊กนี้ จะแตกต่างจากที่เคยมีอยู่ในลำไส้มนุษย์ คือมีความสามารถในการสร้างสารชีวพิษ (biotoxin) ได้ อยากจะขอตั้งชื่อให้เป็น “สายพันธุ์เซเพล” หรือ “สายพันธุ์เกร” หรือแม้แต่ชื่อ “สายพันธุ์นอกกรอบ” ก็น่าจะว่าได้



นอกจาก อี. โคไล สายพันธุ์เกรที่สร้างสารพิษนี้แล้ว ยังมีสปีชีส์อื่นๆ ที่อาจก่อโรคได้ในมนุษย์ได้แก่

*E. hermannii* พบน้อยในมนุษย์ ส่วนมากจะทำให้เกิดแผลติดเชื้อเป็นหนองได้

*E. albertii* เป็นเชื้อที่เพิ่งพบไม่นานมานี้ เป็นเชื้อที่มีปฏิกิริยาทางเคมีคล้ายกับเชื้อแบคทีเรีย *Hafnia alvei* พบไม่บ่อยในมนุษย์ทำให้เกิดโรคท้องร่วง (Huys 2003)

*E. blattae* ไม่พบเชื้อนี้ในมนุษย์ เป็นแบคทีเรียในลำไส้แมลงสาบ

*E. fergusonii* พบได้น้อยในมนุษย์ อาจแยกได้จากอุจจาระและอาจเพาะแยกได้จากเลือด

*E. vulneris* พบน้อยในมนุษย์อาจเพาะได้จากแผลติดเชื้อ อี. โคไล อาจทำให้เกิดโรคท้องเดิน โดยกลไกต่างๆ กัน ๖ กลวิธีด้วยกัน แต่ละทัยป์จะมีความสัมพันธ์กับ pathotype Enteropathogenic *E. coli* (EPEC)

Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC หรือที่รู้จักกันในนาม Shiga toxin-producing *E. coli* [STEC])

สายพันธุ์เกร ทยิปอื่นๆ ได้แก่

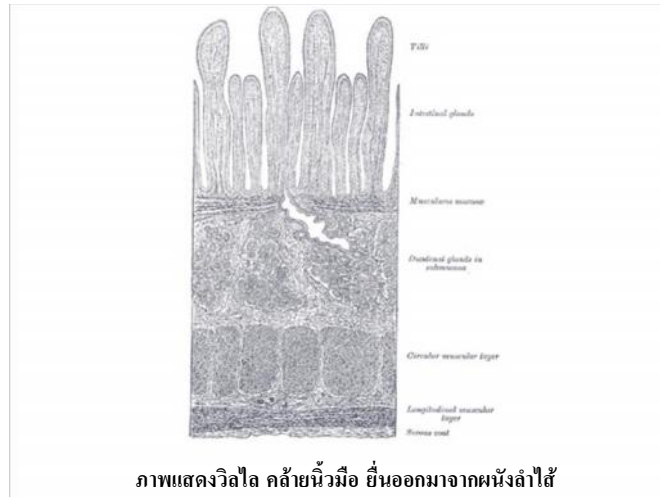
Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC)

Enteroaggregative *E. coli* (EAEC)

Enteroinvasive *E. coli* (EIEC)



ระบาดนัลวโลก ๑๕ > ๖. ๓๓



ภาพแสดงวิลไล คล้ายนิ้วมือ ยื่นออกมาจากผนังลำไส้

Diffusely adherent E coli (DAEC)

และ virulent determinants ต่างๆ กัน

### กลไกการเกิดโรค

สายพันธุ์ อี. โคไล ส่วนใหญ่จะเป็นแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ที่ไม่ก่อโรค และไม่เปลี่ยนแปลงพอที่จะทำให้เกิดโรคในมนุษย์ที่สุขภาพดี แต่มีบางสายพันธุ์เท่านั้นที่อาจทำให้เกิดโรคจำเพาะ ในบุคคลสุขภาพดีและบุคคลที่มีภูมิคุ้มกันเสื่อม





กระบวนการทำให้เกิดโรคเป็นไปตามลำดับดังนี้คือ

◆ ได้รับเชื้อเข้าสู่ร่างกายโดยทางปาก การกินอาหารที่ปนเปื้อนด้วยเชื้อ



◆ เชื้อเดินทางผ่านกระเพาะอาหารลงสู่ลำไส้ เชื้อเกาะติดที่วิลไลของลำไส้ (intestinal villi)



◆ เชื้อรวมตัวเป็นนิคม (colonization) อยู่ที่เยื่อเมือกของลำไส้เล็กด้วยไอเลียม (ileal mucosa)



◆ เชื้อต่อสู้กับความต้านทานต่างๆของร่างกาย แล้วบุกรุกเข้าไปในผนังลำไส้ได้สำเร็จ



◆ แบคทีเรียอี. โคลิ แบ่งตัวเจริญเพิ่มจำนวนมากขึ้น



◆ สายพันธุ์ที่ให้สารชีวพิษ ขับสารพิษออกจากตัว เป็นประเภท exotoxin



◆ สารพิษทำลายเยื่อผนังลำไส้ ก่อการอักเสบ ทำให้ปวดท้อง อาเจียน ท้องเดิน อุจจาระเป็นเลือด ร่างกายเสียของเหลวและแร่ธาตุไปทางอุจจาระมาก



ระบาดฉบับลือโลก ๑๕ > 5. ไข้

◆ สารพิษบางส่วนถูกดูดซึมเข้าร่างกาย เกิดพิษต่อ  
เม็ดเลือดแดง และท่อไต



◆ ในกระแสโลหิตมีของเสียประเภทสารยูเรียมาก



◆ ไตขับสารยูเรียได้ไม่ทัน สารยูเรียคั่งค้างในเลือด  
เกิดภาวะยูริเมีย ไตทำงานมาก ไตเสื่อมสมรรถภาพ เลื่อมลง  
มากๆ เกิดภาวะไตวาย



◆ ขาดน้ำ ทำให้แรงดันเลือดต่ำลง ร่วมกับไตวาย



◆ เสียชีวิต

สารพิษ และปัจจัยที่ก่อความรุนแรงที่ขับออกจากแบคทีเรีย  
สายพันธุ์ต่างๆ ประกอบด้วย

◆ EHEC/STEC (O157:H7 and other serotypes)

ระยะฟักตัว ๑-๘ วัน

มักถ่ายอุจจาระเป็นเลือดสดๆ มีบางครั้งเท่านั้นที่ถ่าย  
ไม่เป็นเลือด

อาจมีอาการปวดท้องและอาเจียน

มักไม่มีไข้

ประมาณร้อยละ ๘ จะดำเนินต่อไปเป็น HUS



ในผู้ใหญ่อาจพบจำพราย้ำจาก เกร็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenic purpura)

การเพาะเชื้อต้องการอาหารเลี้ยงเชื้อที่เป็นมีเดียพิเศษ  
ต้องการการตรวจอุจจาระเพื่อชันสูตรยืนยัน

◆ ETEC

ระยะฟักตัว ๑-๓ วัน

ถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ

อุจจาระร่วงเป็นเวลา ๓-๗ วัน และอาจมีโอกาสรื้อรัง  
ต่อไปได้เป็นเดือนหรือเป็นๆ หายๆ

อุจจาระมักตรวจไม่พบเม็ดเลือดขาว ไม่มีมูก และ  
ไม่มีเลือด

มักไม่มีไข้

ปวดท้อง บิดเกร็ง แต่บางที่อาเจียนและปวดศีรษะ

ตรวจพบแบคทีเรียอี โคไลชนิดให้สารพิษในอุจจาระ

การชันสูตรจำเป็นจะต้องใช้วิธีพิเศษ (ตามปกติ

ห้องปฏิบัติการไม่ได้ตรวจชันสูตรเชื้อนี้เป็นประจำ) ห้อง  
ปฏิบัติการอ้างอิงบางแห่งเท่านั้น จึงจะชันสูตรได้

◆ EPEC

ระยะฟักตัว ไม่แน่นอน

มีอาการท้องเดินปัจจุบันอย่างรุนแรง

มีไข้ต่ำๆ



ระดับโลก ๑๕ > ๖. ๓๖

อาเซียน

อาการท้องเดินและอาเจียร

ตรวจชั้นสูตรโดยวิธีพีซีอาร์ หรือ ดีเอ็นเอ โพรบ สำหรับ  
จีนส์ bfp หรือ eae หรือ tissue culture assay สำหรับการเกาะ  
ติดกับผนังลำไส้

การตรวจชั้นสูตรโดยห้องปฏิบัติการอ้างอิงเป็นพิเศษ  
เท่านั้น

◆ EIEC

ระยะฟักตัวไม่แน่นอน

มักมาพบแพทย์ด้วยอาการท้องเดินถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ  
ต่ำกว่าร้อยละ ๑๐ ที่มีอุจจาระปนเลือด  
มีไข้

ปวดท้องชนิดบิดเกร็ง

อาการคล้ายบิดซิกเกิ้ลลา (บิดไม่มีตัว บิดมีตัวคือบิดอมีบา)  
ตรวจโดยวิธีพีซีอาร์ หรือ DNA probe สำหรับจีนส์ inv  
การชั้นสูตรยืนยันทำได้เฉพาะในห้องปฏิบัติการอ้างอิง  
หรือห้องปฏิบัติการวิจัยเท่านั้น

◆ EIEC

องค์ความรู้ต่างๆ ยังมีน้อย

ระยะฟักตัวไม่แน่นอน

ส่วนมากมีอาการท้องเดินอุจจาระเป็นน้ำ



ร้อยละ ๑๐ ของผู้ป่วยอาจมีอุจจาระเป็นน้ำและเป็นเลือด  
มีไข้

ปวดท้องมาก บิดเกร็ง

อาการเหมือนกับเป็นบิดจากเชื้อแบคทีเรียซีกีลลา

ตรวจพบสารพันธุกรรม inv genes โดยวิธี PCR or DNA

probes

การชันสูตรยืนยันทำได้เฉพาะในห้องปฏิบัติการอ้างอิง  
หรือห้องปฏิบัติการวิจัยเท่านั้น

#### ◆ EAEC

ระยะฟักตัวไม่แน่นอน

นับเป็นภาวะติดเชื้อ อี. โคไล อุตุนิยม

มีข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะอาการของโรคยังมีน้อย อาจจะ  
สัมพันธ์กับอาการปวดท้องบิดเกร็ง อุจจาระเป็นเลือด และมีมูก

สัมพันธ์กับการที่มีการสร้างอินเตอร์ลิวคิน-๘

สัมพันธ์กับการที่มีอุจจาระร่วงเรื้อรังในประเทศที่  
พัฒนาแล้ว และโรคอุจจาระร่วงปัจจุบันในประเทศที่กำลัง  
พัฒนา

การวินิจฉัยทำได้ยากมาก

การวินิจฉัยยืนยันจะต้องทำโดยวิธี tissue culture  
adhesion assays ซึ่งทำได้โดยห้องปฏิบัติการอ้างอิงเท่านั้น

การทดสอบโดยวิธี ดีเอ็นเอ และพีซีอาร์มีความไว  
และความจำเพาะไม่พอที่จะยืนยันได้



◆ DAEC

ระยะฟักตัวไม่แน่นอน

ลักษณะอาการต่าง ๆ มีผู้รายงานไว้น้อย

การทดสอบเพื่อชันสูตรยืนยัน

โดยวิธี Tissue culture assay เพื่อหา diffuse adherence

การทดสอบต่างๆ ทำได้เฉพาะห้องปฏิบัติการอ้างอิงเท่านั้น

การวินิจฉัยแยกโรค

อาการที่ช่วยในการวินิจฉัยเบื้องต้นเพื่อที่จะแยกภาวะติดเชื้อ STEC/EHEC คือ ลักษณะอุจจาระ ที่ว่ามีอุจจาระเป็นเลือดหรือไม่

อาการที่ช่วยในการวินิจฉัยแยกภาวะติดเชื้อ STEC ออกจาก EHEC คือ ลักษณะอุจจาระ ที่ว่ามีอุจจาระเป็นน้ำหรือไม่เป็นน้ำ

นอกจากนั้นยังต้องวินิจฉัยแยกจากภาวะติดเชื้อแบคทีเรียสปีชีส์ต่างๆ เหล่านี้คือ

Campylobacter species

Entamoeba histolytica

Salmonella

Shigella species

Yersinia enterocolitica

การวินิจฉัยแยกได้โดย การชันสูตรเบื้องต้นทั่วไป



### ข้อมูลข้างต้นนี้ บางส่วนดัดแปลงมาจาก

Overview E.coli

CDC: Guide to confirming a diagnosis in foodborne disease;  
CDC 2003, CDC: Diagnosis and management of foodborne illnesses;  
CDC 2004, Donnenberg 2005

Diarrheagenic *Escherichia coli*

Last updated October 31, 2006

### ข. คำถามที่ประชาชนทั่วไปสงสัยและทางการต้องทำ คำชี้แจงให้เข้าใจ

#### ๑. คำว่า EHEC และ HUS หมายความว่าอย่างไร

EHEC เป็นคำย่อ คำเต็มว่า *Enterohaemorrhagic Escherichia coli*

HUS ก็เป็นคำย่อ คำเต็มว่า **Haemolytic Uraemic Syndrome**

สารพิษ หรือชีวพิษ มีอยู่กันหลายชนิด จึงต้องมีการ  
ขนานนามสำหรับแต่ละชนิดให้จำเพาะเจาะจงลงไปอีกจึงจะ  
ไม่เกิดความสับสน

สารชีวพิษที่เข้ามาเกี่ยวข้อง ที่กำลังกล่าวถึงในขณะนี้  
มีชื่อจำเพาะว่า Shigatoxin เป็นสารพิษคล้ายคลึงกับสารพิษที่  
ผลิตจากแบคทีเรียก่อ “โรคบิด” คือแบคทีเรีย “*ชิเกิลลา ชิกา – Shigella shiga*” หรือชื่อสารพิษชนิดนี้ย่อๆว่า ST (ส่วนในตำรา  
เก่าๆ ดั้งเดิม นิยมเรียกว่า Verotoxin นั้น ซึ่งก็เรียกย่อๆว่า VT)



ระบาดฉบับลือโลก ๑๕ > ๖. โคไล

ดังนั้นชื่อแบคทีเรียสายพันธุ์ที่ให้สารชีวพิษที่ทำให้เกิดโรคระบาดในเยอรมนีและสหภาพยุโรปในขณะนี้จึงเรียกชื่อให้เต็มว่า Shigatoxin-producing *Escherichia coli* ซึ่งนิยมเรียกกันสายพันธุ์นี้สั้น ๆ ว่า STEC

ชื่อเดิมที่เคยเรียกขานกันคือ Verotoxin-producing *Escherichia coli* จึงนิยมเรียกในทำนองเดียวกันว่า VTEC

ชื่อทั้งสองนี้ ทั้ง STEC และ VTEC มักเรียกปะปนกันไปมา จึงอาจทำให้เกิดความสับสน บางท่านรู้จักแต่ชื่อโบราณ บางท่านนิยมชื่อทันสมัย โดยที่จริงแล้วก็มีความหมายเดียวกันต่อไปนี้เพื่อขจัดความสับสน จะใช้คำว่า STEC

ในกรณีที่ทราบว่าเป็นแบคทีเรีย *อี. โคไล* นั้นเป็นสายพันธุ์พิเศษ ผลิตสารพิษได้ จะก่อให้เกิดอาการของโรคได้ อาการต่างๆ เหล่านั้นก็คือ ปวดท้อง ท้องเดิน ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด

แต่ในกรณีที่ยังไม่มีการชันสูตรเจาะลึกให้แน่ชัดลงไปว่าเป็นสารชีวพิษชนิดใด จึงเรียกชื่อง่ายๆ เป็นเบื้องต้นไว้ก่อนว่า Enterohemorrhagic *Escherichia coli* หรือเรียกสั้นๆ ว่า EHEC เพราะการชันสูตรวิเคราะห์ กินเวลาและมีความยุ่งยาก จะกระทำได้ในห้องชันสูตรอ้างอิงเฉพาะบางแห่งเท่านั้นหลายครั้ง จึงใช้ชื่อ EHEC เป็นการชั่วคราว รอผลการวิเคราะห์ต่อไปจึงจะเรียกชื่อให้เต็มที่ได้





ในเชิงวิชาการระดับสูง ยังต้องการการวิเคราะห์ด้านพันธุกรรมศาสตร์ วิเคราะห์สารพันธุกรรมของแบคทีเรียที่เข้าไปอีกด้วย ซึ่งจะยุ่งยากซับซ้อนมากยิ่งขึ้น

เมื่อพิสูจน์ทราบว่าเป็นสารพิษชนิดใด เช่นทราบว่าเป็น Shigatoxin หรือ Verotoxin จึงจะเรียกชื่อที่จำเพาะลงไปให้แน่ชัด เพราะสารพิษที่ว่ำนั้นยังมีชนิดอื่นๆอีกไม่น้อยกว่า ๕ ชนิดด้วยกัน

ดังที่ทราบกันแล้วว่า แบคทีเรีย อี. โคลิ สายพันธุ์ที่มีชื่อว่า Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) นี้ ก็เป็นแบคทีเรียชนิดย่อย สายพันธุ์ย่อย อีกชนิดหนึ่งในกลุ่มของ enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) นั่นเอง สมาชิกชนิดอื่นๆ แทนที่จะเรียกชื่อว่าเป็นชนิด แต่ไปเรียกคำว่าชนิดว่าเป็น “ซีโรทัยป์” ที่สำคัญภายในกลุ่มนี้ได้แก่ serotype *E. coli* O157:H7 และยังมีแบคทีเรียอีกมากกว่า ๑๐๐ สายพันธุ์ที่ไม่ใช่ serotype *E. coli* O157:H7 (จึงเรียกชื่อรวมๆง่ายๆ ว่า non-O157 strains) ซึ่งก็ก่อการระบาดของโรคกลุ่มอาการ HUS ดังกล่าวได้ อาทิเช่น O111, O104 และ O26 (โอหนึ่งหนึ่งหนึ่ง, โอหนึ่งศูนย์สี่ และ โอ ศูนย์สองหก) เป็นต้น

