



桿菌性痢疾

陳堯生

高雄榮民總醫院 內科部

摘要

志賀氏桿菌 (*Shigella* spp) 引發之急性腹瀉稱桿菌性痢疾 (bacillary dysentery) 或志賀氏病 (shigellosis)，其為最具傳染性細菌之一，容易導致群聚感染；很少在非人類的靈長動物發生疾病。志賀氏桿菌有四種，在已開發國家以 *S. sonnei* 為主，而發展中國家以 *S. flexneri* 為主；但以 *S. dysenteriae* 致病性較嚴重，在幼兒致死率近 30%。推估全球每年發病人數為 1.65 億人，是發展中國家嬰兒腹瀉及相關死亡主因。主要傳播途徑為口糞傳染，經攝入受污染的食物或水、接觸受感染的物體、或性接觸而感染。易受感染族群，包括：日托中心幼童及其照顧者、國際旅客、男性同性戀、及人類後天免疫缺乏病毒感染者。潛伏期約為 1-3 天，症候為突發嚴重腹部絞痛、高燒、嘔吐、厭食、大量水樣腹瀉；隨後可能出現裡急後重、大便失禁和伴有血便的黏液性腹瀉。合併症以脫水為最常見，可伴隨嗜睡、譫妄、及癲癇等中樞神經病症；少見嚴重合併症有與產 Shiga 毒素菌株相關的溶血性尿毒症候群、感染後關節炎、直腸脫垂、及毒性巨結腸 (toxic megacolon) 等。實驗室診斷以糞便細菌培養與鑑定為主，亦可以快速分子生物學檢驗菌體或毒性基因。抗生素治療可依當地抗菌譜型態經驗性使用；因抗藥性問題，tetracyclines、ampicillin 及 TMP-SMX 已建議不被納入初始經驗性治療選項；即使沒有治療，大多數病人在 5 至 7 日內康復。預防措施為注重手部衛生及飲食及飲水衛生。

關鍵詞：志賀氏桿菌 (*Shigella*)
桿菌性痢疾 (Bacillary dysentery)
志賀氏病 (Shigellosis)
急性腹瀉 (Acute diarrhea)
Shiga 毒素 (Shiga toxin)
抗藥性 (Antimicrobial resistance)

引言

志賀氏桿菌 (*Shigella* spp) 感染所引起的急性腹瀉稱為桿菌性痢疾 (bacillary dysentery) 是由，稱志賀桿菌病 (shigellosis) 或 Marlow syndrome，為全球性常見細菌性腹瀉病原之一，尤好發於開發中國家，是發展中國家嬰兒

腹瀉及相關死亡主因¹。近年來，男性間性行為 (men who had sex with men) 及人類後天免疫缺乏病毒 (Human Immunodeficiency virus, HIV) 感染者感染志賀桿菌病是新興重要課題²⁻⁷。

致病原

志賀氏桿菌為革蘭氏陰性桿菌，兼性厭

氧，無鞭毛不具運動性，非乳糖發酵，具膽鹽抗性，無內孢子，屬於腸道桿菌科 (*Enterobacteriaceae*)，志賀氏菌屬 (*Shigella*)，有四個亞群：*S. dysenteriae* (subgroup A)、*S. flexneri* (subgroup B)、*S. boydii* (subgroup C) 及 *S. sonnei* (subgroup D) 及 54 種血清型；與沙門氏菌密切相關。該細菌耐胃酸，可經胃部存活、小腸複製增生、並入侵大腸細胞而致病。只要少至 10 至 100 隻細菌就可致病⁸，容易在人與人之間之傳播並造成群聚感染。

流行病學

分佈於全球，在熱帶、亞熱帶地區為地方性流行病。推估全球每年志賀菌病的發病人數為 1.65 億人，1.63 億人在發展中國家，且每年有超過 100 萬人死亡，是發展中國家嬰兒腹瀉及相關死亡主因¹。三分之二之病人及大半死亡病例為 10 歲以下幼童，小於 6 個月大之嬰兒甚少罹患此病，哺餵母乳對嬰幼兒具保護效果，家屬之次波感染率高達 40%。群聚感染常發生在擁擠或可能接觸排泄物之處；衛生標準較差的地區較常發生。易受感危險群為日托中心兒童 (<5 歲) 及其照顧者、生活條件與衛生設施差及清潔供水不足住民 (如：難民營，收容所)、監護機構人員 (如：護理之家)、國際旅客、男性同性戀、及 HIV 感染者。

