

Chương 52. Shigella

Mục lục

Chương 52. Shigella	1
52.1. Giới thiệu	3
52.2. Đặc điểm sinh học	5
52.2.1. Hình thái	5
52.2.2. Nuôi cấy	5
52.2.3. Đặc điểm sinh hoá	7
52.2.4. Đặc điểm khác	8
52.2.5. Thành phần thành tế bào và cấu trúc kháng nguyên	8
52.3. Đặc điểm gây bệnh	10
52.3.1. Yếu tố gây bệnh.....	10
52.3.3. Phát sinh bệnh trực khuẩn lỵ	12
52.3.4. Hội chứng lâm sàng.....	12
52.4. Dịch tễ học	13
52.4.1. Phân bố địa lý	14
52.4.2. Môi trường sống	14
52.4.3. Nguồn và lan truyền bệnh	14
52.4.4. Phân kiểu <i>Shigella</i>	15
52.5. Pháp hiện tại phòng thí nghiệm	15
52.5.1. Mẫu vật.....	15
52.5.2. Soi kính hiển vi	15
52.5.3. Nuôi cấy	15
52.5.4. Xác định vi khuẩn	15
52.5.5. Đặc điểm xác định các loài <i>Shigella</i>	16
52.5.6. Chẩn đoán bằng huyết thanh	16
52.6. Điều trị	16

52.7.	Ngăn chặn và kiểm soát.....	17
-------	-----------------------------	----

51.1. Giới thiệu

Shigella là một giống vi khuẩn gamma proteobacteria thuộc Họ vi khuẩn đường ruột *Enterobacteriaceae*. Chúng là vi khuẩn Gram âm, không di động, không hình thành bào tử, có dạng hình que nhọn. Khuẩn này có quan hệ rất gần với *Escherichia coli*. *Shigella* là nguyên nhân phổ biến nhất gây bệnh lỵ do trực khuẩn còn gọi là bệnh lỵ trực khuẩn, bệnh xảy ra trên toàn thế giới. Bệnh lỵ lây lan qua đường phân - miệng và con người là nguồn tự nhiên cung cấp khuẩn này. Bệnh ở người do các loài *Shigella* được mô tả tóm tắt ở Bảng 52.1.

Bệnh do *Shigella* thường xảy ra qua đường nước, đường thực phẩm và chủ yếu xảy ra ở động vật linh trưởng bao gồm cả con người. Khuẩn này thường lây lan giữa người với người do chế biến thực phẩm trong điều kiện vệ sinh kém. Thực phẩm thường bị nhiễm *Shigella* gồm: xà lách khoai tây, nhuyễn thể, rau tươi và các món chế biến khác....

Bảng 52.1. Bệnh ở người do các loài *Shigella*.

Vi khuẩn	Bệnh
<i>Shigella</i> species	Bệnh do <i>Shigella</i> , bệnh lỵ trực khuẩn, người mang khuẩn không biểu hiện triệu chứng điển hình và xuất hiện triệu chứng tan huyết tăng urea máu

Khuẩn *Shigella* được một nhà vi sinh vật học người Nhật tên là Kiyoshi Shiga (1871 - 1957) khám phá cách đây hơn 100 năm và vì vậy tên Shiga được lấy để đặt tên cho giống vi khuẩn này nhằm tôn vinh ông. *Shigella* được phân thành bốn loài *S. boydii*, *S. dysenteriae*, *S. flexneri* và *S. sonnei* dựa trên sự kết hợp giữa các đặc điểm sinh hoá và huyết thanh, hoặc phân thành bốn phân nhóm A, B, C và D gồm hơn 45 nhóm huyết thanh dựa trên kháng nguyên O và mỗi loài gồm có các kiểu huyết thanh khác nhau.

Về mặt sinh hóa, vi khuẩn *Shigella* có thể rất khó để phân biệt với *Escherichia coli*. Nhưng khi dựa trên sự tương đồng về DNA, Brenner đã xem *Shigella* và *E. coli* là một loài. Tuy nhiên các loài *Shigella* là vi khuẩn thuộc giống *Shigella*, có hình que, Gram âm, không di động, kỵ khí tùy nghi, không hình thành bào tử, thuộc họ *Enterobacteriaceae*. Chúng không khử decarboxylate lysine hay lên men lactose trong

vòng 2 ngày. Khuẩn này sử dụng glucose và các carbohydrate khác, tạo acid nhưng không sinh hơi. Do có sự giống nhau giữa *Shigella* với *E. coli*, nên có thể bắt gặp những ngoại lệ, ví dụ một số kiểu sinh học sinh hơi khi lên men glucose và mannitol, hoặc một số kiểu sinh học không sử dụng citrate hay malonate như nguồn carbon duy nhất cho sự tăng trưởng và các vi khuẩn này bị potassium cyanide làm ức chế.

***Shigella dysenteriae* hay còn gọi là phân nhóm A:** loài này được chia thành 12 kiểu huyết thanh (serotype). Mỗi kiểu huyết thanh đặc trưng do sự hiện diện của một kiểu kháng nguyên khác nhau. *S. dysenteriae* kiểu huyết thanh 1 là trực khuẩn được Shiga mô tả nên chúng được đặt tên là trực khuẩn Shiga. *S. dysenteriae* kiểu huyết thanh từ 3 - 7 được Large và Sachs mô tả ở Ấn Độ nên chúng được gọi là nhóm Large - Sachs.

