

嬰兒急性傳染性腹瀉

盧建甫醫師

腹瀉是小兒最常見的疾病之一，過去每年在台灣平均每十萬人口有20~30個人，因為患腸炎而死亡，且大部份為小於二歲的小兒，近年來因為公共衛生及醫療的進步，使得嬰兒腹瀉的發生率及死亡率有顯著的降低，根據1978年衛生署的年報，顯示腹瀉是造成新生兒(4WKS)死亡的第六大原因，嬰兒期(4WK~1YS)死亡的第三大原因，1~2ys之間死亡的第九大原因。所以嬰兒腹瀉，目前仍是一項普遍的問題，尤以頑固性下痢，更常使小兒科醫師感到棘手。

在正常情況下，腸胃道每天不斷地分泌液體，而這些液體又不斷的再吸收回去(大約有99%，可以再吸收)，僅有少量流失在糞便中，如果腸胃道分泌(Secretion)及再吸收(Reabsorption)的機能發生改變，則會使得大

便中的水份增加而造成腹瀉。

腹瀉(Diarrhea)，在希臘文的意思即為“ To flow through”而Hippocrates認為腹瀉即意指每天大便排泄的次數不正常增加，同時大便的性質呈水樣或糊狀。

嬰兒的排泄與大人有顯著的不同，在嬰兒早期，因為胃結腸的反射作用相當明顯，所以每天排便的次數較多，甚至有在餵奶中或餵奶後即排泄的現象；但是當一個嬰兒每天大便次數突然不正常的增加，以及大便顏色變綠，大便的味道發酸等，不論其程度如何，都是有腹瀉的徵候。

嬰兒因為身體的體表面積和體重比較起來較成人為大，同時身體的組成大部份都是水份，其中又以細胞外液佔較多數(見表1)，所以一旦發生腹瀉，很快就會表現出脫水現象。

表 I Correlations Between Growth and Body Fluids

	PREmature	Newborn	1 Year	3 Year	9 Year	Adult
Body weight(Kg)	1.5	3	10	15	30	70
Body Surface area (m ²)	0.15	0.2	0.5	0.6	1.0	1.7
▲Body Surface area / body weight	0.1	0.07	0.05	0.04	0.03	0.02
▲Total body water (% body weight)	80	78	65			60
▲Extracellular fluid (% body weight)	50	45	25			20
▲Intracellular fluid (% body weight)	30	33	40			40

造成嬰兒腹瀉的原因很多(見表II), 在1960年代, 由於技術尚未進步, 那時候能夠查出腹瀉原因者, 大約只有25~35%, 但在設備良好的醫院裏, 已有55~85%, 可以找出特殊的病原。

本文將只討論急性傳染性腹瀉的病原~細菌

General type	Typical causes
Infectious	Viruses, bacteria, protozoans, fungi
Metabolic	Gastrointestinal alkalosis, disaccharidase deficiencies, monosaccharide intolerance, celiac disease
Nutritional	Malnutrition, marasmus, kwashiorkor
Allergic	Milk, foodstuffs
Mechanical	Shunt, obstruction, short gut, blind loop
Hyperosmolar	Overfeedings, hyperosmolar formulas
Chemical	Heavy metals, boric acid, toxins
Neoplastic	Ganglioneuroma, lymphoma, Whipple's disease
Psychogenic	Stress
Idiopathic	Chronic inflammatory disease of the bowel

表 III 急性傳染性腹瀉之病原

常見	較不常見
1 輪狀病毒	1 病毒(腸道病毒、腺病毒、Norwalk 病毒、Hawaii 病毒)
2 致病性大腸桿菌(EPEC)	2 Clostridium Perfringens el. botulinum
①引起腸病變者(EPEC)	3 Bacillus Cereus
②產生腸毒素者(ETEC)	4 金黃色葡萄球菌
③有腸道侵襲性者	5 Campylobacter fetus ssp jejuni
3 沙門氏菌屬	6 Yersinia enterocolitica
4 志賀氏菌屬	