**STEC จะก่อโรคในมนุษย์ได้อย่างไร**

◆ สารชีวพิษจะมีฤทธิ์ไปทำลายเซลล์เยื่อบุลำไส้และเซลล์บุท่อไต จึงก่อให้เกิดลำไส้ใหญ่อักเสบ ไตเสื่อมสมรรถภาพ



ผลก็คือ ทำให้เกิดอาการปวดท้องมาก ท้องเดิน ถ่ายอุจจาระปนเลือดเพราะเซลล์บุไตที่ถูกทำลาย ไตขับของเสียได้ไม่ดีของเสียก็คั่งค้างในกระแสโลหิต

◆ ส่วนหนึ่งของสารชีวพิษจะถูกดูดซึมเข้าในกระแสโลหิต ก็จะไปทำให้เม็ดเลือดแดงในหลอดเลือดแตกสลายได้ ในภาษาทางการแพทย์เรียกว่าทำให้มี haemolysis (haemo = เลือด lysis = แตกสลาย) ซึ่งในผู้ป่วยบางราย จะนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและอันตรายสูงจนถึงแก่ชีวิตก็คือเมื่อสารพิษทำให้ไตเสื่อมสภาพจนทำให้เกิดภาวะ “ไตวาย” ก็เพราะมีสารยูเรีย ที่ได้จากเม็ดเลือดแดงแตกสลายพร้อม ๆ กันจำนวนมากในหลอดเลือด สารยูเรียนี้ ถือเป็นของเสียสะสมคั่งในเลือด ท่อไตเองก็ถูกสารพิษทำลายด้วยไตทำหน้าที่ขับของเสียออกไปในปัสสาวะไม่ดี ทำหน้าที่ไม่ทันไม่สมบูรณ์ขับไม่ได้ จึงเกิดภาวะสารยูเรียคั่งมากขึ้นในเลือดที่เรียกว่าภาวะ “Uraemia” ภาวะยูเรียเมียนี้ ก็ก่ออาการต่าง ๆ ได้อีกหลายอาการ

ดังได้กล่าวไว้แล้วว่าเมื่อมีโรคใดๆ ก็ตาม ที่มีผลกระทบอวัยวะหลายๆ ระบบ ก็จะเกิดอาการของโรคหลายๆ ระบบหลายอาการพร้อมๆ กัน ในกรณีเช่นนี้ ในทางการแพทย์จึงนิยมเรียกว่า “กลุ่มอาการ” ตรงกับคำภาษาอังกฤษในทางแพทย์ว่า “Syndrome”



Haemolytic Uraemic Syndrome (เรียกย่อ ๆ ว่า HUS) ก็หมายถึงกลุ่มอาการที่มีลำไส้ใหญ่อักเสบ (haemolytic colitis) มีเม็ดแดงแตกสลายในหลอดเลือดจนนำไปสู่ภาวะซีด เลือดจางและมีสารยูเรียคั่งในเลือด (uremia) ทำให้ไตวายและเสียชีวิตในที่สุด

## ๒. เมื่อกล่าวกันว่า แบคทีเรีย อี.โคไล เป็นแบคทีเรียอยู่ในลำไส้ธรรมดาแล้วเราจะต้องไปค้นหาชนกกันทำไม

ถูกต้องแล้ว แบคทีเรีย อี.โคไลเป็นแบคทีเรียที่มีอยู่ตามปกติในลำไส้ของมนุษย์ อย่างไรก็ตาม ก็มีสายพันธุ์จำเพาะเป็นพิเศษ เป็นบางชนิดที่ก่อโรคของอี.โคไล ในกลุ่มที่เรียกว่า EHEC (เช่น *E. coli* O104:H4) ที่ก่อการติดเชื้อแล้วทำให้เป็นโรคที่ร้ายแรงได้ ดังเช่นที่ระบาดในเยอรมนีที่มีผู้เสียชีวิตอยู่ในขณะนั้น มีรายงานผู้ป่วยโรคนี้อีกจากประเทศอื่น ๆ อีก ๑๒ ประเทศในยุโรป เกือบทั้งหมดเป็นผู้ที่ไปเยือนประเทศเยอรมนีมาแล้วหรือเคยพำนักอยู่ในเยอรมนี ยกเว้นมีอยู่รายเดียวที่กำลังอยู่ในระหว่างการดำเนินการสอบสวน ครั้งนี้ถือว่าการระบาดที่แปลกไป ของกลุ่มอาการ HUS คือผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเป็นผู้หญิง และเป็นผู้ที่มีอายุเกินกว่า ๒๐ ปีขึ้นไป มีหน้าซ้ำแหล่งต้นตอของการระบาดก็ยังระบุให้แน่ชัดยังไม่ได้ จึงเป็นการยากที่จะบอกได้ว่า โรคจะระบาดอยู่นานเท่าใด และโรคจะสงบลงเมื่อใด



**๓. การระบาดในครั้งนี้เป็นเรื่องที่เป็นเอกภาพหรือไม่ คือเกิดจากเรื่องหนึ่งเรื่องเดียวกันในหลายๆ ประเทศจริง ๆ หรือ**

การระบาดในเยอรมนี ยืนยันได้ว่าเกิดจากแบคทีเรีย EHEC ที่พบได้ยากอี. โคไล ซีโรทัยป์ โอ ๑๐๔ อย่างแท้จริง โดยได้รับการยืนยันจากหอปฏิบัติการขององค์การอนามัยโลก ที่กรุง โคเปนเฮเก้นในประเทศเดนมาร์ก (WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Escherichia and Klebsiella, the Statens Serum Institut in Denmark)

สายพันธุ์ดังกล่าวจึงเรียกชื่อให้ละเอียดโดยมีการวิเคราะห์ทางพันธุกรรมแล้วด้วย เพื่อให้มีความชัดเจนมากขึ้น ในทางจุลชีววิทยาจึงเรียกชื่อว่า Enteroaggregative shigatoxin-producing *E. coli* (EAggEC STEC) O104:H4

**๔. ขอให้ท่านอธิบายการระบาดของแบคทีเรีย EHEC ในประเทศเยอรมนีที่กำลังระบาดอยู่ในขณะนี้มีความรุนแรงเพียงใด**

เยอรมนีกำลังประสบปัญหาการระบาดของแบคทีเรีย EHEC อยู่ในขณะนี้ เป็นแบคทีเรียอยู่ในกลุ่มย่อยที่เรียกว่า STEC ผู้ป่วยส่วนน้อยเท่านั้นที่จะดำเนินต่อไป จนมีภาวะแทรกซ้อนที่เรียกว่ากลุ่มอาการ HUS คือมีอาการท้องเดิน ถ่ายเป็นเลือด ชีด ปริมาณเกร็ดเลือดต่ำและไตวาย อันเป็นที่มาของชื่อกลุ่มอาการนี้ ที่เรียกกันเป็นทางการว่า **Haemolytic Uraemic Syndrome** หรือเรียกสั้นๆว่า **HUS**



### ที่กังวลกันมากที่สุดคือ

โรคแพร่กระจายได้รวดเร็วมาก ผู้ป่วยเป็นผู้ใหญ่วัยทำงานนอกบ้าน และการป้องกันควบคุมโรคโดยที่ยังหาแหล่งแพร่โรคไม่ได้จึงมีความยุ่งยาก จึงนับว่าเป็นการระบาดที่รุนแรงมาก

### ๕. มีการระบาดของแบคทีเรีย EHEC ครั้งสุดท้ายในโลกนี้ บ้างไหมและเมื่อใด

ทุก ๆ ปี จะมีการระบาดของแบคทีเรีย EHEC ในหลาย ๆ ภูมิภาคทั่วโลก รวมถึงประเทศในยุโรปด้วย บางครั้งก็ทำให้เกิดกลุ่มอาการ HUS และถึงกับเสียชีวิต แต่จำนวนผู้ป่วยก็ต่ำกว่าที่เกิดการระบาดในประเทศเยอรมนีในขณะนี้ ในปี พ.ศ. ๒๕๕๕ การระบาดครั้งที่ยิ่งใหญ่ที่สุดในโลกคือรายงานการระบาดในประเทศญี่ปุ่น ซึ่งมีผู้ติดเชื้อมากกว่า ๑๐,๐๐๐ คน (ดูในหน้า ๑๓๗-๑๓๘ โรคอาหารเป็นพิษที่ประเทศญี่ปุ่น)

### ๖. ในการระบาดครั้งนี้มีกี่ประเทศที่ได้รับผลกระทบ

ในขณะนี้ไม่นับประเทศเยอรมนีแล้ว มีการแจ้งรายงานว่ามิโรคอยู่ในประเทศในยุโรป ๑๒ ด้วยกัน ได้แก่ประเทศ ออสเตรีย สาธารณรัฐเช็ก เดนมาร์ก ฝรั่งเศส เนเธอร์แลนด์ นอร์เวย์ โปแลนด์ สเปน สวีเดน สวิตเซอร์แลนด์ สหราชอาณาจักร และสหรัฐอเมริกา



บุคคลที่ป่วยเป็นผู้ที่ไปเยือนประเทศเยอรมนีมาแล้ว ทั้งสิ้น ยกเว้นมีอยู่ ๑ รายไม่มีประวัติว่าได้ไปเยือน แต่ได้มีการสัมผัสกับแขกจากเยอรมนีที่ไปเยือนที่บ้านในประเทศของตน

### ๗. ประชาชนที่อยู่นอกประเทศเยอรมนี จะต้องวิตกกังวล ด้วยหรือไม่

ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีความเชื่อมโยงเกี่ยวกับการเดินทางไปยังทางภาคเหนือของเยอรมนี ขณะนี้กำลังมีการสอบสวนโรคเพื่อที่จะให้คำนิยามขอบเขตของภูมิภาคที่มีการระบาดแพร่เชื้อโรคนี้เพื่อให้มีความชัดเจนขึ้น ในปัจจุบัน ยังไม่มีรายงานยืนยันว่ามี*การเกิดโรคขึ้นเอง*ในประเทศอื่น ๆ เหล่านี้ และยังไม่มีการแพร่เชื้อจากรายกรณีในประเทศเหล่านั้น (รายแรกที่ป่วย) ไปสู่นักท่องเที่ยวอื่น ๆ อีกต่อ ๆ ไป

### ๘. แหล่งต้นตอที่ทำให้เกิดมีเชื้อปนเปื้อนคือแหล่งใด

แม้ว่าจะมีการสอบสวนค้นหาแหล่งแพร่เชื้ออย่าง เข้มงวดแล้วก็ตาม ในตอนต้น ๆ ของการระบาด ก็ยังหาไม่พบ มีการค้นพบว่า ถังออก แดง ผักสลัด อาจจะเป็นแหล่งแพร่เชื้อ แต่ก็ยังยืนยันไม่ได้ชัดเจน



### ๕. เพราะเหตุใดการสอบสวนจึงใช้เวลานานนัก

เนื่องจากแหล่งต้นตอ กลวิธีการที่แพร่เชื้อ มีปัจจัยต่างๆ เกี่ยวข้องหลายปัจจัย ก่อให้เกิดความสลับซับซ้อนมากพอสมควร การสอบสวนจึงต้องทำอย่างกว้างขวาง ละเอียดถี่ถ้วน จึงกินเวลานาน

### ๑๐. แบคทีเรียนี้แพร่ระบาดไปสู่มนุษย์ได้โดยทางใด

หนทางที่สำคัญในการแพร่ระบาด คือการกินเชื้อโรคเข้าไป ในภาษาทางวิทยาการระบาดใช้คำเฉพาะว่า “faecal/oral route” คือการกินสิ่งของที่ปนเปื้อนอุจจาระได้ อาจเป็นน้ำ เครื่องดื่ม ผักผลไม้ ขนม นม ไอศกรีม เนื้อสัตว์ที่ไม่ได้ทำให้สุกสุกๆ ดิบๆ ที่เชื้อแบคทีเรียยังไม่ตาย (ความร้อนอุณหภูมิที่ทำให้ น้ำเดือด เพียงเวลา ๕ นาที ก็จะทำลายเชื้อ มาเชื้อได้) การบริโภคอาหารที่ไม่ได้ผ่านความร้อน ไม่ได้ทำให้สุกดีเหล่านั้น ที่มีโอกาสปนเปื้อนกับเชื้อ *อี. โคลิ* จากอุจจาระได้ ทั้งนี้รวมถึงการสัมผัสกับสัตว์ที่เป็นแหล่งรังโรคโดยตรง หรือสัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยโรคดังกล่าว เช่น อาศัยอยู่ในครอบครัวเดียวกันกับผู้ป่วยก็ติดโรคได้



**๑๑. ระยะฟักตัวของโรคนานเท่าใด คือตั้งแต่รับเชื้อ สัมผัสเชื้อ จนกระทั่งเกิดอาการของ โรคกินเวลานานเท่าใด**

ระยะฟักตัวตามปกติ ประมาณ ๔๘-๗๒ ชั่วโมง แต่อาจ จะผันแปรได้ตั้งแต่ ๑-๑๐ วัน ก็ได้

**๑๒. เมื่อติดเชื้อ EHEC แล้วจะมีอาการอย่างไร**

อาการต่าง ๆ ได้แก่ ปวดท้อง ปวดเกร็งคล้ายลำไส้บิด และท้องเดิน อาจถ่ายอุจจาระเป็นเลือด อาจมีไข้ และอาเจียน ร่วมด้วย ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะฟื้น โรคในเวลา ๑๐ วัน อย่างไรก็ตาม ในบางราย โดยเฉพาะในเด็กและผู้สูงอายุ อาจมีการดำเนิน อาการที่จะนำไปสู่ความรุนแรงจนเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต คือกลายเป็นกลุ่มอาการ haemolytic uraemic syndrome (HUS)

**๑๓. เหตุใดโรคจึงเป็นเฉพาะกับสตรีที่เป็นผู้ใหญ่**

ในประเทศเยอรมนี ร้อยละ ๖๑ ของผู้ที่ติดเชื้อ EHEC และร้อยละ ๗๐ ของผู้ป่วยกลุ่มอาการ HUS เป็นสตรี

เหตุผลที่ว่าทำไมจึงเป็นเช่นนี้ยังไม่ทราบเหตุผล ยัง อธิบายไม่ได้ชัดเจน อาจเป็นไปได้ว่าผู้ใหญ่ที่เป็นสตรี เป็นผู้ที่ มีโอกาสสัมผัสกับสิ่งที่ปนเปื้อนได้บ่อยกว่า มากกว่ากลุ่มอายุ อื่น เป็นที่แปลกประหลาดที่กลุ่มอายุวัยหนุ่มสาว เด็กโตวัยรุ่น และกลุ่มวัยกลางคน เป็นบุคคลที่ได้รับผลกระทบ กลายเป็น กลุ่มอายุที่เสี่ยงต่อการกลายเป็นกลุ่มอาการ HUS





**๑๔. จากผู้ป่วยมีผู้ที่ติดเชื้อจากการแพร่เชื้อจากระยะต้น ๆ  
ต่อไปอีกหรือไม่**

เท่าที่ผ่านมา ผู้ป่วยเป็นบุคคลที่พำนักอาศัยอยู่ หรือผู้ที่เดินทางเข้าไปเยือนเยอรมนี มีอยู่รายเดียวเท่านั้น ที่ติดจากการที่มีแขกจากเยอรมนีมาเยือนที่บ้านของตน แขกจากเยอรมนีรายดังกล่าวป่วยเป็นโรคและแพร่เชื้อต่อไปได้

คนที่ติดเชื้อ จะแพร่เชื้อส่งต่อไปยังบุคคลอื่นได้ จากสุขอนามัยส่วนบุคคลที่ไม่ดี เช่น ไม่ได้ล้างมือให้สะอาดดี หลังจากเข้าใช้ห้องสุขา แล้วไปทำหน้าที่ประกอบหรือทำงานบริการเสิร์ฟอาหาร

**๑๕. ในอดีตมีสิ่งใด เป็นแหล่งแพร่เชื้อในการระบาดของ  
แบคทีเรียอี.โคไล**

เนื้อโคบอลด์ที่เตรียมไว้เพื่อทำอาหารจานด่วนประเภท “แฮมเบอร์เกอร์” เนื้ออย่างบาร์เบคิว เคบอบส์ ไส้กรอกซาลามี นมสด เนยแข็ง ผักสดต่างๆ ไคแก่ ผักสลัด ผักกาด ผักโขม หัวผักกาดขาว ถั่วพาะ (ถั่วงอก) ชนิดต่างๆ และเมล็ดอัลฟัลฟา พาะ

ผลไม้ต่างๆ รวมถึงแตงโม และน้ำแอ๊ปเปิ้ล ก็เคยมีการรายงานว่าเป็นต้นตอของการระบาดด้วย



สัมผัสกับน้ำ กลืนน้ำในทะเลสาบ สระน้ำ เดินข่าน้ำ  
ว่ายน้ำในสระ สัมผัสกับสัตว์โดยตรง เช่น แพะ แกะ หรือสัตว์  
กึ่งอื่นๆ เช่น ให้อาหารสัตว์ในสวนสัตว์ก็มีรายงานว่าติดโรคได้