***Shigella flexneri* hay phân nhóm B:** vào năm 1900, Flexner, Philippines lần đầu tiên mô tả shigella lên men mannitol. Sau đó nhóm này được đặt tên *Shigella flexneri*. Dựa trên các kháng nguyên đặc trưng cho kiểu từ I - VI và kháng nguyên đặc trưng theo nhóm từ 1 - 8, *S. flexneri* được phân thành sáu kiểu huyết thanh từ 1 - 6 và một số phân



kiểu (subtype) là 1a, 1b; 2a, 2b; 3a, 3b, 3c; 4a, 4b; 5a, 5b.

Hình 52.1. Ảnh không gian ba chiều (3D) của vi khuẩn *Shigella* kháng kháng sinh. Ảnh được tạo ra dựa trên hình ảnh shigella dưới kính hiển vi điện tử. *Shigella* có hình que nhọn, có thể tua mỏng manh bao xung quanh tế bào (CDC).

***Shigella boydii* (phân nhóm C):** nhóm này được đặt tên sau khi Boyd là người đầu tiên mô tả các chủng vi khuẩn này từ Ấn Độ vào năm 1931. *Shigella boydii* được chia thành 19 kiểu huyết thanh. Nhóm *S. boydii* có đặc tính sinh hoá tương tự như đặc tính sinh hoá của *S. flexneri* nhưng hai loài này lại không giống nhau về tính kháng nguyên.

***Shigella sonnei*, gọi là phân nhóm D:** nhóm này được đặt tên để tôn vinh Sonne, người đầu tiên mô tả các chủng vi khuẩn này từ Đan Mạch (1915). Bằng cách sử dụng 33 chủng chỉ thị, *S. sonnei* được chia thành 26 kiểu colicin.

52.2. Đặc điểm sinh học

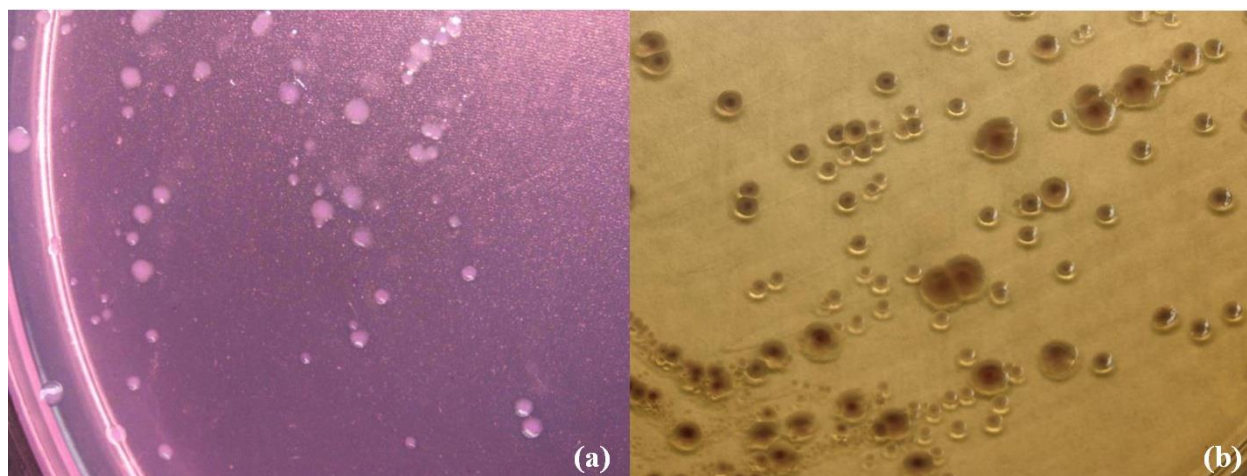
52.2.1. Hình thái

Shigella biểu hiện các đặc điểm hình thái sau: (a). Chúng là vi khuẩn Gram âm, dạng hình que ngắn, kích thước khoảng $0,5 \times 1 - 3 \mu\text{m}$. (b). Khuẩn này không di động, không sinh bào tử và không tạo capsule. (c). *Shigella* có thể tua ngoại trừ *S. flexneri*, kiểu huyết thanh 6 và một số chủng của các kiểu huyết thanh khác.

52.2.2. Nuôi cấy

Shigella là vi khuẩn hiếu khí và kỵ khí tùy nghi. Chúng tăng trưởng trong khoảng nhiệt độ $10 - 40^{\circ}\text{C}$, nhiệt độ tối thích ở 37°C và pH 7,4.

(1). Trên môi trường thạch dinh dưỡng: *Shigella* tăng trưởng trên môi trường bình thường như môi trường thạch dinh dưỡng hay môi trường thạch Mueller - Hinton. Trên môi trường thạch dinh dưỡng này sau khi ủ qua đêm, khuẩn lạc *Shigella* có kích thước nhỏ, tròn, lồi, nhẵn và trong mờ.



Hình 52.2. Hình dạng khuẩn lạc của *Shigella sonnei* trên môi trường MacConkey (a) sau khi ủ ở 37°C trong 24 giờ, (b) sau khi ủ ở 37°C trong 72 giờ (CDC).

(2). Trên môi trường thạch MacConkey: trên môi trường này, *Shigella* spp. hình thành khuẩn lạc không màu do không lên men lactose. Tuy nhiên *S. sonnei* lên men lactose chậm nên hình thành khuẩn lạc màu hồng nhạt khi ủ kéo dài (Hình 52.2).

