

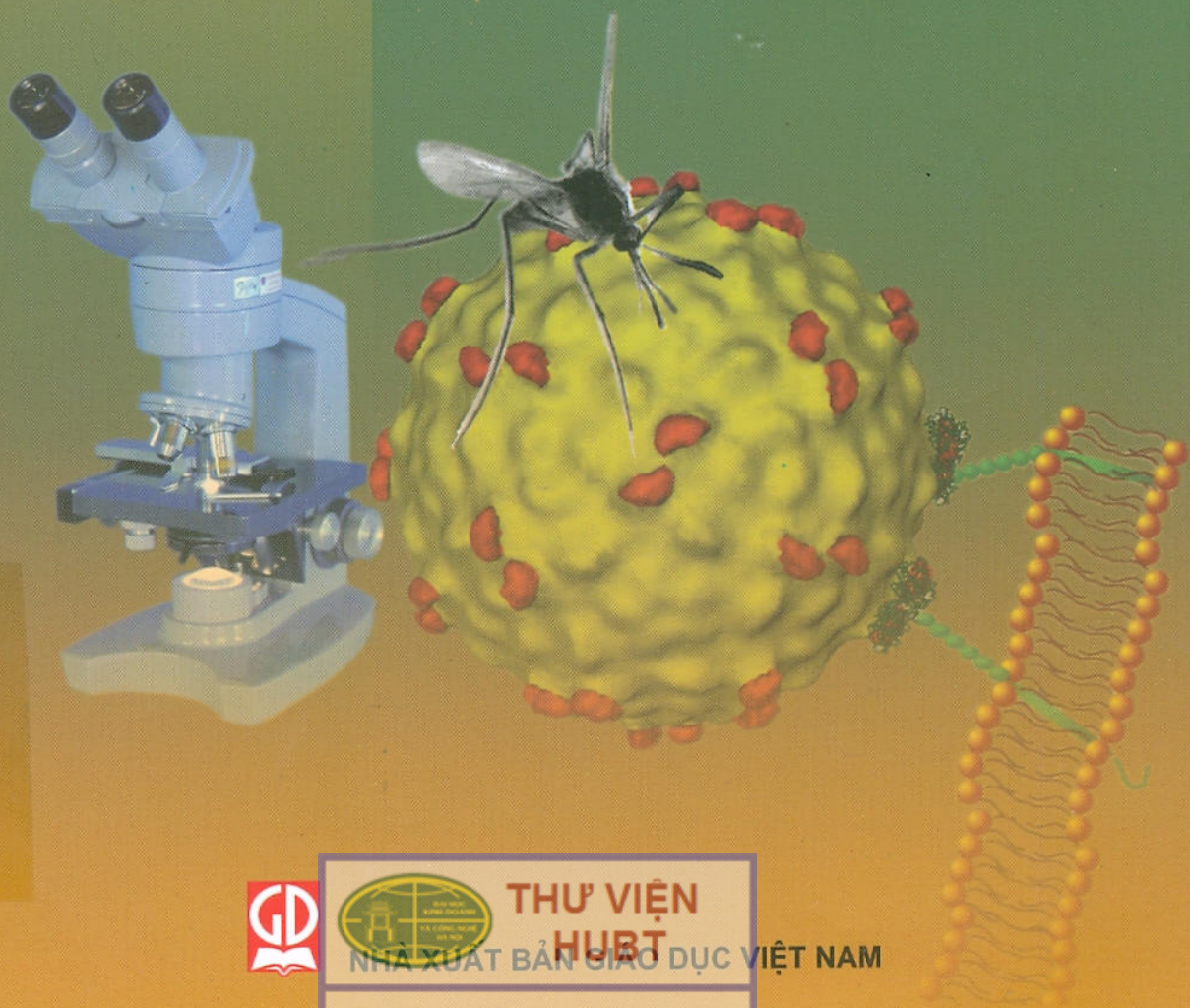
YH2.69

BỘ Y TẾ

VI SINH Y HỌC

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO CAO ĐẲNG Y HỌC)

Chủ biên: ThS. BSCK II. TRẦN VĂN HƯNG
ThS. BS. NGUYỄN THỊ ĐOAN TRINH



THƯ VIỆN
Y HỌC

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

BỘ Y TẾ

VI SINH Y HỌC

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO CAO ĐẲNG Y HỌC)

Mã số: CK05.Y05 – CK10.Y05 – C34.Y05

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM



Chỉ đạo biên soạn:

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

Chủ biên:

ThS.BSCKII. TRẦN VĂN HÙNG

ThS.BS. NGUYỄN THỊ ĐOAN TRINH

Tham gia biên soạn:

ThS.BSCKII. TRẦN VĂN HÙNG

ThS.BS. NGUYỄN THỊ ĐOAN TRINH

Tham gia tổ chức bản thảo:

Th.S. PHÍ VĂN THÂM

TS. NGUYỄN MẠNH PHA

© Bản quyền thuộc Bộ Y tế (Vụ Khoa học và Đào tạo)

805 – 2010/CXB/22 – 1301/GD

Mã số: 7K862Y0 – DAI



LỜI GIỚI THIỆU

Thực hiện một số điều của Luật Giáo dục, Bộ Giáo dục – Đào tạo và Bộ Y tế đã ban hành chương trình khung đào tạo Cao đẳng Y học. Bộ Y tế tổ chức biên soạn tài liệu dạy–học các môn cơ sở và chuyên môn theo chương trình trên nhằm từng bước xây dựng bộ sách chuẩn trong công tác đào tạo nhân lực y tế.

Sách *Vi sinh y học* được biên soạn dựa vào chương trình giáo dục của trường Cao đẳng Kỹ thuật Y tế II – Bộ Y tế trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được viết bởi các nhà giáo giàu kinh nghiệm và tâm huyết với công tác đào tạo theo phương châm: kiến thức cơ bản, hệ thống, nội dung chính xác, khoa học, cập nhật các tiến bộ khoa học, kỹ thuật hiện đại và thực tiễn Việt Nam.

Sách *Vi sinh y học* đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy–học của Bộ Y tế thẩm định năm 2010. Bộ Y tế ban hành làm tài liệu dạy–học chính thức của Ngành trong giai đoạn hiện nay. Trong thời gian từ ba đến năm năm, sách phải được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế xin chân thành cảm ơn các tác giả và Hội đồng chuyên môn thẩm định đã giúp hoàn thành cuốn sách; Cảm ơn PGS.TS. Lê Hồng Hình, PGS.TS. Nguyễn Thị Tuyến đã đọc và phản biện để cuốn sách được hoàn chỉnh, kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo nhân lực y tế.

Chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và các độc giả để lần tái bản sau sách được hoàn chỉnh hơn.

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

LỜI NÓI ĐẦU

Được sự chỉ đạo của Vụ Khoa học và Đào tạo – Bộ Y tế, sự giúp đỡ của Ban Giám hiệu, phòng Nghiên cứu khoa học và Hợp tác quốc tế của trường Cao đẳng Kỹ thuật Y tế II – Bộ môn Xét nghiệm đã biên soạn cuốn *Vi sinh y học* để phục vụ cho công tác giảng dạy và học tập của trường.

Cuốn sách *Vi sinh y học* phục vụ chủ yếu cho đối tượng là sinh viên Các đẳng Kỹ thuật y học chuyên ngành Kỹ thuật hình ảnh y học, Kỹ thuật vật lý trị liệu/Phục hồi chức năng; Cao đẳng Điều dưỡng.

Trong cuốn sách chúng tôi chỉ đề cập tới những nội dung cơ bản của Vi sinh y học theo chương trình khung đã được phê duyệt. Ở mỗi bài đều có mục tiêu học tập, nội dung bài học, phần tự lượng giá và đáp án, giúp sinh viên bám sát nội dung cơ bản và có thể tự mình kiểm tra được kiến thức đã học nhằm giúp cho việc tự học được tốt hơn.

Trong quá trình biên soạn, chúng tôi đã cố gắng bám sát mục tiêu, nội dung bài học sao cho phù hợp với đối tượng học tập và khung chương trình chi tiết môn học *Vi sinh y học* của Cao đẳng Kỹ thuật Y học. Vì lần đầu xuất bản nên chắc chắn cuốn sách vẫn còn nhiều thiếu sót. Chúng tôi chân thành mong được sự đóng góp ý kiến của đồng nghiệp, sinh viên, độc giả để cuốn sách hoàn thiện hơn ở lần tái bản sau.

Thay mặt Ban biên soạn

Hiệu trưởng

PGS. TS. HOÀNG NGỌC CHƯƠNG

Chương trình chi tiết
ĐÀO TẠO CAO ĐẲNG KỸ THUẬT Y HỌC
(KHÔNG THUỘC CHUYÊN NGÀNH KỸ THUẬT XÉT NGHIỆM)

TÊN MÔN HỌC: Vi sinh y học

Số học phần : 01

Số ĐVHT : 02

Số tiết : 30

Lý thuyết : 02, Thực hành: 00

Số chứng chỉ : 01

MỤC TIÊU

1. Trình bày được đặc điểm vi sinh y học; Mối quan hệ giữa vi sinh – cơ thể – môi trường; ứng dụng của những nghiên cứu về vi sinh trong chẩn đoán và phòng các bệnh truyền nhiễm.

2. Trình bày được đặc điểm sinh vật học, khả năng gây bệnh và các phương pháp chẩn đoán vi sinh vật của từng loại vi khuẩn, virus gây bệnh thường gặp.

3. Trình bày được các nguyên tắc phòng bệnh và điều trị một số bệnh nhiễm trùng thường gặp.

NỘI DUNG

TT	Bài học	Số tiết học		
		TS	LT	TH
1	Đại cương vi sinh y học	1	1	0
2	Hình thể, cấu tạo và sinh lý vi khuẩn	2	2	0
3	Vi sinh vật trong tự nhiên và ảnh hưởng của nhân tố ngoại cảnh đối với vi sinh vật	2	2	0
4	Đại cương virus	2	2	0
5	Nhiễm trùng và các đường truyền bệnh	2	2	0
6	Miễn dịch vi sinh vật	2	2	0

7	Sự đề kháng của cơ thể đối với vi sinh vật gây bệnh	2	2	0
8	Vaccine và huyết thanh	2	2	0
9	Một số vi khuẩn gây bệnh thường gặp (tụ cầu vàng, liên cầu, phế cầu, lậu cầu, trực khuẩn thương hàn, trực khuẩn lỵ, phẩy khuẩn tả, trực khuẩn uốn ván, trực khuẩn dịch hạch, trực khuẩn lao, xoắn khuẩn giang mai)	9	9	0
10	Một số virus gây bệnh thường gặp (virus bại liệt, virus cúm, virus sởi, virus viêm não Nhật Bản, virus Dengue, virus dại, virus viêm gan A, virus viêm gan B, virus gây suy giảm miễn dịch ở người)	6	6	0
	Tổng cộng	30	30	00

MỤC LỤC

BÀI 1. ĐẠI CƯƠNG VI SINH Y HỌC	11
I. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU CỦA VI SINH VẬT HỌC	11
II. TÁC DỤNG CỦA VI SINH VẬT	13
III. VAI TRÒ CỦA NGÀNH VI SINH Y HỌC	15
BÀI 2. HÌNH THỂ CẤU TẠO VÀ SINH LÝ VI KHUẨN	17
I. HÌNH THỂ	17
II. CẤU TẠO TẾ BÀO VI KHUẨN	19
III. SINH LÝ VI KHUẨN	23
BÀI 3. VI SINH VẬT TRONG TỰ NHIÊN VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA NHÂN TỐ NGOẠI CẢNH ĐỐI VỚI VI SINH VẬT	29
I. VI SINH VẬT TRONG TỰ NHIÊN	29
II. ẢNH HƯỞNG CỦA NHÂN TỐ NGOẠI CẢNH	31
BÀI 4. ĐẠI CƯƠNG VIRUS	37
I. NHỮNG ĐẶC ĐIỂM CỦA VIRUS	37
II. KÍCH THƯỚC, HÌNH THỂ VÀ CẤU TRÚC CỦA VIRUS	38
III. SỰ NHÂN LÊN CỦA VIRUS	40
IV. HẬU QUẢ CỦA SỰ NHÂN LÊN CỦA VIRUS TRONG TẾ BÀO	41
BÀI 5. NHIỄM TRÙNG VÀ CÁC ĐƯỜNG TRUYỀN BỆNH	45
I. NHIỄM TRÙNG	45
II. NHÂN TỐ GÂY NHIỄM TRÙNG	46
III. NGUỒN GỐC VÀ CÁC ĐƯỜNG TRUYỀN BỆNH NHIỄM TRÙNG	49
IV. CÁC ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH NHIỄM TRÙNG	50
BÀI 6. MIỄN DỊCH VI SINH VẬT	53
I. MIỄN DỊCH	53
II. KHÁNG NGUYÊN	54
III. KHÁNG THỂ	56
IV. CÁC PHẢN ỨNG KẾT HỢP GIỮA KHÁNG NGUYÊN VÀ KHÁNG THỂ	56
BÀI 7. SỰ ĐỀ KHÁNG CỦA CƠ THỂ ĐỐI VỚI VI SINH VẬT GÂY BỆNH	61
I. CÁC CƠ CHẾ BẢO VỆ KHÔNG ĐẶC HIỆU	61
II. CÁC CƠ CHẾ BẢO VỆ ĐẶC HIỆU	64
BÀI 8. VACCINE VÀ HUYẾT THANH	68
I. VACCINE	68
II. HUYẾT THANH	72
BÀI 9. MỘT SỐ VI KHUẨN GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP	77
TỤ CẦU VÀNG	77
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	77

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	79
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	80
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	80
LIÊN CẦU	80
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	81
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	83
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	84
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	84
PHẾ CẦU	85
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	85
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	85
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	86
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	86
LẬU CẦU	87
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	87
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	87
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	88
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	89
TRỰC KHUẨN THƯƠNG HÀN	89
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	89
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	91
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	91
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	92
TRỰC KHUẨN LỖY	93
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	93
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	94
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	94
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	94
PHẪY KHUẨN TÀ	95
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	95
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	96
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	97
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	97
TRỰC KHUẨN UỐN VÁN	98
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	98
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	99
III. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	100
TRỰC KHUẨN DỊCH HẠCH	100
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	100
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	101
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	102

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	103
TRỰC KHUẨN LAO	103
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	103
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	104
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	105
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	105
XOẮN KHUẨN GIANG MAI	106
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	106
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	107
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	108
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	109
BÀI 10. MỘT SỐ VIRUS GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP	117
VIRUS BẠI LIỆT	117
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	117
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	118
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	119
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	119
VIRUS CÚM	120
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	120
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH CỦA VIRUS	122
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	123
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	124
VIRUS SỞI	124
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	124
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	125
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	126
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	126
VIRUS VIÊM NÃO NHẬT BẢN	127
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	127
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	127
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	128
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	129
VIRUS DENGUE	129
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	129
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	130
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	131
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	132
VIRUS DẠI	133
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC	133
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	133
III. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	135



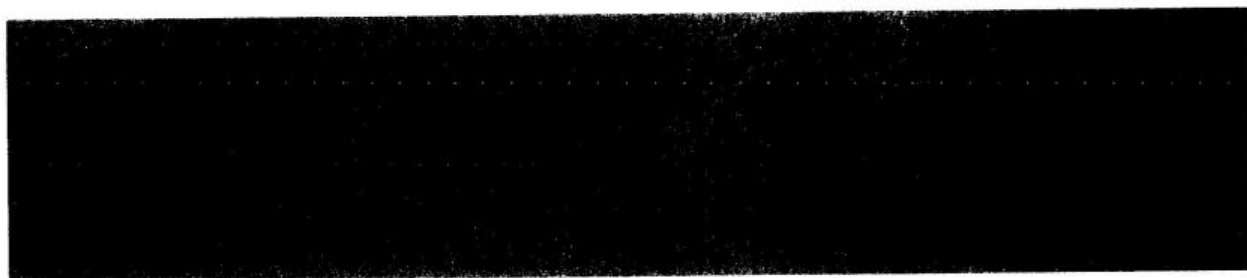
**THƯ VIỆN
HUBT**

TÀI LIỆU PHỤC VỤ THAM KHẢO NỘI BỘ

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC.....	136
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	136
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	137
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	138
VIRUS VIÊM GAN B	138
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC.....	138
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	140
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	140
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	141
VIRUS GÂY SUY GIẢM MIỄN DỊCH Ở NGƯỜI	141
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC.....	141
II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH	142
III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT	143
IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ	144
ĐÁP ÁN TỰ LƯỢNG GIÁ	150
TÀI LIỆU THAM KHẢO	151

Bài 1

ĐẠI CƯƠNG VI SINH Y HỌC



I. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU CỦA VI SINH VẬT HỌC

Vi sinh vật học (Microbiology) là khoa học khảo sát hoạt động của các vi sinh vật (từ chữ Hy Lạp: mikros là nhỏ bé, bios là sự sống và logos là khoa học).

Vi sinh vật là các sinh vật nhỏ bé mắt thường không thấy và chỉ được phát hiện bằng kính hiển vi.

Muốn đo kích thước của vi sinh vật, người ta sử dụng các đơn vị sau:

Micromet (μm , micrometre) = 10^{-6}m

Nanomet (nm, nanometre) = 10^{-9}m

Angstrom = 10^{-10}m

Vi sinh vật bao gồm vi khuẩn, vi nấm (nấm men và nấm mốc), vi tảo, nguyên sinh động vật và virus. Trước khi khám phá vi sinh vật người ta chia sinh vật làm hai giới: giới động vật và giới thực vật. Sau khi khám phá vi sinh vật người ta nhận thấy vi sinh vật kết hợp những đặc tính của thực vật và động vật với tất cả những tổ hợp có thể có, cho nên việc phân loại sinh vật thành hai giới đã phát sinh một số điều không hợp lý. Ví dụ như nấm men được phân loại là thực vật vì phần lớn không di động mặc dù chúng ít có những tính chất của thực vật và cho thấy những liên hệ sinh tiến hoá đậm nét với nguyên sinh động vật.

Năm 1866, nhà khoa học Đức E. Haeckel đề nghị xếp vi sinh vật vào một giới riêng, giới Nguyên sinh (Protista). Giới này phân biệt với thực vật và động vật ở sự

tổ chức đơn giản của chúng: dù đơn bào hoặc đa bào, tế bào của chúng không biệt hoá thành mô. Protista được phân loại như sau :

Protista lớp trên, cấu trúc tế bào giống như tế bào động vật và thực vật bao gồm:

- Vi tảo.
- Nguyên sinh động vật.
- Nấm men.
- Nấm mốc.

Protista lớp dưới, cấu trúc tế bào đơn giản hơn nhiều và bao gồm:

- Vi khuẩn.
- Vi khuẩn lam.

Protista lớp trên có tế bào nhân thật (tế bào nhân chuẩn). Protista lớp dưới có tế bào nhân nguyên thủy (tế bào nhân sơ).

Năm 1969, nhà sinh thái học Mỹ R.H. Whittaker đề xuất hệ thống phân loại năm giới: đó là giới Khởi sinh (Prokaryota hay Monera) bao gồm vi khuẩn và vi khuẩn lam, giới Nguyên sinh (Protista), giới Nấm (Fungi), giới Thực vật (Plantae) và giới Động vật (Animalia).

Theo kiến nghị của nhà sinh vật học Trung Quốc Trần Thế Tương (1979) thì nhóm giới sinh vật nhân thật bao gồm giới Thực vật, giới Nấm và giới Động vật, nhóm giới sinh vật nhân nguyên thủy bao gồm giới Vi khuẩn và giới Vi khuẩn lam, còn giới Virus thuộc về nhóm giới sinh vật chưa có tế bào.

Theo quan điểm hiện đại (P.H. Raven, G.B. Johnson, 2002) thì mọi sinh vật trên thế giới thuộc về sáu giới khác nhau: giới Cổ khuẩn (Archaeobacteria), giới Vi khuẩn (Eubacteria), giới Nguyên sinh (Protista), giới Nấm (Fungi), giới Thực vật (Plantae) và giới Động vật (Animalia).

Phần lớn vi sinh vật nằm trong bốn giới: Cổ khuẩn, Vi khuẩn, Nguyên sinh và Nấm của hệ thống sáu giới nói trên.

Tế bào nhân thật (tế bào nhân chuẩn) có nhân chứa một số đôi nhiễm sắc thể, màng nhân nối liền với lưới nội chất nguyên sinh. Nguyên tương của tế bào nhân thật có lưới nội chất nguyên sinh, không bào và những plastit tự sao chép. Những plastit chứa ADN riêng và nhân lên bằng phân liệt. Những plastit bao gồm ty lạp thể chứa hệ thống chuyên chở điện tử của sự phosphoryl hoá và lục lạp ở những sinh vật quang hợp chứa lục diệp tố và những thành phần quang hợp khác. Nguyên tương có bản chất lipoprotein nằm bên trong màng tế bào. Nhiều vi sinh vật tế bào nhân thật có vách tế bào tạo nên bởi cellulose, chitin hoặc oxyt silic. Tế bào nhân thật có thể di động nhờ những lông. Những lông này gồm một bó chín sợi nhỏ bao quanh hai sợi nhỏ trung tâm.

Tế bào nhân nguyên thủy (tế bào nhân sơ) có cấu trúc tế bào đơn giản. Nhân chỉ gồm có một nhiễm sắc thể không màng nhân, nhưng vách tế bào lại phức tạp hơn. Tế bào nhân nguyên thủy không có plastit tự sao chép như ty lạp thể và lục lạp. Enzym cytochrom được tìm thấy ở màng tế bào; ở những cơ thể quang hợp, những sắc tố quang hợp được tìm thấy ở những phiến mỏng nằm dưới màng tế bào. Vi khuẩn thường tích tụ vật liệu dự trữ dưới hình thức những hạt nhỏ không hòa tan, dạng polyme, trung tính, trở thắm thấu. Vật liệu carbon được biến đổi bởi một số vi khuẩn thành polyme polyacid – β – hydrobutyric và bởi những vi khuẩn khác thành polyme glucose tương tự như glycogen gọi là granulose. Những hạt nhỏ dự trữ được sử dụng như nguồn C lúc sự tổng hợp protein và acid nucleic được thực hiện trở lại. Một cách tương tự, một vài vi khuẩn oxy hoá sulfua biến đổi lượng thừa H_2S ở môi trường bên ngoài thành những hạt sulfua nội bào. Nhiều vi khuẩn tích trữ phosphat hữu cơ thành những hạt nhỏ polymetaphosphate gọi là volutin.

Virus khác với tất cả các cơ thể có tế bào kể cả vi khuẩn và Rickettsia. Virion hay là hạt virus gồm một phân tử ADN hoặc ARN nằm bên trong một vỏ protein gọi là capsid. Vào bên trong tế bào vật chủ, acid nucleic của virus sử dụng bộ máy tổng hợp của tế bào để hình thành acid nucleic và những thành phần khác của virus. Acid nucleic và những thành phần protein đặc hiệu kết hợp thành hạt virus xâm nhiễm hoàn chỉnh gọi là virion. Virion được phóng thích vào môi trường bên ngoài và bắt đầu quá trình xâm nhiễm tế bào vật chủ.

Vi sinh vật y học (Medical microbiology) là môn học chuyên nghiên cứu về các vi sinh vật gây ảnh hưởng tới sức khoẻ con người, về cả mặt có lợi và có hại cho sức khoẻ. Vi sinh vật y học bao gồm: vi khuẩn học (bacteriology), virus học (virology), miễn dịch chống nhiễm trùng, di truyền vi sinh vật, vi sinh vật và môi trường, kháng sinh và hoá trị liệu, huyết thanh học (serology) v.v...

II. TÁC DỤNG CỦA VI SINH VẬT

1. Tác dụng có lợi của vi khuẩn

Vi khuẩn nói riêng và vi sinh vật nói chung là rất cần thiết cho sự sống trên Trái Đất. Những tác dụng tích cực của vi sinh vật chủ yếu trên một số lĩnh vực sau:

1.1. Trong thiên nhiên

Vi khuẩn tham gia vào tuần hoàn CO_2 và chuyển hoá Nitơ, đây là hai chu trình có ý nghĩa quyết định cho sự sống của sinh vật trên Trái Đất.

– Vi sinh vật đóng vai trò trong mắt xích làm thối rữa các động, thực vật, các chất hữu cơ sinh vật lại được hoàn trả cho đất.

– Trong đất có một số vi sinh vật có khả năng cố định đạm vô cơ thành đạm hữu cơ và một số vi sinh vật có khả năng quang hợp, tất cả những khả năng này đều làm giàu chất dinh dưỡng cho đất.

– Thực vật có thể hấp thu những chất này tạo nên những chất hoá hợp hữu cơ của thực vật, rồi tiếp đó tạo thành albumin động vật, để sự sống tiếp diễn không ngừng.

1.2. Trong công nghiệp

– Con người đã lợi dụng quá trình lên men của vi sinh vật để áp dụng vào quá trình chế biến thực phẩm như nấu rượu, làm bia, bánh mì, nem chua, muối dưa, làm mắm...

– Ngày nay vi sinh vật là một công cụ được sử dụng nhiều trong công nghệ sinh học. Công nghệ sinh học đã đem lại cho con người nhiều lợi ích và là cuộc cách mạng khoa học kỹ thuật rất lớn. Một trong những thành tựu đáng kể là việc tạo ra được các loại vaccine thế hệ mới nhờ công nghệ gen như vaccine phòng các bệnh virus viêm gan B, viêm não Nhật Bản B v.v...

1.3. Trong nông nghiệp

Nhờ một số vi sinh vật có khả năng quang hợp và khả năng cố định đạm hữu cơ từ đạm vô cơ mà đất được làm giàu chất dinh dưỡng, giúp cho cây trồng phát triển tốt.

1.4. Trên cơ thể người

– Trên da và một số bộ phận của cơ thể có khá nhiều loại vi sinh vật sống ký sinh. Chúng với cơ thể tạo nên mối quan hệ sinh thái và có tác dụng chống lại vi sinh vật gây bệnh xâm nhập vì chúng chiếm được các thụ thể trên cơ thể làm cho vi sinh vật gây bệnh không có chỗ bám để gây bệnh.

– Một số vi khuẩn đường ruột tham gia vào quá trình chuyển hoá cellulose, tiêu hoá thức ăn, cung cấp chất dinh dưỡng cho con người. Một số vi khuẩn có khả năng tổng hợp được vitamin B₁, B₁₂, K cho cơ thể. Ví dụ: *E. coli* ở đại tràng có tác dụng phân giải thức ăn và sản sinh vitamin cho cơ thể.

– Một số vi khuẩn lại tiết ra những chất để ức chế, tiêu diệt vi khuẩn khác trong quá trình sinh tồn.

1.5. Trong y học

– Vi sinh vật sản sinh ra các chất có tác dụng kháng khuẩn để làm vũ khí đấu tranh sinh tồn, những chất này được dùng làm thuốc kháng sinh để điều trị chống nhiễm khuẩn.

– Các vi sinh vật được dùng làm nguyên liệu để sản xuất vaccine và huyết thanh miễn dịch là những sản phẩm sinh học rất quan trọng được dùng trong phòng và điều trị các bệnh nhiễm vi sinh vật.

– Vi sinh vật là đối tượng sống để nghiên cứu về di truyền phân tử, hoá sinh học v.v...

2. Tác dụng có hại của vi sinh vật

– Vi sinh vật là căn nguyên của các bệnh nhiễm khuẩn gây tổn hại đến sức khoẻ con người, nguy hiểm đến tính mạng. Trên thế giới đã có nhiều bệnh dịch gây chết người hàng loạt như dịch tả, dịch hạch hoặc nhiều bệnh nguy hiểm do virus gây nên.

– Vi sinh vật gây ô nhiễm môi trường như ô nhiễm nguồn nước, ô nhiễm không khí v.v... vì vậy mà các bệnh nhiễm khuẩn ngày càng gia tăng ở các nước kém phát triển.

– Vi sinh vật ảnh hưởng lớn đối với đời sống sinh hoạt của con người như phân giải thức ăn, thực phẩm, phá hủy đồ dùng v.v...

– Vi khuẩn kháng kháng sinh cũng là vấn đề nổi cộm của y tế các nước, đây là một cản trở lớn trong điều trị các bệnh nhiễm khuẩn. Các vi khuẩn là căn nguyên gây bệnh thường gặp cũng là những vi khuẩn kháng thuốc mạnh như tụ cầu vàng, trực khuẩn mủ xanh, trực khuẩn đường ruột v.v...

III. VAI TRÒ CỦA NGÀNH VI SINH Y HỌC

1. Chẩn đoán bệnh

Chẩn đoán chính xác các bệnh nhiễm trùng, truyền nhiễm. Đó là việc tìm các vi sinh vật gây bệnh trong các bệnh phẩm như đờm, máu, mủ, dịch, phân v.v... hoặc lấy huyết thanh bệnh nhân chẩn đoán miễn dịch. Sự chẩn đoán chính xác tác nhân gây bệnh có ý nghĩa quan trọng trong việc điều trị các bệnh nhiễm trùng.

2. Dự phòng các bệnh truyền nhiễm

Đó là kết quả của việc sản xuất ra các loại vaccine phòng bệnh (bại liệt, dịch hạch, đậu mùa v.v...). Nhờ có các vaccine mà có thể phòng chống được một số bệnh nhiễm trùng như uốn ván, lao, bạch hầu, ho gà v.v.... Dùng vaccine là biện pháp có ý nghĩa quyết định phòng nhiễm virus vì hiện nay chúng ta vẫn chưa có được thuốc đặc hiệu chống nhiễm virus. Tuy nhiên, nhiều loại bệnh do virus vẫn chưa có được vaccine hữu hiệu.

3. Điều trị bệnh

Ngành Vi khuẩn học đã điều chế ra các kháng huyết thanh để điều trị bệnh như kháng độc tố bạch hầu, uốn ván hoặc tổng hợp ra các loại kháng sinh điều trị các bệnh do vi khuẩn gây nên.

TỰ LƯỢNG GIÁ

Câu hỏi lựa chọn (Khoanh tròn vào chữ cái đầu câu trả lời đúng)

1. Giới Protista phân biệt với giới thực vật và giới động vật vì:

- A. Bao gồm những cơ thể đơn bào.
- B. Bao gồm những cơ thể đơn bào và đa bào.
- C. Tế bào không biệt hoá thành mô.
- D. Tổ chức đơn giản của cơ thể.

2. Tế bào nhân nguyên thủy:

- A. Không có plastit tự sao chép.
- B. Có $2n$ nhiễm sắc thể.
- C. Có màng nhân bao bọc nhiễm sắc thể.
- D. Có vách tế bào đơn giản.

3. Tế bào nhân nguyên thủy có:

- A. Những plastit tự sao chép như ty lạp thể.
- B. Nhân gồm một nhiễm sắc thể không màng nhân.
- C. Cấu trúc tế bào phức tạp.
- D. Vách tế bào đơn giản.

4. Tế bào nhân thật có:

- A. Khả năng biệt hoá thành mô.
- B. Nhân chứa một số đôi nhiễm sắc thể, có màng nhân.
- C. Vách tế bào rất phức tạp.
- D. Một số đôi nhiễm sắc thể.

5. Hạt virus chứa:

- A. ARN và ADN.
- B. ARN.
- C. ADN.
- D. ADN hoặc ARN.

Bài 2

HÌNH THỂ CẤU TẠO VÀ SINH LÝ VI KHUẨN



I. HÌNH THỂ

Vi khuẩn là những sinh vật đơn bào rất nhỏ có cấu trúc và hoạt động đơn giản hơn nhiều so với các tế bào khác. Mỗi loại vi khuẩn có hình dạng và kích thước nhất định do vách tế bào xác định. Một số không có vách như Mycoplasma không có hình thể nhất định.

Kích thước của vi khuẩn được đo bằng đơn vị micromet ($1\mu\text{m} = 1/1000 \text{ mm}$).

Thường cầu khuẩn có kích thước nhỏ, xoắn khuẩn có kích thước dài. Tuy nhiên, ngay trong cùng một loại vi khuẩn cũng có những kích thước khác nhau tùy thuộc vào điều kiện tồn tại của chúng.

Về hình thể, người ta chia vi khuẩn làm ba loại chính: cầu khuẩn, trực khuẩn và vi khuẩn hình xoắn.

1. Cầu khuẩn (cocci)

Cầu khuẩn là những vi khuẩn hình cầu, hình bầu dục hoặc hình ngọn nến. Đường kính trung bình của các cầu khuẩn khoảng $1\mu\text{m}$.

Nhóm cầu khuẩn được chia làm một số loại:

- *Đơn cầu (Micrococci)*: là những cầu khuẩn đứng riêng rẽ, đó là những tạp khuẩn tìm thấy trong không khí và trong nước.
- *Song cầu (Diplococci)*: là những cầu khuẩn đứng thành đôi, phân chia trong một mặt phẳng. Một số gây bệnh cho người như:

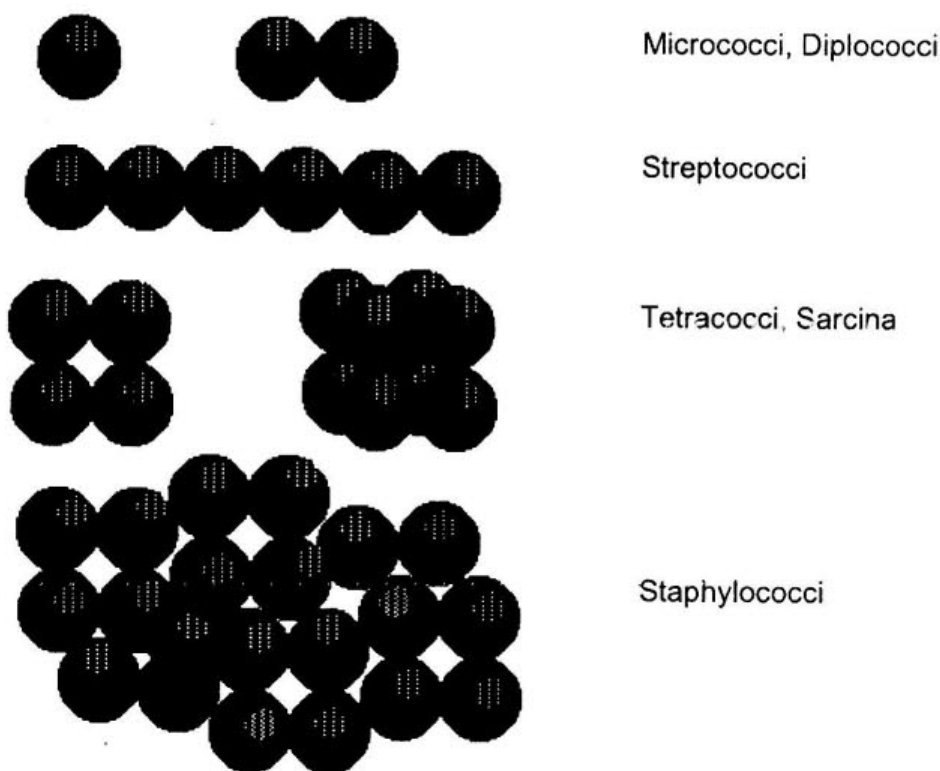
- Phế cầu: *Streptococcus pneumoniae*.
- Lậu cầu: *Neisseria gonorrhoeae*.
- Não mô cầu: *Neisseria meningitidis*.

- **Liên cầu (Streptococci):** là những cầu khuẩn đứng liên tiếp với nhau thành từng chuỗi ngắn hoặc dài. Một số loại gây bệnh cho người như *Streptococcus pyogenes*.

- **Tứ cầu (Tetracocci):** hợp thành bốn, phân chia theo hai mặt phẳng, rất ít khi gây bệnh.

- **Bát cầu (Sarcina):** xếp thành 8 – 16, phân chia theo ba mặt phẳng, thường tìm thấy trong không khí.

- **Tụ cầu (Staphylococci):** là những cầu khuẩn đứng tụ lại với nhau thành từng đám như chùm nho. Một số loại gây bệnh cho người và thường phát triển nhanh chóng tính đề kháng với nhiều kháng sinh.



Hình 1: Các loại cầu khuẩn

2. Trục khuẩn



Hình 2: Bacilli



Hình 3: Clostridia

Trục khuẩn là những vi khuẩn hình que, hai đầu tròn hoặc vuông, có thể một hoặc hai đầu phình to. Kích thước chiều rộng khoảng $1\mu\text{m}$, dài $1-5\mu\text{m}$.

Trục khuẩn được chia làm ba loại:

- *Bacteria*: là những trục khuẩn hiếu khí, không sinh nha bào.

Ví dụ: nhóm trục khuẩn đường ruột.

- *Bacilli*: là những trục khuẩn hiếu khí tuyệt đối, sinh nha bào.

Ví dụ: trục khuẩn than.

- *Clostridia*: là những trục khuẩn kỵ khí, Gram dương, sinh nha bào.

Ví dụ: trục khuẩn uốn ván, trục khuẩn gây bệnh ngộ độc thịt, trục khuẩn gây hoại thư sinh hơi.

3. Xoắn khuẩn

– Phẩy khuẩn: chỉ có một phần của hình xoắn nên có hình dấu phẩy. Ví dụ: phẩy khuẩn tả.

– Xoắn khuẩn: là những vi khuẩn có nhiều vòng xoắn, chiều dài trung bình từ $12-20\mu\text{m}$, có thể dài đến $30\mu\text{m}$. Ví dụ: xoắn khuẩn giang mai, *Leptospira*, *Borrelia*.

II. CẤU TẠO TẾ BÀO VI KHUẨN

1. Cấu trúc tế bào

Khác với các thành viên của protista lớp trên có nhân thật như tế bào động vật và thực vật, vi khuẩn có tế bào nhân sơ, nhân chỉ có một nhiễm sắc thể, không có

màng nhân, không có ty lập thể, không có bộ máy phân bào nhưng cấu tạo tế bào lại phức tạp hơn.

1.1. Nhân (nuclear body)

– Nhân tế bào vi khuẩn không có màng nhân và bộ máy phân bào, đó là một nhiễm sắc thể duy nhất nằm trong nguyên sinh chất, bản chất là một phân tử ADN dài khoảng 1mm nếu không xoắn, chứa thông tin di truyền của vi khuẩn.

– Nhân có hình cầu, hình que, hình quả tạ hoặc hình chữ V, nhân được sao chép theo kiểu bán bảo tồn dẫn đến sự phân bào.

– Nhân nối liền ở một đầu với mạc thể. Sự nối liền này giữ một vai trò chủ yếu trong sự tách rời hai nhiễm sắc thể con sau khi sợi nhiễm sắc thể mẹ tách đôi.

1.2. Nguyên sinh chất (cytoplasm)

– Nguyên sinh chất chứa 80% nước dưới dạng gel, nguyên sinh chất bao gồm các thành phần hoà tan như protein, peptid, acid amin, vitamin, ARN, ribosom, muối khoáng v.v...

– Ribosom có rất nhiều trong nguyên sinh chất, khoảng 15.000 – 20.000 ribosom trong một tế bào, đứng từng đám gọi là polyribosom với chức năng tổng hợp protein.

– Nguyên sinh chất còn chứa các hạt vùi, đây là những không bào chứa lipid, glycogen và một số không bào chứa các chất có tính đặc trưng cao với một số loại vi khuẩn. Hạt vùi là kho dự trữ chất dinh dưỡng và các sản phẩm được tổng hợp quá nhiều.

1.3. Màng nguyên tương

Là màng bán thấm bao bọc quanh nguyên sinh chất và nằm sát trong vách tế bào.

– Màng có ba lớp: một lớp sáng (lớp lipid) ở giữa hai lớp tối (lớp phospho).

– Màng chiếm 20% khối lượng tế bào, gồm 60% protein và 40% lipid chủ yếu là phospholipid. Độ dày mỏng của màng phụ thuộc vào từng loại tế bào.

• Chức năng của màng nguyên tương

Màng nguyên tương của vi khuẩn:

– Là cơ quan hấp thu và đào thải chọn lọc các chất nhờ hai cơ chế khuếch tán bị động và vận chuyển chủ động. Màng có chức năng rào cản thẩm thấu của tế bào, ngăn không cho nhiều phẩm vật vào bên trong tế bào, nhưng lại xúc tác việc chuyên chở hoạt động của nhiều phẩm vật khác vào bên trong tế bào.

– Tổng hợp các enzym nội bào để thủy phân những chất dinh dưỡng có phân tử lượng lớn, biến protein thành acid amin, đường kép thành đường đơn v.v...

- Tổng hợp các thành phần của vách tế bào.
- Chứa men chuyển hoá, hô hấp.
- Màng tham gia vào quá trình phân bào nhờ mạc thể (mạc thể là chỗ cuộn vào nguyên sinh chất của màng).

1.4. Vách tế bào (cell wall)

Vách có ở tất cả các loại vi khuẩn trừ Mycoplasma. Vách là màng cứng bao bọc quanh vi khuẩn, ngoài màng nguyên sinh chất. Vách được cấu tạo bởi glycopeptid.

- Vách tế bào vi khuẩn Gram dương: thành phần chủ yếu là mucopeptid gọi là murein, ngoài ra ở một số vi khuẩn Gram dương vách còn chứa acid teichoic.

- Vách tế bào vi khuẩn Gram âm: gồm ba lớp, một lớp mucopeptid mỏng hơn và hai lớp lipoprotein và lipopolysaccharid ở bên ngoài. Lớp lipoprotein chứa tất cả những acid amin thông thường, không có acid teichoic. Vách tế bào vi khuẩn Gram âm chứa một lượng lipid đáng kể, khoảng 20% khối lượng khô của vách tế bào.

• Chức năng của vách tế bào

- Vách giữ cho vi khuẩn có hình dạng nhất định. Bảo vệ vi khuẩn không bị ly giải và không bị phá vỡ do áp lực thẩm thấu.
- Vách có vai trò quyết định tính chất bắt màu trong nhuộm Gram.
- Vách tham gia gây bệnh: ví dụ ở vi khuẩn Gram âm, vách chứa nội độc tố.
- Vách quyết định tính kháng nguyên thân của vi khuẩn.
- Vách là nơi mang các điểm tiếp nhận (receptor) đặc hiệu cho các thực khuẩn thể (phage) khi xâm nhập và gây bệnh cho vi khuẩn.

1.5. Vỏ (capsule)

Một số vi khuẩn có khả năng hình thành vỏ trong những điều kiện nhất định. Vỏ là một lớp nhầy không rõ rệt bao xung quanh vi khuẩn có bản chất hoá học khác nhau tùy từng loại vi khuẩn, thường là polysaccharid chỉ có vỏ của *B. anthracis*. Là một polypeptid acid D– glutamic.

• Chức năng của vỏ

- Bảo vệ vi khuẩn trong điều kiện không thuận lợi như thực bào, hoá chất v.v... và chống virus gắn vào vách tế bào.
- Vỏ đóng vai trò trong khả năng gây bệnh, một số vi khuẩn không có khả năng tổng hợp vỏ thì không gây bệnh được như phế cầu.
- Vỏ là yếu tố cần thiết để vi khuẩn bám vào tổ chức để gây bệnh.
- Vỏ cũng mang tính kháng nguyên.

1.6. Lông (Flagella)

Lông có ở một số vi khuẩn. Lông là cơ quan vận động của vi khuẩn, xuất phát từ hạt cơ bản của vách và có chuyển động xoay tròn. Lông dài 3–12µm, hình sợi gợn sóng, mảnh nên phải nhuộm với acid tannic để tạo thành một lớp kết tủa làm dày lông thì mới dễ phát hiện.

Lông có bản chất là protein, nó tạo nên do sự tập hợp những đơn vị phụ gọi là flagellin, tạo thành một cấu trúc hình trụ rỗng.

Vị trí lông của các loại vi khuẩn rất khác nhau, cách thức mọc lông là một đặc tính di truyền:

Ví dụ: + một lông ở một đầu như phẩy khuẩn tả.

+ lông ở xung quanh thân như *E. coli*, *Salmonella*.

+ một chùm lông ở đầu.

Nếu lông bị làm mất đi bằng cơ học thì lông mới được tạo thành nhanh chóng.

Lông đóng vai trò kháng nguyên như kháng nguyên H ở vi khuẩn đường ruột.

1.7. Pili

Pili là một bộ phận gần giống lông, hình sợi, mềm mại hơn lông, mảnh hơn nhiều và có xu hướng thẳng, có từ một đến hàng trăm ở mặt ngoài vi khuẩn. Pili có nhiều ở vi khuẩn Gram âm và có bản chất là protein. Nó có thể mất đi mà không ảnh hưởng đến sự tồn tại của vi khuẩn.

Pili xuất phát ở trong màng nguyên tương xuyên qua vách tế bào vi khuẩn, có hai loại pili:

– *Pili giới tính*: chỉ có ở vi khuẩn đực, dùng để vận chuyển chất liệu di truyền sang vi khuẩn cái. Mỗi vi khuẩn đực chỉ có một pili này.

– *Pili chung*: dùng để vi khuẩn bám, mỗi vi khuẩn có hàng trăm pili này. Pili liên quan đến khả năng gây bệnh của vi khuẩn, mất pili vi khuẩn không thể gây bệnh được như lậu cầu. Pili còn là chỗ bám của phage để phage bơm vật liệu di truyền vào vi khuẩn.