๑๖. จะมีวิธีหลีกเลี่ยงการติดเชื้ออี.โคไล สายพันธุ์เกรนนี้ได้อย่างไร

โดยทั่วไป การที่จะป้องกันการติดเชื้อ อี. โคไลสายพันธุ์  
enterohaemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) ได้ก็คือ

๑. วิธีปฏิบัติเช่นเดียวกับการป้องกันการเป็นโรค  
ติดเชื้อที่ติดต่อโดยอาหารและน้ำ คือการปฏิบัติสุขอนามัย  
ส่วนบุคคลที่ดีนั่นเอง การล้างมือให้สะอาดดี ก่อน หลังเข้า  
ห้องสุขาก่อนการกินอาหาร เลี่ยงการกินอาหารไม่ได้ปรุงให้สุก  
ระมัดระวังความสะอาดในการเตรียมอาหารและการประกอบ  
อาหาร ปรุงอาหาร

๒. ควรงดการบริโภคเนื้อแดงร้าน และผักสดอื่น ๆ  
ประชาชนที่อาศัยอยู่ในถิ่นที่กำลังมีการระบาดของโรคควร  
ปฏิบัติตามคำแนะนำของเจ้าหน้าที่อย่างเข้มงวดในการบริโภคและ  
การประกอบ/ปรุงอาหาร จากพืชผักต่างๆเหล่านั้น

๓. หากมีอาการท้องเดิน โดยเฉพาะบุคคลที่มีประวัติ  
เดินทางไปเยือนภาคเหนือของเยอรมนีมาเมื่อไม่นานมานี้  
และมีอาการท้องเดิน ควรจะไปปรึกษาแพทย์ และควรรักษา  
สุขอนามัยที่ดีตลอดเวลา โดยเฉพาะหากจะต้องไปสัมผัสกับเด็ก



และบุคคลที่มีภูมิคุ้มกันอ่อนแอ เมื่อไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาล ต้องเล่าอาการดังกล่าวรวมทั้งประวัติการเดินทางของตนและประวัติการบริโภคอาหารของตน ให้แพทย์ทราบโดยละเอียดด้วย

### โรคอาหารเป็นพิษในประเทศญี่ปุ่น

วันที่ ๑๒ กรกฎาคม ๒๕๓๕ ได้มีรายงานผู้ป่วยที่มีอาการท้องเดินและปวดท้องโดยเป็นเด็กนักเรียนอายุ ๗-๑๒ ปี ที่เมือง ซากาอิ ประเทศญี่ปุ่น (Sakai) เมืองนี้มีประชากรประมาณแปดแสนคน เป็นเมืองอยู่ในเขตโอซากา เด็กนักเรียนที่ป่วยเป็นโรคนั้นเป็นนักเรียนชั้นประถมของเทศบาลจำนวน ๖๒ แห่งด้วยกัน

ผู้ป่วยที่เป็นเด็กเหล่านั้นจะเริ่มมีอาการปวดท้องมากในลักษณะลำไส้บิดเกร็งและมีอาการท้องเดิน ซึ่งจะมีเลือดปนอุจจาระออกมาด้วย ในวันรุ่งขึ้นคือวันที่ ๑๓ กรกฎาคม จำนวนผู้ป่วยที่ทางการสาธารณสุข ได้รับรายงานมีจำนวนเพิ่มสูงขึ้นจนกระทั่งถึงวันที่ ๒๔ กรกฎาคม ผู้ป่วยเด็กเหล่านี้มีจำนวนทั้งสิ้นถึง ๖,๒๕๕ คน ซึ่งนับได้ว่าเป็นจำนวนที่ไม่น้อยที่มีผู้ป่วยเกิดขึ้นในระยะเวลาไม่ถึงสองสัปดาห์ในจำนวน ๖,๒๕๕ คนนั้นมี ๕๒ รายที่มีอาการรุนแรงจนเรียกได้ว่าเป็น haemolytic uraemic syndrome หรือ HUS คือมีอาการท้องเดิน ถ่ายอุจจาระเป็นเลือด มีของเสียประเภทยูเรียคั่งในเลือดเนื่องจากไตทำหน้าที่บกพร่องไม่สมบูรณ์ (haemolytic = เกี่ยวกับการแตกเลือด เลือด



ออก, uraemic= เกี่ยวกับการที่มีสารประเภทยูเรียคั่งค้างในเลือด มักเกิดจากไตเสีย-ทำหน้าที่บกพร่อง, syndrome=กลุ่มอาการ) ยังมีผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่อีก ๕๒ คน ซึ่งก็เป็นครูและเจ้าหน้าที่ของโรงเรียนเหล่านั้น

ในเมืองซาไกนี้ จะมีโรงเรียนชั้นประถมอยู่ ๕๒ โรงเรียน มีนักเรียนจำนวนทั้งสิ้น ๔๘,๐๐๐ คน และมีครูจำนวนทั้งสิ้น ๒,๒๘๘ คน ผลการตรวจอุจจาระของผู้ป่วยซึ่งกระทำโดยกระทรวงสาธารณสุขและประชาสงเคราะห์ของญี่ปุ่น ร่วมกับเจ้าหน้าที่ท้องถิ่น โอซากาสามารถตรวจพบเชื้ออุจจาระ *Escherichia coli* สายพันธุ์ O157:H7 โดยการตรวจพบ ๒๘๗ ราย จากผู้ป่วยจำนวน ๕๔๒ รายด้วยกัน จึงเป็นที่แน่นอนว่า โรคที่เกิดขึ้นนี้เป็นโรคอาหารเป็นพิษจากเชื้อ *E. coli* O157:H7

สำหรับ *E. coli* ก่อโรคกลุ่มใหม่นี้มีรายงานการพบในผู้ป่วยเป็นครั้งแรกจากประเทศแคนาดา เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๒๐ และในปี พ.ศ. ๒๕๒๕ ได้มีการระบาดในสหรัฐอเมริกา โดยมีการระบาดของผู้ป่วยโรคท้องเดินและมีเลือดปนอีกหลายครั้ง ซึ่งสัมพันธ์กับการกินอาหารประเภท “แฮมเบอร์เกอร์” ซึ่งมีเนื้อบดสุกๆ ดิบๆ วางแทรกอยู่ตรงกลาง ที่เรียกว่า “แฮมเบอร์เกอร์เนื้อ” นั่นเอง ปรากฏว่าเนื้อวัวที่นำมาบดทำแฮมเบอร์เกอร์ปนเปื้อนเชื้อ *E. coli* O157:H7 โรคระบาดไปได้รวดเร็วโดยอาศัยห่วงโซ่ร้านอาหาร “food chain” ซึ่งมีบริษัทยักษ์ใหญ่เป็นเจ้าของแฟรนไชส์ ส่งอาหารสดให้กับร้านในเครือ ตอนต้น ๆ



ก็ระบาดในแคนาดา กับสหรัฐอเมริกา ก่อน ตอนหลังก็ไป  
ระบาดในเยอรมนี สหราชอาณาจักร ออสเตรเลีย แอฟริกาใต้  
และลามมาจนถึงญี่ปุ่น ดังได้กล่าวไว้แล้วนั่นเอง เชื้อโรค  
สายพันธุ์พิเศษนี้จะอยู่กับโค หลังจากฆ่าและโค เชื้อก็สามารถ  
ที่จะปนเปื้อนจากมูลโค มาที่เนื้อและอวัยวะต่าง ๆ ที่นำมา  
ประกอบอาหารได้ แต่แหล่งแพร่โรคในประเทศญี่ปุ่นใน  
การระบาดครั้งนี้ยังไม่มีกระบวนแหล่งที่แน่ชัด

สำหรับรายละเอียดของเชื้อ *E. coli* สายพันธุ์เกรเน่  
มีเรื่องราวที่น่าสนใจ ดังต่อไปนี้

#### **Shigatoxigenic producing *Escherichia coli***

ในกลุ่มแบคทีเรียที่รู้จักกันในนามของ “เชื้ออูจจาระ”  
ที่ก่อโรคในลำไส้ นั้น ปัจจุบันพบว่า *Escherichia coli* (*E. coli*)  
มีบทบาทสำคัญมากชนิดหนึ่ง เพราะพบ *E. coli* ถึง ๖ ประเภท  
(แบ่งตามกลไกการก่อโรค) ที่สามารถก่อโรคในลำไส้ได้ เชื้อ  
อูจจาระหรือ *E. coli* เหล่านี้ถูกจัดเป็นเชื้ออูจจาระที่ก่อโรค  
ที่มีความรุนแรง หรือเรียกเป็นภาษาอังกฤษว่า “enterovirulent *E.*  
*coli* (EVEC)”

เหตุที่สมัยก่อนบทบาทของ *E. coli* ในการเป็นต้นเหตุ  
ของการติดเชื้อในลำไส้มีไม่มากนัก เนื่องจาก *E. coli* พบเป็น  
เชื้อปกติสายพันธุ์ไม่ก่อโรค อยู่ประจำถิ่นในลำไส้หรือเรียกว่าเป็น  
normal flora อยู่ในลำไส้ของคนปกติทุกคน ส่วนสายพันธุ์ที่



ระบาดฉบับลือโลก ๑๕ > ๖. ๗๗

ก่อโรครักไม่ได้มีความแตกต่างจากสายพันธุ์ที่เป็น normal flora ในด้านคุณสมบัติทางชีวเคมี ซึ่งคุณสมบัติทางชีวเคมีนี้เป็น หลักเกณฑ์สำคัญในการแยกชนิดของแบคทีเรียในห้องปฏิบัติการ ทั่วไป การตรวจหาหรือการพิสูจน์ว่า *E. coli* ที่แยกได้จากผู้ป่วย นั้นเป็นสาเหตุของโรคในลำไส้จึงทำได้ยาก ห้องปฏิบัติการ แบคทีเรียทั่วไปทำไม่ได้ กอรั้กับในปัจจุบันวิทยาการต่าง ๆ ก้าวหน้าขึ้นจึงได้พบว่า *E. coli* สามารถที่จะก่อโรคในลำไส้ ได้ด้วยกลไกหลายชนิด

#### **EVEC ทั้ง ๖ ประเภทได้แก่**

Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC),  
enteroinvasive *E. coli* (EIEC),  
enteropathogenic *E. coli* (EPEC),  
enteroaggregative *E. coli* (EAaggEC),  
diffusely adhering *E. coli* (DAEC) และ  
Verocytotoxigenic *E. coli* (VTEC)

#### **Shigatoxigenic *E. Coli* (STEC) หรือ Verocytotoxigenic *E. coli* (VTEC)**

STEC ถูกพบครั้งแรกในแคนาดา เมื่อปี พ.ศ. ๒๕๒๐ และในปี พ.ศ. ๒๕๒๕ ได้มีการระบาดของเชื้อนี้ในประเทศ สหรัฐอเมริกาโดยทำให้ผู้ที่ติดเชื้อมีอาการถ่ายอุจจาระเป็นเลือด



หรือ “Bloody diarrhea” สาเหตุพบเนื่องมาจากการกินอาหาร “fast food” จากภัตตาคาร ๒ แห่ง หลังจากนั้นก็ได้มีรายงาน การติดเชื้อหรือการระบาดของเชื้อนี้จากแหล่งต่างๆ เกือบทั่วโลก เช่นจาก อเมริกาเหนือ, แอฟริกาใต้, สกอตแลนด์, อังกฤษ, เยอรมัน, ญี่ปุ่น เป็นต้น ในประเทศไทยก็ได้มีการศึกษาและ รายงานถึงผู้ป่วยท้องเดิน ที่พบเชื้อ STEC แล้วเช่นกัน เชื้อ STEC แยกได้จากทางเดินอาหารของโค กระบือ หมู เป็ด ไก่ และ แกะ อย่างไรก็ตาม ก็จะพบในโคและกระบือเป็นส่วนใหญ่ นอกจากนั้นยังพบได้ในน้ำนม ผักผลไม้อีกด้วย

STEC นั้นพบมีชนิดย่อยๆ ลงไปอีกมากกว่า ๓๐ serogroups และ serotype ที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ O157:H7

คนส่วนใหญ่จะรู้จัก VTEC ในนาม enterohemorrhagic *E. coli* หรือ EHEC ซึ่งเป็นชื่อที่สืบเนื่องมาจากการที่ผู้ป่วย มีอาการแทรกซ้อนที่สำคัญ คือ ลำไส้ใหญ่อักเสบและตกเลือด - haemorrhagic colitis (HC) และกลุ่มอาการท้องเดินตกเลือดและ ไตมีปัญหาในการขับของเสียออกจากเลือด - haemolytic uraemic syndrome (ชื่อย่อ=HUS) ซึ่งต่อจากนี้ไปจะขอเรียกชื่อกลุ่ม อาการนี้สั้นๆ ว่า HUS

### ลักษณะทางจุลชีววิทยาของ STEC

STEC เป็น Gram-negative rod ในตระกูล *Enterobacteriaceae*, STEC สามารถทนสภาวะที่เป็นกรดได้ดี พบว่าบาง สายพันธุ์สามารถทนอยู่ในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีความเป็นกรด



ระบาดฉบับลิวโลก ๑๕ > ๖. ๓๖๖

มาก ๆ ถึง pH2 ได้ และมีรายงานว่าที่ pH 3.6 อุณหภูมิ ๕°C เชื้อ STEC นี้ก็สามารถจะมีชีวิตอยู่ได้เป็นเดือน

เชื้อ STEC ถูกแยกได้จากทางเดินอาหาร ในลำไส้ของโค กระบือ สุกร เป็ด ไก่ และแกะ อย่างไรก็ตามการปนเปื้อนอีกด้วย STEC นั้นพบมีชนิดย่อยๆ ลงไปอีกมากกว่า ๓๐ sero-groups และ serotype ที่พบว่าก่อโรคบ่อยที่สุดได้แก่ O157:H7

### อาการของผู้ที่มีการติดเชื้อ STEC

ผู้ที่ได้รับเชื้อ STEC อาจพบมีทั้งไม่ปรากฏอาการ ไปจนถึงมีอาการรุนแรงมากถึงขั้นเสียชีวิต

อาการที่พบได้มีอุจจาระร่วงเป็นน้ำ (watery diarrhea), ปวดท้องมากลักษณะลำไส้บิดเกร็ง (abdominal cramp), อุจจาระเป็นเลือด (bloody diarrhea)

ลำไส้ใหญ่อักเสบมีเลือดออก (hemorrhagic colitis) และเกร็ดเลือดต่ำและจับตัวกันเป็นก้อนเล็กๆ ไปอุดตันตามหลอดเลือดด้วย (thrombotic thrombocytopenic purpura- TTP)

**ซึ่งปัจจัยต่างๆ เหล่านี้นั้นจะร่วมกัน เป็นอาการแทรกซ้อนสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต**

โดยเฉพาะในเด็กเล็ก (อายุต่ำกว่า ๕ ปี) และผู้สูงอายุ จากรายงานพบว่าประมาณร้อยละ ๑๐ ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ STEC จะมีอาการของกลุ่มอาการ HUS และในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีอัตรา





ตายร้อยละ ๓-๕ ส่วนผู้ที่มิมีชีวิตรอดก็อาจมีความผิดปกติในการทำงานของไตในภายหลังได้อีก

การศึกษาในแง่อาการแสดงของการติดเชื้อจาก STEC ที่ศึกษาในแคนาดา รายงานว่า

ประมาณร้อยละ ๕๔ ของผู้ป่วยมีอาการปวดท้อง

ร้อยละ ๑๘ มีอาการคลื่นไส้

ร้อยละ ๕๑ มีอาเจียน และ

ร้อยละ ๒๑ มีไข้

(แต่ผลนี้ก็ได้มาจากการวิเคราะห์ผู้ป่วยเพียง ๖๓ ราย เท่านั้น)

รายงานเบื้องต้นที่มีการวิเคราะห์จากสหภาพยุโรป ในการระบาดครั้งล่าสุดนี้ มีรายงานพบว่ามีอาการทางระบบประสาทกลางเพิ่มขึ้น ส่วนรายงานที่ละเอียดจากระบบกว้างขวางเช่นนี้ คงจะมีตามมาในไม่ช้า และจะได้รวบรวมมาเสนอต่อไป

อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ได้ระบุถึงสาเหตุการตายของผู้ป่วยที่เสียชีวิตในแคนาดา ว่าเกิดจากมีสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มหัวใจ จึงไปขัดขวางการบีบ-การคลายตัวของกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiac tamponade) และตกเลือดภายในสมอง (intracranial hemorrhage) และจากการตรวจทางนิติเวชศาสตร์พบว่า มีลำไส้ใหญ่อักเสบเฉียบพลันที่มีการตกเลือด (acute haemorrhagic colitis) ร่วมกับการอุดตันเป็นหย่อม ๆ ของหลอดเลือดดำ (focal



ระบาดฉบับลือโลก ๑๕ > 5. ๓๗๑

thrombosis) มีเนื้อเยื่อของไตตาย (necrosis) และกล้ามเนื้อหัวใจ  
อักเสบ รวมทั้งมี การตกเลือด เลือดออกในปอด (pulmonary  
haemorrhage) และมีสารน้ำคั่งในช่องเยื่อหุ้มปอด (pulmonary  
effusion) ด้วย

การติดเชื้อ STEC ในลำไส้มีข้อสันนิษฐานว่าเกิดจาก  
การได้รับเชื้อในปริมาณไม่มากนัก คือมีปริมาณที่ทำให้เกิดภาวะ  
ติดเชื้อได้ (infectious dose) มีปริมาณ ต่ำคล้ายภาวะติดเชื้อบิด  
ชิเกลลา (Shigella)

กลไกการก่อโรคเข้าใจว่าเกิดจากปัจจัยก่อความรุนแรงหรือ  
virulence factor หลายชนิด แต่ virulence factor ที่สำคัญที่สุด  
ได้แก่ “ชิกา ท็อกซิน ๓ shigatoxin (STs)”

