

• 科技信息 •

肠管出血性大肠菌研究进展

杜宏谋

以往引起腹泻原发致病大肠菌有四种：Ⅰ病原性大肠菌 (EPEC)；Ⅱ细菌侵入性大肠菌 (EIEC)；Ⅲ毒性原性大肠菌 (ETEC)；Ⅳ肠管附着性大肠菌 (EAEC)。在日本统称为腹泻性原性大肠菌。据1992年4月日本《源泉》杂志报道：京都大学医学部微生物学教授竹田美文发表文章，日本研究发现一种肠道新致病菌——肠管出血性大肠菌 (EHEC)，并介绍了与其相关的临床资料。

肠管出血性大肠菌的发现：日本首次在京都某小学中发生食物中毒，1984年5~6月1 032名学生中100人 (占9.7%)主诉腹泻、腹痛、发烧，没有发生溶血性尿毒症症候群和死亡病例 (东京都卫生研究所调查为 E Coli O145NM)。1990年秋，埼玉县浦和市幼儿园幼儿及有关人员发生集体腹泻182例 (E Coli O157:H7)，其中幼儿死亡2名。经调查系食用受污染井水所致。1991年还有2次分别为234名和161名小学生、幼儿食物中毒事件。

作者回顾了1982年美国 and 加拿大发生的与上述相同症状食物中毒事件，当时分离出的致病菌为：E Coli O157:H7，与历来引起腹泻的大肠菌不同。近年日本也有散发病例以腹泻症状到医院就诊的共464例，其中1例从粪便中分离出“肠管出血性大肠菌”。从而被一致认为这是一种新的致病大肠菌，称作肠管出血性大肠菌 (EHEC)，并于1991年日本国立预防卫生研究所主编的《病原体微生物检出信息》上刊登。可以预想，今后随着检查法的进一步普及，病例数将逐渐增多。

临床症状：EHEC 感染症的主要症状，是血便和剧烈的腹痛。典型病例表现为：腹泻便的症状。最初是水样便，有少量的血，继之为鲜血便，常伴有恶心、呕吐、畏寒、发热和上感症状。伴上感症状时往往误诊为由于感冒引起腹泻，这点必须引起注意。另外，在 EHEC 感染后，血便数日后，往往继发溶血性尿毒症症候群 (HUS)，主要症状是急性肾损害、血小板减少症、细小血管溶血性贫血。有报告，死亡率高达30%~50%。发病机理不明，认为与 EHEC 的感染程度、Vero 毒素的产生、宿主抗毒素抗体的产生与否及年龄和宿疾有关。

诊断：对 EHEC 感染症的诊断，必须确认：在腹泻的粪便中分离出 EHEC 产生的 Vero 毒素。在诸多 Vero 毒素的检查法中以 bead-ELISA 敏感度最高，20~50pg/ml 的 Vero 毒素即被检出，同时还有快速的优点。

Vero 毒素 (志贺毒素样毒素)：EHEC 能产生杀死 Vero 细胞的毒素 (Vero 毒素、志贺毒素样毒素)。EHEC 感染时引起的出血性大肠炎和溶血性尿毒症症候群 (HUS) 等，认为是 Vero 毒素所引起的。Vero 毒素现在大致分为 TV₁、TV₂，进而有和 TV₂ 类似的 TV₂Variant (VT₂Vh 和 VT₂Vp) 的两个种类存在。TV₁ 与志贺赤痢菌产生的志贺存在毒素两者的分子构造和变更各自的毒素的遗传因子的盐基的排列都相同；一方面，TV₂ 和 TV₂Variant (VT₂Vh 和 VT₂Vp) 的氨基酸、更换遗传因子的盐基与志贺毒素有50%~60%是相同的；同时，TV₁、TV₂、TV₂Variant 的生物活性和志贺毒素的生物活性几乎相同，对 Vero 细胞显示细胞毒性，对小白鼠有致死活性，结扎家兔肠管显示液体滞留活性。另外，志贺毒素在细胞产生的蛋白毒素与肉毒杆菌和破伤风毒素相匹敌，所以可以说，Vero 毒素也是细菌产生的最强毒素的一种。

一般认为，Vero 毒素和志贺毒素相同。由 A、B 两种亚单位构成，分子量分别为33 000；8 000；氨基酸排列、变换遗传因子的盐基的排列均明确显示出全部的 Vero 毒素。A 亚单位具有 RNA、N 糖苷酶活性，使得腺嘌呤游离出来，结果不仅阻碍了氨基酰+RNA 的结合，而且阻碍细胞蛋白的合成。B 亚单位的机能是和细胞膜上的受体结合，VT₁、TV₂ 家兔小肠粘膜细胞的受体分子现已证实是糖蛋白的一种 Gb₃。但 Vero 毒素作用的分子结构及和症状有何关系还不十分明确。