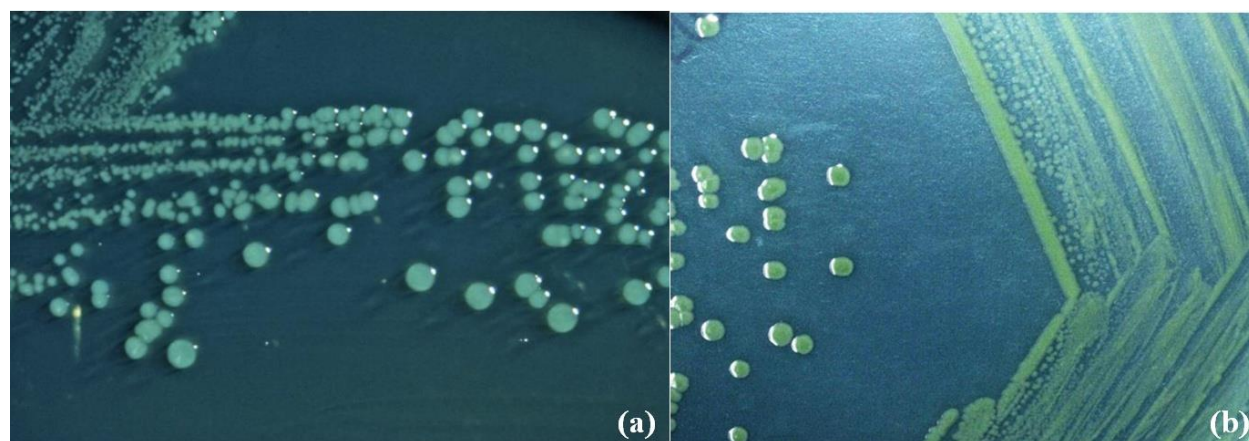
(3). Trên môi trường chọn lọc: các môi trường rắn như Deoxycholate citrate (DCA), xylose lysine deoxycholate (XLD), Salmonella - Shigella (SS) và Hektoen enteric (HE) thường được sử dụng làm môi trường chọn lọc để phân lập *Shigella*. Trong đó DCA là môi trường chọn lọc dùng để phân lập *Shigella* spp. từ phân. Trên môi trường này *Shigella* spp. hình thành khuẩn lạc nhỏ, khi nuôi ủ kéo dài, chúng sẽ tạo khuẩn lạc màu hồng do lên men lactose. XLD là một môi trường chọn lọc khác ức chế nhẹ các vi



khuẩn *S. dysenteriae* và *S. flexneri*. *Shigella* spp. hình thành khuẩn lạc có màu đỏ trên môi trường này (Hình 52.3). *Shigella* spp. trên môi trường thạch SS hình thành khuẩn lạc không màu. *Shigella* spp. trên môi trường thạch HE có khuẩn lạc màu xanh lá cây và ẩm ướt (Hình

52.4).

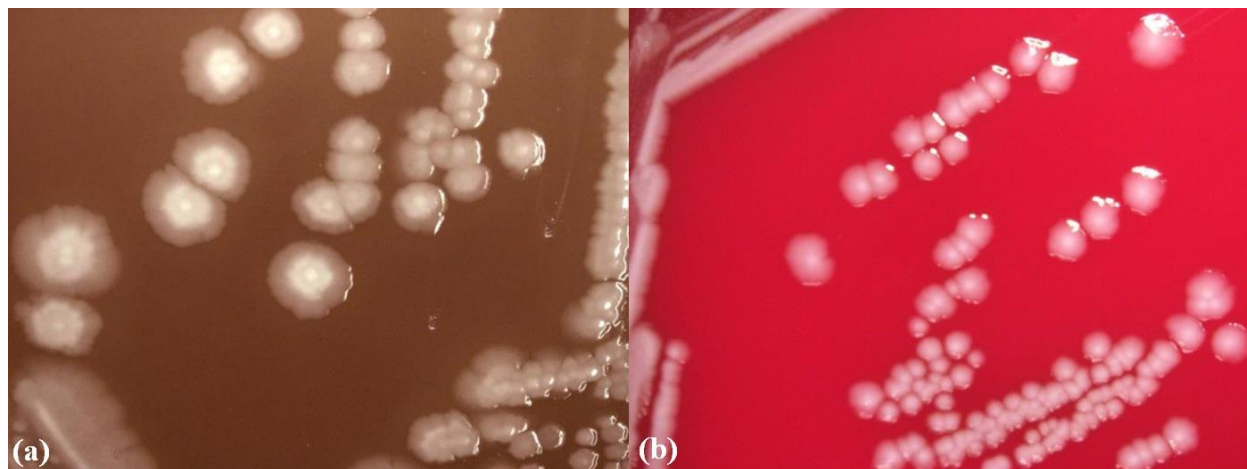
Hình 52.3. Hình dạng khuẩn lạc của *Shigella sonnei* trên môi trường XLD sau 48 giờ ủ ở 37°C (CDC).



Hình 52.4. Hình dạng khuẩn lạc *Shigella boydii* trên môi trường thạch Hektoen enteric (HE) (a). Khuẩn lạc *S. boydii* nổi lên, có màu xanh lá cây và ẩm ướt, (b). Khuẩn lạc *Shigella sonnei* sau 48 giờ ủ ở 37°C (CDC).

(4). Môi trường lỏng: môi trường lỏng Gram-negative (GN) được sử dụng phổ

biến để tăng sinh. Tăng sinh mẫu phân trong môi trường lỏng GN từ 4 - 6 giờ sau đó phân lập trên môi trường thạch XLD hoặc HE là cách thức dùng để phân lập *Shigella* từ các mẫu phân.