### Shiga-like toxins (SLTs) คืออะไร

ปัจจุบันนี้ นิยมใช้ชื่อ Shiga toxins (STs) เป็นสารพิษ  
ประเภทที่ถูกขับออกนอกเซลล์แบคทีเรียที่เรียกว่า “exotoxin”  
ชนิด A-B คือ ๑ โมเลกุลของสารพิษจะประกอบด้วย A และ B-  
subunit โดยที่ B-subunit ทำหน้าที่จับกับ receptor site บน target  
cell แล้วทำให้ A-subunit สามารถบุกเข้าไปในเซลล์เพื่อออกฤทธิ์  
ได้โดยทำให้การสังเคราะห์โปรตีนของเซลล์นั้นหยุดชะงัก ยุติลง

STs ถูกแบ่งเป็น ๒ ประเภทใหญ่ ๆ คือ ST1 และ ST2  
ส่วน ST2 นั้น จะมีทั้ง ST2 & ST2v (v = variants)



ST1 จะมีความคล้ายคลึงกับ Shiga toxin ที่สร้างจาก *Shigella dysenteriae* type 1 และถูกทำให้หมดฤทธิ์ได้ด้วย antibody ต่อ Shiga toxin ส่วน ST2 นั้นไม่ถูกทำให้หมดฤทธิ์ด้วย Polyclonal Shiga antitoxin หรือ ST1 antitoxin

การสร้าง ST1 และ ST2 ถูกควบคุมโดยยีนส์ของ bacteriophage ใน *E. coli* O157:H7 นั้น พบว่า ST1 และ ST2 ถูกควบคุมการสร้างโดยยีนส์ของ phage 933J และ 933W ตามลำดับ สารพิษเหล่านี้มีฤทธิ์ทำลาย Vero cell และ Hela cell monolayers ส่วน ST2v จะต่างจาก ST2 ที่ไม่สามารถทำลาย Hela cell monolayer, ถูกทำลายด้วยความร้อนได้ง่ายกว่า ST2 และการสร้างไม่ถูกควบคุมด้วยยีนส์ของ phage

STEC ส่วนใหญ่จะสร้าง ST2 อย่างเดียวหรือบางทีก็สร้างทั้ง ST1 & ST2/ST2v ส่วนสายพันธุ์ที่สร้าง ST1 อย่างเดียว พบน้อย ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ STEC ที่สร้าง ST2 พบมี systemic sequelae มากกว่าผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ STEC ที่สร้าง ST1

## Virulence factor อื่นๆที่พบได้แก่

### 1. Intimin

Intimin เป็น outer membrane protein มีขนาด 97Da ถูกควบคุมการสร้างโดย eaeA gene บนโครโมโซม eaeA gene ของ STEC นี้เมื่อนำไปเทียบกับ eaeA gene ของ EPEC พบว่ามี homology ที่ปลาย ๕' ร้อยละ ๘๗ ส่วนที่ปลาย ๓' มี homology



ขนาดับลิวโลก ๑๕ > ๖. ๓๖๖

เพียงร้อยละ ๕๕ และ outer membrane protein ของ EPEC มีขนาด 94kDa

ฤทธิ์ของ intimin พบทำให้เกิด attaching-effacing lesion ที่ microvilli ของผนังลำไส้

## 2. Fimbriae

บางสายพันธุ์ของ STEC จะมี 60MDa plasmid ซึ่งควบคุมการสร้าง fimbriae ทำให้เชื้อสามารถเกาะติดกับ intestinal cell ได้ จึงเป็นการบ่งชี้ว่า fimbriae เหล่านี้น่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับการทำให้เกิดโรคของ STEC ด้วย

### การวินิจฉัยโรคทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจหา STEC ด้วยการเพาะและพิสูจน์เชื้อโดย conventional method ที่ใช้กับแบคทีเรียทั่ว ๆ ไปนั้น ทำไม่ได้ จะทำได้ก็แต่เพียงการตรวจหา *E. coli* O157:H7 ซึ่งจะอาศัยหลักการที่ *E. coli* O157:H7 ไม่สลาย (ferment) น้ำตาล D-sorbitol ภายใน ๒๔ ชั่วโมง ส่วน *E. coli* อื่น ๆ จะสลายน้ำตาลชนิดนี้ (ดูข้อจำกัด ๑ & ๒ ข้างล่าง) จึงได้มีการใช้ sorbitol Mac-Conkey agar สำหรับการตรวจหา *E. coli* O157:H7 อย่างคร่าว ๆ ซึ่งทำได้ง่ายและรวดเร็ว โดยเมื่อได้ sorbitol non-fermenters แล้วก็จะนำไปทดสอบหา serogroup และ serotype ต่อไปด้วยวิธีทาง serology โดยนำไปทำปฏิกิริยากับ O157 และ H7 antisera ส่วน



การตรวจหาการสร้าง shigatoxin ของเชื้อจะต้องนำไปทดสอบ cytotoxic effect กับ Vero cell.

**การใช้วิธีดังกล่าวข้างต้นในการตรวจหา STEC มีข้อจำกัดด้วยกันหลายประการ คือ**

๑. มีบางสายพันธุ์ของ *E. coli* O157 (ทั้ง H7 และไม่ใช้ H7 serotype) ที่สามารถสร้าง STs เป็น sorbitol fermenter

๒. มี enteric bacteria อื่น เช่น *E. hermannii*, *Hafnia* spp. และ *E. coli* O157 ที่ไม่ใช่ H7 serotype และไม่ก่อโรค ก็มีสายพันธุ์ที่เป็น sorbitol non-fermenter เช่นกัน

๓. แม้ว่า *E. coli* O157:H7 จะเป็นต้นเหตุของการติดเชื้อจาก STEC เป็นส่วนใหญ่ โดยเฉพาะในสหรัฐอเมริกาแต่ก็มี serotype หรือ serogroup อื่น ไม่น้อยที่เป็นต้นเหตุของการติดเชื้อ และสายพันธุ์เหล่านี้ก็ทำให้ผู้ป่วยมีอาการแทรกซ้อนของ HC และ HUS ได้เหมือนกัน เช่นที่รายงานจากยุโรป

ส่วนในประเทศไทย ที่มีรายงานพบ STEC ในผู้ป่วย diarrhea นั้นพบว่าไม่ใช่ O157:H7 และ O104:H4 แต่เป็น O2:H1, O110:H19, Ont:H8, O112ab:H21, O113:H21, O6:H7 และ O111:H7 เป็นต้น

ข้อจำกัดหลายข้อนี้ ทำให้หมดไปได้ด้วยการใช้หลักการอื่น ในการตรวจหา STEC เช่น ทำการตรวจหา STs โดยใช้วิธี enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) หรือ ทำการตรวจหาชิ้นส์ที่ควบคุมการสร้าง STs โดยวิธีทางอณูชีววิทยา



ระบาดฉบับลือโลก ๑๕ > ๖. ๓๖๖

เป็นต้น การทดสอบเหล่านี้อาจทำโดยตรงจากสิ่งส่งตรวจ (อุจจาระ) หรือทำกับ *E. coli* colony หลังจากการเพาะแยกเชื้อได้แล้ว

### วิธีทางอณูชีววิทยาที่ใช้มี

1. Hybridization
2. Polymerase Chain Reaction (PCR)

### ข้อดีของวิธีทางอณูชีววิทยา

กรณีที่ใช้เทคนิคเหล่านี้ในการตรวจหาชิ้นส่วนควบคุม การสร้าง STs โดยตรงจากสิ่งส่งตรวจจะทำให้ไม่ได้เชื้อต้นเหตุ มาทำการศึกษาต่อ เช่น ศึกษาในด้านระบาดวิทยาหรือการ ศึกษาความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ เป็นต้น

### ระบาดวิทยา

การติดเชื้อจาก STEC มีรายงานจากประเทศต่าง ๆ อยู่ เสมอรวมถึงการระบาดด้วย โดยมีรายงานจากสหรัฐอเมริกา มากที่สุด เพียงในปี พ.ศ. ๒๕๓๕-๒๕๓๖ ก็พบการระบาดถึง ๔๖ ครั้ง และพบว่า serotype O157:H7 พบเป็นสาเหตุบ่อยที่สุด ตั้งแต่มีการระบาดในปี พ.ศ. ๒๕๒๕ ในประเทศสหรัฐอเมริกา นี้พบ *E. coli* เป็นสาเหตุของการระบาดไม่น้อยกว่า ๖๐ ครั้ง นอกจากนั้นยังมีสถิติว่า การป่วยมีประมาณ ๒๑,๐๐๐ infections และมี ๒๕๐ รายที่เสียชีวิตในแต่ละปี



ผู้ป่วยด้วย STEC พบมากในช่วงอากาศค่อนข้างอุ่น เช่นในประเทศแถบซีกโลกเหนือจะพบผู้ป่วยมากในระหว่างเดือนกรกฎาคมและสิงหาคม เป็นต้น

สาเหตุของการระบาดส่วนใหญ่เนื่องจากการบริโภคเนื้อวัว เช่น แฮมเบอร์เกอร์ที่ปนเปื้อนเชื้อและปรุงไม่สุก รองลงมาคือ การบริโภคนมสดดิบ “raw milk” อาหารอื่นที่พบเป็นแหล่งแพร่เชื้อทำให้เกิดการระบาดได้ เช่น acidic food, ผลไม้, ผักสลัด, นมเปรี้ยว และน้ำ อาหารจำพวกผักที่มีการปนเปื้อนเชื้อนี้สันนิษฐานว่าเนื่องจากการใช้ปุ๋ยคอกในการปลูกผัก นอกจากนี้ยังมีรายงานการติดต่อจากคนไปคนได้ด้วย ดังเช่นการระบาดในแคนาดาเมื่อปี พ.ศ. ๒๕๒๔

ผู้ที่มีการติดเชื้อจาก STEC ส่วนใหญ่จะตรวจไม่พบเชื้อภายใน ๑๐ วันหลังจากที่เคยแยกเชื้อได้ แต่มีบ้างที่ผู้ป่วยสามารถจะปลดปล่อยเชื้อออกมากับอุจจาระอยู่นานเกิน ๑ เดือน

### การรักษา

ผู้ป่วยส่วนใหญ่หายจากโรคได้เองภายใน ๑๐ วัน รายที่มีอาการรุนแรงต้องให้การรักษาไปตามอาการและรักษาประคับประคอง การรักษาการติดเชื้อจาก STEC ด้วยยาต้านจุลชีพ และปฏิชีวนะ ยังเป็นที่โต้แย้งกันอยู่ว่าจะได้ประโยชน์ต่อผู้ป่วย หรือจะทำให้ผู้ป่วยมีอาการทรุดลง เนื่องจากพบว่ามากกว่าร้อยละ ๕๐ ของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านจุลชีพมีอาการทรุดลง หลังจากได้รับยาที่เป็นเช่นนี้ได้มีผู้สันนิษฐานว่า อาจเป็น



ระดับฉบับลือโลก ๑๕ > ๖. ๓๗๑

เพราะการให้ยาต้านจุลชีพอาจไปกระตุ้น bacteriophage ที่มี ยีนส์ควบคุมการสร้าง ST ให้อยู่ในระยะ lytic ทำให้มีการเพิ่ม จำนวนของ phage เหล่านี้พร้อมกันนั้นก็มีการสร้าง ST เพิ่มขึ้นด้วย มีการปลดปล่อยสารพิษได้มากขึ้น เป็นผลทำให้อาการ ของผู้ป่วยหนักขึ้น

### การป้องกัน

การป้องกันการติดเชื้อจาก STEC ทำได้โดยการกิน อาหารปรุงสุก คีมนมที่ผ่านกระบวนการพาสเจอร์ไรซ์ และมีการติดตามผู้ป่วยเพื่อป้องกันการแพร่โรกระหว่างคน-สู่-คน นอกจากนี้ได้มีผู้เสนอให้ใช้ synthetic Shiga toxin B-subunit ในการป้องกัน HUS จากทั้ง STEC และ Shigella อย่างไรก็ตาม ก็จะต้องมีการศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมอีก นอกจากนี้มีการทำ haemodialysis และ total plasma exchange ก็มีรายงานว่า ช่วยให้ผู้ป่วยรายที่มีอาการหนักรอดชีวิตได้มากขึ้น





## ภาคผนวกที่ ๒

ถ้าดับต่อจากภาคผนวกที่ ๒ นี้เป็นต้นไป จะนำบทความ เป็นภาษาอังกฤษมาลงพิมพ์ไว้ โดยไม่ได้ถอดความเป็นภาษาไทย เนื่องจากเป็นบทความที่มีเนื้อหาแน่นหนักในเชิงวิชาการที่ ลึกซึ้งมาก มีภาษาวิชาการอยู่มาก การแปลการถอดความเป็น ภาษาไทย ถ้าคิดเพี้ยนไปบ้างจะเกิดความเสียหาย นักวิชาการ จะเข้าใจบทความในภาษาอังกฤษได้ง่ายและเร็วกว่า ภาษา ที่แปลเป็นไทย

Revised case definition

Date: Tue 7 Jun 2011

Source: ECDC [edited]

<[http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/escherichia\\_coli/epidemiological\\_data/Pages/EU\\_case\\_definition.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/escherichia_coli/epidemiological_data/Pages/EU_case_definition.aspx)>

EU case definition for diarrhea and hemolytic uremic syndrome (HUS) caused by the epidemic strain Shiga toxin 2-producing *E. coli* (STEC) O104:H4

---

Possible Epidemic Case:

Any person who developed on or after 1 May 2011:

STEC diarrhea defined as: acute onset of diarrhea or bloody diarrhea AND at least one of the following laboratory criteria:  
-- isolation of an *E. coli* strain that produces Shiga toxin 2 (Stx2) or harbors stx2 gene;



ระบอบฉบับลือโลก ๑๕ > ๖. ๓๓

-- direct detection of stx2 gene nucleic acid in feces without strain isolation.

STEC HUS defined as:

Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) defined as acute renal failure and at least one of the following clinical criteria:

- microangiopathic haemolytic anemia,
- thrombocytopenia.

Probable Epidemic Case:

any person meeting the criteria for a possible case of STEC diarrhoea or STEC HUS

AND

during the exposure period of 14 days before the onset of illness, meeting at least one of the following epidemiological criteria:

- stay in Germany or any other country where a confirmed case has probably acquired infection;
- consumption of food product obtained from Germany;
- close contact (e.g., in a household) with a confirmed epidemic case.

Confirmed Epidemic Case:

any person meeting the criteria for a possible case,

AND

isolation of a STEC strain of serotype O104:H4

OR

isolation of a STEC strain of serotype O104 AND fulfilling epidemiological criteria for a probable case



Characterization of the outbreak strain:

The outbreak strain has the following characteristics:

- Shiga toxin producing *E. coli* of serotype O104:H4
- Shiga toxin 2a+ (Stx2a positive)
- Intimin, eae - (negative)
- Enterohemolysin - (negative)
- EaggEC Virulence plasmid:
  - aatA-PCR: + (positive) (ABC-transporter protein gene)
  - aggR-PCR: + (positive) (master regulator gene of Vir-plasmid genes)
  - aap-PCR: + (positive) (secreted protein dispersin gene)
  - aggA-PCR: + (positive) (AAF/I-fimbral subunit-gene)
  - aggC-PCR: + (positive) (AAF/I-fimbral operon-gene)
- MLST sequence type:
  - ST678 (adk 6, fumC6, gyrB 5, icd 136, mdh 9, purA 7, recA 7)
  - ESBL production (CTX-M-15)

Further characterization of the STEC strain should be performed if possible by testing for:

- full serotype;
- eae and aggR genes;
- subtype stx2 and genotyping by MLST;
- XbaI PFGE;
- ESBL (Extended Spectrum Beta-Lactamase)

Date: Fri, 5 Aug 2011 16:43:20 -0400 (EDT)

From: ProMED-mail <promed@promed.isid.harvard.edu>

Subject: PRO/AH/EDR> E. coli O104 - EU (35): final update, commentaries



## ภาคผนวกที่ ๖

### ข่าวเกี่ยวกับรายละเอียดของแบคทีเรีย

วันที่ ๗ มิถุนายน ๒๕๕๔

รายงานข่าวจาก Channel NewsAsia (CNA), Agence France-  
Presse (AFP) report

ชื่อเรื่อง Enteroaggregative phenotype

Date: Tue 7 Jun 2011

ค้นได้ใน

<[http://www.channelnewsasia.com/cna/cgi-bin/search/  
search\\_7days.pl?status=&search=e.%20coli&id=1133714](http://www.channelnewsasia.com/cna/cgi-bin/search/search_7days.pl?status=&search=e.%20coli&id=1133714)>

Germany's deadly *E. coli* [O104] strain is found mainly in humans rather than animals, the Tagesspiegel newspaper reported on Tue 7 Jun 2011, citing scientific research. The bacterium, responsible for [now 27] deaths and over 2000 contaminations, does not belong to typical strains of enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC), but rather to an enteroaggregative *E. coli*, known as EAEC, characterized by substantial diarrhea.

EAEC strains are not found in the digestive track of cattle, but rather in that of humans, according to Lothar Beutin, an expert at Germany's Federal Institute for Risk Assessment. "Such pathogens are well adapted to man," said Beutin, who believes it very unlikely the bacteria could have been passed on by liquid manure from animals. The bacteria is especially dangerous to man because it sticks to the human gut and produces poison known as Shiga toxins.

- —





## ระบอบพันธุกรรม ๑๕ > ๖. ๓๖๖

involved in one of the genetic analyses. “If it was completely unknown, we’d struggle a lot more in our effort to fight it.”

