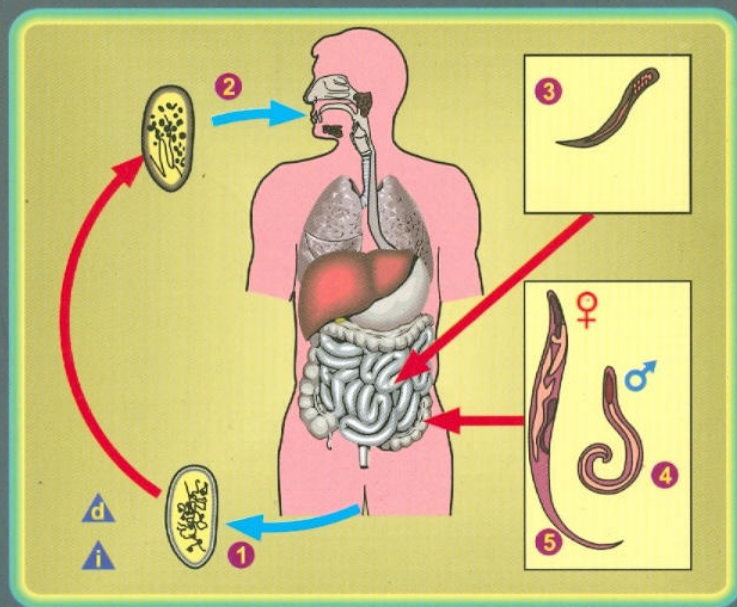


KỶ SINH TRÙNG

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC)

Chủ biên : TS. NGUYỄN ĐÌNH NGA



NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM

BỘ Y TẾ

KỶ SINH TRÙNG

(DÙNG CHO ĐÀO TẠO DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC)

MÃ SỐ: D20Y04

NHÀ XUẤT BẢN GIÁO DỤC VIỆT NAM
HÀ NỘI – 2009

Chỉ đạo biên soạn:

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

Chủ biên:

TS. NGUYỄN ĐÌNH NGÀ

Những người biên soạn:

GS.TS. Viện sĩ Nguyễn Vĩnh Niên

DS. CK2. NGUYỄN LIÊN MINH

TS. NGUYỄN ĐÌNH NGÀ

ThS. LÊ THỊ NGỌC HUỆ

ThS. NGUYỄN THỊ VÂN HÀ

Tham gia tổ chức bản thảo:

ThS. PHÍ VĂN THÂM

TS. NGUYỄN MẠNH PHA

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

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 **Dược sĩ đại 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 đạt chuẩn chuyên môn trong công tác đào tạo nhân lực y tế.

Sách KỶ SINH TRÙNG được biên soạn dựa vào chương trình giáo dục của Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh trên cơ sở chương trình khung đã được phê duyệt. Sách được các giáo sư, tiến sĩ, các nhà giáo có kinh nghiệm của Bộ môn Kỷ sinh trùng khoa Dược biên soạn 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 KỶ SINH TRÙNG đã được Hội đồng chuyên môn thẩm định sách và tài liệu dạy – học chuyên ngành Dược của Bộ Y tế thẩm định năm 2008. Bộ Y tế quyết định ban hành tài liệu dạy – học đạt chuẩn chuyên môn của ngành trong giai đoạn hiện nay. Trong thời gian từ 3 đến 5 năm, sách phải được chỉnh lý, bổ sung và cập nhật.

Bộ Y tế chân thành cảm ơn các tác giả và Hội đồng chuyên môn thẩm định đã giúp hoàn thành cuốn sách; cảm ơn PGS.TS. Phạm Văn Thân, GS.TS. Lê Bách Quang đã đọc và phản biện để cuốn sách sớm hoàn thành, kịp thời phục vụ cho công tác đào tạo nhân lực y tế.

Lần đầu xuất bản, chúng tôi mong nhận được ý kiến đóng góp của đồng nghiệp, các bạn sinh viên và các độc giả để lần xuất bản sau sách được hoàn thiện hơn.

VỤ KHOA HỌC VÀ ĐÀO TẠO – BỘ Y TẾ

LỜI NÓI ĐẦU

Để cung cấp tài liệu cho sinh viên đại học Dược học tập thuận lợi, Bộ môn Ký sinh trùng khoa Dược Trường Đại học Y – Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã biên soạn cuốn **Ký sinh trùng** với mục đích trang bị kiến thức cơ bản về những bệnh ký sinh trùng phổ biến ở Việt Nam cho cán bộ y tế, là những người có thể giúp cho cộng đồng nâng cao ý thức vệ sinh cá nhân và vệ sinh công cộng nhằm cải thiện tình trạng ô nhiễm môi trường – là một trong những nguyên nhân làm ký sinh trùng vẫn tồn tại song song với con người.

Sách **Ký sinh trùng** do đối tượng sử dụng sách là sinh viên ngành Dược nên nội dung cuốn sách chỉ đề cập giới hạn đến những ký sinh trùng thường gặp ở Việt Nam. Sách được các tác giả là nhà giáo có nhiều kinh nghiệm và tâm huyết nghề nghiệp biên soạn. Nội dung gồm 5 chương: chương đại cương về ký sinh trùng và các chương viết về các ký sinh trùng truyền thống như đơn bào, giun sán và động vật chân khớp. Ngoài ra, trước đại dịch HIV/AIDS và miễn dịch cộng đồng đang có khuynh hướng suy giảm, bệnh do vi nấm gây ra ngày càng gia tăng nên chúng tôi thêm chương vi nấm gây bệnh. Mỗi loài ký sinh trùng và vi nấm được trình bày theo các nội dung chính sau: hình thể học, chu trình phát triển, bệnh học, chẩn đoán, những thuốc dùng để điều trị, các biện pháp phòng ngừa.

Cuốn sách chắc chắn không tránh khỏi những thiếu sót về hình thức cũng như nội dung. Chúng tôi rất mong nhận được sự góp ý quý báu của các độc giả.

CÁC TÁC GIẢ

MỤC LỤC

Lời giới thiệu.....	3
Lời nói đầu	4
Index	7
CHƯƠNG 1. ĐẠI CƯƠNG VỀ KÝ SINH TRÙNG.....	9
CHƯƠNG 2. ĐƠN BÀO	29
Entamoeba.....	33
<i>E. histolytica</i>	34
<i>E. coli</i>	40
Giardia lamblia	41
Trichomonas vaginalis.....	44
Trichomonas intestinalis	48
Đích tác động – cơ chế kháng thuốc ở <i>E. histolytica</i> , <i>G. intestinalis</i> và <i>T. vaginalis</i>	48
Ký sinh trùng sốt rét.....	51
Toxoplasma gondii	75
CHƯƠNG 3. GIUN SÁN.....	84
Giun (<i>Nematoda</i>).....	87
Giun dũa (<i>Ascaris lumbricoides</i>).....	91
Giun kim (<i>Enterobius vermicularis</i>).....	95
Giun móc (<i>Ancylostoma duodenale</i> và <i>Necator americanus</i>).....	99
Giun tóc (<i>Trichuris trichiura</i>).....	105
Giun lươn (<i>Strongyloides stercoralis</i>).....	107
Giun xoắn (<i>Trichinella spiralis</i>).....	112
Giun chỉ.....	116
Sán lá (<i>Trematoda</i>)	127
Sán lá (<i>Flukes</i>).....	127
Sán lá gan lớn (<i>Fasciola hepatica</i>).....	130
Sán lá gan nhỏ	133
Sán lá ruột (<i>Fasciolopsis buski</i>).....	136
Sán lá phổi (<i>Paragonimus westermani</i>)	138
Sán máng (<i>Schistosoma</i>).....	141
Sán dây (Cestoda).....	147
Sán dây lợn (<i>Toenia solium</i>).....	149
Sán dây bò (<i>Toenia saginata</i>).....	151
Sán dây cá (<i>Diphyllobothrium latum</i>).....	152
Sán dây chó (<i>Dipylidium caninum</i>)	154
Sán dây lùn (<i>Hymenolepis nana</i>).....	154
Vai trò gây bệnh của sán dây.....	155

Sán dây ký sinh ở người trong giai đoạn ấu trùng	157
<i>Hydatid</i>	159
<i>Echinococcus granulosus</i>	159
<i>Echinococcus multilocularis</i>	162
<i>Sparganum</i>	163
 CHƯƠNG 4. TIẾT TÚC (<i>Arthropoda</i>)	167
Lớp Nhện, bộ Ve mắt (<i>Acarina</i>).....	170
Cái ghẻ (<i>Sarcoptes scabiei</i>)	170
VE	172
Mạt.....	175
Lớp côn trùng.....	176
Bộ Hai cánh (<i>Diptera</i>)	180
Ruồi.....	180
Muỗi.....	182
Bộ không cánh	187
Bộ chết.....	187
Bộ không cánh (<i>Anoploura</i>)	190
Chấy – Rận	190
Chấy – <i>Pediculus humanus</i>	190
Rận (<i>Phthirus inguinalis</i>)	192
Bộ cánh nửa (<i>Hemiptera</i>)	193
Rệp (<i>Cimex lectularius</i>).....	193
 CHƯƠNG 5. VI NẤM HỌC	196
Nấm men gây bệnh	210
<i>Candida</i> spp.	210
<i>Cryptococcus neoformans</i>	223
<i>Malassezia</i> spp.	231
Nấm da (<i>Dermatophytes</i>)	235
Nấm lưỡng hình.....	246
<i>Sporothrix schenckii</i>	247
<i>Penicillium marneffei</i>	250
<i>Histoplasma capsulatum</i>	251
Nấm mốc gây bệnh.....	254
<i>Aspergillus</i> spp.	255
<i>Fusarium</i> spp.	264
Zygomycetes	267
Một số bệnh do vi nấm sợi màu	269
Đáp án	283
Tài liệu tham khảo.....	284

INDEX

TIẾNG ANH	TIẾNG VIỆT
Symbiosis	Cộng sinh
Mutualism	Tương sinh
Commensalism	Hội sinh
Parasitism	Ký sinh
Saprophytism	Hoại sinh
Premunition	Miễn dịch dự nhiễm, miễn dịch bội nhiễm
Hemagglutination	Ngưng kết hồng cầu
Immunoelectrophoresis	Miễn dịch điện di
Immunofluorescence	Miễn dịch huỳnh quang
ELISA (Enzym Linked Immuno Sorbent Assay)	Định lượng miễn dịch liên kết men
Peristome	Vùng quanh miệng của một số đơn bào
Cytostome	Miệng của một số đơn bào (nơi thức ăn đi qua)
Cytopharynx	Thực quản của một số đơn bào.
Precyst	Tiền bào nang
Achromatic	Sợi không sắc
Metacystic trophozoites	Thể hoạt động hậu bào nang
Duodenale caosule technique	Viên nhộng tá tràng
Resting form, hypnozoite	Thể ngủ
Relapse	Tái phát

CHỮ VIẾT TẮT

KST	Ký sinh trùng
ADN	Acid desoxyribonucleic
PCR	Polymerase chain reaction
IHA	Indirect hemagglutination antibody latex – ngưng kết hồng cầu hạt latex gián tiếp.
IFA	Indirect fluorescent antibody – kháng thể phát huỳnh quang gián tiếp.
STH	Sinh tổng hợp
BCĐN	Bạch cầu đa nhân

MIC	Minimum inhibited concentration - nồng độ tối thiểu của chất thử ức chế sự phát triển của vi sinh vật.
CFU	Colonie forming unit – đơn vị tạo khuẩn
NCCLS	National Committee for clinical laboratory standards
MOPS	Acid 3-[N-morpholino]propanesulfonic - chất đệm cho môi trường RPMI 1640
MFC	Minimum fungicidal concentration - Nồng độ tối thiểu của chất thử diệt nấm.
RCVV	Recurrent form of Candida vulvovaginitis - bệnh viêm âm đạo do Candida tái phát.
ATA	Alimentary Toxic Aleukia - bệnh giảm bạch cầu do thực phẩm chứa độc tố.
KN	Kháng nguyên
KT	Kháng thể

Chương 1

ĐẠI CƯƠNG VỀ KÝ SINH TRÙNG

MỤC TIÊU

1. Nêu được định nghĩa và đặc điểm của ký sinh trùng.
2. Nêu được các kiểu tương quan có thể có giữa hai sinh vật.
3. Trình bày được đặc điểm của ký sinh trùng.
4. Nêu được vai trò truyền bệnh và gây bệnh của ký sinh trùng.
5. Nêu được những tác động gây bệnh của ký sinh trùng và những cách phản ứng của ký chủ.
6. Trình bày được đặc điểm của bệnh ký sinh trùng, các phương pháp chẩn đoán và những biện pháp phòng chống bệnh ký sinh trùng.
7. Nêu được tầm quan trọng của ký sinh trùng trong y học.
8. Nêu được các quy định về danh pháp quốc tế và cách viết đúng tên khoa học của các ký sinh trùng.
9. Phân loại được ký sinh trùng trong y học.