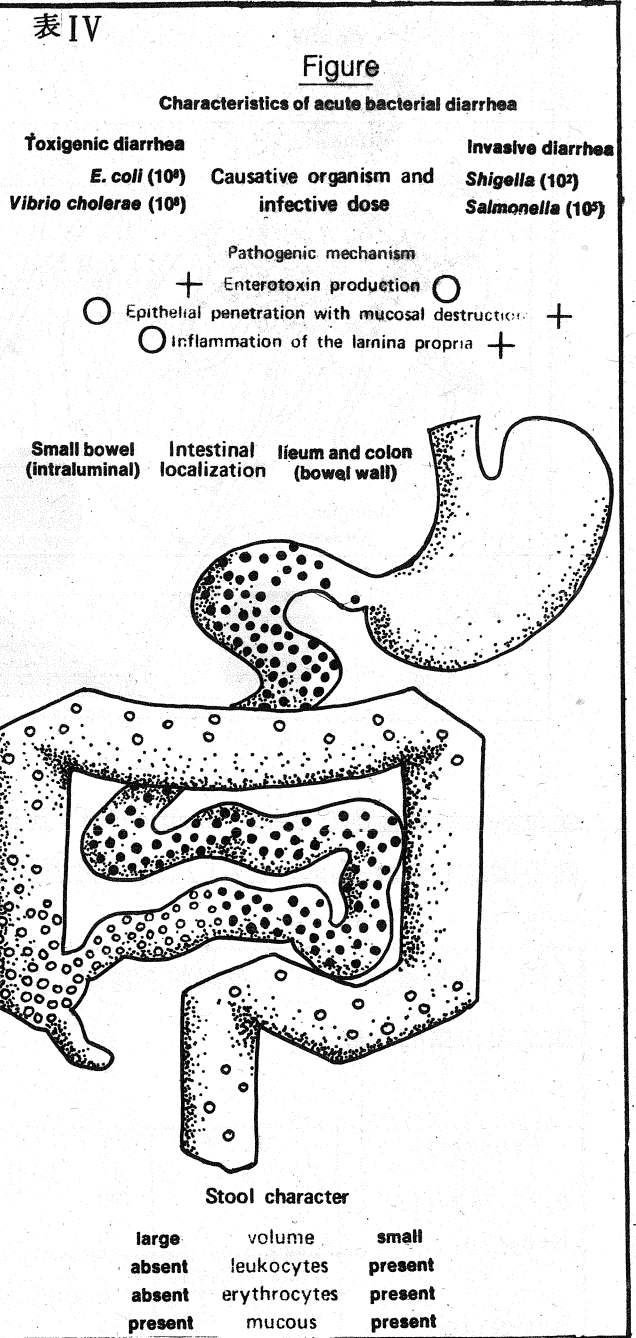
及病毒(見表III), 其他很多腹瀉的原因, 則不包括在本文之內。

腹瀉大約有20%是由細菌所引起, 這些細菌包括有E.Coli, Salmonella, Shigella, Cholera Campylobacter Fetus, Yersinia Enterocolitica 等。

細菌性下痢的機轉有二: 1 Toxigenic diarrhea 2 invasive diarrhea. (見表IV)
 Toxigenic diarrhea: 某些特殊菌株, 所產生的腸毒素(Enterotoxin), 會吸附到小腸上皮細胞刷狀緣(bush border), 而使得小腸分泌大量的水份及電解質溶液進入腸腔內, 同時又能抑制鈉離子的再吸收, 因此腸腔為過多的體液所充滿, 運動性突增, 而導致腹瀉。引起這種分泌性腹瀉的細菌有E.Coli, Cholera, Clostridium perfringens, Pseudomonas aeruginosa, Vibrio parahaemolyticus。臨床上必須誤食大量的此等細菌才會引起 toxigenic diarrhea。因為此等細菌不會造成組織的侵襲, 所以病兒不會有發燒, 嘔吐及嚴重腹瀉的現象, 同時也不會產生菌血症; 大便的性質呈現水樣便, 但是不含血絲及膿液。