In addition to Dr Mellmann’s group, a separate team from BGI, formerly known as the Beijing Genomics Institute, and University Medical Center Hamburg-Eppendorf compared the genetic material of the 2001 and 2011 strains. They found that 7 genes crucial to both bugs’ survival are identical, as are 12 virulence/fitness genes shared by both.

The 2001 strain caused fewer than 5 identified cases worldwide, and scientists never did identify its natural reservoir, where a new strain of the *E. coli* bug can originate, such as in cattle. But the genetic analysis showed that as the 2001 bug likely swapped genetic material with other bacterial strains, some big changes occurred.

The 2011 version turns out to be resistant to 8 classes of antimicrobial agents, including penicillins, streptomycin, and sulfonamides. The likely reason is that rapid evolution “resulted in the gain of more genes during the last 10 years” that conferred immunity against many more antimicrobial agents, according to BGI.

The twin sets of genetic analysis of the 2011 bug were conducted at unprecedented speed thanks to a new kind of gene-sequencing machine used by both teams. Most DNA sequencers use light beams to read the code of an organism’s genome, and the process can take a week to complete. A newer machine, known as an ion torrent, does the job more quickly. For example, it took 3 days to complete the process of sequencing the 5.4 million “letters” of the latest bug’s genetic code.



[Byline: Gautam Naik, Laura Stevens]

- —

Communicated by:

ProMED-mail

<promed@promedmail.org>

The outbreak organism is probably better referred to as enteroaggregative verocytotoxin-producing *E. coli* (EAaggEC VTEC) O104:H4 since it has characteristics of both EHEC and EAEC.

Such organisms are rare but have been linked to outbreaks of hemolytic uremic syndrome before as apparently first reported in 1998 regarding an outbreak of HUS in France (1). Like our current isolate, this strain (2), was subsequently found to be a hybrid of enteroaggregative and enterohemorrhagic *E. coli* strains but was a O111:H2 serotype. It was eae negative and produced Shiga toxin 2, not Shiga toxin 1.

The stx2 gene of the organism showed 100 percent homology with an O157:H7 stx2 gene. The O111:H2 hybrid was shown to demonstrate the typical aggregative pattern of EAEC as described below. No mention of whether the O111:H2 strain contained the “high-pathogenicity island” (HPI) seen in *Yersinia* species (pestis, enterocolitica and pseudotuberculosis), which apparently was found in the current outbreak strain. This HPI has been described before in pathogenic *E. coli* but not in EHEC strains (3).



ระบาดมันลือโลก ๑๕ > ๖. ๓๓

The outbreak in France (1), however, was more typical of usual HUS outbreaks, involving mostly children. Additionally there was no mention of prominent neurological symptoms as in our current outbreak strain.

Enteraggregative *E. coli* were initially described in 1987 as an isolate from a Peruvian child with diarrhea and subsequently been associated with acute and chronic diarrhea in children throughout the world and as a significant cause of traveler's diarrhea (4) and is more likely to be resistant to antimicrobials as compared to enterotoxigenic *E. coli*. These are primarily human pathogens rather than zoonotic as EHEC strains are.

The EAEC strains appear to be pathogenic via their ability of aggregate intimately with each other and to cells. One of the characteristics of EAEC is the ability to form "stacked-brick" formation when cultured with HEp-2 cells primarily mediated through 'the AggR gene. EAEC strains do not have characteristic O antigens as EHEC strains do (5).

Although the chimeric combination of genes of the current O104:H4 has not entirely been reported, ProMED-mail awaits more information regarding the combination of genes in the hybrid. It is possible that the aggregative characteristics of the strain may allow it to deliver more toxin to the host, rather than producing more toxin. Perhaps the characteristics of the binding of this specific pathogen may allow it to bind better to adult female intestinal cells, explaining the high rate of attack in this cohort.







ระบาดมันลือโลก ๑๕ > ๖. ๒๐๑๑

## รายละเอียดปลีกย่อยของแบคทีเรีย

### **EaggEC STEC O104:H4:**

ต่อไปนี้เป็นรายงานจาก

Eurosurveillance E-alert Volume 16, Issue 24, 16 Jun 2011

ชื่อเรื่อง

Eurosurveillance: EaggEC VTEC O104:H4: further description

Date: Tue 14 Jun 2011

ค้นได้จาก

<<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19889>>

Characteristics of the enteroaggregative Shiga toxin/verotoxin-producing *E. coli* O104:H4 strain causing the outbreak of HUS in Germany, May to June 2011

The *E. coli* strain causing a large outbreak of hemolytic uremic syndrome and bloody diarrhea in Germany in May and June 2011 possesses an unusual combination of pathogenic features typical of enteroaggregative *E. coli* together with the capacity to produce Shiga toxin. Through rapid national and international exchange of information and strains, the known occurrence in humans was quickly assessed. We describe simple diagnostic screening tools to detect the outbreak strain in clinical specimens and a novel real-time PCR for its detection in foods.



#### Sequence of events

Having received the 1st Early Warning Response System (EWRS) alert issued by the Robert Koch Institute (RKI) in Germany on 23 May 2011 about an increase in the number of patients presenting with hemolytic uremic syndrome (HUS) and bloody diarrhea caused by Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC), with more than 30 possible cases reported since the 2nd week of May 2011, the WHO Collaborating Centre (WHO CC) for Reference and Research on *Escherichia* and *Klebsiella* at Statens Serum Institut (SSI) in Denmark issued an alert to the Danish *E. coli* network of regional hospitals on the same day. On 24 May 2011, Hvidovre University hospital reported a German patient who had been diagnosed with Shiga toxin/verotoxin-producing *E. coli* (STEC/VTEC) and referred the strain to SSI. The WHO CC found that this 1st isolate was of serotype O104:H4 and produced Shiga toxin (Stx)/verotoxin (VT) as also reported by RKI.

Referral from other regional hospitals identified the German outbreak strain in further patients in Denmark during the next days. This information was immediately shared by postings on the Urgent Inquiry Network (UIN) Epidemic Intelligence Information System (EPIS) hosted by the Food and Waterborne Diseases and Zoonoses (FWD) Surveillance Network of the European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC), and emails to FWD, the European Union Reference Laboratory for *E. coli* (EU-RL) and the 2 associated networks including public health (ECDC) and food safety (EU-RL) reference laboratories, the Global Food-borne Infections Network (GFN), Food Safety, WHO



## ระบาดมันลือโลก ๑๕ > ๖. โศก

Geneva and the WHO Regional Office for Europe, and PulseNet at the CDC in the USA.

Having verified the specific characteristics of 8 of the Danish outbreak strains, the WHO CC sent the index strain and the reference strain for the O104 antigen to the EU-RL in Rome. The strains were received on 31 May 2011 and tested positive by the EU-RL using a novel real-time PCR developed at the EU-RL and its network for detection of *E. coli* strains of serotype O104:H4. Thus, within a week, screening tools and a novel PCR protocol for detection of the outbreak strain in clinical specimens and in foods were developed, tested and shared with national as well as international networks. In return, members of the networks contributed with their existing knowledge of *E. coli* strains of serotype O104:H4, thereby collectively adding to the existing knowledge of this pathogen and describing the relevant characteristics of the reported strains for public health investigation.

### The outbreak strain

The Danish isolates were PCR-positive for the *aggR* gene, which is typical of enteroaggregative *E. coli* (EAggEC). Further analysis showed that the outbreak strain (1st 8 isolates from Danish patients) were also positive for the following genes: *sigA*, *sepA*, *pic*, *aatA*, *aiiC*, *aap*, as well as *aggA*, which encodes the major component of the AAF/I adhesin. AAF/I is a fimbrial organelle usually associated with a strong ability to form biofilms and haemagglutination with human erythrocytes. Preliminary testing at WHO CC showed that the isolates were moderate to good biofilm producers particularly in Dulbecco's minimum essential



medium (DMEM) supplemented with 0.45 percent glucose, which is typical and defining for EAggEC strains. The outbreak strain was a typical *E. coli*: lactose-positive, sorbitol-fermenting and beta-glucuronidase-positive. Furthermore, the strain was positive for iutA encoding an aerobactin receptor found in 80 percent of extraintestinal pathogenic *E. coli* isolated from urosepsis (2) and negative for the STEC-associated adhesin (saa) and cytotoxin subtilase (subAB).

Taken together, these data indicate that the outbreak strain is indeed a typical EAggEC strain that has acquired the bacteriophage encoding Stx/VT. Using a novel protocol for subtyping of stx/vtx genes (3), we have shown that the gene encoding Stx/VT is stx2a/vtx2a.

Sequence analysis of the published stx2a/vtx2a sequence (SRX067313 on <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sra>>) showed 100 percent amino acid identity of the holotoxin to Stx2a/VT2a from *E. coli* O157:H7 EDL933 isolated from Michigan ground beef in 1983 (accession number X07865 (4)) but differed by one nucleotide at position 867 (C instead of T), making the nucleotide sequence identical to the sequence found in sorbitol-fermenting O157 strains from Germany in 2002 and 2005 (accession numbers AY143336 and AY143337, unpublished), DQ231589 and DQ231590 (5), and Scotland in 2006 (EU526759) (6). This sequence variant of stx2a/vtx2a has also been detected in isolates from seagulls (accession number AB030484, unpublished) and human isolates of different serotypes: *E. coli* O121:H19 from Canada (DQ143182 and DQ143183) (7) and Idaho, USA (EF441611) (8), and O111:H8 also from Idaho, USA (EF441606) (8).



## ร:บดบับลลวรก ๓๕ > ๖. ๓๓

These findings could explain the unexpectedly high level of virulence in a STEC/VTEC strain negative for the attaching/effacing pathogenicity island. It is indeed conceivable that the enteroaggregative adherence phenotype could have allowed these *E. coli* O104 strains to colonize the intestinal mucosa of the affected patients as efficiently as the typical eae-positive STEC/VTEC strains. The different mechanism of adhesion might also explain why this strain is more likely to cause severe disease in adults rather than in children, as would be usual for typical HUS-associated STEC/VTEC: adults and children might differ in their susceptibility to the adherence and/or colonization properties of this type of EAaggEC strain. Obviously, elucidating this aspect requires dedicated studies, and we cannot exclude that the different rates of HUS between adults and children observed in the current outbreak just reflect a difference in the exposures.

### Screening for the outbreak strain

---

Plating clinical samples on extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) plates, such as commercially available Tryptone Bile X-Glucuronide (TBX) medium, will allow growth of the outbreak strain and inhibit the majority of other *E. coli* strains. Excellent growth of the index strain (only one of the strains has been tested so far) from the outbreak has also been observed as light red colonies on cefixime tellurite sorbitol MacConkey (CT-SMAC) plates at 37 C, 41.5 C and 44 C (Jeppe Boel, personal communication, 3 Jun 2011). Since cefixime belongs to the class of cephalosporins, it seems likely that the strain can overcome the cefixime concentration in CT-SMAC, but apparently it is also able to overcome the tellurite concentration.



For quick screening of clinical samples, K9 antiserum for live slide agglutination can be used in both primary and secondary testing laboratories. This is because the O104 O antigen is identical to the K9 capsular antigen (9). The K9 antiserum is readily available from SSI Diagnostica, Hillerod, Denmark (<ivdorders@ssi.dk>) and described on the SSI website (10). At SSI, we have agglutinated culture from confluent growth, but pools of 5 to 10 individual colonies can also be agglutinated. Immediate positive reactions indicating the presence of *E. coli* O104 have all been confirmed by conventional serotyping of O and H antigen, presence of stx2a/vtx2a and lack of the eae gene. Based on our observations so far, all weak reactions have turned out to be negative for the outbreak strain. The strain can also be detected by a number of methods targeting the stx2/vtx2 gene by PCR, RT-PCR or commercial Stx/VT detection kits. The strain must also be negative for the eae gene and confirmed for O104.

Food samples should be enriched in Buffered Peptone Water (225 ml for 25 g test portion) and incubated for 18 to 24 h at 37 C ?? 1 degree C. DNA extracted from a one ml aliquot is purified and tested for the presence of stx/vtx genes (1st step of the real-time PCR procedure described in the ISO/TS 13136:2011(E) method (11)).

Samples positive for stx/vtx genes (regardless of the presence of the eae gene) are tested for the O104-associated gene (wzxO104) (12). The wzxO104-positive enrichment cultures are plated onto 2 media: (i) MacConkey agar, or TBX, or any other medium suitable for *E. coli* isolation, and (ii) a more selective medium containing an antibiotic supplement. Colonies positive for stx/vtx genes are identified for the



## ร:บดบับลลวรก ๓๕ > ๖. ๓๓

O104 antigen-associated gene wzxO104 and the gene encoding the H4 flagellar antigen, fliCH4 (12). Conventional serotyping can be performed by standard methods (13). Other markers can be tested by either conventional or real-time PCR for further characterisation. DNA from an outbreak strain provided by the Robert Koch Institute to be used as positive control in the PCR assays can be obtained from Istituto Superiore di Sanita (ISS) in Rome (<crl.vtec@iss.dk>).

To the best of our knowledge, this unusual combination of virulence factors of STEC/VTEC and EAggEC has rarely been described in humans. A strain of serotype O111:H2 (14) caused a small outbreak of HUS in France in 1995, but the episode involved children, as is typical for STEC/VTEC (15). As in the present outbreak in Germany, the association of the French strains with severe disease (HUS) supports the view that this unusual combination of virulence factors might confer a very high degree of virulence.

### Serotype O104:H4

Sporadic cases of stx2/vtx2-positive *E. coli* serotype O104:H4 have been reported. These reports include 2 isolates from patients with HUS in Germany in 2001 (16), one in France in 2004 (data from the dedicated EU surveillance network Enter-net; not including clinical information), one from a case of HUS in Korea in 2005 (17), 2 HUS cases in the Republic of Georgia in 2009 (unpublished information provided via PulseNet, USA CDC), and an uncomplicated case of diarrhoea in Finland in 2010 (reported to FWD on EPIS). The isolates from Germany





2001, Finland 2010 and the Republic of Georgia 2009 were EAggEC and STEC/VTEC.

The strain from the Republic of Georgia had the following characteristics: serotype O104:H4, Shiga toxin subtype stx2a, eae-negative, haemolysin-negative, aatA-positive (EAggEC marker), susceptible to ceftriaxone (unlike the current outbreak strain), sorbitol-, lactose-, and beta-glucuronidase-positive, biochemically consistent with *E. coli*, Shiga toxin production on the low end of the spectrum, similar to that of the German strain (Peter Gerner-Smidt, personal communication 7 Jun 2011 from PulseNet, US CDC, and the Georgian team of investigators). At this time, we do not have further information on the remaining O104:H4 STEC/VTEC isolates from France and Korea.

In general, we have limited knowledge on EAggEC of this serotype: The archetype isolate for the aggregative adherence fimbriae type III (AAF/III, encoded by the *agg3A* gene) is strain 55989, which was isolated during a study of EAggEC as a cause of persistent diarrhoea in African patients infected with human immunodeficiency virus (HIV) (18,19). In a recent study of childhood diarrhea in Mali, we identified Stx/VT-negative EAggEC O104:H4 in 3 children with moderate to severe diarrhea and from 3 healthy controls (unpublished data). The 3 EAggEC strains isolated from these cases were PCR-positive for different combinations of *aggR*, *aatA*, *aaiC*, *aap*, *astA*, *sepA*, *pic*, *sigA*, *aggA*, *agg3C* and *agg3A*.

We have compared the pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) profiles of the available *E. coli* O104:H4 isolates to elucidate the diversity



## ระบายนับลิวโลก ๑๕ > ๖. ๓๓

within this serotype, irrespective of the virulence profile. PFGE typing using the enzymes XbaI and BlnI showed that the serotype O104:H4 is diverse (Figure, [for figure, see original URL - Mod.LL]). For XbaI, a high similarity of greater than 95 percent was seen for the 2011 German outbreak isolates (isolated in Denmark, Germany and the USA) and one of the isolates from Republic of Georgia. A large cluster of isolates with greater than 90 percent similarity included the German outbreak strain, the 2 Georgian cases from 2009, the isolate from the Finnish patient (all stx2a/vtx2a and EAggEC) as well as 3 of the stx/vtx-negative EAggEC isolates from patients in Mali. The profiles of 5 of the stx/vtx-negative EAggEC isolates showed major differences from the outbreak strain. The 11 Danish PFGE-typed isolates related to the German outbreak had indistinguishable XbaI profiles. One isolate from a case infected in Germany and diagnosed in the US had a minor variation in the BlnI profile (profile provided by PulseNet, USA CDC).

### General characteristics of EAggEC

EAggEC is a pathotype of diarrheagenic *E. coli* defined as *E. coli* that do not secrete the heat-stable or heat-labile toxins of enterotoxigenic *E. coli* (ETEC), and by its characteristic aggregative or “stacked brick” pattern (AA) of adherence to HEp2-cells in culture (20). This property is usually due to the presence of aggregative adherence fimbriae (AAF), whose expression is regulated by the aggR gene, located on the large EAggEC virulence plasmid termed pAA (21). EAggEC infections are usually associated with watery diarrhea, which is often persistent (20). Illness results from a complex interaction between pathogen and host, which implicates the initial adherence of the bacteria to the epithelium



of terminal ileum and colon, by virtue of the aggregative adherence fimbriae (characteristic aggregative pattern), followed by a damage/secretion stage manifested by cytokine release, mucosal toxicity, intestinal secretion and induction of mucosal inflammation (22-26).

