

Eenterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC): พยาธิกำเนิดและระบาดวิทยา
Eenterohemorrhagic *Escherichia coli* (EHEC): Pathogenesis and Epidemiology

มณฑล เลิศวรปรีชา^{1*} และ ชัยสิทธิ์ นิยะสม¹
Monthon Lertworapreecha^{1*} and Chaisit Niyasom¹

บทนำ

เชื้อ *Escherichia coli* เป็นแบคทีเรียแกรมลบ รูปร่างท่อน จัดอยู่ในวงศ์ของ *Enterobacteriaceae* สายพันธุ์ส่วนใหญ่ของเชื้อ *E. coli* เป็นเชื้อที่ไม่ก่อโรค (non-pathogenic strain) พบเป็นแบคทีเรียประจำถิ่น (normal flora) ในลำไส้ของสัตว์เลื้อยคลานรวมทั้งในมนุษย์ ด้วย แต่ก็มีบางสายพันธุ์สามารถก่อโรคได้ (pathogenic strain) โดยเป็นสาเหตุของโรคท้องเสียที่มีอาหารเป็นสื่อ (Foodborne disease) เกิดจากการรับประทานอาหารหรือน้ำดื่มที่มีการปนเปื้อนของเชื้อ ทำให้เกิดอาการท้องเสีย ถ่ายเหลวเป็นน้ำ (watery diarrhea) บางสายพันธุ์สามารถก่อให้เกิดโรคที่รุนแรงเช่นเชื้อในกลุ่ม Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) ทำให้เกิดการอักเสบและมีเลือดออกที่บริเวณลำไส้ (Hemorrhagic Colitis : HC) มีอาการถ่ายเหลวมีเลือดออกปนมากับอุจจาระ (bloody diarrhea) โดยอาการดังกล่าวสามารถนำไปสู่กลุ่มอาการเม็ดเลือดแดงแตกและไตวาย (Hemolytic Uremic Syndrome: HUS) ทำให้ผู้ติดเชื้อเสียชีวิตได้ [1] การระบาดของ EHEC นั้นส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อ *E. coli* ซีโรไทป์ O157:H7 อย่างไรก็ตามในปี พ.ศ. 2554 มีรายงานการระบาดของเชื้อ *E. coli* ในกลุ่มของ EHEC สายพันธุ์ใหม่คือ

E. coli O104:H4 ในสหภาพยุโรป (EU) โดยเฉพาะในประเทศเยอรมัน พบว่าเชื่อนั้นเป็นสายพันธุ์ใหม่ที่มีความรุนแรง และสร้างสารพิษที่ทำให้เกิดกลุ่มอาการของ HUS ได้เช่นเดียวกับ *E. coli* O157:H7 ผลของการระบาดนั้นทำให้ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย ต้องหันมาให้ความสนใจในการเฝ้าระวังการปนเปื้อนของเชื้อในอาหารชนิดต่างๆ โดยเฉพาะในผักสดที่มีการนำเข้าจากประเทศในกลุ่มสหภาพยุโรปมากขึ้น

เพื่อให้เกิดความเข้าใจในเชื้อก่อโรคชนิดนี้ให้มากยิ่งขึ้น บทความนี้ จึงเน้นความรู้ทางด้านจุลชีววิทยาของเชื้อ *E. coli* โดยเฉพาะกลุ่ม EHEC ทั้งทางด้านพยาธิกำเนิด (pathogenesis) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของเชื้อ (virulence factor) รวมทั้งระบาดวิทยา (epidemiology)

เชื้อ *E. coli* ก่อโรคลักษณะต่างๆ โดยแบ่งตามพิกัดกำเนิด [1]

เชื้อ *E. coli* สามารถแบ่งออกได้เป็นหลายซีโรกรุ๊ป (serogroup) โดยอาศัยคุณสมบัติของโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบของผนังเซลล์ (cell wall) ที่เรียกว่า somatic หรือ O แอนติเจน และสามารถแยกออกเป็นซีโรไทป์ โดยอาศัยคุณสมบัติที่แตกต่างกันของโปรตีน

¹ อาจารย์ สาขาสังคมศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยทักษิณ วิทยาเขตพัทลุง

* Corresponding author: โทรศัพท์/โทรสาร 074-609600 ต่อ 2253/ 074-6333992 e-mail: worapreecha@gmail.com

ในส่วนของ O แอนติเจน ร่วมกับส่วน flagella หรือ H: แอนติเจนที่มีความแตกต่างกันหลากหลายชนิด ปัจจุบันพบเชื้อ *E. coli* มากกว่า 700 ซีโรไทป์ นอกจากนี้ หากแบ่งเชื้อตามลักษณะของกลไกการก่อโรค (pathogenesis) ในปัจจุบันจะแบ่งออกได้เป็น 6 กลุ่ม (pathotype) คือ

1. Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) เป็นเชื้อ *E. coli* ที่เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดอาการท้องเสีย พบได้บ่อยในประเทศกำลังพัฒนา และเป็นสาเหตุของอาการท้องร่วงที่พบในนักท่องเที่ยวจากประเทศพัฒนาแล้ว (traveler's diarrhea)