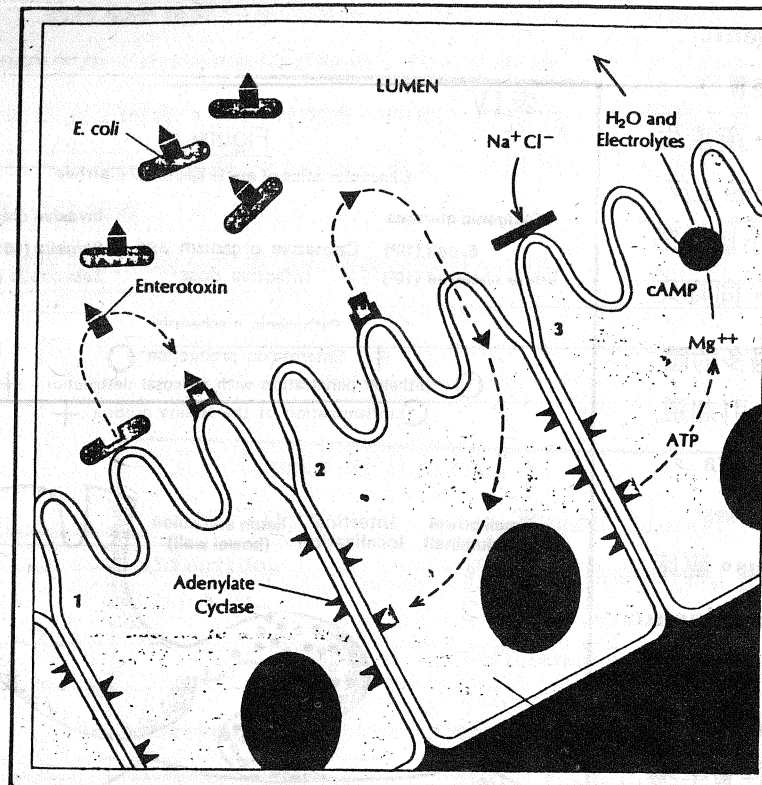
Invasive diarrhea: 某些菌株能夠侵襲(invade)腸子的上皮細胞(特別是Terminal ileum及colon), 而在上皮細胞及固有層(Lamina Propria)內繁殖增生而造成所謂的急性發炎(Acute inflammatory enteritis), 引起這種發炎性腸炎的細菌, 常見的有Shigella, Salmonella及某些特殊的E.Coli。臨床上只要誤食少量的此等細菌, 就會造成invasive diarrhea, 因為此等細菌會造成組織的侵犯, 所以病兒會有高燒, 嚴重腹瀉, 甚至有菌血症的現象; 大便的性質呈現血便及膿液粘便。

Escherichia Coli (E.Coli), 大腸桿菌是人類腸子內的正常細菌, 依據E.Coli的OAg(Somatic Liposly Sacchaxihe), HAg(flagellar), 及KAg(Capsulan)可以將其分為許多不同的血清型, 目前大約有164種不同的OAg被分離出來; 但是其中只有某些特殊的菌株會在人類引起腹瀉, 這些致病性大腸桿, 可分為以下三種型態: 1 產生腸毒素者(Enterotoxigenic E.Coli - ETEC)



- 2 有腸道侵襲性者 (Invasive E.Coli)
- 3 引起腸病變者 (Enteropathogenic E.Coli - EPEC).

(I) 產生腸毒素的大腸桿菌(ETEC): 某些特殊菌株的大腸桿菌, (例如 O6, O8, O15, O20, O25, O78, O115, O148, O159) 會產生腸毒素, 作用於小腸上皮細胞而引起所謂的 toxigenic diarrhea (見表V), 這些腸毒



Enterotoxigenic E. is thought to proceed by a mechanism similar to that of cholera. A toxin released by the organism attacks to intestinal epithelial cells (1); part of the toxin molecule then migrates to the inner plasma membrane, where, by stimulating the adenylate cyclase-cAMP system (2), it evokes active fluid and electrolyte transport, blockade of sodium and chloride reabsorption, and thus copious diarrhea (3).

素包括有對熱穩定 (Heat-Stable, ST) 及對熱不穩定 (Heat-Labile, LT) 二種 (見表 VI)

表 VI 對熱穩定 (ST) 及對熱不穩定 (LT) 兩種腸毒素的比較

Property	LT ^a	ST ^b
Heat lability	Yes	No
Receptor	G _{M1} Ganglioside	?
Antigenicity	Yes	No
Molecular weight	84000	< 10,000
Mechanism	↑ Adenylate cyclase	↑ Guanylate cyclase

^aHeat-labile toxin of *Vibrio cholerae* and *Escherichia coli* .

^bHeat-stable toxin of *E. coli* .

。能夠產生腸毒素的大腸桿菌，都含有特殊的表面抗原 (例如 K-88)，這些特殊的表面抗原在電子顯微鏡下呈現毛髮狀 (Pilli)，

可以使得這些大腸桿菌緊緊的附著與小腸上皮細胞，避免被腸蠕動所排空，然後經由腸毒素的產生，而引起 *toxicogenic diarrhea* .