EAggEC is best known for its role in persistent diarrhea (greater than 14 days) in infants and children in developing countries. Studies in Mongolia (27), India (28), Brazil (29,30), Nigeria (31,32), Israel (33), Venezuela (34), Congo (35) and many other countries, have identified EAggEC as a highly prevalent (often the most prevalent) *E. coli* pathotype in infants. Further, the role of EAggEC as an important pathogen in AIDS patients continues to develop, and EAggEC now ranks among the most important enteric pathogens in this population group (36,37). In a recent review of all published studies of traveler's diarrhea, EAggEC was in aggregate 2nd only to ETEC as the most common pathogen (38).

The 1st reported EAggEC outbreaks occurred in Mexico City before 1993 (year unpublished) where persistent diarrhea was reported. Five of the infected children died as a consequence of the diarrhea. Both outbreaks occurred in the malnutrition ward of a pediatric hospital (39), demonstrating that EAggEC is not exclusively a disease of infants under the age of 12 months (40). Itoh et al. described a massive outbreak of EAggEC diarrhea among Japanese children in 1993 affecting nearly 2700 patients (41). Another EAggEC outbreak was reported in a Serbian nursery in 1995 (42) in which 16 newborn babies (duration of illness 3-9 days) and 3 infants (18-20 days) developed diarrhea accompanied by pyrexia and weight loss. Outbreaks have also been reported among



ระบาดมันลือโลก ๓๕ > ๖. ๓๖๓

adults in the UK (43) and a small outbreak of EAaggEC serotype O92:H33 was reported in Italy in which pecorino cheese (from unpasteurized milk) was epidemiologically implicated (44). As these outbreaks suggest, EAaggEC is capable of causing diarrhea in adults and children, even in the absence of Stx/VT. We believe that this pre-existing diarrheagenic and outbreak potential, coupled with the highly virulent Stx/VT, has resulted in a hypervirulent strain currently circulating in Germany. It should also be noted that EAaggEC are common in all populations of the world, industrialized and developing, but that no animal reservoir has been described. This observation suggests the startling possibility that this new O104 strain may have the capacity to persist among human populations, perhaps indefinitely.

(Editorial note: This article was published as an e-alert on 14 Jun 2011, ahead of the regular Eurosurveillance issue.

[Because there are 40+ of them, the references are available at the original URL. - Mod.LL]

[Authors: Scheutz F, Moller Nielsen E, J Frimodt-Moller J, et al.]

- —

Communicated by:

ProMED-mail

<promed@promedmail.org>

[This is an excellent discussion on this relatively unique outbreak organism. As noted, if it were to persist in the human host without an



animal reservoir, this is not a good thing. Mother Nature continues to impress in her role as a bioterrorist. - Mod.LL]

\*\*\*\*\*

[4] Eurosurveillance: EaggEC VTEC O104:H4: discussion

Date: Tue 14 Jun 2011

Source: Eurosurveillance Volume 16, Issue 24, 16 Jun 2011 [edited]

<<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19890>>

EAggEC STEC/VTEC O104:H4 outbreak: new microbiological findings boost coordinated investigations by European public health laboratories

---

The search for the source and vehicle of the outbreak has been a long and arduous process. Initial epidemiological findings pointed to raw vegetables and salads consumed in northern Germany as likely vehicles of infection and consequently led to the recommendation to abstain from eating these vegetables raw in northern Germany (1). Extensive investigations implicated an organic sprout farm in Lower Saxony near Hamburg. Sprouts produced at this farm had been distributed to many of the incriminated restaurants and catering facilities, and were thus identified as a likely vehicle of infection. On 10 Jun 2011, German public health and food safety authorities issued a joint statement recommending people to abstain from consuming sprouts (4).

Initial laboratory analysis of clinical isolates from outbreak cases performed at the German National Reference Centre for Salmonella and other Bacterial Enteric Pathogens at the Robert Koch Institute, in



## ร:บาดับนลลวรก ๑๕ > ๖. ๒๒๒

Wernigerode quickly revealed that the epidemic agent was an STEC strain of rare serotype O104:H4, with production of Shiga toxin 2 (1). Moreover, it was further atypical in that it lacked the attaching/effacing pathogenicity island of virulent STEC strains, as indicated by negative PCR results for the intimin (*eae*) and haemolysin (*hly*) genes. All outbreak-related clinical isolates were found to be multidrug resistant and displayed indistinguishable genomic macrorestriction profiles by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) analysis.

In this issue of *Eurosurveillance*, a collaborative group of investigators, led by the WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Escherichia* and *Klebsiella*, report several intriguing and important new findings on the nature and possible origin of the epidemic strain (5) [see above. - Mod.LL]. Firstly, using well-validated genotyping methods, Scheutz et al. provide convincing evidence that the STEC strain causing the outbreak in Germany is in fact not a typical virulent STEC strain but instead is a much rarer hybrid pathotype that harbors the phage-mediated Shiga toxin determinant with an enteroaggregative *E. coli* (EAggEC) background, more precisely described as enteroaggregative, Shiga toxin/verotoxin-producing *E. coli* (EAggEC STEC/VTEC). Secondly, they also identify in this strain the presence of the receptor for iron-chelating aerobactin, known to be a virulence factor associated with the extra-intestinal *E. coli* pathotype. Thirdly, they provide new data attesting to a close genetic relatedness of the German outbreak strain to previously described similar EAggEC STEC/VTEC strains. These findings are relevant for identifying the ecological reservoir and evolutionary origin of the epidemic agent, gaining a better understanding of the biological determinants of unusual disease severity and clinical



complications seen in outbreak cases and the design of specific diagnostic tools for detection and treatment of STEC cases, and identification of the epidemic strain for accurate outbreak monitoring.

So what do the findings tell us about the reservoir and origin of the pathogen causing this outbreak? EAggEC is a common pathogen causing diarrhea in travelers and persistent diarrhea in infants and young children living in countries with poor sanitation (6,7). In contrast to STEC strains that have an animal reservoir, mostly ruminants, EAggEC strains have a human reservoir. Little is known about the pathogenic role and epidemiological features of infections caused by strains of the hybrid EAggEC STEC/VTEC pathotype. One HUS outbreak caused by a strain of this mixed pathotype, but associated with a distinct serotype, had been previously reported from France in 1998 (8).

Scheutz et al. report that 7 previously reported cases of diarrhea or HUS worldwide caused by EAggEC O104:H4 have been identified: from Germany in 2001, France in 2004, South Korea in 2005, Georgia in 2009 and Finland in 2010 (9,10). By PFGE analysis of EAggEC O104:H4 strains that are positive and negative for the Shiga toxin (stx) gene, the authors further demonstrate that, in contrast to the diversity seen within this serotype, isolates from the 2011 German outbreak cases exhibit a level of genetic similarity, which is also seen in the EAggEC STEC/VTEC O104:H4 strain from an unpublished outbreak of HUS in Georgia, which was investigated jointly by the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and Georgian public health authorities in 2009. However, no epidemiological link between these 2 outbreaks has been reported as yet, and, therefore, the meaning



## ระบาดมันลือโลก ๑๕ > ๖. ๓๖๑

of this finding remains elusive. Additional comparison of genomic relatedness of the German 2011 epidemic strain with other previously detected STEC O104:H4 strains causing sporadic HUS cases in other parts of the world should provide a more complete understanding of the potential reservoir and possible origin of the 2011 epidemic strain.

Another fascinating development stems from comparative genomics, available in real time, to elucidate the ancestral origin of the 2011 outbreak strain. On 2 Jun 2011, further information on the nature of the hybrid EAggEC STEC/VTEC pathotype of this strain came from whole genome sequence information generated by 2 groups of German academic investigators (11). Sequence information from a third isolate from a patient was subsequently generated at the Health Protection Agency, UK. The data sets from these sequencing initiatives were instantly released for public access, resulting in data analysis among bioinformaticians and other researchers around the world. Results from these preliminary analyses have been rapidly communicated via blogs, Twitter and private web pages, outside the standard peer-reviewed scientific publication route. These initiatives have confirmed the microbiological characterisation of the outbreak strain made in the public health laboratories by targeted genotyping and phenotyping of facultative *E. coli* virulence genes. Most importantly, among compared *E. coli* genome sequences, the genome of the 2011 outbreak strain clustered closest to an EAggEC strain isolated in 2002, with the addition of stx2 and antibiotic resistance genes.

How do these microbiological findings help clinical and public health laboratories detect and confirm cases in a timely and reliable manner?





Further to key information provided by the Robert Koch Institute on strain screening and characterization, Scheutz et al. also propose an alternative simple laboratory screening tool for detecting the 2011 German outbreak strain: a bacterial cell slide agglutination assay with cross-reacting antiserum against the capsular K9 antigen. This test, depending on reagent availability, can be used for the primary laboratory detection of *E. coli* O104:H4 in fecal specimens from suspected cases. Therefore, this assay enhances the potential capability of microbiology laboratories to detect and report cases accurately to clinical practitioners treating the patients and to public health authorities investigating the outbreak.

In summary, from a scientific perspective, the major findings reported in this issue by Scheutz et al. shed light on the unusual pathogenic features, prior occurrence in human pathology and likely natural reservoir of the *E. coli* strain causing the ongoing HUS and diarrhoea outbreak in Germany. More studies are needed to understand which and how these biological features of the bacterium actually determined the unique clinical and epidemiological disease manifestations in this outbreak.

Furthermore, from a public health perspective, it should be emphasised that the microbiology findings and technical recommendation presented were immediately shared by the authors through EU and international public health and food safety laboratory alert networks. This timely dissemination of key data to those who need to know has included posting technical information on the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)-supported Epidemic Intelligence



ระบอบฉบับลือโลก ๑๕ > ๖. ๓๓๓

Information System (EPIS) rapid exchange platform. The EPIS links together all EU/EEA public health laboratories in the Food- and Waterborne Diseases and Zoonoses network (FWD-Net). In parallel, the European Union Reference Laboratory for Verotoxin-producing *E. coli* rapidly developed a real-time PCR method to detect O104 somatic- and H4 flagellar antigen-associated genes in food samples and shared it with the EU veterinary and food safety reference laboratory network. This approach illustrates how seamless collaboration between food and public health laboratories, as well the power of harnessing advanced molecular typing technology and electronic communication, can build the laboratory capacity needed to respond appropriately to the cross-border spread of a highly virulent food-borne pathogen.

(Editorial note: This article was published as an e-alert on 14 Jun 2011, ahead of the regular Eurosurveillance issue.)

[The references are available at the original URL. - Mod.LL]

[Authors: Struelens MJ, Palm D, Takkinen J]

[2] Ischemic colitis/neurological symptoms without HUS

Date: Thu 23 Jun 2011

Source: Eurosurveillance edition 2011; 16(25) [edited]

<<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19895>>

Colonic ischaemia as a severe Shiga toxin/verotoxin producing *E. coli* O104:H4 complication in a patient without HUS, Germany, June 2011

---

[authors: S Cordesmeier, U Peitz, N Goedde, et al]





ร:บดบับลลวรก ๓๕ > ๖. ๓๓

for all figures, see source URL - Mod.LL]).

#### Surgical intervention

- \_\_\_\_\_

Following the confirmation of ischemia by endoscopy of the descending colon on 1 Jun 2011, surgery was performed immediately. Non-occlusive ischemia of the descending colon with gangrenous bowel wall was detected during the operation, with patent macroperfusion of the medial colic artery and inferior mesenteric artery arcade, as well as the left colic artery up to the gangrenous bowel wall. Therefore, a left hemicolectomy was performed, followed by thorough abdominal irrigation.

#### Pathology

- \_\_\_\_\_

Pathological examination of the removed part of the colon revealed wall thickening up to 1 cm and extensive necrosis throughout the entire intestinal wall with fibrinous-purulent exudation. The border area showed vital mucosa with erosive and phlegmonous inflammation, membranous-like fibrin exudation and crypt destruction, consistent with an ischemic origin (Figures 2 and 3).

#### Postoperative course

- \_\_\_\_\_

After the operation, which occurred late in the evening on 1 Jun 2011, the patient was admitted to the intensive care unit. The next morning, as a precautionary measure, due to the ongoing Shiga toxin/verotoxin-producing *E. coli* (STEC/VTEC) O104:H4 outbreak in Germany,



the patient was placed in isolation and a stool sample was sent for further evaluation. The 2nd day after surgery, 7 days after the onset of the initial abdominal symptoms, neurological impairments were observed in terms of decelerated reactions of the patient, lack of orientation, and intermittent response when addressed. Clinical examination was uneventful for abdominal, respiratory, and hemodynamic findings. Laboratory studies were not suspicious for haemolytic uremic syndrome (HUS). The patient was monitored closely and improved neurologically during the next day. During the following 48 hours, however, noticeable neurological deficiencies with disturbance of vigilance, aphasia, and apraxia were observed, as well as myoclonia of the extremities. Seizures did not occur. PCR analysis of the stool samples confirmed Shiga toxin 2-producing *E. coli* consistent with the strain responsible for the current outbreak, O104:H4, on 6 Jun 2011. Monitoring the patient for an onset of HUS continued but has not eventuated as of 21 Jun 2011.

#### Discussion

The ongoing outbreak of infections with STEC/VTEC, also commonly referred to as enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC), in Germany is one of the largest worldwide (1). Besides causing non-bloody and bloody diarrhea, the STEC/VTEC subtypes may also lead to HUS, a severe complication that is characterized by thrombocytopenia, microangiopathic haemolytic anaemia, and decreased renal function. So far, *E. coli* O157:H7 had been described as the predominant serotype causing HUS in approximately 10 per cent of all cases to date (2,3), whereas the strain responsible for the current outbreak, which has been identified as *E. coli* O104:H4, is an extremely rare strain,



## ระบาดมันลือโลก ๓๕ > ๖. ทั่วโลก

hardly described during the last decade (4). With adults and predominantly women being infected, the age and sex distribution in the ongoing outbreak is unusual, but might be related to gender-specific differences in dietary habits: vegetables, which are generally more often consumed by women, are still suspected to have been contaminated and at the source of this outbreak. In addition, an unusually high number of patients have developed HUS: The latest data account for 814 patients with HUS from a total of 3587 infected patients in Germany (1). Neurological complications, which were seen, on average, in about 25 percent of HUS patients in former outbreaks (2), could also be more severe in this outbreak. Indeed, the exchange among German clinicians, who set up a web-based platform to communicate clinical information in the context of the current outbreak, indicates higher numbers, but this has not been systematically evaluated so far. Taken together, the various aspects of the ongoing outbreak may suggest an increased virulent potential of the identified strain.

Besides HUS, STEC/VTEC-associated bowel ischemia, as an additional severe complication, is rarely described in the literature. Very few reports of colonic necrosis and perforation due to Shiga toxin-induced intestinal damage exist, and in all these reports, this type of complication affected *E. coli* O157:H7-infected individuals. This complication was moreover mostly encountered in pediatric patients with concomitant HUS (3). Only 1 case of ischemic colitis in a non-HUS adult has been previously described (5).



### Conclusion

Besides leading to its major complication HUS, infection with STEC/VTEC O104:H4 can also cause neurological complications and atypically present as bowel ischemia, as shown in our patient. Since ischemia-induced colonic wall thickening is difficult to differentiate from pseudomembranous colitis in CT imaging, endoscopy is essential and should be considered at an early diagnostic stage. Notably, our patient has not shown any signs of HUS to date, but obviously, even unexpected complications have to be considered as a differential diagnosis in STEC/VTEC O104:H4 infected patients, calling for interdisciplinary diagnostic investigations.

### References

1. Informationen zum EHEC/HUS Ausbruchsgeschehen. [Information on the EHEC/HUS outbreak events]. Data from 20 Jun 2011, 3 pm. Berlin: Robert Koch Institut; 21 Jun 2011, 11 am. German. Available from <[http://www.rki.de/chn\\_116/mn\\_205760/DE/Home/Info-HUS.html](http://www.rki.de/chn_116/mn_205760/DE/Home/Info-HUS.html)>.
2. Enterohemorrhagic *Escherichia coli*. Factsheet no 125. Revised May 2005. WHO. Geneva. Available from <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs125/en/>>.
3. Karch H, Tarr PI, Bielaszewska M: Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* in human medicine. *Int J Med Microbiol*. 2005; 295(6-7): 405-18 [abstract available from <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16238016>>].
4. Scheutz F, Moller Nielsen E, Frimodt-Moller J, et al. Characteristics of the enteroaggregative Shiga toxin/verotoxin-



ระบาดมันลือโลก ๓๕ > ๖. ไข้

- producing *Escherichia coli* O104:H4 strain causing the outbreak of hemolytic uremic syndrome in Germany, May to June 2011. Euro Surveill. 2011; 16(24): pii=19889. Available from <<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19889>>.
5. Kravitz GR, Smith K, Wagstrom L. Colonic necrosis and perforation secondary to *Escherichia coli* O157:H7 gastroenteritis in an adult patient without hemolytic uremic syndrome. Clin Infect Dis. 2002; 35(9): e103-5 [Abstract available from <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12384855>>].

- —

communicated by:

ProMED-mail

<[promed@promedmail.org](mailto:promed@promedmail.org)>

[Several observations in this case report are quite interesting. Since 13 of 2930 cases of non-HUS cases in this epidemic have died (CFR=0.44 per cent), were these deaths related to ischemic colitis as well? In addition, it is unusual to have prominent neurologic symptoms in the absence of lab evidence of HUS. It will be interesting to review the symptoms of the overall non-HUS cases in this epidemic to see if other cases also demonstrated neurological symptomatology. - Mod.LL]





## ภาคผนวกที่ ๔ การแพร่เชื้อภายในครอบครัว

Netherlands ex Germany, secondary transmission

Date: Thu 23 Jun 2011

Source: Eurosurveillance edition 2011; 16(25) [edited]

<<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19897>>

Household transmission of haemolytic uraemic syndrome associated with *Escherichia coli* O104:H4 in the Netherlands, May 2011

---

[authors: EJ Kuijper, D Soonawala, C Vermont, JT van Dissel]

Since early May 2011, one of the largest ever reported outbreaks of hemolytic uremic syndrome (HUS) and bloody diarrhea caused by Shiga toxin/verotoxin-producing *E. coli* (STEC/VTEC), also referred to as enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) has affected Germany (1). The outbreak strain was identified as an enteroaggregative Shiga toxin-producing *E. coli* O104:H4 (EAaggEC) (2). Initial findings suggested raw vegetables and salads as vehicle of infections and recommendations were made to abstain from these products. Epidemiological investigations implicated an organic sprout farm in Lower Saxony near Hamburg as the potential source of the outbreak (3). On 10 Jun 2011, German public health and food safety authorities issued a joint statement recommending people to abstain from consuming sprouts. A decrease in the number of new cases was seen after 6 Jun 2011 (4).