2. Enteropathogenic *E. coli* (EPEC) การติดเชื้อ EPEC จะทำให้เกิดอาการท้องเสียทั้งแบบ ถ่ายเหลวเป็นน้ำและถ่ายเหลวเป็นน้ำมีเลือดปน เชื้อกลุ่มนี้พบเป็นปัญหาทำให้เกิดอาการท้องเสียในเด็กวัยแรกเกิด (infantile diarrhea) ในประเทศกำลังพัฒนา

3. Enteroinvasive *E. coli* (EIEC) เชื้อกลุ่มนี้มีกลไกการก่อโรคที่คล้ายกับเชื้อ *Shigella dysenteriae* เนื่องจากสามารถบุกรุกเข้าสู่เนื้อเยื่อได้ (highly invasive) เพิ่มจำนวนได้ภายในเซลล์ ทำให้เกิดการทำลายเซลล์ที่รุนแรงเป็นผลให้ผู้ติดเชื้อมีอาการท้องเสียที่มีลักษณะคล้ายกับการเป็นบิด ถ่ายอุจจาระเหลวและมีมูกเลือดปน

4. Enteroaggregative *E. coli* (EAEC) กลไกในการก่อโรคมักยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่พบลักษณะที่สำคัญคือ เชื้อสามารถเกาะยึดติดกับเซลล์เยื่อผิวของผนังลำไส้ได้ดี โดยการจับเกาะของเชื้อที่บริเวณเซลล์เยื่อผิวจะเห็นเป็นลักษณะการจับกันเป็นกลุ่ม (aggregative adherence) และสามารถสร้างสารพิษชื่อ enteroaggregative heat stable toxin (EAST1)

5. Diffusely adherent *E. coli* (DAEC) เชื้อ *E. coli* ในกลุ่มนี้มีสมาชิกในกลุ่มที่ค่อนข้างหลากหลาย และมี virulence factor ที่แตกต่างกันด้วย การจำแนกเชื้อในกลุ่มนี้อาศัยคุณสมบัติของเชื้อที่สามารถจับเกาะกับเซลล์ Hep2 (เซลล์มะเร็งของ larynx ซึ่งแยกได้จากมนุษย์) มีรายงานว่าเชื้อกลุ่มนี้มีความสำคัญเกี่ยวกับการ

ติดเชื้อที่ระบบทางเดินปัสสาวะ แต่กลไกที่เกี่ยวข้องในการก่อโรค ซึ่งรวมทั้งการก่อโรคในระบบทางเดินอาหารนั้นยังไม่เป็นที่ทราบอย่างแน่ชัด

6. Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC) เชื้อ *E. coli* นับว่าเป็นเชื้อที่มีความสำคัญทางสาธารณสุขมากที่สุด การติดเชื้อในกลุ่มนี้มักเกิดจากการรับประทานอาหาร โดยเฉพาะผลิตภัณฑ์จากเนื้อสัตว์เช่นเนื้อโคที่มีการปนเปื้อนของเชื้อ ผู้ป่วยอาจมีอาการท้องเสียและถ่ายเหลวมีเลือดปน ประมาณ 10 % ของผู้ติดเชื้อในกลุ่ม EHEC จะมีความเสี่ยงต่อการเกิดกลุ่มอาการ HUS และอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เสียชีวิตได้ เชื้อ *E. coli* ที่สำคัญในกลุ่มของ EHEC คือ ซีโรไทป์ O157:H7 นอกจากนี้ยังอาจพบการระบาดของซีโรไทป์ อื่น ๆ ได้ด้วยเช่น O26:H11, O111:H8, O26:H11, O111:H8, O103:H2, O113:H21 และ O104:H21 เป็นต้น

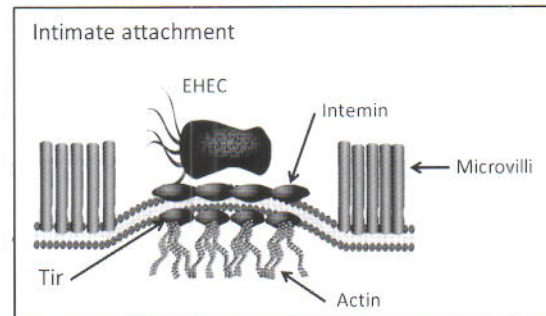
ปัจจัยที่ทำให้เชื้อก่อโรครุนแรง (Virulence factor) ของเชื้อกลุ่ม EHEC

กลไกในการก่อโรคของเชื้อกลุ่ม EHEC เกี่ยวข้องกับการสร้างสารพิษที่ไปยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนภายในเซลล์เป็นผลให้เซลล์ตายในที่สุด สารพิษนี้พบครั้งแรกโดย Kamali และคณะในปี พ.ศ.2520 [2] ได้พบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีอาการของ HUS มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ *E. coli* สายพันธุ์หนึ่งที่สร้าง cytotoxin ได้ จากการทดสอบพบว่า cytotoxin นั้นมีผลทำให้เซลล์เพาะเลี้ยง African green monkey (Vero) kidney cell ที่นำมาใช้ในการทดสอบนั้นตาย จึงตั้งชื่อสารพิษที่พบจากเชื้อ *E. coli* ในขณะนั้นว่า Verotoxin และพบว่าสารพิษนี้จะพบมากในเชื้อ *E. coli* ซีโรไทป์ *E. coli* O157:H7 ต่อมา O'Brien และคณะ [3] ได้แยกและศึกษาโครงสร้างของสารพิษนั้น พบว่าสารพิษนั้นมีลักษณะโครงสร้างและการออกฤทธิ์ที่เหมือนกับ Shiga toxin (Stx) ของเชื้อ *Shigella dysenteriae* type I จึงมีการเรียกชื่อสารพิษนี้ใหม่ว่า Shiga toxin และเรียกชื่อเชื้อ *E. coli* ที่สามารถสร้างสารพิษนี้ว่า Shiga toxin producing