Hình 52.5. Hình dạng khuẩn lạc *Shigella sonnei* trên (a). môi trường thạch chocolate sau 48 giờ ủ ở 37°C, (b) trên môi trường thạch máu cừu sau 24 giờ ủ ở 25°C (CDC).

52.2.3. Đặc điểm sinh hoá

Shigella biểu hiện các phản ứng sinh hoá sau:

(1). Khuẩn này lên men được mannitol, hình thành acid như không sinh hơi. Lên men mannitol là một thử nghiệm sinh hoá quan trọng được sử dụng để phân loại các loài shigella lên men được mannitol và không lên men manitol. Theo đó các loài lên men được mannitol là: *S. flexneri*, *S. boydii* và *S. sonnei*, ngược lại *S. dysenteriae* là loài không lên men mannitol. Tuy nhiên cũng có những trường hợp ngoại lệ.

(2). *Shigella* cũng lên men glucose tạo acid nhưng không sinh hơi. Các kiểu sinh học Newcastle và Manchester của *S. flexneri* type 6 và một số chủng *S. boydii* type 13 và 14 là những trường hợp ngoại lệ không lên men glucose.

(3). *Shigella* không lên men được lactose, saccharose (sucrose), salicin, adonitol hay inositol. Tuy nhiên *S. sonnei* lên men chậm lactose và sucrose.

(4). *Shigella* có khả năng khử nitrate thành nitrite nhưng lại không hình thành H_2S .

(5). Khuẩn này có MR dương, citrate âm và oxidase âm.

(6). *Shigella* có catalase dương ngoại trừ *S. dysenteriae* type 1 có catalase âm. Đặc điểm sinh hoá được sử dụng để phân biệt các loài *Shigella* được tóm tắt tại Bảng 52.2.

52.2.4. Đặc điểm khác

Shigella spp. tăng trưởng được trong điều kiện môi trường có thế nước (a_w) thấp nhất là 0,96, dung dịch nước có muối 5,2%, trong khoảng pH từ 4,8 đến 9,3, khoảng nhiệt độ từ 6,1°C đến 47,1°C. Trong các sản phẩm thủy sản *Shigella* có khả năng trưởng và hình thành độc tố ở 5,2 -10°C trong 2 ngày, ở 11- 21°C trong 5 giờ, trên 21°C trong 2 giờ.

Shigella bị tiêu diệt ở nhiệt độ 55°C trong 1 giờ. Khuẩn này cũng bị tiêu diệt trong dung dịch phenol 1% trong 30 phút. Trong phân, *Shigella* bị tiêu diệt trong vài giờ do acid được sản sinh ra từ sự tăng trưởng của vi khuẩn đường ruột. Chúng sống sót vài ngày trong môi trường ẩm ướt nhưng nhanh chóng bị tiêu diệt trong môi trường khô. *S. sonnei* thường có khả năng kháng cao hơn với các điều kiện môi trường không phù hợp hơn là các loài *Shigella* khác.

Bảng 52.2. Đặc điểm khác nhau giữa các loài *Shigella*.

Đặc điểm	<i>S. dysenteriae</i>	<i>S. flexneri</i>	<i>S. boydii</i>	<i>S. Sonnei</i>
Số kiểu huyết thanh	12	6 + 2 thay đổi	18	2 Phase; 26 kiểu colicin
Lactose	-	-	-	-
Sucrose	-	-	-	-
Mannitol	-	+	+	+
Dulcitol	-	-	v	-
Xylose	-	-	v	v
Indole	v	v	v	-
Lysine decarboxylase	-	-	-	-
Ornithine decarboxylase	-	-	-	+

52.2.5. Thành phần thành tế bào và cấu trúc kháng nguyên

52.2.5.1. Thành tế bào

Thành tế bào vi khuẩn shigella giống như thành tế bào trực khuẩn Gram âm khác

có cấu trúc lipopolysaccharide (LPS). LPS được phóng thích trong quá trình phân giải tế bào và trong quá trình tăng trưởng chúng cũng được phóng thích ở một mức độ nào đó. LPS đóng vai trò là nội độc tố và là thành phần gây độc quan trọng của vi khuẩn.

52.2.5.2. Cấu trúc kháng nguyên

Không giống như cấu trúc kháng nguyên của Salmonella, cấu trúc kháng nguyên của Shigella thì đơn giản. Shigella có kháng nguyên thân O và một số chủng có kháng nguyên K. Khi có mặt kháng nguyên K của *Shigella* K có thể làm nhiễu sự ngưng kết của kháng huyết thanh O. Các chủng Shigella cũng có kháng nguyên thể tua. Kháng nguyên thể tua thường phát hiện ở *S. flexneri*. *S. flexneri* có các phản ứng sinh hoá không đồng nhất và có tính kháng nguyên phức tạp nhất trong số shigella.

Bảng 52.3. Kháng nguyên của nhiều kiểu huyết thanh thuộc *Shigella flexneri*.