對熱不穩定的腸毒素 (Heat-Labile, LT) : 和霍亂毒素很相似，其分子量大約 70000 ~ 90000，此種腸毒素會作用於小腸上皮細胞特殊的接受器 (GM₁ ganglioside)，然後刺激上皮細胞內的 Adenylate cyclase，使得細胞內的 Cyclic AMP 增加，而使得小腸分泌大量的水份及電解質液進入腸腔內，同時又能抑制鈉離子的再吸收，而造成所謂的 *toxicogenic diarrhea* .

對熱穩定的腸毒素 (Heat-Stable, ST) : 其分子量大約 1000 - 6000，主要是刺激上皮細胞內的 Guanylate cyclase - cyclic GMP System 而造成 *toxicogenic diarrhea* .

(II) 有腸道侵襲性的大腸桿菌 (*Invasive E. Coli*) .

某些特殊菌株的大腸桿菌 例如 O₂₈, O₁₁₂, O₁₁₅, O₁₂₄, O₁₃₆, O₁₄₃, O₁₄₄, O₁₄₇, O₁₅₂，不會產生腸毒素，但是會滲透侵襲 terminal

ileum 及 colon 的上皮細胞，而造成 *invasive diarrhea* .

(III) 引起腸病變的大腸桿菌 (EPEC) : 某些特殊菌株的大腸桿菌，不會產生腸毒素，也不會穿透侵襲大腸的腸粘膜細胞；但是其可以附著於腸粘膜細胞的表面，將小腸的 microvillus brush border 破壞，而引腹瀉。

沙門氏菌屬 (*Salmonella*) 人類沙門氏腸炎桿菌的感染，主要是誤食污染的食物或飲水。其感染途徑有 (1) 生產或分娩時，大便-口腔的傳染。(2) 帶菌者直接傳染給小孩。(3) 由育嬰室工作人員的手將此菌由一患兒

傳染給其他小孩。(4) 病媒。(5) 空氣傳染。(6) 食物傳染。在美國沙門氏腸炎桿菌的感染，主要發生在一歲以內的小孩；本院附設醫院小兒科，從民國 70 年 1 月至 71 年 11 月之間，從台中地區腹瀉的兒童大便中共分離出 38 件沙門氏腸炎桿菌的病例 (見表 VII)，這些病兒的主訴都是水瀉，其中 20 例帶有粘液血便，所有病例都有發燒的現象，白血球平均值為 16800 7500 (5400 ~ 56200)，此 38 例菌株之分類 (見表 VIII)，以 C₂ 群最多 (71.1%)，其次為 B 群 (21.1%)，再其次為 D 群 (5.3%)。

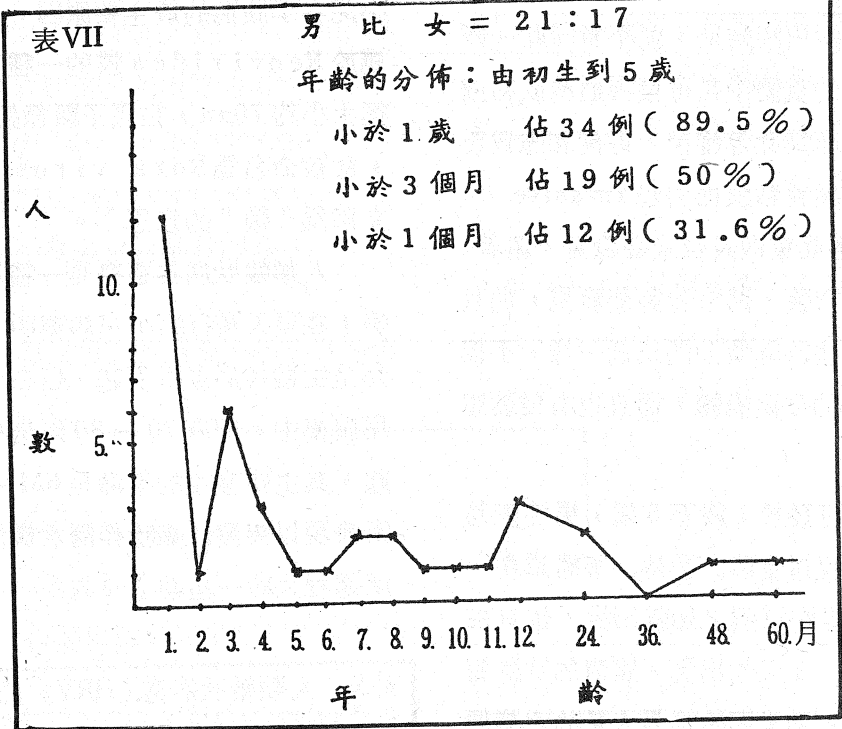


表 VIII 此 38 例菌株之分類 (Kauffmann-White Schema)