1. KHÁI NIỆM CƠ BẢN

1.1. Các hiện tượng ký sinh

Trong tự nhiên luôn có sự liên hệ sinh thái học gần gũi giữa hai hay nhiều cá thể khác loài. Mỗi liên hệ này có thể mang lại lợi ích cho cả hai loài, thỉnh thoảng chỉ một loài nhận được lợi ích từ loài kia và trong trường hợp khác cả hai đều không có lợi.

Các thuật ngữ sau đây được dùng để chỉ mức độ liên hệ giữa các loài với nhau:

Cộng sinh (symbiosis) [Tương sinh (Mutualism)]: sự sống chung giữa hai sinh vật có tính chất bắt buộc, cả hai cùng có lợi.

Ví dụ: khi phát triển dưới gốc cây, tản nấm che chở cho hệ thống rễ cây, giúp cây hấp thụ nước từ đất, làm tăng độ bền vững của hệ thống rễ, bảo vệ rễ từ sự khô hạn và ảnh hưởng của kim loại nặng. Ngược lại, cây cung cấp đường và các chất dinh dưỡng cho nấm.

Con mối ăn gỗ nhưng thiếu men cellulase nên không thể tiêu hoá cellulose. Trong ruột của mối có những trùng roi như *Mastigophora*, *Trichonympha*, *Trichomonas* sống cộng sinh, các đơn bào này sản xuất men cellulase tiêu hóa

cellulose thành những đơn chất nuôi dưỡng mối. Ngược lại, ruột mối hội đủ điều kiện để cho các trùng roi kể trên sinh sống.

Hội sinh (commensalism): khi sống chung chỉ một bên có lợi, một bên không bị ảnh hưởng. Ví dụ: *Pentatrichomonas intestinalis*, *Entamoeba coli*, *Escherichia coli*... trong ruột già của người.

Ký sinh (parasitism): trong kiểu liên hệ này, một sinh vật sống bám hưởng lợi, sinh vật kia bị hại. Ví dụ: *Plasmodium* spp., ký sinh ở người gây nên bệnh sốt rét hay trường hợp giun móc, giun đũa sống trong ruột của người.

Hoại sinh (saprophytism): các sinh vật sống hoại sinh chỉ sử dụng những chất hữu cơ từ thiên nhiên hoặc chất bã của cơ thể để phát triển. Một số sinh vật có đời sống ngoại hoại sinh (exosaprotism) như *Aspergillus* spp., *Strongyloides stercoralis*... hoặc nội hoại sinh (endosaprophytism) như *Entamoeba dyspnae*, *Candida* spp... Bình thường các sinh vật sống hoại sinh không gây hại, nhưng khi cơ thể suy yếu hoặc khi hội tụ đủ điều kiện cần thiết cho sự phát triển vượt trội, các sinh vật này có thể chuyển thành gây bệnh. Bệnh do các sinh vật có đời sống hoại sinh gây ra được gọi là bệnh cơ hội (thường gặp ở người suy giảm miễn dịch như HIV/AIDS, ung thư, đái tháo đường, ghép cơ quan...)

1.2. Ký sinh trùng

Ký sinh trùng (KST) là những sinh vật sống tạm thời hay trọn đời trên cơ thể của một sinh vật khác để sinh trưởng và phát triển. Sinh vật bị ký sinh được gọi là ký chủ.

Có thể phân biệt từng loại ký sinh trùng tùy theo hiện tượng ký sinh:

– **Ký sinh trùng vĩnh viễn:** ký sinh trùng sống suốt đời trên hay trong ký chủ. Ví dụ: giun đũa ký sinh trong ruột non của người.

– **Ký sinh trùng ký sinh tạm thời:** ký sinh trùng bám vào ký chủ khi cần lấy thức ăn. Ví dụ: muỗi chích hút máu người khi đói.

2. ĐẶC ĐIỂM CỦA KÝ SINH TRÙNG

2.1. Hình thể

Ký sinh trùng rất khác nhau về hình thể và kích thước tùy loài và tùy giai đoạn phát triển

Ví dụ: ký sinh trùng sốt rét có kích thước nhỏ, đường kính từ 6 – 7µm, giun đũa dài 20 – 25cm và sán dây dài 4 – 8m.

Cùng trong nhóm đơn bào nhưng hình dạng amíp thay đổi, trùng roi hình quả lê hay hình thoi. Trong nhóm đa bào, giun có hình ống, sán lá hình dẹp.

Trong một loài nhưng hình thể và kích thước thay đổi tùy giai đoạn. Ví dụ: sán dây lợn có hình thể ấu trùng khác với con trưởng thành, hoặc kích thước trứng sán dây chỉ khoảng 30 – 40µm nhưng con trưởng thành dài khoảng 3 – 4m.

2.2. Cấu tạo cơ quan

Do cách sống ăn bám từ thế hệ này sang thế hệ khác, một số bộ phận không cần thiết của KST có thể thoái hóa như giun sán không còn chân, mắt, cơ quan thính giác và khứu giác, không có ống tiêu hóa (các thức ăn của ký chủ được tiêu hóa rồi và thức ăn này chỉ cần thẩm thấu qua ngoại bì để vào thân).

Mặc khác, để giúp sự ký sinh thuận lợi hơn, ký sinh trùng phát triển một số bộ phận đặc biệt như đĩa hút giúp sán bám vào thành ruột; kẹp ở chân rận giúp rận bám chặt vào ký chủ.

2.3. Sinh sản

– Ký sinh trùng sinh sản dưới nhiều hình thức khác nhau:

- + Đẻ ra trứng như giun đũa, giun kim.
- + Đẻ ra phôi như giun xoắn, giun chỉ.
- + Sinh sản bằng cách nảy chồi như sán dây, vi nấm.

– Đặc điểm quan trọng về sự sinh sản của KST là sinh sản rất nhanh, rất nhiều (giun đũa có thể đẻ khoảng 20 ngàn trứng mỗi ngày).

2.4. Tính đặc hiệu ký sinh

2.4.1. Đặc hiệu về ký chủ

– *Hẹp*: một số ký sinh trùng chỉ sống ký sinh trên ký chủ thuộc một loài nhất định. Ví dụ: giun đũa *Ascaris lumbricoides* chỉ sống được ở ruột người. Khi các ký sinh trùng này sống trên một ký chủ khác loài (ký sinh trùng lạc chủ), chúng thường không phát triển được đến giai đoạn con trưởng thành và gây bệnh ấu trùng di động.

– *Rộng*: một vài ký sinh trùng có thể sống ở bất kỳ ký chủ nào như trường hợp cái ghẻ.

2.4.2. Đặc hiệu về nơi ký sinh

– *Hẹp*: ký sinh trùng chỉ sống ký sinh ở một cơ quan nhất định. Ví dụ: *Ascaris lumbricoides* sống ở ruột non của người, *Enterobius vermicularis* sống ở ruột già cho các triệu chứng lâm sàng khu trú.

– *Rộng*: ký sinh trùng có thể sống ở nhiều cơ quan khác nhau trong cơ thể ký chủ. Ví dụ: *Toxoplasma gondii* có thể sống ở não, mắt, cơ tim...

2.5. Chu trình phát triển của ký sinh trùng

2.5.1. Chu trình phát triển

Trộn quá trình phát triển của ký sinh trùng, từ khi mầm ký sinh trùng đầu tiên vào cơ thể ký chủ, sinh sản để tạo ra những thế hệ mới, di chuyển sang ký

chủ khác và tiếp tục phát triển tạo thành vòng tròn khép kín. Vòng tròn này được gọi là **chu trình phát triển** hay **vòng đời** của ký sinh trùng.

Trong chu trình phát triển, ký sinh trùng có những thay đổi về hình dạng và môi trường sống. Ví dụ: muỗi đẻ trứng trên mặt nước, trứng nở ra lăng quăng (bọ gậy) sống dưới nước. Sau nhiều lần lột xác, lăng quăng thành nhộng có một đầu to, toàn bộ giống một dấu hỏi, nhộng sẽ cho muỗi trưởng thành.

Xét toàn bộ chu trình phát triển của ký sinh trùng, có những ký sinh trùng cần nhiều ký chủ mới hoàn tất được chu trình phát triển, khi đó ký chủ mà ký sinh trùng sống lúc đã trưởng thành hoặc ở thể có khả năng sinh sản hữu tính sẽ là **ký chủ chính**, ký chủ mà ký sinh trùng sống lúc còn ấu trùng sẽ là **ký chủ trung gian**.

Trung gian truyền bệnh: khác với ký chủ trung gian, trung gian truyền bệnh hay **tác nhân vận chuyển** là những động vật chỉ tải, chở ký sinh trùng mà không bắt buộc đảm nhận sự phát triển của nó, như ruồi chỉ vận chuyển các mầm bệnh như bào nang của amíp, trứng giun, sán... đến lây nhiễm cho người một cách cơ học.

Một số ký sinh trùng trong chu trình phát triển không có ký chủ trung gian như chấy, giun đũa. Trong khi nhiều ký sinh trùng khác, trong chu trình phát triển cần một hay hai ký chủ trung gian. Ví dụ: sán dây lợn *Toenia solium*, có ký chủ chính là người và ký chủ trung gian là lợn. Sán lá nhỏ ở gan ngoài ký chủ chính là người hoặc động vật (chó, mèo, lợn, chuột...), để có thể phát triển tiếp sán cần hai ký chủ trung gian, ký chủ trung gian thứ nhất là ốc *Bithynia* và ký chủ trung gian thứ hai là cá nước ngọt họ Cyprinidae (cá diếc, cá rô...)

2.5.2. Chu trình phát triển của ký sinh trùng đường ruột

Trong tự nhiên có thể gặp ba loại chu trình phát triển của KST đường ruột: chu trình trực tiếp và ngắn, chu trình trực tiếp và dài, chu trình gián tiếp.

– **Chu trình trực tiếp và ngắn:** KST khi rời khỏi cơ thể ký chủ đã có thể lây nhiễm cho ký chủ mới ngay như amíp, giun kim.

– **Chu trình trực tiếp và dài:** KST khi rời cơ thể ký chủ, cần phải có giai đoạn phát triển ở ngoại cảnh. Ví dụ: trứng giun (*Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*) cần các yếu tố như độ ẩm cao, nhiệt độ (20 – 25°C) của môi trường bên ngoài để phát triển tiếp đến giai đoạn tạo phôi, sau đó xâm nhập vào ký chủ khác mới có khả năng lây nhiễm; trứng giun móc cần phát triển thành ấu trùng.

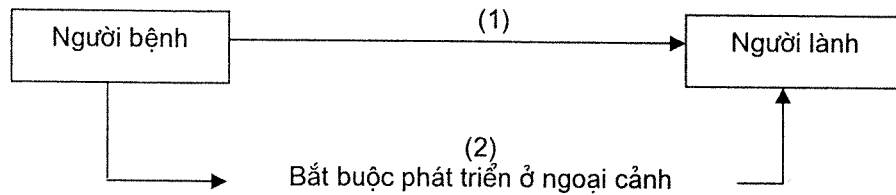
– **Chu trình gián tiếp:** KST phải qua ký chủ trung gian trước khi xâm nhập vào ký chủ vĩnh viễn khác.

Ví dụ:

Toenia saginata, *T. solium*, *Echinococcus granulosus*: qua một ký chủ trung gian.

Sán lá lưỡng tính, *Diphylobothrium latum*.

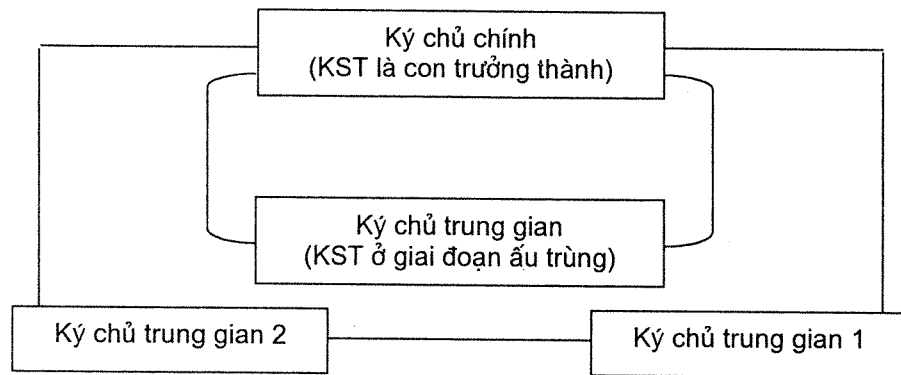
* Trong một số trường hợp, ký chủ chính cũng là ký chủ trung gian. Ví dụ: bình thường người là ký chủ chính của *Toenia solium*, nhưng khi người nhiễm *cysticercus cellulosae*, người sẽ là ký chủ trung gian.