E. coli (STEC) หรือ Verotoxin producing *E. coli* (VTEC) โดยเชื้อในกลุ่ม EHEC นั้นจัดเป็นกลุ่มย่อย (subset) ของเชื้อในกลุ่ม STEC ทั้งนี้เนื่องจาก STEC บางตัวที่สามารถสร้างสารพิษ Stx อาจจะไม่มีความสัมพันธ์กับการก่อโรคในคนก็ได้

Stx จัดเป็น virulence factor ที่สำคัญของเชื้อ EHEC แบ่งออกได้สองกลุ่ม คือ Stx-1 ควบคุมการสร้างโดยยีน stx1 และ Stx-2 ควบคุมการสร้างโดยยีน stx2 พบว่า Stx-2 นั้นมีความคล้ายกับ Stx-1 ประมาณ 60% [4] นอกจากนี้ยังพบว่าสารพิษ Sxt-2 นั้นมีความแตกต่าง (variation) อยู่หลายชนิด เช่น Sxt-2a, Sxt-2c, Sxt-2e, Sxt-2f รายงานการศึกษาพบว่าอาการถ่ายอุจจาระเป็นเลือด และ HUS นั้นมักจะเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อที่สร้าง Stx-2 มากกว่า Stx-1 โดยเฉพาะ Stx-2c จะพบได้มากที่สุด [5] เชื้อ EHEC อาจจะมียีนที่สร้าง Stx ตัวใดตัวหนึ่ง หรือทั้งสองตัว โดยยีน stx1 และ stx2 นั้นอยู่บนดีเอ็นเอของ Lambdoid bacteriophage [6] และมักจะแทรกตัว (integrate) อยู่ในโครโมโซมของ *E. coli* ในลักษณะของ prophage สามารถถ่ายทอดจากเซลล์แบคทีเรีย เซลล์หนึ่งไปยังอีกเซลล์หนึ่งได้ทั้งที่เป็นแบบ vertical gene transfer และแบบ horizontal gene transfer นอกจากนี้ยังพบว่าเชื้อ EHEC สามารถตรวจพบยีน eaeA ซึ่งเกี่ยวข้องกับการสร้างโปรตีน intimin ขนาดประมาณ 94 kDa [7] โดย intimin เกี่ยวข้องกับการยึดเกาะของเชื้อกับผนังของเซลล์เยื่อบุลำไส้ และทำให้เกิดรอยโรคที่ผนังลำไส้ เรียกว่า “attaching and effacing (A/E) lesion” (รูปที่ 1) ยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิด A/E lesion เรียกว่า Locus Enterocyte Effacement (LEE) มีขนาดประมาณ 35 Kb อยู่ในบริเวณของ Pathogenicity Island (PAI) ลักษณะของการเกิด A/E lesion คือเชื้อ *E. coli* จะใช้ intimin จับตัวรับ (receptor) translocate intimin receptor (Tir) ที่มีขนาดประมาณ 90 kDa แต่เดิมเชื่อว่า Tir นั้นเป็นโปรตีนที่โฮสต์เซลล์สร้างขึ้นมา แต่ความรู้ในปัจจุบันทำให้นักวิทยาศาสตร์ประหลาดใจอย่างมากเมื่อทราบว่า Tir เป็นโปรตีนของเชื้อ *E. coli* ที่สร้างและ

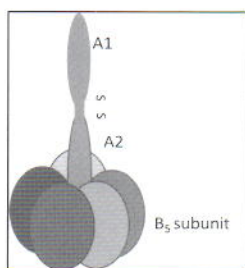
ปล่อยลงบนเซลล์เยื่อผิวของผนังลำไส้ของโฮสต์เซลล์ เพื่อทำหน้าที่เป็นตัวรับให้กับตัวเอง [8-9]



ภาพที่ 1 การจับเกาะของ *E. coli* ในลักษณะของ intimate attachment โดยเชื้อ *E. coli* ใช้ intimin ทำหน้าที่เป็น ligand สำหรับจับเกาะกับตัวรับ translocate intimin receptor (Tir) ที่เชื่อมปล่อยเข้าสู่โฮสต์เซลล์ ทำให้เกิดการเรียงตัวของ actin ภายในเซลล์ และดึงเซลล์ให้เข้าใกล้กับเซลล์เยื่อผิวของผนังลำไส้มากขึ้น