Serogroup	species	Serotyps
B 8 件 (21.1%)	<i>S. enteritidis</i>	<i>S. Saintpaul</i> (1) <i>S. Derby</i> (1) <i>S. Paratyphi B</i> (2) <i>S. Typhimurium</i> (4)
C ₂ 27 件 (71.1%)	<i>S. enteritidis</i>	<i>S. Muenchen</i> (9) <i>S. Bovis Morbificans</i> (14) 其中 4 例未作 typing
D 2 件 (5.3%)	<i>S. enteritidis</i>	<i>S. Panama</i> (2)

※其中有一例分屬不明。

Campylabacten (曲狀桿菌) 1972 年比利時的 Dekeyser 首先由病人的糞便中分離出此種細菌，目前的研究顯示，曲狀桿菌也許是小孩及成人急性細菌性腹瀉最常見的致病菌，此種細菌是一種格蘭氏陰性桿菌，大部份的曲狀桿菌是微嗜氣性 (Microaerophilic) 在 5-6% 的氧氣中生長最好，此菌無法在常用的沙門氏菌-志賀氏菌瓊脂中生長。

曲狀桿菌腸炎的病因機轉目前仍未十分明瞭，由於多數的病人在早期有大量的水樣腹瀉，因此似乎可以假設此等細菌會產生某種腸毒性，作用於小腸粘膜，產生 toxigenic diarrhea 但是有些學者的研究結果，並不贊同此一假設；又由於病兒的糞便中常可發現血絲或粘液，因此也有學者認為此等細菌，可能和志賀氏菌一樣，直接侵襲腸粘膜而引起 invasive diarrhea，不過此種假設也未被證實。藉著更進一步的研究實驗，將來也許能發現，曲狀桿菌腸炎感染也許就像沙門氏菌一樣，不但有現在尚未了解的分泌機轉，而且也有侵襲腸粘膜的因素。

曲狀桿菌腸炎好發於 1 歲至 5 歲，男性較易得病，其臨床表現以腹瀉、發燒、腹痛為主，(見表 IV) 腹瀉通常在疾病之始就出現，也有在腹痛及發燒後 1-3 天內出現，腹瀉的次數每天可在 20 次以上，通常開始時是大量的水樣便，1 至 3 天之後，在多數的病人糞便中可發現血絲及膿液粘便的現象。

表 IX 曲狀桿菌腸炎的主要臨床表現

症候	病人數目	百分比
腹瀉	65 / 67	97 %
發燒	57 / 67	85 %
血絲便	56 / 80	70 %
腹痛	42 / 67	63 %
嘔吐	21 / 67	31 %

Viral Gastroenteritis, (病毒性腸炎)：病毒可以引起人類腹瀉的觀念，直到最近才逐漸為人所瞭解及重視，這主要是歸功於電子顯微鏡研究發展的成功。

造成人類腹瀉的病毒，第一個被成功分離出來的是 1970 年代的 Norwalk Agent，這是一種大小只有 27nm 的 picorna or parvovirus like aspect；1973 年，Bishop 等人利用電子顯微鏡在病人十二指腸切片的標本中，發現了人類輪狀病毒 (Human Rotavirus, HRV) 這是第二種可以造成人類腹瀉的病毒被發現；這種人類輪狀病毒，在最近一直被公認是造成小兒冬季腹瀉的最主要原因。人類輪狀病毒是屬於 Reoviridea 族的一種 RNA 病毒，其直徑大小約 70nm，在電子顯微鏡下其形狀如輪，故被命名為 Rota virus (Rota 在拉丁文即為“輪”的意思)。

人類輪狀病毒感染是一種屬於世界性的疾病；在夏天流行的小兒腹瀉中，大約有 0-20% 是由輪狀病毒所引起，但在冬天所流行的小兒腹瀉中，却有 70-80% 是由此等病毒所引起，其主要發生的年齡是 6M-5Y 之間，其臨床表現以突發性嘔吐伴隨水樣性腹瀉為整個臨床過程大約一星期 (見表十)