Hình 1.1. Chu trình trực tiếp của KST đường ruột

(1): Chu trình trực tiếp và ngắn

(2): Chu trình trực tiếp và dài



Hình 1.2. Chu trình gián tiếp của KST đường ruột

3. VAI TRÒ TRUYỀN BỆNH VÀ GÂY BỆNH CỦA KÝ SINH TRÙNG

Dựa vào cách sống và gây bệnh của ký sinh trùng, có thể chia ký sinh trùng ra làm hai nhóm lớn: ký sinh trùng truyền bệnh và ký sinh trùng gây bệnh.

3.1. Ký sinh trùng truyền bệnh

Những ký sinh trùng này không liên tục ở trên cơ thể ký chủ, nhưng lấy thức ăn ở ký chủ (đa số là hút máu) đồng thời đưa vào cơ thể ký chủ những mầm bệnh. Ví dụ: tác hại chính của muỗi là khi chích hút máu, muỗi có thể đưa vào cơ thể người các mầm bệnh như ký sinh trùng sốt rét, phôi giun chỉ, arthrovirus...

Một số ký sinh trùng chỉ tìm thức ăn ở ký chủ thuộc một loài nhất định, ví dụ: chấy (*Pediculus humanus*) chỉ hút máu người, không hút máu súc vật. Những ký sinh trùng này chỉ truyền bệnh giữa người và người.

Một số ký sinh trùng có thể tìm thức ăn ở những ký chủ thuộc nhiều loài động vật khác nhau nên có thể truyền bệnh từ động vật sang người. Ví dụ: bọ

chết vừa hút máu người, vừa hút máu chuột và có thể truyền bệnh dịch hạch từ chuột sang người.

3.2. Ký sinh trùng gây bệnh

Nhóm này sống liên tục trên cơ thể ký chủ và gây bệnh trực tiếp cho ký chủ. Dựa vào vị trí ký sinh trùng sống ký sinh, có thể chia nhóm này làm hai nhóm nhỏ:

3.2.1. Ngoại ký sinh trùng

Sống ở da và các xoang tự nhiên (tai, mũi, âm đạo) như trùng roi *Trichomonas vaginalis* sống trong âm đạo hoặc nấm da sống ở lớp sừng của da.

3.2.2 Nội ký sinh trùng

Ký sinh trùng sống ở những cơ quan sâu của ký chủ (nội tạng, máu). Ví dụ: ký sinh trùng sốt rét sống trong máu, giun đũa, giun móc sống trong ruột, sán lá gan sống trong gan.

4. ẢNH HƯỞNG QUA LẠI GIỮA KÝ SINH TRÙNG VÀ KÝ CHỦ

Sống ký sinh ở cơ thể ký chủ, ký sinh trùng có quan hệ mật thiết với ký chủ. Quan hệ giữa ký sinh trùng và ký chủ biểu hiện bằng ảnh hưởng qua lại: ký chủ tạo ra sự đề kháng để phản ứng lại sự xâm nhập của sinh vật lạ (KST). KST muốn ký sinh thành công phải phát triển những kỹ năng để thoát khỏi sự đề kháng của ký chủ.

4.1. Tác động gây hại của ký sinh trùng

Một số ký sinh trùng khi sống ký sinh ở ký chủ không gây ảnh hưởng gì đặc biệt. Ví dụ: amíp *Entamoeba coli* sống hoại sinh trong ruột người. Tuy nhiên, nhìn chung các ký sinh trùng đều có thể gây hại cho ký chủ dưới các hình thức và mức độ khác nhau.

4.1.1 Chiếm thức ăn

Để sống và phát triển, ký sinh trùng phải lấy thức ăn từ ký chủ và gây một số tác hại nhất định. Nguồn thức ăn của ký sinh trùng có thể là:

- Những chất mà cơ thể đã hấp thu, đã tiêu hoá và đồng hoá. Ví dụ: ký sinh trùng sốt rét ăn hồng cầu gây chứng thiếu máu.
- Những chất chưa được đồng hoá. Ví dụ: giun đũa ở ruột sống bằng những chất cơ thể đang tiêu hoá, chưa đồng hoá.
- *Diphyllobothrium latum* hấp thu vitamin B₁₂ gây bệnh thiếu máu cận – Biermer.
- Những cận bã được cơ thể loại trừ. Ví dụ: giòi ở vết thương sống bằng mủ của những tổ chức bị hủy hoại.

Ảnh hưởng chiếm thức ăn càng lớn, càng tai hại nếu thức ăn bị chiếm là những chất đã đồng hóa và số lượng ký sinh trùng càng nhiều.

4.1.2. Tiết ra độc tố

Trong quá trình sống, ký sinh trùng có thể tiết ra những chất gây độc cho cơ thể người. Ví dụ: những chất độc do giun móc, ký sinh trùng sốt rét tiết ra có thể gây chứng thiếu máu. Có loại ve (bọ chó) tiết ra chất độc gây tê liệt ký chủ. Tác hại gây độc cho ký chủ tùy thuộc vào số lượng ký sinh trùng, sức chống đỡ của ký chủ và loại độc chất do ký sinh trùng tiết ra.

4.1.3. Gây chấn thương

Các phương thức giúp ký sinh trùng bám chặt vào một vị trí nhất định của cơ thể ký chủ sẽ tạo nên những chấn thương đối với ký chủ. Ví dụ: giun tóc cắm sâu đầu vào thành ruột người, giun móc ngoạm vào niêm mạc ruột, amíp *Entamoeba histolytica* làm thương tổn thành ruột và có thể làm thủng ruột.

Tác hại gây chấn thương của ký sinh trùng sẽ trầm trọng hơn khi tạo cơ hội cho vi khuẩn gây những điểm nhiễm trùng phụ. Ví dụ: trong bệnh ghẻ ngứa, thường thương tổn được biểu hiện qua những nốt ghẻ rời rạc với rãnh ghẻ, nhưng nếu bệnh ghẻ bị nhiễm trùng phụ do các vi khuẩn (thường là các vi khuẩn sinh mủ, có sẵn ở mặt da xâm nhập hoặc do tay bẩn gãi ghẻ tạo nên) thì mụn ghẻ sẽ phồng to, nhiều mủ, rãnh ghẻ do cái ghẻ đào sẽ chảy nước và lở loét.

4.1.4. Tác động cơ học

Bản thân ký sinh trùng có một kích thước nhất định nên có thể gây tác hại dạng chèn ép tại nơi ký sinh. Ví dụ:

- Giun đũa gây tắc ruột, gây tắc ống dẫn mật.
- Giun chỉ trưởng thành sống ở các mạch bạch huyết, do kích thước nhỏ và luôn di chuyển nên không gây ngưng trệ kéo dài sự lưu thông bạch huyết; nhưng khi giun chết sẽ có hiện tượng vôi hoá xác giun, tạo thành một khối lớn không di động gây tắc các mạch bạch huyết và gây chứng sùi da voi.
- Ấu trùng *Echinococcus granulosus* khi lớn lên sẽ chèn ép các mô chung quanh, gây teo mô (gan, phổi...)

4.1.5. Gây kích thích

Ký sinh trùng có thể gây những kích thích tại chỗ hay toàn thân cho ký chủ như gây ngứa, gây phản ứng dị ứng... Ví dụ:

Vết chích của muỗi, rệp thường gây đỏ và ngứa.

Giun kim cái khi đẻ trứng ở hậu môn gây ngứa hậu môn, nơi ấu trùng giun móc chui qua da thường nổi những nốt đỏ và ngứa.

Vì nấm, chất thải của giun đũa có thể gây nổi mào đay, hen suyễn.

Ấu trùng *Echinococcus granulosus* nếu bị vỡ, dịch buồng thoát vào máu gây sốc phản vệ cho ký chủ.

4.1.6. Vận chuyển mầm bệnh mới vào cơ thể ký chủ

Trong quá trình xâm nhập vào cơ thể ký chủ, ký sinh trùng có thể mang theo một số mầm bệnh bám trên thân chúng. Ví dụ: ấu trùng giun có thể mang vi khuẩn than, vi khuẩn lao, gây bệnh than, bệnh lao cho ký chủ; trứng giun đũa có thể đưa vào cơ thể các vi khuẩn và virus đường ruột.

Muỗi *Anopheles* khi hút máu có thể truyền KST sốt rét vào máu ký chủ. Tương tự, muỗi *Aedes aegypti* truyền bệnh sốt xuất huyết.

Ngoài việc vận chuyển mầm bệnh từ ngoài vào cơ thể, ký sinh trùng cũng có thể vận chuyển mầm bệnh từ một nơi nào đó trong cơ thể tới một nơi khác. Ví dụ như amíp ở ruột khi di chuyển đến gan sẽ mang theo nhiều vi khuẩn đường ruột, tạo nên những áp xe ở gan do nhiễm hỗn hợp amíp và vi khuẩn.

4.1.7. Gây phản ứng mô

– Phản ứng viêm

Nơi KST bám vào, các mạch máu nhỏ giãn nở, huyết thanh, hồng cầu, bạch cầu tràn ra gây viêm. Những KST có kích thước nhỏ sẽ bị thực bào và phản ứng viêm sẽ giảm, nhưng các KST có kích thước lớn, tránh được sự thực bào, sống dai dẳng dẫn đến sự thành lập các mạch máu mới, các sợi nguyên bào và dần dần có sự thành lập mô sợi bao quanh KST.

– Thay đổi tế bào của mô

+ Tăng sản (hyperplasia): ở vùng ký sinh trùng xâm nhập, số lượng tế bào tăng lên rất nhiều đồng thời tế bào có thể tăng thể tích tạo ra những u tuyến (adenoma). Ví dụ: sán lá nhỏ ở gan khi định vị ở ống dẫn mật sẽ làm cho tế bào thành ống dẫn mật dày lên. Hiện tượng tăng sản có thể kèm theo hiện tượng viêm.

+ Chuyển sản (metaplasia): mô ở vùng KST xâm nhập có thể bị biến đổi thành kiểu mô khác. Ví dụ: khi sán lá phổi định vị ở phế quản thì tế bào của tổ chức này sẽ biến đổi từ hình trụ sang hình lát có nhiều tầng.

+ Tân sinh (neoplasia): ký sinh trùng khi xâm nhập vào một cơ quan có thể tạo nên những tế bào tăng trưởng hỗn loạn, dẫn đến sự thành lập khối u ác tính. Ví dụ: ung thư bàng quang do sán máng *Schistosoma haematobium*, *Opisthorchis viverrini* ở gan người gây ung thư gan.

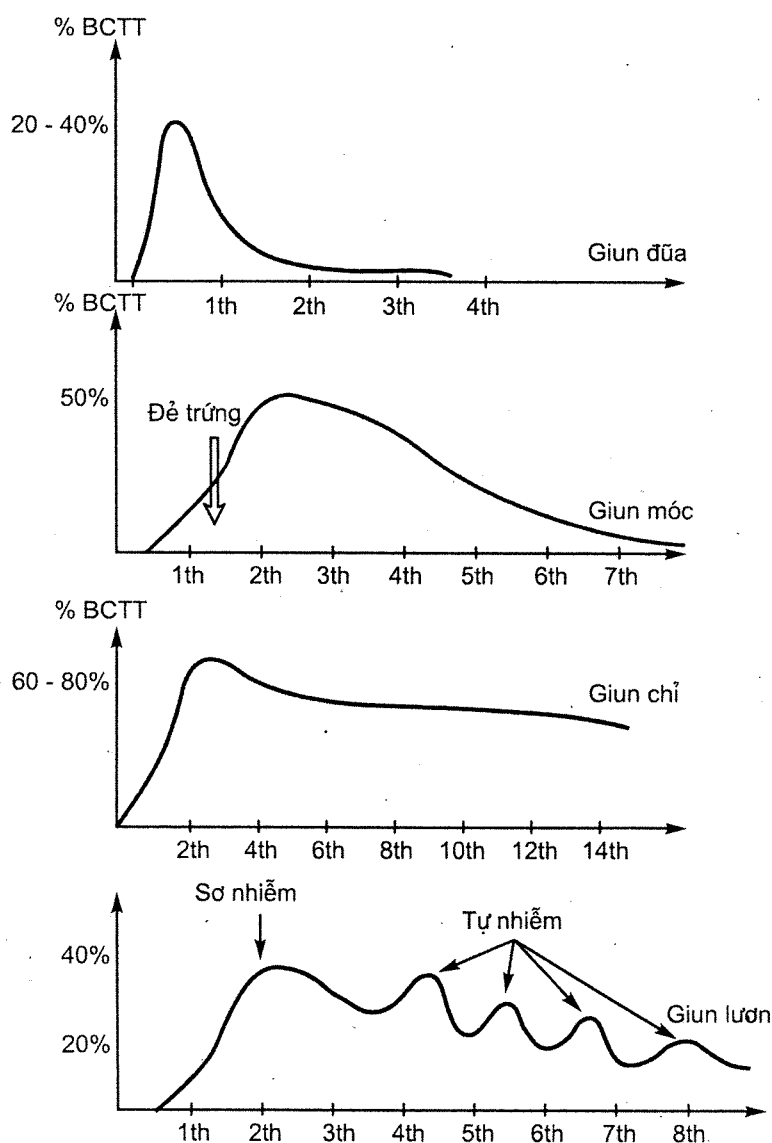
4.1.8. Gây các biến đổi huyết học

– Gây thiếu máu: giun móc làm ký chủ mất máu liên tục dẫn đến bệnh thiếu máu do thiếu sắt. *Dipyllobothrium latum* chiếm vitamin B₁₂ gây thiếu

máu cận – Biermer. *Plasmodium* sp., *Trypanosoma* sp. tiết hemolysin làm vỡ hồng cầu.