โครงสร้างของ Shiga Toxin (Verotoxin) และกลไกการก่อโรค (Pathogenesis) Shiga toxin จัดเป็น exotoxin ลักษณะโครงสร้างของ Stx จะประกอบด้วย AB5 subunit เหมือนกับใน Cholera toxin ที่พบในเชื้อ *Vibrio cholerae* สารพิษนี้ประกอบด้วยโปรตีน subunit 2 ชนิด คือ โปรตีน A ขนาดประมาณ 30 kDa ทำหน้าที่เป็น catalytic domain subunit และโปรตีน B ขนาดประมาณ 7 kDa จำนวน 5 subunit (pentamer) ทำหน้าที่เป็น binding domain subunit [4] (รูปที่ 2) โดย Stx นั้นจะจับกับตัวรับของสารพิษคือ globotriaosylceramide (Gb3) [4] ซึ่งพบได้บนผิวเซลล์หลายชนิด เช่น เซลล์ไต เซลล์เม็ดเลือดแดง เกล็ดเลือด และเซลล์เม็ดเลือดขาว บีลิมโฟไซต์ (B-lymphocyte) เมื่อสารพิษจับกับ Gb3 แล้วจะถูกนำเข้าสู่ภายในเซลล์โดยกระบวนการ endocytosis (รูปที่ 3) และอยู่ในถุง endosome สารพิษจะถูกย่อยด้วย lysozyme ภายใน endosome ส่วนของ A subunit จะถูกตัดออกเป็น 2 ส่วน คือ A1 subunit

มีขนาดประมาณ 28 kDa เป็นบริเวณของ N-terminal ส่วนนี้จะทำหน้าที่เป็น catalytic domain ในขณะที่ A2 มีขนาดประมาณ 4kDa เป็นส่วนของ C-terminal จะยังคงติดอยู่กับส่วนของ B subunit ส่วนของ A1 subunit ที่หลุดออกมาจะมีคุณสมบัติเป็นเอนไซม์ RNA N-glycosidase ทำหน้าที่ตัดทำลายพันธะ N-glycosidic ในสายของ 28S rRNA [10] (รูปที่ 4) ที่เกี่ยวข้องในการต่อสายของ กรดอะมิโนและยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน ในที่สุด เซลล์ที่ได้รับสารพิษโดยเฉพาะเซลล์เยื่อของผนังหลอดเลือด (endothelium cell) และเซลล์เยื่อของผนังลำไส้ (intestinal epithelium cell) จะเกิดการตาย เป็นสาเหตุให้มีอาการถ่ายอุจจาระออกมามีเลือดปน และอาจเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) เนื่องจากการมีเลือดออกมากทำให้ร่างกายมีการใช้ thrombin อย่างมากจนไม่สามารถสร้างทดแทนได้ทัน นอกจากนี้มีรายงานพบว่า Stx ยังสามารถชักนำให้เซลล์ที่ได้รับสารพิษนั้นเกิดการตายแบบ apoptosis ได้ด้วยโดยกระตุ้นให้เกิดการแสดงออกของโปรตีน BAX เพิ่มขึ้น และการกระตุ้นผ่านทางโปรตีน caspase [11] การติดเชื้อ EHEC ส่วนใหญ่จะไม่ทำให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด (septicemia) แต่ผลของ HSU นั้นเกิดจากการที่สารพิษที่เชื้อสร้างออกมาสามารถแพร่กระจายผ่านเซลล์เยื่อ และเข้าสู่กระแสเลือด ไปออกฤทธิ์ยังเซลล์ของอวัยวะภายใน (รูปที่ 5) เช่นเซลล์เม็ดเลือดแดง และ

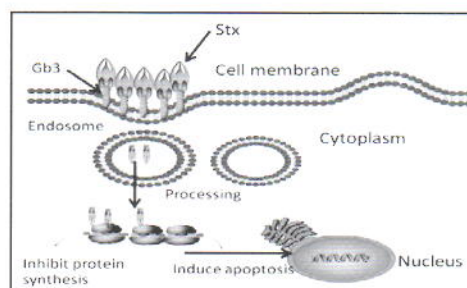


ภาพที่ 2 ลักษณะโครงสร้างของ Shiga toxin ประกอบด้วย A และ B subunit โดยใน A subunit ทำหน้าที่เป็น catalytic domain ออกฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนของเซลล์ และ B subunit ประกอบด้วย 5 subunit ทำหน้าที่เป็น binding domain

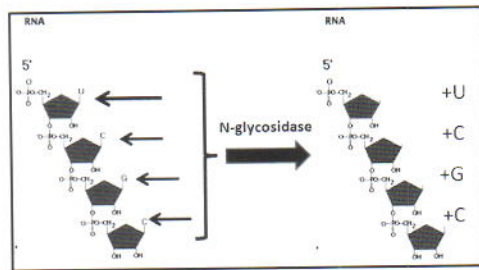
ผนังหลอดเลือดของไต ก็เป็นอวัยวะเป้าหมายหนึ่งที่สารพิษไปออกฤทธิ์เป็นผลให้เกิดการทำลายเซลล์ไตและอาจทำให้เกิดภาวะไตวาย จนผู้ป่วยเสียชีวิตในที่สุด [10]

ระบาดวิทยาของเชื้อในกลุ่ม EHEC (Epidemiology)