## ระบาดมันลือโลก ๑๕ > ๖. ๓๓

We describe here 2 cases of HUS and hemorrhagic colitis that occurred in the Netherlands and were associated with the outbreak in Germany.

### Case descriptions

- \_\_\_\_\_

#### Patient A:

On 24 May 2011, a woman in her 30s was admitted to a hospital in the Netherlands with bloody diarrhea and abdominal pain of 2 days. Common bacterial gastroenteritis was considered and no antibiotic treatment was initiated. 4 days after admission, blood examination revealed severe HUS. The patient was transferred to the Leiden University Medical Centre (LUMC) for hemodialysis which eventually proved not to be necessary.

A tentative diagnosis of HUS due to Stx1-negative, Stx-2 positive, extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *E. coli* was confirmed by culture on sorbitol MacConkey agar of a stool sample collected 2 days after admission to the 1st hospital. Further identification of *E. coli* serotype O104 was performed at the Dutch National Institute for Public Health and the Environment (RIVM). A real-time PCR for Stx2 directly in stool sample was also positive (5). Stool samples on admission to LUMC were already negative in culture and real-time PCR. Since 30 May 2011, the patient has gradually been recovering from HUS.

Patient A had travelled to Northern Germany for 2 days in May 2011, accompanied by 6 relatives, among them her 10 month old child.



Patient B:

The 10 month old child of Patient A was examined first on 29 May 2011, a day after transfer of the mother to the LUMC. At the time, the child had mild diarrhea free of blood, and blood examination did not reveal any abnormality. A stool sample was collected and tested positive for Stx2 in the real-time PCR. Culture revealed growth of ESBL-positive *E. coli* O104. On 30 May 2011, the child developed fever and blood abnormalities compatible with HUS, and was admitted to hospital. The next day, it developed neurological symptoms, that is, seizures, and was transferred to a specialized child dialysis centre, where experimental treatment with eculizumab was started. The patient received prolonged mechanical ventilation and inotropic therapy. 3 weeks after transfer, the patient is still on dialysis and the neurological outcome is unsure.

Family members

- \_\_\_\_\_

Of the other 5 relatives of Patients A and B who had also traveled to Northern Germany, one developed mild diarrhea 16 days after their return, but microbiological examinations were not performed since the diarrhea resolved a day later and no HUS developed. The remaining relatives did not develop any symptoms and were not investigated for the presence of *E. coli* O104.

Microbiological and public health implications

- \_\_\_\_\_

HUS is a rare disease in the Netherlands, with approximately 20 patients per year (6). During the outbreak in Germany, 854 cases of HUS and



## ระบาดมันลือโลก ๑๕ > ๖. ๓๖๓

2848 non-HUS STEC/VTEC cases have been reported as of 22 Jun 2011, of which 4.6 per cent and 2.2 per cent, respectively, were found in other member states of the European Union (7). In the Netherlands, 4 HUS (including Patients A and B described here) and 5 non-HUS laboratory-confirmed STEC/VTEC cases were detected. All acquired the infection during a recent visit to Germany.

Microbiological examination of stool samples from Patient A gave negative results in the real-time PCR and culture at the time of transfer to another hospital when HUS had fully developed, 6 days after disease onset, indicating the need to apply diagnostic tests early in the disease. Similarly, Patient B had positive feces tests and excreted the organism before hemorrhagic colitis and HUS developed.

We hypothesize that Patient B probably acquired HUS by secondary transmission within the household, because the child developed illness 15 days after return from Northern Germany. The child had spent much time with her mother during her stay at the 1st hospital, when the mother developed diarrhea. Before admission of the child to LUMC, the mother had not been advised to take any specific hygienic measures. The child was not breastfed at the time. The age of the child makes it unlikely that it had eaten a food product such as sprouts.

Recently, a group of investigators reported that the strain causing the outbreak in Germany is in fact not a typical virulent Shiga toxin-producing *E. coli* strain, but instead is a more rare, hybrid pathotype that harbors the phage encoded the Shiga toxin gene in an EAaggEC background



(2). These findings are relevant for understanding the epidemiology since EAggEC is a common pathogen causing diarrhea in travelers and persistent diarrhea in infants and young children living in countries with poor sanitation. In contrast to STEC/VTEC strains, which that have an animal reservoir, mostly ruminants, EAggEC strains probably have a human reservoir only.

Secondary transmission frequently occurs in outbreaks caused by classical EHEC O157. A review of 90 confirmed outbreaks in the UK, Ireland, Scandinavia, Canada, the USA, and Japan revealed that approximately 20 per cent of all outbreak cases were the result of secondary spread (8). Interestingly, the spread was significantly influenced by age and modes of transmission. A lower median age of the index patients was associated with a higher rate of secondary cases and household contacts aged 1 to 4 years were most likely to become infected. Immediate separation of a pediatric patient from its siblings when there is a clinical suspicion of STEC/VTEC O157 infection has been suggested as an important measure in the prevention of secondary cases (9). Isolation of all symptomatic primary patients immediately after they receive a microbiological diagnosis of STEC/VTEC O157 infection could potentially decrease the number of secondary household cases by 50 per cent (9). In this family however, the primary case patient was an adult. Since young children usually have extensive close contacts with their parents; separation of young children from a parent with a suspected STEC/VTEC or *E. coli* O104 infection should be considered in order to prevent secondary transmission to the child.



References

1. Frank C, Faber MS, Askar M, et al. Large and ongoing outbreak of haemolytic uraemic syndrome, Germany, May 2011. Euro Surveill. 2011; 16(21): pii=19878. Available from <<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19878>>.
2. Scheutz F, Moller Nielsen E, Frimodt-Moller J, et al. Characteristics of the enteroaggregative Shiga toxin/verotoxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 strain causing the outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, May to June 2011. Euro Surveill. 2011; 16(24): pii=19889. Available from <<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19889>>.
3. Joint statement issued by the Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Federal Office of Consumer Protection and Food safety (BVL), Robert Koch Institute (RKI). Press release. Berlin: BfR, Braunschweig: BVL, Berlin: RKI; 10 Jun 2011. Available from <[http://ecdc.europa.eu/en/press/news/Documents\\_1106\\_Joint\\_Press\\_Release\\_German\\_authorities\\_issue\\_a\\_joint\\_statement.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/press/news/Documents_1106_Joint_Press_Release_German_authorities_issue_a_joint_statement.pdf)>.
4. Informationen zum EHEC/HUS-Ausbruchsgeschehen [Information on the EHEC/HUS outbreak events]. Data from 21 Jun 2011, 10 pm. Berlin: Robert Koch Institut; 22 Jun 2011, 11 am. German. Available from <[http://www.rki.de/cln\\_160/nn\\_205760/DE/Home/Info-HUS.html](http://www.rki.de/cln_160/nn_205760/DE/Home/Info-HUS.html)>.
5. Schuurman T, Roovers A, van der Zwaluw WK, et al. Evaluation of 5'-nuclease and hybridization probe assays for the detection of shiga toxin-producing *Escherichia coli* in human stools. J Microbiol Methods. 2007; 70(3): 406-15 [Abstract available from <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17614150>>].





ระบอบฉบับลือโลก ๑๕ > ๖. ๓๓๓

to infant is not clear. It may have occurred prior to the mother becoming ill during food preparation for the infant or could have occurred in the 1st hospital from patient (mother) to visitor (infant).

Eculizumab, a humanized, monoclonal antibody against a complement component was used in the infant. We await information regarding the results of this open trials as well as the German experience with antimicrobials such as imipenem and rifaximin that in vitro do not appear to increase toxin production. - Mod.LL]





ระบาดมันส์โลก ๑๕ > วี. ใดไล

**ภาคผนวกที่ ๕**  
**รายงานการวิพากษ์ข่าวการระบาดล่าสุด**  
**วันที่ ๕ สิงหาคม ๒๕๕๔**

Date: Fri, 5 Aug 2011 16:43:20 -0400 (EDT)

From: ProMED-mail <promed@promed.isid.harvard.edu>

Subject: PRO/AH/EDR> E. coli O104 - EU (35): final update, commentaries

E. COLI O104 - EUROPEAN UNION (35): FINAL UPDATE, COMMENTARIES

\*\*\*\*\*

A ProMED-mail post

<<http://www.promedmail.org>>

ProMED-mail is a program of the  
International Society for Infectious Diseases

<<http://www.isid.org>>

In this update:

[1] ECDC: final update

[2], [3] Commentary

\*\*\*\*\*

[1] ECDC: final update

Date: Wed 27 Jul 2011

Source: European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

[edited]



ระบายนับลือโลก ๓๕ > ๖. ๓๓

<[http://ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC\\_DispForm.aspx?List=512ff74f%2D77d4%2D4ad8%2Db6d6%2Dbf0f23083f30&ID=1166&RootFolder=%2Fen%2Factivities%2Fsciadvice%2FLists%2FECDC%20Reviews](http://ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/Lists/ECDC%20Reviews/ECDC_DispForm.aspx?List=512ff74f%2D77d4%2D4ad8%2Db6d6%2Dbf0f23083f30&ID=1166&RootFolder=%2Fen%2Factivities%2Fsciadvice%2FLists%2FECDC%20Reviews)>

In the EU/EEA, only 2 non-HUS [hemolytic uremic syndrome] STEC [Shiga toxin producing *Escherichia coli*] cases were reported to have fallen ill within the last 10 days (17 Jul-26 Jul 2011), all in Germany. These are 2 probable cases, not yet confirmed as STEC O104. The last known date of illness onset in a patient with confirmed STEC O104 was 7 Jul 2011. The last reported date of illness onset among all (probable and confirmed) cases was 17 July 2011.

As of today, 27 Jul 2011, the cumulative number of confirmed STEC cases in the EU/EEA is 941. This includes 264 HUS STEC cases and 677 non-HUS STEC cases. Additionally, there are 518 probable HUS STEC and 2451 probable non-HUS STEC cases, with no confirmation of STEC O104 at present time. In total, in the EU, 46 persons have died of confirmed or probable STEC infection. Of these, 29 were HUS STEC cases and 17 were non-HUS STEC cases. The table below shows the distribution of cumulative probable and confirmed STEC cases per country.

The Robert Koch Institute declared on 26 Jul 2011 the outbreak in Germany as officially over, as the last date of onset for a case with an epidemiological link, was 4 Jul 2011, 3 weeks ago. Since the last update on 26 Jul 2011, Germany has reported 9 non-HUS STEC cases and 1 HUS STEC case. Cases reported with onset after 4 Jul 2011 are



considered by Germany as having no epidemiological link with the initial outbreak or for which no laboratory confirmation is available. Other Member States have not reported any new cases since the last update.

Total of probable and confirmed cases:

Member States / HUS cases (deaths) / non-HUS cases (deaths)

- \_\_\_\_\_  
Austria / 1 (0) / 4 (0)

Czech Republic / 0 (0) / 1 (0)

Denmark / 10 (0) / 16 (0)

France / 9 (0) / 4 (0)

Germany / 733 (28) / 3 052 (17)

Greece / 0 (0) / 1 (0)

Luxembourg / 1 (0) / 1 (0)

Netherlands / 4 (0) / 7 (0)

Norway / 0 (0) / 1 (0)

Poland / 2 (0) / 1 (0)

Spain / 1 (0) / 1 (0)

Sweden / 18 (1) / 35 (0)

UK / 3 (0) / 4 (0)

Total / 782 (29) / 3128 (17) = 3910 cases and 46 deaths

- —

Communicated by:

ProMED-mail

<promed@promedmail.org>



ระบาดมันลือโลก ๓๕ > ๖. ๓๖๓

[These numbers can still change if additional suspected cases are either confirmed or ruled out. We await further information on this quite unusual epidemic caused by a chimeric enterohemorrhagic/enteroaggregative *E. coli* O104:H4 causing the largest number of deaths in an EHEC [enterohemorrhagic *E. coli*] outbreak and affecting primarily adults rather than children. Besides more epidemiologic and clinical observations, it will be important to see if 2 modalities of therapy, a monoclonal antibody eculizumab directed against a complement component and the use of certain antimicrobials especially imipenem as adjuvant treatment.

As the commentaries below spell out, there is much we have learned so far about this epidemic but substantially more to learn from it. Once more, Mother Nature has shown herself to be the world's best bioterrorist. - Mod.LL]

\*\*\*\*\*

[2] Commentary

Date: Wed 27 Jul 2011

Source: CIDRAP (Center for Infectious Disease Research & Policy)

News

[edited]

<[http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/fs/food-disease/news/jul2711coli\\_\(2\)-br.html](http://www.cidrap.umn.edu/cidrap/content/fs/food-disease/news/jul2711coli_(2)-br.html)>

Germany's infectious disease institute has declared that the *E. coli* O104:H4 outbreak is over, now that the incubation period for the most



recently confirmed case with links to the sprout seed-related event has passed.

Because of reporting delays, additional cases are still slowly trickling into the ECDC. Health officials are also still sorting out confirmed and probable cases. So far the ECDC has received reports of 3910 infections, including 782 with hemolytic uremic syndrome (HUS), a serious kidney complication. So far 46 deaths have been reported. A few cases, most with links to German travel, were also reported in the United States and Canada.

The ECDC, in an 8 Jul 2011 risk assessment, warned that sporadic cases and new clusters would likely continue to be reported, because some of the contaminated seeds could still be on the market or in people's homes, cross-contamination during food handling could occur, and foodborne transmission could be linked to people with asymptomatic infections.

Craig Hedberg, PhD, a foodborne disease expert at the University of Minnesota School of Public Health, said that though the outbreak might be considered "over," there are still concerns about fenugreek seeds from potentially contaminated lots that have not been accounted for. He said the outbreak has taught some useful lessons and raised some issues that warrant follow-up discussion.

European officials seemed in a rush to publish preliminary data that suggested the outbreak involved an unusually virulent enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) strain when the full extent of



ระบาดมันลือโลก ๓๕ > ๖. ๓๓

exposure to the implicated food wasn't known, Hedberg said. "If we don't know the size of the denominator, the numerator is just a number."

Omitting sprouts in the original case-control study was an error that German health officials made and that led to the spurious association with cucumbers, lettuce, and tomatoes, Hedberg said. The same mistake has been made in other outbreaks elsewhere, he said, which should be a lesson for future outbreak investigations.

Hedberg said the reason given for omitting sprouts from the 1st case-control study was that fewer than half of the sick patients reported eating them. "This is not acceptable, because sprouts are a known previous vehicle, thus should have been part of any case-control study," he said. "And although they were reportedly eaten by fewer than half of cases, they were eaten by a higher proportion of cases than would have been anticipated, based on background rates of sprout consumption in the population.

[Byline: Lisa Schnirring]

- —

Communicated by:

ProMED-mail

<promed@promedmail.org>

\*\*\*\*\*

[3] Commentary

Date: Thu 4 Aug 2011

Source: Eurosurveillance edition 2011; 16(31) [edited]

<<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19938>>



Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4: are we prepared now?

---

[Author: AW Friedrich, Department of Medical Microbiology and Infection Control, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, the Netherlands]

It is over. The outbreak of the *E. coli* O104:H4 infection that had its major focus in Germany (1) and affected people in many other European countries has officially come to an end (2). While the media coverage has been decreasing, the scientific community has been working to understand the reason why this dramatic outbreak occurred. We have learnt that the pathogen is not a totally new clone, but is a slight variant of a known, although rarely described organism, called HUSEC-41 (3) with an extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) resistance. Furthermore, the strain carries genes typically found in 2 types of pathogenic *E. coli*, the enteroaggregative and enterohaemorrhagic pathotypes (4,5). It specifically carries the genes for the classical haemolytic uremic syndrome (HUS)-associated Shiga toxin 2.

Despite the efforts that have been made, major questions currently remain unanswered, such as why women were affected more than men, why the attack rate was so high, what the primary source was and what the reservoir is, how long people are carriers, what the importance of the ESBL resistance is, what the infectious dose is for this outbreak strain, and what the role of secondary transmission is via symptomatic or asymptomatic carriers, directly to other persons or indirectly via an index source, such as food.



ระบาดมันลือโลก ๑๕ > ๖. โศก

It is known that up to 15 percent of EHEC cases can be a result of secondary transmission arising from household contact with people who have sporadic EHEC infections (6). In this issue of Eurosurveillance, 2 articles, Aldabe et al. (7) and Hauri et al. (8) report on secondary transmission during the EHEC O104:H4 outbreak.

The 1st reports on a symptomatic man who transmitted EHEC to his wife and young daughter during the EHEC O104:H4 infection in France (7). Interestingly, the EHEC that was isolated from the mother apparently lost its ESBL resistance, confirming the known mobility of plasmids carrying resistance genes. This fact should be taken into consideration in diagnostic laboratories if ESBL resistance of EHEC O104:H4 is used for primary selection of the pathogen from stools without using also non-selective enrichment and detection of Shiga toxin genes.

