

บทความพิเศษ

โรคติดเชื้อเอนเทอโรเฮมอรัลห้ำจึก อี.โคไล ระบาดในประเทศเยอรมนี

ภัทรชัย กิรติสิน, อมรรัตน์ ลีลาภรณ์

บทคัดย่อ

การระบาดของ *Escherichia coli* O104:H4 ในประเทศเยอรมนีและอีกหลายประเทศในยุโรป รวมทั้งสหรัฐอเมริกาและแคนาดา ซึ่งเริ่มต้นเมื่อเดือนพฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๕๔ และแพร่กระจายอย่างรวดเร็วในเดือนมิถุนายน พ.ศ. ๒๕๕๔ เป็นการระบาดของเชื้อก่อโรคในทางเดินอาหารที่รุนแรงที่สุด โดยมีรายงานผู้ติดเชื้อที่มีอาการหลายพันคน และมีผู้เสียชีวิตจำนวนมาก เชื้อสาเหตุหลักเป็นสายพันธุ์ enterohemorrhagic *E. coli* หรือ EHEC ชนิด O104:H4 โดยมีแหล่งเชื้อจากถั่วอกดิบจากไร่ในประเทศเยอรมนีตอนเหนือ การศึกษาในระดับพันธุกรรมพบลักษณะที่น่าสนใจคืออุบัติการณ์ของเชื้อดังกล่าวเป็นผลจากเชื้อกลุ่ม enteroaggregative *E. coli* หรือ EAEC ได้รับหน่วยพันธุกรรมตัวกำหนดการสร้างชีวพิษชิกา (Shiga toxin) หน่วยพันธุกรรมดังกล่าวโดยปกติปรากฏอยู่ในเชื้อกลุ่ม EHEC และชีวพิษดังกล่าวเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงคือกลุ่มอาการเม็ดเลือดแดงสลาย-ยูรีเมีย (hemolytic uremic syndrome; HUS) ซึ่งทำให้ผู้ติดเชื้อเสียชีวิต เนื่องจากการระบาดครั้งนี้พบอัตราการเกิด HUS และมีผู้เสียชีวิตมากกว่าการระบาดของเชื้อ EHEC ครั้งก่อนๆ จึงเห็นสมควรทำการสืบสวนค้นหาข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับการระบาดครั้งนี้ต่อไป

คำสำคัญ: เอสเชอริเชีย โคไล โอ๑๐๔:เอช๔, ชีวพิษชิกา, กลุ่มอาการเม็ดเลือดแดงสลาย-ยูรีเมีย

เมื่อกลางเดือนพฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๕๔ มีรายงานผู้ป่วยโรคกลุ่มอาการเม็ดเลือดแดงสลาย-ยูรีเมีย (hemolytic uremic syndrome; HUS) ที่เพิ่มจำนวนมากขึ้นอย่างรวดเร็วผิดปกติ และมีผู้เสียชีวิตในประเทศเยอรมนี และในประเทศอื่นๆ ในทวีปยุโรป ซึ่งส่วนใหญ่มีประวัติเดินทางไปประเทศเยอรมนีในช่วงเวลาใกล้เคียง จึงนำไปสู่การสืบสวนโรคพบการระบาดของเชื้อเอสเชอริเชีย โคไล กลุ่มเอนเทอโรเฮมอรัลห้ำจึก EHEC ครั้งใหญ่ในประวัติศาสตร์การแพทย์และสร้างความตื่นตระหนกไปทั่วโลก ข้อมูล ณ วันที่ ๒๓ มิถุนายน ๒๕๕๔ สรุปโดยองค์การอนามัยโลก (ประมาณ ๑ เดือนเศษหลังเริ่มการ