– *Gây sự gia tăng bạch cầu toan tính*: KST đa bào ký sinh đường ruột, ở giai đoạn KST xâm nhập mô, làm gia tăng bạch cầu toan tính đáng kể theo biểu đồ Lavier.

Biểu đồ này giống nhau cho tất cả giun sán, tuy nhiên thời gian số lượng bạch cầu toan tính bắt đầu tăng và cường độ tăng cũng như thời gian cực đại xuất hiện thay đổi tùy theo loài (hình 1.3).



Hình 1.3. Biểu đồ Lavier trong một số bệnh ký sinh trùng đường ruột

Sự tăng bạch cầu toan tính là một phản ứng của cơ thể để trung hòa những chất độc (thường là những amin kiềm tương tự như histamin) do giun sán tiết ra.

Fernex đã chứng minh rằng sự tăng bạch cầu toan tính này được thực hiện trong hai giai đoạn:

- Những chất độc do giun sán tiết ra làm tăng sản các dưỡng bào (mastocyte) có tính chặn bắt histamin.

- Trong giai đoạn hai, do sự gia tăng đột ngột histamin trong cơ thể, bạch cầu toan tính là những phần tử kháng histamin tự nhiên tăng để thực bào các dưỡng bào và trung hoà độc tính của histamin.

4.2. Những phản ứng cơ thể đối với tác hại của ký sinh trùng

Ký chủ không chịu đựng một cách thụ động những tác hại của ký sinh trùng mà phản ứng lại sự ký sinh với cơ chế và mức độ khác nhau.

4.2.1. Đề kháng tự nhiên (*innate immunity*)

Gồm các phản ứng cơ học hoặc hóa học của cơ thể để ngăn sự xâm nhập của vật lạ như da và niêm mạc, pH thấp của dạ dày và âm đạo, các enzym trong nước bọt và trong dịch tiêu hóa, trong sữa mẹ... như IgA, lysozym và các tế bào thực bào. Trong các bệnh nhiễm KST, nhất là KST đường ruột có giai đoạn sống ở mô thường có sự gia tăng bạch cầu ưa acid đếm được trong máu.

4.2.2. Đáp ứng miễn dịch

Đáp ứng miễn dịch của ký chủ với ký sinh trùng thường không hoàn toàn, chỉ tạo được sự đề kháng chống bội nhiễm và sự đề kháng này sẽ biến mất khi KST bị loại trừ hoàn toàn. Tình trạng này được gọi là sự miễn dịch sau nhiễm trùng hay tiền miễn nhiễm (miễn dịch bội nhiễm, miễn dịch dự nhiễm – premunition) với những đặc điểm sau đây:

Trong một số trường hợp, ký chủ có thể bình phục về mặt lâm sàng nhưng một số ký sinh trùng vẫn còn sống sót và sinh sản chậm, ký chủ có được sự đề kháng chuyên biệt chống bội nhiễm. Ví dụ: một người đã nhiều lần mắc bệnh sốt rét, khi tái nhiễm cơn sốt rét trở thành không điển hình, không hội đủ 3 triệu chứng kinh điển (rét, nóng và đổ mồ hôi). Cũng như ở những người đã có miễn dịch, tuy trong máu có ký sinh trùng sốt rét nhưng hoàn toàn không có biểu hiện của bệnh (sốt rét không triệu chứng).

Khi cơ thể bị nhiễm trùng đến một mức nào đó, thì từ chối không thu nhận thêm ký sinh trùng cùng một loài vào cơ thể. Như trường hợp cơ thể đã nhiễm một sán dây sẽ không nhiễm thêm sán dây thứ hai cùng loài.

Tóm lại, những bệnh do ký sinh trùng gây nên thường chỉ cho một tính miễn dịch bội nhiễm giúp cơ thể chống lại sự xâm nhập của ký sinh trùng mới cùng một loài trong thời gian bị nhiễm; nhưng một khi đã lành mạnh, bệnh nhân có thể bị nhiễm lại.

5. BỆNH KÝ SINH TRÙNG

5.1. Đặc điểm của bệnh ký sinh trùng

Bệnh ký sinh trùng có bốn đặc điểm: lâu dài, âm thầm, có thời hạn, có tính vùng và xã hội.

5.1.1. Lâu dài

Những bệnh do ký sinh trùng thường kéo dài hàng tháng, hàng năm gây tác hại cho người bệnh một cách dai dẳng, như bệnh sốt rét, bệnh giun chỉ.

5.1.2. Âm thầm

Đa số bệnh ký sinh trùng biểu hiện một cách kín đáo. Xen kẽ giữa những đợt cấp tính là bệnh không triệu chứng nên người bệnh không biết mình có bệnh hoặc nếu biết mình có bệnh cũng không có yêu cầu chữa trị cấp bách. Ví dụ: người bị bệnh giun đũa nhiều tuy không cảm thấy có triệu chứng bệnh, nhưng cũng có những cơn đau bụng cấp tính dữ dội. Người bệnh sốt rét nhiều lúc cảm thấy bình thường, trừ những cơn sốt rét, nóng, ra mồ hôi rõ rệt.

5.1.3. Có thời hạn

Như mọi sinh vật khác, đời sống của ký sinh trùng có thời hạn. Ví dụ: giun kim chỉ sống 1 – 2 tháng trong cơ thể người, giun đũa khoảng một năm, ký sinh trùng sốt rét chỉ sống từ 6 tháng đến 3 năm.

Tính chất có thời hạn rất quan trọng, chỉ cần giữ người bệnh không tái nhiễm là bệnh có thể tự lành.

5.1.4. Tính vùng và tính xã hội

Bệnh ký sinh trùng có tính phổ biến theo vùng vì điều kiện sống của ký sinh trùng chịu nhiều ảnh hưởng của các yếu tố khí hậu, địa lý, văn hóa, tập quán, tín ngưỡng, giáo dục của người dân. Đặc điểm tính vùng còn gắn với điều kiện kinh tế – xã hội. Mức sống, cách sống có thể làm tăng hoặc giảm bệnh ký sinh trùng một cách rõ rệt. Ví dụ: trong phạm vi toàn thế giới, những vùng nóng ẩm thuộc Châu Á, Châu Phi, Châu Mỹ Latin là những vùng có nhiều bệnh ký sinh trùng nhất. Bệnh ký sinh trùng phổ biến ở các vùng nói trên vì phần lớn người dân sống trong các vùng này trước đây bị nô dịch, sự phát triển về kinh tế, văn hóa, xã hội... bị giới hạn, có mức sống thấp, vệ sinh công cộng chưa cao.

5.2. Chẩn đoán bệnh ký sinh trùng

5.2.1. Chẩn đoán lâm sàng

Bệnh ký sinh trùng ít có triệu chứng đặc thù, có thể có các hội chứng tương tự với các bệnh khác nên chẩn đoán lâm sàng gặp nhiều khó khăn, cần được

kháng định bằng các chẩn đoán xét nghiệm. Hiện nay tỷ lệ người dân Việt Nam nhiễm ký sinh trùng còn ở mức cao, nhiều nơi điều kiện y tế chưa cho phép thực hiện các chẩn đoán xét nghiệm một cách đại trà, nên khả năng và kỹ năng chẩn đoán lâm sàng bệnh ký sinh trùng của cán bộ y tế rất cần được trang bị.

5.2.2. Chẩn đoán xét nghiệm

Cách chẩn đoán này rất cần thiết để bổ sung cho chẩn đoán lâm sàng và kháng định bệnh.

Xét nghiệm trực tiếp: tìm ký sinh trùng là con trưởng thành, trứng hoặc ấu trùng trong bệnh phẩm.

Thông thường bệnh phẩm được lấy từ nơi ký sinh trùng cư trú. Ví dụ: lấy máu để tìm ký sinh trùng sốt rét, tìm phôi giun chỉ. Lấy phân để tìm trứng giun sán ở ruột. Lấy đờm để tìm trứng sán lá ở phổi. Có khi lấy bệnh phẩm từ tổ chức như làm sinh thiết gan, lách, tủy xương để xét nghiệm. Sau khi lấy bệnh phẩm phải làm tiêu bản rồi dùng kính hiển vi xem tươi hay sau khi nhuộm màu.

Muốn cho sự xét nghiệm được đầy đủ, có thể cấy ký sinh trùng vào một môi trường thích hợp hay chích vào thú nhạy cảm với ký sinh trùng để ký sinh trùng phát triển, sinh sản trong cơ thể thú bệnh thực nghiệm.

Xét nghiệm gián tiếp: xét nghiệm gián tiếp dựa vào phản ứng đặc hiệu giữa kháng nguyên (ký sinh trùng hoặc các chất được ký sinh trùng tiết ra) và kháng thể nên còn được gọi là chẩn đoán miễn dịch học. Xét nghiệm gián tiếp được áp dụng trong trường hợp khó hoặc không thể tìm trực tiếp ký sinh trùng.

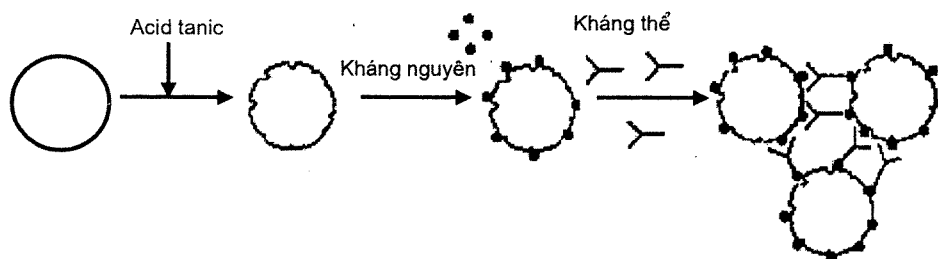
Khó khăn trong chẩn đoán gián tiếp bệnh ký sinh trùng là có các phản ứng chéo do kích thước ký sinh trùng lớn, kháng nguyên ký sinh trùng là thành phần kháng nguyên, vì vậy giá trị của chẩn đoán tùy thuộc nhiều vào độ tinh khiết của kháng nguyên, độ nhạy và độ đặc hiệu của các phản ứng, trang thiết bị và kinh nghiệm của người làm xét nghiệm.

Một số phản ứng gián tiếp thường dùng trong chẩn đoán:

Phản ứng ngưng kết hồng cầu (hémagglutination test).

Áp dụng cho những kháng nguyên hòa tan, được áp dụng để tìm kháng thể một số KST như amíp nội tạng, sán máng, sán lá gan, bấu sán *Echinococcus granulosus*, *Aspergillus*, *Candida*...