1.8. Nha bào

Một số vi khuẩn, trong điều kiện sống không thuận lợi có khả năng tạo nha bào. Đây là hình thức tồn tại đặc biệt của vi khuẩn.

– Nha bào xuất hiện trong nguyên sinh chất nên mang các thành phần của nguyên sinh chất nhưng tỷ lệ nước chỉ chiếm 10–20% khối lượng.

– Ở thể nha bào, vi khuẩn vẫn giữ hoàn toàn khả năng gây bệnh và có sức chống đỡ rất cao với điều kiện sống không thuận lợi.

- Nha bào có thể là hình tròn, vuông, bầu dục; có chiết quang nên không nhuộm được bằng phương pháp nhuộm thông thường.
- Vị trí của nha bào có thể ở đầu thân, giữa thân hoặc cuối thân của vi khuẩn.
- Nha bào chỉ hình thành ở ngoại cảnh, khi điều kiện sống thuận lợi, nha bào trở lại dạng hoạt động bình thường.

2. Cấu tạo hoá học

Cấu tạo hoá học của tế bào vi khuẩn cũng tương tự các tế bào khác.

- 75–85% khối lượng là nước, riêng nha bào có tỷ lệ nước thấp.
- 15–25% khối lượng là các chất hữu cơ, trong đó 1/2 là albumin, còn lại là glucid, lipid.
- 1–2% khối lượng là chất khoáng.

III. SINH LÝ VI KHUẨN

1. Dinh dưỡng

Trong quá trình sinh sản và phát triển, vi khuẩn cần nhiều loại thức ăn và cần số lượng thức ăn lớn. Mỗi ngày một tế bào vi khuẩn cần một lượng thức ăn tương đương với khối lượng cơ thể của nó. Thức ăn của vi khuẩn được chia thành các nhóm sau:

- Thức ăn cung cấp năng lượng: chủ yếu là các chất carbon hoá hợp, thường là các loại đường glucose, lactose v.v...
- Thức ăn cấu tạo: chủ yếu là các chất dinh dưỡng chứa nitơ để tạo nên nhóm amin (NH_2) và imin (NH).
- Các yếu tố phát triển: một số vi khuẩn cần phải có một số chất cần thiết mới phát triển được trong môi trường nuôi cấy. Những chất này gọi là yếu tố phát triển, chúng chia thành hai loại: một loại cần được cung cấp từng lượng nhỏ đảm nhận chức vụ xúc tác như một thành phần của enzym, ví dụ: vitamin B. Một loại cần được cung cấp lượng lớn và được dùng làm nguyên liệu cấu tạo tế bào như acid amin, purin, pyrimidin.
- Muối khoáng: vi khuẩn rất cần các loại muối khoáng như Ca, P, Mg, S, Fe v.v... nhưng với một hàm lượng rất nhỏ.

Ngoài ra, những điều kiện vật lý như nhiệt độ, pH, áp suất, oxy cũng ảnh hưởng đến sự phát triển của vi khuẩn.

Vi khuẩn là những đơn bào, không có bộ máy tiêu hoá. Dinh dưỡng của vi khuẩn dựa vào quá trình thẩm thấu qua màng nguyên sinh chất. Do áp lực bên trong và ngoài màng nguyên sinh chất khác nhau và tính chất chọn lọc của màng

tế bào mà những chất dinh dưỡng nhất định từ ngoài thấm vào trong tế bào và những chất cặn bã được thải ra ngoài tế bào. Đối với những chất hoá học phức tạp không thể thấm thấu được, vi khuẩn phải biến những chất này thành những chất đơn giản hơn rồi mới hấp thu.

2. Hô hấp của vi khuẩn

Hô hấp là quá trình trao đổi chất tạo ra năng lượng cần thiết để tổng hợp nên các chất mới của tế bào.

Các vi khuẩn lấy năng lượng từ cơ chất carbon bằng cách oxy hoá. Tùy từng loại vi khuẩn, mật độ oxy hoá cơ chất cũng khác nhau.

Vi khuẩn có các loại hô hấp sau:

2.1. Hô hấp hiếu khí

Những vi khuẩn sử dụng được oxy tự do của khí trời gọi là vi khuẩn hiếu khí. Những vi khuẩn hiếu khí tuyệt đối có chuỗi cytocrom và cytocrom oxydase. Chất nhận điện tử cuối cùng là oxy phân tử.

2.2. Hô hấp kỵ khí

Một số vi khuẩn không thể sử dụng oxy tự do làm chất nhận điện tử cuối cùng. Chúng không thể phát triển được hoặc phát triển kém ở môi trường có oxy tự do vì oxy độc với chúng. Những vi khuẩn kỵ khí tuyệt đối không có cytocrom oxydase và không có toàn bộ hoặc một phần của chuỗi cytocrom. Cơ chất có thể là hợp chất hữu cơ nhưng cũng có thể là chất vô cơ. Chất nhận điện tử cuối cùng ở đây không phải oxy không khí mà là nitrat, sulfat, carbonat v.v...

2.3. Lên men

Cơ chất là hợp chất hữu cơ nhưng chất nhận điện tử cũng là hợp chất hữu cơ. Quá trình lên men tạo ra rất ít năng lượng so với quá trình hô hấp hiếu khí.

3. Chuyển hoá của vi khuẩn

Là những phản ứng hoá học xảy ra trong và ngoài tế bào vi khuẩn, bao gồm quá trình đồng hoá và dị hoá.

3.1. Quá trình dị hoá: là quá trình phân giải những chất hữu cơ phức tạp thành chất đơn giản.

– Chuyển hoá chất đạm: albumin → protein → pepton → polypeptid → acid amin.

– Chuyển hoá đường: polyozid → ozid → glucose → pyruvat.

3.2. Quá trình đồng hoá: là quá trình tổng hợp những chất dinh dưỡng đơn giản sau khi đã thẩm thấu qua màng thành những chất cần thiết của vi khuẩn nhờ nội enzym.

Nhờ quá trình đồng hoá, vi khuẩn sẽ sản sinh ra một số chất mới:

– Độc tố: là chất quan trọng gây độc cho cơ thể.

Có hai loại độc tố:

+ *Ngoại độc tố*: là độc tố được vi khuẩn tiết ra trong tế bào, có tính độc cao, bản chất là protein tan được trong nước.

+ *Nội độc tố*: là độc tố nằm trong vách vi khuẩn, chỉ khi tế bào vi khuẩn bị phá vỡ mới giải phóng ra, bản chất là hỗn hợp lipopolysaccharid (LPS). Nội độc tố tính độc yếu hơn ngoại độc tố.

– Kháng sinh: một số vi khuẩn tổng hợp được kháng sinh có tác dụng ức chế hoặc tiêu diệt vi khuẩn khác loại.

Ví dụ: *Bacillus subtilis* tổng hợp bacitracin, subtilin v.v...

– Sắc tố: vi khuẩn sinh ra sắc tố làm cho khuẩn lạc có màu.

Ví dụ: Tụ cầu sinh sắc tố vàng, trực khuẩn mủ xanh sinh sắc tố màu xanh.

– Vitamin: một số vi khuẩn tổng hợp được vitamin.

Ví dụ: *E.coli* tổng hợp được vitamin nhóm B, K.

4. Sự phát triển của vi khuẩn

Vi khuẩn nhân lên bằng cách tự chia đôi (trực phân), làm gia tăng số lượng vi khuẩn trong một sản phẩm cấy. Một thế hệ được định nghĩa như là sự tăng đôi tế bào.

Thời gian thế hệ là khoảng thời gian cần thiết để tăng đôi số tế bào. Thời gian thế hệ thay đổi tùy loại vi khuẩn. Ví dụ: 20 phút ở *E. coli*, 20–24 giờ ở vi khuẩn lao.

4.1. Môi trường nuôi cấy và điều kiện phát triển của vi khuẩn

– Môi trường nuôi cấy: phải đủ các yếu tố dinh dưỡng (thức ăn, nguyên liệu tổng hợp, năng lượng) cần thiết cho vi khuẩn.

– Các điều kiện phát triển: vi khuẩn chỉ phát triển ở điều kiện nhiệt độ, pH giới hạn nhất định. Đa số vi khuẩn thích hợp ở nhiệt độ 37°C, pH: 7,2 – 7,4.

Tùy từng loại vi khuẩn mà cần không khí hoặc không, một số cần có CO₂ mới phát triển được.

4.2. Sinh sản

Vi khuẩn sinh sản bằng cách chia đôi. Sự sinh sản của vi khuẩn diễn biến qua các giai đoạn:

– Giai đoạn thích ứng (pha tiềm ẩn): tế bào bắt đầu thích nghi với môi trường mới. Trong vòng 2–4 giờ sau khi nuôi cấy, vi khuẩn chưa sinh sản được vì môi trường lạ. Enzym và chất chuyển hoá trung gian được tạo thành và tích lũy cho đến khi đạt đến một nồng độ mà sự phát triển có thể bắt đầu trở lại.

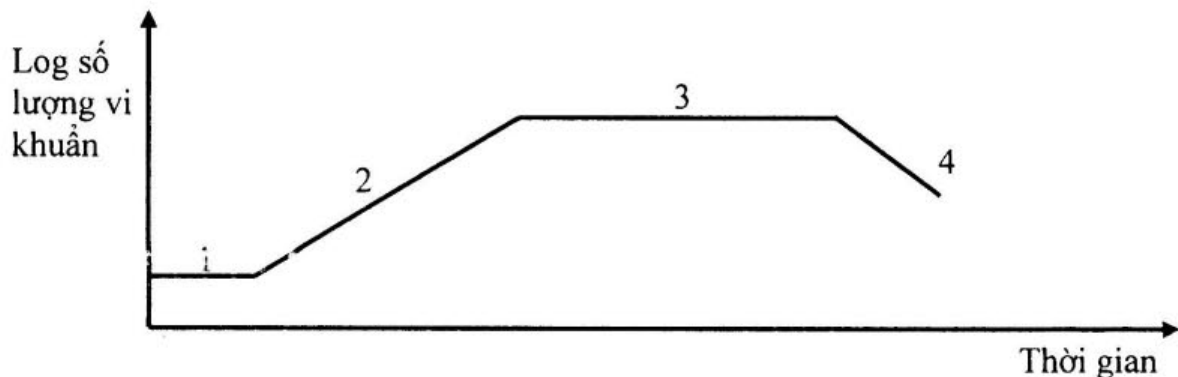
– Giai đoạn phát triển theo cấp số (pha lũy thừa): từ giờ thứ 2 đến giờ thứ 8, tốc độ phát triển của vi khuẩn phát triển dần theo cấp số nhân, đây là thời kỳ số lượng vi khuẩn tăng nhiều nhất.

Hiện tượng này được tiếp tục duy trì cho đến khi một trong hai sự kiện sau xảy ra:

- + Thức ăn trong môi trường bị thiếu hụt.
- + Sản phẩm chuyển hoá độc tích tụ nhiều.

– Giai đoạn dừng phát triển (pha dừng): từ giờ thứ 8 đến giờ thứ 15, số lượng vi khuẩn giữ nguyên ở mức cao, số lượng vi khuẩn phát triển thêm tương đương với số lượng vi khuẩn chết.

– Giai đoạn suy tàn (pha chết): số lượng vi khuẩn hầu như không tăng thêm, môi trường nuôi cấy cạn dần chất dinh dưỡng, chất độc tăng lên ảnh hưởng đến vi khuẩn, vi khuẩn già cỗi do đó vi khuẩn bị chết dần.



Hình 4: Các giai đoạn phát triển của vi khuẩn trong môi trường

1. Pha tiềm ẩn; 2. Pha lũy thừa; 3. Pha dừng; 4. Pha chết

TỰ LƯỢNG GIÁ

Câu hỏi lựa chọn (Khoanh tròn vào chữ cái đầu câu trả lời đúng nhất)

1. Clostridia là các vi khuẩn:

- A. Gram âm, sinh nha bào.
- B. Gram dương, hiếu khí, sinh nha bào.

- C. Gram dương, kỵ khí, sinh nha bào.
D. Gram dương, kỵ khí, không sinh nha bào.
2. Nhân của vi khuẩn chứa acid nucleic sau:
A. ARN. B. ADN.
C. ARN và ADN. D. Phần lớn là ADN.
3. Chức năng của vách vi khuẩn:
A. Chống lại sự thực bào.
B. Hấp thụ và bài tiết các chất.
C. Bảo vệ và tạo hình thái vi khuẩn.
D. Sản phẩm độc cho các vi khuẩn khác.
4. Lông của vi khuẩn:
A. Có ở tất cả các vi khuẩn.
B. Là cơ quan vận động của vi khuẩn.
C. Khi mất đi vi khuẩn bị chết.
D. Là yếu tố độc lực của vi khuẩn.
5. Vi khuẩn có tên gọi Gram dương hoặc Gram âm là do:
A. Đặc điểm di truyền học khác nhau.
B. Sự bắt màu khác nhau khi nhuộm Gram.
C. Cấu tạo hoá học vách tế bào vi khuẩn khác nhau.
D. Do bắt màu khác nhau khi nhuộm màu bằng thuốc nhuộm kiềm.
6. Vi khuẩn cần thức ăn để:
A. Tạo cấu trúc tế bào và tạo năng lượng cho hoạt động sống của vi khuẩn.
B. Tổng hợp các yếu tố phát triển và các vitamin.
C. Cung cấp năng lượng cho quá trình vận động của cơ thể.
D. Tạo các men cho chuyển hoá.
7. Vi khuẩn cần oxy của không khí để phát triển gọi là:
A. Các vi khuẩn không khí. B. Các vi khuẩn hiếu khí.
C. Các vi khuẩn kỵ khí. D. Các vi khuẩn hoại sinh.
8. Vi khuẩn hoàn toàn không cần oxy không khí để phát triển gọi là:
A. Vi khuẩn tự dưỡng. B. Vi khuẩn hoại sinh.
C. Vi khuẩn kỵ khí. D. Clostridia.

9. Thời gian cần thiết để vi khuẩn tăng đôi số lượng tế bào được gọi là:

A. Thời gian phát triển.

B. Thời gian sinh trưởng.

C. Thời gian nhân đôi.

D. Thời gian thế hệ.

10. Vi khuẩn sinh sản bằng cách:

A. Nảy chồi.

B. Chia đôi.

C. Sao chép vật liệu di truyền nhờ vào tế bào vật chủ.

D. Tạo nha bào.

Bài 3

VI SINH VẬT TRONG TỰ NHIÊN VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA NHÂN TỐ NGOẠI CẢNH ĐỐI VỚI VI SINH VẬT



I. VI SINH VẬT TRONG TỰ NHIÊN

1. Vi sinh vật trong đất

Đất là môi trường quan trọng đối với một số vi sinh vật, là nơi có muối, nước và chất hữu cơ cần thiết cho sự phát triển của vi khuẩn.

Mật độ vi khuẩn phụ thuộc vào mức độ nhiễm phân và các chất bài tiết của người và động vật. Đất canh tác có nhiều vi khuẩn nhất, càng sâu xuống lòng đất, lượng vi khuẩn càng giảm.

Vi sinh vật trong đất được chia làm ba loại:

- Vi sinh vật tự dinh dưỡng: là vi sinh vật tự tổng hợp được các chất cần thiết trong đất.
- Vi sinh vật dị dinh dưỡng: là vi sinh vật làm thối rữa xác động vật, thực vật trong đất.
- Vi sinh vật gây bệnh: vi sinh vật theo thi thể hoặc chất bài tiết của động vật và người vào lòng đất. Những vi sinh vật này cần có nhiều chất dinh dưỡng và một số điều kiện sống thích hợp nên rất dễ chết.

2. Vi sinh vật trong nước

- Nước là môi trường thiên nhiên mà vi sinh vật có thể phát triển được, đặc biệt là những vi khuẩn ưa ẩm ướt. Phần lớn các vi khuẩn trong nước có nguồn gốc từ đất và không khí rơi vào.

– Nước ao hồ, sông ngòi nhiều vi khuẩn hơn nước giếng, nước biển. Vi khuẩn từ phân, nước tiểu, rác, xác động vật là nguồn chính lây nhiễm vào nước.

Ví dụ: *Salmonella*, *Shigella*, *V. cholerae* v.v...

– Một số vi khuẩn có thể sống lâu hàng tháng trong nước, nhưng trong nước cũng có nhiều yếu tố dễ tiêu diệt vi khuẩn như tia tử ngoại ánh sáng mặt trời, kháng sinh của thực vật hoặc do sự cạnh tranh sinh tồn.

3. Vi sinh vật trong không khí

Không khí là môi trường vi sinh vật khó phát triển nhất vì thiếu chất dinh dưỡng, ánh sáng mặt trời làm cho vi sinh vật ít có khả năng nhân lên và làm chết một số vi sinh vật. Tuy nhiên, trong không khí vẫn có nhiều loại vi khuẩn có trong bụi và khí thải. Bụi càng nhiều thì số lượng và chủng loại vi khuẩn càng phong phú. Mức độ ô nhiễm phụ thuộc vào vệ sinh môi trường từng khu vực. Không khí ở thành thị có nhiều vi sinh vật hơn vùng nông thôn, không khí ở bệnh viện có nhiều vi sinh vật hơn những nơi khác, càng lên cao vi sinh vật trong không khí càng giảm.

Vi sinh vật trong không khí thường gặp thuộc các loại gây bệnh đường hô hấp. Ví dụ: Tụ cầu, liên cầu, trực khuẩn lao, cúm, sởi v.v...

4. Vi sinh vật trên cơ thể người

– Vi sinh vật trên da và niêm mạc: do có nhiều nếp nhăn, kẽ, có độ ẩm thích hợp nên có nhiều vi sinh vật hơn những nơi khác, số lượng thay đổi tùy thuộc vào tình hình vệ sinh cá nhân, hoàn cảnh, nghề nghiệp v.v...

– Vi sinh vật ở đường tiêu hoá: có nhiều loại vi sinh vật chung sống với nhau, số lượng và chủng loại vi sinh vật trong từng đoạn đường tiêu hoá có khác nhau. Một số có khả năng gây bệnh tại chỗ hoặc toàn thân.

– Vi sinh vật ở đường hô hấp: vi sinh vật ở mũi họng, khí quản, phế quản; ở đường hô hấp dưới thường rất ít hoặc không có vi sinh vật do chức năng sinh lý và các dịch niêm mạc.

– Vi sinh vật ở bộ phận sinh dục tiết niệu: bình thường chỉ có ở bộ phận sinh dục ngoài, niệu đạo mới có vi sinh vật do vi sinh vật từ ngoài vào, thường gặp các vi khuẩn đường ruột như cầu khuẩn, trực khuẩn Gram âm, một số vi khuẩn đôi khi trở thành gây bệnh.

– Vi sinh vật trong máu và các phủ tạng: bình thường trong máu và các cơ quan nội tạng không có vi sinh vật túc trực.

II. ẢNH HƯỞNG CỦA NHÂN TỐ NGOẠI CẢNH

1. Ảnh hưởng của nhân tố lý học

1.1. Nhiệt độ

Là yếu tố quan trọng đối với sự phát triển của vi khuẩn. Mỗi loại vi khuẩn phát triển trong một giới hạn nhiệt độ nhất định. Đa số vi khuẩn phát triển thích hợp ở 37°C, khoảng nhiệt độ có thể phát triển được từ 10 – 40°C.

– Ở nhiệt độ thấp, vi khuẩn ngừng phát triển do các phản ứng chuyển hoá dừng lại. Sau đó một số chết, một số còn sống trong thời gian dài.

– Ở nhiệt độ cao, vi khuẩn sẽ bị tiêu diệt. Đa số vi khuẩn không có nha bào bị chết ở 58°C/ 30–60 phút; 100°C / 1–2 phút. Thể nha bào chịu được nhiệt độ cao hơn và lâu hơn ở 121°C trong 30 phút ở nồi hấp mới chết hoặc ở 170°C trong 1 giờ ở nhiệt độ khô mới bị tiêu diệt.

* *Ứng dụng thực tiễn:*

- Nuôi cấy vi khuẩn trong tủ ấm.
- Giữ chủng vi khuẩn trong tủ lạnh.
- Khử khuẩn bằng nhiệt độ cao (nồi hấp, tủ sấy).

1.2. Độ ẩm

Nước rất cần cho đời sống của vi khuẩn. Làm mất nước vi khuẩn sẽ chết. Tốc độ chết phụ thuộc vào môi trường của vi khuẩn, ví dụ: trong hỗn dịch nước, khi làm mất nước, vi khuẩn sẽ chết nhanh hơn trong hỗn dịch keo. Nếu đem môi trường làm đông bằng rồi mới làm mất nước thì tỷ lệ vi khuẩn chết rất thấp, phương pháp này được ứng dụng để làm đông khô.

Nha bào là một trạng thái mất nước tự nhiên của vi khuẩn. Nha bào chịu được sự khô hanh lâu dài, từ vài năm đến vài chục năm (Nha bào trực khuẩn than sống được 20 năm).

1.3. Độ pH

Độ pH ảnh hưởng lớn đến sự phát triển của vi khuẩn. Vi khuẩn phát triển được trong một giới hạn pH nhất định. Vi khuẩn gây bệnh đa số thích hợp ở pH trung tính hoặc hơi kiềm. Khi pH thay đổi quá lớn làm mất thăng bằng trao đổi chất dẫn đến sự tiêu vong của vi khuẩn.

1.4. Áp suất thẩm thấu

Áp suất thẩm thấu của môi trường có tác động mạnh đến tính chất thẩm thấu của màng nguyên sinh chất.

- Trong môi trường nhược trương, nước bị hút vào, tế bào phình to và vỡ.
- Trong môi trường ưu trương, nước trong tế bào bị hút ra, tế bào bị teo lại.

Đa số vi khuẩn thích hợp với môi trường có áp suất thẩm thấu là 7 at (0,7–0,9% NaCl).

1.5. Không khí

Tùy từng loại vi khuẩn cần có hoặc không cần có oxy trong quá trình phát triển.

Những vi khuẩn hiếu khí không thể sống trong hoàn cảnh kỵ khí. Ngược lại, những vi khuẩn kỵ khí không thể sống được ở môi trường có không khí.

1.6. Bức xạ

- Bức xạ có khả năng diệt khuẩn.

– Ánh sáng mặt trời: gồm tia tử ngoại và tia hồng ngoại. Tia tử ngoại có tác dụng sát khuẩn.

Áp dụng thực tế:

- + Phơi đồ dùng, dụng cụ bệnh nhân ra nắng để diệt khuẩn.

- + Dùng tia cực tím để khử khuẩn trong phòng mổ, buồng nuôi cấy, tủ môi trường.

– Tia cực tím: sóng điện từ với bước sóng 13,6 – 400nm có tác dụng khử khuẩn, dùng để khử khuẩn không khí hoặc nước sạch.

– Các yếu tố phóng xạ: các tia α , β , γ có khả năng diệt khuẩn. Tia α , β có thể xuyên qua vật đục nên dùng khử khuẩn các dụng cụ dễ bị hư hỏng do nhiệt độ và hoá chất.

1.7. Siêu âm

Siêu âm là những chấn động có tần suất cao quá 20.000 lần/ 1 phút. Siêu âm có khả năng giết chết vi khuẩn vì phát sinh ra áp suất co giãn làm tế bào vi khuẩn bị xé tan.

2. Ảnh hưởng của các nhân tố hoá học

Sự có mặt của hoá chất trong môi trường có thể kích thích vi khuẩn phát triển hoặc ức chế sự sinh sản hoặc giết chết vi khuẩn. Tùy theo nồng độ cao hoặc thấp của một loại hoá chất mà có tác dụng sát khuẩn hoặc ức chế vi khuẩn.

Tùy tính chất và tác dụng của các hoá chất mà có các nhóm:

- Chất sát khuẩn: chất giết chết vi khuẩn.

– Chất tẩy uế: chất có tác dụng sát khuẩn mạnh nhưng độc đối với cơ thể, dùng để tẩy uế đồ dùng, dụng cụ, chất thải bỏ của bệnh viện.

– Chất khử khuẩn: chất chống lại vi khuẩn, không độc đối với tế bào sống của cơ thể, dùng để bôi ngoài da.

2.1. Tác dụng của acid, base

Acid, base có khả năng phân ly thành ion rất mạnh làm cho pH môi trường thay đổi có tác dụng sát khuẩn hoặc ức chế sự phát triển của vi khuẩn.

2.2. Tác dụng của muối kim loại

Khi hòa tan vào nước, muối của nhiều kim loại nặng có tác dụng ức chế khuẩn, không diệt được nha bào và virus, do liên quan đến mức độ phân ly thành ion. Khả năng diệt khuẩn của các muối kim loại nặng có thể do sự kết hợp của các ion kim loại với những nhóm $-SH$ của protein tế bào. Hoạt tính kháng khuẩn theo thứ tự Hg, Ag, Cu, Zn.

– Muối đồng: tác dụng sát khuẩn yếu, sulfat đồng có tác dụng tốt đối với nấm ngoài da.

– Muối bạc: có khả năng sát khuẩn cao, đặc biệt đối với các men nhưng thường gây tổn thương cho cơ thể. Ví dụ: nitrat bạc (dung dịch argyrol).

– Muối vàng: tác dụng tốt đối với vi khuẩn kháng cồn và acid như trực khuẩn lao, hủi dưới dạng muối thiosulfat.

– Muối arsen: muối hữu cơ arsen dùng điều trị các bệnh giang mai, xoắn khuẩn, amip.

– Muối thủy ngân: được dùng nhiều trong tẩy uế như sublime ($HgCl_2$).

– Muối bismut: dùng điều trị bệnh giang mai.

2.3. Tác dụng của hợp chất nhóm halogen

Nhóm này có tác dụng sát khuẩn do phản ứng oxy hoá và halogen hoá các chất hữu cơ. Có phổ tác dụng rộng và thời gian tác dụng ngắn.

– Hợp chất Flor: ít dùng để sát khuẩn.

– Hợp chất iod: dùng để sát khuẩn da dưới dạng cồn iod 7%.

– Hợp chất brom: ít dùng để sát khuẩn.

– Hợp chất clor: được dùng nhiều để tẩy uế, sử dụng dưới dạng khí hoặc hợp chất hữu cơ hay vô cơ. Ví dụ cloramin, clorua vôi v.v... thường dùng để thanh lọc nước ăn, nước bể bơi (với nồng độ 0,2 – 0,5 mg/l), calci clorid thường dùng để khử khuẩn chất thải, chất nôn, dụng cụ thô.

2.4. Phenol

Là thuốc có tác dụng sát khuẩn tốt, thường dùng ở nồng độ 0,5 – 4%, không diệt được nha bào và các loại virus nhưng vững bền so với các chất sát khuẩn khác. Nồng độ 5% có thể giết chết vi khuẩn ở trạng thái nha bào. Phenol độc cho da, niêm mạc và thần kinh.

2.5. Cồn

Cồn có tác dụng sát khuẩn nhẹ. Cồn 70° có tác dụng sát khuẩn tốt nhất. Cồn tuyệt đối không diệt được vi khuẩn. Cồn không diệt được nha bào.

2.6. Aldehyd

Aldehyd rất độc đối với tế bào vi khuẩn. Formaldehyd là chất sát khuẩn mạnh nhất của nhóm này. Có thể dùng dưới dạng hơi hoặc dung dịch, thường làm chất tẩy uế, diệt được cả nha bào, virus và nấm. Formaldehyd kích thích da, niêm mạc có thể dẫn đến dị ứng hoặc gây ung thư. Do tính chất làm tua protein nên không dùng khử khuẩn chất thải.

2.7. Các thuốc nhuộm

Thuốc nhuộm có tác dụng sát khuẩn và tẩy uế, thường dùng để ức chế sự phát triển của tạp khuẩn trong môi trường chọn lọc.

** Tác dụng của hoá chất đối với vi khuẩn còn phụ thuộc vào nồng độ hoá chất, thời gian tiếp xúc, nhiệt độ, thành phần của môi trường, nồng độ vi khuẩn và khả năng đề kháng của vi khuẩn.*

3. Ảnh hưởng của nhân tố sinh vật

Trong môi trường có nhiều vi sinh vật thì các vi sinh vật có thể ảnh hưởng lẫn nhau, cùng nhau sinh tồn hoặc cạnh tranh tiêu diệt nhau. Vi sinh vật có thể sản sinh ra các chất có tác dụng:

- Ức chế vi sinh vật khác: vi sinh vật tiết ra những chất ngăn cản sự phát triển của vi sinh vật khác.
- Tiêu diệt vi sinh vật khác: một số vi khuẩn như *E. coli*, tụ cầu v.v... có khả năng tổng hợp những chất đối kháng tiêu diệt vi sinh vật cùng loại hoặc thuộc loại lân cận.
- Gây bệnh cho vi sinh vật khác: điển hình là các loại phage gây bệnh cho các loại vi khuẩn để tiêu diệt vi khuẩn hoặc song song tồn tại trên vi khuẩn.
- Cộng sinh: những chất kích thích vi khuẩn khác phát triển tốt.

Các chất này có thể sản xuất bằng cách chiết xuất và tinh chế từ vi sinh vật. Ngày nay người ta đã sản xuất kháng sinh bằng hoá học tổng hợp để điều trị bệnh do vi sinh vật.

TỰ LƯỢNG GIÁ

Câu hỏi lựa chọn (Khoanh tròn vào chữ cái đầu câu trả lời đúng nhất)

1. Đất là một môi trường thích hợp cho sự phát triển của vi sinh vật vì:

- A. Trong đất có nước, có không khí, có các chất vô cơ và hữu cơ.
- B. Đất bị ô nhiễm các vi sinh vật từ chất bài tiết của người và động vật.
- C. Đất có nhiều vi sinh vật có lợi cho người.
- D. Đất có nhiều độ sâu khác nhau.

2. Những vi khuẩn nào có thể tồn tại được lâu trong đất:

- A. Các vi khuẩn gây bệnh do người và động vật bài tiết ra.
- B. Các vi khuẩn không sinh nha bào.
- C. Các vi khuẩn có khả năng sinh nha bào, chịu được khô hanh.
- D. Các vi khuẩn gây bệnh đường tiêu hoá.

3. Nước ở gần chỗ dân cư đông đúc, đô thị thì nhiều vi sinh vật gây bệnh do:

- A. Nhiều chất thải của người và động vật.
- B. Thiếu ánh sáng mặt trời.
- C. Không đủ nước máy sinh hoạt.
- D. Không khí và đất bẩn.

4. Vi sinh vật trên cơ thể người:

- A. Là vi khuẩn gây bệnh.
- B. Là vi khuẩn sống ký sinh hoàn toàn không gây bệnh cho cơ thể.
- C. Không có trong máu và các phủ tạng.
- D. Có ở tất cả ở các cơ quan, phủ tạng của người.

5. Phương pháp tiệt trùng tốt nhất đối với nha bào là:

- A. Hấp trong hơi nước ở nhiệt độ 121°C / 30 phút.
- B. Tiệt trùng theo phương pháp Pasteur.
- C. Dùng các chất tẩy uế.
- D. Sấy khô ở nhiệt độ 120°C / 30 phút.

6. Khi pH môi trường ngoài quá cao hoặc quá thấp sẽ ảnh hưởng tới sự phát triển của vi khuẩn do:
- A. Làm biến tính protein của vi khuẩn.
 - B. Ảnh hưởng lên quá trình trao đổi chất của vi khuẩn.
 - C. Tác dụng lên chức năng màng bào tương.
 - D. Ảnh hưởng lên quá trình phân chia vi khuẩn.
7. Để khử trùng các phòng thí nghiệm người ta thường dùng:
- A. Các loại bức xạ ion hoá.
 - B. Đèn cực tím.
 - C. Bức xạ ngoại đỏ.
 - D. Đèn cực tím và các loại bức xạ ion hoá
8. Ở môi trường ưu trương tế bào vi khuẩn sẽ chết do:
- A. Tế bào căng phình và vỡ.
 - B. Tế bào bị mất nước kéo dài.
 - C. Tế bào phình to hoặc teo lại.
 - D. Chức năng bào tương bị phá hủy.
9. Chất tẩy uế là những chất có khả năng:
- A. Giết chết hết các nha bào.
 - B. Giết chết các vi khuẩn.
 - C. Sát khuẩn một phần đối với nha bào.
 - D. Giết chết vi khuẩn và một phần nha bào.
10. Rượu etylic có tác dụng sát khuẩn tốt nhất ở:
- A. Nồng độ 96 – 100 độ.
 - B. Nồng độ 70 độ.
 - C. Nồng độ 50 độ.
 - D. Nồng độ 45 độ.

Bài 4

ĐẠI CƯƠNG VIRUS



I. NHỮNG ĐẶC ĐIỂM CỦA VIRUS

Virus là tác nhân gây nhiễm trùng nhỏ nhất (đường kính từ 20 – 250nm), có thể lọt qua các lọc vi khuẩn, có cấu tạo rất đơn giản. Virus là một đại phân tử nucleoprotein có đặc tính cơ bản của một sinh vật, nhưng không có khả năng tự sinh sản, không có cấu tạo tế bào, không có quá trình trao đổi chất và có thể coi chúng là trung gian giữa các chất sống và chất vô sinh.

Virus khác biệt với các vi sinh vật khác ở các đặc điểm sau đây:

- Virus chỉ chứa một loại acid nucleic duy nhất: hoặc là ADN hoặc là ARN, không bao giờ chứa đồng thời cả hai loại acid nhân.
- Virus sinh sản bằng cách sao chép từ vật liệu di truyền duy nhất của chúng, không phân chia bằng cách phân đôi như các vi khuẩn.
- Virus ký sinh bắt buộc trong tế bào sống, chúng dựa vào nguồn năng lượng và bộ máy của tế bào chủ (ví dụ các ribosom, ARN vận chuyển...) để tổng hợp protein.
- Virus tổng hợp các thành phần của chúng một cách riêng rẽ và sau đó tự lắp ráp với nhau để tạo thành những hạt virus mới.
- Virus không nhạy cảm với các kháng sinh thông thường.

II. KÍCH THƯỚC, HÌNH THỂ VÀ CẤU TRÚC CỦA VIRUS

1. Kích thước

Virus có kích thước rất nhỏ bé, chỉ có thể quan sát được bằng kính hiển vi điện tử, đơn vị đo kích thước của virus là nanomet (nm).

Mỗi loại virus có một kích thước nhất định. Kích thước của chúng giới hạn từ 250nm (đối với virus pox) đến 20nm (đối với virus parvo) và không thay đổi trong suốt quá trình phát triển.

2. Hình thể

Phần lớn các virus có một hình thể nhất định, đặc trưng cho từng loài virus. Một số loại hình thể virus thường gặp như hình cầu (virus cúm, virus sởi, virus bại liệt), hình khối đa diện (adenovirus, papovavirus), hình que (virus khảm thuốc lá), hình viên gạch (virus đậu mùa) v.v...

3. Cấu trúc

Tất cả các virus đều có cấu tạo rất đơn giản, bao gồm hai thành phần cơ bản là acid nucleic ở bên trong gọi là lõi (genom) và vỏ protein bao bọc bên ngoài để bảo vệ acid nucleic gọi là capsid. Phức hợp gồm acid nucleic và capsid được gọi là nucleocapsid. Một số virus còn có vỏ bao bọc xung quanh vỏ capsid gọi là vỏ ngoài (envelope). Virus hoàn chỉnh còn được gọi là virion.

3.1. Acid nucleic của virus

Mỗi một hạt virus đều có một trong hai loại acid nucleic hoặc là ADN, hoặc là ARN. Acid nucleic nằm ở giữa hạt virus tạo thành lõi hay hệ gen của virus.

Phân tử ADN của virus phần lớn ở dạng ADN hai sợi và có một số ít ở dạng ADN một sợi như Parvoviridae. Phân tử ARN của virus đa số ở dạng ARN một sợi, trừ một số ít ở dạng ARN hai sợi như Reoviridae.

Các acid nucleic chỉ chiếm 1–2% khối lượng phân tử của hạt virus nhưng có chức năng đặc biệt quan trọng :

- Acid nucleic mang toàn bộ mã thông tin di truyền đặc trưng cho từng virus.
- Acid nucleic quyết định khả năng gây nhiễm trùng của virus trong tế bào cảm thụ.
- Acid nucleic quyết định chu kỳ nhân lên của virus trong tế bào cảm thụ.
- Acid nucleic mang tính kháng nguyên đặc hiệu của virus.

3.2. Vỏ capsid

Capsid là cấu trúc bao quanh lõi acid nucleic. Bản chất hoá học của capsid là protein. Capsid được cấu tạo bởi các đơn vị hình thái gọi là capsomer, bao gồm các phân tử protein có sắp xếp đặc trưng cho từng loại virus. Các capsomer, được sắp xếp theo một trật tự không gian xác định tạo nên các kiểu đối xứng của capsid:

- Cấu trúc đối xứng xoắn là: acid nucleic và các capsomer sắp xếp theo kiểu xoắn lò xo xung quanh một trục.

- Cấu trúc đối xứng hình khối là các capsomer sắp xếp thành các hình khối đa diện với 20 mặt tam giác đều, 30 cạnh và 12 đỉnh.

- Cấu trúc hỗn hợp: ví dụ một số virus của vi khuẩn (phage) thì phần đầu có cấu trúc đối xứng hình khối nối với đuôi có cấu trúc đối xứng xoắn.

Vỏ capsid của virus có các chức năng sau đây:

- Vỏ protein có tác dụng bảo vệ acid nucleic của virus.
- Protein capsid mang tính kháng nguyên đặc hiệu của virus.
- Capsid đóng vai trò quan trọng trong giai đoạn bám và xâm nhập tế bào của virus.
- Capsid giữ cho hình thể và kích thước của virus luôn luôn được ổn định.

3.3. Vỏ ngoài (envelope)

Các virus như virus cúm, virus sởi, virus viêm não Nhật Bản, virus Dengue v.v... còn có thêm một lớp vỏ bao bọc bên ngoài capsid gọi là vỏ ngoài. Bản chất hoá học của vỏ ngoài là một phức hợp lipid, protein và glucid. Vỏ ngoài có nguồn gốc từ màng bào tương hoặc màng nhân của tế bào chủ nhưng đã bị virus cải tạo và mang tính kháng nguyên đặc hiệu cho virus. Vỏ ngoài có thể bị các dung môi hòa tan lipid (như ether, muối mật v.v...) phá huỷ.

Trên vỏ ngoài của một số virus có những mấu gai protein lồi lên, có thể có những chức năng riêng biệt như ngưng kết hồng cầu, enzym neuraminidase v.v...

Vỏ ngoài của virus có chức năng:

- Tham gia vào sự bám của virus vào tế bào cảm thụ.
- Tham gia vào giai đoạn lắp ráp và giải phóng virus ra khỏi tế bào sau chu kỳ nhân lên.

3.4. Một số enzym

Virus không có một hệ enzym chuyển hoá hoàn chỉnh như vi khuẩn, nhưng trong thành phần cấu trúc của một số virus có một vài loại protein có hoạt tính

enzym. Phổ biến nhất là các polymerase như ARN polymerase, ADN polymerase, ADN polymerase phụ thuộc ARN (enzym sao chép ngược) v.v...

III. SỰ NHÂN LÊN CỦA VIRUS

Virus không có quá trình trao đổi chất, không có khả năng tự nhân lên ngoài tế bào sống. Vì vậy sự nhân lên của virus chỉ có thể được thực hiện ở trong tế bào sống nhờ vào sự trao đổi chất của tế bào chủ. Điều này cho thấy tính ký sinh của virus trong tế bào sống là bắt buộc.

Sự nhân lên của virus là một quá trình phức tạp, trong đó acid nucleic của virus giữ vai trò chủ đạo truyền đạt các thông tin di truyền của chúng cho tế bào chủ. Virus hướng các quá trình trao đổi chất của tế bào chủ sang việc tổng hợp các hạt virus mới.

Nói chung quá trình nhân lên của virus trong tế bào được chia thành 5 giai đoạn:

Hấp phụ → Xâm nhập → Tổng hợp các thành phần cấu trúc → Lắp ráp → Giải phóng.

1. Hấp phụ

Bước đầu tiên của quá trình nhân lên là sự bám của virus lên bề mặt tế bào. Quá trình hấp phụ xảy ra khi có mối liên kết đặc hiệu giữa thụ thể (receptor) của virus với thụ thể của tế bào. Do tính đặc hiệu trên mà mỗi loài virus chỉ có thể hấp phụ và gây nhiễm cho một loại tế bào nhất định gọi là các tế bào cảm thụ với chúng. Ví dụ virus cúm chỉ gây nhiễm tế bào biểu mô của đường hô hấp trên, virus HIV chỉ xâm nhập tế bào bạch huyết gọi là tế bào lympho CD4.

2. Xâm nhập

Các virus động vật sau khi đã gắn vào các thụ thể đặc hiệu trên bề mặt tế bào cảm thụ sẽ xâm nhập vào tế bào theo cơ chế ẩm bào. Khi đã lọt vào tế bào, capsid của virus sẽ được enzym cởi vỏ (decapsidase) của tế bào phân hủy, giải phóng ra acid nucleic của virus. Đó là giai đoạn “cởi áo”.

Đối với phage, sau khi hấp phụ lên bề mặt tế bào thì bao đuôi co rút, lõi bên trong chọc thủng màng tế bào và bơm acid nucleic vào tế bào, còn capsid nằm lại bên ngoài.

3. Tổng hợp các thành phần cấu trúc của virus

Ngay sau khi acid nucleic của virus được giải phóng, virus bị mất khả năng lây nhiễm và đi vào giai đoạn tiềm ẩn, trong giai đoạn này không thấy virus trong tế bào nữa. Đây chính là giai đoạn các virus truyền đạt những thông tin di truyền

của mình cho tế bào chủ và bắt tế bào chủ chuyển hướng hoạt động của mình sang việc tổng hợp các thành phần của virus. Trước hết, các acid nucleic của virus được nhân lên, sau đó protein của virus được tổng hợp. Các acid nucleic của virus xác định tính đặc hiệu của protein. Như vậy cấu trúc kháng nguyên của virus không bị phụ thuộc vào tế bào chủ mà do các acid nucleic của virus quyết định. Cơ chế nhân lên của các ADN và ARN của virus có khác nhau.

4. Lắp ráp các thành phần của virus

Sau khi các thành phần cơ bản của virus đã được tổng hợp và đã được tích lũy phong phú trong tế bào chủ thì sẽ bắt đầu quá trình lắp ráp. Hình như cơ chế lắp ráp các thành phần của virion xảy ra tự phát do kết quả của sự tương tác phân tử đặc biệt của các cao phân tử capsid với acid nucleic virus để tạo thành các virion.

Việc lắp ráp đúng sẽ tạo ra các virus hoàn chỉnh (các virion) và nếu lắp ráp sai sẽ tạo ra các virus không hoàn chỉnh (hạt DIP), hoặc tạo ra các virus giả (Pseudovirion).

5. Giải phóng các hạt virus ra khỏi tế bào

Virus thoát ra khỏi tế bào chủ theo nhiều kiểu khác nhau tùy theo loài virus.

Nhiều virus được giải phóng theo kiểu phá vỡ màng tế bào, làm hủy hoại tế bào và các virus đồng loạt được phóng thích. Hoặc được giải phóng nhờ sự xuất bào (exocytosis) hoặc qua các rãnh đặc biệt mà không làm hủy hoại tế bào chủ.

Các virus có vỏ ngoài được giải phóng theo kiểu nảy chồi qua các chỗ đặc biệt của màng tế bào chủ và virus sẽ nhận được một phần của màng tế bào chủ.

Thời gian nhân lên của virus thường ngắn hơn rất nhiều so với vi khuẩn. Ví dụ từ virus ban đầu, một tế bào bị nhiễm virus cúm có thể tạo ra hàng nghìn virus mới sau khoảng 5 – 6 giờ.

IV. HẬU QUẢ CỦA SỰ NHÂN LÊN CỦA VIRUS TRONG TẾ BÀO

Khi virus xâm nhập và nhân lên trong các tế bào để tạo ra các thế hệ virus mới thì có thể gây nhiều hậu quả khác nhau tùy thuộc vào bản chất sinh học của tế bào và của virus.

1. Tế bào bị hủy hoại

Sau khi virus xâm nhập và nhân lên trong tế bào thì hầu hết các tế bào bị phá hủy. Do các hoạt động bình thường của tế bào bị ức chế, các chất cần thiết cho tế bào không được tổng hợp mà chỉ tổng hợp ra các hạt virus mới, vì vậy tế bào bị chết. Đây là trường hợp hay gặp nhất.

2. Tế bào bị tổn thương nhiễm sắc thể

Virus có thể làm cho nhiễm sắc thể của tế bào chủ bị gãy, bị phân mảnh, bị đảo lộn về trật tự sắp xếp và gây ra các hậu quả như:

2.1. Dị tật bẩm sinh, thai chết lưu

Ở phụ nữ có thai, đặc biệt trong ba tháng đầu của thời kỳ mang thai, nếu bị nhiễm virus thì sự làm sai lệch nhiễm sắc thể có thể dẫn tới một số thiếu hụt bẩm sinh trong quá trình hình thành bào thai và gây ra trạng thái nhiễm virus cho bào thai.