ระบาด) พบว่ามีผู้ป่วยมากถึง ๓,๘๓๖ ราย และมีผู้เสียชีวิต ๔๕ ราย

โดยธรรมชาติ เชื้อ *อี.โคไล* ส่วนใหญ่มีถิ่นอาศัยอยู่ในลำไส้ของคนและสัตว์ โดยจัดเป็นแบคทีเรียประจำถิ่น (commensal flora) คนและสัตว์จึงเป็นแหล่งปล่อยแพร่เชื้อสู่สิ่งแวดล้อมทางอุจจาระ เชื้อ *อี.โคไล* มีหลายสายพันธุ์ สายพันธุ์ที่อาศัยอยู่ในลำไส้คนมักไม่ก่อโรค แต่ถ้าไปอยู่ในอวัยวะอื่นที่ไม่ใช่ถิ่นอาศัยปกติ หรือได้รับหน่วยพันธุกรรม (ยีน) ตัวกำหนดปัจจัยก่อโรค ก็อาจก่อโรคได้ มีบางสายพันธุ์ที่สามารถก่อโรคในคนได้ (pathogenic *E. coli*) ซึ่งโรคที่เกิดขึ้นเป็นได้กับหลายระบบอวัยวะ เช่น

สายพันธุ์กำเนิดพยาธิสภาพที่ไต (uropathogenic strain) ก่อโรคในระบบปัสสาวะ สายพันธุ์กำเนิดอุจจาระร่วง (diarrheagenic strain) ก่อโรคระบบทางเดินอาหารทำให้เกิดโรคอุจจาระร่วง

เชื้อ *อี.โคไล* สายพันธุ์ก่อโรคอุจจาระร่วงจะเข้าสู่ร่างกายโดยการบริโภคอาหารหรือดื่มน้ำที่ปนเปื้อนเชื้อเป็นหลัก

เชื้อในกลุ่มนี้ แบ่งออกเป็นหลายกลุ่ม ที่สำคัญได้แก่

๑. *อี.โคไล* ก่อเกิดพิษต่อลำไส้ (Enterotoxigenic *E. coli*; ETEC) ส่วนใหญ่ก่อให้เกิดอาการถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำ อาการมักไม่รุนแรงและหายได้เอง พบบ่อยในเขตร้อนหรือในฤดูร้อน

๒. *อี.โคไล* ก่อเกิดพยาธิสภาพลำไส้ (Enteropathogenic *E. coli*; EPEC) มักก่อโรคในเด็กเล็ก พบบ่อยในประเทศกำลังพัฒนา ผู้ป่วยมักถ่ายอุจจาระเหลวปนมูก ปริมาณไม่มาก แต่อาจมีอาการเรื้อรังทำให้เด็กบางรายเกิดภาวะขาดสารอาหารได้

๓. *อี.โคไล* เกาะกลุ่มในลำไส้ (Enteroggregative *E. coli*; EAEC) ก่อให้เกิดอาการที่หลากหลาย อาจถ่ายเป็นน้ำหรือเป็นมูก และอาจก่อให้เกิดท้องร่วงเรื้อรังได้จากการเกาะรวมกลุ่มของเชือบนผนังลำไส้ แต่อาการมักไม่รุนแรงนัก

๔. *อี.โคไล* บุกกรุกลำไส้ (Enteroinvasive *E. coli*; EIEC) เชื้อกลุ่มนี้ทำให้เกิดแผลที่ลำไส้ ผู้ป่วยมักปวดเกร็งท้องมาก และอาจถ่ายอุจจาระเป็นมูกปนเลือดได้ มีอาการรุนแรง แต่พบก่อโรคไม่บ่อย