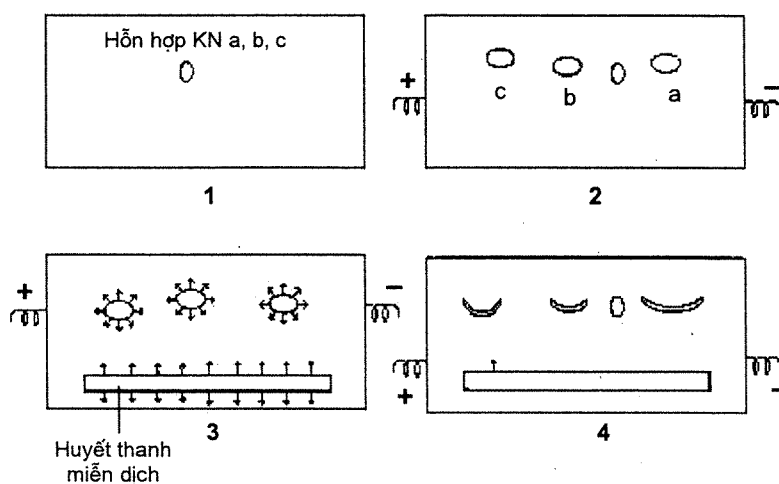
Kháng nguyên hòa tan được gắn vào bề mặt hồng cầu bằng một số chất như acid tannic, benzidin, glutaraldehyd (các chất này có một nhóm chức gắn với hồng cầu và một nhóm chức gắn với kháng nguyên protein hòa tan). Nếu huyết thanh muốn thử chứa kháng thể tương ứng thì khi được thêm vào phức hợp nói trên, phản ứng giữa kháng nguyên và kháng thể được biểu hiện qua sự ngưng kết hồng cầu (hình 1.4):



Hình 1.4. Phản ứng ngưng kết hồng cầu

Phản ứng miễn dịch điện di (immunoelectrophoresis).

Trong phương pháp này, hỗn hợp kháng nguyên được phân tách trong môi trường điện di do có điện tích khác nhau. Sau khi phân tách, cho huyết thanh vào, sự gặp nhau giữa các kháng nguyên và kháng thể sẽ cho các vòng cung kết tủa đặc trưng (hình 1.5).



Hình 1.5. Phản ứng miễn dịch điện di

Phản ứng miễn dịch huỳnh quang (immunofluorescence).

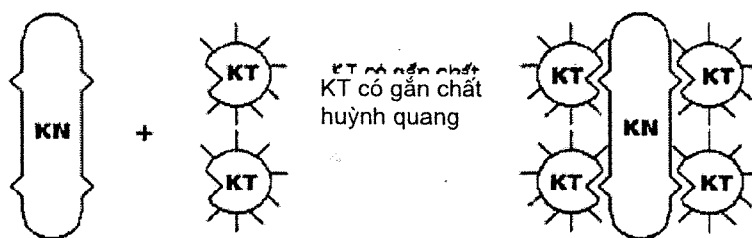
Nguyên tắc

Kháng thể trong huyết thanh của người bệnh được đánh dấu bởi một chất có tính phát huỳnh quang như isothiocyanat fluorescein, khi trộn với kháng nguyên tương ứng sẽ phát huỳnh quang có màu xanh lá cây ở kính hiển vi huỳnh quang. Kháng nguyên có thể là những phần tử hữu hình được cố định trên kính mang vật hay dưới dạng dung dịch treo (trường hợp đơn bào) hay dưới dạng những phễu đông lạnh (trường hợp giun sán). Những phễu đông lạnh này có thể thực hiện trên ký sinh trùng nguyên vẹn như trường hợp sán lá gan, đầu sán *Echinococcus* hay trên những cơ quan thú bị nhiễm trong phòng thí nghiệm: như gan của chuột lang bị nhiễm sán máng, lách bị nhiễm bởi *Leishmania donovani*.

Có thể dùng hai phương pháp:

Phương pháp miễn dịch huỳnh quang trực tiếp:

Dùng kháng thể đã được đánh dấu bằng chất phát huỳnh quang để phát hiện kháng nguyên (hình 1.6).



Hình 1.6. Phản ứng miễn dịch huỳnh quang (phương pháp trực tiếp)

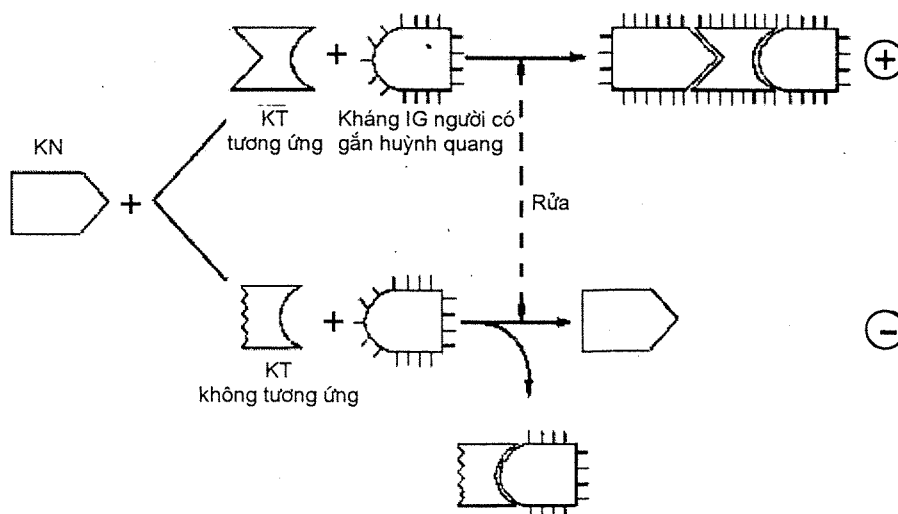
Phương pháp miễn dịch huỳnh quang gián tiếp:

Có ba thành phần tham gia phản ứng là kháng nguyên, huyết thanh muốn thử để xem có kháng thể đặc hiệu tương ứng hay không và kháng thể kháng IgG (immunoglobulin G) của người đóng vai trò một chất kết hợp (conjugate) đã được đánh dấu bằng một chất phát huỳnh quang.

Kháng thể kháng IgG của người được chế tạo bằng cách lấy huyết thanh của người bình thường tiêm vào thỏ với liều tăng dần. Sau một thời gian, trong huyết thanh của thỏ sẽ xuất hiện những kháng thể kháng IgG của người.

Trong phương pháp này, kháng thể đặc hiệu có hai chức năng: kháng thể đối với kháng nguyên và kháng nguyên đối với kháng thể kháng IgG của người.

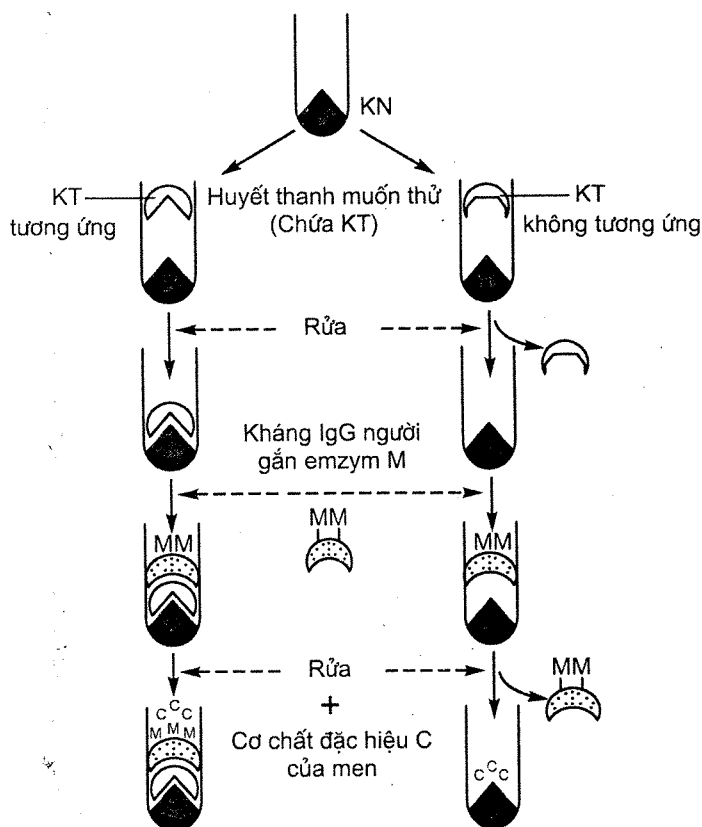
Trắc nghiệm được đọc trên kính huỳnh quang. Nếu phản ứng dương tính, có hiện tượng huỳnh quang màu xanh lá cây ở ngoại biên ký sinh trùng. Nếu phản ứng âm tính, ký sinh trùng có màu đỏ (hình 1.7).



Hình 1.7. Phản ứng miễn dịch huỳnh quang (phương pháp gián tiếp)

Phản ứng miễn dịch men

Có nhiều phương pháp miễn dịch men, nhưng thường dùng nhất là phản ứng ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay: phản ứng miễn dịch hấp phụ gắn enzym).



Hình 1.8. Phản ứng miễn dịch men

Các enzym được dùng là:

Peroxydase điều chế từ củ cải đen.

Glucoseoxydase điều chế từ nấm mốc.

β galactosidase điều chế từ vi khuẩn.

Đối với mỗi enzym nói trên, cần một cơ chất (substrat) thích hợp tạo màu để có thể đo được bằng quang phổ kế. Các chất dùng để gắn enzym với kháng nguyên và kháng thể thường là những hoá chất có hai chức năng như: glutaraldehyd, benzoquinon.

Peroxydase được dùng phổ biến nhất và cơ chất dùng để phát hiện phức hợp kháng nguyên – kháng thể là diamino benzidin. Cơ chất này dưới tác dụng của peroxydase và oxy già sẽ có màu nâu sậm có thể quan sát dễ dàng bằng kính hiển vi quang học.

Kháng nguyên hoà tan được hấp phụ trên một giá bằng polystyren (hình 1.8).

6. TẦM QUAN TRỌNG CỦA KÝ SINH TRÙNG Y HỌC

6.1. Tầm quan trọng của ký sinh trùng y học nói chung

Những bệnh do ký sinh trùng gây nên là những bệnh xã hội, rất phổ biến, nhiều người mắc phải.

Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới : hơn 50% dân số trên thế giới mắc bệnh giun sán, 20% mắc bệnh sốt rét (có tới hai triệu người chết mỗi năm) 10% mắc bệnh do amíp và bệnh sán máng.

6.2. Tầm quan trọng của ký sinh trùng y học ở Việt Nam

6.2.1. Sự lan tràn của bệnh ký sinh trùng

Việt Nam nằm trong vùng có khí hậu và điều kiện địa lý rất thuận lợi cho ký sinh trùng phát triển.

Khí hậu nhiệt đới nóng ẩm làm cho các loại côn trùng truyền bệnh phát triển nhanh chóng. Trong số các động vật chân đốt truyền bệnh, có khoảng 37 loài muỗi khác nhau, trong đó có trên 28 loài có khả năng truyền bệnh sốt rét.

Địa hình nước ta phức tạp, nhiều vùng xen kẽ nhau, mỗi vùng có một thuận lợi cho sự phát triển của một số bệnh ký sinh trùng: núi có nhiều khe suối, rừng rậm... thuận lợi cho muỗi phát triển; đồng bằng với nhiều hồ ao nước đọng, rác thải tạo thuận lợi cho ruồi, muỗi phát triển.

Điều kiện sinh sống và phong tục tập quán:

Do điều kiện sống và làm việc chưa được cải thiện đúng mức. ý thức bảo vệ môi trường, vệ sinh nơi công cộng của người dân chưa cao nên tình trạng nhiễm ký sinh trùng đường ruột của nhân dân Việt Nam vẫn còn khá nghiêm trọng.

Tập quán ăn uống của người dân (thích ăn gỏi cá, nem, thịt muối...) là điều kiện cho một số bệnh ký sinh trùng tồn tại và phát triển.

6.2.2. Công tác chống bệnh ký sinh trùng ở Việt Nam

Công tác phòng chống bệnh ký sinh trùng ở nước ta cần được thực hiện trên quy mô rộng, liên tục. Cần kết hợp việc phòng chống bệnh ký sinh trùng ở người, ở thú nuôi và ở môi trường.

Dựa vào những đặc điểm sống của ký sinh trùng, có thể áp dụng một số biện pháp sau để tiêu diệt và phòng chống những bệnh do ký sinh trùng gây nên:

Tiêu diệt ký sinh trùng ở các giai đoạn trong chu trình phát triển

Diệt ký sinh trùng trong cơ thể người bằng cách điều trị:

Ngoài việc điều trị tích cực những người mang ký sinh trùng có bệnh lý rõ rệt, cần điều trị cho hàng loạt những người mang mầm bệnh ở thể nhẹ hoặc không có biểu hiện bệnh lý rõ rệt nhằm cắt được một khâu trong chu trình phát triển của ký sinh trùng.

Diệt ký sinh trùng trong ký chủ trung gian:

Nếu ký chủ trung gian là những súc vật lớn có ích cho người như trâu, bò,

lợn thì cần được điều trị tích cực. Tiêu diệt ký chủ trung gian là những sinh vật không có lợi bằng các biện pháp thích hợp.