2.2. Tế bào tăng sinh vô hạn tạo khối u

Các tế bào bị nhiễm một số loại virus (chủ yếu là các virus gây ra khối u) có hiện tượng mất ức chế tiếp xúc khi tế bào sinh sản nên tạo ra những đám tế bào chồng chất lên nhau.

3. Tạo ra các tiểu thể đặc trưng cho các virus khác nhau

Trong các tế bào nhiễm virus có thể xuất hiện các thể vùi ở trong nhân (Adenovirus), hoặc trong bào tương (tiểu thể Negri của virus dại), hoặc ở cả hai nơi (virus sởi). Bản chất các tiểu thể có thể do tích tụ những virion hoặc những thành phần của virion, hoặc có thể là các hạt phản ứng của tế bào khi nhiễm virus.

Các tiểu thể này có thể nhuộm soi thấy dưới kính hiển vi quang học và dựa vào đó có thể chẩn đoán gián tiếp sự nhiễm virus trong tế bào.

4. Tạo hạt virus không hoàn chỉnh (DIP: Defective interfering particles)

Hạt virus không hoàn chỉnh là virus chỉ có capsid, không có hoặc có không hoàn chỉnh acid nucleic. Do vậy các hạt DIP không có khả năng nhân lên độc lập khi vào trong các tế bào, có nghĩa là hạt DIP không có khả năng gây nhiễm trùng cho tế bào. Những hạt DIP có thể giao thoa đặc hiệu với những virus đồng chủng.

5. Các hậu quả của sự tích hợp genom virus vào ADN tế bào chủ

Acid nucleic của virus tích hợp vào ADN của tế bào chủ có thể dẫn tới các hậu quả khác nhau:

- Chuyển thể tế bào (transformation) và gây nên các khối u hoặc ung thư.
- Làm thay đổi kháng nguyên bề mặt của tế bào.
- Làm thay đổi một số tính chất của tế bào.
- Tế bào trở thành tế bào sinh tan.

6. Kích thích tế bào tổng hợp Interferon

Interferon là những glycoprotein có khối lượng phân tử khoảng 17.000 – 25.000 Daltons do các tế bào tổng hợp ra sau khi bị kích thích bởi các chất cảm ứng sinh interferon như các virus hoặc các chất cảm ứng khác.

Một số tính chất của interferon:

- Tính kháng nguyên yếu.
- Xuất hiện sớm (vài giờ) sau kích thích của chất cảm ứng.
- Tính chất chống virus của interferon mang tính đặc hiệu loài nhưng không đặc hiệu với virus: Interferon do các tế bào loài nào sinh ra thì chỉ có tác dụng ức chế sự nhân lên của virus ở tế bào của loài đó (ví dụ chỉ có interferon sản xuất từ các tế bào có nguồn gốc từ người mới có tác dụng bảo vệ cho người). Trái lại, interferon có phổ tác dụng rộng ức chế sự nhân lên của nhiều loại virus khác nhau chứ không phải chỉ với virus đã cảm ứng sinh interferon.
- Interferon không tác động trực tiếp lên virus như kháng thể mà phản ứng ức chế sự nhân lên của virus xảy ra bên trong tế bào.
- Interferon chỉ thể hiện tác dụng chống virus ở trong tế bào sống và thực chất là kích thích tế bào dùng cơ chế enzym để phân hủy ARN thông tin của virus và ức chế tổng hợp protein của virus.

TỰ LƯỢNG GIÁ

Câu hỏi lựa chọn (Khoanh tròn vào chữ cái đầu câu trả lời đúng nhất)

1. Virus là tác nhân nhiễm trùng nhỏ nhất:
 - A. Có khả năng tự sinh sản.
 - B. Có cấu tạo rất đơn giản.
 - C. Có quá trình trao đổi chất.
 - D. Có cả ADN và ARN trong một hạt virus.
2. Virus là tác nhân nhiễm trùng:
 - A. Không có lớp protein cấu trúc.
 - B. Không có khả năng nhân lên trong tế bào sống.
 - C. Không có cấu tạo tế bào.
 - D. Không qua được các lọc vi khuẩn.
3. Kích thước của virus:
 - A. Thường được đo bằng đơn vị micromet.
 - B. Không thay đổi trong suốt quá trình phát triển.
 - C. Phụ thuộc vào môi trường phát triển.
 - D. Quyết định khả năng gây bệnh của virus.

4. Acid nucleic của virus:
- A. Chiếm 50% khối lượng phân tử hạt virus.
 - B. Mang toàn bộ mã thông tin di truyền đặc trưng cho từng virus.
 - C. Có đối xứng xoắn hoặc đối xứng khối.
 - D. Gồm có ADN và ARN trong một hạt virus.
5. Capsid của virus:
- A. Có tác dụng bảo vệ acid nucleic của virus.
 - B. Quyết định khả năng gây nhiễm trùng của virus.
 - C. Quyết định chu kỳ nhân lên của virus.
 - D. Là một phức hợp lipid – protein -- glucid.
6. Thời gian nhân lên của virus:
- A. Thay đổi tùy theo tế bào chủ.
 - B. Thường ngắn hơn nhiều so với vi khuẩn.
 - C. Giống nhau ở tất cả các loài virus.
 - D. Phụ thuộc vào nguồn năng lượng và bộ máy của tế bào.
7. Tiểu thể Negri có trong bào tương của tế bào nhiễm:
- A. Virus cúm.
 - B. Virus sởi.
 - C. Virus dại.
 - D. Virus bại liệt.
8. Bản chất hoá học của interferon là:
- A. Glycoprotein.
 - B. Lipoprotein.
 - C. Lipopolysaccharid.
 - D. Globulin.
9. Interferon có tính chất:
- A. Đặc hiệu với virus đã cảm ứng sinh ra interferon.
 - B. Tính kháng nguyên mạnh.
 - C. Xuất hiện sớm sau kích thích của chất cảm ứng.
 - D. Không đặc hiệu loài.
10. Hậu quả hay gặp nhất khi virus xâm nhập và nhân lên trong các tế bào là:
- A. Tế bào tổn thương nhiễm sắc thể.
 - B. Tạo ra tiểu thể đặc trưng.
 - C. Tế bào bị hủy hoại.
 - D. Tế bào tăng sinh vô hạn.

Bài 5

NHIỄM TRÙNG VÀ CÁC ĐƯỜNG TRUYỀN BỆNH



I. NHIỄM TRÙNG

1. Định nghĩa nhiễm trùng

Nhiễm trùng là sự xâm nhập vào mô của các vi sinh vật gây bệnh dẫn tới sự xuất hiện hoặc không xuất hiện bệnh nhiễm trùng.

Nói cách khác, nhiễm trùng là sự xâm nhập vào tế bào của các vi sinh vật gây bệnh. Có bệnh nhiễm trùng là do bị nhiễm trùng, nhưng bị nhiễm trùng là chưa chắc đã dẫn tới bị bệnh nhiễm trùng. Những vi sinh vật sống ký sinh trong cơ thể nhưng không xâm nhập vào mô thì không gọi là nhiễm trùng. Trong số những vi sinh vật ký sinh này, phần lớn là không gây bệnh, nhưng khi khả năng đề kháng của cơ thể suy giảm chúng có thể gây bệnh. Chúng được gọi là vi sinh vật gây bệnh cơ hội. Một số vi sinh vật ký sinh có khả năng gây bệnh (như tụ cầu, liên cầu, phế cầu, *E. coli* v.v...) cho cơ thể khi có thời cơ.

2. Các hình thái nhiễm trùng

Tùy theo biểu hiện của sự nhiễm trùng, người ta chia các loại nhiễm trùng thành các hình thái sau:

– Bệnh nhiễm trùng: quá trình nhiễm trùng đưa đến rối loạn cơ chế điều hòa thần kinh, miễn dịch dẫn đến xuất hiện các triệu chứng nhiễm trùng như sốt, đau,

thương tổn, viêm v.v... và tìm thấy vi sinh vật trong bệnh phẩm. Bệnh nhiễm trùng có thể có biểu hiện tại chỗ hoặc toàn thân, cấp tính hay mạn tính.

+ Nhiễm trùng cấp tính: biểu hiện triệu chứng rõ rệt, có thể rầm rộ, bệnh thường diễn biến trong thời gian ngắn rồi khỏi hoặc tử vong, cũng có thể bệnh chuyển thành mạn tính.

+ Nhiễm trùng mạn tính: các triệu chứng nhiễm trùng không rõ rệt, không rầm rộ nhưng bệnh thường kéo dài.

– Nhiễm trùng thể ẩn: trong nhiều trường hợp chỉ xảy ra rối loạn nhẹ trong cơ chế điều hòa thần kinh làm xuất hiện những biểu hiện không rõ ràng của chứng bệnh nên người bị nhiễm trùng không có dấu hiệu lâm sàng, đó là nhiễm trùng thể ẩn. Thường thì không tìm thấy vi sinh vật trong bệnh phẩm nhưng có thể có những thay đổi về công thức máu và miễn dịch.

Nhiễm trùng thể ẩn gặp nhiều hơn bệnh nhiễm trùng. Về phương diện dịch tễ học, nhiễm trùng thể ẩn rất nguy hiểm vì đó là nguồn lây lan mầm bệnh.

– Nhiễm trùng tiềm tàng: là những trường hợp vi sinh vật gây bệnh tồn tại ở một số cơ quan của cơ thể nhưng không gây bệnh. Khi gặp điều kiện thuận lợi như sức đề kháng giảm, lao động quá sức, dinh dưỡng thiếu v.v... thì vi sinh vật sẽ gây bệnh.

Ví dụ, tỷ lệ những người nhiễm lao rất cao nhưng đa số không bị bệnh lao, khi sức đề kháng giảm, hoặc bị lao động quá sức mà ăn uống sinh hoạt thiếu tẩm thì những người đó dễ bị bệnh lao.

– Nhiễm trùng chậm: là nhiễm trùng mà thời gian ủ bệnh thường rất dài. Loại nhiễm trùng này thường gặp ở một số virus như HIV, virus dại v.v...

Các mức độ của sự nhiễm trùng trên phụ thuộc vào sự tương quan giữa khả năng gây bệnh của vi sinh vật, số lượng vi sinh vật và đường xâm nhập của chúng vào cơ thể, đối lại với khả năng đề kháng của cơ thể.

II. NHÂN TỐ GÂY NHIỄM TRÙNG

1. Vi sinh vật gây bệnh

Vi sinh vật gây bệnh là nguyên nhân của bệnh nhiễm trùng. Không có vi sinh vật gây bệnh thì không có nhiễm khuẩn. Khả năng gây bệnh phụ thuộc vào độc lực, số lượng vi sinh vật xâm nhập và đường xâm nhập.

1.1. Độc lực vi sinh vật

Độc lực của vi sinh vật là khả năng gây bệnh mạnh hay yếu của một loài vi sinh vật.

Độc lực của một chủng vi sinh vật không phải là cố định. Khi mới phân lập được ở cơ thể bệnh nhân, vi sinh vật thường có độc lực cao, nhưng qua quá trình

cấy chuyển nhiều lần thì độc lực giảm dần và có khi mất hẳn, do đã chọn lọc lại những biến chủng thích nghi trong điều kiện mới. Trên cơ sở này, nhiều loại vaccine vi sinh vật sống giảm độc đã được điều chế, ví dụ như vaccine bại liệt, vaccine BCG phòng lao. Mặt khác, một chủng vi sinh vật giảm độc khi tiêm vào cơ thể súc vật có thể làm gia tăng độc lực của nó.

Độc lực vi sinh vật bao gồm độc tố, khả năng bám dính và khả năng xâm nhiễm của chúng.

1.1.1. Khả năng bám dính

Nhiều vi khuẩn có trên bề mặt của chúng những đại phân tử làm thuận tiện cho sự bám dính vào các receptor đặc hiệu tìm thấy trên một số tế bào động vật nhưng không thấy ở tế bào khác. Ví dụ *E. coli* bám dính vào tế bào niêm mạc ruột hoặc tế bào biểu mô bàng quang hơn vào niêm mạc miệng. *Shigella* gây bệnh bám dính vào biểu mô ruột, *Neisseria gonorrhoeae* bám dính vào biểu mô niệu đạo. Việc bám này giúp cho vi sinh vật tránh được những tác động cơ học, làm ảnh hưởng tới khả năng gây bệnh của vi khuẩn.

1.1.2. Khả năng xâm nhiễm

Khả năng xâm nhiễm là khả năng đi vào bên trong tổ chức của cơ thể vật chủ, nhân lên ở đó rồi lan tràn sang các vùng khác.

Xâm nhiễm là yếu tố quyết định của sự nhiễm trùng. Vi sinh vật có nhiều cách xâm nhiễm khác nhau. Có thể vi sinh vật dính chặt vào bề mặt tế bào gây tổn thương màng tế bào rồi lọt vào trong tế bào. Hoặc như lậu cầu khuẩn khi tiếp xúc với vi nhung mao của tế bào biểu mô bị chúng bao bọc thành một lớp áo ngoài, cầu khuẩn lậu chui vào trong tế bào và sinh sản lan truyền giữa các tế bào. Đối với những vi khuẩn gây bệnh bằng ngoại độc tố thì chúng làm tổn hại màng tế bào, sinh sản trên màng nhầy niêm mạc, tiết ra ngoại độc tố thấm vào tế bào gây ra những tác động nghiêm trọng cho cơ thể.

1.1.3. Khả năng sinh độc tố

Độc tố được tạo thành trong quá trình chuyển hoá của vi khuẩn. Người ta chia độc tố vi khuẩn thành ngoại độc tố và nội độc tố.

– Ngoại độc tố: Do một số vi khuẩn Gram dương và vi khuẩn Gram âm tạo thành và tiết ra ngoài môi trường xung quanh trong quá trình phát triển. Bản chất hoá học của nó là protein, có tính kháng nguyên cao và dễ bị phá hủy bởi nhiệt (60°C). Ngoại độc tố có tính độc rất mạnh. Ngoại độc tố khi được xử lý với formol và nhiệt độ, sau một thời gian thì mất tính độc nhưng vẫn giữ hoàn toàn tính chất kháng nguyên, chế phẩm này được gọi là giải độc tố dùng để làm vaccine phòng bệnh đặc hiệu.

– Nội độc tố: Độc tố này gắn ở vách tế bào vi khuẩn Gram âm, không khuếch tán ra ngoài môi trường, chỉ khi nào vi khuẩn chết, tế bào bị phá hủy mới được phóng thích ra ngoài. Cấu tạo hoá học của vách vi khuẩn Gram âm là một hỗn hợp glucid, lipid và protein, trong đó thành phần có độc tính của nội độc tố chủ yếu là thành phần lipid A của lớp lipopolysaccharid (LPS) của vách tế bào. Nội độc tố chịu được nhiệt cao, độc tính yếu hơn so với ngoại độc tố. Tính chất sinh miễn dịch của nội độc tố yếu, không có khả năng biến thành giải độc tố khi xử lý với formol.

1.2. Độc lực của virus

Khác với vi khuẩn, virus là tác nhân xâm nhập nội bào bắt buộc. Virus có cấu trúc đơn giản, virus không chứa các enzym và các bộ máy phân bào cần thiết để chuyển hoá và phát triển. Virus chỉ nhân lên được khi xâm nhập vào trong tế bào của cơ thể vật chủ, chúng sử dụng các vật liệu có sẵn của tế bào để tổng hợp và nhân lên trên cơ sở thông tin di truyền của chúng. Các virus mới hình thành trong tế bào vật chủ sẽ phá vỡ tế bào để phóng thích các virus mới ra môi trường và tiếp tục chu kỳ nhân lên ở tế bào kế cận. Như vậy tính chất gây bệnh của virus liên hệ đến:

- Phá vỡ quần thể tế bào bị xâm nhiễm.
- Thay đổi hình thái, cấu trúc và làm cho tế bào mất chức năng.

1.3. Số lượng vi khuẩn

Cơ thể con người có những cơ chế bảo vệ hữu hiệu. Vi sinh vật chỉ gây bệnh lúc số lượng xâm nhập đạt một mức nào đó. Nếu số lượng ít quá thì vi sinh vật dễ dàng bị cơ thể vật chủ loại bỏ. Số lượng này tỷ lệ nghịch với độc lực.

Ví dụ: chỉ cần một lượng ít vi khuẩn uốn ván cũng gây được bệnh nhưng phải nhiễm số lượng lớn trực khuẩn thương hàn vào cơ thể mới mắc bệnh (khoảng 10^6) hoặc để gây bệnh tả thực nghiệm, những người tình nguyện phải uống các dung dịch natri bicarbonate để làm kiềm hoá dịch dạ dày, đồng thời uống một lượng khoảng 10^9 vi khuẩn tả.

1.4. Đường xâm nhập

Đường xâm nhập cũng ảnh hưởng đến khả năng gây bệnh nhiễm trùng. Đa số vi sinh vật xâm nhập vào cơ thể bằng đường thích hợp mới gây được bệnh: trực khuẩn thương hàn gây bệnh qua đường tiêu hoá, lậu cầu qua đường sinh dục, trực khuẩn uốn ván qua vết thương, virus viêm gan A, virus bại liệt qua đường miệng, virus viêm gan B qua đường tiêm truyền v.v... Nhiều vi sinh vật có đặc tính hướng cơ quan, chúng chọn lọc bề mặt tổ chức mà chúng xâm nhiễm. Não mô cầu và phế cầu thường tìm thấy ở đường mũi – hầu nhưng phế cầu thì xâm nhiễm đường hô

hấp dưới gây nên viêm phổi, trong khi não mô cầu xâm nhiễm đường hô hấp trên và xâm nhập gây viêm màng não.

Tuy nhiên, có những vi sinh vật xâm nhập cơ thể bằng đường không thích hợp cũng gây được bệnh nhưng phải cần số lượng lớn hơn.

2. Tính chất phản ứng của cơ thể

Cơ thể có vai trò quan trọng trong quá trình nhiễm trùng. Khi cơ thể không cảm nhiễm đối với vi sinh vật xâm nhập thì không có bệnh nhiễm trùng, trong đó hệ thần kinh đóng vai trò quan trọng nhất. Khi cơ thể cảm nhiễm nhưng khả năng đề kháng tốt cũng không bị nhiễm trùng. Các yếu tố như tuổi, tình trạng dinh dưỡng, nội tiết tố v.v... và đặc biệt yếu tố di truyền cũng ảnh hưởng lớn tới bệnh nhiễm trùng.

III. NGUỒN GỐC VÀ CÁC ĐƯỜNG TRUYỀN BỆNH NHIỄM TRÙNG

1. Nguồn truyền bệnh

Bao gồm nguồn gốc bên ngoài và nguồn gốc bên trong cơ thể.

1.1. Nguồn gốc bên ngoài

– Môi trường truyền cho người: một số vi sinh vật gây bệnh ở trong đất có nha bào tồn tại lâu, có thể gây bệnh cho người.

– Người truyền cho người: chiếm đa số, bao gồm người bệnh và người lành mang trùng. Người bệnh từ trước lúc thấy rõ triệu chứng cho đến sau khi khỏi bệnh một thời gian vẫn còn mang vi khuẩn.

– Động vật truyền cho người: đa số các bệnh do vi sinh vật gây bệnh cho người, không gây bệnh cho động vật và ngược lại. Tuy nhiên có một vài vi sinh vật gây bệnh cho cả hai và lây từ động vật sang người như bệnh dại, dịch hạch, bệnh than v.v...

1.2. Nguồn gốc bên trong

Có một số vi sinh vật sống ký sinh bình thường ở da, niêm mạc hay các ổ tự nhiên (khuẩn chí bình thường) gặp lúc có yếu tố thuận lợi như: cơ thể suy yếu, sức đề kháng giảm, sử dụng kháng sinh hoặc có những tổn thương, sang chấn v.v... hoặc khi vi khuẩn thay đổi nơi cư trú thì chúng phát triển mạnh mẽ và trở nên gây bệnh.

2. Phương thức truyền nhiễm

– Truyền nhiễm do tiếp xúc: bệnh truyền nhiễm có thể lây do tiếp xúc trực tiếp giữa người khỏe với người ốm hay động vật ốm qua các hình thức cọ xát, giao hợp (giang mai, lậu), bú, liếm, cắn (bệnh dại), qua nhau thai, qua sử dụng đồ đạc, dụng

cụ đã nhiễm vi sinh vật (mắt hột, uốn ván), hoặc dụng cụ y tế, thuốc, máu, huyết thanh của người bệnh hay người lành mang trùng nhiễm vi sinh vật.

– Truyền nhiễm qua đường tiêu hoá: đa số các bệnh đường ruột lây truyền do ăn uống phải thức ăn, nước uống bị nhiễm khuẩn do người bệnh hoặc người lành mang trùng bài tiết ra như tả, lỵ, thương hàn, bại liệt v.v... qua môi giới ruồi nhặng, gián, nước, tay chân bẩn v.v...

– Truyền nhiễm qua đường hô hấp: Có nhiều loại vi sinh vật lây truyền và gây bệnh qua đường hô hấp như bệnh lao, hủi, ho gà, bạch hầu, cúm, sởi, quai bị v.v...

– Truyền nhiễm do côn trùng tiết túc: Đa số các bệnh nhiễm trùng theo đường máu do côn trùng tiết túc là môi giới trung gian truyền bệnh như chấy, rận truyền bệnh sốt phát ban, bọ chét truyền bệnh dịch hạch, muỗi truyền bệnh viêm não, sốt xuất huyết v.v...

IV. CÁC ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH NHIỄM TRÙNG

– Vi sinh vật gây ra bệnh truyền nhiễm gọi là mầm bệnh. Mỗi loại bệnh truyền nhiễm do một loại mầm bệnh gây nên.

– Bệnh lây truyền bằng một hoặc nhiều đường khác nhau. Đa số bệnh có một đường lây truyền, một ít bệnh có hai đến ba đường lây truyền.

– Bệnh tiến triển qua các giai đoạn kế tiếp nhau: nung bệnh, khởi phát, toàn phát, lui bệnh và hồi phục. Thời gian từng giai đoạn dài hay ngắn tùy theo từng loại bệnh vì độc lực mỗi loại vi sinh vật khác nhau, tính chất phản ứng của cơ thể khác nhau. Mặt khác, sau khi vào cơ thể, vi sinh vật phải sinh sản tới một số lượng nhất định mới gây bệnh.

– Khi mắc các bệnh truyền nhiễm, cơ thể người có đáp ứng miễn dịch dịch thể hoặc miễn dịch qua trung gian tế bào. Mức độ miễn dịch và thời gian tồn tại miễn dịch khác nhau tùy từng bệnh và cơ thể bệnh nhân. Có loại bệnh khi đã nhiễm mầm bệnh thì chắc chắn sẽ mắc bệnh; nhưng có loại mầm bệnh, khi cơ thể nhiễm phải, không phải trường hợp nào cũng mắc bệnh.

TỰ LƯỢNG GIÁ

Câu hỏi lựa chọn (Khoanh tròn vào chữ cái đầu câu trả lời đúng nhất)

1. Nguyên nhân của bệnh nhiễm trùng là:

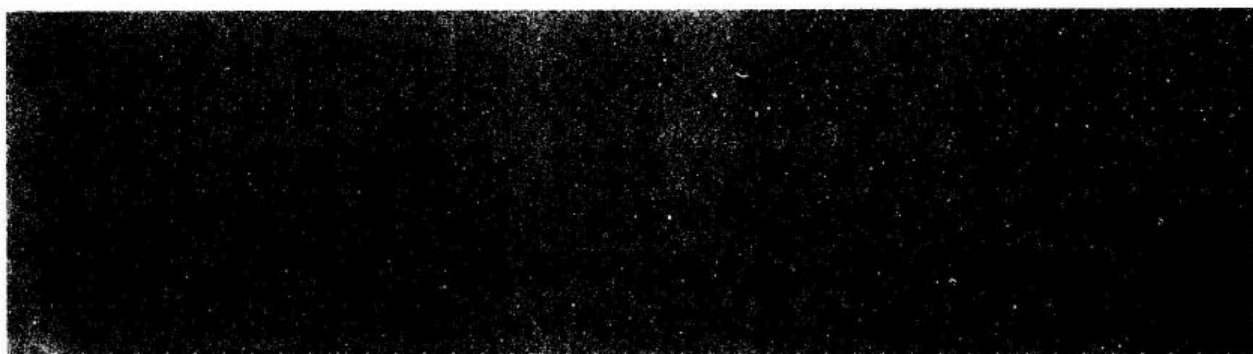
- A. Côn trùng truyền bệnh.
- B. Sức đề kháng của cơ thể vật chủ kém.
- C. Điều kiện sống thiếu vệ sinh.

- D. Vi sinh vật gây bệnh.
2. Độc lực của vi khuẩn:
- A. Không bao giờ thay đổi.
 - B. Qua cấy chuyển nhiều lần độc lực càng tăng.
 - C. Giảm dần và có khi mất hẳn qua quá trình cấy chuyển.
 - D. Khi tiêm truyền vi khuẩn vào súc vật có thể làm giảm độc lực của nó.
3. Độc lực của vi sinh vật là:
- A. Ngoại độc tố của vi sinh vật.
 - B. Khả năng dính và khả năng xâm nhiễm.
 - C. Khả năng nhân lên của vi sinh vật ở cơ thể vật chủ.
 - D. Khả năng gây bệnh mạnh hay yếu của một vi sinh vật.
4. Độc tố của vi sinh vật:
- A. Chất chiết xuất từ môi trường cấy vi sinh vật.
 - B. Phẩm vật có khả năng gây chết súc vật thí nghiệm.
 - C. Phẩm vật độc liên hệ đến vách tế bào vi sinh vật.
 - D. Được tạo thành trong quá trình chuyển hoá của vi khuẩn.
5. Độc lực của vi sinh vật bao gồm:
- A. Khả năng tạo vỏ và các men ngoại bào.
 - B. Độc tố, khả năng dính, khả năng xâm nhiễm.
 - C. Độc tố, khả năng dính vào tổ chức.
 - D. Nội độc tố và ngoại độc tố.
6. Nội độc tố có nguồn gốc từ:
- A. Vách của tế bào vi khuẩn.
 - B. Sản phẩm của vỏ vi khuẩn.
 - C. Sản phẩm độc do vi khuẩn tiết ra.
 - D. Các men ngoại bào của vi khuẩn.
7. Khả năng xâm nhiễm của vi sinh vật:
- A. Yếu tố bám dính của vi sinh vật.
 - B. Là khả năng đi vào bên trong tổ chức của cơ thể vật chủ.
 - C. Lông và các pili của vi sinh vật.
 - D. Khả năng tạo nha bào và yếu tố dính.

8. Vi sinh vật có khả năng gây bệnh khi:
- A. Có mặt ở đường hô hấp.
 - B. xâm nhập vào đường thích hợp.
 - C. xâm nhập với số lượng lớn và đường thích hợp.
 - D. xâm nhập với số lượng lớn.
9. Bệnh nhiễm trùng:
- A. Có nguyên nhân là vi sinh vật gây bệnh.
 - B. Khi cơ nhiễm mầm bệnh thì chắc chắn có biểu hiện bệnh.
 - C. Sau khi mắc bệnh cơ thể luôn có đáp ứng miễn dịch suốt đời.
 - D. Tiến triển qua các giai đoạn: khởi phát, nung bệnh, toàn phát và hồi phục.
10. Trong cấu trúc nội độc tố của vi khuẩn Gram âm, thành phần có độc tính của nội độc tố chủ yếu là:
- A. Phần ngoài cùng của lớp lipopolysaccharid của vách tế bào.
 - B. Phần lipid A của lớp lipopolysaccharid ở vách tế bào.
 - C. Phần peptidoglycan trong cùng của vách vi khuẩn Gram âm.
 - D. Toàn bộ phức hợp hoá học của vách vi khuẩn Gram âm.

Bài 6

MIỄN DỊCH VI SINH VẬT



I. MIỄN DỊCH

1. Định nghĩa

Miễn dịch là trạng thái của cơ thể có khả năng bảo vệ không cho các vi sinh vật xâm nhập hoặc không bị các kháng nguyên gây độc.

Cơ thể có được khả năng bảo vệ là do nhiều yếu tố như sự ngăn cản của da, thực bào, cho đến cấu tạo phân tử của tổ chức. Nhưng yếu tố quan trọng nhất để tạo ra khả năng bảo vệ là đáp ứng miễn dịch đặc hiệu, tức là khả năng hình thành các kháng thể đặc hiệu với từng kháng nguyên.

2. Các loại miễn dịch

2.1. Miễn dịch bẩm sinh

– Miễn dịch loài: Người và động vật trong tự nhiên không mắc một số bệnh này hay bệnh khác, như người không mắc bệnh tả của gà; trâu, bò không mắc bệnh thương hàn của người. Loại miễn dịch này không có kháng thể nhưng tồn tại lâu dài.

– Miễn dịch của trẻ sơ sinh: Là miễn dịch của mẹ truyền cho con qua đường nhau thai trong thời kỳ thai nghén. Loại miễn dịch này có tính chất tạm thời, không được lâu bền.

2.2. Miễn dịch lập thành

– Miễn dịch tự nhiên: Sau khi mắc bệnh có biểu hiện lâm sàng hoặc ẩn tính, cơ thể bị vi sinh vật hoặc chất độc của nó kích thích sinh ra miễn dịch. Miễn dịch này có thể tồn tại trong thời gian ngắn như bệnh tả, thương hàn, hoặc tồn tại suốt đời như bệnh đậu mùa, sởi v.v...

– Miễn dịch nhân tạo: gồm miễn dịch nhân tạo chủ động và thụ động.

+ Miễn dịch nhân tạo chủ động: bằng cách tiêm chủng vaccine. Thời gian tồn tại miễn dịch này thường ngắn hơn so với các miễn dịch tự nhiên.

+ Miễn dịch nhân tạo thụ động: khi cơ thể đang bị nhiễm khuẩn, cần có ngay một kháng thể để chống lại tác nhân gây bệnh thì tiêm huyết thanh kháng độc, huyết thanh này được lấy từ người mới mắc bệnh đó khỏi, hoặc từ súc vật đã được gây miễn dịch. Thời gian tồn tại miễn dịch này ngắn trong vài ngày.

II. KHÁNG NGUYÊN

1. Định nghĩa

Kháng nguyên là chất mang dấu hiệu thông tin di truyền lạ, khi xâm nhập vào cơ thể thì kích thích cơ thể hình thành một đáp ứng miễn dịch đặc hiệu (sự hình thành kháng thể hoặc miễn dịch qua trung gian tế bào) và kết hợp đặc hiệu với những sản phẩm của sự kích thích đó.

2. Tính chất

– Tính sinh miễn dịch: là khả năng kích thích cơ thể tạo ra đáp ứng miễn dịch.

– Tính đặc hiệu: là khả năng kết hợp đặc hiệu của kháng nguyên với kháng thể mà nó đã kích thích tạo ra.

3. Quyết định kháng nguyên

Là các điểm trên một phân tử kháng nguyên, nơi kết hợp đặc hiệu với kháng thể. Có thể có hàng vạn tới hàng triệu quyết định kháng nguyên trên một tế bào vi khuẩn. Số lượng quyết định kháng nguyên tỷ lệ thuận với khối lượng phân tử kháng nguyên.

– Kháng nguyên đơn giá: là những kháng nguyên chỉ chứa một loại quyết định kháng nguyên.

– Kháng nguyên đa giá: là những kháng nguyên chứa nhiều loại quyết định kháng nguyên.

– Kháng nguyên chéo: là những loại kháng nguyên khác nhau có chứa một số loại quyết định kháng nguyên giống nhau. Vì vậy còn gọi là kháng nguyên chung.

Kháng nguyên chéo hay gặp giữa các loại vi sinh vật, ví dụ giữa *E. coli* với *Shigella* hoặc giữa *E. coli* với phế cầu.

– Hoá trị kháng nguyên là số lượng quyết định kháng nguyên có thể kết hợp với kháng thể.

4. Kháng nguyên hoàn toàn và bán kháng nguyên

– Kháng nguyên hoàn toàn: là những kháng nguyên có khả năng kích thích đáp ứng miễn dịch và kết hợp đặc hiệu với kháng thể. Kháng nguyên này thường là polypeptid hoặc là các phức hợp protid, ví dụ như enzym hoặc ngoại độc tố.

– Bán kháng nguyên (hapten): là những kháng nguyên không có khả năng kích thích tạo ra kháng thể, nhưng kết hợp đặc hiệu với kháng thể. Bản chất hoá học của kháng nguyên này thường là acid nucleic, lipid hay chuỗi ngắn polysaccharid, ví dụ như vỏ polysaccharid của nhiều vi khuẩn, hoặc ADN của các vi sinh vật.

5. Điều kiện sinh miễn dịch của kháng nguyên

5.1. Lý học

Những chất có phân tử lượng lớn hơn 18.000 mới có khả năng sinh miễn dịch. Một số trường hợp ngoại lệ, khi vào cơ thể, chúng gắn với những chất có phân tử lượng lớn.

5.2. Hoá học

– Các protein: phần lớn đều có khả năng sinh miễn dịch nhưng protein rất dễ bị phân hủy bởi enzym nên nếu đưa vào cơ thể bằng đường tiêu hoá thì rất dễ mất tác dụng.

– Các lipid: không có tính kháng nguyên.

– Các polysaccharid: tính kháng nguyên không đồng đều và phụ thuộc vào túc chủ.

– Các acid nucleic: không có tính kháng nguyên nhưng nếu gắn vào một số chất khác thì có tính kháng nguyên.

5.3. Điều kiện ngoại lai

Tất cả kháng nguyên đều phải là ngoại lai (chất lạ) đối với cơ thể, không giống bất kỳ một phân tử nào của cơ thể.

5.4. Về phía cơ thể

Một kháng nguyên không kích thích được mọi cơ thể sinh ra mức độ kháng thể giống nhau mà phụ thuộc vào từng cơ thể nếu cơ thể đó có gen (gọi là gen phát hiện) mới sinh ra được kháng thể.

6. Các loại kháng nguyên

- Kháng nguyên động vật: ký sinh vật, nọc độc, tế bào các tổ chức, hồng cầu, huyết thanh, tôm, cua, cá v.v...
- Kháng nguyên thực vật: phấn hoa v.v...
- Kháng nguyên vi sinh vật: vi khuẩn, virus, độc tố vi khuẩn

III. KHÁNG THỂ

1. Định nghĩa

Kháng thể là những globulin miễn dịch do cơ thể tạo thành dưới sự kích thích của kháng nguyên và có khả năng kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên đó.

2. Tính chất

Bản chất của kháng thể là những γ globulin huyết thanh, có đầy đủ tính chất của một protein.

3. Các loại kháng thể

Kháng thể gồm có năm loại globulin miễn dịch (immunoglobulin, ký hiệu Ig) là: IgG, IgA, IgM, IgD và IgE.

- IgG: có nhiều nhất trong huyết tương (75%). IgG là kháng thể bảo vệ, lưu hành trong máu, là loại kháng thể duy nhất truyền qua được nhau thai.

- IgA: là kháng thể được tiết tại chỗ ở đường hô hấp trên, nước bọt, nước mắt, sữa, đường ruột và lưu hành trong máu.

- IgM: là kháng thể được tạo thành đầu tiên sau khi cơ thể tiếp xúc kháng nguyên (giai đoạn một của đáp ứng miễn dịch). Nhưng sau đó chúng thoái hoá nhanh và IgG được hình thành có nồng độ cao và tồn tại lâu hơn (giai đoạn hai của đáp ứng miễn dịch).

- IgD: có chức năng gắn trên bề mặt tế bào lympho B để tạo điểm thụ thể giữa tế bào lympho B với kháng thể tương ứng.

- IgE: tham gia các kháng thể dị ứng.

IV. CÁC PHẢN ỨNG KẾT HỢP GIỮA KHÁNG NGUYÊN VÀ KHÁNG THỂ

Kháng nguyên và kháng thể có thể kết hợp với nhau theo bất cứ tỷ lệ nào nhưng phản ứng yếu đi nếu thừa hoặc thiếu kháng nguyên hoặc kháng thể. Phản ứng rõ rệt nhất lúc số phân tử kháng nguyên tương đương với số phân tử kháng thể.

Phản ứng kết hợp giữa kháng nguyên và kháng thể rất đặc hiệu. Một kháng nguyên chỉ kết hợp với kháng thể do nó kích thích cơ thể tạo thành. Do đó phản ứng kết hợp kháng nguyên – kháng thể được sử dụng để xác định kháng nguyên hoặc kháng thể nếu một trong hai phân tử đã biết.

Hiệu giá của kháng thể ở trong huyết thanh người hoặc động vật có thể xác định nhờ kháng nguyên đã biết và do đó cho biết sự tiếp xúc trước đó với kháng nguyên. Ngược lại, nhờ kháng thể đã biết những kháng nguyên khác nhau của một vi sinh vật có thể nhận mặt. Mặt khác sự hiểu biết cấu tạo kháng nguyên cho phép chọn lựa thích đáng vi sinh vật dùng làm vaccine phòng ngừa bệnh nhiễm trùng.

1. Phản ứng kết tủa

Phản ứng kết tủa là sự kết hợp giữa kháng nguyên hòa tan lúc gặp kháng thể tương ứng, tạo thành tủa, có thể quan sát trực tiếp bằng mắt thường hoặc nhờ soi kính lúp.

Kháng nguyên đa hoá trị kết hợp với kháng thể hoá trị hai để tạo thành kết tủa hình mạng lưới 3 chiều. Phản ứng có thể thực hiện ở môi trường lỏng hoặc môi trường gel.

2. Phản ứng ngưng kết

Phản ứng ngưng kết là sự kết hợp giữa kháng nguyên hữu hình với kháng thể tương ứng, tạo thành các hạt ngưng kết có thể quan sát được bằng mắt thường.

Kháng nguyên có thể là vi khuẩn, hồng cầu, bạch cầu, tinh trùng v.v... Phản ứng ngưng kết chỉ xảy ra nếu có chất điện giải, rõ nhất, nhanh nhất ở pH từ 7 đến 7,2 và ở nhiệt độ 37°C.

2.1. Phản ứng ngưng kết trực tiếp

Vi sinh vật sống và chết đều có khả năng ngưng kết với kháng thể. Với vi sinh vật sống, thực hiện phản ứng trên một phiến kính. Phản ứng này thường được sử dụng để định danh vi khuẩn. Ngoài vi khuẩn, các tế bào như hồng cầu, tinh trùng v.v... đều có khả năng ngưng kết với kháng thể đối ứng.

Trường hợp kháng nguyên là vi sinh vật chết, thực hiện phản ứng trong ống nghiệm để xác định hiệu giá kháng thể ở trong huyết thanh trong chẩn đoán bệnh như phản ứng Widal trong chẩn đoán bệnh thương hàn.

2.2. Phản ứng ngưng kết gián tiếp

Ở đây kháng nguyên và kháng thể chỉ ngưng kết khi có sự hiện diện của một nhân tố thứ 3. Phản ứng Coombs là một ví dụ. Người mẹ Rh⁻ sinh đứa con Rh⁺ (kháng nguyên D). Lúc sinh con, hồng cầu Rh⁺ lọt vào máu người mẹ và kích động sự tạo thành kháng thể D. Kháng thể D có thể lọt qua nhau trong những lần mang

thai sau. Phản ứng giữa kháng thể D và kháng nguyên D có thể phá hủy hồng cầu và gây nên chứng tan máu ở trẻ sơ sinh.

2.3. Phản ứng ngưng kết thụ động

Kháng nguyên hòa tan được hấp phụ lên bề mặt những nền mượn như hạt bentonit, hạt latex nhưng thông dụng nhất là hồng cầu cừu. Những hạt này ngưng kết với kháng thể nhờ sự hiện diện của kháng nguyên dính vào bề mặt chúng. Những hạt này khá lớn nên phản ứng dương tính có thể khám phá bằng mắt thường. Trong trường hợp hồng cầu được sử dụng làm giá mang kháng nguyên thì phản ứng được gọi là phản ứng ngưng kết hồng cầu thụ động.

3. Các phản ứng trung hòa

Kháng thể đặc hiệu có khả năng trung hoà độc tố, độc lực và trung hoà enzym của vi sinh vật, làm mất đi một tính chất nào đó của vi sinh vật hoặc sản phẩm của nó.

4. Phản ứng miễn dịch huỳnh quang

Những thuốc nhuộm huỳnh quang như Fluorescein, Rhodamin có thể kết hợp với kháng thể mà không phá hủy tính chất đặc hiệu của kháng thể. Kháng thể gắn thuốc nhuộm huỳnh quang có khả năng kết hợp với kháng nguyên và phức hợp kháng nguyên – kháng thể, có thể quan sát ở kính hiển vi huỳnh quang.

4.1. Phương pháp trực tiếp

Kháng thể được gắn với thuốc nhuộm huỳnh quang rồi cho tác dụng với kháng nguyên.

4.2. Phương pháp gián tiếp

Kháng thể cho tác dụng trực tiếp với kháng nguyên rồi cho kết hợp với kháng globulin người gắn thuốc nhuộm huỳnh quang.

5. Phản ứng miễn dịch enzym (Enzym-linked immunosorbent assay: ELISA)

Kỹ thuật này sử dụng kháng thể hoặc kháng nguyên cố định vào một tấm polystyren. Sau đó nó được dùng để bắt kháng nguyên hoặc kháng thể đối ứng ở dung dịch thử nghiệm và phức hợp được phát hiện nhờ enzym gắn với kháng thể hoặc kháng nguyên tác động lên cơ chất đặc hiệu. Cơ chất của enzym thủy phân do ở quang phổ kế, tỷ lệ với nồng độ của kháng thể hoặc kháng nguyên không biết ở trong dung dịch thử nghiệm.

6. Phản ứng miễn dịch phóng xạ (Radioimmunoassay: RIA)

Dùng đồng vị phóng xạ như Thymidin H_3 , Cacbon 14, I_{125} v.v... đánh dấu kháng nguyên hoặc kháng thể để theo dõi phản ứng kết hợp kháng nguyên kháng thể.

7. Phản ứng sắc ký miễn dịch

Phức hợp kháng kháng thể (KKT) gắn chất màu được phân bố đều trên bản giấy sắc ký. Kháng nguyên (KN) đặc thù của vi sinh vật được gắn cố định tại “vạch phản ứng”. Khi nhỏ huyết thanh cần xác định kháng thể (KT) lên bản sắc ký, KT đặc hiệu (nếu có) trong huyết thanh sẽ kết hợp với KKT gắn màu, phức hợp miễn dịch KT-KKT gắn màu này di chuyển trên giấy sắc ký sẽ bị giữ lại tại “vạch phản ứng” do KT kết hợp với KN vi sinh vật, kết quả “vạch phản ứng” hiện màu. Nếu trong huyết thanh không có KT đặc hiệu, ở “vạch phản ứng” KN không thể giữ được KKT gắn màu, vì vậy không hiện màu.

TỰ LƯỢNG GIÁ

Câu hỏi lựa chọn (Khoanh tròn vào chữ cái đầu câu trả lời đúng nhất)

1. Kháng nguyên:

- A. Là chất mang dấu hiệu thông tin di truyền lạ với cơ thể.
- B. Không có khả năng kích thích cơ thể tạo đáp ứng miễn dịch.
- C. Kết hợp với các kháng thể của cơ thể tạo ra.
- D. Là những globulin có trong huyết thanh.

2. Kháng nguyên đơn giá:

- A. Là kháng nguyên chỉ có một loại quyết định kháng nguyên.
- B. Là kháng nguyên có hoá trị 1.
- C. Là kháng nguyên có phân tử lượng nhỏ.
- D. Là kháng nguyên có phân tử lượng lớn.

3. Phản ứng kết hợp giữa kháng nguyên và kháng thể rõ rệt nhất:

- A. Trong phản ứng kết tủa
- B. Lúc kháng nguyên gặp kháng thể tương ứng.
- C. Lúc thừa hoặc thiếu kháng nguyên hoặc kháng thể.
- D. Lúc số phân tử kháng nguyên tương đương với số phân tử kháng thể.

4. Phản ứng kết hợp giữa kháng nguyên và kháng thể:

- A. Là một phản ứng hoá học.
- B. Rất đặc hiệu.
- C. Chỉ được sử dụng để xác định hiệu giá kháng thể ở trong huyết thanh người.
- D. Chỉ được sử dụng để xác định kháng nguyên nhờ kháng thể đã biết.

5. Một kháng nguyên:

- A. Có thể phản ứng với bất kỳ kháng thể nào.
- B. Có thể phản ứng với nhiều loại kháng thể.
- C. Chỉ phản ứng với kháng thể do nó kích thích cơ thể tạo thành.
- D. Chỉ phản ứng với kháng thể tương ứng nếu có sự hiện diện của chất điện giải.

6. Phản ứng kết tủa:

- A. Là phản ứng giữa kháng nguyên hòa tan với kháng thể tương ứng.
- B. Là phản ứng giữa kháng thể hòa tan và kháng nguyên không hòa tan.
- C. Xảy ra giữa vi sinh vật chết với kháng thể tương ứng.
- D. Xảy ra không cần có sự hiện diện của chất điện giải.