๕. *อี.โคไล* ก่อการตกเลือดในลำไส้ (Enterohemorrhagic *E. coli*; EHEC) เป็นกลุ่มที่ก่อโรครุนแรงมากที่สุด ผู้ป่วยมีอาการหลากหลาย ตั้งแต่ท้องร่วงถ่ายเหลวเป็นน้ำ เป็นมูก บางรายอาการรุนแรงจนถ่ายเป็นเลือดสดๆ ได้ เนื่องจากเชือบุกกรุกผนังลำไส้ ทำให้เกิดแผล นอกจากนี้ เชื้อยังสามารถสร้างสารชีวพิษ (Shiga toxin หรือ verotoxin) จึงอาจเรียกเชื้อว่า Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC) หรือ verotoxin-producing *E. coli* (VTEC) สมบัติของเชื้อกลุ่ม EHEC คือทนความเป็นกรดได้สูง เชื้อจึงผ่านกระเพาะอาหารลงไปถึงก่อโรคในลำไส้ได้ และจากการที่ปริมาณเชื้อที่สามารถก่อโรค แม้ในระดับต่ำมาก (ประมาณ ๑๐-๑๐๐ ตัว) ในขณะที่เชื้อก่อโรคในทางเดินอาหารทั่วไปต้องมีมากกว่า ๑ ล้านตัว

ชีวพิษมี ๒ ชนิดคือ Shiga toxin 1 (Stx1) และ Shiga toxin 2 (Stx2) ซึ่งพบครั้งแรกในเชื้อ *Shigella dysenteriae* สารพิษเข้าสู่เซลล์เนื้อเยื่อโดยกระบวนการ endocytosis แล้วออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้างโปรตีนของเซลล์เป้าหมาย ทำให้เซลล์เสียการทำงานและตายในที่สุด Shiga toxin 2 มีฤทธิ์รุนแรงกว่า Shiga toxin 1 มากกว่า ๔๐๐ เท่า สารพิษนี้กระจายเข้าสู่กระแสเลือดได้และมีผลโดยตรงต่อระบบเม็ดเลือด โดยจะไปทำลายเม็ดเลือดแดง ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก เกิดภาวะเลือดจางเหตุเม็ดเลือดแดงสลายเฉียบพลัน (acute hemolytic anemia) และทำลายเกล็ดเลือด ทำให้เกล็ดเลือดลดจำนวนลงอย่างมากหรือต่ำกว่า ๑๕๐,๐๐๐ ตัว/ลบ.มม. เกิดภาวะเลือดพร่องเกล็ดเลือด (thrombocytopenia) เป็นผลให้ผู้ป่วยเกิดภาวะตกเลือดง่าย และสารพิษจะไปทำลายเนื้อไต ทำให้หน้าที่การทำงานของไตเสียไป เกิดภาวะไตล้มเหลวเฉียบพลัน (acute renal failure) ทั้งสามภาวะนี้รวมกันเป็น กลุ่มอาการเม็ดเลือดแดงสลาย-ยูรีเมีย (Hemolytic uremic syndrome; HUS) ซึ่งเป็นภาวะที่รุนแรงทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้อย่างรวดเร็ว สารพิษกลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยจับกับตัวรับจำเพาะบนผิวเซลล์เป้าหมาย สัตว์บางชนิด เช่น โค กระบือ สุกร ไม่มีตัวรับดังกล่าว จึงไม่เกิดอาการรุนแรงจากการติดเชื้อ

การระบาดในครั้งนี้เป็นการติดเชื้อกลุ่ม EHEC สายพันธุ์ O104 โดยผู้ป่วยร้อยละ ๕๗ อยู่ในประเทศเยอรมนี และส่วนหนึ่งพบในอีกหลายประเทศในทวีปยุโรป รวมถึงประเทศสหรัฐอเมริกาและแคนาดา ผู้ป่วยในประเทศอื่นๆ บางรายมีประวัติเดินทางเข้าไปในเยอรมนี ผู้ป่วยรายแรกที่ได้รับการตรวจยืนยันว่าติดเชื้อ EHEC สายพันธุ์ O104 เริ่มมีอาการเมื่อวันที่ ๘ พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๕๔ ซึ่งเชื่อว่ามีแหล่งระบาดมาจากผักจำพวกถั่วถั่งเช่าและถั่วฝักยาว