Kiểu huyết thanh	Phân kiểu huyết thanh	Kiểu kháng nguyên	Nhóm kháng nguyên
1	1a	I	1,2,4
	1b	I	1,2,4,6
2	2a	II	1, 3, 4
	2b	II	1, 7, 8
	3a	III	1, 6, 7, 8
3	3b	III	1, 3, 4, 6, 7, 8
	3c	III	1, 6
4	4a	IV	1, 3, 4
	4b	IV	1, 3, 4, 6
5	5a	V	1, 3, 4
	5b	V	1, 7, 8
6		VI	1, 2, 4
Biến thể X		-	1, 7, 8
Biến thể Y		-	1, 3, 4

Dựa trên các kháng nguyên đặc trưng theo kiểu từ I - VI và kháng nguyên đặc trưng theo nhóm từ 1- 8, *S. flexneri* được phân thành sáu kiểu huyết thanh từ 1 - 6 và một số phân kiểu là 1a, 1b; 2a, 2b; 3a, 3b, 3c; 4a, 4b; 5a, 5b. Hai biến thể của kháng nguyên

được gọi là X và Y không có các kháng nguyên đặc trưng cho kiểu cũng được công nhận vào nhóm này (Bảng 52.3).

S. flexneri serotype 6 luôn có indole âm và được phân thành ba kiểu sinh học đó là: Boyd 88, Manchester và Newcastle (Bảng 52.4). *S. sonnei* có tính kháng nguyên không đồng nhất nhưng có thể xảy ra trong hai hình thức: phase I và phase II. Các chủng Phase I tạo khuẩn lạc nhẵn, ngược lại các khuẩn lạc phase II thường có kích thước lớn, dẹt và không đều. Khi nuôi cấy sẽ có hỗn hợp của cả hai dạng này. Thông thường các chủng phase II thường được phân lập từ các trường hợp phục hồi và người mang khuẩn hơn là từ các bệnh nhân bị bệnh so Shigella.

Bảng 52.4. Các kiểu sinh học của *Shigella flexneri* kiểu huyết thanh 6.

Đặc điểm sinh hoá	Boyd 88	Manchester	Newcastle
Indole	-	-	-
Glucose	Sinh acid	Sinh acid và hơi	Sinh acid hoặc sinh acid và hơi
Mannitol	Sinh acid	Sinh acid và hơi	-

52.3. Đặc điểm gây bệnh

52.3.1. Yếu tố gây bệnh

Độc tính ở các loài *Shigella* liên quan đến cả các gen trên nhiễm sắc thể và cả các gen trên plasmid. Các gen này biểu hiện hiện cho nhiều yếu tố gây độc của vi khuẩn (Bảng 52.5).

Bảng 52.5. Yếu tố gây độc của các loài *Shigella*.

Yếu tố gây độc	Chức năng sinh học
Nội độc tố	Giúp <i>Shigella</i> xâm lấn, nhân lên và kháng lại sự thực bào
Các yếu tố dính ở ruột	Giúp vi khuẩn kết dính lên thụ thể tế bào chủ và giúp kết cụm
Độc tố Shiga	Phá huỷ sự tổng hợp protein và gây tổn hại nội mô

(1). Nội độc tố: LPS có chức năng như nội độc tố và là thành phần gây độc quan trọng của vi khuẩn. Nội độc tố này có vai trò quan trọng giúp vi khuẩn *Shigella* kháng lại sự phòng vệ không chuyên biệt của cơ thể chủ trong quá trình chúng xâm lấn vào mô. LPS này hỗ trợ *Shigella* xâm lấn, nhân lên và kháng lại sự thực bào. Nội độc tố này làm gia tăng hoạt tính gây độc tế bào (cytotoxic activity) của độc tố Shiga đối với các tế bào

nội mô ở người. Nội độc tố LPS được các gen trong nhiễm sắc thể vi khuẩn mã hoá.

(2). Yếu tố dính vào ruột: yếu tố dính vào ruột là phân tử protein nặng 97 kDa, nằm ở màng ngoài vi khuẩn. Protein này được một gen trên nhiễm sắc thể mã hoá. Protein này đóng vai trò trung gian cho sự tập kết của *Shigella* spp. vào người và động vật.

(3). Độc tố Shiga: độc tố Shiga được viết tắt là Stx (Shiga toxin), là một ngoại độc tố do *S. dysenteriae* tạo ra. Nó là một protein không bền nhiệt và hoạt động như là một độc tố đường ruột. Stx là một nhóm độc tố tế bào có hai nhóm chính không có phản ứng chéo nhưng có hoạt tính miễn dịch gọi là Stx1 và Stx2. Cả hai nhóm Stx1 và Stx2 được một thực khuẩn thể chèn vào nhiễm sắc thể của vi khuẩn mã hoá. Độc tố Shiga có một tiểu đơn vị A và năm tiểu đơn vị B.

Chức năng chính của tiểu đơn vị B là tạo cầu nối cho độc tố gắn với glycolipid (Gb3) nằm trên bề mặt thụ thể của tế bào chủ, hiện diện trên rìa bàn chải của tế bào biểu mô ruột.

Tiểu đơn vị B cũng đóng vai trò trung gian để chuyển tiểu đơn vị A vào tế bào. Tiểu đơn vị A là polypeptide nặng 32 kDa. Tiểu đơn vị A này chẻ rRNA 28S trong tiểu đơn vị ribosome 60S, nhờ đó ngăn chặn sự kết nối của aminoacyl-transfer RNA và phá vỡ sự tổng hợp protein. Độc tố Shiga biểu hiện ba kiểu hoạt tính gây độc sau:

(a). Hoạt tính gây độc thần kinh: hoạt tính này được chứng minh qua chứng gây liệt (paralysis) và làm chết động vật thí nghiệm sau khi tiêm độc tố. Mặc dù được gọi là độc tố thần kinh, nhưng vị trí tấn công chủ yếu nó thì không phải ở mô thần kinh mà ở mạch máu, các biểu hiện thần kinh là biểu hiện thứ cấp.