7. Phản ứng ngưng kết:

- A. Là những phản ứng miễn dịch chỉ xảy ra *in vivo*.
- B. Là phản ứng giữa kháng nguyên hữu hình với kháng thể tương ứng.
- C. Chỉ xảy ra khi không có chất điện giải.
- D. Xảy ra rõ nhất và nhanh nhất ở pH từ 8–8,2 và ở nhiệt độ 40°C.

8. Phản ứng ngưng kết trên phiến kính:

- A. Được sử dụng để xác định hiệu giá của huyết thanh.
- B. Dùng phát hiện các kháng thể chống các kháng nguyên hòa tan.
- C. Thường được sử dụng để định danh vi khuẩn.
- D. Đọc kết quả sau 5 phút.

9. Phản ứng ngưng kết trong ống nghiệm:

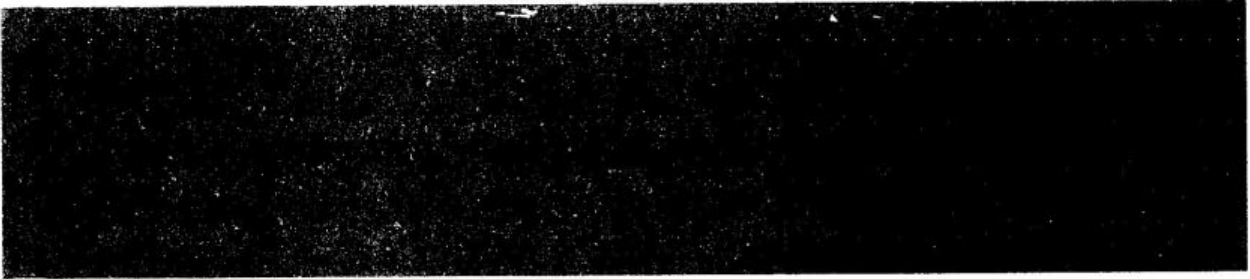
- A. Sử dụng kháng nguyên hữu hình là vi khuẩn sống.
- B. Thường được sử dụng để nhận mặt vi khuẩn.
- C. Được sử dụng để xác định hiệu giá kháng thể ở trong huyết thanh.
- D. Là phản ứng định tính.

10. Kỹ thuật kháng thể huỳnh quang gián tiếp, thành phần được gắn với thuốc nhuộm huỳnh quang là:

- A. Kháng thể.
- B. Kháng globulin người.
- C. Bỏ thể.
- D. Kháng nguyên.

Bài 7

SỰ ĐỀ KHÁNG CỦA CƠ THỂ ĐỐI VỚI VI SINH VẬT GÂY BỆNH



Con người phải đối phó rất nhiều loài vi sinh vật. Chúng khác nhau về cấu trúc, thành phần hoá học, cách xâm nhập cũng như hoạt động trong cơ thể con người. Trong quá trình chống lại vi sinh vật có sự phối hợp chặt chẽ của cơ chế bảo vệ không đặc hiệu với cơ chế bảo vệ đặc hiệu, cũng như cơ chế miễn dịch dịch thể và cơ chế miễn dịch tế bào.

I. CÁC CƠ CHẾ BẢO VỆ KHÔNG ĐẶC HIỆU

Cơ chế bảo vệ không đặc hiệu được huy động đầu tiên để ngăn cản vi sinh vật xâm nhập cơ thể, hoặc giảm số lượng cũng như khả năng gây nhiễm của chúng. Cơ chế này bao gồm nhiều hệ thống sẵn có của cơ thể nên gọi là miễn dịch tự nhiên hay miễn dịch không đặc hiệu.

1. Da và niêm mạc

Da và niêm mạc tạo nên rào cản cơ học không thấm ngấm đối với vi sinh vật. Phần lớn vi khuẩn khó sống sót ở mặt da vì hiệu ứng ức chế trực tiếp của acid lactic và acid béo ở mồ hôi, chất bã nhờn và pH thấp của chúng.

Biểu mô có lông ở đường hô hấp có nhiệm vụ không cho bụi bặm và vi khuẩn đến phế nang, chất nhầy có thể cản trở virus xâm nhiễm niêm mạc.

Trên da và niêm mạc có nhiều vi sinh vật cư trú và chúng tạo thành một hệ sinh thái. Khi vi sinh vật gây bệnh xâm nhập, chúng sẽ bị sự cạnh tranh sinh tồn của các vi sinh vật tại chỗ và chính điều này tạo nên sự bảo vệ cho cơ thể.

Lysozym là một enzym thủy phân liên kết giữa N- acetylglucosamin và N-acetylmuramic, là hai chất cơ bản cấu tạo vách vi khuẩn. Enzym này được bài tiết nhiều từ các tuyến của niêm mạc, nước mắt, nước bọt và dịch nhầy mũi, họng v.v...

2. Phản ứng viêm

Khi vi sinh vật qua được da và niêm mạc, cơ thể chống lại bằng phản ứng viêm tại chỗ nơi vi sinh vật vừa lọt vào. Viêm là một phản ứng tích cực của cơ thể biểu hiện bằng sưng, nóng, đỏ và đau. Tại chỗ viêm có sự tập trung các tế bào như bạch cầu đa nhân trung tính, các đại thực bào, các lympho bào v.v... và các chất có hoạt tính sinh học như histamin, serotonin, các men gây phân hủy tổ chức.

Tại chỗ viêm: tuần hoàn chậm, giãn mạch, các chất diệt khuẩn có trong máu tràn vào ổ viêm, có sự thay đổi sinh hoá như tăng acid lactic, pH giảm làm cho vi sinh vật phát triển không thuận lợi. Có hàng rào fibrin bao bọc ngăn cách ổ viêm không cho vi sinh vật lan rộng.

Quá trình viêm có thể lan tỏa, có thể khu trú trong các ổ viêm, song đều nhằm mục đích là ngăn cản sự xâm nhập và lan tỏa của các vi sinh vật gây bệnh và các sản phẩm độc hại của chúng.

3. Hàng rào tế bào

Hàng rào này bao gồm các tế bào thực bào (bạch cầu đơn nhân, đại thực bào và bạch cầu trung tính) và tế bào diệt tự nhiên:

– Bạch cầu trung tính: Bạch cầu đa nhân trung tính hay còn gọi là tiểu thực bào. Chúng là đội quân cơ động có trong máu và hệ bạch huyết. Nhiệm vụ của nó là bắt và tiêu hoá các vi sinh vật. Nó chỉ bắt và tiêu hoá được các vật lạ có kích thước bé nên gọi là tiểu thực bào. Sự bắt vi sinh vật dễ dàng hơn khi đã kết hợp với kháng thể và bổ thể. Còn sự tiêu hoá vi sinh vật là nhờ các enzym có trong các lysosom.

– Các tế bào đơn nhân thực bào và đại thực bào (monocyte và macrophage):

Nếu vi sinh vật thoát khỏi bạch cầu đơn nhân trung tính thì chúng theo máu và bạch huyết đến các tổ chức. Ở đây chúng bị các đại thực bào tấn công. Các tế bào đơn nhân thực bào bắt nguồn từ một loại tế bào tủy xương, phát triển thành tế bào chín, tuần hoàn trong máu ngoại vi rồi đến các tổ chức khác nhau: Tế bào mono tìm thấy trong tủy xương và máu, các đại thực bào trong tổ chức.

Chức năng quan trọng của đại thực bào là bắt giữ và xử lý các vật lạ, gọi là thực bào nếu vật lạ có kích thước lớn như tế bào, vi khuẩn, ký sinh trùng đơn bào v.v... hoặc ẩm bào nếu vật lạ là phân tử dưới dạng hòa tan. Thực bào phải trải qua các giai đoạn: bám, nuốt và tiêu hoá.

Một số vi khuẩn độc lực như vi khuẩn lao, *Listeria*, *Brucella* v.v... không những không bị tiêu diệt mà còn có thể nhân lên trong đại thực bào và thoát khỏi tác dụng của các chất trong huyết thanh có khả năng tiêu diệt chúng.

4. Kháng thể tự nhiên

Có một số protein trong huyết thanh bình thường với những đặc tính cấu trúc của globulin miễn dịch. Chúng phản ứng đặc hiệu với một vài kháng nguyên mặc dù chúng chưa hề tiếp xúc với những kháng nguyên đó. Chúng được tìm thấy trong huyết thanh ở hiệu giá thấp và có thể có vai trò trong sự đề kháng với một vài nhiễm trùng. Sự thực bào các vi khuẩn gây bệnh được tăng cường bởi các kháng thể tự nhiên do tác dụng opsonin hoá.

Kháng thể tự nhiên được hình thành do cơ thể tiếp xúc với một vi sinh vật nào đó có chung thành phần kháng nguyên với vi sinh vật gây bệnh, hoặc do tiếp xúc không biết với kháng nguyên hiện diện trong thiên nhiên, ví dụ nhiễm trùng không biểu hiện hoặc ở trong thức ăn.

5. Bổ thể

Bổ thể là một hệ thống protein bao gồm 11 thành phần, sẵn có trong huyết thanh, thường bị hoạt hoá bởi phức hợp miễn dịch. Nhiều thành phần của bổ thể có hoạt tính enzym. Bổ thể dễ dàng bị phân hủy bởi nhiệt độ bình thường, bị bất hoạt ở 56°C trong 30 phút.

Tác dụng của bổ thể:

- Bổ thể khi được hoạt hoá bởi phức hợp kháng thể và kháng nguyên có thể làm tan các vi khuẩn Gram âm, virus, Rickettsia và tiêu diệt các vi khuẩn Gram dương. Bản thân bổ thể khi chưa hoạt hoá cũng có thể làm tan một số virus.

- Bổ thể làm tăng sự kết dính miễn dịch và tăng sự thực bào: các tế bào thực bào, bạch cầu trung tính, đơn bào và đại thực bào có các phân tử tiếp nhận với C3b của bổ thể.

- Bổ thể có hoạt tính phản vệ: C3a và C3b là những sản phẩm hoạt hoá của bổ thể. Chúng có tác dụng gây co bóp cơ trơn, giãn huyết quản và tăng tính thấm của mao mạch tương tự histamin. Hiện tượng này nếu ở mức độ thích hợp, nó có tác dụng giải phóng các yếu tố bảo vệ từ trong lòng mạch đến nơi có kháng nguyên và bao vây tiêu diệt kháng nguyên. Nhưng nếu ở mức độ quá lớn sẽ gây ra tác dụng phản vệ.

- Tác dụng thu hút bạch cầu: thu hút bạch cầu ở máu ngoại vi tới nơi có phức hợp miễn dịch (mà kháng nguyên là vi sinh vật) làm tăng phản ứng viêm.

6. Properdin

Là một hệ thống protein có trong huyết thanh. Khi properdin kết hợp với zymosan, một thành phần của vách tế bào một số vi sinh vật, khi có xúc tác của ion Mg^{2+} có tác dụng như một kháng thể tự nhiên. Nó có thể giết chết nhiều vi khuẩn và virus với sự hiện diện của Mg^{2+} và bổ thể qua sự hoạt hoá theo con đường tắt không cần có phức hợp miễn dịch.

7. Interferon

Khi cơ thể bị nhiễm virus, một chất có vai trò quan trọng trong giai đoạn đầu để ức chế và diệt virus đó là interferon. Interferon là những glycoprotein do nhiều loại tế bào sản xuất ra sau khi có tác dụng kích thích của virus. Interferon xuất hiện sớm vài giờ sau nhiễm virus và tồn tại ngắn khoảng vài ngày đến vài tuần.

Interferon có tính đặc hiệu loài, interferon do các tế bào loài nào sinh ra thì chỉ bảo vệ được cho các tế bào của loài đó. Nó tác động ngăn cản sự nhân lên của nhiều loài virus khác nhau chứ không phải chỉ với virus đã kích thích sinh ra interferon. Nó không tác dụng đặc hiệu cho từng loại virus gây bệnh, không tác động trực tiếp lên virus như kháng thể, chúng tác động đến tế bào, kích thích tế bào dùng cơ chế enzym để ngăn cản sự nhân lên của virus.

II. CÁC CƠ CHẾ BẢO VỆ ĐẶC HIỆU

Cơ chế bảo vệ đặc hiệu chỉ có được khi cơ thể đã tiếp xúc với các kháng nguyên của vi sinh vật gây bệnh nào đó. Cơ chế bảo vệ đặc hiệu gồm có miễn dịch dịch thể bảo vệ và miễn dịch tế bào bảo vệ.

1. Cơ chế miễn dịch dịch thể bảo vệ

Sự phục hồi của cơ thể vật chủ trong nhiều trường hợp nhiễm vi sinh vật phụ thuộc vào sự xuất hiện của kháng thể bảo vệ. Sự tồn tại của kháng thể cũng giúp cho cơ thể đề phòng tái nhiễm. Kháng thể có những tác dụng khác nhau đối với vi sinh vật.

1.1. Ngăn cản vi khuẩn bám

Đối với nhiều loài vi sinh vật gây bệnh, việc bám vào niêm mạc đường hô hấp, tiêu hoá, tiết niệu là bước quan trọng để chúng có thể gây bệnh như *E. coli*, lậu cầu, vi khuẩn tả, các loại virus. Các kháng thể thường là IgA có khả năng ngăn cản các vi sinh vật bám vào niêm mạc.

1.2. Trung hòa độc lực của virus, Rickettsia, ngoại độc tố và enzym

Các kháng thể IgG, IgA và IgM khi kết hợp đặc hiệu với các kháng nguyên trên đã làm cho các virus, Rickettsia, ngoại độc tố và enzym mất khả năng gây bệnh.

1.3. Làm tan các vi sinh vật trong trường hợp có bổ thể tham gia

Các kháng thể IgG, IgA và IgM khi kết hợp đặc hiệu với các kháng nguyên là vi sinh vật đã được hoạt hoá bổ thể dẫn tới làm tan tế bào vi sinh vật (vi khuẩn Gram âm, virus).

1.4. Ngưng kết vi sinh vật và kết tủa các sản phẩm hòa tan của vi sinh vật khi kết hợp đặc hiệu với chúng

1.5. Opsonin hoá

Lúc opsonin hoá tức là kết hợp với kháng thể và bổ thể, vi sinh vật dễ dàng bị bạch cầu trung tính và đại thực bào tiêu diệt. Qua opsonin hoá, sự thực bào ngay cả với những vi sinh vật có độc lực cũng được thực hiện mạnh mẽ.

1.6. Hiện tượng gây độc tế bào

Hiện tượng gây độc tế bào do tế bào phụ thuộc kháng thể, đó là các lympho K còn gọi là tế bào Killer. Một số nghiên cứu cho rằng, hiện tượng tan tế bào này có điểm giống tan tế bào do lympho T gây độc, một số khác cho rằng, hiện tượng tan tế bào này dẫn đến vỡ màng tế bào giống như tác dụng của kháng thể và bổ thể.

2. Cơ chế miễn dịch qua trung gian tế bào bảo vệ

Một số vi khuẩn như vi khuẩn lao, vi khuẩn phong, *Listeria*, *Brucella* và các virus có khả năng sống và tiếp tục phát triển ở bên trong tế bào nên kháng thể không thể tiếp cận được với các vi sinh vật này. Chính cơ chế miễn dịch qua trung gian tế bào có vai trò quan trọng trong việc chống lại các vi sinh vật ký sinh bên trong tế bào.

Có hai hình thức đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào: Một hình thức do lympho T gây quá mẫn muộn (Delayed-type hypersensitivity T lymphocyte: Lympho TDTH) và đại thực bào phụ trách, một hình thức do lympho T gây độc (Cytotoxicity T lymphocyte: lympho Tc) phụ trách.

2.1. Hình thức đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào do lympho T gây quá mẫn muộn (lympho TDTH : Delayed-type hypersensitivity) và đại thực bào phụ trách

Gồm hai giai đoạn: Trong giai đoạn đầu xảy ra sự tương tác giữa đại thực bào làm nhiệm vụ trình diện kháng nguyên với các lympho TDTH để cho các lympho TDTH nhận diện các quyết định kháng nguyên. Ngoài sự kích thích của kháng nguyên, lympho TDTH còn nhận sự kích thích của Interleukin 2 do Lympho T cảm ứng tiết ra. Sau khi nhận hai kích thích, một của quyết định kháng nguyên, một của Interleukin 2, lympho TDTH trở thành dạng hoạt hoá và phân chia để tăng

sinh. Trong giai đoạn 2, lympho TDTH hoạt hoá tiết ra các lymphokin, đó là những chất hòa tan có tác dụng trên các hoạt động của các tế bào khác như đại thực bào, bạch cầu trung tính v.v... Sau khi được hoạt hoá bởi lymphokin, các đại thực bào trở nên có khả năng tiêu diệt các vi sinh vật nội bào như vi khuẩn lao, *Brucella*, *Listeria*, *Salmonella typhi*.

2.2. Hình thức đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào do lympho T gây độc (lympho Tc: Cytotoxicity) phụ trách

Những nghiên cứu trên tế bào người cho thấy, ở người cũng có hình thức đáp ứng miễn dịch tế bào do lympho Tc đảm nhận. Lympho Tc của người bị sỏi có thể diệt các tế bào đích nhiễm virus in vitro. Lúc lympho Tc và tế bào đích lấy từ một cơ thể thì khả năng tiêu diệt tế bào đích đạt tối đa.

Lympho Tc có khả năng tiêu diệt các tế bào đích bị nhiễm virus (sởi, cúm, *Epstein Barr* v.v...) khi các lympho Tc nhận diện cả kháng nguyên virus lẫn kháng nguyên phù hợp tổ chức trên bề mặt tế bào đích. Ngoài sự kích thích của kháng nguyên, lympho Tc còn nhận sự kích thích của interleukin 2. Sau khi nhận hai kích thích, một của kháng nguyên, một của Interleukin 2, tiền lympho Tc được hoạt hoá thành lympho Tc hoạt động có khả năng diệt tế bào đích nhiễm virus. Cơ chế lympho Tc diệt các tế bào đích nhiễm virus hiện nay chưa được sáng tỏ.

TỰ LƯỢNG GIÁ

Câu hỏi lựa chọn (Khoanh tròn vào chữ cái đầu câu trả lời đúng nhất)

1. Cơ chế bảo vệ không đặc hiệu:

- A. Có được khi cơ thể bị nhiễm trùng hoặc dùng vaccine.
- B. Được huy động đầu tiên để ngăn cản vi sinh vật xâm nhập cơ thể.
- C. Bao gồm hệ thống thực bào và kháng thể.
- D. Có tác dụng tiêu diệt các mầm bệnh nội tế bào.

2. Hiệu quả bảo vệ cơ thể của hàng rào da và niêm mạc được tăng cường nhờ:

- A. Cơ chế thực bào.
- B. Các yếu tố hòa tan trong huyết thanh.
- C. Các chất tiết ở da và niêm mạc.
- D. Các kháng thể bảo vệ.

3. Đại thực bào có chức năng:

- A. Thực bào, tiêu hoá, miễn dịch.
- B. Thực bào, bài tiết, miễn dịch tế bào.
- C. Thực bào, xử lý vật lạ.
- D. Thực bào và khởi động đáp ứng miễn dịch.

4. Bỏ thể có tác dụng:
- A. Opsonin hoá, huy động bạch cầu, trung hòa enzym.
 - B. Thu hút bạch cầu, tăng kết dính miễn dịch và thực bào.
 - C. Kết dính miễn dịch, trung hòa enzym, trung hòa virus.
 - D. Trung hòa độc tố, tiêu diệt vi khuẩn, làm tan hồng cầu.
5. Interferon:
- A. Xuất hiện muộn và tồn tại lâu trong cơ thể.
 - B. Tác dụng đặc hiệu với từng loại virus gây bệnh.
 - C. Có tính đặc hiệu loài.
 - D. Tác động trực tiếp lên virus như kháng thể.
6. Interferon chống virus bằng cách:
- A. Trực tiếp ức chế sự sao mã của virus.
 - B. Kích thích lympho bào tiêu diệt tế bào đích nhiễm virus.
 - C. Kích thích tế bào dùng cơ chế enzym để ức chế sự nhân lên của virus.
 - D. Hoạt hoá các đại thực bào.
7. Phản ứng viêm:
- A. Là một phản ứng có hại cho cơ thể.
 - B. Là một phản ứng tích cực của cơ thể.
 - C. Đóng vai trò quan trọng đối với các vi sinh vật có độc lực cao.
 - D. Có tác dụng hoạt hoá bỏ thể.
8. Ở cơ thể người, lysozym được tìm thấy trong:
- A. Nước bọt, nước mắt, dịch nhầy mũi, họng.
 - B. Nước mắt, dịch tiết mũi, da.
 - C. Tế bào biểu mô, dịch tiêu hoá, chất bã.
 - D. Huyết thanh, đại thực bào, tế bào biểu mô.
9. Các cơ chế miễn dịch đặc hiệu của cơ thể vật chủ là:
- A. Miễn dịch tế bào và các yếu tố hòa tan trong huyết thanh
 - B. Miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào
 - C. Miễn dịch dịch thể và cơ chế thực bào
 - D. Trung hòa virus và trung hòa độc tố
10. Trong đáp ứng miễn dịch dịch thể:
- A. Các lympho B kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên.
 - B. Các kháng thể kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên tương ứng.
 - C. Các lympho T kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên.
 - D. Các lympho bào sản xuất ra kháng thể.

Bài 8

VACCINE VÀ HUYẾT THANH



I. VACCINE

1. Nguyên lý sử dụng vaccine

Dùng vaccine phòng bệnh là đưa vào cơ thể kháng nguyên vi sinh vật gây bệnh, hoặc vi sinh vật có cấu trúc kháng nguyên giống vi sinh vật gây bệnh đã được bào chế đến mức không còn khả năng gây bệnh, hay chỉ gây bệnh rất nhẹ không ảnh hưởng lớn đến sức khỏe con người, nhưng có khả năng kích thích cơ thể hình thành miễn dịch đặc hiệu và không bị mắc bệnh khi có nhiễm trùng tái phát.

2. Các loại vaccine

2.1. Phân loại dựa theo nguồn gốc

2.1.1. Vaccine vi sinh vật chết

Là vaccine chế từ vi sinh vật đã bị giết chết bằng các tác nhân lý hoá học nhưng vẫn còn giữ tính kháng nguyên.

Các vaccine vi sinh vật chết là: vaccine ho gà, vaccine phòng tả, vaccine phòng bệnh thương hàn.

2.1.2. Vaccine sống giảm độc lực

Là vaccine chế từ vi sinh vật đã làm mất độc lực nhưng vẫn còn tính kháng nguyên. Vaccine vi sinh vật sống có tác dụng miễn dịch lâu dài hơn vaccine chết.

Vaccine sống giảm độc lực là: vaccine BCG phòng lao, vaccine Sabin phòng bại liệt.

2.1.3. Vaccine giải độc tố

Là vaccine được chế từ ngoại độc tố của vi sinh vật bằng các tác nhân lý học, hoá học để làm mất độc lực nhưng vẫn giữ được tính kháng nguyên.

Các vaccine giải độc tố như: vaccine giải độc tố bạch hầu, uốn ván.

2.2. Phân loại theo hiệu lực miễn dịch

2.2.1. Vaccine đơn giá

Là vaccine chỉ làm từ một chủng vi sinh vật, do đó chỉ có tác dụng phòng ngừa một bệnh nào đó. Ví dụ vaccine phòng lao, bại liệt v.v...

2.2.2. Vaccine đa giá

Người ta hỗn hợp nhiều loại kháng nguyên khác nhau thành một thứ vaccine với điều kiện các kháng nguyên này không ức chế lẫn nhau. Loại vaccine này phòng được nhiều bệnh, miễn dịch xuất hiện sớm hơn vaccine đơn giá, số lượng mỗi kháng nguyên giảm đi cho một liều so với vaccine đơn giá. Ví dụ vaccine bạch hầu– ho gà– uốn ván (DPT).

2.2.3. Vaccine hấp phụ

Là những vaccine đã cho thêm vào đó tá chất có tính chất hấp phụ kháng nguyên, làm cho kháng nguyên khó đồng hoá trong cơ thể, do đó kích thích cơ thể được lâu dài hơn và sinh kháng thể cũng nhiều hơn.

3. Tiêu chuẩn của vaccine

Hai tiêu chuẩn cơ bản nhất của vaccine là an toàn và hiệu lực.

3.1. An toàn

Một vaccine lý tưởng khi sử dụng sẽ không gây bệnh, không gây độc và không gây phản ứng. Sau khi sản xuất, vaccine phải được kiểm định chặt chẽ về mặt vô trùng, thuần khiết và không độc.

– Vô trùng: vaccine không được nhiễm các vi sinh vật khác, nhất là vi sinh vật gây bệnh.

– Thuần khiết: ngoài kháng nguyên đưa vào để kích thích cơ thể đáp ứng miễn dịch chống vi sinh vật gây bệnh, không được lẫn thành phần kháng nguyên khác có thể gây ra phản ứng phụ bất lợi.

– Không độc: liều sử dụng phải thấp hơn nhiều so với liều gây độc.

3.2. Hiệu lực

Vaccine có hiệu lực lớn là vaccine gây được miễn dịch ở mức độ cao và tồn tại trong một thời gian dài.

4. Nguyên tắc sử dụng vaccine

Việc sử dụng vaccine phải đảm bảo các nguyên tắc sau:

4.1. Tiêm chủng trên phạm vi rộng, đạt tỷ lệ cao

Phạm vi tiêm chủng được quy định tùy theo tình hình dịch tễ của từng bệnh. Nói chung tiêm chủng càng rộng càng tốt. Những khu vực có lưu hành bệnh truyền nhiễm, tiêm chủng phải đạt trên 80% đối tượng mới có khả năng ngăn ngừa được dịch. Nếu tỷ lệ tiêm chủng chỉ đạt từ 50–80%, nguy cơ xảy ra dịch chỉ giảm bớt. Tỷ lệ tiêm chủng dưới 50%, dịch vẫn dễ dàng xảy ra.

4.2. Tiêm chủng đúng đối tượng

Đối tượng cần được tiêm chủng một loại vaccine nào đó là tất cả những người có nguy cơ nhiễm vi sinh vật gây bệnh mà chưa có miễn dịch.

Trẻ em là đối tượng cần được đặc biệt quan tâm. Sau khi hết miễn dịch do mẹ truyền cho thì nguy cơ mắc bệnh rất cao. Mặt khác miễn dịch thụ động nhờ kháng thể của mẹ truyền qua nhau thai hoặc sữa chỉ có đối với những bệnh mà cơ chế bảo vệ chủ yếu do miễn dịch dịch thể như bệnh sởi, còn những bệnh mà cơ chế bảo vệ là miễn dịch qua trung gian tế bào như bệnh lao thì trẻ có thể bị bệnh ngay từ những tháng đầu sau khi sinh. Đối với người lớn, đối tượng tiêm chủng thu hẹp hơn, thường chỉ tiến hành cho những nhóm người có nguy cơ cao.

Không được tiêm chủng cho các đối tượng sau:

- Người đang sốt cao.
- Người đang ở trong tình trạng dị ứng. Những người có cơ địa dị ứng hoặc có lịch sử gia đình bị dị ứng vẫn tiêm chủng được nhưng cần phải được theo dõi cẩn thận.
- Vaccine sống giảm độc lực không được tiêm cho người bị thiếu hụt miễn dịch, những người đang dùng thuốc ức chế miễn dịch hay người bị bệnh ác tính.
- Tất cả vaccine virus sống giảm độc lực không được tiêm chủng cho phụ nữ đang mang thai.

4.3. Thời gian dùng vaccine

– Thường miễn dịch do vaccine phải sau 7–10 ngày mới gây được miễn dịch. Vì vậy, muốn phòng được dịch phải dùng vaccine trước mùa dịch thường xảy ra. Hiệu giá kháng thể đạt cao nhất sau khoảng 2 tuần (4 ngày đến 4 tuần), đó là đáp ứng miễn dịch tiên phát. Khi tiêm chủng nhắc lại, thời gian tiềm tàng sẽ rút ngắn, hiệu giá kháng thể đạt được đỉnh cao nhất chỉ sau một số ngày nhờ những tế bào lympho có trí nhớ miễn dịch, đó là kết quả của đáp ứng miễn dịch thứ phát.

– Khoảng cách giữa các lần dùng vaccine: Đối với những vaccine phải dùng nhiều lần thì khoảng cách tốt nhất giữa các lần là 1 tháng. Nếu khoảng cách ngắn hơn 1 tháng thì kết quả đáp ứng miễn dịch của lần sau vẫn chỉ như tiên phát. Nếu khoảng cách dài hơn 1 tháng thì hiệu quả miễn dịch vẫn được đảm bảo, nhưng không nên kéo dài thời gian giữa các lần tiêm nếu không có lý do bắt buộc vì có thể mắc bệnh trước khi vaccine được tiêm đầy đủ.

– Thời gian tiêm chủng nhắc lại: tùy thuộc vào thời gian duy trì được tình trạng miễn dịch có đủ hiệu lực bảo vệ của mỗi loại vaccine. Thời gian khác nhau đối với mỗi loại vaccine. Khi tiêm chủng nhắc lại thường chỉ cần 1 lần, với lần tăng cường này, cơ thể sẽ đáp ứng miễn dịch nhanh và mạnh hơn, cho dù kháng thể của lần tiêm trước chỉ còn lại rất ít. Ví dụ: thời gian nhắc lại của đậu mùa là 5 năm, thương hàn 1 năm, tả 6 tháng v.v...

4.4. Liều lượng và đường đưa vaccine vào cơ thể

4.4.1. Liều lượng

Liều lượng vaccine tùy thuộc vào loại vaccine và đường đưa vào cơ thể. Liều lượng quá thấp sẽ không đủ khả năng kích thích cơ thể đáp ứng miễn dịch. Nếu liều lượng quá lớn sẽ dẫn đến tình trạng tê liệt miễn dịch đặc hiệu đối với lần tiêm chủng sau (hệ thống miễn dịch bình thường của cơ thể không có phản ứng chống lại các kháng nguyên).

4.4.2. Đường tiêm chủng

– Đường tiêm: có thể tiêm trong da, dưới da hoặc tiêm bắp, không bao giờ tiêm vaccine vào đường tĩnh mạch.

+ Tiêm trong da: chỉ cần một lượng vaccine nhỏ (0,1ml), ít gây phản ứng nhưng cần phải tiêm đúng kỹ thuật, nếu không đảm bảo kỹ thuật thì tác dụng gây miễn dịch kém. Vaccine được dùng đường này như BCG phòng bệnh lao.

+ Tiêm dưới da: đa số các loại vaccine đưa vào cơ thể bằng đường này, phương pháp này có hiệu quả chắc chắn hơn nhưng dễ gây phản ứng, liều vaccine nhiều hơn so với tiêm trong da (0,5ml). Vaccine thường dùng đường này như vaccine sởi v.v...

+ Tiêm bắp: một số vaccine phải tiêm bắp mới ít biến chứng và hiệu lực miễn dịch cao như vaccine bạch hầu – ho gà – uốn ván (DPT) hoặc vaccine giải độc tố uốn ván.

– Đường chủng: là đường cổ điển nhất, đó là hình thức rạch da đưa vaccine vào, như chủng đậu mùa.

– Đường uống: là đường đưa vaccine vào cơ thể dễ thực hiện nhất. Chỉ thực hiện được với những vaccine không bị đường tiêu hoá phá hủy. Đường uống kích

thích miễn dịch tiết tại chỗ mạnh hơn đường tiêm. Ví dụ: uống vaccine Sabin phòng bại liệt.

4.5. Các phản ứng phụ do tiêm chủng

Tất cả các vaccine đều có thể gây ra phản ứng phụ ở một số người.

– Phản ứng tại chỗ: những phản ứng nhẹ thường gặp là nơi tiêm có thể hơi đau, mẩn đỏ, hơi sưng hoặc nổi cục đỏ. Hiện tượng này sẽ mất đi sau một vài ngày, không cần phải can thiệp gì. Nếu tiêm chủng không đảm bảo vô trùng thì nơi tiêm có thể bị viêm nhiễm, làm mủ.

– Phản ứng toàn thân: gặp nhiều nhất là sốt (10 – 20%), sốt thường hết nhanh sau vài ngày. Co giật có thể gặp nhưng tỷ lệ rất thấp (1/10.000), hầu hết khỏi không để lại di chứng gì. Một số vaccine có thể gây ra phản ứng nguy hiểm hơn, trong đó có sốc phản vệ, tuy nhiên tỷ lệ rất thấp.

5. Bảo quản vaccine

Vaccine rất dễ bị hỏng nếu không bảo quản đúng. Chất lượng ảnh hưởng trực tiếp đến hiệu lực tạo miễn dịch. Vaccine cần được bảo quản trong điều kiện khô, tối và lạnh.

Nhiệt độ và ánh sáng phá hủy tất cả các loại vaccine, nhất là những vaccine sống như vaccine sởi, bại liệt và vaccine BCG sống. Ngược lại, đông lạnh phá hủy nhanh vaccine giải độc tố như vaccine phòng uốn ván, bạch hầu. Bảo quản vaccine ở nhiệt độ khoảng 2– 8°C và cần tạo lập được dây chuyền lạnh.

Các hoá chất tẩy uế, sát trùng đều có thể phá hủy vaccine. Vì vậy dụng cụ tiêm chủng trước khi dùng phải rửa sạch, sau đó khử trùng ở nhiệt độ cao bằng cách luộc hoặc hấp.

II. HUYẾT THANH

1. Nguyên lý sử dụng

Dùng huyết thanh miễn dịch là đưa vào cơ thể một loại kháng thể có nguồn gốc từ người hay động vật, làm cho cơ thể có ngay kháng thể đặc hiệu chống lại tác nhân gây bệnh. Đây là miễn dịch thụ động nên chỉ tồn tại trong cơ thể một thời gian ngắn.

2. Các loại huyết thanh

Thường sử dụng globulin miễn dịch được bào chế từ huyết thanh người và được chia ra làm hai loại:

– Globulin miễn dịch bình thường hay còn được gọi là globulin miễn dịch huyết thanh người được điều chế từ huyết thanh của tất cả những người khỏe mạnh, không có sự chọn lọc, do đó nó chứa các kháng thể chống lại những virus phổ biến trong cộng đồng. Trên thực tế, loại huyết thanh này có hiệu quả trong việc phòng ngừa bệnh sởi và viêm gan A.

– Globulin miễn dịch đặc hiệu được điều chế từ huyết thanh của những người đang ở thời kỳ hồi phục sau khi mắc bệnh nhiễm trùng nào đó đã khỏi, hoặc của những người mới được tiêm chủng vaccine. Nhờ có sự chọn lọc thích hợp người cho máu nên trong globulin miễn dịch đặc hiệu nồng độ kháng thể chống lại virus là căn nguyên của bệnh nhiễm trùng mà người cho đã mắc, hoặc đã được tiêm chủng thường cao gấp hàng chục lần so với loại globulin miễn dịch bình thường.

Ngoài globulin miễn dịch bào chế từ huyết thanh người, còn có globulin miễn dịch bào chế từ huyết thanh động vật đã được tiêm vaccine để kích thích sản xuất kháng thể. Ngày nay việc sử dụng huyết thanh động vật giảm đi nhiều vì tỷ lệ gây ra phản ứng cao hơn hẳn so với kháng thể được sản xuất từ huyết thanh người.

Có những bằng chứng cụ thể cho thấy, khi tiêm globulin miễn dịch sớm trong thời kỳ ủ bệnh, có thể ngăn chặn hoặc làm giảm sự trầm trọng của nhiều bệnh virus như: sởi, thủy đậu, viêm gan virus, dại, đậu mùa, đậu vaccine. Cần sử dụng lượng globulin miễn dịch đầy đủ và tiêm sớm trước giai đoạn nhiễm virus máu. Kháng thể sẽ phát huy hiệu lực ngay sau khi được tiêm vào cơ thể, nhưng chỉ tồn tại trong một thời gian ngắn không quá 3 tuần lễ.

3. Nguyên tắc sử dụng huyết thanh

3.1. Đối tượng

Huyết thanh được dùng để điều trị và phòng bệnh cho những bệnh nhân đã nhiễm vi sinh vật hay độc tố cấp tính, cần đưa ngay kháng thể để trung hòa tác nhân gây bệnh.

Ví dụ: huyết thanh chống uốn ván SAT, huyết thanh chống bạch hầu SAD, huyết thanh kháng dại v.v...

3.2. Liều lượng

– Chỉ định theo tuổi, cân nặng và mức độ bệnh.

– Nguyên tắc chung là dùng ít lần và liều cao. Không nên dùng huyết thanh nhiều lần, khi dùng thì tổng liều phải tiêm hết trong một thời gian ngắn.

3.3. Đường tiêm

Đa số các loại huyết thanh được tiêm bắp. Những huyết thanh có nguồn gốc từ người đã được tinh chế cao có thể tiêm tĩnh mạch nhưng rất hạn chế. Không được tiêm tĩnh mạch huyết thanh có nguồn gốc từ động vật.

3.4. Đề phòng phản ứng

Để đề phòng phản ứng do huyết thanh, trước khi dùng cần chú ý:

– Hỏi bệnh nhân đã dùng huyết thanh lần nào chưa, thận trọng khi dùng lần thứ hai trở đi vì tỷ lệ phản ứng cao hơn so với lần thứ nhất.

– Làm phản ứng mẫn cảm: Pha loãng huyết thanh 10 lần với nước muối sinh lý vô khuẩn. Tiêm 0,1ml vào trong da, 30 phút sau không có hiện tượng quầng đỏ thì có thể tiêm huyết thanh. Nếu có quầng đỏ tại nơi tiêm thì không nên tiêm. Trong trường hợp tình trạng bệnh nhân bắt buộc phải dùng thì chia nhỏ tổng liều để tiêm dần, cách nhau 20 – 30 phút.

– Trong quá trình dùng huyết thanh phải theo dõi liên tục và chuẩn bị đầy đủ các điều kiện để xử trí kịp thời nếu có phản ứng xảy ra.

4. Các phản ứng do tiêm huyết thanh

4.1. Phản ứng tại chỗ

Nơi tiêm có thể đau, mẩn đỏ. Hết sau vài ngày và không gây nguy hiểm.

4.2. Phản ứng toàn thân

Bệnh nhân rét run, khó thở, đau khớp, có thể nhức đầu và nôn. Nặng nhất là sốc huyết thanh có thể xuất hiện sau khi tiêm lần thứ nhất 10 – 14 ngày, vì lúc đó cơ thể đã sản sinh ra kháng thể chống lại, hoặc xảy ra ngay sau khi tiêm, hoặc một vài ngày sau khi tiêm huyết thanh lần 2. Triệu chứng thường gặp là khó thở, ngứa và nổi mề đay toàn thân, đau bụng, bí đại v.v...

TỰ LƯỢNG GIÁ

Câu hỏi lựa chọn (Khoanh tròn vào chữ cái đầu câu trả lời đúng nhất)

1. Vaccine và huyết thanh là những chế phẩm:

- A. Phòng bệnh.
- B. Điều trị bệnh.
- C. Vừa phòng bệnh vừa điều trị bệnh.
- D. Phòng ngừa bệnh nhiễm trùng bằng phương tiện miễn dịch.

2. Vaccine và huyết thanh tạo nên tính miễn dịch:

- A. Hoạt động.
- B. Thụ động.
- C. Vừa hoạt động vừa chủ động.
- D. Hoạt động đối với vaccine và thụ động đối với huyết thanh.

3. Người ta định nghĩa vaccine như sau:

- A. Vaccine là những vi sinh vật và độc tố được biến đổi nhưng còn khả năng gây bệnh.
- B. Vaccine là những vi sinh vật và độc tố được biến đổi để không còn khả năng gây bệnh.
- C. Vaccine là những chế phẩm vi sinh vật hoặc độc tố được biến đổi để không còn khả năng gây bệnh nhưng vẫn còn giữ lại khả năng kích động đáp ứng miễn dịch.
- D. Vaccine là những vi khuẩn và độc tố được làm mất độc lực.

4. Tiêu chuẩn của vaccine:

- A. An toàn và có hiệu lực.
- B. Các vi sinh vật không còn khả năng gây độc.
- C. Gây được miễn dịch ở mức độ cao.
- D. Có liều lượng thích hợp và thuần khiết.

5. Vaccine phòng uốn ván là loại:

- A. Vaccine sống giảm độc.
- B. Vaccine chết.
- C. Vaccine giải độc tố.
- D. Vaccine hỗn hợp.

6. Chống chỉ định dùng vaccine cho những trường hợp sau:

- A. Suy giảm miễn dịch bẩm sinh (hoặc người đang dùng thuốc ức chế miễn dịch).
- B. Phụ nữ có thai.
- C. Trẻ sơ sinh.
- D. Tất cả các đối tượng trên.

7. Huyết thanh được sử dụng để:

- A. Đem lại tính miễn dịch hoạt động tức thời.
- B. Kích thích cơ thể đáp ứng tạo kháng thể.
- C. Đem lại tính miễn dịch thụ động và bền vững.
- D. Phòng và điều trị các bệnh nhiễm trùng nhờ những kháng thể đặc hiệu của nó.

8. Liều lượng huyết thanh sử dụng thay đổi tùy theo:

- A. Mục đích phòng bệnh.
- B. Theo tuổi, cân nặng và mức độ bệnh.
- C. Tùy theo loại huyết thanh.
- D. Loại bệnh.

9. Đường đưa huyết thanh vào cơ thể:

- A. Tiêm dưới da.

B. Tiêm bắp.

C. Tiêm mạch máu.

D. Tùy tình trạng bệnh mà sử dụng đường đưa huyết thanh vào cơ thể.

10. Globulin miễn dịch đặc hiệu:

A. Được điều chế từ huyết thanh người bình thường.

B. Được điều chế từ huyết thanh người mới được tiêm chủng vaccine.

C. Có nồng độ thấp trong huyết thanh.

D. Được dùng để tạo miễn dịch chủ động.

Bài 9

MỘT SỐ VI KHUẨN GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP



TỤ CẦU VÀNG (*Staphylococcus aureus*)

Tụ cầu (*Staphylococcus*) tìm thấy khắp nơi và có thể phân lập từ không khí, bụi, thực phẩm, cơ thể người và động vật. Tụ cầu là thành viên khuẩn chí ở da và niêm mạc ty hầu ở người. Giống *Staphylococcus* ít nhất bao gồm 13 loài, trong đó có ba loài tụ cầu có vai trò trong y học:

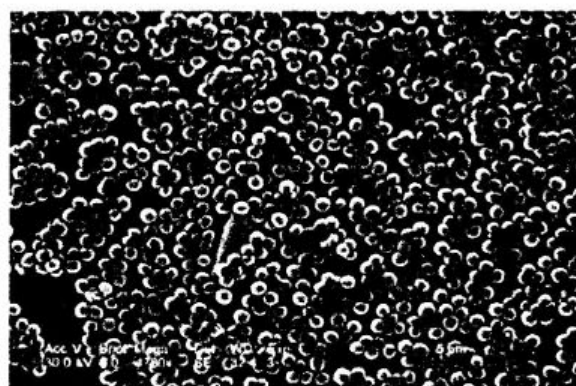
- *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*): Tụ cầu vàng, được xem là tụ cầu gây bệnh.
- *Staphylococcus epidermidis* (Tụ cầu da) và *Staphylococcus saprophyticus* thường được xem là tụ cầu không gây bệnh, tuy nhiên hai loài này cũng có thể gây nhiễm khuẩn đường tiết niệu hoặc nhiễm khuẩn trong phẫu thuật tim, trong thông tĩnh mạch.

Nội dung bài này chỉ nói về *S. aureus*.

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Hình thể và tính chất bắt màu

Vi khuẩn có hình cầu, đường kính 0,8 – 1μm, trong canh thang thường xếp từng đám to nhỏ kiểu chùm nho, hình thức tập hợp này do vi khuẩn phân bào theo nhiều chiều



Hình 5: Tụ cầu vàng

trong không gian; trong bệnh phẩm, vi khuẩn có thể đứng lẻ, từng đôi hoặc đám nhỏ.

Vi khuẩn bắt màu Gram dương, không di động, không sinh nha bào và thường không có vỏ.

2. Tính chất nuôi cấy

Vi khuẩn phát triển dễ dàng ở môi trường thông thường, hiếu khí hoặc kỵ khí tùy ý, mọc tốt ở 37°C nhưng tạo sắc tố tốt ở 20°C. Ở canh thang, sau 5 – 6 giờ làm đục môi trường, sau 24 giờ làm đục rõ. Ở môi trường đặc, khuẩn lạc tròn lồi, bóng láng, óng ánh có thể có màu vàng đậm, màu vàng cam hoặc màu trắng, tương đối lớn sau 24 giờ. Những chủng khác nhau làm tan máu ở những mức độ khác nhau, ở thạch máu, typ tan máu β thường được quan sát xung quanh khuẩn lạc.

3. Tính chất sinh hoá và đề kháng

Tụ cầu vàng có hệ thống enzym phong phú, những enzym được dùng trong chẩn đoán là catalase (phân biệt với liên cầu), tụ cầu vàng có coagulase (tiêu chuẩn quan trọng để phân biệt tụ cầu vàng với các tụ cầu khác). Tụ cầu vàng lên men đường mannit. Tụ cầu vàng tương đối chịu nhiệt và thuốc sát khuẩn hơn những vi khuẩn khác, chịu độ khô và có thể sống ở môi trường nồng độ NaCl cao (9%), nhiều chủng tụ cầu vàng đề kháng với penicillin và các kháng sinh khác.