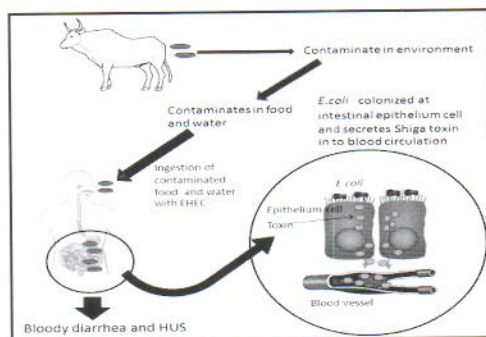
การระบาดของเชื้อในกลุ่ม EHEC มีรายงานครั้งแรกในปี พ.ศ.2525 ที่ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยพบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ป่วยเป็น HC สัมพันธ์กับการตรวจพบเชื้อ *E. coli* O157:H7 [12] การสืบสวนเพื่อหาต้นตอสาเหตุของโรค พบว่าการติดเชื้อนั้นเกิดจากการรับประทานเนื้อบดที่ใช้ทำแฮมเบอร์เกอร์ที่มีการปนเปื้อนเชื้อ *E. coli* O157:H7 การระบาดของนั้นเริ่มพบเพิ่มมากขึ้นในหลายรัฐของสหรัฐอเมริกา ทำให้ในปี พ.ศ. 2537 สหรัฐอเมริกาประกาศให้ *E. coli* O157:H7 เป็นโรคติดเชื้อที่จะต้องมีการรายงาน [12] ข้อมูลจากเครือข่ายเฝ้าระวังโรคติดเชื้อที่มีอาหารเป็นสื่อ (Food-borne Diseases Active Surveillance Network) รายงานว่าอัตราการตายของผู้ที่ติดเชื้อ *E. coli* O157:H7 นั้นอยู่ที่ประมาณ 0.6% และจะเพิ่มสูงขึ้นเป็น 4.6% ในผู้ติดเชื้อที่มีกลุ่มอาการของ HUS ร่วมด้วย และอัตราการตายจะเพิ่มสูงมากขึ้นในผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี โดยพบว่าถ้าผู้สูงอายุที่ติดเชื้อที่มีอาการของ HUS จะมีอัตราการตายสูงถึง 33% [13]



ภาพที่ 3 การเข้าสู่เซลล์ของ Stx และกลไกการทำงานของ Stx โดยสารพิษจะจับกับ Gb3 receptor และเข้าสู่เซลล์ด้วยกระบวนการ endocytosis สารพิษจะถูกย่อยภายใน endosome และปล่อยออกสู่ cytoplasm ไปยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์โปรตีน



ภาพที่ 4 การทำงานของ Stx ซึ่งส่วนของ A subunit จะมีคุณสมบัติเป็น RNA N-glycosidase สามารถทำลายพันธะ glycosidic ในสายของ rRNA ทำให้เกิดการยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน



ภาพที่ 5 แสดงขั้นตอนการเกิดโรคจากการติดเชื้อ *E. coli* ในกลุ่มของ EHEC เชื้อ EHEC จะพบอาศัยอยู่ในลำไส้ของโค และมักจะปนเปื้อนเปื้อนมาที่เนื้อสัตว์ การติดเชื้อจะเกิดจากการรับประทานเนื้อสัตว์ที่ปรุงไม่สุกและมีการปนเปื้อนของเชื้อ เชื้อจะเข้าไปสู่ลำไส้และสร้างสารพิษออกมาทำให้เกิดอาการของโรค

เชื้อ *E. coli* O157:H7 ส่วนใหญ่จะพบแพร่กระจายในแถบอเมริกาเหนือ อังกฤษ และในญี่ปุ่น แต่ในช่วงเวลาที่ผ่านมามีการแพร่กระจายของเชื้อในประเทศต่างๆ เพิ่มขึ้น เช่น ในประเทศในแถบทวีปแอฟริกา ซึ่งพบมีรายงานการระบาดของเชื้อในแทบทุกประเทศ ในปี พ.ศ. 2535 พบการระบาดใหญ่ของเชื้อ *E. coli* O157:H7 ในประเทศสวาซิแลนด์ (Swaziland) ในช่วงของการระบาดดังกล่าวมีรายงานผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสียสูงถึง 40,912 ราย ผลการตรวจ