在東南亞及已開發國家以 *S. sonnei* 為主，而發展中國家則以 *S. flexneri* 為主，但以 *S. dysenteriae* 在幼兒致死率近 30%。依台灣疾病管制署傳染病監測資料顯示，臺灣本土桿菌性病疾近 5 年發生率約 0.24 / 十萬人口⁹，男性發生率較女性為高，目前常見血清型別為 *S. sonnei* 及 *S. flexneri*。

傳染方式

人是唯一之帶菌者，然而，靈長類動物也曾發生集體感染。在開發中國家，人與人之間接觸的糞口途徑、食物或飲水受到病原體污染都是重要的傳播途徑；蒼蠅亦可能將病菌帶到食品；另外，也可能經由受糞便污染的遊憩用水而傳播。在已開發國家，除經糞口途徑傳播

途徑外，近年來發生男男間性行為者的抗藥菌株群聚事件有增加的趨勢¹⁰。

臨床症狀

志賀氏菌感染，大於 95% 屬無症狀感染；潛伏期約 1 至 3 天。臨床症狀為突發嚴重腹部絞痛、高燒、嘔吐、厭食、大量水樣腹瀉；癲癇可能是一早期嚴重表現。隨後可能出現腹痛、裡急後重 (tenesmus)、尿急、大便失禁和小量黏液性腹瀉，並伴有血便¹¹。約三分之一病例高溫達 41°C，且具毒性外觀；幼童可能出現抽搐症狀。病情嚴重度及死亡率與病人的年齡、營養狀況及病原菌血清型有關；*S. dysenteriae* type 1 感染導致較高的疾病嚴重度。心動過速和呼吸急促可能繼發於高燒和脫水；依脫水程度，可能會出現粘膜乾燥、低血壓、毛細血管再充盈時間的延長和不好的皮膚彈性。

致病機轉¹²

志賀氏桿菌感染疾病分兩階段：在疾病早期階段的表現：攝食後，志賀氏桿菌在小腸非侵入性定植、增殖，並由志賀毒素 (Shiga toxin) 的腸毒素活性 (enterotoxin activity) 引發水性腹瀉；神經毒性活性 (neurotoxin activity) 引起發燒。隨後的第二階段：典型痢疾症狀；桿菌在大腸粘附和侵襲組織，志賀毒素的細胞毒活性 (cytotoxic activity) 增加嚴重度。

合併症¹³

合併症以脫水為最常見；中樞神經系統可以嗜睡、腦膜炎、譫妄、腦病變、及癲癇；與產生 Shiga 毒素菌株相關的溶血性尿毒症候群 (hemolytic uremic syndrome)¹⁴⁻¹⁵，如，*S. dysenteriae* SG 1 和 *S. flexneri* 2a；感染後關節炎，*S. flexneri* 感染的晚期合併症 (腸炎後 2-5 週發生)，尤其是具有 HLA-B27+ 體質人群；結膜炎、虹膜炎、膀胱炎；直腸脫垂、毒性巨結腸、及膽汁淤積性肝炎等胃腸道合發症；尤其是營養不良兒童可慘生敗血症和瀰漫性血管內凝血病變。

鑑別診斷

急性血性腹瀉 (痢疾, dysentery) 的病原鑑別診斷包括: *Shigella* spp、*Campylobacter* spp、enterohemorrhagic *E.coli* (EHEC)、enteroinvasive *E.coli* (EIEC)、nontyphoidal *Salmonella*、及 *Entamoeba histolytica*。

實驗室診斷

實驗室診斷以糞便細菌培養鑑定為主, 要使用選擇性培養基如: MacConkey、xylose-lysine-deoxycholate、Hektoen enteric、*Salmonella-Shigella*、eosin-methylene blue agars。不易發生菌血症¹⁶, 血液細菌培養幫助有限; 亦可以快速分子生物學檢驗菌體或毒性基因。應進行培養出菌株的抗生素感受性試驗以協助後續抗生素使用選擇的依據。