4. Cấu trúc kháng nguyên

Vách tế bào vi khuẩn chứa kháng nguyên polysaccharide, kháng nguyên protein A ở bề mặt. Người ta có thể căn cứ vào các kháng nguyên trên để chia tụ cầu thành nhóm, tuy nhiên phản ứng huyết thanh không có giá trị trong chẩn đoán vi khuẩn.

5. Độc tố và các enzym

Khả năng gây bệnh của tụ cầu vàng là do vi khuẩn phát triển nhanh và lan tràn rộng rãi trong mô cũng như tạo thành nhiều độc tố và enzym.

Độc tố:

– *Độc tố diệt bạch cầu (leucocidin)*: làm mất tính di động và phá huỷ nhân bạch cầu. Bản chất là protein, không chịu nhiệt. Tụ cầu gây bệnh có thể bị thực bào như tụ cầu không gây bệnh nhưng lại có khả năng phát triển bên trong bạch cầu.

– *Dung huyết tố (hemolysin)*: một chủng tụ cầu có thể tạo thành nhiều hơn một loại hemolysin, đó là những phẩm vật bản chất là protein, gây tan hồng cầu. Chúng có tính kháng nguyên. Một vài loại hemolysin gây hoại tử da tại chỗ và giết chết súc vật thí nghiệm.

– *Độc tố ruột*: do một số chủng tụ cầu vàng tạo thành, đặc biệt lúc phát triển ở nồng độ CO₂ lớn (30%) và môi trường đặc vừa. Nó đề kháng với sự đun sôi trong 30 phút cũng như tác động của enzym ở ruột. Các độc tố ruột này gây nhiễm khuẩn thức ăn và viêm ruột cấp.

– *Ngoại độc tố sinh mủ*: sinh mủ và phân bào lymphocyte.

Enzym:

– *Coagulase*: enzym làm đông huyết tương, tạo huyết cục trong tĩnh mạch, gây nhiễm khuẩn di căn và nhiễm khuẩn huyết. Coagulase làm dính tơ huyết vào bề mặt vi khuẩn và do đó hình như cản trở sự thực bào. Tất cả các chủng *S. aureus* đều có coagulase.

– *Fibrinolysin*: làm tan cục máu tạo nên sự rời chỗ và hình thành những vật tắc nhỏ, gây nhiễm khuẩn di căn. Men này là một men đặc trưng cho các chủng gây bệnh ở người.

– *Hyaluronidase*: phân giải các acid hyaluronic của mô liên kết giúp vi khuẩn lan tràn vào mô.

– *Desoxyribonuclease*: là enzym có thể thủy phân ADN, có thể gây ra các tổn thương tổ chức.

– *β-Lactamase (Penicillinase)*: làm mất tác dụng của penicillin.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Đường xâm nhập là da (gốc chân lông, chỗ bị thương) và niêm mạc. Tụ cầu vàng gây không nên một chứng bệnh nhất định và thường làm phát sinh nhiều hình thức nhiễm khuẩn khác nhau. Tụ cầu vàng thường gây nên những điểm nung mủ ở da, niêm mạc, nhưng có thể xâm nhập vào những cơ quan khác nhau. Sự nhiễm trùng xảy ra ở những cơ thể giảm sức đề kháng như già yếu, trẻ con còn bú, bệnh đái tháo đường.

1. Nhiễm trùng ngoài da và nung mủ sâu

Viêm da, mụn nhọt, đầu đinh, chín mé, áp xe cơ, một hình thức đặc biệt nặng là đinh râu, tiếp đến là chốc lở, viêm xương, viêm phổi màng phổi, viêm màng ngoài tim, viêm màng não v.v...

2. Nhiễm khuẩn huyết

Từ những điểm nung mủ, vi khuẩn đi vào máu gây nhiễm khuẩn huyết. Nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu là chứng bệnh thường gặp ở bệnh viện và thường xảy ra ở những người giảm sức đề kháng.

3. Viêm ruột cấp

Thường gặp ở các bệnh nhân điều trị kháng sinh phổ rộng kéo dài, kháng sinh huỷ diệt những vi khuẩn bình thường ở ruột làm phát triển chủng tụ cầu sinh độc tố ruột và gây nên chứng bệnh.

4. Nhiễm độc thức ăn

Xảy ra sau khi thức ăn bị nhiễm tụ cầu có độc tố ruột. Bệnh có đặc điểm: thời gian ủ bệnh ngắn (1–8 giờ), buồn nôn, nôn dữ dội, đau bụng, ỉa chảy, không sốt, bình phục trong vòng 24 giờ. Có thể dẫn tới shock do mất nước và điện giải.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

Bệnh phẩm là mủ, máu, đờm dãi, phân, nước não tủy tùy theo chứng bệnh. Phân lập ở thạch máu, canh thang hoặc thạch Chapman. Xác định nhờ hình thái ở kính hiển vi và tính chất sinh hoá. Tụ cầu *S. aureus* được chuẩn đoán nhờ 4 tiêu chuẩn : sắc tố vàng, tan máu, lên men đường mannit, tạo thành coagulase. Trong đó 2 tiêu chuẩn coagulase và lên men đường mannit là quan trọng nhất, chỉ có thể thiếu một trong 2 tiêu chuẩn đó chứ không thể thiếu cả hai.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

Nguồn tụ cầu ở trong thiên nhiên là người, sự lây nhiễm từ người này sang người khác là do tiếp xúc hoặc qua không khí. Những người lành mang trùng được khuyến cáo không nên làm việc ở phòng sinh, phòng mổ hoặc các xí nghiệp thực phẩm.

Thực hiện các biện pháp vô khuẩn và tiệt khuẩn ở phòng mổ, dụng cụ tiêm truyền, dụng cụ sản khoa, ngoại khoa v.v...

2. Nguyên tắc điều trị

Dùng kháng sinh diệt khuẩn như gentamycin, kanamycin, methicillin, oxacillin... Tuy nhiên, tụ cầu vàng ngày càng kháng thuốc nên việc điều trị cần dựa vào kháng sinh đồ.

LIÊN CẦU (*Streptococci*)

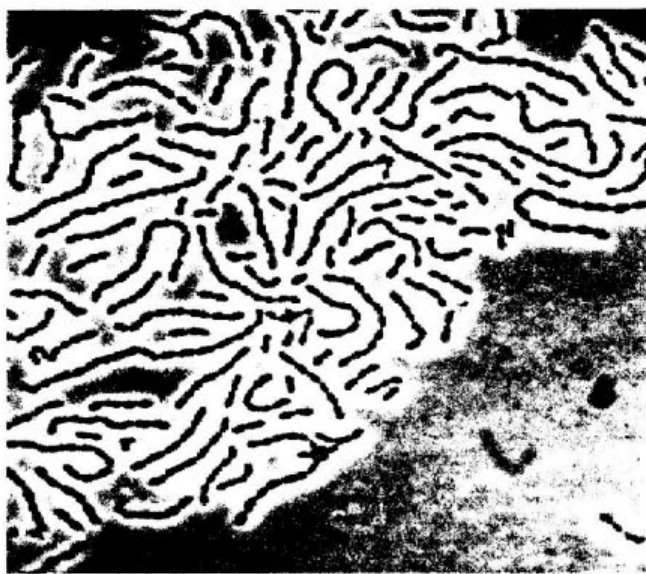
Liên cầu là những cầu khuẩn xếp hình chuỗi, phân bố rộng rãi trong thiên nhiên. Một vài loài là thành viên khuẩn chí bình thường ở người. Một vài loài gây nên những chứng bệnh quan trọng.

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Hình thể và tính chất bắt màu

Liên cầu có hình cầu, đường kính 1mm, Gram dương, xếp thành từng chuỗi dài ngắn khác nhau tùy từng loại, có thể đứng đôi hoặc riêng lẻ.

Vi khuẩn không di động, không sinh nha bào. Nhiều chủng thuộc nhóm A và C tạo vỏ acid hyaluronic.



Hình 6: Liên cầu

2. Tính chất nuôi cấy

Liên cầu là những vi khuẩn hiếu kỵ khí tùy ý, chỉ phát triển tốt ở môi trường có máu hoặc có các dịch của cơ thể khác. Ở môi trường lỏng, vi khuẩn dễ tạo thành các chuỗi, sau 24 giờ canh thang vẫn trong và có những hạt, những cụm dính vào thành ống, sau đó lắng xuống đáy ống. Ở thạch máu, liên cầu gây nên 3 typ tan máu: tan máu β của liên cầu tan máu A, tan máu α của liên cầu viridans và tan máu γ của liên cầu không tan máu.

3. Tính chất sinh vật hoá học

Liên cầu không có catalase (khác với tụ cầu). Liên cầu A đặc biệt nhạy cảm với bacitracin. Để phân biệt liên cầu và phế cầu, người ta dựa vào khả năng của liên cầu đề kháng với mật hoặc muối mật, hoặc với optochin, trong khi phế cầu thì ngược lại.

4. Cấu trúc kháng nguyên

Liên cầu có cấu trúc kháng nguyên phức tạp.

4.1. Kháng nguyên vỏ acid hyaluronic

Tìm thấy ở vỏ một số liên cầu A, không có tính chất sinh kháng.

4.2. Kháng nguyên carbohydrat C đặc hiệu nhóm

Đây là kháng nguyên nằm ở vách tế bào vi khuẩn. Dựa vào kháng nguyên carbohydrat C, Lancefield chia liên cầu tan máu thành nhiều nhóm huyết thanh từ A đến O. Phần lớn những liên cầu gây bệnh ở người thuộc nhóm A.

4.3. Kháng nguyên M đặc hiệu typ

Kháng nguyên M cũng nằm ở vách tế bào vi khuẩn, đó là protein M liên hệ đến liên cầu A. Căn cứ vào kháng nguyên này, người ta chia liên cầu A thành nhiều typ, hiện có trên 55 typ, trong đó typ 12 gây bệnh rất nghiêm trọng.

4.4. Phẩm vật T

Bản chất protein, không liên quan đến độc lực.

5. Độc tố và enzym

Liên cầu tạo thành nhiều enzym và độc tố.

– **Dung huyết tố:** liên cầu tan máu β có khả năng hình thành hai loại dung huyết tố là streptolysin O và streptolysin S.

+ Streptolysin O: có tính chất sinh kháng mạnh, nó kích động tạo thành kháng thể kháng streptolysin O (ASO). Do định hiệu giá ASO tương đối đơn giản nên được sử dụng để chẩn đoán bệnh thấp khớp cấp.

+ Streptolysin S: chịu trách nhiệm về sự hình thành vòng tan máu xung quanh khuẩn lạc ở thạch máu, không có tính sinh kháng.

– **Streptokinase:** tìm thấy ở nhiều chủng liên cầu tan máu β , men này làm tan tơ huyết giúp vi khuẩn lan tràn. Nó biến đổi plasminogen thành plasmin có khả năng thủy phân tơ huyết và những protein khác và được sử dụng để điều trị những trở ngại do đông máu gây nên. Nó kích thích cơ thể tạo kháng thể Anti Streptokinase (ASK).

– **Streptodornase:** có tác dụng làm lỏng mủ. Một chế phẩm chứa Streptokinase và Streptodornase được dùng để làm lỏng dịch ngoại tiết đặc giúp cho kháng sinh đến chỗ nhiễm trùng và được sử dụng để điều trị viêm mủ màng phổi.

– **Hyaluronidase:** phân huỷ acid hyaluronic của mô liên kết giúp vi khuẩn lan rộng vào các mô.

– **Độc tố sinh đở:** gây phát ban trong bệnh tinh hồng nhiệt, thường thấy ở liên cầu A.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Liên cầu có khả năng gây ra nhiều bệnh ở người, đặc biệt liên cầu nhóm A. Khả năng gây bệnh phụ thuộc vào đường xâm nhập, tình trạng của cơ thể và các nhóm liên cầu khác nhau.

1. Bệnh do liên cầu nhóm A

Liên cầu nhóm A là nhóm liên cầu gây bệnh quan trọng nhất ở người, chúng có thể gây nên các thể lâm sàng sau:

- Nhiễm khuẩn tại chỗ: viêm họng, viêm mũi, viêm ty hầu, viêm tai, viêm da, mụn nhọt, chốc lở, viêm quầng ở người lớn, nhiễm khuẩn vết thương v.v...

- Nhiễm khuẩn thứ phát: viêm màng trong tim, viêm màng não, viêm màng phổi, viêm tử cung v.v... hoặc nhiễm khuẩn huyết mà điểm xuất phát là từ những ổ nhiễm khuẩn tại chỗ như da, dạ con hoặc vùng ty hầu.

- Bệnh tinh hồng nhiệt: thường gặp ở trẻ em trên 2 tuổi ở các nước ôn đới.

Đặc điểm của nhiễm khuẩn liên cầu A là sự xuất hiện các di chứng 2– 3 tuần lễ sau nhiễm bệnh liên cầu, đặc biệt sau viêm họng. Di chứng có thể là viêm cầu thận cấp hoặc thấp khớp cấp.

- Bệnh thấp khớp cấp: xảy ra sau viêm họng do liên cầu, rồi biến chứng vào tim, van tim, gây thấp tim. Đây là di chứng quan trọng nhất vì nó đưa đến phá hủy cơ tim và van tim.

Triệu chứng điển hình của thấp khớp cấp bao gồm: sốt, cảm giác khó chịu, viêm đa khớp và viêm tim. Viêm tim làm cho van tim trở nên dày, biến dạng và trở thành những mụn nhỏ gọi là thể Aschoff ở cơ tim. Thấp khớp cấp có xu hướng rõ rệt trở nên nghiêm trọng trong nhiễm trùng tái phát. Cơ cấp phát lần đầu trong thấp khớp cấp chỉ phá hủy nhẹ cơ tim, những cơn phát triển tiếp theo sẽ làm trầm trọng, do đó cần che chở cho bệnh nhân chống lại sự tái nhiễm bằng cách phòng ngừa bằng penicillin.

- Bệnh viêm cầu thận cấp: do biến chứng của viêm họng hay viêm da do liên cầu. Xảy ra ở một số người 1 – 3 tuần lễ sau nhiễm liên cầu A, đặc biệt là typ 12, 49, 4, hoặc 57, do tác động của phức hợp kháng nguyên – kháng thể lên màng cơ bản của tiểu cầu thận gây nên triệu chứng: huyết niệu, phù thũng, cao huyết áp. Phức hợp kháng thể – bổ thể – kháng nguyên của liên cầu được chứng minh bằng miễn dịch huỳnh quang ở tổn thương tiểu cầu thận.

2. Bệnh do liên cầu nhóm D

Liên cầu nhóm D ký sinh ở niêm mạc đại tràng, thường không gây bệnh nhưng khi gặp điều kiện thuận lợi cũng trở nên gây bệnh như viêm đường tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não và đôi khi gây viêm màng tim.

3. Liên cầu nhóm B và C

Liên cầu nhóm B và C thường gây bệnh cho súc vật nhưng đôi khi cũng gây bệnh cho người, liên cầu nhóm B có thể gây viêm não ở trẻ sơ sinh.

4. Liên cầu viridans

Liên cầu viridans gây nhiễm khuẩn đường hô hấp và là căn nguyên chính gây viêm màng trong tim chậm (Osler) trên những người có van tim không bình thường.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

1. Chẩn đoán trực tiếp

Bệnh phẩm thích hợp, có thể là máu, mủ, dờm dãi, nước tiểu, nước não tủy v.v... rồi nuôi cấy trên các môi trường thích hợp; phân lập và định danh vi khuẩn dựa vào đặc điểm hình thể, tính chất nuôi cấy, tính chất khuẩn lạc, tính chất tan máu. Những chủng liên cầu A rất nhạy cảm với bacitracin. Xác định nhóm của liên cầu tan máu β , nhất là nhóm A, B, C, G bằng thử nghiệm đồng ngưng kết.

2. Chẩn đoán gián tiếp

Trong các trường hợp như thấp khớp cấp, có thể sử dụng phản ứng ASO để định hiệu giá ASO trong máu bệnh nhân. Đây là một phản ứng trung hòa enzym, bình thường hiệu giá ASO < 200 đơn vị. Trong trường hợp bệnh lý, ASO tăng cao. ASK ít được sử dụng.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

Hiện nay chưa có vaccine phòng bệnh hữu hiệu, vì vậy chủ yếu là phòng bệnh chung: giữ gìn vệ sinh cá nhân, phát hiện sớm các nhiễm trùng ở da, họng do liên cầu A gây nên để điều trị triệt để với kháng sinh thích hợp, tránh nhiễm trùng thứ phát. Cần phát hiện và điều trị những người lành mang trùng phục vụ ở các nhà hộ sinh, nhà trẻ, phòng mổ.

2. Nguyên tắc điều trị

Đối với liên cầu A phải điều trị sớm, liều lượng đầy đủ với kháng sinh diệt khuẩn như: penicillin, streptomycin, erythromycin.

Đối với liên cầu viridans, liên cầu ruột cần phối hợp kháng sinh giữa nhóm β lactamin và amino glycoside như penicillin và streptomycin. Nhưng tốt nhất vẫn là điều trị theo kháng sinh đồ.

PHẾ CẦU (*Streptococcus pneumoniae*)

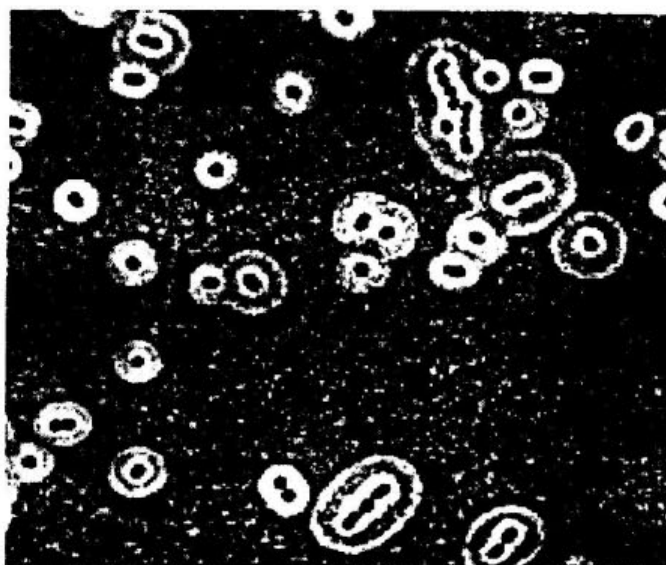
I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Hình thể

Phế cầu là cầu khuẩn Gram dương, hình ngọn nến, xếp thành đôi hai đầu giống nhau nhìn vào nhau tạo thành hình mắt kính hay số 8.

Trong môi trường nuôi cấy, vi khuẩn thường xếp thành chuỗi ngắn dễ nhầm với liên cầu. Trong bệnh phẩm hay trong môi trường nuôi cấy giàu albumin thì vi khuẩn tạo vỏ. Nuôi cấy lâu ngày ở môi trường nhân tạo thì không có vỏ.

Vi khuẩn không di động, không tạo nha bào. Những enzym tự ly giải làm cho vi khuẩn mất màu Gram rồi ly giải.



Hình 7: Phế cầu

2. Tính chất sinh hoá

Phế cầu lên men nhiều loại đường, không sinh hơi, catalase âm tính, phản ứng Neufeld dương tính (tan trong dung dịch mật hay muối mật), không phát triển được ở môi trường có ethyl–hydrocuprein (thử nghiệm optochin dương tính).

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Phế cầu thường gặp ở tỷ hầu người lành với tỷ lệ khá cao (khoảng 40 – 70%). Lúc đường hô hấp bị tổn thương, phế cầu xâm nhập vào cơ thể gây bệnh đường hô hấp, điển hình là viêm phổi thùy, viêm phế quản – phổi, áp xe phổi, viêm màng phổi, thường do typ 1, 2, 3 gây nên.

Bệnh xảy ra lẻ tẻ, có thể trở thành dịch, đặc biệt mùa đông. Viêm phổi do phế cầu thường xảy ra sau khi đường hô hấp bị tổn thương do nhiễm virus như cúm hoặc do hoá chất.

Phế cầu còn là một tác nhân thường gây viêm màng não mủ ở trẻ em. Ngoài ra phế cầu cũng gây các nhiễm khuẩn như các viêm xoang, viêm tai, viêm họng, viêm kết mạc mắt, viêm màng ngoài tim, viêm khớp, nhiễm khuẩn huyết.

Ở các nơi tổn thương, có nhiều fibrin bao quanh tạo nên một vùng cách biệt ngăn không cho kháng sinh tác dụng với phế cầu, do đó việc điều trị bệnh kết quả sẽ bị hạn chế. Vì vậy, nên điều trị sớm và triệt để.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

Nhuộm Gram, nếu thấy nhiều cầu khuẩn Gram dương hình ngọn nến xếp từng đôi đồng thời với bạch cầu đa nhân và đại thực bào thì sơ bộ chẩn đoán viêm do phế cầu và có thể bắt đầu điều trị. Đồng thời nuôi cấy để chẩn đoán xác định. Định danh vi khuẩn dựa vào đặc điểm hình thể, khuẩn lạc và một số thử nghiệm để phân biệt với liên cầu tan máu như neufeld dương tính, optochin dương tính.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

Phế cầu thường lây theo đường hô hấp cho nên việc phòng bệnh không đặc hiệu rất khó khăn.

Chủ yếu là phòng bệnh chung: lúc sức đề kháng của cơ thể giảm như bị cúm cần bồi dưỡng sức khỏe. Trẻ em, người già yếu dễ bị phế viêm cần mặc ấm về mùa đông, lúc có sự thay đổi đột ngột về nhiệt độ.

Phòng bệnh đặc hiệu bằng vaccine. Hiện nay có vaccine pneumoccal conjugate (PCV) giúp cơ thể phòng các bệnh như viêm màng não và nhiễm trùng máu do phế cầu. Tiêm 4 mũi cho trẻ nhỏ.

2. Nguyên tắc điều trị

Phế cầu nói chung vẫn là một vi khuẩn còn nhạy cảm với các kháng sinh thường dùng như erythromycin, penicillin, ampicillin, chloramphenicol, bactrim.

Cần điều trị sớm.

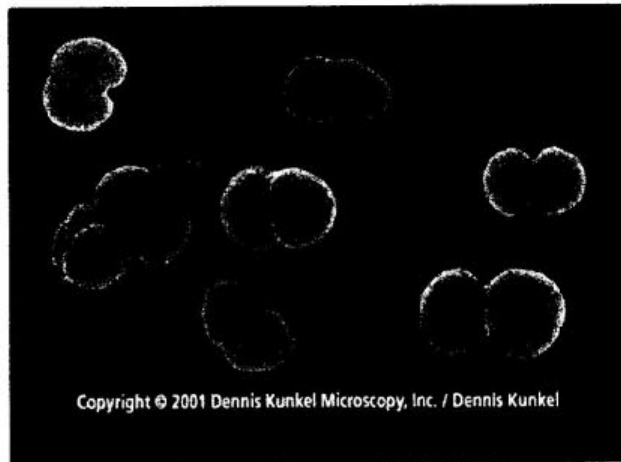
LẬU CẦU (*Neisseria gonorrhoeae*)

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Hình thể

Lậu cầu là cầu khuẩn Gram âm, hình hạt cà phê, kích thước $0,8 \times 0,6\mu\text{m}$, thường đứng thành đôi. Trên tiêu bản từ bệnh phẩm, có thể tìm thấy vi khuẩn trong bạch cầu đa nhân trong trường hợp viêm niệu đạo cấp, trong viêm niệu đạo mạn tính thì thường ít thấy vi khuẩn và thường vi khuẩn nằm ngoài tế bào bạch cầu.

Vi khuẩn không có vỏ, không có lông, không di động, không sinh nha bào.



Hình 8: Lậu cầu

2. Sức đề kháng

Lậu cầu khuẩn có sức đề kháng kém, lậu cầu chết nhanh khi ra khỏi cơ thể. Bệnh phẩm để ở nhiệt độ phòng vi khuẩn chết trong 1 – 2 giờ, ở 58°C lậu cầu bị tiêu diệt trong 1 giờ. Ở nhiệt độ lạnh và khô, vi khuẩn chết nhanh, do vậy không bao giờ giữ bệnh phẩm ở điều kiện lạnh. Các chất sát khuẩn thông thường như nitrat bạc 1%, formol 1% có khả năng giết chết vi khuẩn sau 2 – 5 phút.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Lậu cầu chỉ tìm thấy ở người, không tìm thấy trong thiên nhiên. Người mắc bệnh do lây truyền trực tiếp qua đường sinh dục, qua da, niêm mạc, giác mạc.

Lậu cầu gây viêm niệu đạo (bệnh lậu) ở cả nam và nữ. Triệu chứng điển hình là đái mủ, đái khó, chảy mủ niệu đạo. Nhưng cũng có khoảng 1/5 số người không có triệu chứng điển hình. Nó còn gây nhiễm khuẩn ở những bộ phận khác nhau của đường sinh dục ở đàn ông như viêm tiền liệt tuyến, viêm mào tinh.

Ở phụ nữ, triệu chứng phức tạp hơn: tiết dịch niệu đạo, âm đạo. Vị trí bệnh ở phụ nữ thường ở cổ tử cung, tuyến Skene, tuyến Bartholin, có khi tới cả tử cung, vòi trứng, buồng trứng.

Nhiễm lậu cầu họng gặp ở đồng tính luyến ái cả hai giới hoặc khác giới.

Viêm trực tràng do lậu thường gặp ở những người đồng tính luyến ái nam. Triệu chứng viêm trực tràng do lậu thường không điển hình.

Ngoài ra lậu cầu có thể gây nhiều nhiễm khuẩn ở các cơ quan khác như nhiễm khuẩn huyết đưa tới nhiễm khuẩn ở khớp, viêm màng trong tim, viêm kết mạc.

Ở trẻ sơ sinh có thể xảy ra viêm kết mạc mắt do lậu do đi qua đường sinh dục mẹ bị bệnh, phổ biến nhất là chảy mủ kết mạc sau đẻ 1–7 ngày, nếu không điều trị kịp thời có thể gây mù lòa.

Có thể gặp nhiễm khuẩn lậu cầu lan tỏa. Bệnh thường gặp ở những người bị bệnh lậu không được điều trị, hầu hết xảy ra ở phụ nữ, bệnh có biểu hiện viêm khớp, viêm gan, viêm màng não, viêm cơ tim, viêm nội tâm mạc v.v...

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

1. Chẩn đoán trực tiếp

- Ở nam, lấy mủ niệu đạo lúc sáng sớm trước khi đi tiểu lần đầu tiên trong ngày.
- Ở nữ, lấy mủ ở lỗ niệu đạo, cổ tử cung, các lỗ của tuyến âm đạo.

1.1. Nhuộm Gram

– Chẩn đoán bệnh lậu cấp tính: soi kính hiển vi tiêu bản nhuộm Gram, nếu có nhiều bạch cầu đa nhân trung tính và nhiều song cầu Gram âm nội bào thì có thể xác định bệnh nhân mắc bệnh lậu.

– Chẩn đoán bệnh lậu mạn tính: trên tiêu bản nhuộm Gram bệnh phẩm, thường ít thấy lậu cầu và lậu cầu nằm ngoài bạch cầu đa nhân, có thể có nhiều tạp khuẩn khác, cần nuôi cấy để xác định vi khuẩn.

1.2. Chẩn đoán bằng kỹ thuật PCR

1.3. Nuôi cấy

Trong cả hai trường hợp cấp và mạn, cần cấy bệnh phẩm vào môi trường thích hợp, phân lập và định danh vi khuẩn nhờ vào tính chất nuôi cấy và sinh hoá.

2. Chẩn đoán huyết thanh

- Tìm kháng thể kháng lậu bằng kháng thể đơn dòng gắn huỳnh quang.
- Tìm IgM bằng ELISA để chẩn đoán lậu ngoài đường sinh dục.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

Lậu cầu không tạo nên miễn dịch bảo vệ sau khi khỏi bệnh. Chủ yếu phát hiện và điều trị triệt để người bệnh, cải thiện hoàn cảnh xã hội, giải quyết nạn mại dâm, phòng các bệnh lây do tiếp xúc bằng bao cao su.

Ngoài ra, cần điều trị triệt để cho người bệnh, nhất là phụ nữ có thai để tránh lây sang cho trẻ sơ sinh.

Đối với trẻ sơ sinh, đề phòng viêm kết mạc do lậu cầu. Sau khi trẻ lọt lòng, nhỏ 1 giọt nitrat bạc 1%.

2. Nguyên tắc điều trị

Penicillin G là kháng sinh thường dùng và nhiều trường hợp cho kết quả tốt.

Ngoài ra các kháng sinh như ampicillin, oxacillin, streptomycin, cefoxitin, rifamycin cũng dùng điều trị tốt trong bệnh lậu. Hiện nay thường dùng cephalosporin thế hệ ba như ceftriaxone, cefotaxime. Tuy nhiên hiện nay có nhiều chủng đề kháng với penicillin, do đó phải làm kháng sinh đồ để lựa chọn kháng sinh thích hợp cho việc điều trị bệnh.

Cần điều trị triệt để để tránh chuyển sang lậu mạn tính. Đối với bệnh mạn tính, rất khó chẩn đoán và việc điều trị phức tạp và tốn kém.

TRỰC KHUẨN THƯƠNG HÀN (*Salmonella*)

Salmonella thuộc họ vi khuẩn đường ruột. Hiện nay có tới 2.000 typ huyết thanh *Salmonella* khác nhau, chúng gây bệnh cho người hoặc động vật hoặc cả hai. Các bệnh do *Salmonella* gây ra ở người có thể chia thành 2 nhóm: thương hàn và không phải thương hàn.

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Hình thể và tính chất bắt màu

Salmonella là trực khuẩn Gram âm. Hầu hết các *Salmonella* đều có lông xung quanh thân (Trừ *Salmonella gallinarum* và *Salmonella pullorum*), vì vậy có khả năng di động, không sinh nha bào.

2. Tính chất nuôi cấy và sinh vật hoá học

Salmonella là trực khuẩn hiếu khí kỵ khí tùy tiện, phát triển được trên các môi trường nuôi cấy thông thường.

Salmonella lên men glucose có sinh hơi (trừ *Salmonella typhi* lên men glucose không sinh hơi), không lên men lactose, indol âm tính, đỏ methyl dương tính, VP âm tính, citrat thay đổi, urease âm tính, H_2S dương tính (trừ *Salmonella paratyphi* A: H_2S âm tính) v.v...

3. Sức đề kháng

Salmonella có thể tồn tại ở ngoại cảnh một thời gian. Trong nước, trực khuẩn sống được 2–3 tuần; trong nước đá và trong phân sống được 2–3 tháng. Bị chết ở $50^\circ C/1$ giờ, $100^\circ C/5$ phút, dễ bị tiêu diệt bởi các thuốc sát khuẩn thông thường.

4. Cấu trúc kháng nguyên

4.1. Kháng nguyên O

Mỗi *Salmonella* có thể có một hoặc nhiều yếu tố kháng nguyên. Hiện nay người ta biết có 67 yếu tố kháng nguyên O. Việc xác định các yếu tố kháng nguyên O là hết sức quan trọng để định nhóm và định typ.

4.2. Kháng nguyên H

Chỉ có ở những *Salmonella* có lông.

4.3. Kháng nguyên Vi

Là kháng nguyên bề mặt bao bên ngoài vách tế bào vi khuẩn, dưới dạng một màng mỏng không nhìn thấy được ở kính hiển vi thường. Kháng nguyên Vi chỉ có ở hai typ huyết thanh *Salmonella typhi* và *S. paratyphi* C.

Người ta dựa vào sự khác nhau về cấu trúc kháng nguyên để xếp loại *Salmonella*. Một số typ huyết thanh *Salmonella* chủ yếu gây bệnh cho người bao gồm:

Salmonella typhi: chỉ gây bệnh cho người. Ở nước ta, bệnh thương hàn chủ yếu do *S. typhi* gây ra.

Salmonella paratyphi A: chỉ gây bệnh thương hàn cho người và cũng hay gặp ở nước ta sau *S. typhi*.

Salmonella paratyphi B: gây bệnh thương hàn chủ yếu cho người, đôi khi ở cả súc vật.

Salmonella paratyphi C: gây bệnh thương hàn, viêm dạ dày ruột và nhiễm khuẩn huyết.

Salmonella typhimurium và *Salmonella enteritidis*: gây bệnh cho người và gia súc. Chúng là nguyên nhân gây nhiễm trùng, nhiễm độc thức ăn do ăn phải thức ăn nhiễm *Salmonella*.

Salmonella cholerae suis: loại này hay gây nhiễm khuẩn huyết.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

1. Gây bệnh thương hàn ở người

Bệnh lây từ người này sang người khác qua thức ăn, nước uống bị nhiễm khuẩn. Sau khi khỏi bệnh về mặt lâm sàng, khoảng 5% bệnh nhân trở thành người lành mang vi khuẩn kéo dài hàng tháng hoặc hàng năm. Ở họ, ổ chứa *Salmonella* là đường mật và vi khuẩn vẫn được tiếp tục đào thải theo phân ra ngoài cảnh. Người lành mang vi khuẩn là nguồn lan truyền bệnh quan trọng.

Vi khuẩn xâm nhập qua đường tiêu hoá. Tới ruột non, vi khuẩn chui qua niêm mạc ruột non vào các hạch mạc treo ruột và nhân lên ở đây, rồi qua hệ thống bạch huyết và ống ngực vào máu. Một phần vi khuẩn bị dung giải, giải phóng ra nội độc tố.

Từ máu, vi khuẩn tới gan, lách và các cơ quan khác. Sau khi qua gan, vi khuẩn theo đường mật xuống ruột và thải ra ngoài theo phân. Hoặc từ máu vi khuẩn đến thận và đào thải ra ngoài theo nước tiểu.

Salmonella gây bệnh bằng nội độc tố. Độc tố kích thích thần kinh giao cảm ở ruột, gây tổn thương mảng Peyer, hoại tử, xuất huyết tiêu hoá và có thể gây thủng ruột.

Độc tố theo tuần hoàn lên kích thích trung tâm thần kinh ở não (thần kinh thực vật ở não thất ba), gây sốt kéo dài, mạch nhiệt phân ly, bệnh nhân li bì, có thể hôn mê và trụy tim mạch.

2. Nhiễm khuẩn nhiễm độc thức ăn

Bệnh xảy ra do ăn phải thức ăn bị nhiễm *Salmonella*, do thức ăn không được bảo quản trong tủ lạnh, thường gặp là *S. typhimurium*.

Triệu chứng xuất hiện sau ăn 10 – 48 giờ, bệnh nhân sốt, nôn, ỉa chảy. Vi khuẩn không vào máu mà chỉ gây rối loạn tiêu hoá 2 – 5 ngày rồi tự khỏi, không có biến chứng. Một số người trở thành người lành mang vi khuẩn có thể kéo dài nhiều tháng.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

1. Chẩn đoán trực tiếp

Phân lập vi khuẩn từ các bệnh phẩm như máu (cấy máu), phân (cấy phân) và các bệnh phẩm khác.

1.1. Cấy máu

Lấy 5ml đến 10ml máu tĩnh mạch bệnh nhân lúc sốt cao cấy vào bình canh thang có mật bò, ủ ấm 37°C, sau 24 đến 48 giờ nếu vi khuẩn mọc, cần phải kiểm

tra hình thể, tính chất bắt màu khi nhuộm Gram, kiểm tra tính chất sinh vật hoá học, xác định công thức kháng nguyên với các kháng huyết thanh *Salmonella* mẫu.

Đối với bệnh thương hàn, nếu bệnh nhân chưa sử dụng kháng sinh thì giá trị của phương pháp cấy máu cao. Nếu cấy máu vào :

Tuần lễ đầu của bệnh thì tỷ lệ dương tính đạt 90%.

Tuần lễ thứ hai của bệnh, dương tính đạt 70% – 80%.

1.2. Cấy phân

Thường dương tính từ tuần thứ hai trở đi. Nuôi cấy phân lập vi khuẩn ở môi trường tăng sinh và môi trường có chất ức chế (môi trường SS, DCA, Istrati, Endo v.v...). Xác định vi khuẩn dựa vào tính chất sinh vật hoá học và làm phản ứng ngưng kết với kháng huyết thanh mẫu.

Khi nghi ngờ một trường hợp mắc bệnh thương hàn, phải đồng thời xét nghiệm cấy máu, cấy phân và làm huyết thanh chẩn đoán.

Cấy phân là biện pháp duy nhất để chẩn đoán vi sinh vật trong trường hợp ngộ độc thức ăn nghi do *Salmonella* và trong việc xác định người lành mang mầm bệnh.

2. Chẩn đoán huyết thanh

Sau khi nhiễm *Salmonella* từ 7 đến 10 ngày, trong máu bệnh nhân xuất hiện kháng thể O của *Salmonella*, sau ngày thứ 12 đến ngày thứ 14 xuất hiện kháng thể H. Kháng thể O tồn tại trong máu trung bình ba tháng, kháng thể H tồn tại một đến hai năm.

Lấy huyết thanh các bệnh nhân tìm kháng thể ngưng kết của *Salmonella* bằng phản ứng ngưng kết Widal. Trong bệnh thương hàn, chẩn đoán huyết thanh (Widal) từ tuần lễ thứ hai trở đi, làm hai lần cách nhau một tuần lễ để tìm động lực kháng thể.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

Thực hiện các biện pháp vệ sinh về phân, nước, rác, tích cực diệt ruồi. Phải ăn chín, uống sôi, rửa tay trước khi ăn v.v... Quản lý chặt chẽ bệnh nhân. Phát hiện người lành mang mầm bệnh để điều trị triệt để.

Dùng vaccine chứa kháng nguyên Vi của *Salmonella typhi*.

2. Nguyên tắc điều trị

Diệt vi khuẩn *Salmonella* bằng kháng sinh. Những thuốc kháng sinh thường dùng là chloramphenicol, ampicillin với liều lượng thích hợp để tránh biến chứng

truy tìm mạch vì thuốc diệt vi khuẩn làm giải phóng ra quá nhiều nội độc tố. Tuy nhiên ngày nay cũng đã xuất hiện những chủng *Salmonella* đề kháng với các kháng sinh trên, vì vậy cần làm kháng sinh đồ để chọn kháng sinh thích hợp.

TRỰC KHUẨN LỖY (*Shigella*)

Shigella là tác nhân gây ra bệnh lỵ trực khuẩn ở người. Đây là một bệnh rất hay gặp ở nước ta, có thể rải rác thường xuyên hoặc gây thành các vụ dịch địa phương.

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Hình thể và tính chất bắt màu

Shigella là những trực khuẩn Gram âm, không có vỏ, không có lông, không di động, không sinh nha bào.

2. Tính chất nuôi cấy và sinh vật hoá học

Shigella là trực khuẩn hiếu khí kỵ khí tùy tiện, phát triển được trên các môi trường nuôi cấy thông thường.

Shigella lên men glucose không sinh hơi, lên men manitol (trừ *Shigella dysenteriae* không lên men manitol), hầu hết *Shigella* không lên men lactose, chỉ có *Shigella sonnei* lên men lactose nhưng chậm. Không sinh H_2S , urease âm tính, phản ứng indol thay đổi, phản ứng đỏ metyl dương tính, phản ứng VP âm tính, phản ứng citrat âm tính.

3. Kháng nguyên

Shigella có kháng nguyên thân O, không có kháng nguyên H. Căn cứ vào kháng nguyên O và tính chất sinh hoá, người ta chia *Shigella* ra làm bốn nhóm:

– Nhóm A (*Shigella dysenteriae*): có 12 typ huyết thanh. Trong đó typ 1 (*S. dysenteriae* typ 1) hay còn gọi là trực khuẩn *Shiga*, ngoài nội độc tố còn sinh ra ngoại độc tố.

– Nhóm B (*Shigella flexneri*): có 13 typ huyết thanh.

– Nhóm C (*Shigella boydii*): có 18 typ huyết thanh.

– Nhóm D (*Shigella sonnei*): có 1 typ huyết thanh.

4. Sức đề kháng

Shigella tồn tại được trong nước và thức ăn 7 – 10 ngày, trong đất 6 – 7 tuần. Tuy nhiên, vi khuẩn chết nhanh ở nước sôi, bị tiêu diệt bởi các thuốc sát khuẩn thông thường và ánh sáng mặt trời.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Shigella gây bệnh lỵ trực khuẩn ở người, đây là một bệnh truyền nhiễm có thể thành dịch tản phát. Ở Việt Nam, lỵ trực khuẩn thường gặp nhất là nhóm B và nhóm A. Bệnh lây truyền qua thức ăn, nước uống bị nhiễm khuẩn. Ruồi là vật chủ trung gian truyền bệnh. Người lành mang vi khuẩn và người bệnh đóng vai trò quan trọng trong gây dịch. Dịch thường xảy ra vào mùa hè.

Trực khuẩn lỵ xâm nhập vào cơ thể qua đường tiêu hoá, đến cư trú và sinh sản ở niêm mạc đại tràng rất nhanh. Vi khuẩn gây bệnh nhờ khả năng xâm nhập và nội độc tố. *Shigella* xâm nhập vào tế bào biểu mô của niêm mạc ruột và nhân lên với số lượng lớn trong tổ chức ruột.

Các *Shigella* đều có nội độc tố. Riêng trực khuẩn *Shiga* còn có thêm ngoại độc tố, bản chất là protein, có tác dụng độc đối với tế bào. Nội độc tố gây sung huyết, xuất tiết tạo thành những ổ loét và mảng hoại tử niêm mạc đại tràng, tác động lên thần kinh giao cảm gây co thắt và tăng nhu động ruột.

Ngoại độc tố tác động lên thần kinh trung ương gây sốt, có thể gây viêm não và hôn mê.

Bệnh biểu hiện bằng hội chứng lỵ: đau quặn bụng, mót rặn, đi ngoài nhiều lần, phân có nhiều mũi nhầy và thường có máu.

Bệnh lỵ trực khuẩn thường cấp tính, một số ít trở thành mạn tính. Sau quá trình nhiễm khuẩn *Shigella*, trong máu xuất hiện các kháng thể đặc hiệu, tuy nhiên hiệu lực bảo vệ của các kháng thể này rất kém.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

Cấy phân là phương pháp chẩn đoán tốt nhất. Bệnh phẩm cần được lấy sớm trước khi sử dụng kháng sinh, lấy chỗ phân có biểu hiện bệnh lý (có máu có nhầy) và phải chuyển đến phòng xét nghiệm vi trùng nhanh chóng. Nuôi cấy phân lập vi khuẩn trên các môi trường thích hợp: môi trường không có chất ức chế (thạch lactose) và môi trường có chất ức chế (DCA, SS hoặc Istrati). Xác định vi khuẩn dựa vào các tính chất sinh vật hoá học và làm phản ứng ngưng kết với kháng huyết thanh mẫu của *Shigella*.

Trong bệnh lỵ trực khuẩn, cấy máu không tìm được vi khuẩn.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

Chủ yếu là cách ly bệnh nhân, khử trùng phân và nước thải, phát hiện và điều trị người lành mang vi khuẩn, áp dụng các biện pháp vệ sinh và kiểm tra dịch tễ

đối với nguồn nước, thức ăn v.v... Hiện nay vẫn chưa có vaccine phòng bệnh có hiệu lực như mong muốn. Đang thử nghiệm dùng vaccine sống giảm độc lực đường uống nhằm tạo nên miễn dịch tại chỗ ở ruột.

2. Nguyên tắc điều trị

Dùng kháng sinh để tiêu diệt vi khuẩn, việc chọn kháng sinh thích hợp dựa vào kết quả kháng sinh đồ. Việc sử dụng kháng sinh bừa bãi, thiếu thận trọng sẽ có nguy cơ làm tăng nhanh các chủng có sức đề kháng đối với kháng sinh và tăng nguy cơ bị loạn khuẩn với tất cả các hậu quả nghiêm trọng của nó.

PHẪY KHUẨN TẢ (*Vibrio cholerae*)

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Hình thể và tính chất bắt màu

Vi khuẩn tả hình que ngắn, hơi cong hình cung hoặc hình dấu phẩy, Gram âm. Vi khuẩn có một lông ở một đầu, di động rất nhanh và mạnh, không có vỏ, không sinh nha bào.



Hình 9: Phẩy khuẩn tả

2. Tính chất nuôi cấy và sinh vật hoá học

Vi khuẩn tả rất hiếu khí, mọc được trên các môi trường dinh dưỡng thường, pH kiềm. Vi khuẩn tả có oxydase, lên men không sinh hơi glucose, saccharose, D-mannitol, maltose, không lên men arabinose. Phản ứng indol dương tính, phản ứng Voges-Proskauer âm tính đối với typ sinh học cổ điển và dương tính đối với typ sinh học El Tor.

3. Cấu trúc kháng nguyên

– Kháng nguyên thân O: bản chất là lipopolysaccharide. Nó quyết định tính sinh miễn dịch của vaccine tả cổ điển (vaccine tả chết). Người ta phân biệt thành

nhiều nhóm huyết thanh “O”. *Vibrio cholerae* nhóm O1 bao gồm typ sinh học cổ điển và typ sinh học *El Tor*. Các typ sinh học này ngưng kết với kháng huyết thanh nhóm O1. Trong nhóm này có ba typ huyết thanh là Ogawa, Inaba và Hikojima.