(b). Hoạt tính độc tố đường ruột: những độc tố này là độc tố đường ruột dùng để thử nghiệm thắt các đoạn ruột của thỏ cùng với đó làm cảm ứng sự tích dịch trong thử nghiệm thắt vòng hồi tràng ở thỏ (ligated rabbit ileal loop). Hai độc tố đường ruột mới của *Shigella*, được ấn định là S. ET-1 và S. ET-2 - trước đây chỉ giới hạn đối với *S. flexneri* 2a nhưng sau này được xác định phổ biến hơn.

(c). Hoạt tính độc tố tế bào: được chứng minh trên tế bào vero, HeLa và một số tế bào nội mô chọn lọc như tế bào nội mô thuộc mạch máu thận ở người. Hoạt tính này

tương tự như hoạt tính của độc tố vero 1 (hay độc tố tương tự Shiga) được một số chủng *Escherichia coli* (VTEe) tạo ra. Biểu hiện chủ yếu của độc tố Shiga là làm tổn thương biểu mô ruột ở cơ thể chủ bị nhiễm khuẩn, gây tiêu chảy và lỵ. Tuy nhiên ở một số lượng nhỏ bệnh nhân, độc tố Shiga có thể gián tiếp làm tổn thương các tế bào nội mô cầu thận, dẫn đến gây ra hội chứng tan huyết tăng urea máu.

52.3.3. Phát sinh bệnh trực khuẩn lỵ

Shigella spp. gây ra bệnh nghiêm trọng đó là lỵ do trực khuẩn. Sự xâm nhiễm xảy ra là do nuốt phải vi khuẩn. Liều xâm nhiễm (ID) thì cực kỳ thấp. Khoảng 10 tế bào vi khuẩn *S. dysenteriae* có thể gây bệnh, ngược lại cần đến 10^2 - 2×10^2 tế bào vi khuẩn *S. sonnei* hay *S. flexneri* sẽ gây ra sự xâm nhiễm.

Shigella spp. gây bệnh bằng cách xâm nhập và sao chép trong các tế bào lót (lining) của niêm mạc ruột kết (colon). Các cấu trúc protein như yếu tố dính vào ruột, nội độc tố và ngoại độc tố sẽ làm trung gian cho sự bám dính và xâm lấn của vi khuẩn lên tế bào, sao chép nội bào và lan ra từ tế bào xâm nhiễm sang tế bào khác. Trực khuẩn này xâm nhiễm vào tế bào nội mô lông nhung (villi) ở ruột già và nhân lên trong các tế bào này. Kế đến là vi khuẩn lan ra các tế bào bên cạnh và xâm nhập vào lớp đệm niêm mạc (lamina propria). *Shigella* phân giải không bào thực bào (phagocytic vacuole) và nhân lên trong nguyên sinh chất của tế bào chủ. *Shigella* sống sót qua quá trình thực bào nhờ cảm ứng tế bào chết theo chương trình hay còn gọi là cơ chế gây chết tế bào theo chương trình (apoptosis). Cơ chế này cũng làm phóng thích interleukin- 1β dẫn đến làm hấp dẫn các bạch cầu đa nhân đến các mô bị nhiễm. Điều này làm thay đổi tính toàn vẹn của thành ruột và cho phép vi khuẩn tiếp cận sâu hơn vào tế bào biểu mô. Độc tố Shiga do vi khuẩn sinh ra cũng đóng vai trò quan trọng trong tiến trình gây tổn thương niêm mạc sau khi xâm lấn vào các tế bào ruột kết. Độc tố này cũng cảm ứng làm tổn thương mạch máu trong niêm mạc ruột kết.

Chứng phù niêm mạc, ban đỏ (erythema), tính dễ vỡ (friability), loét cạn hay nông (superficial ulceration) và xuất huyết niêm mạc trọng tâm liên quan đến khớp nối trực tràng sigma (rectosigmoid junction) là những đặc điểm điển hình quan sát thấy được.

52.3.4. Hội chứng lâm sàng

Shigella spp. gây bệnh do shigella (shigellosis), hội chứng lâm sàng gồm nguyên cả phổ bệnh do vi khuẩn gây ra. Lỵ trực khuẩn là hình thức lâm sàng nghiêm trọng của bệnh do shigella gây ra. Chi tiết chứng lâm sàng do shigella gây ra như sau:

Lỵ trực khuẩn: đây là bệnh dạ dày ruột cấp tính biểu hiện các triệu chứng như sốt, nôn mửa, đau bụng và cảm giác buốt mót. Thời gian ủ bệnh thường ngắn, từ 12 giờ đến 7 ngày, thường là 48 giờ và phụ thuộc vào lượng vi khuẩn tiêu thụ phải. Bệnh này biểu hiện triệu chứng sốt cao bất thành linh cùng với đó là đau bụng, cảm giác buốt mót (tenesmus), cảm giá hối hả (urgency), đi phân lỏng, phân nhỏ có máu và chất nhầy. Bệnh thường tự giới hạn. Một lượng nhỏ bệnh nhân có shigella tập kết trong ruột kết, điều này làm cho họ trở thành nguồn lây nhiễm lâu dài. Các biến chứng phổ biến nhất thường là do *S. dysenteriae* type 1 gây ra gồm:

(1). Viêm khớp, viêm thần kinh do độc tố, viêm kết mạc và chứng lồng ruột (intussusception) ở trẻ.