表 X 人類輪狀病毒 (HRV) 腸炎的臨床表現

臨床表現	證明得	沒有證明得
	HRV (72 例)	HRV (78 例)
嘔吐	86 %	58 %
發燒 (> 37.9° C)	77 %	61 %
脫水	83 %	40 %
不安	47 %	40 %
倦怠	36 %	27 %
喉嚨紅腫	49 %	32 %
扁桃腺出液	3 %	3 %
鼻炎	26 %	22 %
鼓膜發紅及浮腫	19 %	9 %
囉音或喘鳴	8 %	8 %
頸部淋巴腺腫大	18 %	9 %

人類輪狀病毒，侵入人體後，主要是棲息於十二指腸及腸上端，在普通光學顯微鏡下，可發現腸絨毛 (Villi)，細胞受到破壞而變得又粗又短，在電子顯微鏡下則可發現，此種病毒存在於腸絨毛上皮細胞的內質網中，而不存在於腸腺小窩 (Crypt of Liebenkuhn) 或固有層之內。

受到人類輪狀病毒侵犯的腸絨毛上皮細胞會逐漸死亡而剝落，而位於內部較不成熟的小窩逐漸向外推進，這些不成熟的小窩細胞，其分化功能均較原先的絨毛上皮細胞為差，同時又缺乏雙醣酶 (disaccharidase)，因此其吸收腸內物質能力有限 (特別是乳糖)，而造成腹瀉；因此人類輪狀病毒引起腹瀉的機轉可能是由於腸子吸收減少 (decreased absorption)，而非腸分泌的增加 (increased secretion)；因為此等病毒並不會刺激腸細胞內的 Adenyl cyclase 增加。

其它會造成嬰兒腹瀉的病毒，包括有腸道

病 (ECHO Virus 11, 14, 18, Coxsackie Virus B-3)，及腺病毒 (Adenovirus)

正確診斷嬰兒急性傳染性腹瀉應包括：1 病史 2 糞便之肉眼觀察。3 糞便之顯微鏡檢查。4 糞便培養。5 特殊的實驗室檢查。

治療：腹瀉通常為自限性，僅有少數特殊病菌可用抗生素治療以縮短其病程；一般的支持性療法，可減少患者的痛苦，其中最要者為水份及電解質的補充，須考慮下列事項：1 維持需要量 2 補充已存在的異常流失 3 補充繼續發生的額外流失 4 補充液體之速率 5 卡路里的需要量 (共六是短期治療，例如 2、3 天時，則可不必考慮) 6 酸鹼失調。

嬰兒每天水份的維持量，仍依據水份由皮膚、肺、小便及大便所流失之量來計算，有三種方法，可以用來計算每天 24 小時水份的維持量：1 體重法 2 體表面積法 3 卡路里法。此三種方法各有其優劣點，最重要的是至少須熟悉其中一種的計算方法。(見表 XI XII XIII)

表 XI 以體重法計算嬰兒每天所需的維持量 (maintenance Requirements)

Body weight (Kg)	Water maintenance (ml / 24 hr)	Electrolyte maintenance (meq / 24 hr)
3-10	100 ml/Kg	
10-20	1000 ml + 50 ml for each kg above 10 kg	3meq of sodium 2meq of potassium
> 20	1500 ml + 20 ml for each kg above 20 kg	for each 100 cc of Water

例如：8 Kg 的嬰兒及每天的維持量為 800 cc (8 × 100 cc)