抗生素治療

由於抗生素之廣泛使用, 抗藥性菌株在世界各地多有發現, 並且對多種藥有抗藥性¹⁷⁻¹⁹。急性腹瀉的抗生素治療應依其使用之適應症及當地志賀氏桿菌抗菌譜型態選用初始經驗性抗生素治療, 治療期程一般為 5 日。常用抗生素為 β -lactams、quinolones、及 macrolides; 因抗藥性因素, 已不建議將 ampicillin、sulfonamides、tetracyclines、或 cotrimoxazole 等列為初始經驗性使用抗生素。不需要對接觸者進行預防性抗生素使用。

預後

志賀氏桿菌症即使沒有治療, 大多數病人在 5 至 7 日內康復。發燒通常在 24 小時內退除, 腹瀉頻率通常 3 日內減輕或改善。腸道帶菌狀態通常也在 4 週內消失; 罕見成為慢性帶菌狀態 (大於 1 年)。在已開發國家死亡率低於 1%, 遠東和中東地區的 *S. dysenteriae* 感染, 死亡率高, 約 20% 至 25%; 而因 *S. sonnei* 引起之感染, 病程較短, 症狀比較輕, 除了免疫功能受抑制的感染者之外, 鮮少造成死亡。死亡

高風險因子為嚴重營養不良兒童感染合併低血糖、體溫過低、意識改變和/或支氣管肺炎。

預防措施²⁰

以桿菌性痢疾在人與人間之傳播及傳染致病的低接觸量需求, 手部衛生為阻斷傳染的最重要措施。廚房工作人員、醫、護、托育人員應確實執行手部衛生, 如為確定病例, 應暫停工作至解除追蹤管理為止。亦應注意食物及飲水衛生, 分開處理生食與熟食, 食物保持在安全溫度。腹瀉期間不該有口對肛門的接觸; 復原後數週, 糞便中仍可能帶有病原體, 性行為前後應清洗生殖器、肛門及洗手, 肛吻、肛交等性行為應採取適當的防護, 之後以肥皂及清水澈底洗手。修建沖水式馬桶廁所: 無衛生下水道的地區, 糞便應經化糞池處理才能排出: 廁所內要有阻絕或消滅蒼蠅裝置 (如紗窗等), 充分供應衛生紙及設置洗手臺, 以免糞便污染手指。野營時, 糞坑應遠離營區, 且設在飲用水源之下游。水源或蓄水設施與污染源 (如廁所、化糞池等) 應距離 15 公尺以上: 供水系統之水源應予保護, 原水經淨化處理並加氯消毒。旅行或野營時, 個人或團體用水應加氯、用化學品, 或煮沸消毒。

總結

志賀氏桿菌屬口糞傳染, 為具高傳染性細菌, 且易造成群聚感染, 實際發病率遠高於報告案例。國內桿菌性痢疾罹病者仍以本土病例為主, 近年男男間性行為者及 HIV 感染者亦屬重要易受感染族群。除正確手部衛生外, 採取性行為前後適當的防護亦是阻斷傳染的重要措施之一。考量本地志賀氏桿菌對多種抗生素有抗藥性, 疾病治療應慎選初始經驗性使用抗生素。

參考文獻

1. Kotloff KL, Winickoff JP, Ivanoff B, et al. Global burden of *Shigella* infections: implications for vaccine development and implementation of control strategies. *Bull World Health Organ* 1999; 77: 651-66.