(2). Hội chứng tiêu huyết tăng urea máu (HUS) cũng có thể xuất hiện sau khi nhiễm *S. dysenteriae* là vì bệnh lý mạch máu (vasculopathy) do độc tố Shiga.

(3). Hội chứng Reiter (viêm khớp, viêm niệu đạo, viêm kết mạc) thường quan sát được ở người lớn có kháng nguyên tương thích với mô chính (histocompatibility antigen) HLA-B27.

(4). Nhiễm trùng máu *Shigella* hiếm khi xảy ra, ngoại trừ trẻ bị suy dinh dưỡng nhiễm *S. dysenteriae*.

(5). Đông máu nội mạch rải rác (Dic), viêm cuống phổi (bronchopneumonia) và hội chứng rối loạn chức năng ở nhiều cơ quan (multiple organ failure) có thể xuất hiện ở các trường hợp chết do nhiễm trùng máu *Shigella*. Ở những bệnh nhân bị nhiễm HIV, bệnh do shigella thường kéo dài, mạn tính, tái phát, thậm chí khi được điều trị bằng kháng sinh và có thể bị biến chứng do du khuẩn huyết (bacteremia). *S. sonnei* gây chứng lỵ trực khuẩn nhẹ ở nhiều bệnh nhân; các loài này có thể chỉ gây tiêu chảy nhẹ. *S. flexneri* và *S. boydii* gây bệnh nghiêm trọng hơn so với *S. sonnei*.

52.4. Dịch tễ học

Bệnh do shigella xảy ra khắp nơi trên thế giới. Hàng năm ước khoảng 150 triệu

trường hợp xảy ra trên toàn thế giới. Tỷ lệ mắc phải bệnh do shigella ở các nước đang phát triển nhiều hơn gấp 20 lần so với các quốc gia phát triển.

(1). Ước khoảng 30% trường hợp bị nhiễm do *S. dysenteriae*.

(2). *S. flexneri* là nguyên nhân phổ biến nhất gây bệnh do shigella ở các nước đang phát triển.

(3). *S. sonnei* là nguyên nhân phổ biến nhất ở các quốc gia phát triển.

52.4.1. Phân bố địa lý

Bệnh do shigella phân bố khắp nơi trên thế giới nhưng biểu hiện nhiều biến động dịch tễ học giữa tự nhiên và mức độ của bệnh trong các quốc gia phát triển và những quốc gia đang phát triển và còn nghèo quy. Bệnh do shigella xảy ra cục bộ cho tất cả các nhóm tuổi do tất cả các loài gây ra ở các nước đang phát triển nơi mà điều kiện vệ sinh môi trường kém.

52.4.2. Môi trường sống

Các loài *Shigella* là đối tượng gây bệnh ở người. Khuẩn này được tìm thấy trong ruột già của cơ thể chủ bị nhiễm. Nhưng lại không được tìm thấy ở bất kỳ động vật nào khác.

52.4.3. Nguồn và lan truyền bệnh

Bệnh nhân bị nhiễm hay người mang vi khuẩn là nguồn xâm nhiễm của bệnh do shigella gây ra. Người mang khuẩn mạn tính thường hiếm bởi vì khuẩn này tiết ra đường phân trong vòng vài tuần, ngoại trừ ở một số trẻ bị thiếu dinh dưỡng hay ở những bệnh nhân bị bệnh AIDS. Bệnh do shigella được truyền qua:

(1). Đường phân - miệng do nhiễm từ tay sang miệng thông qua các ngón tay bị nhiễm. Chỉ cần một lượng ít vi khuẩn 10 - 200 có thể gây bệnh, bệnh do shigella lan ra nhanh chóng ở những nơi tiêu chuẩn về vệ sinh và ý thức về vệ sinh cá nhân còn thấp.

(2). Thực phẩm và nước bị ô nhiễm: thực phẩm và nước bị nhiễm phân người có *Shigella* spp. là nguồn lây nhiễm chính.

(a). Đồ vật như nắm cửa, vòi nước, bồn cầu.

(b). Ruồi có thể là vật truyền nhiễm cơ học.

(c). Qua đường tình dục đồng giới giữa nam với nam theo đường miệng - hậu

môn.

Bệnh do shigella chủ yếu xảy ra ở trẻ. Gần 70% các ca nhiễm xuất hiện ở trẻ nhỏ hơn 15 tuổi. Bệnh nhân có nguy cơ cao nhất là trẻ bị thiếu dinh dưỡng, trẻ em ở nhà trẻ, bảo mẫu; anh chị em và ba mẹ của những trẻ này. Bệnh do *Shigella* ở trẻ bị suy dinh dưỡng thường gây ra vòng luân quần hơn nữa về sự thiếu dinh dưỡng, sự xâm nhiễm hồi quy (recurrent infection) và sự dẫn đến sự chậm phát triển hơn nữa. Bệnh cục bộ ở người lớn thường do chăm sóc trẻ bị nhiễm khuẩn và do nam giới sinh hoạt tình dục đồng tính.

52.4.4. Phân kiểu *Shigella*

Cho mục tiêu dịch tế học, các loài *Shigella* được phân thành nhiều kiểu colicin, phụ thuộc vào đặc điểm sinh hóa của vi sinh vật.