15 Kg 的嬰兒及每天的維持量為 1000ml + 50 × 5 = 1250 ml

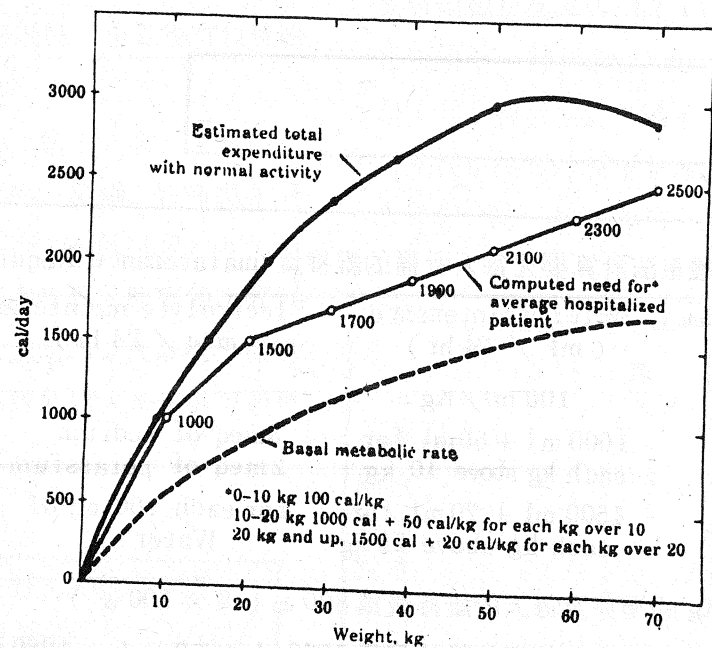
表 XII 以體表面積計算嬰兒每天所需的維持量

Table 8-7 Fluid Balance in Children

Losses	
Insensible water	900 ml/M ² /24 hr ^a
Gastrointestinal	100 ml/M ² /24 hr
Urine	750 ml/M ² /24 hr ^b
Total	1750
Sources	
Water of oxidation	250/M ² /24hr
Net maintenance requirement	1500ml/M²/24 hr

此種方法的優點在於各種年齡皆可適用，同時也相當準確，但其缺點為必須將體重身高換算成體表面積。

表 XIII 以卡路里方法來計算嬰兒每天的維持量
(假設嬰兒每代謝 1 卡路里的熱量須消耗 1 cc 的水份)



• 8 Kg 的嬰兒，每天代謝 800 cal 的熱量，因此須消耗 800 cc 的水份。

• 15 Kg 的嬰兒每天代謝 1250 cal (1000cel + 50 cel × 5) 的熱量，因此須消耗 1250 cc 的水份。

液體流失 (Volume loss): 對於急性水份喪失的病人，可假設體重的喪失等於水份的喪失 (1cc=1gm)，故體重減少一公斤等於水份喪失 1000cc，所以可由嬰兒正確的體重喪失，來作為補充體液的依據；事實上嬰兒腹瀉後的體重差別很少能正確的計算出來，因此臨床上可以利用病人的表現來大約判斷病人體重喪失的百分比，以作為診斷脫水程度的標準，5%脫水 (輕度) 10%脫水 (中度) 15% (嚴重) 對於輕度的脫水，可以考慮給予病人口服含有葡萄糖及電解質的溶液 (Oral glucose - electrolyte solution - OGE) 以治療脫水及解中毒。

根據 WHO 規定，這些 OGE Solution 的成份包括每 1000cc 中含 Na 90meq potassium 20meq Cl 80meq, bicarbonate 30meq 及

Glucose 20 gm，如果失去有嚴重脫水、休克、痙攣、昏迷及嚴重嘔吐及酸中毒時，則須由靜脈補充已經流失的水份，以增加血管內及細胞外體積，同時使腎 流增加。

特殊療法：1 致病性大腸菌：是否需要抗生素治療，目前仍無定論，但在嬰兒房發生的流行性腹瀉則常使用抗生素，以控制流行；可用腸道不會吸收的抗生素，例如 Neswycin Colistin，用 3-5 天。

2 沙門氏菌屬：除新生嬰兒 (3M)，免疫缺陷患者，生良不良，拖延性腹瀉及證明有菌血症者外，皆不需給予抗生素治療，因為抗生素治療並不會將病程縮短，反而會延遲病菌的排除而增加復發的機會。抗生素的 用以敏感試驗為準，給予 2 週，本院附設醫院小兒科及細菌科今年所作的敏感試驗 (見表 VX)。

表 VX

Treatment group	No. with antibiotic-sensitivity	% with antibiotic sensitivity
Ampicillin	7	18.42 %
Gentamicin	18	47.36 %
Amikin	32	84.21 %
Tetracycline	7	18.42 %
Colistin	28	73.68 %
Chloramphenicol	8	21.05 %
Claforan	38	100.00 %
Minocin	5	13.15 %
Kanamycin	6	15.78 %
Nebcin	3	7.89 %
		5.26 %

3 志賀氏菌屬：也必須依據敏感試驗為準給予 5 天的抗生素。

4 曲狀桿菌腸炎：紅黴素，如有敗血症，則以 gentamicin 為優先。

5 病毒性腸炎：一般的支持性療法，即不另外可以發展預防疫苗。