ตัวอย่างอุจจาระพบว่าเป็นการติดเชื้อ *E. coli* O157:H7 ปัจจัยสำคัญที่ทำให้การระบาดของเชื้อเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว นั้นสัมพันธ์กับช่วงเวลาหลังจากการเกิดฝนตกหนัก [14] โดยอาจจะเกี่ยวข้องกับการชะล้างเอาเชื้อจากสัตว์ที่เป็นตัวกักเก็บโรค รวมทั้งมูลสัตว์ที่มีการขับถ่ายออกมา แพร่กระจายปนเปื้อนไปกับแหล่งน้ำหรืออาหารสำหรับบริโภคได้โดยง่าย สำหรับในประเทศไทย ยังไม่พบว่ามี การระบาดของเชื้อ *E. coli* O157:H7 ในลักษณะที่เป็นวงกว้างและรุนแรงมาก่อน อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษา พบเชื้อ *E. coli* O157:H7 และกลุ่ม STEC ในประเทศไทย เช่น การสำรวจเชื้อ EHEC ในภาคใต้ของประเทศไทย โดยเก็บตัวอย่างทั้งที่เป็นอุจจาระของผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสียจำนวน 580 ตัวอย่าง และตัวอย่างของอาหารชนิดต่างๆ 170 ตัวอย่าง ตั้งแต่ช่วงปี พ.ศ. 2542-2544 พบเชื้อ *E. coli* O157 ปนเปื้อนในอาหารชนิดต่างๆ เพียง 3.47 % แต่ไม่พบ *E. coli* O157 จากตัวอย่างที่ได้จากอุจจาระของผู้ป่วยที่มีอาการท้องเสียเลย [15] ในปี พ.ศ. 2549 มีรายงานการศึกษาในตัวอย่างเนื้อโคและตัวอย่างอุจจาระโคในประเทศไทย พบเชื้อ *E. coli* O157:H7 ในตัวอย่างที่ทำการศึกษา และเชื้อที่ตรวจพบนั้นมี stx2 และ eae ซึ่งบ่งบอกว่าเป็นสายพันธุ์ที่มีความสัมพันธ์กับการก่อโรคที่รุนแรง [17] นอกจากนี้ได้มีการศึกษาในตัวอย่างเนื้อโค ทั้งที่เป็นตัวอย่างในประเทศไทย และตัวอย่างที่มีการนำเข้ามาจากประเทศเพื่อนบ้าน พบมีการปนเปื้อนของ *E. coli* O157:H7 และพบว่าเชื้อบางสายพันธุ์นั้นมี stx2 และ eae ซึ่งเกี่ยวข้องกับการสร้างสารพิษและพยาธิกำเนิดของโรคด้วย ซึ่งนับเป็นข้อควรระวังอย่างยิ่งในการนำเข้าเนื้อสัตว์จากต่างประเทศ โดยเฉพาะประเทศที่มีรายงานการพบเชืดังกล่าว [18] รายงานการศึกษารังโรค (reservoir) ของเชื้อ *E. coli* O157:H7 พบว่าเชือนั้นอาศัยอยู่ในสัตว์ โดยเฉพาะสัตว์เคี้ยวเอื้อง เช่น โค กระบือ แพะ แกะ และยังคงมีรายงานการพบเชื้อได้ในสุกร และสัตว์ปีกด้วย [19-23] นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าเชื้อ *E. coli* O157:H7 สามารถมีชีวิตอยู่

ในมูลสัตว์ได้นานถึง 99 วัน [24]

เมื่อเร็ว ๆ นี้พบการระบาดของเชื้อ EHEC สายพันธุ์ใหม่คือ O104:H4 ในสหภาพยุโรป โดยการระบาดของโรคเกิดขึ้นในช่วงเดือนเมษายน 2554 ในประเทศเยอรมัน และอีกหลายประเทศในยุโรป เชื้อ *E. coli* ซีโรไทป์ O104:H4 นี้เคยมีรายงานพบเป็นสาเหตุของ HUS ครั้งแรกในผู้ป่วยจากประเทศเกาหลีใต้ เมื่อปี พ.ศ. 2549 [25] โดยรายงานผู้ป่วยที่เข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยอาการท้องเสียถ่ายเหลวมีเลือดปน และมีอาการปวดเกร็งที่ท้อง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการแสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมีลักษณะของโลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงถูกทำลาย และมีภาวะพร่องของ thrombin (thrombocytopenia) และภาวะของไตวายเฉียบพลัน (acute renal failure) ซึ่งทั้งหมดเป็นลักษณะของกลุ่มอาการ HUS ผลการตรวจอูจจะพบเชื้อ *E. coli* O104:H4 อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ตรวจไม่พบยีนหรือ virulence factor ที่อาจจะแสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างซีโรไทป์ O104:H4 กับเชื้อในกลุ่มของ EHEC เป็นเพียงข้อสันนิษฐานว่าเชื้อซีโรไทป์ดังกล่าวอาจจะมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดอาการท้องเสียแบบถ่ายอูจจะเป็นเลือดและกลุ่มอาการ HUS ในขณะที่เชื้อที่มีการระบาดในสหภาพยุโรป ซึ่งเป็นซีโรไทป์เดียวกัน พบมีผู้ติดเชื้อที่แสดงอาการทั้ง HUS และที่เป็นอาการท้องเสียจากการติดเชื้อ EHEC ทั้งหมดถึง 3,920 ราย ในจำนวนนี้เสียชีวิต 48 ราย (ข้อมูลถึงวันที่ 27/06/2554) [26] การศึกษาระดับชีวโมเลกุล จากสถาบันจีโนมิกส์ปักกิ่ง หรือ BGI ในประเทศจีน [27] พบว่า เชื้อที่แยกได้เป็นสายพันธุ์ใหม่ที่ไม่เคยมีรายงานมาก่อน โดยเชื้อมียีนที่สร้างสารพิษ Stx-2 และที่นำวัดกอย่างยั้งคือ ผลการตรวจความไวต่อยาต้านจุลชีพพบว่า เชื้อที่แยกได้คือต่อยาต้านจุลชีพหลายๆ ชนิดด้วยกัน คือ Ampicillin, Cefotaxim, Cefazidim, Cefoxitin, Cefpodoxim, Cefuroxime, Tetracycline, Amoxicillin/Clavulanic acid, Piperacillin/Sulbactam, Perazacillin/Taxobactam, Streptomycin, Nalidixic acid, และ Co-trimoxazole นอกจากนี้ตรวจพบว่า

เชื้อมียีน CTX-M-15 ที่ทำให้เชื้อมีความสามารถขยายขอบเขตการคือต่อยาใน β -lactam ได้มากขึ้น (Extended Spectrum β -lactam : ESBL) [27]