2. Daskalakis DC and Blaser MJ. Another perfect storm: *Shigella* men who have sex with men, and HIV. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 335-7.
3. *Shigella sonnei* outbreak among men who have sex with men—San Francisco, California, 2000-2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; 50: 922-6.
4. *Shigella flexneri* serotype 3 infections among men who have sex with men—Chicago, Illinois, 2003-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54: 820-2.
5. Outbreak of *Shigella flexneri* and *Shigella sonnei* enterocolitis in men who have sex with men, Quebec, 1999 to 2001. *Can Commun Dis Rep* 2005; 31: 85-90.
6. Baer JT, Vugia DJ, Reingold AL, Aragón T, Angulo FJ, Bradford WZ. HIV infection as a risk factor for shigellosis. *Emerg Infect Dis* 1999; 5: 820-3.
7. Marcus U, Zucs P, Bremer V, et al. Shigellosis—a re-emerging sexually transmitted infection: outbreak in men having sex with men in Berlin. *Int J STD AIDS* 2004; 15: 533-7.
8. DuPont HL, Levine MM, Hornick RB, Formal SB. Inoculum size in shigellosis and implications for expected mode of transmission. *J Infect Dis* 1989; 159: 1126.
9. 衛生福利部疾病管制署。傳染病統計資料查詢系統。 <https://nidss.cdc.gov.tw/ch/SingleDisease.aspx?dc=1&dt=2&disease=004>
10. Bowen A, MD1, Hurd J, Hoover C, et al. Importation and Domestic Transmission of *Shigella sonnei* Resistant to Ciprofloxacin – United States, May 2014-February 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64: 318-20.
11. Keusch G and Kopecko DJ. Shigellosis. In: Guerrant RL, Walker DH, Weller PF, eds. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogenesis, & Practice*. 2nd ed. Churchill Livingstone: Elsevier. 2006; 255-64.
12. Sansonetti PJ. III. Shigellosis: from symptoms to molecular pathogenesis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: G319-G323.
13. Bennish ML. Potentially lethal complications of shigellosis. *Rev Infect Dis* 1991; 13 (Suppl 4): S319.
14. Butler T. Haemolytic uraemic syndrome during shigellosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2012; 106: 395-9.
15. Adams C, Vose A, Edmond MB, et al. *Shigella sonnei* and hemolytic uremic syndrome: A case report and literature review. *ID cases* 2017; 8: 6-8.
16. Morduchowicz G1, Huminer D, Siegman-Igra Y, et al. *Shigella* bacteremia in adults. A report of five cases and review of the literature. *Arch Intern Med* 1987; 147: 2034-7.
17. Ashkenazi S, Levy I, Kazaronovski V, et al. Growing antimicrobial resistance of *Shigella* isolates. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 427-9.
18. Zhang J, Jin H, Hu J, et al. Antimicrobial resistance of *Shigella* spp. from humans in Shanghai, China, 2004-2011. *Diag Microbiol Infect Dis* 2014; 78: 282-6.
19. 衛生福利部疾病管制署。2016年台灣志賀氏桿菌抗藥性監測報告。 <http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=B5FD3DAD8C35DB51&nowtreeid=A040F38EFE86DCC5&tid=94F3FD34966FBA08>.
20. 衛生福利部疾病管制署。傳染病防治工作手冊。 <http://www.cdc.gov.tw/professional/info.aspx?treeid=4c19a0252bbe869&nowtreeid=4dc827595f5c334&tid=3F85FF0B35F99DE3>.

Shigellosis

Yao-Shen Chen

Department of Internal Medicine, Kaohsiung Veterans General Hospital

The acute diarrhea caused by *Shigella* spp. is called bacillary dysentery or shigellosis, which is a most effective contagious agent, facilitated by a very low inoculum of organisms, and can easily spread directly and result into cluster infection. It rarely occur in non-human primates other than humans. There are four *Shigella* species, mainly *S. sonnei* in developed countries, *S. flexneri* in developing countries, and *S. dysenteriae* causing most severe infection in young children with mortality rate of nearly 30%. The estimated annual global incidence of shigellosis is 165 million per year and it is the leading cause of infant diarrhea and related deaths in developing countries. The major routes of transmission are oral-fecal spread via exposure to contaminated food or water, or exposure to infected objects or sexual contact. Vulnerable populations include: day care center children and their care-givers, international travelers, men-sex-men, and HIV infected groups. The incubation period is about 1-3 days. Symptoms are usually sudden onset of severe abdominal cramping pain, high fever, vomiting, anorexia, and watery diarrhea; later followed by abdominal pain, tenesmus, urgency, fecal incontinence, small amounts of mucoid diarrhea, and bloody stools. Dehydration is the most common complication of shigellosis and can be associated with central nervous system disorders, such as drowsiness, delirium, and epilepsy; rare severe complications include hemolytic uremic syndrome associated with Shiga-toxin producing strains, post-infection arthritis, rectal prolapse, and toxic megacolon. Laboratory diagnosis mainly bases on bacterial culture and identification of stool, but also can be made by enzyme immunoassay, probe or PCR to directly detect bacteria or virulence genes. Selection of antibiotic therapy is available based on local antimicrobial resistance profiles. Antibiotics, such as tetracyclines, ampicillin, and TMP-SMX, are no longer recommended as initial empirical choice for global emergence of antimicrobial resistance. Even without treatment, most infected patients recover within 5 to 7 days. Preventive measures focus on hand hygiene and food and drinking water hygiene. (J Intern Med Taiwan 2018; 29: 63-67)