– Kháng nguyên lông H: không có giá trị trong thực tiễn.

– Kháng nguyên độc tố ruột bản chất là protein, độc tố ruột của *V. cholerae* O1 kích thích cơ thể sinh kháng độc tố.

4. Sức đề kháng

Phẩy khuẩn tả chết ở nhiệt độ 100°C hoặc 80°C/ 5 phút và bị tiêu diệt bởi hoá chất như cloramin, cresyl, vôi cục v.v... Khô hanh và ánh nắng mặt trời cũng làm vi khuẩn dễ chết. Trong nước đá, nước biển, nước ao hồ, vi khuẩn sống được vài ngày. Trong phân, vi khuẩn sống được vài giờ.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Bệnh tả lây truyền qua đường tiêu hoá qua thức ăn, nước bị nhiễm khuẩn. Nguồn truyền nhiễm là người bệnh và người lành mang vi khuẩn tả.

Trong điều kiện tự nhiên bình thường, *V. cholerae* chỉ gây bệnh tả cho người. Bệnh tả là một bệnh nhiễm trùng nhiễm độc cấp tính, lây rất mạnh gây thành dịch lớn. Thời gian ủ bệnh từ hai đến năm ngày.

Các vi khuẩn tả xâm nhập cơ thể bằng đường tiêu hoá, chúng phải vượt qua hàng rào dịch vị của dạ dày có pH acid để xuống ruột non là nơi có pH thích hợp cho sự phát triển của vi khuẩn. Độ acid bình thường của dịch vị là một cản trở rất lớn đối với quá trình sinh bệnh của vi khuẩn tả. Vào đến ruột non, *V. cholerae* bám dính vào tế bào niêm mạc ruột, vi khuẩn nhân lên và tiết ra độc tố ruột. Các vi khuẩn không xâm nhập vào trong các tế bào niêm mạc ruột.

Độc tố ruột của vi khuẩn tả là một protein gồm hai tiểu phần A (Active) và B (Binding) có chức năng riêng biệt. Tiểu phần A có hai tiểu đơn vị A₁ và A₂, tiểu phần B có 5 tiểu đơn vị B₁, B₂, B₃, B₄ và B₅. Tiểu phần B có chức năng gắn độc tố ruột vào thụ thể ganglioside GM1 ở trên màng của tế bào niêm mạc ruột, còn tiểu phần A mà chủ yếu là A₁ xâm nhập vào bên trong tế bào hoạt hoá enzym adenylate cyclase, làm tăng nồng độ AMP vòng nội bào, làm cho tế bào niêm mạc ruột giảm hấp thu Na⁺, tăng tiết nước và Cl⁻, gây ra tiêu chảy cấp tính. Nếu không được điều trị tích cực, bệnh nhân sẽ chết vì kiệt nước và mất các chất điện giải.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

1. Chẩn đoán trực tiếp

Bệnh tả là một bệnh cấp tính nên cấy phân để phân lập vi khuẩn tả là phương pháp chẩn đoán tốt nhất.

1.1. Bệnh phẩm

Lấy phân sớm ngay trong thời kỳ đầu của bệnh, trước khi điều trị kháng sinh. Bệnh phẩm phân cần đưa ngay về phòng xét nghiệm trong vòng hai giờ. Nếu gửi bệnh phẩm đi xa phải cho vào môi trường bảo quản và vận chuyển Cary Blair, và đưa về phòng xét nghiệm càng sớm càng tốt.

1.2. Xét nghiệm kính hiển vi

Soi tươi có thể thấy vi khuẩn tả di động rất nhanh. Nhuộm Gram thấy nhiều thấy khuẩn Gram âm. Xét nghiệm bệnh phẩm ở kính hiển vi có tác dụng chẩn đoán sơ bộ.

1.3. Nuôi cấy

Bệnh phẩm được cấy vào các môi trường chọn lọc và môi trường phong phú để phân lập vi khuẩn. Xác định tính chất sinh vật hoá học. Làm phản ứng ngưng kết trên phiến kính với kháng huyết thanh đa giá O1 và với kháng huyết thanh đơn giá đặc hiệu typ Inaba hoặc Ogawa để xác định chẩn đoán.

1.4. Phương pháp chẩn đoán nhanh

Để xác định nhanh vi khuẩn tả, có thể dùng các kỹ thuật như bất động vi khuẩn, kháng thể huỳnh quang trực tiếp.

2. Chẩn đoán gián tiếp

Phương pháp chẩn đoán huyết thanh không giúp ích cho chẩn đoán bệnh. Nó có thể được dùng trong điều tra dịch tễ học.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

– Phòng bệnh không đặc hiệu: Giám sát dịch tễ học, phát hiện nguồn bệnh sớm và cách ly triệt để bệnh nhân, bao vây và xử lý. Làm sạch môi trường sống bằng các biện pháp như xử lý rác, nước thải theo đúng yêu cầu vệ sinh. Kiểm tra vệ sinh thực phẩm, thực hiện ăn chín, uống sôi và ở sạch v.v...

– *Phòng bệnh đặc hiệu*: Dùng vaccine chết qua đường uống. Ở Việt Nam dùng loại vaccine tả đường uống đơn liên chứa các tế bào *Vibrio cholerae* O1 cổ điển và *El Tor* được bất hoạt bằng nhiệt và formalin.

2. Nguyên tắc điều trị

Phải bù nước và điện giải sớm, nhanh và đủ cho bệnh nhân. Dùng kháng sinh Tetracycline, Doxycycline v.v...

TRỰC KHUẨN UỐN VÁN (*Clostridium tetani*)

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Hình thể và tính chất bắt màu

Trực khuẩn uốn ván mảnh, dài, hơi cong, bắt màu Gram dương. Vi khuẩn sống trong môi trường kỵ khí, có lông và di động. Khi điều kiện sống bất lợi, vi khuẩn sinh nha bào ở trong thân. Nha bào to hơn thân và nằm ở một đầu nên làm cho vi khuẩn trông giống hình dùi trống hoặc hình đinh ghim. Nhiệt độ thích hợp để tạo nha bào là 37°C; ở nhiệt độ 24°C, hình thành nha bào trong 4 - 10 ngày; trên 42°C thì không tạo nha bào.



Hình 10: Trực khuẩn uốn ván

2. Độc tố

Vi khuẩn uốn ván sản xuất ngoại độc tố, tính chất gây bệnh chủ yếu của vi khuẩn uốn ván liên hệ đến độc tố của chúng, độc tố gồm hai thành phần:

– *Tetanospasmin*: bản chất là protein, độc tính cao, có ái lực với tổ chức thần kinh, tác động lên hệ thần kinh trung ương, làm ngăn cản các synap ức chế của tế bào thần kinh vận động ở tủy sống, làm cản trở sự phóng thích các chất trung gian có chức năng ức chế, tạo nên sự kích thích không kiểm chế được của các cơ vân.

– *Tetanolysin*: làm tan máu người, máu thú, độc tố này gây những thay đổi trên điện tim và gây giãn nhịp tim, vai trò của độc tố này ít rõ trên lâm sàng.

Dưới tác động của formol và nhiệt độ, ngoại độc tố mất tính độc trở thành giải độc tố dùng làm vaccine.

3. Sức đề kháng

Vi khuẩn dễ chết ở 56°C trong 30 phút, nhưng ở trạng thái nha bào thì trở nên đề kháng, phải hấp nổi áp suất 120°C trong 30 phút hoặc ngâm trong dung dịch phenol 5% trong 8–10 giờ, điểm này cần lưu ý trong tiết trùng dụng cụ y tế.

Ở ngoại cảnh, vi khuẩn tồn tại rất lâu ở đất, phân súc vật dưới dạng nha bào.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Vi khuẩn uốn ván tìm thấy nhiều trong lớp đất bề mặt, vi khuẩn sống hoại sinh ở đường tiêu hoá người và động vật, do vậy ở vùng đông dân cư, nhiệt độ nóng ẩm, có nhiều phân súc vật và giàu chất hữu cơ càng có nhiều vi khuẩn uốn ván.

Trực khuẩn uốn ván gây bệnh uốn ván cho người và súc vật. Bệnh xảy ra ở mọi lứa tuổi và cả hai giới.

Vi khuẩn hoặc nha bào xâm nhập vào cơ thể qua vết thương do hoả khí, do tai nạn lao động có nhiều chất bẩn và dị vật hoặc trong bệnh viện liên quan đến phẫu thuật, tiêm bắp thịt không đảm bảo vô trùng, trẻ sơ sinh bị uốn ván rốn do cắt rốn bằng dụng cụ không vô trùng.

Vi khuẩn hoặc nha bào khi vào cơ thể gặp điều kiện thuận lợi như tổ chức bị hoại tử, dị vật, vết thương sâu, môi trường tại chỗ kỵ khí, vi khuẩn phát triển ở vết thương rồi tiết ra ngoại độc tố. Độc tố hấp thụ vào máu qua đường bạch huyết hoặc theo dây thần kinh lan tới thần kinh trung ương gắn vào receptor ở đầu cùng của tế bào thần kinh, ngăn cản các synap ức chế của tế bào thần kinh, gây nên sự co giật và co cứng cơ đặc thù của bệnh uốn ván.

Thời gian ủ bệnh trung bình khoảng 15 ngày, biểu hiện đầu tiên là cơ nhai bị căng đau và co thắt, sau tới các cơ mặt làm cho bệnh nhân cứng hàm, khó nuốt rồi dần dần cứng cơ cổ, cơ lưng, cơ bụng rồi co cứng cơ toàn thân đưa đến tư thế uốn cong người. Bệnh nặng xuất hiện những cơn co giật cơ, co cứng cơ và co giật tăng cường khi có kích thích như cầu vó, ánh sáng, âm thanh v.v... Uốn ván rốn ở trẻ sơ sinh xảy ra khoảng 10 ngày sau khi sinh, bệnh thường nặng và tử vong nhanh.

Người bệnh chết do sự co thắt lan rộng vào cơ hoành, cơ hô hấp làm khó thở và chức năng tim bị cản trở, cuối cùng ngừng thở và ngừng tim.

III. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

Phòng bệnh chung:

-- Khi có vết thương giáp nát, dính bùn đất, phân súc vật phải xử lý ngoại khoa ngay như rạch rộng vết thương, cắt lọc, loại bỏ tổ chức chết và dẫn lưu.

– Vết thương nghi ngờ nhiễm vi khuẩn uốn ván nên để hở, tiêm huyết thanh phòng uốn ván.

– Tiệt trùng kỹ các dụng cụ y tế: kim bơm tiêm, dụng cụ phẫu thuật, cắt rốn v.v...; cắt rốn phải đảm bảo vô trùng để tránh uốn ván rốn.

Phòng bệnh đặc hiệu:

Tiêm vaccine giải độc tố uốn ván để gây miễn dịch chủ động.

2. Nguyên tắc điều trị

Theo các nguyên tắc sau đây:

- Xử lý vết thương.
- Trung hòa độc tố bằng kháng độc tố uốn ván.
- Dùng kháng sinh để tiêu diệt vi khuẩn.
- Điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

TRỰC KHUẨN DỊCH HẠCH (*Yersinia pestis*)

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Hình thể và tính chất bắt màu

Vi khuẩn dịch hạch là trực khuẩn ngắn, hình bầu dục, không sinh nha bào, không di động. Trực khuẩn Gram âm, bắt màu đậm ở hai đầu, nhất là khi nhuộm Wayson hay xanh methylen. Trong bệnh phẩm, vi khuẩn đứng riêng lẻ hoặc xếp đôi và có vỏ. Trong môi trường nuôi cấy ở 37°C thì có vỏ, nếu nuôi cấy ở 28°C thì không có vỏ.

2. Tính chất nuôi cấy

Trực khuẩn dịch hạch dễ mọc trên các môi trường nuôi cấy thông thường, nhưng chậm. Hiếu kỵ khí tùy tiện, nhiệt độ thích hợp là 28°C.

3. Sức đề kháng

Trực khuẩn dịch hạch dễ bị tiêu diệt bởi các tác nhân vật lý và hoá học. Vi khuẩn dễ bị tiêu diệt bởi các chất sát khuẩn thông thường. Chết ở 100°C trong 1 phút, ở 55°C trong 15 phút. Trong thạch mềm, ở 4°C, chúng có thể sống tới 10 năm nếu thạch không bị đông khô. Trong điều kiện khô hanh hoặc phơi nắng, vi khuẩn chết sau vài giờ; ở điều kiện lạnh sống được vài tháng đến vài năm.

4. Kháng nguyên

– Kháng nguyên vỏ: còn gọi là kháng nguyên F1 (Fraction 1), có trong điều kiện nuôi cấy vi khuẩn ở 37°C hoặc ở trong bệnh phẩm của cơ thể đang bị bệnh. Bản chất là protein. Kháng nguyên vỏ giúp cho vi khuẩn chống lại hiện tượng thực bào.

– Kháng nguyên V và W: là một phức hợp gồm protein V và lipoprotein W. Các kháng nguyên này liên quan đến khả năng chống lại hiện tượng thực bào.

– Kháng nguyên thân: là kháng nguyên chung với các vi khuẩn họ đường ruột.

5. Độc tố

Vi khuẩn dịch hạch có hai loại độc tố:

– Nội độc tố: bản chất là lipopolysaccharide gắn liền với vách tế bào vi khuẩn, gây ra các triệu chứng sốt trong bệnh dịch hạch.

– Độc tố chuột (murine toxin) bản chất là protein như một ngoại độc tố, có tác động làm tan hồng cầu, có hoạt tính trên hệ thống mạch máu, gây ra ứ máu và gây sốc.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Vi khuẩn dịch hạch là loại đa vật chủ, hơn 300 loài gặm nhấm có thể mắc bệnh dịch hạch. Ổ chứa trong thiên nhiên là loài động vật hoang dại, thường là chuột.

Vi khuẩn xâm nhập vào cơ thể chủ yếu theo đường da do côn trùng đốt hoặc do da có vết sây sát tiếp xúc trực tiếp với vật phẩm có vi khuẩn. Bệnh dịch hạch xảy ra trước tiên ở chuột, từ chuột bệnh lây sang người qua môi giới trung gian truyền bệnh là bọ chét (chủ yếu là *Xenopsylla cheopis*). Bọ chét ký sinh trên chuột, chúng hút máu để sống. Khi vi khuẩn vào dạ dày của bọ chét thì chúng tiếp tục nhân lên và tạo thành một khối kết dính giống như tơ huyết. Những khối này dần dần gây tắc nghẽn một phần hoặc hoàn toàn ống tiêu hoá ở phần tiền dạ dày. Khi chuột bị chết, bọ chét nhanh chóng nhảy ra khỏi cơ thể chuột và đi tìm vật chủ mới để hút

máu, nhưng mỗi lần hút máu, vì ống tiêu hoá đã bị tắc nghẽn nên máu ứa lại vật chủ. Vi khuẩn bằng cách đó đột nhập vào cơ thể vật chủ.

Hoặc bệnh lây từ người sang người qua chảy, rạn hoặc qua đường hô hấp ở thể phổi.

Bệnh biểu hiện ở ba thể lâm sàng:

- *Thể hạch*: thường gặp nhất, sau khi bọ chét đốt, tại nơi đốt mọng nước. đôi khi có đen ở giữa, vi khuẩn xâm nhập vào hạch bạch huyết gần vết đốt nhất làm cho hạch lân cận (bẹn, nách cổ) sưng to, rắn chắc, dính chặt không di động và rất đau, có thể có mủ. Nếu không được điều trị kịp thời, bệnh nhân sẽ tử vong vào ngày thứ 5– 6 của bệnh vì nhiễm khuẩn huyết.

- *Thể phổi*: nếu lây truyền qua đường hô hấp hoặc biến chứng của thể hạch. Bệnh khởi phát đột ngột với sốt cao, ho ra máu, đau ngực, kèm theo nhiễm độc toàn thân. Bệnh tiến triển nhanh và rất nặng, chết nhanh sau 2 – 3 ngày nếu không được điều trị kịp thời. Thể phổi rất dễ lây lan.

- *Thể nhiễm khuẩn huyết*: thường do biến chứng của thể hạch và thể phổi hoặc có thể tiên phát. Biểu hiện bởi thương tổn có mủ ở da, mẩn xuất huyết, đái ra máu, cấy máu dương tính. Bệnh chết nhanh sau 2 – 3 ngày.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

1. Chẩn đoán trực tiếp

Bệnh phẩm là dịch chọc hạch trong thể hạch, máu trong thể nhiễm khuẩn huyết. đàm trong thể phổi.

Từ bệnh phẩm làm tiêu bản nhuộm Gram (đối với thể hạch) hoặc xanh methylen hoặc Wayson. Phương pháp nhuộm trực tiếp có giá trị kết hợp với triệu chứng lâm sàng để có hướng điều trị kịp thời.

Mặt khác cần nuôi cấy bệnh phẩm vào các môi trường thích hợp như canh thang, nước pepton, thạch máu, thạch thường v.v..., ủ ở 28°C. Sau đó xác định các tính chất sinh vật hoá học, định typ phage và tiêm truyền súc vật.

2. Chẩn đoán gián tiếp

Bệnh dịch hạch là bệnh nhiễm khuẩn cấp tính nên người ta không làm phản ứng huyết thanh để chẩn đoán bệnh. Người ta thường làm chẩn đoán huyết thanh để điều tra dịch tễ học, thường dùng phản ứng ngưng kết hồng cầu thụ động để phát hiện kháng thể kháng F1.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

– *Phòng bệnh đặc hiệu*: tiêm vaccine dịch hạch những người đang sống ở vùng dịch.

– *Phòng bệnh không đặc hiệu*:

+ Diệt chuột, diệt bọ chét để cắt đứt dây chuyền dịch tễ.

+ Phong tỏa khu có dịch, tăng cường kiểm dịch quốc tế.

+ Phát hiện sớm và cách ly triệt để bệnh nhân.

+ Khi có dịch xảy ra, cần phải dùng kháng sinh dự phòng cho người nhà bệnh nhân, nhân viên y tế tiếp xúc với thể phổi.

2. Nguyên tắc điều trị

Vi khuẩn dịch hạch nhạy cảm với các kháng sinh như streptomycin, chloramphenicol, tetracyclin, nhưng phải điều trị sớm. Kháng sinh penicilin không có tác dụng.

TRỰC KHUẨN LAO (*Mycobacterium tuberculosis*)

Trực khuẩn lao do Robert Koch phân lập được năm 1884 nên còn được gọi là trực khuẩn Koch (Bacille de Koch), viết tắt là BK. Đây là loại vi khuẩn kháng acid (Acid Fast Bacillus).

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

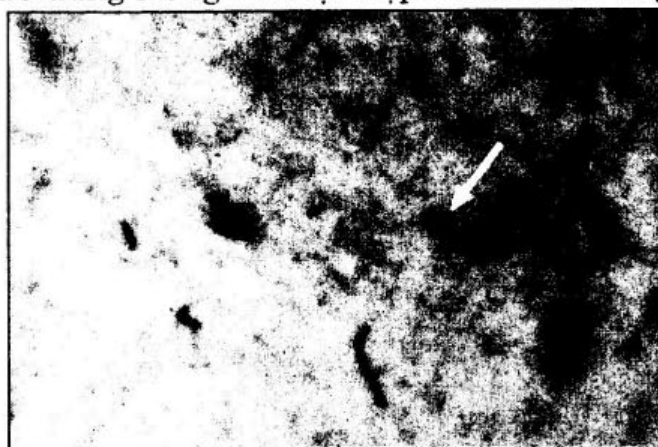
1. Hình thể và tính chất bắt màu

Trực khuẩn lao mảnh, hơi cong, có thể đứng riêng rẽ hoặc hợp thành đám dây ngoằn ngoèo. Ở môi trường nuôi cấy nó có thể biến đổi thành hình sợi. Vi khuẩn không có vỏ, không có lông, không sinh nha bào.

Nhuộm Ziehl– Neelsen, trực khuẩn lao bắt màu đỏ, có khi thấy những hạt đỏ bên trong tế bào vi khuẩn.

2. Tính chất nuôi cấy

Vi khuẩn lao hiếu khí bắt buộc, nhiệt độ thích nghi 37°C, pH thích nghi



Hình 11: Trực khuẩn lao

6,7 – 7. Vi khuẩn được nuôi cấy ở môi trường giàu chất dinh dưỡng như môi trường đặc Lowenstein, Ogawa Mark, môi trường lỏng Sauton.

Ở môi trường Lowenstein, khuẩn lạc xuất hiện khoảng sau một tháng, khô nhăn nheo giống như hoa súp lơ.

3. Sức đề kháng

So với các vi khuẩn không sinh nha bào khác thì vi khuẩn lao không đề kháng hơn với nhiệt, tia cực tím và phenol, khử trùng theo phương pháp Pasteur (đun 62°C trong 30 phút) đủ giết chết vi khuẩn.

Vi khuẩn lao đề kháng với độ khô (ngoài ánh sáng mặt trời, vi khuẩn chết sau 1–2 giờ), các chất sát khuẩn như crezyl, nước javel, cồn iod giết chết vi khuẩn sau 2– 5 giờ.

Ở điều kiện ẩm, thiếu ánh sáng, vi khuẩn tồn tại lâu hơn. Trong đờm ẩm, vi khuẩn sống một tháng; trong sữa có thể sống được nhiều tuần.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Bệnh lao là một bệnh xã hội, lây lan dễ ở các nước kém phát triển. Nước ta tỷ lệ bệnh lao cao. Bệnh lao gặp trên 50% ở những người bị bệnh AIDS.

Khả năng gây bệnh của vi khuẩn lao phụ thuộc vào độc lực của vi khuẩn và sức đề kháng của cơ thể.

Bệnh lây truyền chủ yếu qua đường hô hấp (90% trường hợp) qua các giọt nước bọt gây lao phổi, các mô của phế nang bị vi khuẩn xâm nhập tạo ra các ổ chứa vi khuẩn, sau đó đến các hạch lympho trong vùng rồi đến các mô khác. Trực khuẩn lao có thể lây qua đường tiêu hoá (thường qua sữa bò tươi) gây lao dạ dày ruột. Ngoài ra, trực khuẩn lao còn có thể vào cơ thể qua da, giác mạc và sinh dục nhưng rất hiếm.

Sự nhiễm trùng ban đầu tạo thành một thương tổn tự giới hạn ở các cơ quan như phổi, đường ruột v.v... vi khuẩn theo đường máu, bạch huyết đến các cơ quan và gây bệnh ở nhiều bộ phận khác nhau: phổi (hay gặp), xương khớp, thận, tim, cơ quan sinh dục, tiết niệu, da cơ hạch, màng tim, màng phổi, màng bụng v.v...

Vi khuẩn lao gây bệnh cho mọi lứa tuổi. Bệnh thường qua hai giai đoạn:

- *Lao sơ nhiễm*: trực khuẩn lao xâm nhập lần đầu tiên vào cơ thể gây nên thương tổn ở vùng ngoại vi rất thông khí của phổi. Lúc cơ thể trở nên quá mẫn trong 2– 4 tuần lễ sau thì thương tổn dạng hạt xuất hiện và hạt lao điển hình được hình thành. Lúc này vi khuẩn lao có thể đến những hạch bạch huyết kế cận và sau đó qua đường bạch huyết và đường máu có thể đi khắp cơ thể.

- **Lao tái phát:** phần lớn do sự hoạt động trở lại của ổ bệnh trầm lắng của lao sơ nhiễm. Những ổ bệnh thường khu trú ở phần dưới hoặc phần đỉnh, hoặc gần đỉnh của phổi, ở đó sự nhiễm trùng dai dẳng nhờ nồng độ O₂ cao. Lúc chứng bệnh được khám phá thì thương tổn bã đậu thường hoá lỏng và hang lao hình thành, tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn lao phân tán nhanh chóng. Vi khuẩn lao có thể lây truyền sang người khác qua đờm rãi và theo phế quản đến những phần khác của phổi.

Ngoài phổi, phần lớn những cơ quan khác của cơ thể cũng có thể là vị trí của bệnh lao, thông thường là đường tiểu, xương, khớp, hạch, màng phổi, màng bụng v.v...

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

Bệnh phẩm thông thường là đờm.

- Nhuộm theo phương pháp Ziehl–Neelsen trực tiếp hoặc sau khi thuần nhất.

- Phân lập vi khuẩn: dù kết quả nhuộm thế nào cũng cần nuôi cấy vi khuẩn vì nuôi cấy nhạy hơn nhuộm. Hơn nữa, đặc tính khuẩn lạc còn cho phép phân biệt vi khuẩn lao với những vi khuẩn kháng acid không gây bệnh. Ngoài ra vi khuẩn phân lập được sử dụng để làm kháng sinh đồ.

- Tiêm truyền súc vật: một phần bệnh phẩm có thể tiêm dưới da vào chuột lang. Thử nghiệm tuberculin sau 3 – 4 tuần và mổ xác sau 6 tuần để tìm thương tổn điển hình và vi khuẩn lao.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

- *Phòng bệnh đặc hiệu:*

- + Tiêm vaccine BCG cho trẻ em theo lịch tiêm chủng.

Vaccine BCG: Được điều chế từ một chủng lao bò giảm độc bằng cách cấy truyền nhiều lần (230 lần trong 13 năm) ở môi trường chứa mật bò và glycerin. Vaccine này tăng sức đề kháng của cơ thể đối với bệnh lao nhưng tính miễn dịch không hoàn toàn, ở người nó giảm số người mắc bệnh lao và tỷ lệ tử vong. Tiêm trong da 0,1ml vaccine, mỗi ml chứa 0,5 đến 1mg BCG.

Trẻ lớn và người lớn chỉ tiêm vaccine BCG khi phản ứng tuberculin âm tính.

- + Phản ứng tuberculin: Tiêm 0,1ml tuberculin PPD (tuberculin purified protein derivative: tuberculin PPD) chứa 5 đơn vị tuberculin (5 TU) vào trong da ở mặt trước cẳng tay. Đọc kết quả sau 72 giờ. Nếu tại nơi tiêm xuất hiện nốt cứng đỏ với đường kính từ 10mm trở lên là phản ứng dương tính, tức là cơ thể đã có miễn dịch với vi khuẩn lao.

– Phòng bệnh chung:

+ Chẩn đoán sớm, cách ly và điều trị triệt để người bệnh.

+ Cải thiện điều kiện sống, nâng cao đời sống vật chất và tinh thần cho toàn dân để tăng cường sức đề kháng cho cơ thể.

2. Nguyên tắc điều trị

Nghỉ ngơi, bồi dưỡng và dùng thuốc đúng liệu trình. Phối hợp thuốc để giảm tính độc của thuốc và tránh vi khuẩn kháng thuốc.

Dùng thuốc diệt khuẩn: streptomycin, PAS, rimifon (INH), ethambutol, rifamycin v.v... Lựa chọn kháng sinh đồ để chọn thuốc thích hợp.

XOẮN KHUẨN GIANG MAI (*Treponema pallidum*)

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Hình thể và tính chất bắt màu

Vi khuẩn giang mai có dạng hình xoắn mảnh, có từ 8 – 14 vòng xoắn đều, mỗi vòng xoắn cách nhau khoảng 1µm. Vi khuẩn không có vỏ, không sinh nha bào, có lông ở hai đầu nhưng không di động bằng lông mà di động bằng sự uốn khúc các vòng lượn và quay quanh trục của nó.

Nhuộm Fontana– Tribondeau (nhuộm thấm bạc) xoắn khuẩn bắt màu nâu đen trên nền màu nâu nhạt. Đây là phương pháp thông dụng để nhuộm xoắn khuẩn.



Hình 12: Xoắn khuẩn giang mai

Treponema pallidum cho đến hiện nay vẫn chưa nuôi cấy được trên môi trường nhân tạo, cách giữ chủng duy nhất hiện nay là tiêm truyền nhiều lần qua tinh hoàn thỏ.

2. Sức đề kháng

Xoắn khuẩn giang mai có sức đề kháng kém, ra khỏi cơ thể chỉ sống được vài giờ nên rất ít khi lây gián tiếp qua đồ vật. Các chất sát khuẩn thông thường như iod, thủy ngân, xà phòng dễ dàng giết chết vi khuẩn. Ở nhiệt độ 42°C vi khuẩn bị giết chết trong khoảng 30 phút, ở nhiệt độ 4°C cất giữ được 1– 2 ngày, ở âm 70°C vi khuẩn tồn tại được nhiều năm.

Vi khuẩn nhạy cảm với các thuốc kháng sinh như penicillin, tetracyclin và nhạy cảm với các hoá chất: arsen, thủy ngân, bismuth v.v...

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Giang mai là một bệnh xã hội, đường lây truyền chủ yếu là đường sinh dục. Ngoài ra có thể lây qua niêm mạc mắt, miệng và da sâu sát.

Vi khuẩn lây truyền chủ yếu qua tiếp xúc sinh dục giữa người lành và người bị bệnh giang mai, khả năng lây truyền cao nhất lúc bệnh nhân bị giang mai ở thời kì 1. Ở phụ nữ có thai bị bệnh giang mai, vi khuẩn có thể qua nhau thai và gây giang mai bẩm sinh, mặt khác đứa trẻ của các bà mẹ này cũng có thể bị nhiễm trùng khi sinh, lúc trẻ đi qua đường sinh dục của bà mẹ. Vi khuẩn giang mai cũng có thể được truyền qua đường máu.

1. Giang mai mắc phải

Vi khuẩn giang mai xâm nhập nhanh qua niêm mạc toàn vẹn hoặc bị sâu sát. Sau vài giờ, vi khuẩn có ở hệ thống bạch huyết và vào máu. Thời gian thế hệ của vi khuẩn giang mai là 30 – 32 giờ. Thời gian ủ bệnh tỷ lệ với số lượng vi khuẩn đưa vào. Nói chung nồng độ vi khuẩn phải đạt 10^7 vi khuẩn / 1 gam tổ chức trước khi xuất hiện tổn thương lâm sàng.

Trong nhiễm trùng tự nhiên ở người, thời gian ủ bệnh trung bình 21 ngày. Bệnh diễn biến qua 3 thời kỳ:

– Giang mai thời kỳ 1: giai đoạn này kéo dài 2 – 6 tuần lễ. Tổn thương tiên phát ở bộ phận sinh dục là vết loét điển hình, không ngứa, không đau, màu đỏ như thịt, loét nông, nền vết loét cứng. Kèm theo có hạch rắn ở vùng lân cận. Vi khuẩn giang mai có nhiều ở nơi tổn thương nên khả năng lây nhiễm cao. Nếu không điều trị, sau vài tuần vết loét cũng lành không để lại sẹo. Vi khuẩn tiếp tục vào máu.

– Giang mai thời kỳ 2: từ 2 tháng đến 1 năm, biểu hiện chính trong giai đoạn này là các tổn thương rải rác ở da với các dát màu hoa đào (vì vậy còn gọi là giai đoạn đào ban), hay gặp ở cổ và gáy. Trong các dát có ít vi khuẩn nhưng vẫn có khả năng lây lan. Các tổn thương cơ quan nội tạng bắt đầu phát triển.

– Giang mai thời kỳ 3: gặp ở bệnh nhân không được điều trị, xoắn khuẩn vào sâu trong cơ thể, gây tổn thương sâu vào tổ chức tạo nên các gôm giang mai ở da, xương, gan, tim mạch và đặc biệt là hệ thần kinh.

2. Giang mai bẩm sinh

Người phụ nữ có thai bị giang mai có thể truyền bệnh cho con qua đường nhau thai, gây sảy thai, thai chết lưu, quái thai hoặc giang mai bẩm sinh, sút môi, hở hàm ếch v.v... Ở những đứa trẻ này, trong cơ thể đã có các tổn thương giang mai ở cơ quan làm cho đứa trẻ có thể bị tàn phế.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

1. Chẩn đoán trực tiếp

Phương pháp này chỉ áp dụng được với giang mai thời kỳ 1, khi có nhiều vi khuẩn ở vết loét giang mai. Bệnh phẩm là dịch tiết từ tổn thương và phát hiện được sự có mặt của xoắn khuẩn bằng các kỹ thuật sau:

- Soi tươi trên kính hiển vi nền đen.
- Nhuộm thẩm bạc.
- Nhuộm kháng thể huỳnh quang trực tiếp.
- Xác định ADN của xoắn khuẩn giang mai bằng kỹ thuật PCR.

2. Chẩn đoán gián tiếp

Tìm kháng thể trong huyết thanh bệnh nhân, áp dụng cho giang mai thời kỳ 2 và thời kỳ 3. Có hai loại phản ứng huyết thanh học:

2.1. Phản ứng huyết thanh với kháng nguyên giang mai không đặc hiệu

Trong loại phản ứng này dùng kháng nguyên là hợp chất lipoid chiết xuất từ tim bò (cardiolipin), nhưng có cấu trúc gần giống chất lipoid của xoắn khuẩn giang mai, có thể tiến hành các phản ứng lên bông như phản ứng VDRL (Venereal Disease Research Laboratories), RPR (Rapid Plasma Reagin). Đây là các phản ứng dễ thực hiện, cho kết quả nhanh và thường dùng hiện nay ở các phòng thí nghiệm.

Vì kháng nguyên không đặc hiệu nên phản ứng lên bông có thể cho những kết quả dương tính giả trong một số trường hợp như bệnh sốt rét, bệnh thận hư nhiễm mỡ, bệnh lupus ban đỏ, phụ nữ có thai.

2.2. Phản ứng huyết thanh với kháng nguyên giang mai đặc hiệu

– Phản ứng miễn dịch huỳnh quang (Fluorescent treponemal antibody – absorption: FTA–Abs): phản ứng này dương tính rất sớm trong bệnh giang mai và vẫn còn dương tính kéo dài ngay sau khi bệnh đã được điều trị hiệu quả.

– Phản ứng ngưng kết hồng cầu thụ động (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay: TPHA): dùng kháng nguyên xoắn khuẩn giang mai hấp thụ trên mặt tế bào hồng cầu. Phản ứng này có độ nhạy như FTA–Abs.

– Phản ứng bất động xoắn khuẩn giang mai (Treponema Pallidum Immobilization: TPI). Huyết thanh bệnh nhân chứa kháng thể đặc hiệu có thể làm bất động xoắn khuẩn giang mai.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

- Giải quyết các tệ nạn xã hội.
- Giáo dục nếp sống lành mạnh, giáo dục tình dục an toàn.
- Phát hiện sớm và điều trị kịp thời bệnh nhân giang mai.

2. Nguyên tắc điều trị

Dùng kháng sinh diệt khuẩn, tốt nhất là penicillin. Điều trị sớm và triệt để.

TỰ LƯỢNG GIÁ

Câu hỏi lựa chọn (Khoanh tròn vào chữ cái đầu câu trả lời đúng nhất)

1. *Staphylococcus aureus*:

- A. Có streptolysin O.
- B. Thử nghiệm optochin dương tính.
- C. Có coagulase.
- D. Có độc tố ruột dễ bị hủy bởi nhiệt và bị enzym ở ruột phá hủy.

2. *Staphylococcus aureus*:

- A. Không có catalase.
- B. Lên men đường mannit.
- C. Không gây các nhiễm trùng ở da.
- D. Có kháng nguyên H.

3. Thử nghiệm catalase thường dùng để phân biệt:

- A. Tụ cầu với liên cầu.
- B. Liên cầu với phế cầu.
- C. *S.aureus* với các loài *Staphylococcus* khác.
- D. Họ vi khuẩn đường ruột với các *Staphylococcus*.

4. Hyaluronidase của các chủng *Staphylococcus aureus*:
- A. Giúp cho vi khuẩn chống lại hiện tượng thực bào.
 - B. Gây nên typ tan máu bêta.
 - C. Gây hoại tử da tại chỗ.
 - D. Tạo điều kiện cho vi khuẩn lan tràn sâu rộng vào các mô.
5. Sự lây nhiễm tụ cầu từ người này sang người khác:
- A. Qua đường sinh dục.
 - B. Do tiếp xúc hoặc qua không khí.
 - C. Qua đường nhau thai.
 - D. Qua vết đốt của côn trùng cắn.
6. Liên cầu:
- A. Có coagulase.
 - B. Không di động, không tạo nha bào.
 - C. Bị ly giải bởi mật hoặc muối mật.
 - D. Nhạy cảm với Optochin.
7. Một thử nghiệm để nhận biết liên cầu A là:
- A. Thử nghiệm bacitracin.
 - B. Thử nghiệm optochin.
 - C. Thử nghiệm catalase.
 - D. Thử nghiệm oxydase.
8. Dựa vào đâu để chia liên cầu tan máu thành nhiều nhóm huyết thanh từ A đến O?
- A. Dựa vào kháng nguyên của vỏ acid hyaluronic.
 - B. Dựa vào khả năng nhạy cảm với bacitracin.
 - C. Dựa vào kháng nguyên carbohydrat C ở vách tế bào.
 - D. Dựa vào kháng nguyên M và phẩm vật T.
9. Liên cầu viridans:
- A. Gây bệnh tinh hồng nhiệt ở trẻ em trên 2 tuổi ở các nước ôn đới.
 - B. Là thành phần khuẩn chí bình thường ở ruột người và động vật.
 - C. Gây viêm màng trong tim chậm Osler, nhiễm trùng màng não hoặc đường tiểu.
 - D. Gây ra biến chứng viêm cầu thận cấp hoặc thấp khớp cấp.

10. Tác nhân nào sau đây có thể gây viêm họng, chốc lở, viêm quầng ở người lớn?
- A. Liên cầu ruột.
 - B. Liên cầu lactic.
 - C. Liên cầu A.
 - D. Liên cầu viridans.
11. Phế cầu:
- A. Là trực khuẩn Gram dương, đứng đôi.
 - B. Là cầu khuẩn Gram dương, hình ngọn nến.
 - C. Là vi khuẩn di động, có vỏ.
 - D. Là vi khuẩn sinh nha bào.
12. Phế cầu được xem là tác nhân chủ yếu:
- A. Gây viêm đường tiết niệu.
 - B. Gây viêm dạ dày– ruột.
 - C. Gây nhiễm trùng cấp tính đường hô hấp dưới.
 - D. Gây viêm màng trong tim cấp.
13. Phế cầu là tác nhân thường:
- A. Gây các nhiễm khuẩn ngoài da.
 - B. Gây viêm màng não mủ, nhất là ở trẻ em.
 - C. Gây viêm màng não nước trong ở người lớn.
 - D. Đề kháng với nhiều kháng sinh.
14. Vỏ của phế cầu:
- A. Có khả năng cản trở tác dụng của thuốc kháng sinh.
 - B. Có khả năng cản trở sự thực bào.
 - C. Là một kháng nguyên chung cho tất cả các phế cầu.
 - D. Tất cả các yếu tố trên.
15. *Neisseria gonorrhoeae*:
- A. Là những song cầu Gram âm hình hạt cà phê.
 - B. Là cầu khuẩn Gram dương hình hạt cà phê.
 - C. Là cầu khuẩn Gram dương hình ngọn nến.
 - D. Là song cầu Gram âm hình ngọn nến.

16. Ở nhiệt độ phòng, lậu cầu chết trong vòng:
- A. 1 tháng.
 - B. 1 năm.
 - C. 1– 2 ngày.
 - D. 1– 2 giờ.
17. Cầu khuẩn lậu:
- A. Chỉ tìm thấy ở người, không tìm thấy trong thiên nhiên.
 - B. Có ổ chứa tự nhiên.
 - C. Tìm thấy ở người và động vật.
 - D. Là vi khuẩn sống ký sinh nội bào bắt buộc.
18. Cầu khuẩn lậu gây bệnh cho người do:
- A. Lây truyền trực tiếp qua đường hô hấp.
 - B. Lây truyền trực tiếp qua đường sinh dục, da, niêm mạc, kết mạc.
 - C. Lây gián tiếp qua không khí, quần áo, bàn tay chăm sóc bệnh nhân.
 - D. Lây truyền theo đường tiêm truyền máu.
19. *Salmonella*:
- A. Là trực khuẩn Gram dương.
 - B. Di động do có lông quanh thân.
 - C. Có khả năng sinh nha bào.
 - D. Vỏ là yếu tố gây bệnh.
20. Ở Việt Nam, bệnh thương hàn thường do typ *Salmonella* nào gây ra?
- A. *S. typhi*.
 - B. *S. paratyphi A*.
 - C. *S. paratyphi B*.
 - D. *S. paratyphi C*.
21. *Salmonella* gây nhiễm độc thức ăn cho người là:
- A. *S. cholerae suis* và *S. typhi*.
 - B. *S. typhimurium* và *S. paratyphi B*.
 - C. *S. typhimurium* và *S. enteritidis*.
 - D. *S. enteritidis* và *S. cholerae suis*.
22. Nguyên tắc điều trị bệnh thương hàn chủ yếu là:
- A. Bồi phụ nước và điện giải kịp thời cho bệnh nhân.

- B. Dùng kháng độc tố để trung hòa độc tố của thương hàn.
 C. Sử dụng kháng sinh hợp lý, để phòng sốc do nội độc tố.
 D. Điều trị dự phòng bằng vaccine TAB.
- 23.** Typ huyết thanh *Shigella* có ngoại độc tố là:
 A. *S. flexneri* 2.
 B. *S. dysenteriae* 1.
 C. *S. sonnei*.
 D. *S. boydii* 1.
- 24.** Ở Việt Nam, *Shigella* gây bệnh lỵ trực khuẩn thường gặp nhất là:
 A. *S. sonnei* và *S. dysenteriae*.
 B. *S. boydii* và *S. flexneri*.
 C. *S. flexneri* và *S. dysenteriae*.
 D. *S. sonnei* và *S. boydii*.
- 25.** Khả năng gây bệnh của *Shigella* có liên quan trực tiếp đến:
 A. Sự xâm nhập vào hạch mạc treo ruột.
 B. Sự xâm nhập vào máu.
 C. Tính xâm nhập vào tế bào.
 D. Khả năng sinh độc tố ruột.
- 26.** *Shigella* được đào thải ra ngoại cảnh chủ yếu theo:
 A. Nước tiểu.
 B. Nước bọt.
 C. Phân.
 D. Dịch nhầy đường thở.
- 27.** *V. cholerae*:
 A. Rất di động, có 1 lông ở một đầu.
 B. Gây thương tổn đặc hiệu khu trú ở ruột già.
 C. Xâm nhập và phá hủy tế bào niêm mạc ruột.
 D. Gây bệnh bằng cơ chế xâm nhập.
- 28.** Độc tố tả:
 A. Là độc tố gây sốc phản vệ.
 B. Bản chất là protein.
 C. Được giải phóng khi vi khuẩn bị dung giải.
 D. Không có tính kháng nguyên.

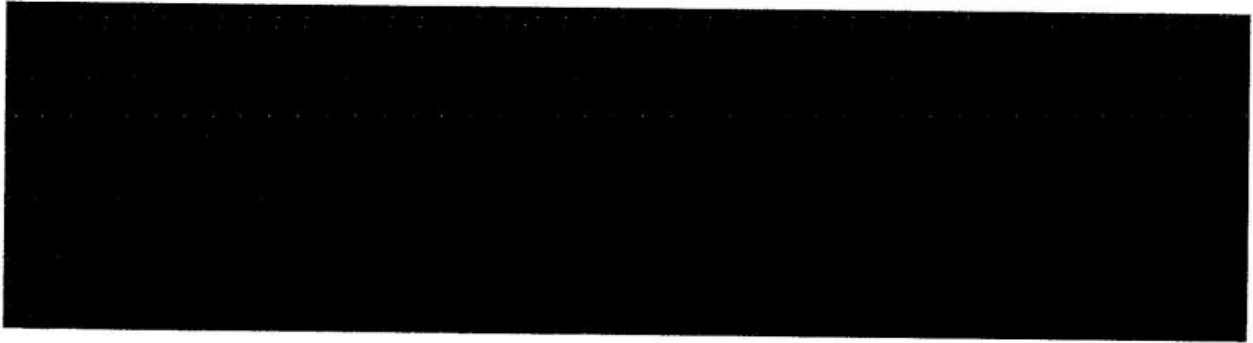
- 29.** *V. cholerae* muốn gây được bệnh tả ở người:
- A. Phải xâm nhập và nhân lên với số lượng lớn ở tế bào biểu mô ruột.
 - B. Phải có khả năng bám dính vào tế bào niêm mạc ruột và tiết ra độc tố ruột.
 - C. Phải có nội độc tố.
 - D. Phải vào máu.
- 30.** Vi khuẩn tả được đào thải ra ngoài theo:
- A. Nước tiểu.
 - B. Phân.
 - C. Chất nôn.
 - D. Phân và nước tiểu.
- 31.** Vi khuẩn gây bệnh uốn ván cho người là:
- A. *Clostridium tetani*.
 - B. *Clostridium perfringens*.
 - C. *Clostridium botulinum*.
 - D. *Clostridium septicum*.
- 32.** Vi khuẩn uốn ván là:
- A. Cầu khuẩn Gram dương.
 - B. Cầu khuẩn Gram âm.
 - C. Trục khuẩn Gram dương.
 - D. Trục khuẩn Gram âm.
- 33.** Vi khuẩn uốn ván phát triển tốt ở điều kiện:
- A. Hiếu khí.
 - B. Hiếu khí hoặc kỵ khí tùy tiện.
 - C. Kỵ khí tuyệt đối.
 - D. Chỉ kỵ khí khi xâm nhập vào cơ thể người bệnh.
- 34.** Khả năng gây bệnh của vi khuẩn uốn ván liên hệ đến:
- A. Nội độc tố của vi khuẩn.
 - B. Tạo ngoại độc tố mạnh.
 - C. Tạo bào tử khi xâm nhập tổ chức.
 - D. Tạo ra các yếu tố gây phá hủy tổ chức.