Diệt ký sinh trùng ở ngoại cảnh

Phương pháp hoá học như phun hóa chất diệt muỗi.

Phương pháp sinh học như thả cá để ăn lăng quăng.

Phương pháp vật lý học dùng ánh sáng mặt trời để diệt trứng giun, ủ phân tốt làm tăng nhiệt độ để diệt trứng giun.

Phương pháp cơ học như chôn vùi sâu các mầm bệnh.

Cắt đứt đường trong chu kỳ của ký sinh trùng

Cắt đường ký sinh trùng vào cơ thể người như thực hiện ăn sạch, uống sạch, ở sạch.

Cắt đường ký sinh trùng từ người bệnh ra ngoại cảnh như quản lý phân, nước tiểu chặt chẽ, chống đi tiêu bừa bãi.

Cắt đường ký sinh trùng từ người bệnh vào ký chủ trung gian như phòng và chống muỗi chích người có mang ký sinh trùng sốt rét hay phôi giun chỉ bằng cách ngủ trong màn.

7. DANH PHÁP KÝ SINH TRÙNG

Căn cứ vào quy định của hội nghị quốc tế về danh pháp, mỗi động vật (cũng như thực vật) đều có một tên khoa học chính xác và thống nhất của nó để tránh nhầm lẫn trở ngại trong công tác nghiên cứu.

Quy tắc 1:

Tên khoa học của sinh vật phải dùng chữ Latin (không có dấu).

Thông thường dùng phương pháp gọi kép, tên giống gọi trước, tên loài gọi sau.

Ví dụ: giun đũa có tên khoa học là *Ascaris lumbricoides*. Tên đầu *Ascaris* là tên giống, chữ đầu phải viết hoa. Tên thứ hai là tên loài, chữ đầu không viết hoa.

Trong trường hợp muốn viết tắt, thường chỉ viết phần đầu tên giống. Ví dụ: *Ascaris lumbricoides* viết tắt là *Asc. Lumbricoides*, không được viết tắt tên loài *lumbricoides*.

Vì Linné là người mô tả đầu tiên giun đũa vào năm 1758 nên tên khoa học đầy đủ là *Ascaris lumbricoides*, Linné 1758.

Trong trường hợp tác giả đầu tiên đặt tên không chính xác thì tên động vật được sửa đổi và tên tác giả đầu vẫn giữ nguyên, nhưng để trong dấu ngoặc với mục đích chú thích là tên ký sinh trùng đã được sửa đổi lại.

Ví dụ: năm 1758, Linné đặt tên cho một loài muỗi thuộc giống *Anopheles* là *Culex bifurcatus*; tới năm 1818 một tác giả khác tên là Meigen thấy loài này chính thức phải thuộc giống *Anopheles*, do đó đã đổi lại và hiện nay viết là *Anopheles bifurcatus* (Linné 1758) hoặc *Anopheles bifurcatus* (Linné) Meigen, 1818.

Có khi người ta thêm một tên thứ, *varietas* (viết tắt là *var*), sau tên giống và tên loài, ví dụ: chấy sống ở người tên khoa học là *Pediculus humanus*. Nhưng có hai thứ:

Chấy sống ở đầu được gọi là *Pediculus humanus var. capitis*.

Chấy sống ở thân được gọi là *Pediculus humanus var. corpori*.

Quy tắc 2:

Đặt tên họ theo giống tiêu biểu và thêm chữ *idae* sau gốc của tên giống, còn họ phụ thì thêm chữ *inae* sau gốc tên của giống đó.

Ví dụ :

Ruồi có tên giống là *Musca*

Tên họ phụ là *Muscinae*

Tên họ là *Muscidae*

Họ gồm các giống có nhiều đặc điểm giống nhau nhất. Bộ là đơn vị phân loại cao hơn, gồm các họ gần nhau. Trên bộ là lớp, hạ giới, giới.

Ví dụ : muỗi *Culex fatigans* có vị trí như sau trong giới động vật :

Giới Động vật

Hạ giới Hậu sinh động vật

Ngành Tiết túc

Lớp Côn trùng

Bộ Hai cánh

Bộ phụ Ăng ten ngắn

Họ Culicidae

Họ phụ Culicinae

Giống *Culex*

Loài *fatigans*

Thứ *var. pallens*

8. PHÂN LOẠI KÝ SINH TRÙNG Y HỌC

8.1. Ký sinh trùng thuộc giới động vật

8.1.1. Ký sinh trùng gây bệnh

Đơn bào (Nguyên sinh động vật):

Trùng chân giả (*Sarcodina*): chuyển động bằng chân giả. Ví dụ: amíp.

Trùng roi (*Mastigophora*): chuyển động bằng roi. Ví dụ: *Trichomonas*.

Trùng bào tử (*Sporozoa*): ít di chuyển trong tế bào của người. Ví dụ: *Plasmodium*.

Trùng lông (*Ciliata*): chuyển động nhờ lông tơ xung quanh thân. Ví dụ: *Balantidium coli*.

Đa bào (Hậu sinh động vật): giun, sán dây, sán lá, sán máng.

8.1.2. Ký sinh trùng truyền bệnh

Tiết túc y học (*Arthropoda*)

Lớp Nhện

Bộ Ve mạt. Ví dụ: ve (bọ chó).

Lớp Côn trùng

Bộ Côn trùng 2 cánh. Ví dụ: muỗi.

Bộ Bọ chét. Ví dụ: bọ chét.

Bộ Côn trùng không cánh. Ví dụ: chấy.

Bộ Côn trùng cánh nửa. Ví dụ: rệp.

8.2. Ký sinh trùng thuộc giới thực vật: vi nấm ký sinh.

TỰ LƯỢNG GIÁ

Chọn câu trả lời đúng nhất trong các câu sau:

1. Tìm đặc điểm chính của mối liên hệ ký sinh?
 - A. Sự sống chung giữa hai sinh vật không bắt buộc, khi sống chung cả hai đều có lợi.
 - B. Sự sống chung giữa hai sinh vật bắt buộc và cả hai cùng có lợi.
 - C. Sự sống chung giữa hai sinh vật bắt buộc. Khi sống chung một sinh vật có lợi, một sinh vật bị hại.
 - D. Sự sống chung giữa hai sinh vật bắt buộc, một sinh vật có lợi, một sinh vật không có lợi nhưng không bị hại.
 - E. Sự sống chung giữa hai sinh vật không bắt buộc, khi sống chung cả hai đều không có lợi.
2. Ký sinh trùng có đặc điểm hình thể nào sau đây:
 - A. Tất cả đều có kích thước rất nhỏ, chỉ nhìn thấy được ở kính hiển vi.
 - B. Có hình thể giống nhau ở tất cả các giai đoạn phát triển.
 - C. Có hình dạng rất giống nhau trong một nhóm phân loại.
 - D. Hình thể và kích thước KST khác nhau tùy loài và giai đoạn phát triển
 - E. Trộn chu trình phát triển, hình thể và kích thước của một loài KST không đổi.
3. Đặc điểm nào sau đây phù hợp nhất với chu trình phát triển của một KST:
 - A. Trộn chu trình phát triển không có sự thay đổi hình dạng, chỉ thay đổi kích thước.
 - B. Trộn chu trình phát triển có thể có sự thay đổi ký chủ.
 - C. Trộn chu trình phát triển có thể có sự thay đổi hình dạng.
 - D. Trộn chu trình phát triển chỉ xảy ra trên một ký chủ.
 - E. Các đặc điểm trên phù hợp theo từng loài KST.
4. KST giữ vai trò truyền bệnh khi:
 - A. Đưa mầm bệnh vào cơ thể người khi chích hút máu.
 - B. Trực tiếp chuyển mầm bệnh từ người bệnh sang người lành.

- C. Chỉ truyền mầm gây bệnh ở da và niêm mạc của ký chủ.
 - D. Sống liên tục trên cơ thể ký chủ.
 - E. Trong chu trình phát triển có giai đoạn ký sinh ở người.
5. KST đóng vai trò gây bệnh khi:
- A. Ký sinh bắt buộc trên cơ thể ký chủ.
 - B. Sống và gây bệnh ở da và niêm mạc của ký chủ.
 - C. Sống và gây bệnh ở máu và các nội tạng của ký chủ.
 - D. B và C đúng
 - E. A, B và C đúng.
6. Xét nghiệm trực tiếp để chẩn đoán bệnh do KST chỉ có thể thực hiện được khi:
- A. KST đang ở giai đoạn con trưởng thành.
 - B. KST đang ở giai đoạn ấu trùng.
 - C. KST đang ở các mô sâu.
 - D. KST ở những nơi có thể lấy được bệnh phẩm.
 - E. KST đang ở ký chủ trung gian.
7. Tác động gây hại chính của KST sống hoại sinh ở đường ruột người:
- A. Chiếm thức ăn.
 - B. Gây tổn thương niêm mạc ruột.
 - C. Gây tắc ruột.
 - D. Kích thích niêm mạc ruột gây tiêu chảy.
 - E. Chỉ gây tác hại khi có sự mất cân bằng hệ vi sinh vật đường ruột hoặc có những yếu tố nguy cơ.
8. Xét nghiệm gián tiếp bệnh ký sinh trùng gồm các phương pháp sau, trừ:
- A. Phản ứng ngưng kết hồng cầu.
 - B. Phản ứng miễn dịch men (ELISA).
 - C. Tập trung ký sinh trùng bằng phương pháp thích hợp.
 - D. Miễn dịch điện di.
 - E. Gây bệnh KST thực nghiệm ở thú.
9. Một loại KST chỉ sống ở một cơ quan nhất định của ký chủ, KST này:
- A. Có tính đặc thù về nơi ký sinh hẹp.
 - B. Có tính đặc thù về ký chủ hẹp.
 - C. Có thể lạc chủ và gây bệnh.
 - D. Có tính đặc thù về nơi ký sinh rộng.
 - E. Có tính đặc thù về ký chủ rộng.
10. Một loại KST không liên tục sống ký sinh trên cơ thể ký chủ, gây hại bằng hình thức chủ yếu nào sau đây:
- A. Chiếm thức ăn của ký chủ.
 - B. Gây kích thích, gây ngứa.
 - C. Vận chuyển mầm bệnh vào cơ thể ký chủ.
 - D. Gây ô nhiễm môi trường.
 - E. Gây hại cho thú nuôi.

Chương 2

ĐƠN BÀO

MỤC TIÊU

1. Mô tả được các đặc điểm hình thể và sinh học của các đơn bào.
2. Phân loại các nhóm đơn bào.
3. Trình bày được chu trình phát triển và mối liên quan giữa chu trình phát triển – cách lây nhiễm của các nhóm đơn bào.
4. Nêu được vai trò gây bệnh và đặc điểm về bệnh học của các nhóm đơn bào.
5. Nêu phương pháp chẩn đoán thích hợp cho từng bệnh do đơn bào gây ra.
6. Nêu được cơ chế tác động của thuốc kháng đơn bào, ứng dụng trong việc lựa chọn thuốc dùng trong điều trị bệnh do từng nhóm đơn bào gây ra.
7. Nêu một số đích tác động và hướng phát triển thuốc mới kháng đơn bào kháng thuốc.
8. Nêu các biện pháp phòng và chống từng nhóm đơn bào.

ĐẠI CƯƠNG

Đơn bào là những động vật chỉ cấu tạo bởi một tế bào, sống riêng lẻ hay tập hợp thành nhóm. Mỗi đơn bào là một đơn vị sống hoàn chỉnh có thể thực hiện các chức năng sinh lý mà ở động vật bậc cao hơn những chức năng này được đảm nhiệm bởi những tế bào chuyên biệt. Hầu hết đơn bào sống tự do nhưng một số có đời sống ký sinh.

1. HÌNH THỂ

Nguyên sinh chất đảm nhiệm việc thực hiện các chức năng sống của đơn bào. Tế bào chất có hai phần: phần ngoài, đậm đặc, đàn hồi gọi là ngoại nguyên sinh chất; phần trong, lỏng, chứa đựng nhiều hạt gọi là nội nguyên sinh chất.