ข้อมูลทางเวชกรรมพบว่าแตกต่างจากที่พบในการระบาดของ EHEC จากครั้งก่อนๆ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการระบาดครั้งนี้เป็นกลุ่มผู้ใหญ่วัยกลางคน อายุเฉลี่ย ๓๗ ปี และผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นหญิงประมาณร้อยละ ๖๕ ซึ่งโดยทั่วไปแล้ว การติดเชื้อนี้มักพบในกลุ่มเด็กเล็กและผู้สูงอายุได้บ่อยกว่ากลุ่มผู้ใหญ่วัยหนุ่มสาว นอกจากนี้ยังพบอัตรา HUS เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สูงมาก โดยพบว่าผู้ป่วย ๘๗๐ ราย (ประมาณร้อยละ ๒๓) เกิด HUS และ ๓๑ รายเสียชีวิต (ร้อยละ ๓.๖) ในขณะที่อัตราเสียชีวิตของผู้ที่ติดเชื้อ EHEC ที่ไม่เกิด HUS มีประมาณร้อยละ ๐.๕ (ข้อมูลวันที่ ๒๓ มิถุนายน

๒๕๕๔) จากการศึกษาย้อนหลังพบว่า การเกิด HUS ส่วนมากเกิดในคนอายุต่ำกว่า ๑๕ ปี แต่ในการระบาดครั้งนี้ พบผู้ป่วย HUS มีอายุ ๔-๘๓ ปี ผู้ป่วยกลุ่มผู้ใหญ่มีอัตราใกล้เคียงกับผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วย HUS กลุ่มผู้ใหญ่เกือบทั้งหมดเป็นหญิงอายุเฉลี่ย ๔๕ ปี มีข้อมูลด้านเวชกรรมและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญในผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ ๑

การระบาดของเชื้อ EHEC เกิดขึ้นแล้วหลายครั้งในประเทศสหรัฐอเมริกา ญี่ปุ่น และในทวีปยุโรป โดยส่วนใหญ่เกิดจากสายพันธุ์ *อี.โคไล* O157 ที่พบปนเปื้อนในเนื้อสัตว์ ผัก หรือนม การระบาดครั้งใหญ่ที่สุดครั้งหนึ่งเกิดขึ้นที่โรงเรียนในเมืองซาไก ประเทศญี่ปุ่น เมื่อ พ.ศ. ๒๕๓๕ พบผู้ป่วยมากถึง ๑๒,๖๘๐ ราย เกิด HUS ๑๒๑ ราย (ประมาณร้อยละ ๑ ของผู้ติดเชื้อ) และมีผู้เสียชีวิต ๓ ราย ผู้ป่วยที่เกิด HUS เป็นเด็กนักเรียนทั้งหมด สาเหตุการระบาดเกิดจากการปนเปื้อนเชื้อ EHEC สายพันธุ์ O157 ในอาหารกลางวันจัดสำหรับเด็กนักเรียน การระบาดของเชื้อ EHEC สายพันธุ์ O157 ในทวีปยุโรปครั้งนี้ มีระยะฟักตัวเฉลี่ยประมาณ ๘ วัน ต่างจากสายพันธุ์ O157 ที่ระบาดซึ่งมีระยะฟักตัว ๓-๔ วัน

การศึกษาทางชีววิทยาของพบประเด็นที่น่าสนใจสำหรับเชื้อที่ระบาดในครั้งนี้คือ เชื้อมีต้นกำเนิดมาจากเชื้อ *อี.โคไล* สายพันธุ์ EAEC ที่ติดเชื้อไวรัสสลายแบคทีเรีย (bacteriophage) ทำให้สร้างชีวพิษได้ เชื้อดังกล่าวจึงถูกจัดไว้ในกลุ่ม EHEC เชื้อ EAEC ที่สร้างชีวพิษ