35. Tính chất bắt màu đậm ở hai đầu của *Y. pestis* thấy rõ nhất khi nhuộm:
- A. Gram.
 - B. Ziehl– Neelsen.
 - C. Wayson.
 - D. Fontana – Tribondeau.
36. Ổ chứa vi khuẩn dịch hạch trong tự nhiên chủ yếu là:
- A. Động vật gặm nhấm hoang dại.
 - B. Gia súc, gia cầm.
 - C. Động vật linh trưởng.
 - D. Côn trùng trung gian truyền bệnh như muỗi, ruồi, bọ chét.
37. Thể lâm sàng hay gặp nhất trong bệnh dịch hạch là:
- A. Thể hạch.
 - B. Thể phổi.
 - C. Thể nhiễm khuẩn huyết.
 - D. Thể phổi và thể nhiễm khuẩn huyết.
38. Côn trùng môi giới truyền bệnh dịch hạch chủ yếu là:
- A. Muỗi.
 - B. Bọ chét chuột.
 - C. Ve hút máu.
 - D. Chấy, rận.
39. Trục khuẩn lao:
- A. Bắt màu đỏ khi nhuộm Gram.
 - B. Là trục khuẩn kháng acid.
 - C. Gây bệnh nhờ có vỏ.
 - D. Gây bệnh phụ thuộc vào nguồn gốc của vi khuẩn.
40. Khả năng gây bệnh của vi khuẩn lao:
- A. Phụ thuộc vào tình trạng dinh dưỡng của cá nhân.
 - B. Phụ thuộc vào độc lực của vi khuẩn và sức đề kháng của cơ thể.
 - C. Phụ thuộc vào môi trường sống của cá nhân.
 - D. Phụ thuộc vào điều kiện sinh hoạt của cá nhân.
41. Phần lớn bệnh lao ở người:
- A. Là lao sơ nhiễm.

- B. Do sự hoạt động trở lại của ổ bệnh trầm lắng của lao sơ nhiễm.
- C. Do nhiễm vi khuẩn lao từ những người xung quanh.
- D. Do sự tiến triển liên tục của lao sơ nhiễm.
- 42. Vaccine BCG:**
- A. Chứa một chủng vi khuẩn lao sống.
- B. Chứa một chủng vi khuẩn lao đã bị giết chết bởi nhiệt độ và formol.
- C. Điều chế từ chủng lao bò giảm độc.
- D. Chứa một chủng vi khuẩn lao người đã giảm độc.
- 43. Phương pháp nhuộm xoắn khuẩn giang mai là:**
- A. Nhuộm Gram.
- B. Nhuộm Ziehl Neelsen.
- C. Nhuộm Fontana – Tribondeau.
- D. Nhuộm Wayson.
- 44. Phản ứng huyết thanh dùng kháng nguyên vi khuẩn giang mai là:**
- A. TPI, FTA–Abs.
- B. TPI, VDRL
- C. VDRL, RPR.
- D. FTA–Abs, VDRL.
- 45. Chẩn đoán trực tiếp tìm vi khuẩn giang mai ở tổ chức tổn thương được thực hiện ở:**
- A. Tất cả các thời kỳ của bệnh
- B. Giang mai thời kỳ I.
- C. Giang mai thời kỳ II.
- D. Giang mai thời kỳ III.

Bài 10

MỘT SỐ VIRUS GÂY BỆNH THƯỜNG GẶP



VIRUS BẠI LIỆT (*Poliovirus*)

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Hình thái

Poliovirus thuộc giống *Enterovirus* là virus gây bệnh bại liệt. Virus bại liệt là virus nhỏ hình cầu, đường kính 28nm, chứa ARN một sợi, capsid có đối xứng hình khối đa diện gồm có 32 capsomer. Không có vỏ ngoài. Phân tử ARN một sợi chiếm 30% khối lượng của hạt virus.

Virus bại liệt có 3 typ: 1, 2, 3. Mỗi typ virus chứa 2 kháng nguyên đặc hiệu typ, mỗi kháng nguyên liên hệ đến một hình thức khác nhau của hạt virus.

2. Sức đề kháng

Virus đề kháng với ete và thuốc tẩy, bền vững ở pH 4 – 10 nhưng bị mất hoạt tính ở 56°C trong 30 phút hoặc xử lý bằng formalin, H₂O₂, KMnO₄. Ở nhiệt độ bình thường, virus có thể tồn tại trong phân người từ một ngày đến nhiều tuần lễ tùy theo số lượng virus, pH và độ ẩm của phân.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Poliovirus gây nên bệnh bại liệt còn gọi là bệnh viêm tủy xám, là bệnh nhiễm virus cấp đường tiêu hoá nhưng lại có biểu hiện lâm sàng của tổn thương hệ thần kinh trung ương. Bệnh gây ra bởi một trong ba typ *Poliovirus*: 1, 2 và 3. Trong một vụ dịch có 90– 95% các trường hợp là ở thể ẩn, 4– 8% bệnh nhẹ với những triệu chứng đường hô hấp và đường ruột, chỉ có 1– 2% có hội chứng bại liệt (thể điển hình).

1. Đường lây truyền bệnh

Bệnh bại liệt lây truyền qua đường tiêu hoá (phân – miệng) và đường hô hấp nhưng chủ yếu là đường tiêu hoá. Bệnh lan truyền thường do sử dụng nguồn nước nhiễm phân.

2. Sự phát triển của virus ở trong cơ thể

Sau khi xâm nhập cơ thể, virus nhân lên ở họng và ruột, sau vài ngày lan đến hệ bạch huyết rồi vào máu, tiếp đó theo sợi thần kinh đến tủy sống và não. Những neuron vận động của tủy sống hoặc của vỏ não có thể bị phá hủy và do đó gây nên liệt mềm. Thời gian ủ bệnh từ 7 – 14 ngày, có khi ngắn hơn 3 ngày hoặc dài hơn 35 ngày.

3. Đặc điểm lâm sàng

3.1. Thể ẩn

Khoảng 90 - 95% nhiễm *Poliovirus* không cho thấy triệu chứng. Trong những trường hợp này, sự nhiễm trùng chỉ giới hạn ở đường tiêu hoá và chỉ có thể xác định bằng cách phân lập virus ở phân hoặc bằng phản ứng huyết thanh.

3.2. Thể không điển hình

Là biểu hiện lâm sàng của nhiễm virus máu, sau đó bệnh nhân hồi phục. Hội chứng được gọi là bệnh bại liệt non và chiếm khoảng 4 – 8% của tất cả những thể nhiễm *Poliovirus*.

3.3. Thể điển hình

Đặc điểm là sốt, đau đầu, buồn nôn, nôn mửa và dấu hiệu kích thích vùng màng não gây nên đau và cứng cổ và lưng; cũng có thể đau ở tứ chi. Ở một vài bệnh nhân, chứng bệnh dừng ở đây mà không phát triển thành liệt và được gọi là bệnh bại liệt không liệt. Khoảng 1 – 5 ngày sau, người bệnh bị liệt mềm ở những nhóm cơ riêng biệt. Liệt cơ phát triển trong 3 ngày kế tiếp, quy mô phụ thuộc vào

vị trí và tình trạng của những thương tổn ở hệ thần kinh trung ương. Khoảng 1 – 2% người bị nhiễm *Poliovirus* phát triển thành thể điển hình.

Bệnh bại liệt thường để lại di chứng tùy mức độ khác nhau: Cơ thoái hoá, teo nhỏ, xương nhỏ không phát triển, tàn tật vĩnh viễn.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

1. Bệnh phẩm

Dịch ngoáy họng trong thời gian bệnh mới bộc phát hoặc lấy phân trong một thời gian dài. Khả năng tìm thấy virus tùy thuộc thời gian mắc bệnh: 80% trong hai tuần lễ đầu của bệnh nhưng chỉ 25% trong tuần lễ thứ ba. Trong trường hợp bệnh nhân chết thì lấy não và chất chứa đại tràng. Bệnh phẩm phải được làm lạnh càng sớm càng tốt và nếu gửi đến phòng thí nghiệm quá 1 ngày thì phải giữ ở trạng thái đông lạnh.

2. Phân lập và xác định virus

Nuôi cấy ở tế bào thận khỉ hoặc tế bào màng ối hoặc tế bào thường trực (Hela, KB, WI-38). Virus bại liệt gây nên hiệu ứng tế bào bệnh lý đặc trưng. Xác định typ bằng phản ứng trung hòa.

3. Phản ứng huyết thanh

Lấy huyết thanh kép: lần thứ nhất, sau khi bệnh bộc phát; lần thứ hai, 2 – 3 tuần lễ sau, để tìm động lực kháng thể. Có thể sử dụng phản ứng kết hợp bổ thể, phản ứng trung hòa. Kháng thể kết hợp bổ thể thay đổi trong quá trình của chứng bệnh. Kháng thể trung hòa xuất hiện sớm và thường có thể khám phá trong thời gian bệnh nhân nằm viện. Kháng thể kết tủa đặc hiệu typ phát triển trong thời gian hồi phục và ít được sử dụng trong chẩn đoán.

Phản ứng huyết thanh ngoài giá trị chẩn đoán bệnh, còn có giá trị xác định được tình trạng nhiễm virus (thể ẩn) trong cộng đồng và xác định hiệu lực của vaccine.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

Đối với nguồn truyền nhiễm: phải chẩn đoán phát hiện kịp thời. Cách ly bệnh nhân và tẩy uế, khử trùng những chất thải, đồ dùng có liên quan đến bệnh nhân bằng cloramin 1% trong một giờ.

Đối với đường truyền nhiễm: thực hiện ăn chín, uống sôi, đảm bảo các chỉ tiêu thực phẩm, vệ sinh nguồn nước, vệ sinh cá nhân, xử lý nguồn chất thải, diệt ruồi nhặng, côn trùng trung gian truyền bệnh v.v...

Khối cảm thụ: phải thực hiện đầy đủ lịch uống vaccine phòng bệnh bại liệt trong chương trình tiêm chủng mở rộng.

Hiện nay có hai loại vaccine phòng bệnh bại liệt đang được lưu hành: vaccine Salk và vaccine Sabin.

1.1. Vaccine Salk

Là vaccine bại liệt bất hoạt sản xuất từ ba typ virus bại liệt nuôi cấy mô và được làm bất hoạt bằng formalin hoặc β propiolacton, dùng để tiêm. Vaccine tạo nên miễn dịch dịch thể ngăn ngừa không cho virus xâm nhiễm thần kinh trung ương. Vaccine an toàn vì virus không nhân lên được. Tuy nhiên vaccine này có nhược điểm là tạo miễn dịch tại chỗ ở ruột kém, do đó virus có thể nhân lên ở ruột nên không làm giảm nguy cơ lây lan virus.

1.2. Vaccine Sabin

Là vaccine sống giảm độc lực, chứa ba typ virus bại liệt 1, 2, 3 giảm độc. Miễn dịch thu được không những ngăn cản virus độc lực hoang dại xâm nhiễm thần kinh mà còn ức chế sự xâm nhiễm và nhân lên của các virus đó ngay tại ruột do hình thành kháng thể IgA tại chỗ. Vaccine Sabin dễ thực hiện vì dùng để uống. Hiện nay Việt Nam đang sử dụng vaccine Sabin và đã thanh toán xong bệnh bại liệt từ năm 2000.

2. Nguyên tắc điều trị

Không có thuốc đặc hiệu. Nâng cao thể trạng và điều trị các di chứng.

VIRUS CÚM (*Influenzavirus*)

Có nhiều tác nhân virus khác nhau như virus cúm, virus á cúm, virus hợp bào hô hấp, virus adeno v.v... đều có thể gây ra hội chứng giống cúm. Nhưng chỉ có virus cúm mới là thủ phạm gây ra bệnh cúm thật sự.

Virus cúm thuộc họ *Orthomyxoviridae*. Các virus này là những tác nhân gây bệnh cúm ở người, động vật, gia cầm và chim, gồm có ba typ A, B và C.

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Hình thể, cấu trúc

Virus cúm hình cầu đường kính từ 80 – 120nm nhưng đôi khi có dạng hình sợi, Nucleocapsid đối xứng hình xoắn, chứa ARN một sợi kèm theo enzym ARN

polymerase phụ thuộc ARN. Cấu trúc ARN của virus cúm A và B phân làm 8 đoạn gen, còn ở virus cúm C phân làm 7 đoạn, trên mỗi đoạn gen virus có thể ghi dấu cho nhiều mật mã di truyền. Nucleocapsid được bao bọc bởi màng protein nền M1 (M: Matrix), phía ngoài màng lại được bao bọc bởi vỏ ngoài là lớp lipid kép có nguồn gốc từ màng bào tương của tế bào chủ. Protein M2 đâm xuyên và nhô ra khỏi vỏ ngoài, tạo thành các kênh ion. Trên bề mặt vỏ ngoài có những cấu trúc sợi được cấu tạo bởi glycoprotein, tạo nên các kháng nguyên hemagglutinin (ký hiệu là H) và neuraminidase (ký hiệu là N). Mỗi sợi H và N dài 8–10nm, cách nhau 8nm. Cấu trúc H là kháng nguyên quyết định khả năng ngưng kết hồng cầu động vật.

2. Tính chất nuôi cấy

Các virus cúm nuôi cấy dễ dàng trong phôi gà. Ngoài ra, người ta còn dùng các nuôi cấy tế bào thận phôi người, thận khỉ và chuột lang để nuôi cấy virus cúm in vitro.

3. Sức đề kháng với các tác nhân lý hoá học

- Hạt virus bị phá hủy bởi ether và deoxycholate natri do nó có 20 – 30% lipid.
- pH thích hợp nhất là 6,5 – 7,9.
- Virus chịu nhiệt kém: ở 56°C – 60°C, tính xâm nhiễm bị phá hủy trong một vài phút, nhưng hoạt tính ngưng kết hồng cầu vẫn được duy trì.
- Ở 0°C – 4°C virus sống được vài tuần, ở 20°C và đông khô virus cúm sống được hàng năm.

4. Cấu tạo kháng nguyên của virus

– Kháng nguyên nucleocapsid: Là thành phần đối xứng hình xoắn ốc nằm bên trong vỏ bọc. Dựa vào kháng nguyên nucleocapsid và protein M, người ta chia các chủng virus cúm ra làm ba typ huyết thanh A, B, C. Kháng nguyên của mỗi typ khác nhau và không phản ứng chéo với kháng nguyên của hai typ kia.

– Kháng nguyên protein nền M1: Là thành phần cấu trúc chính bao bọc nucleocapsid.

– Kháng nguyên hemagglutinin và kháng nguyên neuraminidase: Bản chất là glycoprotein nằm trên vỏ bọc của virus. Hai kháng nguyên này có vai trò trong sự xâm nhiễm vào tế bào và sự thoát ra khỏi tế bào của hạt virus. Nhờ có kháng nguyên bề mặt này mà virus cúm có thể ngưng kết hồng cầu của 20 loài động vật khác nhau, hay dùng nhất là 1% dịch treo hồng cầu gà, hồng cầu người nhóm O và chuột lang. Kháng nguyên H đặc trưng cho typ, kháng nguyên N đặc trưng cho thứ typ (subtype). Các cấu trúc H và N của virus cúm có thể thay đổi trong từng thứ typ. Hiện nay có 16 cấu trúc kháng nguyên H (H1 đến H16) và 9 cấu trúc

kháng nguyên N (N1 đến N9) khác nhau đặc hiệu cho từng thứ typ của các typ cúm A, B và C.

– Sự thay đổi kháng nguyên của virus cúm: Cấu trúc kháng nguyên của virus cúm (kháng nguyên H và kháng nguyên N) thay đổi rõ nhất, đặc biệt với virus typ A. Trong typ A và B, những biến chủng có thể phân biệt nhờ sự sai biệt kháng nguyên H và kháng nguyên N. Trong một số thập kỷ qua, cứ khoảng 10 – 12 năm xuất hiện một biến chủng, chủ yếu là một thứ typ của typ A và trong một thời gian nhất định chỉ một thứ typ duy nhất chiếm ưu thế.

Genom của virus cúm phân làm nhiều đoạn là nguyên nhân dẫn đến sự thay đổi kháng nguyên. Có hai kiểu thay đổi kháng nguyên:

+ Hoán vị kháng nguyên (antigenic shift): Hiện tượng hoán vị kháng nguyên xảy ra khi có hai hay nhiều chủng virus, với nhiều đoạn ARN khác biệt nhau về mặt di truyền, cùng lúc xâm nhiễm vào một tế bào. Các đoạn genom hoán vị với nhau, kết quả là tạo ra chủng virus mới. Biến chủng virus có thể lây nhiễm vào vật chủ mới. Hiện tượng hoán vị kháng nguyên chỉ thấy xảy ra ở virus cúm A và là nguyên nhân gây ra các vụ đại dịch cúm trên toàn cầu.

+ Biến thể kháng nguyên (antigenic drift): là quá trình đột biến ngẫu nhiên xảy ra ở gen mã hoá cho hemagglutinin dẫn đến sự thay đổi một số acid amin trong protein hemagglutinin. Hiện tượng biến thể kháng nguyên xảy ra ở cả hai virus cúm A và B, là nguyên nhân gây ra các vụ dịch cúm địa phương trong thời gian giữa các đại dịch.

Các biến chủng mới, khác với chủng cũ là nó có những thành phần kháng nguyên mới, thay thế cho những thành phần kháng nguyên cũ, do đó những kháng thể miễn dịch cũ không còn tác dụng với kháng nguyên mới. Cấu trúc kháng nguyên virus typ A đột biến nhiều hơn virus typ B, còn virus typ C hiện nay chưa tìm thấy kháng nguyên đột biến.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH CỦA VIRUS

Virus cúm typ A, B, C là tác nhân gây ra bệnh cúm ở người với những đặc điểm rất đặc biệt như: Tính cảm thụ cao, thời gian ủ bệnh rất ngắn từ 1 – 2 ngày, bệnh diễn biến nhanh chóng, gây ra một sức miễn dịch cao nhưng không lâu bền, lây truyền trực tiếp qua đường hô hấp. Đó là những nguyên nhân làm cho bệnh cúm dễ lan tràn thành các vụ dịch lớn.

1. Sự lan truyền của virus trong cơ thể

Virus vào cơ thể bằng đường hô hấp, nó xâm nhiễm các tế bào niêm mạc đường hô hấp trên gây thương tổn niêm mạc làm xuất hiện các phản xạ ho và hắt hơi. Quá trình phát triển của virus ở đường hô hấp trên dẫn tới sự hủy hoại của các tổ

chức liên bào, mở đường cho virus vào phế quản và vào phổi, hay cũng có thể mở đường cho các vi khuẩn gây xâm nhiễm thứ phát khi các tổ chức tế bào đã mất hết khả năng tự vệ bình thường của nó. Đó là các thể viêm phổi do virus hay các biến chứng khác do nhiễm khuẩn thứ phát.

2. Hình ảnh lâm sàng

Thường gặp là thể điển hình với các đặc điểm là sau 1 – 2 ngày ủ bệnh, xuất hiện rét run, sốt, đau khắp mình mẩy, suy nhược, tổn thương bộ máy hô hấp, bệnh khởi nhanh nhưng mệt mỏi kéo dài. Ngoài ra có thể gặp thể nặng với các triệu chứng của bệnh phế quản – phế viêm do virus hoặc do nhiễm các vi khuẩn tụ cầu, liên cầu, phế cầu, *Klebsiella pneumoniae* v.v..., thường gặp ở người già và trẻ nhỏ với tỷ lệ tử vong cao.

3. Dịch tễ học

Nguồn và ổ chứa duy nhất của bệnh là người. Đối tượng cảm thụ là những người khỏe mạnh không có kháng thể kháng virus cúm. Bệnh lây trực tiếp qua đường hô hấp, thường gây dịch lớn, nhất là typ A. Dịch cúm thường xảy ra vào mùa đông xuân. Sau khi nhiễm bệnh cúm sẽ có miễn dịch đặc hiệu typ kéo dài từ 6 tháng đến 3 năm.

Các thứ typ H và N khác nhau của các virus cúm có thể gây bệnh cho người và nhiều động vật khác nhau. Một số thứ typ thường gây bệnh ở người như H_3N_2 , H_1N_1 v.v... Riêng thứ typ H_5N_1 của virus cúm A là loại gây bệnh ở gia cầm nhưng hiện nay đã vượt qua rào cản giới hạn thụ thể đặc hiệu loài để gây nhiễm ở động vật có vú và cả người. Từ năm 1997 đến nay, dịch cúm A (H_5N_1) xảy ra liên tiếp ở nhiều nước châu Á, đặc biệt là Trung Quốc, Thái Lan, Việt Nam, v.v... Năm 2009, xuất hiện biến chủng virus cúm A H_1N_1 gây ra đại dịch cúm trên toàn thế giới.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

1. Chẩn đoán phân lập và xác định virus

Virus được phân lập từ bệnh phẩm ngoáy mũi, ngoáy họng, nước rửa mũi họng của bệnh nhân hoặc từ mô phổi trong những trường hợp tử vong.

Chủ yếu người ta phân lập virus cúm trên phôi gà. Ngoài ra có thể phân lập virus bằng cách nuôi cấy bệnh phẩm trong các nuôi cấy tế bào thận khỉ hoặc thận phôi người.

2. Một số phương pháp khác

– Phương pháp miễn dịch huỳnh quang trực tiếp để xác định virus cúm trong nước súc họng của bệnh nhân.

– Phát hiện các đoạn ARN của virus cúm ở trong các dịch đường hô hấp như dịch mũi, dịch hầu họng, dịch tỵ hầu, dịch khí phế quản bằng kỹ thuật khuếch đại gen (RT– PCR: Reverse transcriptase – Polymerase chain reaction). Kỹ thuật này có độ nhạy và độ đặc hiệu cao giúp chẩn đoán nhanh và sớm bệnh cúm.

3. Chẩn đoán huyết thanh

Lấy 5ml máu bệnh nhân để vào ống nghiệm vô khuẩn, khi máu đông, tách lấy phần huyết thanh. Phải lấy máu hai lần (huyết thanh kép) cách nhau 10 – 14 ngày để tìm động lực kháng thể. Có hai phản ứng huyết thanh thường được sử dụng là phản ứng kết hợp bổ thể dùng kháng nguyên nucleocapsid, phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu dùng kháng nguyên ngưng kết hồng cầu.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

Do phương thức truyền bệnh trực tiếp giữa người với người, bệnh lan tràn rất nhanh cho nên công tác phòng bệnh chung rất khó thực hiện. Trong vụ dịch phải chú trọng tránh các nhiễm khuẩn thứ phát bằng cách nâng cao sức đề kháng của cơ thể.

Phòng bệnh đặc hiệu bằng vaccine. Các vaccine phòng bệnh cúm thường là vaccine phối hợp nhiều chủng virus cúm điển hình thường gặp nhất. Tuy vậy các vaccine này có nhược điểm là virus lưu hành đã biến dị thì các vaccine điều chế từ các chủng virus cũ hầu như không có tác dụng.

2. Nguyên tắc điều trị

Khi gặp thể nặng như viêm phổi nguyên phát ở trẻ em do virus cúm v.v... người ta tiêm gama-globulin. Dùng kháng sinh trong điều trị hoặc dự phòng các nhiễm khuẩn thứ phát trên những cơ thể suy kiệt hoặc có bệnh mãn tính nặng như bệnh lao, bệnh tim v.v...

VIRUS SỞI (*Measlesvirus*)

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Cấu trúc

Virus sởi là thành viên của giống *Morbillivirus* thuộc họ *Paramyxoviridae*. Virus sởi chỉ có một typ, không có typ phụ.

Virus sởi đa hình thái nhưng hình thể chủ yếu của virus là hình cầu, đường kính 120 – 250nm, trung bình là 150nm. Virus chứa ARN một sợi, nucleocapsid đối xứng hình xoắn, có vỏ ngoài. Trên bề mặt vỏ ngoài nhô ra các gai H (hemagglutinin) và F (fusion). Gai H giúp virus gắn vào thụ thể (receptor) của tế bào cảm thụ, còn gai F là peptid dung hợp, giúp vỏ ngoài virus dung hợp với màng nguyên tương của tế bào. Virus sởi không có neuraminidase.

2. Tính chất nuôi cấy

Để nuôi cấy virus sởi, người ta hay dùng nuôi cấy tế bào thận người và thận khỉ, tế bào màng ối người, tế bào phôi gà v.v... Virus sởi trong quá trình phát triển ở nuôi cấy tế bào đã gây ra hiệu ứng tế bào bệnh lý như tạo ra những đám tế bào khổng lồ có nhiều nhân và những hạt vùi ưa eosin trong bào tương và trong nhân.

3. Tính chất kháng nguyên

- Kháng nguyên ribonucleoprotein hay còn gọi là kháng nguyên kết hợp bổ thể.
- Kháng nguyên ngưng kết hồng cầu: nằm trên bề mặt vỏ ngoài. Virus sởi ngưng kết hồng cầu khỉ.
- Dung huyết tố: hạt virus nguyên vẹn cũng như yếu tố ngưng kết hồng cầu tách rời đều có hoạt tính tan huyết.

4. Sức đề kháng

Virus nhạy cảm đối với ether. Virus sởi có sức đề kháng cao, nó có thể sống sót nhiều ngày ở 36°C; ở 22°C, sống được trên hai tuần.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

Bệnh sởi là một bệnh phát ban truyền nhiễm và gây dịch do virus sởi gây nên.

1. Sự lan truyền của virus trong cơ thể

Virus sởi xâm nhiễm vào cơ thể bằng đường hô hấp trên hoặc có thể vào mắt và nhân lên ở các tế bào biểu mô và mô bạch huyết kế cận. Qua đợt nhiễm virus máu tiên phát ngắn, virus được phân tán đến các mô bạch huyết xa hơn. Sự nhân lên của virus ở đường hô hấp và ở kết mạc gây nên các triệu chứng như: sổ mũi, ho khan, đau đầu, viêm kết mạc, sốt và dấu hiệu Koplick ở niêm mạc miệng.

Nhiễm virus máu xảy ra ở cuối thời kỳ ủ bệnh làm cho virus phân tán sâu rộng hơn nữa vào mô bạch huyết và làm phát ban ngoài da. Virus sởi cũng nhân lên và phá hủy đại thực bào và lympho bào gây nên suy giảm miễn dịch, nhất là miễn dịch qua trung gian tế bào và quá mẫn muộn. Sự suy giảm miễn dịch ở trẻ

em mắc bệnh sởi có vai trò quan trọng trong cơ chế nhiễm lao hoặc các vi khuẩn khác sau sởi (lao sơ nhiễm, viêm phế quản phổi sau sởi v.v...).

2. Dịch tễ học

Bệnh sởi là một trong những bệnh dễ lây nhất, lưu hành ở vùng mật độ dân số cao, thỉnh thoảng lại phát sinh thành dịch, người lớn thường đã qua một lần mắc bệnh.

Bệnh lây trực tiếp qua đường hô hấp và niêm mạc mắt. Lây nhất ở thời kỳ khởi phát và trong khi phát ban. Trẻ em trên 6 tháng tuổi, miễn dịch do người mẹ truyền cho đã hết, lúc đó tính cảm thụ tăng cao.

Bệnh sởi trên toàn thế giới đều do một typ virus độc nhất và bền vững gây nên. Miễn dịch thu được sau khi khỏi bệnh bền vững suốt đời, những trường hợp mắc bệnh lần hai rất hiếm.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

1. Chẩn đoán phân lập và xác định virus

Phân lập virus từ nước rửa họng và máu 48 giờ trước khi ban xuất hiện và 30 giờ sau khi nổi ban. Dùng các bệnh phẩm nuôi cấy vào trong các nuôi cấy tế bào cảm thụ. Xác định virus bằng cách tìm các tế bào khổng lồ, các tiểu thể ưa acid trong bào tương và trong nhân. Hoặc dùng phản ứng trung hòa trong các nuôi cấy tế bào.

2. Chẩn đoán huyết thanh

Có thể dùng các phản ứng huyết thanh như phản ứng trung hòa, phản ứng kết hợp bổ thể.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

- Cách ly bệnh nhân sởi cho đến khi khỏi bệnh. Xử lý chất thải của bệnh nhân.
- Đối với trẻ em có tiếp xúc với bệnh nhân sởi thì nên dùng huyết thanh của người đã mắc bệnh sởi có chứa lượng lớn gama globulin đặc hiệu chống sởi để có thể ngăn ngừa không cho bệnh xuất hiện, hay ít nhất cũng có thể làm cho sự tiến triển của bệnh nhẹ đi rất nhiều.
- Phòng bệnh đặc hiệu bằng vaccine: là biện pháp phòng bệnh có hiệu quả nhất.
- + Vaccine sởi chết: hiện nay không dùng vì phải tiêm nhiều lần, gây miễn dịch yếu và hay gây hiện tượng quá mẫn khi tiêm nhắc lại.

+ Vaccine sởi sống giảm độc lực: Vaccine được tiêm 1 mũi 0,5ml dưới da phía ngoài cánh tay. Hiệu lực của vaccine đến 95%.

Phản ứng tại chỗ và toàn thân nhẹ sau tiêm chủng 6 – 8 ngày. Không nên tiêm vaccine sởi cho trẻ ít tháng tuổi quá vì dưới 6 tháng tuổi trẻ vẫn còn có kháng thể chống sởi của mẹ truyền cho. Tốt nhất là tiêm cho trẻ từ 9 – 11 tháng tuổi.

Hiện nay ở nước ta đang dùng loại vaccine sống giảm độc lực trong chương trình tiêm chủng mở rộng.

2. Nguyên tắc điều trị

Trong các trường hợp không có biến chứng, chữa bệnh chỉ nhằm giải quyết triệu chứng. Cho trẻ nằm nghỉ, ăn thức ăn dễ tiêu. Chỉ dùng kháng sinh khi có nhiễm khuẩn thứ phát. Dùng gama globulin đặc hiệu chống sởi để điều trị, có tác dụng rất tốt.

VIRUS VIÊM NÃO NHẬT BẢN

Virus viêm não Nhật Bản (VNNB) là tác nhân gây bệnh viêm màng não– não ở người. Virus VNNB lưu hành ở khu vực Tây Thái Bình Dương và Đông Nam Á, trong đó có Việt Nam.

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

– Virus VNNB thuộc họ *Flaviviridae*. Virus có hình cầu, đường kính từ 30 đến 35nm. Virus chứa ARN một sợi, nucleocapsid đối xứng hình khối. Có một vỏ bọc bên ngoài capsid.

– Virus bị mất hoạt lực ở 56°C trong 30 phút. Virus bị phá hủy bởi ether và desoxycholat natri.

– Virus có thể nhân lên trong phôi gà và trong các nuôi cấy tế bào thận khỉ, thận lợn, thận cừu, thận chuột đất vàng (hamster).

– Có nhiều loài động vật cảm thụ tốt đối với virus VNNB như chuột nhắt trắng mới đẻ và trưởng thành, mèo, chó con, ngựa, lợn, dơi và nhiều loài chim.

– Virus VNNB có ngưng kết hồng cầu tố, có thể gây ngưng kết hồng cầu ngỗng và hồng cầu gà con 01 ngày tuổi.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

1. Dịch tễ học

– Ổ chứa virus VNNB là các loài chim hoang dại và nhiều loài động vật khác như lợn, chó, trâu bò, ngựa... Ở Việt Nam đã phân lập được virus VNNB từ chim liều điều (*Garrulax perspicollatus*) và lợn.

– Côn trùng tiết túc môi giới là muỗi *Culex tritaeniorhynchus*, *Culex pipiens*, *Culex gelidus* v.v... Ở Việt Nam đã tìm thấy virus này ở muỗi *Culex tritaeniorhynchus*.

Các côn trùng môi giới này có thể gây nhiễm virus cho các loài gia súc và gia cầm, đa số là ở thể ẩn, tuy vậy có thể gây ra các vụ dịch viêm não ở gia súc như ngựa, lợn. Các loại gia súc và gia cầm dù ở thể bệnh nào, cũng đều có giai đoạn nhiễm virus huyết. Chính vì vậy, các loài muỗi hút máu ở giai đoạn này sẽ là điều kiện gây thành dịch ở người.

Bệnh viêm não Nhật Bản có một tỷ lệ cao ở thể ẩn, tỷ lệ mắc bệnh thể ẩn trên thể nhiễm virus có biểu hiện lâm sàng là 300/1 đến 200/1. Bệnh thường xảy ra vào những tháng hè thu, ở mọi lứa tuổi, nhưng chủ yếu là ở trẻ em.

2. Khả năng gây bệnh ở người

Khi muỗi mang virus đốt người, người sẽ mắc bệnh, phần lớn là thể ẩn, một số trường hợp mắc bệnh nhẹ chỉ biểu hiện: nhức đầu, sốt nhẹ và khó chịu trong vài ngày.

Thể điển hình là viêm não, thời kỳ ủ bệnh từ 4 đến 21 ngày. Bệnh bắt đầu từ từ hoặc đột ngột với sốt cao 39– 40°C, nôn, nhức đầu dữ dội. Về sau xuất hiện các triệu chứng thần kinh, tâm thần và thực vật. Sốt cao kèm theo cứng gáy, co giật, rối loạn trương lực cơ, liệt vận động, rối loạn hô hấp, rối loạn ý thức, hôn mê v.v... Virus gây thương tổn rất trầm trọng ở vỏ não, các hạch đáy não, ở vỏ tiểu não và sừng tủy. Tỷ lệ tử vong cao. Sau khi khỏi bệnh, nếu có di chứng thường là di chứng tâm thần như thiếu năng tâm thần, tâm thần sa sút, giảm trí tuệ v.v... và di chứng thần kinh như liệt, động kinh v.v...

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

Để chẩn đoán xác định bệnh viêm não Nhật Bản phải căn cứ vào phân lập virus và chẩn đoán huyết thanh, vì hình ảnh lâm sàng rất có thể nhầm lẫn với nhiều tác nhân virus gây viêm não khác.

1. Chẩn đoán phân lập và xác định virus

Bệnh phẩm là máu của bệnh nhân trong giai đoạn sốt hoặc là não của tử thi được tiêm vào não của chuột nhắt trắng mới đẻ 1 – 2 ngày tuổi (chuột ổ) là những súc vật rất nhạy cảm với các *Arbovirus*. Theo dõi 8 – 10 ngày, thấy chuột liệt và chết. Sau đó định loại virus bằng phản ứng trung hòa với các kháng huyết thanh mẫu trên chuột ổ. Có thể phân lập virus trên nuôi cấy tế bào muỗi C6/36 hay AP-61.

2. Chẩn đoán huyết thanh

Có thể dùng phản ứng ngăn ngưng kết hồng cầu, phản ứng kết hợp bổ thể. Cần lấy huyết thanh bệnh nhân 2 lần cách nhau 10 – 14 ngày để tìm động lực kháng thể. Nếu hiệu giá kháng thể trong huyết thanh lấy lần thứ hai tăng lên rõ rệt mới kết luận là nhiễm virus viêm não Nhật Bản.

Hiện nay, thường dùng phản ứng MAC ELISA để phát hiện kháng thể IgM. Phản ứng này có độ nhạy cao, độ đặc hiệu cao và chỉ lấy máu một lần.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

- Tiêu diệt ổ chứa.
- Tiêu diệt côn trùng trung gian truyền bệnh: Diệt muỗi và bọ gậy bằng hoá chất, bằng tác nhân sinh học v.v...
- Đối với người bệnh và người lành phải nằm màn, tránh muỗi đốt.
- Phòng bệnh đặc hiệu: Dùng vaccine phòng bệnh viêm não Nhật Bản. Hiện nay ở nước ta đang dùng loại vaccine bất hoạt, dạng nước, tiêm phòng cho trẻ em ở vùng có dịch lưu hành.

2. Nguyên tắc điều trị

Chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Chữa các triệu chứng là chủ yếu, chăm sóc bệnh nhân, nâng cao thể trạng, hạn chế các di chứng.

VIRUS DENGUE

Virus Dengue là tác nhân gây ra bệnh sốt Dengue cổ điển và bệnh sốt xuất huyết Dengue (SXHD). Bệnh do virus Dengue gây ra có ở nhiều nơi trên thế giới.

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

– Virus Dengue thuộc họ *Flaviviridae*, gồm có bốn typ huyết thanh virus Dengue gây bệnh cho người: Virus Dengue typ 1, virus Dengue typ 2, virus Dengue typ 3 và virus Dengue typ 4.

– Virus Dengue chứa ARN một sợi, nucleocapsid đối xứng hình khối, có vỏ ngoài bao bọc nucleocapsid. Hạt virus hoàn chỉnh có đường kính khoảng 50nm. Bộ gen của virus dài khoảng 11kb (kilobases), gồm có 3 gen mã hoá các protein cấu trúc là nucleocapsid hoặc protein lõi (C), protein màng (M) và protein vỏ bọc (E), và 7 gen mã hoá các protein không cấu trúc (NS). Thứ tự mã hoá các protein như sau : 5' – C – prM (M) – E – NS1 – NS2A – NS2B – NS3 – NS4A – NS4B – NS5 – 3'.

– Virus nhạy cảm với ether và natri desoxycholat. Nó dễ bị phá hủy bởi nhiệt độ, ngay cả ở nhiệt độ 4°C. Virus trong huyết thanh bệnh nhân giữ ở -70°C hay dưới dạng đông khô ở 5°C có thể tồn tại được 8 – 10 năm. Virus bị phá hủy bởi tia cực tím trong vòng vài phút. Virus bất hoạt bởi formol và mất hết tính chất sinh miễn dịch.

– Các tổ chức của muỗi *Aedes aegypti* hoặc muỗi *Toxorhynchites* trưởng thành có cảm nhiễm cao nhất với virus Dengue do muỗi là tác chủ tự nhiên của virus Dengue. Hiện nay người ta đã tìm được nhiều loại nuôi cấy tế bào thường trực muỗi có cảm nhiễm cao với virus Dengue như C6/36, AP-61, TRA-284SF.

– Virus Dengue có kháng nguyên kết hợp bổ thể và kháng nguyên ngưng kết hồng cầu. Những virus này gây ngưng kết hồng cầu ngựa và hồng cầu gà con 01 ngày tuổi.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

1. Dịch tễ học

– Ổ chứa virus Dengue chủ yếu là người, động vật linh trưởng (khỉ, vượn, hắc tinh tinh) và muỗi *Aedes*.

– Côn trùng tiết túc môi giới là các loài muỗi *Aedes*, chủ yếu là *Aedes aegypti*, muỗi này thường đẻ trứng ở chỗ nước trong và sạch. Muỗi *Aedes* có thể bị nhiễm virus khi đốt bệnh nhân ở giai đoạn nhiễm virus huyết, virus vào nhân lên ở ống tiêu hoá trong cơ thể muỗi và cư trú ở tuyến nước bọt để lan truyền cho người và động vật. Tùy theo điều kiện nhiệt độ bên ngoài mà thời gian nung bệnh bên ngoài này dài ngắn khác nhau (thời gian nung bệnh bên ngoài là thời gian virus nhân lên trong cơ thể muỗi). Sau khi hút máu bệnh nhân, nếu nhiệt độ bên ngoài là 22°C thì sau 9 ngày là có thể truyền bệnh.

Như vậy người và vài loại khỉ ở một vài vùng và muỗi hợp lại thành vòng nhiễm virus, nhờ đó mà virus Dengue tồn tại trong tự nhiên.

– Bệnh SXHD chiếm một vị trí quan trọng trong các bệnh nhiễm trùng gây dịch ở vùng Đông Nam Á. Ở Việt Nam, dịch SXHD xảy ra ở nhiều nơi, nhất là ở các vùng đông dân cư ở thành phố, đồng bằng và ven biển. Bệnh xảy ra quanh năm, nhưng phát triển mạnh vào những tháng mưa nhiều và nóng. Bệnh xảy ra ở mọi lứa tuổi nhưng đối tượng cảm thụ chủ yếu là trẻ em.

2. Khả năng gây bệnh ở người

Khi muỗi mang virus (đã đủ thời gian nung bệnh bên ngoài) đốt người bình thường, virus xâm nhập cơ thể qua chỗ đốt. Virus xâm nhiễm và nhân lên trong các tế bào của hệ thống mono – đại thực bào, virus lưu hành trong cơ thể ở các tế bào

mono, các đại thực bào v.v... Virus xâm nhiễm gây thoái hoá tế bào trong các tổ chức của cơ thể như gan, lách, thận, cơ, não, tổ chức liên kết, niêm mạc ruột v.v...

Virus Dengue có thể gây ra ở người các bệnh sau:

2.1. Sốt Dengue cổ điển

Sau một thời gian ủ bệnh từ 3 – 14 ngày, bệnh bắt đầu đột ngột bằng sốt có rét run, nhức đầu, đau ở hố mắt khi nhãn cầu di chuyển, đau lưng, đau cơ và khớp. Sốt tăng nhanh lên 40°C. Các hạch bạch huyết ở cổ, ở mỏm trên rốn rọc và ở bẹn thường sưng to. Sau 48 – 96 giờ, hạ sốt nhanh chóng và ra mồ hôi nhiều, trong cùng thời gian này xuất hiện ngoại ban đặc biệt dạng sởi, mới đầu khu trú ở các đầu chi, sau đó lan ra toàn thân. Những trường hợp không có biến chứng thường khỏi. Thời kỳ hồi phục sức khoẻ kéo dài nhiều tuần lễ.

2.2. Sốt xuất huyết Dengue

Bệnh khởi phát đột ngột với các triệu chứng giống thể Dengue cổ điển. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, tiêu chuẩn để chẩn đoán SXHD/Dengue với hội chứng sốc (Dengue shock syndrome: DSS) là: sốt cao, các biểu hiện của xuất huyết, gan to và suy tuần hoàn kèm theo giảm tiểu cầu và cô đặc máu.

– Cơ chế sinh bệnh học:

Tuổi, tình trạng miễn dịch, chủng virus và tình trạng di truyền của bệnh nhân được coi là những yếu tố nguy cơ quan trọng nhất có liên quan tới SXHD nặng và tử vong. Tác giả S.B. Halstead đã đưa ra một giả thuyết về cơ chế sinh bệnh học để giải thích SXHD/DSS. Theo S.B. Halstead thì một yếu tố nguy cơ của sốc là trong bệnh nhân có các kháng thể Dengue ở mức độ không đủ trung hòa virus đã dẫn tới một nhiễm trùng thứ phát do “miễn dịch tăng cường”. Như vậy, thì chỉ có một số người bị nhiễm lần hai với một typ Dengue khác mới bị SXHD/DSS. Giả thuyết này cho rằng, bạch cầu đơn nhân là nơi phát triển đầu tiên của virus Dengue. Mức độ kháng thể dị đồng dưới mức trung hòa đã kết hợp với virus làm tăng khả năng thực bào, khi virus đã vào trong tế bào thì phức hợp này bị vỡ ra và làm cho virus nhân lên mạnh. Độ nặng nhẹ của bệnh có liên quan tới số lượng bạch cầu đơn nhân đã bị nhiễm và tiết vào máu các chất trung gian, các chất này tác động lên thành mạch, làm thoát huyết tương qua mao mạch và dẫn đến hội chứng sốc trong SXHD/DSS.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

1. Chẩn đoán phân lập và xác định virus

Bệnh phẩm là máu, huyết thanh, huyết tương bệnh nhân (lấy lúc sốt cao) hoặc lấy tổ chức gan, lách, não ở tử thi. Phân lập virus Dengue bằng kỹ thuật tiêm vào

các tổ chức của muỗi trưởng thành (tiêm vào lồng ngực hoặc tiêm vào não muỗi *Toxorhynchites*), hoặc cấy vào các loại nuôi cấy tế bào có nguồn gốc từ muỗi như C6/36, AP-61, TRA-284SF, hoặc các loại nuôi cấy tế bào có nguồn gốc từ động vật như LLC-MK2, Vero. Sau đó phát hiện sự hiện diện của virus Dengue trong cơ thể muỗi và trong các tế bào nuôi bằng kỹ thuật kháng thể huỳnh quang trực tiếp. Nếu phản ứng dương tính, tiếp tục định typ virus bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp với các kháng thể đơn dòng Dengue 1, Dengue 2, Dengue 3, Dengue 4.

2. Phát hiện các kháng nguyên của virus Dengue

Có thể phát hiện các kháng nguyên của virus Dengue trong các mô của tử thi, trong máu và trong dịch não tủy bằng kỹ thuật miễn dịch mô hoá học, miễn dịch huỳnh quang hoặc miễn dịch enzym (ELISA).