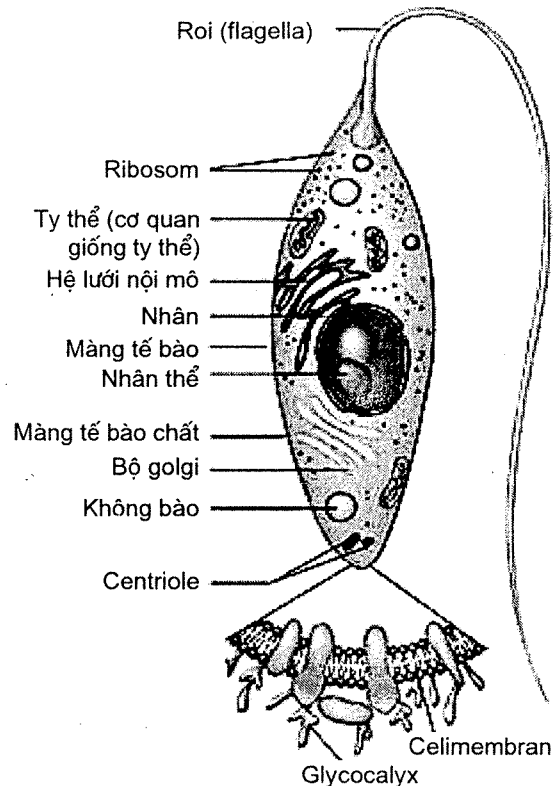
Ngoại nguyên sinh chất có nhiệm vụ trong việc di chuyển, tiêu hóa thức ăn, bài tiết, hô hấp và bảo vệ. Cơ quan giúp đơn bào di chuyển được có thể là chân giả do ngoại nguyên sinh chất kéo dài, hoặc là lông bao quanh đơn bào, roi hay màng lượn sóng. Thức ăn được đưa vào bất kỳ nơi nào trong tế bào chất của đơn bào hay được tiêu hóa tại một nơi đặc biệt. Ở một vài loài có vùng quanh miệng

(peristome) là một vùng xác định để thức ăn đi trực tiếp vào miệng bào (cytostome) và sau đó đi qua một thực quản bào (cytopharynx) dạng ống để vào nội nguyên sinh chất.

Nội nguyên sinh chất chứa nhân và một số cơ quan cần thiết cho sự tăng trưởng và phát triển của đơn bào:

– Nhân đóng vai trò quan trọng trong sinh sản và duy trì nòi giống. Khoảng giữa nhân thường có một nhân thể, nhân thể đóng một phần vai trò trong sự phân bào. Cấu trúc của nhân, đặc biệt là sự sắp xếp các hạt nhiễm sắc và nhân thể giúp phân biệt các loài.

– Các cơ quan khác như ty thể hoặc các cơ quan giống ty thể (ở các đơn bào kỵ khí hoặc vi hiếu khí), không bào tiêu hóa, không bào co rút và những thể bắt màu giống chất nhiễm sắc. Không bào co rút có nhiệm vụ điều hòa áp suất thẩm thấu và bài tiết. Ở ngành trùng lông (Mastigophora) còn có thể gốc roi, thể hạt gốc roi, thể cận sống thân.



Hình 2.1. Cấu trúc hình thể đơn bào

2. SINH HỌC

Các đơn bào di chuyển để lấy thức ăn và phản ứng lại với các kích thích vật lý hay hóa học. Sự di chuyển của đơn bào có thể là những di chuyển rõ rệt và đặc trưng như sự di chuyển của trùng roi và trùng lông hoặc là những di chuyển không đáng kể của trùng bào tử. Chân giả tạo ra chuyển động dạng amíp của những trùng chân giả, trùng lông có cử động đẩy tới do những rung động của lông, ở trùng roi nhờ có sự trợ giúp của màng lượn sóng nên trùng roi có thể di chuyển theo mọi hướng.

Đơn bào hô hấp trực tiếp bằng cách lấy oxy vào và thải ra khí carbon dioxid hoặc hô hấp gián tiếp bằng cách lấy oxy được tạo ra từ sự phân hủy các hợp chất dưới tác dụng của các enzym.

Một số đơn bào như *E. histolytica*, *G. intestinalis* và *T. vaginalis* không có ty thể điển hình, chỉ có các cơ quan tương tự ty thể như mitosom (crypton) ở *E. histolytica* và *G. intestinalis* hoặc hydrogenosom ở *T. vaginalis* giữ vai trò khử và một số chức năng khác. Các đơn bào này vẫn dựa vào quá trình phosphoryl hóa ở mức cơ chất trong suốt quá trình đường phân và hầu như dựa

trên sự lên men để sản xuất năng lượng. Các enzym quan trọng cho quá trình trao đổi chất và tạo năng lượng ở các đơn bào yếm khí và vi hiếu khí này gồm Pyruvate:ferredoxin oxydoreductase (PFOR), ferredoxin, hydrogenase. Do không có ty thể nên glucose không được biến dưỡng hiếu khí để tạo CO_2 và H_2O , thay vào đó là acetat, succinat, ethanol, alanin và CO_2 .

Quá trình bài tiết xảy ra ở đơn bào nhờ vào áp suất thẩm thấu, sự khuếch tán và sự kết tủa. Các chất bài tiết rắn và lỏng được đào thải trên toàn bề mặt đơn bào hay chỉ tại một vị trí xác định. Ở một vài loài không bào co thắt cũng đóng vai trò là một cơ quan bài tiết. Đơn bào bài tiết những enzym tiêu hóa, sắc tố, những đơn bào gây bệnh cũng có thể tiết enzym tiêu hủy protein, chất tiêu hủy hồng cầu, chất tiêu hủy tế bào, độc tố và kháng nguyên.

Một vài đơn bào có giai đoạn tồn tại ở dạng bào nang không hoạt động, ở giai đoạn này chúng tiết ra một màng bảo vệ và thường xuyên phân chia nhân. Ở những đơn bào ký sinh trong ruột, việc hóa nang giúp chúng sống sót khi ra khỏi cơ thể và chống lại dịch tiêu hóa của ống tiêu hóa. Vì vậy bào nang có liên quan chặt chẽ với việc truyền bệnh từ ký chủ này sang ký chủ khác, tạo nên giai đoạn gây nhiễm của hầu hết các đơn bào ký sinh ở ruột (amíp, trùng roi, trùng lông), lây lan qua thức ăn và nước uống. Thể hoạt động dễ bị phân hủy trong môi trường không thích hợp, nhưng bào nang thì có sức đề kháng cao.

Sự sinh sản của những đơn bào ký sinh có thể là sinh sản hữu tính hay vô tính. Sinh sản vô tính gặp ở trùng chân giả, trùng lông và trùng roi, sinh sản hữu tính gặp ở trùng bào tử. Ở một số loài, sự sinh sản có thể xảy ra ở giai đoạn bào nang, nhân phân chia do đó khi bào nang chuyển sang thể hoạt động sẽ tạo ra nhiều thể hoạt động mới.

3. SỰ TRUYỀN BỆNH

Chu trình phát triển và truyền bệnh của những đơn bào ký sinh trong ruột tương đối đơn giản. Ký sinh trùng lây truyền trực tiếp từ ký chủ này sang ký chủ khác hay qua thức ăn, nước uống. Trong hầu hết trường hợp bào nang là dạng lây nhiễm.

Hầu hết các đơn bào ký sinh ở máu và mô đều cần có hai ký chủ, một ký chủ là động vật có xương sống (người) và một ký chủ là động vật không xương sống (tiết túc), đây là tác nhân hay vector truyền bệnh. Thoa trùng thường là dạng lây nhiễm của các trùng bào tử.

4. BỆNH HỌC VÀ TRIỆU CHỨNG

Biểu hiện bệnh do đơn bào ở bệnh nhân tùy thuộc vào mức độ ký sinh trùng xâm nhập, mức độ phá hủy tế bào và mô của ký chủ, cũng như độc tố mà ký

sinh trùng tiết ra. Các triệu chứng toàn thân thường gặp bao gồm: sốt, lách to, bệnh hạch bạch huyết.

5. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán lâm sàng cần kiểm chứng bằng các chẩn đoán xét nghiệm như tìm ký sinh trùng trong dịch ruột (bệnh amíp), trong máu và mô (sốt rét, *Leishmania*). Có thể thực hiện phết mẫu hay phương pháp phong phú hóa, nuôi cấy, tiêm vào thú trong phòng thí nghiệm, hay các thử nghiệm huyết thanh học.

6. MIỄN DỊCH HỌC

Người lớn có khả năng đề kháng lại bệnh do đơn bào mạnh hơn trẻ nhỏ. Khả năng đề kháng tự nhiên chống lại bệnh do đơn bào giảm khi bệnh nhân suy dinh dưỡng, bị mắc nhiều bệnh cùng một lúc, uống những thuốc làm suy giảm miễn dịch.

Mỗi chủng tộc có thể có khả năng đề kháng khác nhau đối với một số bệnh do đơn bào. Ví dụ: người da đen có khả năng đề kháng lại bệnh sốt rét do *P.vivax* mạnh hơn người da trắng. Cơ chế của sự đề kháng này là sự đề kháng tự nhiên, do người da đen thiếu thụ thể (receptor) để ký sinh trùng sốt rét gắn vào trên bề mặt hồng cầu (yếu tố nhóm máu Duffy), do đó ký sinh trùng không thể xâm nhập vào hồng cầu.

Thông thường đơn bào ký sinh ở máu và mô có khả năng tạo miễn dịch bảo vệ, những đơn bào ký sinh ở ruột ít hoặc không tạo ra miễn dịch bảo vệ.

Mặc dù rất ít đơn bào tạo ra được miễn dịch bảo vệ ở ký chủ, nhưng tất cả chúng đều làm tăng kháng thể tương ứng ở những bệnh nhân bị nhiễm. Do đó có thể dựa vào tính chất này để phát hiện bệnh bằng các thử nghiệm huyết thanh học.

7. PHÂN LOẠI

Đơn bào ký sinh ở người thuộc ba ngành: **Sarcomastigophora** (gồm trùng roi và trùng chân giả), **Apicomplexa** (gồm các trùng bào tử), **Ciliophora** (gồm các trùng lông). Các ký sinh trùng quan trọng ký sinh ở người nằm trong các ngành này được chia thành bốn ngành phụ.

1. **Sarcodina**: là những trùng chân giả điển hình ký sinh ở người như *Entamoeba*, *Endolimax*, *Iodamoeba*, *Naegleria* và *Acanthamoeba*.

2. **Mastigophora**: là các trùng roi có một hay nhiều roi, một số có màng lược sóng. Ngành phụ này bao gồm các trùng roi ký sinh ở đường tiêu hóa và đường sinh dục như *Giardia*, *Trichomonas*, *Dientamoeba*, *Chilomatix* và các trùng roi ký sinh trong máu như *Trypanosoma*, *Leishmania*.

3. **Ciliophora**: là những trùng lông, có cấu trúc phức tạp. Trên cơ thể có mang nhiều lông, xếp thành hàng hay đám, mỗi đơn bào có chứa hai loại nhân. *Balantidium coli* là một trùng lông lớn ký sinh ở ống tiêu hóa người và lợn, là ký sinh trùng ở người duy nhất đại diện cho nhóm này.

4. **Sporozoa**: là các trùng bào tử có chu trình phát triển phức tạp gồm giai đoạn sinh sản hữu tính và vô tính xen kẽ nhau, thường hai giai đoạn sinh sản này xảy ra ở hai ký chủ khác nhau (động vật chân đốt, động vật có xương sống).

Lớp **Coccidia** bao gồm các ký sinh trùng ký sinh ở người như *Isospora*, *Toxoplasma* và một số chi khác. Một trong số này, *Cryptosporidium* được xem là nguyên nhân gây tiêu chảy dai dẳng khó chữa ở những người suy giảm miễn dịch.

Lớp **Haematozoa** (trùng bào tử ký sinh trong máu) là các ký sinh trùng gây bệnh sốt rét (các loài *Plasmodium*) và các ký sinh trùng thuộc Bộ Piroplasmida như các loài *Babesia*. Gần đây *Pneumocystis carinii* không còn được xếp vào đơn bào như trước đây mà được xếp vào giới nấm (đây là một ký sinh trùng cơ hội gặp ở những người suy giảm miễn dịch).

Một nhóm khác, trước đây được xếp vào ngành Sporozoa thuộc đơn bào, nhưng ngày nay được sắp xếp vào một ngành khác là **Microspora** bao gồm các *Crospotidians*, thường gặp ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

ENTAMOEBA

Các loài thuộc chi *Entamoeba* có một nhân, nhân chứa nhân thể nằm giữa nhân hay nằm lệch một bên. Các hạt nhiễm sắc xếp xung quanh phía trong màng nhân, ở một vài loài hạt nhiễm sắc xếp xung quanh nhân thể. Trong tế bào chất có chứa không bào tiêu hóa, không có thể Golgi và ty thể nên tạo năng lượng từ quá trình lên men glucose với sản phẩm cuối cùng là CO₂, acetat và ethanol.