สรุป

ปัจจุบันปัญหาอันเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของสภาวะอากาศของโลกได้ส่งผลกระทบต่อการดำรงชีวิตและปรับตัวของสิ่งมีชีวิต รวมถึงเชื้อโรคหลายๆชนิด มีการปรับตัวเพื่อให้สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ สิ่งหนึ่งที่เห็นปรากฏอย่างชัดเจนก็คือการพบโรคอุบัติใหม่และโรคอุบัติซ้ำ (emerging and re-emerging disease) หลายโรคที่เพิ่มขึ้น เช่นกรณี การระบาดของเชื้อ *E. coli* โดยเฉพาะในกลุ่มของ EHEC เช่น ซีโรไทป์ O157: H7 และ O104:H4 นับเป็นอีกตัวอย่างหนึ่งของผลที่เกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว พบว่ารูปแบบของการระบาดรวมทั้งพื้นที่ที่มีการระบาดนั้นก็มีการเปลี่ยนแปลงตลอดจนคุณสมบัติของตัวเชื้อที่พบก็มีความรุนแรงเพิ่มมากขึ้น เช่นมีการคือต่อยาต้านจุลชีพหลายชนิดเพิ่มมากขึ้น แม้ว่าในปัจจุบันความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับลักษณะของเชื้อและกลไกในการก่อโรคของเชื้อ *E. coli* ในกลุ่มต่างๆ นั้นจะมีเพิ่มมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม ความรู้ดังกล่าวก็นับว่าเป็นเพียงส่วนน้อย ยังมีคำถามอีกเป็นจำนวนมากที่กำลังรอคำตอบจากการวิจัย ตัวอย่างเช่น ทำอย่างไรเราจะสามารถพัฒนาวิธีการตรวจหาเชื้อและจำแนก pathogenic *E. coli* ในกลุ่มต่างๆ ได้อย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ มีปัจจัยอื่นใดอีกบ้างที่เกี่ยวข้องกับกลไกการก่อโรค หรือการก่อโรคที่รุนแรงขึ้นและเชื้อมีกลไกอย่างไรในการที่จะ colonize อยู่ในลำไส้ของสัตว์ที่เป็นรังโรคที่เรายังไม่ทราบ นอกจากนี้การศึกษาเพื่อหาเป้าหมายใหม่ๆ ในการออกฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพ หรือการพัฒนาต้านจุลชีพชนิดใหม่ ๆ เพื่อลดปัญหาการคือต่อยาต้านจุลชีพที่กำลังเป็นปัญหาสำคัญระดับโลกอยู่ในปัจจุบัน เหล่านี้ล้วนเป็นคำถามที่ท้าทายให้นักวิทยาศาสตร์ทำการศึกษาวิจัยเพื่อค้นหาคำตอบต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- [1] Kapcr, J.B., Nataro, J.P., and Mobley, H.L. (2004). Pathogenic Escherichia coli. Nat Rev Microbiol. 2, 123-140.
- [2] Karmali, M.A., Steele, B.T., Petric, M., and Lim, C. (1983). Sporadic cases of haemolytic-uraemic syndrome associated with faecal cytotoxin and cytotoxin-producing Escherichia coli in stools. Lancet. 1, 619-620.
- [3] O'Brien, A.D., Lively, T.A., Chang, T.W., and Gorbach, S.L. (1983). Purification of Shigella dysenteriae 1 (Shiga)-like toxin from Escherichia coli O157:H7 strain associated with haemorrhagic colitis. Lancet. 2, 573.
- [4] Doughari, J.H., Ndakidemi, P.A., Human, I.S., and Bennade, S. (2009). Shiga toxins (Verocytotoxins). Afr J Microbiol Res 3, 681-693.
- [5] Friedrich, A.W., Bielaszewska, M., Zhang, W.L., Pulz, M., Kuczius, T., Ammon, A., and Karch, H. (2002). Escherichia coli harboring Shiga toxin 2 gene variants: frequency and association with clinical symptoms. J Infect Dis. 185, 74-84.
- [6] Johnson, T.J. and Nolan, L.K. (2009). Pathogenomics of the virulence plasmids of Escherichia coli. Microbiol Mol Biol Rev. 73, 750-774.
- [7] Goosney, D.L., Knoechel, D.G., and Finlay, B.B. (1999). Enteropathogenic E. coli, Salmonella, and Shigella: masters of host cell cytoskeletal exploitation. Emerg Infect Dis. 5, 216-223.
- [8] Caprioli, A., Morabito, S., Brugere, H., and Oswald, E. (2005). Enterohaemorrhagic Escherichia coli: emerging issues on virulence and modes of transmission. Vet Res. 36, 289-311.
- [9] Kenny, B., DeVinney, R., Stein, M., Reinscheid, D.J., Frey, E.A., and Finlay, B.B. (1997). Enteropathogenic E. coli (EPEC) transfers its receptor for intimate adherence into mammalian cells. Cell. 91, 511-520.
- [10] Obrig, T.G. (2010). Escherichia coli Shiga Toxin Mechanisms of Action in Renal Disease. Toxins (Basel). 2, 2769-2794.
- [11] Jones, N.L., Islur, A., Haq, R., Mascarenhas, M., Karmali, M.A., Perdue, M.H., Zanke, B.W., and Sherman, P.M. (2000). Escherichia coli Shiga toxins induce apoptosis in epithelial cells that is regulated by the Bcl-2 family. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 278, G811-819.
- [12] Rangel, J.M., Sparling, P.H., Crowe, C., Griffin, P.M., and Swerdlow, D.L. (2005). Epidemiology of Escherichia coli O157:H7 outbreaks, United States, 1982-2002. Emerg Infect Dis. 11, 603-609.
- [13] Gould, L.H., Demma, L., Jones, T.F., Hurd, S., Vugia, D.J., Smith, K., Shiferaw, B., Segler, S., Palmer, A., Zansky, S., and Griffin, P.M. (2009). Hemolytic uremic syndrome and death in persons with Escherichia coli O157:H7 infection, foodborne diseases active surveillance network sites, 2000-2006. Clin Infect Dis. 49, 1480-1485.
- [14] Effler, E., Isaacson, M., Arntzen, L., Heenan, R., Canter, P., Barrett, T., Lee, L., Mambo, C., Levine, W., Zaidi, A., and Griffin, P.M. (2001). Factors contributing to the emergence of Escherichia coli O157 in Africa. Emerg Infect Dis. 7, 812-819.