ก่อให้เกิด HUS นั้นพบก่อโรคน้อยมาก เนื่องจากการติดเชื้อ EAEC เกือบทั้งหมดพบเฉพาะในคนเท่านั้น ดังนั้น การระบาดครั้งนี้จึงไม่น่าเป็นการติดเชื้อจากสัตว์ ผลการศึกษาทางพันธุกรรมโดยสถาบัน Robert Koch ประเทศเยอรมนี พบว่าเชื้อดังกล่าวมีหน่วยพันธุกรรมตัวกำหนดการสร้างชีวพิษ ๒ ร่วมกับหน่วยพันธุกรรมอื่นที่เกี่ยวกับการก่อโรคของเชื้อกลุ่ม EAEC เช่น ปัจจัยติดเหนียว (adherence factor) ในขณะที่ไม่พบหน่วยพันธุกรรมตัวกำหนดการสร้างสารสลายเม็ดเลือดแดงในลำไส้ (enterohemolysin) ซึ่งโดยปกติพบในเชื้อกลุ่ม EHEC ทั่วไป การศึกษาทางวิทยาการระบาดเชิงอนุพบว่าเชื้อสายพันธุ์ที่ระบาดนี้ มีแอนติเจนแบบ O104:H4 และมีชนิดลำดับพหุโลคัส (multilocus sequence type; MLST) แบบ ST678 (adk 6, fumC6, gyrB 5, icd 136, mdh 9, purA 7, recA 7) ดังนั้นจึงอาจเรียกชื่อเชื้อนี้ว่า enteroaggregative Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4, ST678 สำหรับการระบาดครั้งนี้ยังมีรายงานพบการแพร่เชื้อจากแม่ไปยังลูกอายุ ๑๐ เดือนด้วย เหตุเกิดหลังจากแม่-ลูกชาวเนเธอร์แลนด์คู่นี้เดินทางกลับจากประเทศเยอรมนีตอนเหนือได้ไม่นาน ลักษณะการแพร่เชื้อนี้เป็นแบบทุติย (secondary transmission) การระบาดของ EHEC ในอดีตก็เคยพบลักษณะเช่นนี้ได้บ่อย ดังนั้น มาตรการการแยกผู้ป่วยจะช่วยลดการแพร่ระบาดเชื้ออย่างได้ผล

ตารางที่ ๑ ข้อมูลผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อ EHEC สายพันธุ์ที่ระบาดในประเทศเยอรมนี ๑๒๑ ราย

ข้อมูล	ผู้ป่วยที่เกิด HUS	ผู้ป่วยที่ไม่เกิด HUS
จำนวนผู้ป่วย	๑๑	๑๑๐
ค่าร้อยละเพศชาย : เพศหญิง	๐ : ๑๐๐	๑๓ : ๘๗
ค่าร้อยละผู้ป่วยอายุต่ำกว่า ๑๕ ปี	๑๐๐	๕๕
ฮีโมโกลบิน (ก./ดล.)	๑๐.๘ ± ๒.๔	๑๔.๒ ± ๑.๔
เกล็ดเลือด ($\times 10^9$ /ลบ.มม.)	๘๘.๓๕ ± ๒.๘	๒๔๓.๕๕ ± ๒.๕
ครีเอทีนีน (มก./ดล.)	๒.๖ ± ๑.๕	๐.๘ ± ๐.๒
บิลิรูบิน (มก./ดล.)	๑.๕ ± ๐.๕	๐.๘๐ ± ๐.๕
แลคเตต ดีไฮโดรจีเนส (หน่วย/ลิตร)	๘๕๐ ± ๔๓๓	๑๕๖ ± ๕๕

* มีความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยที่เกิด HUS และไม่เกิด HUS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แหล่งข้อมูล: เอกสารฉบับที่ ๒