52.5. Pháp hiện tại phòng thí nghiệm

52.5.1. Mẫu vật

Phân và mẫu thực phẩm là những mẫu được lựa chọn để phân lập phát hiện *Shigella* spp. . Mẫu phân tươi được cấy vào môi trường vận chuyển thích hợp như Sachs' buffered glycerol saline, pH 7,0 - 7,4 và nhanh chóng chuyển về phòng thí nghiệm. Thực hiện tương tự cho các mẫu swab trực tràng lấy từ vị trí lở loét nhờ soi trực tràng sigma (sigmoidoscopy). Tuy nhiên mẫu swab trực tràng không cần chứa nhiều lượng phân hay niêm dịch.

52.5.2. Soi kính hiển vi

Khi soi kính hiển vi mẫu phân có thể thấy được các khối bạch cầu đa nhân (polymorphonuclear leukocyte). Máu lẫn phân hay bạch cầu được phát hiện trong phân chiếm khoảng 70% các trường hợp bị bệnh do shigella.

52.5.3. Nuôi cấy

Nuôi cấy tất cả các mẫu phân thu được nghi ngờ có shigella. Thông thường mẫu phân và mẫu swab trực tràng được thu thập để phân lập vi khuẩn trên ít nhất hai môi trường khác nhau như MacConkey, XLD, DCA hay eosin-methylene blue agars.

Đối với mẫu cần tăng sinh nhất là mẫu thực phẩm, tăng sinh lấy 25 g mẫu trong 225 ml GN, ủ ở 37°C trong 12 - 18 giờ trước khi cấy chuyển sang môi trường chọn lọc.

52.5.4. Xác định vi khuẩn

Sau khi ủ qua đêm. *Shigella* sẽ hình thành khuẩn lạc mờ không lên men lactose trên môi trường thạch MacConkey và DCA và khuẩn lạc đỏ trên môi trường XLD và không màu trên môi trường thạch SS. Trên môi trường thạch MacConkey chọn các khuẩn lạc mờ không lên men lactose đi thực nghiệm tính di động, sinh hóa và thử nghiệm ngưng kết với kháng huyết thanh *Shigella* đa giá hoặc đơn giá trên lam kính.

52.5.5. Đặc điểm xác định các loài *Shigella*

(1). Trên môi trường thạch MacConkey, DCA và SS agar *Shigella* hình thành khuẩn lạc mờ không lên men lactose; trên môi trường XLD khuẩn lạc có màu đỏ và có màu xanh trên môi trường thạch HE.

(2). *Shigella* không di động.

(3). Lên men glucose ngoại trừ một số chủng chỉ tạo acdi nhưng không sinh hơi.

(4). Thử nghiệm mannitol được sử dụng để phân loại các loài shigella lên men và không lên men mannitol.

(5). Khuẩn này không lên men lactose, sucrose, salicin, adonitol hay inositol.

(6). Có catalase dương ngoại trừ *S. dysenteriae* type 1.

(7). Có H₂S âm, citrate âm, oxidase âm và urease dương.

52.5.6. Chẩn đoán bằng huyết thanh

Thử nghiệm huyết thanh không hữu dụng để chẩn đoán bệnh do shigella.

52.6. Điều trị

Bệnh do shigella không phức tạp, là bệnh tự giới hạn và đồng thời bệnh nhân tự phục hồi trong vài ngày. Vì vậy kháng sinh không được khuyến cáo sử dụng trong các trường hợp này. Mất nước thường được phát hiện trong các trường hợp cấp tính, nhất là ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, nên cần thiết phải bù đủ dịch và chất điện giải bằng dịch uống và muối. Điều trị bằng kháng sinh bệnh do *Shigella* được khuyến cáo sử dụng cho (i) trường hợp nghiêm trọng hoặc các trường hợp do độc tố và cho (ii) những cá thể còn quá trẻ, bị yếu và có tuổi. Điều trị kháng sinh được khuyến cáo để làm giảm thời gian bị bệnh, giảm sự lây lan từ người sang người.

Ở các nước đang phát triển, điều trị trẻ suy dinh dưỡng sẽ làm giảm nguy cơ tình trạng tồi tệ về trẻ suy dinh dưỡng theo sau là bệnh do shigella. Phòng bệnh bằng kháng

sinh không được khuyến cáo.

Các kháng sinh thường được sử dụng gồm trimethoprim - sulfamethoxazole, ampicillin, tetracycline và nhóm quinolone. Tổ hợp Trimethoprim - sulfamethoxazole thì rất hiệu quả đối với bệnh do shigella. Các kháng sinh này chống lại *Shigella* bằng cách ngăn chặn trình tự tổng hợp folic acid. Thuốc này được lựa chọn khi kháng sinh nhạy cảm với vi khuẩn chưa được biết. Tuy nhiên ampicillin vẫn là thuốc được chỉ định nếu chủng phân lập *Shigella* còn nhạy cảm với kháng sinh này.

***Shigella* kháng kháng sinh:** các plasmid đa kháng sinh phổ biến rộng rãi trong shigellae và được ghi nhận đầu tiên và những năm thập niên đầu của 1950 tại Nhật Bản. Hầu hết các chủng này kháng được streptomycin, chloramphenicol và sulfonamide, ampicillin và trimethoprim-sulfamethoxazole.

52.7. Ngăn chặn và kiểm soát

Ở các quốc gia phát triển, làn truyền giữa người với người là nguồn lây nhiễm phổ biến nhất. Nước bị ô nhiễm phân người là nguồn ô nhiễm phổ biến nhất. Vì vậy việc kiểm soát bao gồm cải thiện điều kiện vệ sinh cá nhân và môi trường. Không được sử dụng kháng sinh trong phòng bệnh. Chưa có vaccine hữu hiệu để phòng bệnh do Shigella.