- [15] Voravuthikunchai, S.P., Keisaku, O., Iida, T., and Honda, T. (2002). Surveillance of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in southern Thailand. *J Health Popul Nutr.* 20, 189-191.
- [16] Brown, J.E., Echeverria, P., Taylor, D.N., Seriwatana, J., Vanapruks, V., Lecomboon, U., Neill, R.N., and Newland, J.W. (1989). Determination by DNA hybridization of Shiga-like-toxin-producing *Escherichia coli* in children with diarrhea in Thailand. *J Clin Microbiol.* 27, 291-294.
- [17] Vuddhakul, V., Patararungrong, N., Pungrasamee, P., Jitsurong, S., Morigaki, T., Asai, N., and Nishibuchi, M. (2000). Isolation and characterization of *Escherichia coli* O157 from retail beef and bovine feces in Thailand. *FEMS Microbiol Lett.* 182, 343-347.
- [18] Sukhumungoon, P., Nakaguchi, Y., Ingviya, N., Pradutkanchana, J., Iwade, Y., Seto, K., Son, R., Nishibuchi, M., and Vuddhakul, V. (2011). Investigation of stx2 + eae+ *Escherichia coli* O157:H7 in beef imported from Malaysia to Thailand. *Intl Food Res J.* 18, 381-386.
- [19] Blanco, M., Blanco, J.E., Blanco, J., Gonzalez, E.A., Mora, A., Prado, C., Fernandez, L., Rio, M., Ramos, J., and Alonso, M.P. (1996). Prevalence and characteristics of *Escherichia coli* serotype O157:H7 and other verotoxin-producing *E. coli* in healthy cattle. *Epidemiol Infect.* 117, 251-257.
- [20] Sasaki, Y., Tsujiyama, Y., Kusukawa, M., Murakami, M., Katayama, S., and Yamada, Y. (2011). Prevalence and characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 and O26 in beef farms. *Vet Microbiol.* 150, 140-145.
- [21] Khan, A., Yamasaki, S., Sato, T., Ramamurthy, T., Pal, A., Datta, S., Chowdhury, N.R., Das, S.C., Sikdar, A., Tsukamoto, T., Bhattacharya, S.K., Takeda, Y., and Nair, G.B. (2002). Prevalence and genetic profiling of virulence determinants of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from cattle, beef, and humans, Calcutta, India. *Emerg Infect Dis.* 8, 54-62.
- [22] Bouvet, J., Montet, M.P., Rossel, R., Le Roux, A., Bavai, C., Ray-Gueniot, S., Mazuy, C., Atrache, V., and Vernozy-Rozand, C. (2002). Prevalence of verotoxin-producing *Escherichia coli* (VTEC) and *E. coli* O157:H7 in French pork. *J Appl Microbiol.* 93, 7-14.
- [23] Read, S.C., Gyles, C.L., Clarke, R.C., Lior, H., and McEwen, S. (1990). Prevalence of verocytotoxigenic *Escherichia coli* in ground beef, pork, and chicken in southwestern Ontario. *Epidemiol Infect.* 105, 11-20.
- [24] Bolton, D.J., Byrne, C.M., Sheridan, J.J., McDowell, D.A., and Blair, I.S. (1999). The survival characteristics of a non-toxigenic strain of *Escherichia coli* O157:H7. *J Appl Microbiol.* 86, 407-411.
- [25] Bae, W.K., Lee, Y.K., Cho, M.S., Ma, S.K., Kim, S.W., Kim, N.H., and Choi, K.C. (2006). A case of hemolytic uremic syndrome caused by *Escherichia coli* O104:H4. *Yonsei Med J.* 47, 437-439.
- [26] EHEC outbreaks: update 24: France reports 8 cases

in new outbreak. 2011 [cited 2011 June 27];
Available from: [http://www.euro.who.int/en/
what-we-do/health-topics/emergencies/
international-health-regulations/news/
news/2011/06/ehc-outbreaks-update-
24-france-reports-8-cases-in-new-outbreak](http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/emergencies/international-health-regulations/news/news/2011/06/ehc-outbreaks-update-24-france-reports-8-cases-in-new-outbreak).

- [27] BGI releases a complete de novo E. coli O104
genome assembly and is making their
detection kit protocols and synthesized
primers freely available to worldwide
disease control and research agencies. 2011
[cited 2011 June 5,]; Available from:
[http://www.genomics.cn/en/search_show.
php?type=show&id=651](http://www.genomics.cn/en/search_show.php?type=show&id=651).