เชื้อ EHEC สายพันธุ์ที่ก่อโรครุนแรงครั้งนี้คือยาด้านจุลชีพหลายชนิด เนื่องจากเชื้อมีหน่วยพันธุกรรมที่สร้างเอนไซม์ extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) ชนิด CTX-M-15 ซึ่งเป็นชนิดที่แพร่กระจายอยู่ทั่วโลกมากที่สุดชนิดหนึ่ง เป็นผลให้เชื้อมีความต้านทานต่อยาปฏิชีวนะหลายชนิด เช่น เพนิซิลลิน และเซฟาโลสปอริน แต่ยังไวต่อยาปฏิชีวนะคาร์บาเพเนม จากการทดสอบความไวของเชื้อต่อยา พบว่าส่วนใหญ่ไวต่อยาปฏิชีวนะแอมิโนไกลัยโคไซด์ และฟลูออโรควิโนโลน แต่เชื้อยาเทรซาคีคลิน และโค-ไทรม็อกซาโซล

ในกรณีที่เกิดอาการติดเชื้อ EHEC หรือเกิด HUS จากลักษณะอาการดังที่ได้กล่าวแล้ว ยังสามารถตรวจยืนยันได้ทางห้องปฏิบัติการ โดยการส่งอุจจาระเพาะเลี้ยงแยกเชื้อ แต่การเพาะเลี้ยงเชื้อ EHEC ในอาหาร รัน Sorbitol-MacConkey ที่ใช้กันทั่วไปนั้น มีความไวจำเพาะค่อนข้างต่ำ จึงต้องตรวจยืนยันการติดเชื้อ EHEC ที่แยกได้จากอุจจาระมาตรวจโดยการตรวจหาหน่วยพันธุกรรมที่กำหนดการสร้างชีวพิษพิษ โดยเทคนิคปฏิกิริยาโซลิคัสเมอเรส (PCR) ด้วยไพรเมอร์ ที่มีความจำเพาะ หรือตรวจหาการสร้างชีวพิษพิษ โดยเทคนิคอีไลซ่า เชื้อ EHEC ที่ตรวจพบ เมื่อนำมาตรวจแยกกลุ่มน้ำเหลืองเพื่อจำแนกชนิด O-antigen (เช่น O104 และ O157) โดยการทดสอบกับแอนติบอดีจำเพาะด้านโพลีแซคคาไรด์ไขมัน (anti-LPS) และตรวจแยกชนิดน้ำเหลือง ของแอนติเจนหน่วย (flagella antigen หรือ H-antigen) เช่น H4 H7

การระบาดของเชื้อ EHEC ในครั้งนี้จึงเป็นเรื่องที่น่าสนใจและจำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติมอีกมาก ทั้งในประเด็นต้นกำเนิดของเชื้อที่มาจากการได้รับหน่วยพันธุกรรมที่กำหนดสร้างชีวพิษพิษ ของเชื้อ EAEC ที่มีแหล่งอาศัยเฉพาะในคนเท่านั้น ทั้งในด้านวิทยาการระบาดเวชกรรม ที่พบผู้ป่วยที่เกิด HUS และมีอัตราการตายที่สูงกว่าการระบาดของเชื้อ EHEC ในอดีตอย่างมาก รวมถึงมีผู้ป่วยวัยกลางคนและเพศหญิงจำนวนมาก ซึ่งไม่เคยมีลักษณะดังกล่าวปรากฏในการระบาดครั้งก่อนๆ อีกทั้งสายพันธุ์ O104 ยังไม่เคยพบก่อให้เกิดการระบาดในวงกว้างเช่นครั้งนี้ การป้องกันการติดเชื้อที่ดีที่สุดคือ การรักษาสุขอนามัยของอาหาร โดยบริโภคอาหารที่ปรุงสุกหรือผ่านความร้อนที่เหมาะสมและดื่มน้ำที่สะอาด แม้ว่าในประเทศไทยยังไม่เคยพบการระบาดของเชื้อ EHEC แต่การเฝ้าระวังและเตรียมการป้องกันยังคงมีความสำคัญ เพื่อให้มีความพร้อมในการติดตามควบคุมหากพบมีผู้ป่วยติดเชื้อ