The 2nd article (8) illustrates in detail the history of 6 possible household transmissions, 2 possible nosocomial, and 1 possible laboratory transmission in the German State of Hesse, where satellite clusters occurred. These cases throw light on 3 crucial issues. First, secondary transmission of EHEC O104:H4 was shown not to be more frequent than expected. Second, the importance of microbiological serotyping was highlighted, as EHEC of other HUS-associated serogroups (O157, O91, and O103) were also identified during the outbreak. Serotyping data are rarely available, due to the need for time-consuming techniques usually only carried out in specialised reference labs. This shows the need for the development of rapid sero- and pathotyping methods for all HUS-associated *E. coli* strains. Third, infection control in hospitalized patients with EHEC infection needs specific consideration, as does





laboratory safety in the handling of EHEC. It is not without reason that in most countries of the European Union EHEC is classified as a biosafety level (BSL)-3 microorganism (but no high-efficiency particulate air (HEPA) filter is required).

Both articles illustrate the importance of personal hygiene in preventing secondary transmission. In general, EHEC does not behave differently to any other organism transmitted via the fecal-oral route, but our “preventive doors” for such organisms seem to stay wide open. We have become used to the fact that hundreds of thousands of Europeans have diarrhea every year and a certain lack of basic hygiene seems to be acceptable, as usually nothing very severe happens. We often lack time for hand hygiene as we consider it not to be of great importance. However, diarrhea is not a normal state. We forget that most enteropathogens are less infectious than EHEC or do not lead to such severe disease with such social visibility. This brings us to the biggest challenge. Circulating highly pathogenic and/or multiresistant microorganisms can be detected at a very early stage, before large outbreaks of disease occur.

Preventive microbiology is a basis for preventive medical advice and decision-making to protect people from infections. In future, European-wide coordination of preventive microbiology will be crucial for early detection of major health threats caused by infectious diseases. Its success will depend on our international and interdisciplinary efforts to foster protection against infection.

This outbreak is over. Let us get prepared!



References

1. Frank C, Werber D, Cramer JP, et al: Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 Outbreak in Germany - preliminary report. N Engl J Med. 2011. [Epub ahead of print] [Available from <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1106483>>].
2. Robert Koch Institute (RKI): Informationen zum EHEC/HUS-Ausbruchsgeschehen — Ende des Ausbruchs [Information about the EHEC/HUS-outbreak — end of the outbreak ]. Berlin: RKI; 2011. German. Available from <[http://www.rki.de/clin\\_117/nn\\_467482/DE/Content/InfAZ/E/EHEC/Info-HUS,templateId=raw.property=publicationFile.pdf/Info-HUS.pdf](http://www.rki.de/clin_117/nn_467482/DE/Content/InfAZ/E/EHEC/Info-HUS,templateId=raw.property=publicationFile.pdf/Info-HUS.pdf)>.
3. Mellmann A, Bielaszewska M, Koeck R, et al: Analysis of collection of hemolytic uremic syndrome-associated enterohemorrhagic *Escherichia coli* . Emerg Infect Dis. 2008; 14(8): 1287-90. [Available from <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2600372/>>].
4. Bielaszewska M, Mellmann A, Zhang W, et al: Characterisation of the *Escherichia coli* strain associated with an outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, 2011: a microbiological study. Lancet Infect Dis. 2011 . [Epub ahead of print] [Abstract available from <[http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(11\)70165-7/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(11)70165-7/fulltext)>].
5. Mellmann A, Harmsen D, Cummings CA, et al: Prospective genomic characterization of the German enterohemorrhagic



- \_Escherichia coli\_ O104:H4 outbreak by rapid next generation sequencing technology. PLoS One. 2011; 6(7): e22751 [Available from <<http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0022751>>].
6. Parry SM, Salmon RL: Sporadic STEC O157 infection: secondary household transmission in Wales. *Emerg Infect Dis.* 1998; 4(4): 657-61 [Available from <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2640253/>>].
  7. Aldabe B, Delmas Y, Gault G, et al: Household transmission of haemolytic uraemic syndrome associated with \_Escherichia coli\_ O104:H4, south-western France, June 2011. *Euro Surveill.* 2011; 16(31): pii=19934. Available from <<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19934>>.
  8. Hauri AM, Gotsch U, Strotmann I, et al: Secondary transmissions during the outbreak of Shiga toxin-producing \_Escherichia coli\_ O104 in Hesse, Germany, 2011. *Euro Surveill.* 2011; 16(31): pii=19937. Available from <<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19937>>.

- —

Communicated by:

ProMED-mail

<[promed@promedmail.org](mailto:promed@promedmail.org)>

[see also:



## ภาคผนวกที่ ๖

### ที่มาของข้อมูลที่นำมาเรียบเรียง

- ◆ วารสาร Eurosurveillance ค้นได้จาก Eurosurveillance ค้นได้จาก <<http://www.eurosurveillance.org>
- ◆ PromedDigest ค้นได้จาก <[promed-digest-Owner@promed.isid.harvard.edu](mailto:promed-digest-Owner@promed.isid.harvard.edu)>
- ◆ Cidrap News ค้นได้จาก [cidrap.umn.edu](http://cidrap.umn.edu)
- ◆ ข่าวหนังสือพิมพ์ในประเทศและต่างประเทศ
- ◆ ข่าวโทรทัศน์เช่น BBC, CNN เป็นต้น

และแหล่งข่าวอื่นๆ ดังต่อไปนี้

- ◆ Outbreaks of E. coli O104:H4 infection: update 28 (01-07-11)

On 28 June 2011, the Institut de veille sanitaire, France, published new figures for the continuing verocytotoxin-producing Escherichia coli (VTEC)/haemolytic uraemic syndrome (HUS) outbreak in the Bordeaux region in France, where in total 8 cases of bloody diarrhoea and 8 HUS cases have been reported since 22 June. E. coli O104:H4 infection has been confirmed in 4 of these cases. Also on 28 June, Sweden reported a confirmed case of E. coli O104:H4 in southern Sweden in an adult male. None of these patients had travelled in Germany since 1 May 2011.

- ◆ Outbreaks of E. coli O104:H4 infection: WHO/Europe gives public health advice (01-07-11)

Until the investigations into the outbreaks of E.coli O104:H4 infection have been completed, WHO advises consumers in the WHO



European Region that bean sprouts or sprouted seeds – whether commercially or home grown – should only be eaten when they have been thoroughly cooked. E. coli bacteria are killed at a cooking temperature of 70 °C.

◆ Outbreaks of E. coli O104:H4 infection: update 27 (30-06-11)

On 28 June 2011, the Institut de veille sanitaire, France, published new figures for the continuing verocytotoxin-producing Escherichia coli (VTEC)/haemolytic uraemic syndrome (HUS) outbreak in Bordeaux, France. In total, 8 enterohaemorrhagic E. coli (EHEC) cases and 8 HUS cases were reported since 22 June. E. coli O104:H4 has been confirmed in 4 cases.

◆ Outbreaks of E. coli O104:H4 infection: update 26 (29-06-11)

On 28 June 2011, the Institut de veille sanitaire published new figures for the verocytotoxin-producing Escherichia coli (VTEC)/haemolytic uraemic syndrome (HUS) outbreak in Bordeaux, France. On 28 June, Sweden reported a confirmed case of E. coli O104:H4 in southern Sweden in an adult male.

◆ Outbreaks: update 25 (28-06-11)

On 24 June 2011, France reported an outbreak of verocytotoxin-producing E. coli (VTEC)/HUS, with 8 cases in adults (6 women and 2 men). E. coli O104:H4 has been confirmed in 3 cases. On 28 June, Sweden reported a confirmed case of E. coli O104:H4 in southern Sweden in an adult male.

◆ EHEC outbreaks: Update 24 (27-06-11)



ระบาดมันลือโลก ๓๕ > ๖. ๓๖

On 24 June, France reported an outbreak of verocytotoxin-producing E. coli (VTEC)/HUS with 8 cases in adults (6 women and 2 men). E. coli O104:H4 has been confirmed in 3 cases.

◆ EHEC outbreak: Update 23 (24-06-11)

Since week 23/2011, the number of reported cases of haemolytic uraemic syndrome (HUS)/enterohaemorrhagic Escherichia coli (EHEC) has declined significantly.

◆ EHEC outbreak: Update 22 (23-06-11)

Since week 23/2011, the number of reported cases of haemolytic uraemic syndrome (HUS)/enterohaemorrhagic Escherichia coli (EHEC) has declined significantly.

◆ EHEC outbreak: Update 21 (22-06-11)

Since week 23/2011, the number of reported cases of haemolytic uraemic syndrome (HUS)/enterohaemorrhagic Escherichia coli (EHEC) has declined significantly.

◆ EHEC outbreak: Update 20 (21-06-11)

Since week 23/2011, the number of reported cases of haemolytic uraemic syndrome (HUS)/enterohaemorrhagic Escherichia coli (EHEC) has declined significantly.

◆ EHEC outbreak: Update 19 (20-06-11)

For over 10 days, the number of reported cases of haemolytic uraemic syndrome (HUS)/enterohaemorrhagic Escherichia coli (EHEC) has declined significantly.

◆ EHEC outbreak: Update 18 (17-06-11)

Over the last week, the number of reported cases of haemolytic uraemic syndrome (HUS)/enterohaemorrhagic Escherichia coli (EHEC) has declined significantly.



◆ EHEC outbreak: Update 17 (16-06-11)

Over the last week, the number of reported HUS/EHEC cases has declined to a significantly lower level than previously. Investigations by the German authorities indicate that the vehicle of the bacterium responsible for the outbreak, enteroaggregative verocytotoxin-producing *Escherichia coli* (EAggEC VTEC) O104:H4, is bean and seed sprouts, and the Robert Koch Institute has warned people in Germany not to eat raw bean and seed sprouts of any origin.

◆ EHEC outbreak: Update 16 (15-06-11)

On 10 June, German authorities stated that mounting epidemiological and food-chain evidence indicated that bean and seed sprouts (including fenugreek, mung beans, lentils, adzuki beans and alfalfa) are the vehicle of the outbreak in Germany.

◆ EHEC outbreak: Update 15 (14-06-11)

On 10 June, German authorities stated that mounting epidemiological and food-chain evidence indicated that bean and seed sprouts (including fenugreek, mung beans, lentils, adzuki beans and alfalfa) are the vehicle of the outbreak in Germany.

◆ Food safety remains a constant challenge, says WHO

The enterohaemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC) outbreak in Germany has reinforced the importance of speed, coordination, information-sharing and preparedness, said WHO Regional Director for Europe, Ms Zsuzsanna Jakab.

◆ EHEC outbreak: Update 14 (11-06-11)

The outbreak remains primarily centred in Germany. The authorities now recommend that people in Germany should not eat raw bean and seed sprouts of any origin. Households, caterers and restaurants should dispose of any



ระบาดมันลิวอก ๓๕ > ๖. ๓๓

bean and seed sprouts they have, and any food items that might have been in contact with them, until further notice.

◆ EHEC outbreak: Update 13 (10-06-11)

On 10 June, German authorities stated that mounting epidemiological and food-chain evidence indicated that bean and seed sprouts (including fenugreek, mung beans, lentils, adzuki beans and alfalfa) are the vehicle of the outbreak in Germany.

◆ EHEC outbreak: Update 12 (09-06-11)

The outbreak remains primarily centred in Germany, and investigations continue into both the nature of the unusual enteroaggregative verocytotoxin-producing Escherichia coli (EAaggEC VTEC) O104:H4 bacterium, which is causing the outbreak, and its source.

◆ EHEC outbreak: Update 11 (08-06-11)

The outbreak remains primarily centred in Germany, and investigations continue into the nature of the unusual Escherichia coli bacteria serotype and its source.

◆ EHEC outbreak: Update 10 (07-06-11)

The outbreak remains primarily centred in Germany, and investigations continue into the nature of the unusual Escherichia coli bacteria serotype and its source.

◆ EHEC outbreak: Update 9 (06-06-11)

The outbreak remains primarily centred in Germany, and investigations continue into the nature of the unusual Escherichia coli bacteria serotype and its source.

◆ EHEC outbreak: Update 8 (05-06-11)

In Germany the outbreak of enterohaemorrhagic E. coli (EHEC) infection continues.





◆ EHEC outbreak: Update 7 (04-06-11)

In Germany the outbreak of enterohaemorrhagic E. coli (EHEC) infection continues.

◆ EHEC outbreak: Update 6 (04-06-11)

Latest figures for the outbreak

◆ EHEC outbreak: Update 5 (03-06-11)

Updated numbers from Germany

◆ EHEC outbreak: Update 4 (03-06-11)

12 countries reporting cases to WHO

◆ EHEC outbreak: Update 3 (02-06-11)

Rare strain of E. coli unknown in previous outbreaks

◆ EHEC outbreak: Update 2 (01-06-11)

Increased cases in Germany

◆ EHEC outbreak: Update 1 (31-05-11)

9 European countries report cases of haemolytic uraemic syndrome and enterohaemorrhagic E. coli infections

Germany investigates outbreak of haemolytic uraemic syndrome

27-05-11

และ

◆ Outbreaks of E. coli O104:H4 infection: WHO/Europe

gives public health advice

01 July 2011

◆ Frequently asked questions on the EHEC infection

outbreak in Germany

Updated on 06 June 2011

◆ A public health review of the enterohaemorrhagic

Escherichia coli outbreak in Germany



ระบาดมันลือโลก ๑๕ > ๖. ๓๖๖

◆ Notes on the implementation of EHEC/HUS studies (in English)

Translated from Robert Koch Institute document of 7 June 2011

◆ Epidemiological studies and questionnaires

Translated from Robert Koch Institute document

◆ Audio recording of press briefing

Geneva, 3 June 2011

◆ Contacts for the EHEC outbreak

◆ Related topic: Food safety

แหล่งข่าวจากองค์การอนามัยโลก

◆ Enterohaemorrhagic Escherichia coli (EHEC)

WHO fact sheet

◆ Prevention of foodborne disease: five keys to safer food

◆ Foodborne disease outbreaks: Guidelines for investigation and control

แหล่งข่าวอื่นๆเพิ่มเติม

◆ Robert Koch Institute

Germany

◆ Statens Serum Institut

Denmark (in Danish)

◆ Smittskyddsinstitutet (Swedish Institute for Communicable Disease Control)

Sweden (in Swedish)

◆ Health Protection Agency

United Kingdom



ร:บ:ดบับลลลลล ๑๕ > ๖. ๑๑๑

- ◆ European Centre for Disease Prevention and Control
- ◆ EU case definition

European Centre for Disease Prevention and Control

- ◆ European Food Safety Authority
- ◆ Shiga toxin/verotoxin-producing *Escherichia coli* in humans, food and animals in the EU/EEA, with special reference to the German outbreak strain STEC O104

European Food Safety Authority/European Centre for Disease Prevention and Control publication

- ◆ Centers for Disease Control and Prevention  
United States of America



## เกี่ยวกับผู้นิพนธ์



เกิดวันที่ ๒ มกราคม ๒๕๓๖ จบการศึกษาแพทยศาสตร์  
บัณฑิต จากคณะแพทยศาสตร์ และศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัย  
แพทยศาสตร์ เมื่อปีพ.ศ. ๒๕๕๕-๒๕๖๐

หลังการฝึกอบรมแพทย์ประจำบ้านทางอายุรศาสตร์ ได้รับการ  
การบรรจุเป็นอาจารย์ประจำในแผนกวิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์  
ศิริราชพยาบาล ศึกษาเพิ่มเติมโดยทุนมูลนิธิอเล็กซานเดอร์ ฟอน

สมุโปลท์ ได้รับปริญญาแพทยศาสตรดุษฎีบัณฑิต จากมหาวิทยาลัย  
ฮัมบวร์ก พ.ศ. ๒๕๐๕ เข้าศึกษาในวิทยาลัยป้องกันราชอาณาจักร  
รุ่นที่ ๒๖ รับปริญญาจากวิทยาลัยในปีพ.ศ. ๒๕๒๗ ได้รับปริญญา  
วิทยาศาสตร์ดุษฎีบัณฑิตกิตติมศักดิ์เทคนิคการแพทย์และแพทยศาสตร  
ดุษฎีบัณฑิต จากมหาวิทยาลัยมหิดล วิทยาศาสตร์ดุษฎีบัณฑิต  
ชีวการแพทย์จากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

เมื่อรับราชการได้เลื่อนชั้นเป็นรองศาสตราจารย์  
ศาสตราจารย์ และได้เลื่อนเป็นศาสตราจารย์ระดับ ๑๑ เมื่ออายุได้  
๔๕ ปี เป็นอาจารย์พิเศษ สอนในมหาวิทยาลัยในต่างจังหวัดอีกหลาย  
มหาวิทยาลัย

ด้านการบริหาร ได้รับแต่งตั้งให้เป็นหัวหน้าสาขาวิชาไวรัส  
วิทยา และต่อมาเป็นหัวหน้าภาควิชาจุลชีววิทยา และเป็นคณบดี  
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล ตำแหน่งสุดท้ายเป็น  
รองอธิการบดี มหาวิทยาลัยมหิดล จนเกษียณอายุราชการ

ได้รับพระราชทานเครื่องราชอิสริยาภรณ์ชั้นสูงสุด  
มหาปรมาภรณ์ช้างเผือก

ได้รับรางวัลหลายรางวัล อาทิเช่น รางวัลนักวิจัยดีเด่น  
แห่งชาติ รางวัลมหิดล ปีบรานน์

ที่ภาคภูมิใจเป็นอย่างยิ่งเมื่อรับพระราชทานเหรียญดุษฎีมาลา  
เข็มศิลปวิทยา และโปรดเกล้าให้เป็นราชบัณฑิต สำนักวิทยาศาสตร์  
ประเภทวิทยาศาสตร์ประยุกต์ สาขาแพทยศาสตร์