3. Phát hiện ARN của virus Dengue

Có thể phát hiện các đoạn ARN của virus Dengue ở trong máu và trong dịch não tủy bằng kỹ thuật khuếch đại gen (RT-PCR: Reverse transcriptase – Polymerase chain reaction). Kỹ thuật này có độ nhạy cao giúp chẩn đoán nhanh và sớm bệnh sốt xuất huyết Dengue.

4. Chẩn đoán huyết thanh

Phát hiện kháng thể kháng Dengue trong huyết thanh bệnh nhân bằng phản ứng ức chế ngưng kết hồng cầu, phản ứng kết hợp bổ thể. Cần phải lấy huyết thanh kép: máu lần một lấy lúc bệnh mới khởi phát, máu lần hai lấy sau máu lần một từ 5 ngày đến 2 tuần để tìm động lực kháng thể.

Hiện nay, thường dùng phản ứng MAC ELISA để phát hiện kháng thể IgM của virus Dengue xuất hiện vào ngày thứ năm của bệnh. Phản ứng MAC ELISA có ưu điểm là chỉ cần lấy máu một lần trong tuần đầu của bệnh (ngày thứ 5 – 7).

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

Biện pháp có hiệu quả nhất để phòng bệnh là tiêu diệt muỗi *Aedes aegypti* bằng mọi phương pháp có thể thực hiện được. Do chưa có vaccine phòng bệnh nên việc giám sát và diệt muỗi là biện pháp chính trong phòng chống SXHD hiện nay.

Vaccine Dengue đang được nghiên cứu và thử nghiệm.

2. Nguyên tắc điều trị

Chưa có thuốc chữa đặc hiệu, chỉ chữa triệu chứng và nâng cao sức đề kháng. Đối với thể nặng có sốc, cấp cứu phải khẩn trương, chủ yếu là bù nhanh khối lượng tuần hoàn bằng dịch truyền, tốt nhất là plasma và khi có chảy máu nội tạng thì truyền máu.

VIRUS DẠI (*Rabiesvirus*)

Bệnh dại là một loại viêm màng não – não thường gây tử vong. Tác nhân gây bệnh là virus dại thuộc giống *Lyssavirus*, nằm trong họ *Rhabdoviridae*.

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Cấu trúc

Virus dại có hình viên đạn dài 180nm, đường kính 75nm. Nucleocapsid đối xứng hình xoắn, chứa ARN một sợi, có vỏ ngoài mang các gai ngưng kết hồng cầu bản chất là glycoprotein. Giữa capsid và vỏ ngoài là protein nền M.

Trong các tế bào thần kinh nhiễm virus dại, có chứa các tiểu thể Negri. Đó là các đám virus hoặc các đám thành phần của virus chưa được lắp ráp thành các hạt virus trưởng thành mà ta có thể quan sát được dưới kính hiển vi thường.

Virus dại chỉ có một typ huyết thanh.

2. Khả năng đề kháng

Virus dại bị bất hoạt nhanh ở 60°C. Ở 4°C có thể tồn tại trong vài ngày, hoặc lâu hơn khi bảo quản trong dịch mô não chứa 50% glyxerol ở 4°C. Có thể bảo quản virus lâu dài ở -70°C hoặc đông khô.

Virus dại bị phá hủy bởi ether và deoxycholate natri.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

1. Sinh bệnh học

Virus dại thường xuyên có mặt trong hệ thống thần kinh trung ương và hệ thống thần kinh ngoại biên của động vật bị dại. Các tế bào thần kinh ở hạch giao cảm bị bong ra làm tuyến nước bọt bị nhiễm virus. Không phải lúc nào tế bào ở hạch giao cảm cũng bị bong ra, sự bong ra có tính chất không liên tục, điều này giải thích sự lây lan bệnh không liên tục khi bị chó dại cắn.

Virus dại xâm nhập vào cơ thể thường là qua các tổn thương ở da (vết cắn, vết cào xước, vết liếm v.v...). Virus dại không truyền qua được da lành, nhưng niêm mạc nguyên vẹn vẫn có thể để cho virus xâm nhập được.

Virus nhân lên tại chỗ ở vùng xâm nhiễm (cơ, tổ chức liên kết và nhất là các tế bào Schwann của các dây thần kinh cảm giác). Virus tiến dần tới hệ thống thần kinh trung ương theo các dây thần kinh hướng tâm, nhân lên và phá hủy các tế bào thần kinh của vỏ não, tủy sống. Cuối cùng virus theo đường dây thần kinh ly tâm đi tới tuyến nước bọt. Sự thải virus ra ngoài theo tuyến nước bọt bắt đầu từ một đến hai ngày trước các triệu chứng đầu tiên và kéo dài một vài ngày sau ở động vật. Các mô khác có thể bị nhiễm virus như ở thận, lá lách, phổi. Ở người không tìm thấy virus ở trong máu và ít khi tìm được virus dại ở nước bọt.

Thời kỳ ủ bệnh liên hệ mật thiết với vị trí vết cắn, vết cắn càng gần thần kinh trung ương thì thời kỳ ủ bệnh càng ngắn, do đó người ta còn có ít thời gian để bảo vệ người bị cắn trước khi virus xâm nhập tới hệ thần kinh. Bị nhiều vết cắn, vết cắn sâu, vết cắn vào vùng có nhiều thần kinh thì bệnh rất nặng.

2. Dịch tễ học

– Ổ chứa: Là các động vật máu nóng gồm các động vật hoang dại như cáo, chó rừng, chó sói, chồn v.v... lưu hành bệnh dại tự nhiên, hoặc các động vật nuôi trong nhà như chó, mèo v.v... Ngoài ra còn thấy virus dại ở tuyến nước bọt của một vài loài dơi như loài dơi hút máu (dơi quỷ) và dơi ăn côn trùng. Dơi thường mang bệnh dại thể ẩn và có thể đào thải virus một thời gian dài. Ở động vật bị dại, virus có mặt trong hệ thống thần kinh, nước bọt, nước tiểu, hạch bạch huyết, sữa và tồn tại rất ngắn trong môi trường bên ngoài. Cho nên động vật bị bệnh dại là ổ chứa duy nhất của virus và việc nhiễm virus gián tiếp rất hiếm.

– Đường lây: Bệnh dại truyền từ động vật này sang động vật khác và sang người qua vết cắn, cào, xước trên da v.v... có dính nước bọt bị nhiễm virus dại.

– Đối tượng cảm nhiễm: Là người và động vật máu nóng dễ mắc bệnh. Ở nước ta, bệnh dại lưu hành ở hầu hết các địa phương do nuôi chó nên số người bị chó dại cắn nhiều, số người chết vì bệnh dại cũng chiếm một tỷ lệ đáng kể.

3. Biểu hiện lâm sàng bệnh dại ở người

Bệnh dại là bệnh viêm não cấp do virus. Thời kỳ ủ bệnh thay đổi tùy theo vị trí vết cắn và độc lực của virus, có thể từ 1 – 3 tháng, nhưng có trường hợp chỉ có 10 ngày hoặc lâu tới 8 tháng. Vết cắn càng gần thần kinh trung ương, vết cắn càng sâu thì thời gian ủ bệnh càng ngắn. Thời kỳ ủ bệnh nói chung yên lặng, đôi khi sốt nhẹ, nhức đầu, khó chịu, buồn nôn hoặc chảy nước mắt, mũi. Dấu hiệu có giá trị chẩn đoán nhất ở thời kỳ này là dấu hiệu kiến bò tại vết cắn.

Thời kỳ khởi phát thường có một hội chứng nhiễm trùng nhẹ, cảm giác bất thường ở chỗ cắn, tâm thần không ổn định.

Thời kỳ toàn phát, người bệnh bị kích thích trên mọi giác quan dẫn tới kết quả là sợ nước, sợ gió, sợ tiếng động và ánh sáng. Các cơ co thắt mạnh dẫn đến đau đớn, trong đầu bệnh nhân có cảm giác bị đè nén, sợ hãi, lo âu, sau đó hưng phấn và cuối cùng đến giai đoạn liệt. Tất cả các bệnh nhân đại khi lên cơn đều bị chết trong tình trạng bị liệt cơ hô hấp và tuần hoàn.

III. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

Gồm nhiều biện pháp cần phải được thực hiện đồng bộ và nghiêm túc như tiêm vaccine bắt buộc cho chó, mèo ở vùng có bệnh đại lưu hành, tiêu diệt các con chó bị dại, bắt giữ chó chạy rong v.v...

2. Xử trí vết cắn

Đối với các vết cắn, đã có nhiều phương pháp xử lý khác nhau với mục đích là làm sạch virus hay làm mất hoạt lực của virus.

Xử lý vết cắn càng nhanh càng tốt, có thể xử lý vết cắn như sau:

- Rửa bằng dung dịch xà phòng 20% hoặc bằng dung dịch Benzalkonium clorua 20%.
- Để hở vết thương.
- Gây tê tại chỗ bằng procain, có tác dụng làm chậm quá trình tiến triển của virus.
- Khi vết cắn ở chỗ nguy hiểm, tiêm huyết thanh chống dại dưới da phía trên vết cắn.

3. Điều trị dự phòng bằng vaccine

Việc sử dụng vaccine chống dại với mục đích điều trị là có thể được và có hiệu quả nếu điều trị đúng sau khi nhiễm bệnh.

Hiện nay, vaccine dại được sản xuất trên các nuôi cấy tế bào lưỡng bội người hoặc tế bào vero lấy từ thận khỉ như vaccine Verorab đang dùng ở nước ta.

Ngoài ra còn có thêm loại vaccine phòng dại mới gọi là “vaccine thế hệ hai” được phát triển nhờ kỹ thuật tái tổ hợp ADN.

Khi đứng trước một người bị cắn nên áp dụng một số biện pháp sau:

- Nếu chó cắn xong lên cơn dại, hoặc chết, hoặc mất tích thì tiêm huyết thanh kháng dại phía trên vị trí vết cắn, sau đó điều trị bằng vaccine ngay.

– Nếu chó cắn xong, chó vẫn sống bình thường, nhưng vết cắn gần thần kinh trung ương hoặc sâu và nhiều chỗ thì phải tiêm huyết thanh kháng dại rồi tiêm vaccine ngay, và theo dõi chó, nếu sau 10 ngày chó vẫn bình thường thì ngừng tiêm.

– Nếu chó cắn xong vẫn bình thường, vết cắn xa thần kinh trung ương thì tiêm huyết thanh kháng dại và theo dõi chó, nếu có dấu hiệu dại ở chó thì phải tiêm vaccine ngay.

– Thường hợp chó con cắn phải tiêm ngay và tiêm đủ liều vì các dấu hiệu dại ở chó con không rõ ràng như chó lớn.

VIRUS VIÊM GAN A (*Hepatitis A virus: HAV*)

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Cấu tạo

Virus viêm gan A thuộc họ *Picornaviridae*. Virus có kích thước 27nm, không có vỏ ngoài. Capsid của virus có đối xứng hình khối đa diện, có 4 polypeptid có khối lượng phân tử khác nhau được ký hiệu từ VP1 – VP4. Virus chứa ARN một sợi.

2. Khả năng đề kháng

Virus viêm gan A tương đối ổn định với nhiệt độ, ở nhiệt độ 60°C virus chỉ bị bất hoạt một phần, virus bị bất hoạt toàn bộ khi đun sôi 5 phút, hấp uớt 121°C/ 20 phút hoặc sấy khô 180°C/ 1 giờ.

Virus đề kháng với dung môi hữu cơ như ether, acid. Virus viêm gan A vững bền ở nồng độ ether 20% và ở 4°C trong 18 giờ; ở 37°C trong 72 giờ; ở – 20°C, virus có thể sống hàng năm. Ở pH 0 – 8, virus không bị bất hoạt.

3. Nhân lên của virus

Virus viêm gan A nhân lên trong nguyên tương tế bào gan, tế bào bị xâm nhiễm giải phóng hạt virus vào máu gây nhiễm virus máu, sau đó virus được thải qua mật vào trong phân.

Virus viêm gan A có thể nhân lên ở nhiều tổ chức nuôi cấy tế bào khác như tế bào thận thai khỉ, tế bào chuyển dạng của phôi khỉ. Trong các tổ chức nuôi cấy tế bào, sự nhân lên của virus này không gây nên hiệu ứng tế bào bệnh lý.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

1. Dịch tễ học

Sự truyền bệnh xảy ra giữa người với người do ăn thức ăn và nước uống bị nhiễm phân. Sự lan rộng viêm gan do virus A thường xảy ra ở những nơi đông

dân, đời sống thiếu vệ sinh. Bệnh xảy ra khắp nơi trên thế giới, thường xảy ra ở khu vực nhiệt đới và các nước nghèo. Dịch viêm gan do virus A có tính chất địa phương, tản phát hoặc các vụ dịch nhỏ, các vụ dịch thường xảy ra ở cuối thu và đầu mùa đông. Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, trẻ em bệnh lành tính hoặc không có triệu chứng, tuổi càng lớn nhiễm trùng càng nặng. Điều quan trọng của HAV là giai đoạn lây truyền xảy ra từ thời kỳ ủ bệnh và 40– 60% những người nhiễm HAV thể hiện bệnh không rõ ràng và đó là nguồn lây không quản lý được.

2. Gây bệnh ở người

Sau khi ăn thức ăn bị nhiễm virus viêm gan A, chúng nhân lên ở đường tiêu hoá đến định vị ở gan, gây virus máu và khởi phát sự nhiễm trùng.

Thời gian ủ bệnh 15 – 50 ngày, sau đó các triệu chứng xuất hiện không rõ rệt với chán ăn, mệt mỏi, sốt nhẹ, nhức đầu, vàng da xuất hiện 1 – 2 tuần sau khi bị bệnh, nước tiểu vàng, phân nhạt màu trong thời gian ngắn hoặc không rõ ràng, gan to đau, enzym aminotransferase tăng cao trong máu. Bệnh thuyên giảm vào tuần thứ tư hoặc thứ năm với sự biến mất các triệu chứng, thời kỳ hồi phục cần 1 – 2 tháng sau. HAV không có trạng thái người lành mang virus và không tạo thành bệnh mạn tính.

Khoảng 60% các trường hợp HAV có triệu chứng không điển hình. Bệnh thường gây thành dịch.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

1. Chẩn đoán phân lập và xác định virus

Có thể tìm HAV trong phân người bệnh bằng kính hiển vi điện tử hoặc kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang hay miễn dịch phóng xạ.

Phân lập virus từ bệnh phẩm phân và mảnh sinh thiết gan trên nuôi cấy tế bào lưỡng bội người.

Ngoài ra, có thể xác định được ARN của HAV trong gan và trong phân của người bệnh bằng kỹ thuật RT-PCR.

2. Chẩn đoán huyết thanh

Xác định kháng thể kháng HAV, đặc biệt lớp IgM, trong huyết thanh bệnh nhân bằng kỹ thuật miễn dịch gắn enzym (ELISA). Tìm IgG bằng các kỹ thuật miễn dịch phóng xạ (RIA), miễn dịch điện di, ELISA v.v...

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

- Vệ sinh nguồn nước uống, vệ sinh thực phẩm.
- Phát hiện và cách ly bệnh nhân. Xử lý dụng cụ bệnh nhân dùng và phân của bệnh nhân bằng thuốc sát trùng.
- Tạo miễn dịch thụ động bằng chế phẩm globulin miễn dịch chứa kháng thể kháng HAV, dùng cho người tiếp xúc thường xuyên với bệnh nhân bị viêm gan A hoặc trẻ em ở vùng có dịch. Chỉ dùng vào giai đoạn đầu vụ dịch, dùng globulin không có giá trị nếu người dùng đã nhiễm HAV sau 15 ngày.
- Tạo miễn dịch chủ động bằng vaccine bất hoạt như vaccine Havrix và vaccine Vagta. Hiện nay, các vaccine sống giảm độc và vaccine tái tổ hợp đang được thử nghiệm.

2. Nguyên tắc điều trị

Chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Chủ yếu là nghỉ ngơi, có thể dùng các loại sinh tố, chế độ ăn uống thích hợp không mỡ, giàu đạm là những biện pháp hỗ trợ quan trọng. Có thể tiêm globulin kháng HAV cho những người bị nhiễm ở giai đoạn đầu để bất hoạt virus.

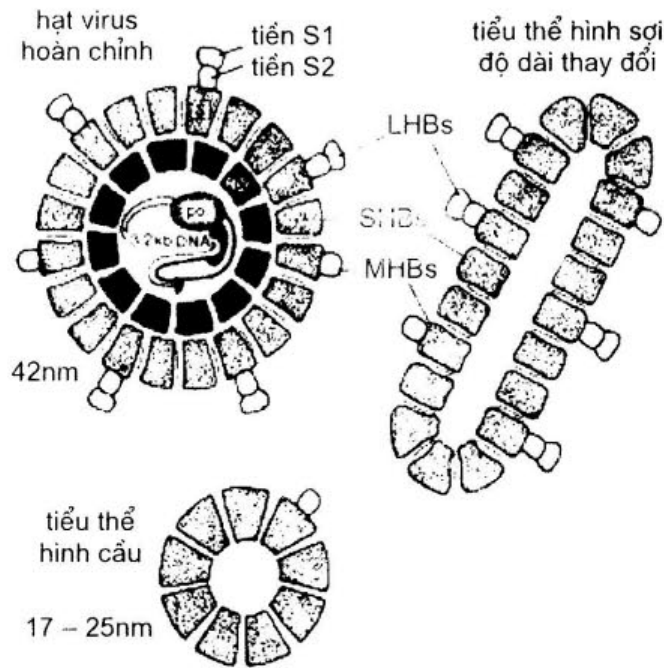
VIRUS VIÊM GAN B (*Hepatitis B virus: HBV*)

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Cấu tạo

Virus viêm gan B thuộc họ *Hepadnaviridae*. Hạt virus viêm gan B hoàn chỉnh (virion) có hình cầu, đường kính 42nm (hạt Dane), gồm một nucleocapsid, bên trong chứa ADN hai sợi không bằng nhau, khép vòng nhưng không gắn với nhau bằng liên kết cộng hoá trị. Nucleocapsid có đối xứng hình khối, kích thước 27nm, mang kháng nguyên lõi HBcAg bên trong chứa ADN polymerase, ADN của virus và một protein hòa tan mang tính kháng nguyên là HBeAg. Nucleocapsid được bao bởi vỏ ngoài lipoprotein.

Vỏ ngoài của HBV có thể tìm thấy trong huyết thanh bệnh nhân ở dạng hình cầu 22nm (17–25nm) và dạng hình sợi, cả hai dạng này giống nhau về đặc tính sinh hoá và vật lý. Vỏ ngoài của virus viêm gan B mang kháng nguyên bề mặt gọi là HBsAg. Cấu trúc HBsAg có thể thay đổi để tạo thành nhiều thứ typ khác nhau nhưng không có ý nghĩa gì về lâm sàng.



Hình 13: Cấu tạo của HBV

2. Sự nhân lên của virus

Sau khi xâm nhập vào trong tế bào gan, ADN của virus làm thông tin để tạo ra hai sợi ARN thông tin nhờ ARN polymerase của tế bào. Từ ARN thông tin này, ADN polymerase của virus sẽ sao mã ngược lại để hình thành ADN của virus. Khi ADN của virus được hình thành thì hai sợi ARN thông tin tự phá hủy.

Trong quá trình nhân lên, virus luôn tổng hợp thừa protein vỏ nên trong huyết thanh người bị nhiễm HBV, ngoài virus hoàn chỉnh (hạt Dane) còn xuất hiện các dạng không hoàn chỉnh hình cầu và hình sợi không chứa ADN.

3. Cấu trúc kháng nguyên

HBV có 3 loại kháng nguyên chính:

HBsAg: là kháng nguyên bề mặt của HBV, có sự thay đổi giữa các thứ typ, có khối lượng phân tử thay đổi từ 23.000– 29.000 dalton, giúp cho sự bám của virus vào tế bào gan. Kháng nguyên này có trong máu bệnh nhân nhiễm HBV và là thành phần được sử dụng để điều chế vaccine phòng bệnh viêm gan B.

HBcAg: là kháng nguyên lõi, có khối lượng phân tử từ 18.000– 19.000 dalton. HBcAg chỉ có trong tế bào gan bị nhiễm, không có trong máu người nhiễm HBV.

HBeAg: là thành phần protein hòa tan có trong lõi của HBV, có cấu trúc thay đổi giữa các thứ typ, khối lượng phân tử từ 16.000– 19.000 dalton. Kháng nguyên này có trong máu bệnh nhân. Sự có mặt của HBeAg chứng tỏ HBV đang hoạt động mạnh trong tế bào gan.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

1. Dịch tễ học

Bệnh viêm gan do HBV là bệnh phổ biến trên toàn thế giới. Có hàng trăm triệu người mang HBsAg trên thế giới tạo nên ổ chứa chính của HBV ở người.

Bệnh nhân bị bệnh viêm gan do HBV và người lành mang HBsAg đều có khả năng truyền bệnh. Đường lây truyền chủ yếu qua truyền máu và các sản phẩm của máu đã bị nhiễm HBV, đường tiêm chích, do quan hệ tình dục, do mẹ truyền sang con qua nhau thai v.v...

2. Đặc điểm gây bệnh

Thời kỳ ủ bệnh dài 40 – 150 ngày. Bệnh xảy ra ở mọi lứa tuổi. Bệnh có thể diễn tiến nặng đưa đến hoại tử gan cấp và hôn mê gan.

Bệnh cảnh lâm sàng thường cấp tính nhưng không tạo thành dịch mà tản mạn. Người ta tìm thấy virus trong máu từ hàng tháng đến hàng năm.

Có khoảng 5– 10% viêm gan cấp do HBV trở thành viêm gan mạn tính, tỷ lệ tử vong trong giai đoạn cấp tính khoảng 1% nhưng tai biến lâu dài là xơ gan hay ung thư gan.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

1. Chẩn đoán trực tiếp

- Tìm tiểu thể Dane trong huyết thanh bệnh nhân bằng kính hiển vi điện tử.
- Tìm các kháng nguyên có trong huyết thanh bệnh nhân như HBsAg, HBeAg bằng nhiều kỹ thuật khác nhau như điện di miễn dịch đối lưu, miễn dịch phóng xạ (RIA) hoặc miễn dịch gắn enzym (ELISA). Trong đó kỹ thuật ELISA là kỹ thuật thường dùng hiện nay.
- Kỹ thuật khuếch đại chuỗi gen (PCR) cũng được sử dụng rộng rãi để chẩn đoán bệnh, đặc biệt nó có ích khi dùng kỹ thuật định lượng để theo dõi sự tăng hoặc giảm lượng virus máu trong điều trị kháng virus ở bệnh viêm gan B mạn.

2. Chẩn đoán huyết thanh

Tìm sự có mặt các kháng thể trong huyết thanh người bệnh như anti-HBs; anti-HBc, anti-HBe bằng kỹ thuật miễn dịch phóng xạ và miễn dịch gắn enzym (ELISA).

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

Kiểm tra kỹ người cho máu, tiệt trùng kỹ dụng cụ y tế, kim tiêm, bơm tiêm v.v...

Trước đây, vaccine HBV được sản xuất từ huyết tương người nhiễm HBV mạn tính. Hiện nay đã có vaccine ADN tái tổ hợp.

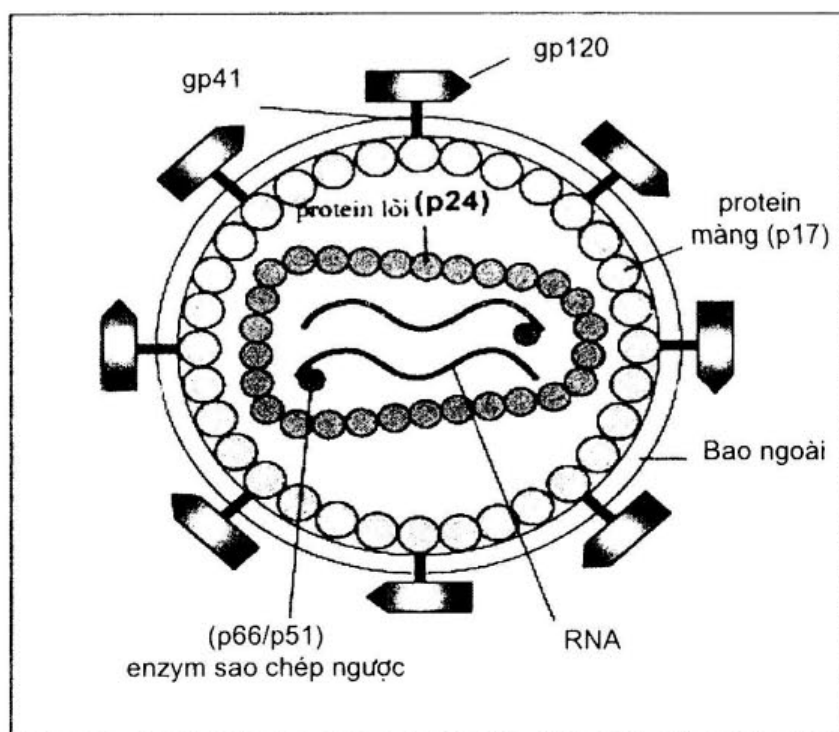
2. Nguyên tắc điều trị

Chưa có một thuốc kháng virus nào hiệu quả hoàn toàn cho nhiễm trùng do HBV. Chủ yếu là điều trị triệu chứng, bệnh nhân nghỉ ngơi và chế độ dinh dưỡng hợp lý.

VIRUS GÂY SUY GIẢM MIỄN DỊCH Ở NGƯỜI **(*Human immunodeficiency virus: HIV*)**

I. ĐẶC ĐIỂM SINH VẬT HỌC

1. Hình thái và cấu trúc



Hình 14: Cấu tạo HIV

HIV (gồm HIV1 và HIV2) thuộc vào họ *Retroviridae*, giống *Lentivirus*. Những virus này có dạng hình cầu, kích thước 100–120nm, có vỏ ngoài là một màng lipid kép với các gai nhú glycoprotein, có khối lượng phân tử là 160 kilodalton (kDa), ký

hiệu là gp160. Mỗi gai có hai tiểu đơn vị là glycoprotein có khối lượng phân tử là 41kDa (gp41) cắm xuyên màng lipid kép và glycoprotein màng ngoài có khối lượng phân tử là 120kDa (gp120) gắn với gp41 nhờ cầu nối disulfua để tạo thành gp160. Phía trong vỏ ngoài có cấu trúc hình cầu, cấu tạo bởi protein có khối lượng phân tử là 17kDa (p17) nằm giữa vỏ ngoài và lõi. Bên trong cấu trúc hình cầu là vỏ capsid hình trụ, cấu tạo bởi protein có khối lượng phân tử là 24kDa (p24). Trong capsid chứa hai phân tử ARN một sợi, các protein lõi (p7 và p9) và enzym ADN polymerase phụ thuộc ARN, đây là enzym sao mã ngược (reverse transcriptase: RT).

2. Quá trình nhân lên của HIV trong tế bào

Quá trình nhân lên của HIV bắt đầu khi có sự tương tác giữa glycoprotein (gp) vỏ ngoài virus với thụ thể trên bề mặt tế bào cảm thụ.

Để xâm nhập vào tế bào, gp120 của HIV gắn vào thụ thể (receptor) CD4 của tế bào lympho T hỗ trợ, tạo phức hợp gp120-CD4. Phức hợp này sau đó lại gắn với một thụ thể khác để loại bỏ gp120 ra khỏi virion, đó là thụ thể CXCR4 ở tế bào lympho T hỗ trợ và CCR5 ở đại thực bào và tế bào cơ trơn. Khi virion tiếp cận tế bào thì vỏ ngoài sẽ gắn với màng nguyên tương thông qua gp41, tiến hành dung hợp và đẩy capsid vào nguyên tương, còn vỏ ngoài nằm lại bên ngoài.

Trong nguyên tương của tế bào, ARN một sợi của virus được sao mã ngược để trở thành ADN nhờ xúc tác của enzym sao mã ngược, ADN của HIV tích hợp vào nhiễm sắc thể của tế bào, gọi là tiền virus (provirus), nhờ enzym integrase. ADN tiền virus là bản nền cho việc tạo ra ARN của virus mới và ARN thông tin cho sự tổng hợp protein của virus.

Sự lắp ráp và hình thành hạt virus mới xảy ra trong nguyên tương gần màng tế bào. Các hạt virus mới được hình thành thoát ra khỏi tế bào theo kiểu nảy chồi.

3. Sức đề kháng

HIV dễ dàng bị bất hoạt bởi các yếu tố vật lý, hoá chất và nhiệt độ. Trong dung dịch nó bị phá hủy ở 56°C sau 20 phút, ở dạng đông khô nó bị mất hoạt tính ở 68°C sau 2 giờ. Ở trong tế bào, HIV có thể tồn tại được 3 – 14 ngày tùy theo nhiệt độ của tế bào. HIV bị bất hoạt với các hoá chất giết khuẩn thông thường như dung dịch natri hypochlorid 0,5%, cồn etanol 70%, và povidone – iodine.

II. KHẢ NĂNG GÂY BỆNH

1. Đường truyền bệnh

Có ba con đường truyền chính:

– lây truyền qua đường tình dục đồng giới và khác giới: Đây là đường lây truyền phổ biến chiếm khoảng 70% tổng số nhiễm HIV trên thế giới, từ nam

truyền cho nữ hoặc ngược lại, khả năng lây nhiễm từ nam sang nữ nhiều gấp 2– 4 lần nữ truyền cho nam.

- Lây truyền qua đường máu và các sản phẩm từ máu: Virus truyền qua máu có thể ở dạng tự do, ở trong tế bào lympho hoặc trong đại thực bào. Thường do truyền máu hoặc các sản phẩm của máu có virus. Có thể lây truyền qua bơm kim tiêm, các dụng cụ phẫu thuật, châm chích, xăm, rạch v.v... đã bị nhiễm HIV.

- Lây truyền từ mẹ sang con: HIV có thể truyền từ mẹ sang con qua nhau thai hoặc qua sữa mẹ.

HIV không truyền qua côn trùng.

2. Hậu quả của quá trình nhiễm HIV

HIV có thể xâm nhập và nhân lên ở nhiều loại tế bào như tế bào máu và bạch huyết, tế bào não, tế bào dạ dày– ruột, tế bào da v.v... Đặc biệt HIV xâm nhập chủ yếu vào tế bào lympho T CD4(+) (tế bào hỗ trợ lympho B trong sản xuất kháng thể và lympho Tc trong miễn dịch tế bào), phá hủy tế bào làm cho số lượng tế bào lympho T CD4(+) bị suy giảm, kéo theo sự suy giảm của hệ thống miễn dịch, làm cho những vi sinh vật trong cơ thể bình thường không gây bệnh trở thành gây bệnh. Bệnh nhân dễ mắc các nhiễm trùng cơ hội như viêm phổi, viêm da, viêm ruột, viêm họng v.v... do vi khuẩn, nấm và virus.

Sau một thời gian dài không có biểu hiện triệu chứng, 80–100% bệnh nhân sẽ chuyển sang dạng có triệu chứng và sau đó 50–100% bệnh nhân phát triển thành AIDS.

III. CHẨN ĐOÁN VI SINH VẬT

1. Chẩn đoán trực tiếp

Kháng thể kháng HIV chỉ có thể xác định được trong khoảng 6–8 tuần sau khi bị HIV, do vậy chẩn đoán nhiễm HIV trong giai đoạn sớm chỉ bằng cách tìm kháng nguyên hoặc acid nucleic của virus.

- Phát hiện kháng nguyên protein 24 (p24) bằng phương pháp miễn dịch gắn enzym (ELISA).

- Phát hiện ADN hoặc ARN của HIV ở trong máu bằng kỹ thuật khuếch đại chuỗi gen (PCR), kỹ thuật này cũng cho phép định lượng virus trong máu bệnh nhân.

2. Chẩn đoán huyết thanh

Có nhiều kỹ thuật được dùng để phát hiện kháng thể kháng HIV trong huyết thanh bệnh nhân:

– Kỹ thuật miễn dịch gắn enzym (ELISA): Đây là kỹ thuật được sử dụng nhiều để chẩn đoán HIV, khi xét nghiệm ELISA dương tính, cần phải làm thêm kỹ thuật Western Blot để khẳng định chẩn đoán.

– Kỹ thuật Western blot: Kỹ thuật này có thể xác định được kháng thể với các protein đặc hiệu của virus, đây là xét nghiệm có giá trị khẳng định nhiễm HIV. Xét nghiệm cho kết quả dương tính khi phát hiện thấy kháng thể kháng p24, p31, gp41, gp120.

IV. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc phòng bệnh

– Đẩy mạnh tuyên truyền về HIV/AIDS và biện pháp phòng chống.

– Phòng bệnh lây nhiễm qua đường máu: Đảm bảo tốt công tác an toàn trong truyền máu và các sản phẩm của máu. Dụng cụ y tế đảm bảo vô trùng, bơm kim tiêm chỉ nên dùng một lần.

– Phòng lây nhiễm qua đường tình dục: xóa bỏ tệ nạn mại dâm, giáo dục tình dục lành mạnh, tình dục an toàn.

– Phòng lây nhiễm HIV từ mẹ sang con: Khuyến khích phụ nữ đã nhiễm HIV không nên có con, nếu có thai thì nên mổ đẻ.

– Vaccine: hiện nay chưa có vaccine hiệu quả để phòng bệnh.

2. Nguyên tắc điều trị

– Dùng các thuốc ức chế sự nhân lên của HIV: zidovudin (ZDV), saquinavir v.v...

– Điều trị các nhiễm trùng cơ hội.

TỰ LƯỢNG GIÁ

Câu hỏi lựa chọn (Khoanh tròn vào chữ cái đầu câu trả lời đúng nhất)

1. Poliovirus có capsid:

- A. Đối xứng hình xoắn ốc.
- B. Đối xứng hình khối gồm 32 capsomer.
- C. Đối xứng phức hợp.
- D. Đối xứng hình xoắn gồm 32 capsomer.

2. Virus bại liệt lây truyền chủ yếu bằng đường:

- A. Hô hấp.
- B. Tiêu hoá.

- C. Máu.
D. Thần kinh.
3. Những người nhiễm Poliovirus phát triển thành thể diễn hình chiếm khoảng:
A. 1– 2%.
B. 4– 8%.
C. 70– 78%.
D. 90–95%.
4. Virus cúm:
A. Không có vỏ bọc.
B. Nucleocapsid đối xứng hình xoắn.
C. Chứa ADN.
D. Nucleocapsid đối xứng hình khối.
5. Kết quả của hiện tượng hoán vị kháng nguyên ở virus cúm là:
A. Dẫn đến sự thay đổi một số acid amin.
B. Quá trình đột biến ngẫu nhiên.
C. Tạo ra chủng virus mới.
D. Nguyên nhân gây ra các vụ dịch cúm địa phương.
6. Hiện tượng biến thể kháng nguyên của virus cúm:
A. Là quá trình đột biến ngẫu nhiên xảy ra ở gen mã hoá cho hemagglutinin.
B. Là nguyên nhân gây ra các vụ đại dịch cúm trên toàn cầu.
C. Là các đoạn genom hoán vị với nhau.
D. Chỉ thấy xảy ra ở virus cúm A.
7. Các loại vaccine phòng cúm hiện nay cũng chỉ cho những kết quả rất hạn chế vì :
A. Hiệu lực miễn dịch yếu không có khả năng bảo vệ cơ thể.
B. Virus cúm hay đột biến.
C. Đường đưa vaccine vào cơ thể chưa thích hợp.
D. Miễn dịch thu được không bền vững.
8. Miễn dịch thu được sau khi khỏi bệnh sởi hoặc sau tiêm chủng:
A. Kéo dài từ 6 tháng đến 5 tuổi.
B. Bền vững suốt đời.
C. Có tính đặc hiệu typ.
D. Giảm dần theo lứa tuổi.

9. Người ta tiêm vaccine sởi cho trẻ em:
- A. Sơ sinh.
 - B. 6 tháng tuổi.
 - C. 9 – 11 tháng tuổi.
 - D. 24 tháng tuổi.
10. Thời kỳ lây nhất của bệnh sởi là:
- A. Ủ bệnh.
 - B. Khởi phát.
 - C. Lúc phát ban.
 - D. Khởi phát và trong khi phát ban.
11. Vaccine sởi được sử dụng ở Việt Nam trong chương trình tiêm chủng mở rộng là:
- A. Vaccine chết.
 - B. Vaccine giải độc tố.
 - C. Vaccine sống giảm độc.
 - D. Vaccine tái tổ hợp.
12. Phân lập virus Dengue chủ yếu trên:
- A. Phôi gà.
 - B. Các nuôi cấy tế bào thận khỉ.
 - C. Các nuôi cấy tế bào có nguồn gốc từ muỗi.
 - D. Các nuôi cấy tế bào lưỡng bội người.
13. Có mấy typ virus Dengue gây bệnh cho người ?
- A. 1 typ.
 - B. 2 typ.
 - C. 3 typ.
 - D. 4 typ.
14. Môi giới trung gian truyền virus Dengue chủ yếu là
- A. *Culex tritaeniorhynchus*.
 - B. *Aedes albopitus*.
 - C. *Culex pipiens*.
 - D. *Aedes aegypti*.

15. Phát hiện các đoạn ARN của virus Dengue ở trong máu và dịch não tủy nhờ :
- A. Kỹ thuật miễn dịch enzym.
 - B. Kỹ thuật miễn dịch phóng xạ.
 - C. Kỹ thuật khuếch đại gen.
 - D. Phản ứng kết hợp bổ thể.
16. Ổ chứa tự nhiên của virus viêm não Nhật Bản là:
- A. Muỗi.
 - B. Ve.
 - C. Người và muỗi *Culex*.
 - D. Các loài chim hoang dại và nhiều loài động vật khác.
17. Côn trùng tiết túc truyền virus viêm não Nhật Bản là:
- A. Các loài ve hút máu.
 - B. *Aedes aegypti*.
 - C. *Culex tritaeniorhynchus*.
 - D. Chấy rận.
18. Vaccine phòng bệnh viêm não Nhật Bản đang dùng ở Việt Nam là:
- A. Vaccine bất hoạt, tiêm.
 - B. Vaccine sống giảm độc, uống.
 - C. Vaccine tái tổ hợp, tiêm.
 - D. Vaccine sống giảm độc, tiêm.
19. Virus dại:
- A. Không có vỏ.
 - B. Chứa ARN 1 sợi.
 - C. Chứa ADN 2 sợi.
 - D. Đề kháng với ete.
20. Ổ chứa tự nhiên của virus dại là:
- A. Người.
 - B. Loài gặm nhấm.
 - C. Muỗi.
 - D. Các động vật ăn thịt hoang dại.
21. Bệnh dại:
- A. Là bệnh của động vật không lây lan sang người.
 - B. Là bệnh của động vật có thể lây lan sang người.

- C. Là bệnh nhiễm trùng nhiễm độc cấp tính.
D. Chủ yếu gặp ở trẻ em.
- 22.** Virus viêm gan A thuộc họ sau:
A. *Rhabdoviridae*.
B. *Picornaviridae*.
C. *Heperviridae*.
D. *Togaviridae*.
- 23.** Virus viêm gan A có kích thước:
A. 22nm.
B. 27nm.
C. 38nm.
D. 50nm.
- 24.** Đường lây truyền của bệnh viêm gan do virus viêm gan A là:
A. Đường tiêm truyền.
B. Đường tiêu hoá.
C. Đường sinh dục.
D. Đường hô hấp.
- 25.** Virus viêm gan B thuộc họ nào sau đây:
A. *Picornaviridae*.
B. *Togaviridae*.
C. *Calicviridae*.
D. *Hepadnaviridae*.
- 26.** Đặc tính nào sau đây là của virus viêm gan B hoàn chỉnh:
A. Hình khối, đường kính 27nm.
B. Hình cầu, đường kính 42nm.
C. Hình cầu, đường kính 22nm.
D. Hình sợi, đường kính 24nm.
- 27.** Thành phần kháng nguyên trong vaccine phòng viêm gan B là:
A. HBsAg.
B. HBeAg.
C. HBcAg.
D. HBsAg và HBeAg.

28. Thử nghiệm nào sau đây có thể định lượng được virus HIV trong máu của bệnh nhân:
- A. ELISA.
 - B. Western blot.
 - C. Miễn dịch huỳnh quang.
 - D. PCR.
29. Thời kỳ từ lúc nhiễm trùng HIV đến lúc xuất hiện kháng thể trong huyết thanh:
- A. 1 – 2 tuần.
 - B. 2 – 3 tuần.
 - C. 6 – 8 tuần.
 - D. 3 – 6 tháng.
30. Sự suy giảm miễn dịch trong nhiễm trùng HIV do:
- A. Sự phá hủy làm giảm quần thể tế bào lympho B.
 - B. Sự phá hủy làm giảm quần thể tế bào lympho B và Lympho T.
 - C. Sự phá hủy làm giảm quần thể tế bào lympho T có CD4+.
 - D. Sự phá hủy làm giảm quần thể tế bào lympho T có CD8+.

ĐÁP ÁN TỰ LƯỢNG GIÁ

Bài 1: Đại cương vi sinh y học

1. C; 2. A; 3. B; 4. B; 5. D

Bài 2: Hình thể, cấu tạo và sinh lý vi khuẩn

1. C; 2. B; 3. C; 4. B; 5. B; 6. A; 7. B; 8. C; 9. D; 10. B

Bài 3: Vi sinh vật trong tự nhiên và ảnh hưởng của nhân tố ngoại cảnh đối với vi sinh vật

1. A; 2. C; 3. A; 4. C; 5. A; 6. B; 7. B; 8. B; 9. B; 10. B

Bài 4: Đại cương virus

1. B; 2. C; 3. B; 4. B; 5. A; 6. B; 7. C; 8. A; 9. C; 10. C

Bài 5: Nhiễm trùng và các đường truyền bệnh

1. D; 2. C; 3. D; 4. D; 5. B; 6. A; 7. B; 8. C; 9. A; 10. B

Bài 6: Miễn dịch vi sinh vật

1. A; 2. A; 3. D; 4. B; 5. C; 6. A; 7. B; 8. C; 9. C; 10. B

Bài 7: Sự đề kháng của cơ thể đối với vi sinh vật gây bệnh

1. B; 2. C; 3. C; 4. B; 5. C; 6. C; 7. B; 8. A; 9. B; 10. B

Bài 8: Vaccine và huyết thanh

1. C; 2. D; 3. C; 4. A; 5. C; 6. A; 7. D; 8. B; 9. B; 10. B

Bài 9: Một số vi khuẩn gây bệnh thường gặp

1. C; 2. B; 3. A; 4. D; 5. B; 6. B; 7. A; 8. C; 9. C; 10. C; 11. B; 12. C; 13. B;
14. B; 15. A; 16. D; 17. A; 18. B; 19. B; 20. A; 21. C; 22. C; 23. B; 24. C;
25. C; 26. C; 27. A; 28. B; 29. B; 30. B; 31. A; 32. C; 33. C; 34. B; 35. C;
36. A; 37. A; 38. B; 39. B; 40. B; 41. B; 42. C; 43. C; 44. A; 45. B

Bài 10: Một số virus gây bệnh thường gặp

1. B; 2. B; 3. A; 4. B; 5. C; 6. A; 7. B; 8. B; 9. C; 10. D; 11. C; 12. C; 13. D;
14. D; 15. C; 16. D; 17. C; 18. A; 19. B; 20. D; 21. B; 22. B; 23. B; 24. B;
25. D; 26. B; 27. A; 28. D; 29. D; 30. C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Vi sinh vật, Trường Đại học Y Hà Nội, *Vi sinh y học*, Nhà xuất bản Y học, 2001.
2. Bộ môn Vi sinh y học, Trường Đại học Y Hà Nội, *Bài giảng vi sinh vật y học*, Nhà xuất bản Y học, 2007.
3. Bộ môn Vi sinh y học, Trường Đại học Y Hà Nội, *Vi khuẩn y học* (dùng cho đào tạo bác sĩ và học viên sau đại học), Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, 2009.
4. Lê Hồng Hình, Vũ Văn Thành, Nguyễn Thị Vinh, *Vi sinh* (sách đào tạo Cao đẳng Điều dưỡng), Nhà xuất bản Y học, 2007.
5. Lê Hồng Hình, Vũ Văn Thành, *Vi sinh y học* (dùng cho đào tạo Cử nhân Điều dưỡng), Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, 2009.
6. Đoàn Thị Nguyễn, *Giáo trình vi sinh y học*. Nhà xuất bản Y học, 2004.
7. Phạm Hùng Vân, *Kỹ thuật xét nghiệm vi sinh lâm sàng* (sách dùng đào tạo Cử nhân Kỹ thuật Y học), Nhà xuất bản Y học, 2006.
8. Phạm Văn Ty, *Virut học* (sách dùng cho sinh viên ngành Khoa học Tự nhiên), Nhà xuất bản Giáo dục, 2005.
9. Nguyễn Thành Đạt, *Cơ sở sinh học vi sinh vật, Tập I*, Nhà xuất bản Đại học Sư phạm, 2007.
10. Nguyễn Thị Chính, Trương Thị Hòa, *Vi sinh vật y học*, Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Hà Nội, 2005.