เอกสารประกอบการเรียบเรียง

๑. Asakura H, Makino S, Kobori H, Watarai M, Shirahata T, Ikeda T, Takeshi K. Phylogenetic diversity and similarity of active sites of Shiga toxin (stx) in Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) isolates from humans and animals. *Epidemiol Infect* 2001;127:27-36.
๒. Frank C, Werber D, Cramer JP, Askar M, Faber M, Heiden MA, Bernard H, Fruth A, Prager R, Spode A, Wadl M, Zoufaly A, Jordan S, Stark K, Krause G; the HUS Investigation Team. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany-preliminary report. *N Engl J Med* 2011. [Epub ahead of print]
๓. Fukushima H, Hashizume T, Morita Y, Tanaka J, Azuma K, Mizumoto Y, Kaneno M, Matsuura M, Konma K, Kitani T. Clinical experiences in Sakai City Hospital during the massive outbreak of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 infections in Sakai City, 1996. *Pediatr Int* 1999;41:213-7.
๔. Kuijper EJ, Soonawala D, Vermont C, van Dissel JT. Household transmission of haemolytic uraemic syndrome associated with *Escherichia coli* O104:H4 in the Netherlands, May 2011. *Euro Surveill* 2011;16:pii=19897.
๕. Sandvig K, van Deurs B. Entry of ricin and Shiga toxin into cells: molecular mechanisms and medical perspectives. *EMBO J* 2000;19:5943-50.
๖. Scheut F, Møller Nielsen E, Frimodt-Møller J, Boisen N, Morabito S, Tozzoli R, Nataro JP, Caprioli A. 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:pii=19889.
๗. Soderström A, Osterberg P, Lindqvist A, Jönsson B, Lindberg A, Blide Ulander S, Welinder-Olsson C, Löfdahl S, Kaijser B, De Jong B, Kühlmann-Berenzon S, Boqvist S, Eriksson E, Szanto E, Andersson S, Allestam G, Hedenström I, Ledet Muller L, Andersson Y. A large *Escherichia coli* O157 outbreak in Sweden associated with locally produced lettuce. *Foodborne Pathog Dis* 2008;5:339-49.
 ๘. Uber AP, Trabulsi LR, Irino K, Beutin L, Ghilardi AC, Gomes TA, Liberatore AM, de Castro AF, Elias WP. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* from humans and animals differ in major phenotypical traits and virulence genes. *FEMS Microbiol Lett* 2006;256:251-7.
 ๙. Wendel AM, Johnson DH, Sharapov U, Grant J, Archer JR, Monson T, Koschmann C, Davis JP. Multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infection associated with consumption of packaged spinach, August-September 2006: the Wisconsin investigation. *Clin Infect Dis* 2009;48:1079-86.
 ๑๐. ข้อมูล online จาก Robert Koch Institut [<http://www.rki.de>]
 ๑๑. ข้อมูล online จาก World Health Organization [<http://www.who.int>]

Abstract

A recent *Escherichia coli* O104:H4 Outbreak in Germany

Pattarachai Kiratisin, Amornrut Leelaporn

Department of Microbiology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital

The outbreak of *Escherichia coli* in Germany and in other countries in Europe, including the USA and Canada, in May and June 2011, was apparently the biggest outbreak of food-borne infection. Several thousands of cases have been reported with a high number of deaths. The causative pathogenic organism is enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) O104:H4. Raw bean sprouts grown in northern Germany were likely the reservoir of the pathogens. Genetic study has revealed an interesting information that the pathogen is a strain of enterohemorrhagic *E. coli* (EAEC) with an acquisition of Shiga toxin-encoding gene. Such toxin gene normally occurred in strains of EHEC. The presence of Shiga toxin could cause the hemolytic uremic syndrome (HUS) leading to the fatal complication among EHEC-infected patients. Worthy of note is that in the current episode of outbreak showed numbers of patients with HUS and fatal ity much higher than in previous EHEC outbreaks. Therefore, further investigation is mandatory to conduct on its outbreak in order to obtain more information.

Key words: Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4, Shiga toxin, hemolytic uremic syndrome