Thể hoạt động của một số loài còn có các thể hình xoắn dài khoảng 0,3 – 1µm chứa đến 40 loại ribonucleoprotein, những thể này sẽ kết tinh thành những thể bắt màu giống chất nhiễm sắc khi thể hoạt động chuyển sang dạng bào nang. Những thể bắt màu giống chất nhiễm sắc bắt màu đậm, có đầu tròn hay nhọn tùy theo loài. Ở một vài loài, thể này chỉ thấy khi bào nang còn non, khi bào nang già nó sẽ vỡ ra và biến mất.

Các loài *Entamoeba* ký sinh ở động vật có xương sống và động vật không xương sống. Có bốn loài gặp ở ruột già người là *Entamoeba histolytica*, *E. dispar*,

E. hartmani và *E. coli*. Trong các loài trên chỉ có *E. histolytica* là tác nhân gây bệnh quan trọng ở người, các loài còn lại sống hoại sinh. *E. histolytica* và *E. dispar* rất giống nhau về hình thể ở kính hiển vi, có thể phân biệt hai loài này bằng PCR và PCR real time.

1. ENTAMOEBA HISTOLYTICA

Bệnh do *Entamoeba histolytica* tỷ lệ tử vong đứng thứ ba trong các bệnh ký sinh trùng trên thế giới, theo WHO, mỗi năm có gần 500 triệu người bị nhiễm và có từ 40.000 đến 110.000 người chết.

1.1. Hình thể và chu trình phát triển

Chu trình phát triển của *E. histolytica* gồm nhiều giai đoạn kế tiếp nhau, tương ứng với các thể khác nhau (thể hoạt động, tiền bào nang, bào nang, hậu bào nang, thể hoạt động hậu bào nang).

Kích thước của thể hoạt động nằm trong khoảng 20 – 30µm, thỉnh thoảng cũng gặp trường hợp thể hoạt động cho kích thước nhỏ khoảng 10µm hoặc đến 60µm. Trong phân mới và lỏng, thể hoạt động di chuyển bằng chân giả, chân giả có hình ngón tay và rộng có thể kéo dài hoặc co rút. Ngoại nguyên sinh chất là một lớp mỏng, rõ, dễ phân biệt với nội nguyên sinh chất có chứa nhiều hạt. Nhân nằm lệch một bên, hình cầu chiếm từ 1/6 đến 1/5 đường kính của thể hoạt động. Giữa nhân có một nhân thể nhỏ và rõ, có những sợi không sắc (achromatic) đi từ nhân thể ra mặt trong màng nhân, chất nhiễm sắc không có ở xung quanh nhân thể nhưng chúng tập trung thành hạt ở mặt trong màng nhân. Toàn bộ hình dạng của nhân do nhân thể và các hạt nhiễm sắc chất ngoại biên tạo thành tương tự như hình bánh xe bò.

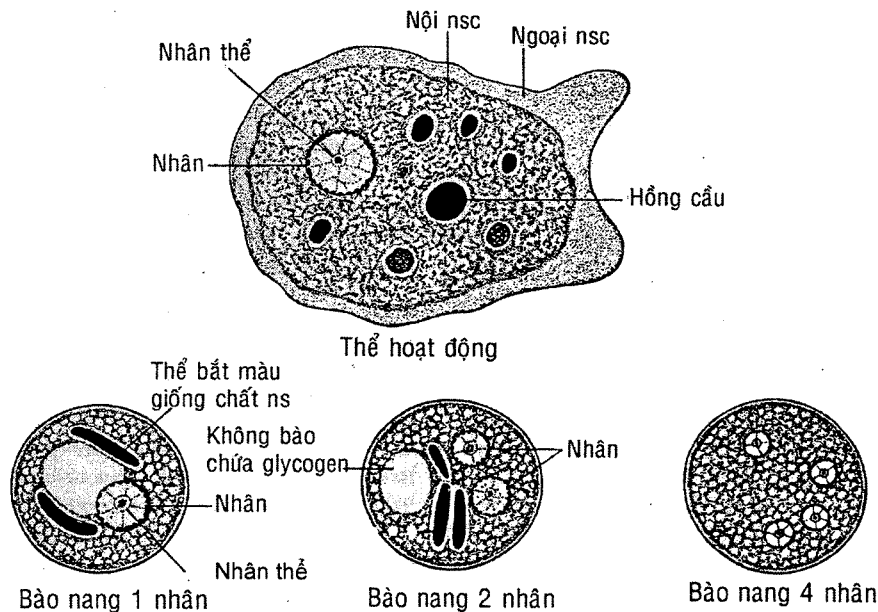
Thể hoạt động thường có không bào tiêu hóa, khi quan sát thể hoạt động trong phân tươi có thể thấy hồng cầu của ký chủ trong tế bào chất, những thể bất màu giống chất nhiễm sắc không thấy ở giai đoạn này.

Bình thường ở bệnh nhân nhân nhiễm amíp nhưng không có triệu chứng, quá trình mất nước của phân trong ruột để tạo thành phân đặc sẽ kích thích amíp chuyển thành dạng bào nang. Không thể tìm thấy thể bào nang trong phân của bệnh nhân bị hội chứng lỵ, cũng như thể bào nang không được tạo thành khi amíp xâm nhập mô. Thể hoạt động ra ngoài theo phân không thể chuyển thành bào nang.

Khi bắt đầu chuyển thành bào nang, thể hoạt động thải ra tất cả những thức ăn chưa tiêu hóa và co lại thành dạng hình cầu, gọi là tiền bào nang (precyst). Tiền bào nang có một không bào chứa glycogen và những thể bất màu giống chất nhiễm sắc, những thể này có thể ngắn và dày, mỏng và cong, hình cầu hay có hình dạng không đều.

Tiền bào nang tự tạo ra vách bào nang xung quanh để trở thành bào nang. Bào nang thường có hình cầu, kích thước 10 – 20µm. Bào nang mới tạo thành chỉ có một nhân, nhưng nhân sẽ nhanh chóng phân chia để tạo thành bào nang 2 nhân và 4 nhân. Khi nhân phân chia và bào nang đã trưởng thành, không bào chứa glycogen và các thể bất màu giống chất nhiễm sắc sẽ biến mất. Trong phân người bệnh có thể tìm thấy dạng tiền bào nang và bào nang có từ 1 đến 4 nhân, nhưng dạng bào nang 4 nhân thường được gặp nhất trong phân đặc. Bào nang có thể tồn tại ở môi trường ngoài và gây nhiễm cho người khác.

Khi bào nang theo thức ăn hay nước uống vào ống tiêu hóa của một người lành mạnh, đến ruột non, vỏ bào nang mất đi, nhân và tế bào chất phân chia để tạo thành 8 amíp con hay còn gọi là thể hoạt động hậu bào nang (metacystic trophozoites). Thể hoạt động hậu bào nang giống thể hoạt động trưởng thành chỉ nhỏ hơn về kích thước (hình 2.2.).



Hình 2.2. Thể hoạt động và bào nang của *Entamoeba histolytica*

1.2. Sinh học

E. histolytica không có ty thể điển hình, là đơn bào kỵ khí hoặc vi hiếu khí nên chỉ có thể phát triển ở môi trường có nồng độ oxy thấp ($\leq 5\%$). Ở *E. histolytica* quá trình phân giải carbohydrat chủ yếu qua sự lên men để tạo năng lượng. Oxy và các sản phẩm thủy phân từ oxy độc với *E. histolytica*. Amíp sản xuất superoxide dismutase (SOD), catalase và peroxidase để khử oxy. Nhiều enzym trong số các enzym tham gia vào quá trình đường phân (glycolysis) được thay

thể cho các enzym tìm thấy ở sinh vật hiếu khí và amíp sử dụng năng lượng của dây nối pyrophosphat thay cho ATP. Hiện nay, chỉ có hai enzym chủ yếu tìm thấy ở màng tế bào chất của *E. histolytica* là 2-oxoacid oxidoreductase và PFOR. Các enzym này sử dụng các cơ chất như α -cetobutytrat, α -cetoglutarat và oxaloacetat. Cystein là thiol chính có trọng lượng phân tử thấp ở *E. histolytica*. Các nghiên cứu gần đây cho thấy *E. histolytica* có thể sử dụng glutathion từ môi trường và biến chất này thành bisglutathionyl-spermidin. Ngoài ra ở *E. histolytica* còn có một hệ thống cố định nitrogen (nitrogen fixation like system – NIF) ở cytosom.

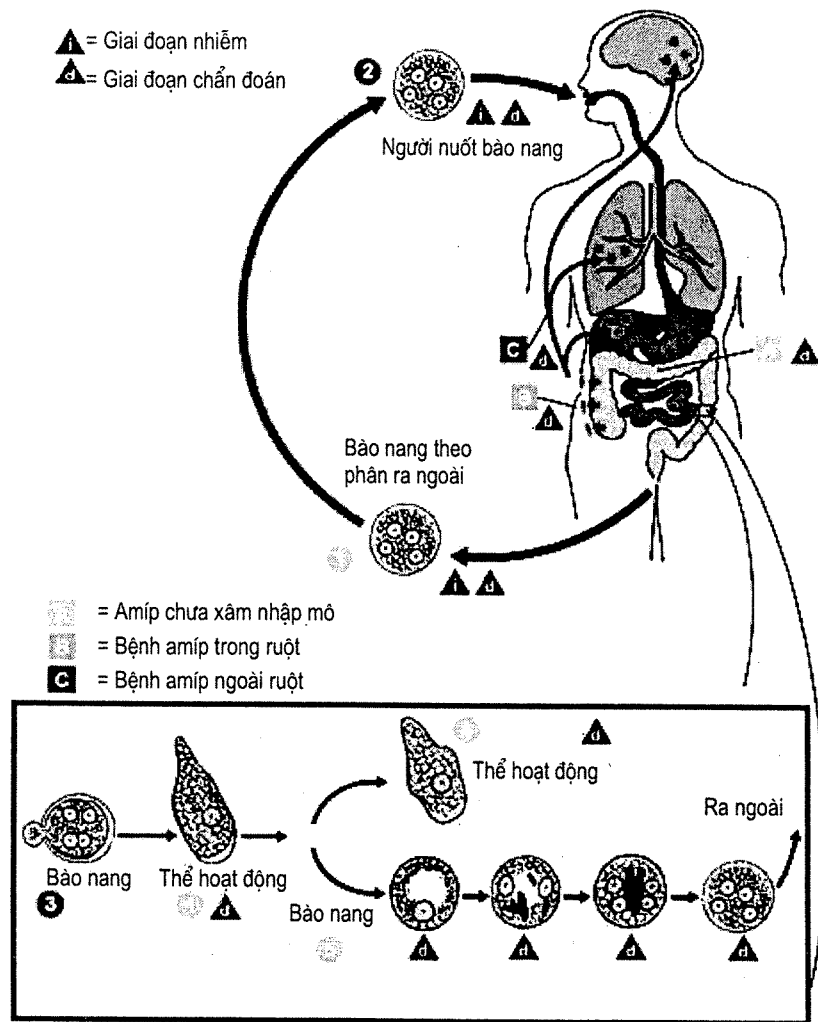
Do amíp sống kỵ khí và vi hiếu khí nên thể hoạt động có thể sống và sinh sản trong vết loét và màng nhầy ruột già, ăn tinh bột và các chất tiết từ màng nhầy ruột, tương tác với hệ vi sinh vật đường ruột. Khi thể hoạt động bắt đầu xâm nhập mô, thức ăn của chúng không còn là vi khuẩn. Ở giai đoạn này chúng tiết ra những enzym thuỷ phân tế bào màng nhầy và dinh dưỡng bằng cách hấp phụ những chất thuỷ phân.

Độc lực của amíp chịu ảnh hưởng bởi môi trường trong ruột ký chủ với nhiều yếu tố phức tạp đan xen nhau:

- Sự xâm nhập màng nhầy ruột của amíp chịu ảnh hưởng bởi thế oxy hoá khử và pH của ống tiêu hóa. Các yếu tố này bị tác động bởi hệ vi sinh vật đường ruột.

- Hệ vi sinh vật đường ruột chịu ảnh hưởng bởi chế độ ăn và tình trạng dinh dưỡng của ký chủ. Một người mới đến vùng có bệnh amíp lưu hành, thì mức độ bệnh do amíp gây ra ở người này nặng hơn những người dân địa phương do người này khác hệ vi khuẩn đường ruột.

Khi amíp xâm nhập vết loét để vào thành ruột, đi đến lớp dưới màng nhầy và các mạch máu nằm ở lớp dưới. Từ đây chúng có thể theo máu đi đến các nơi khác trong cơ thể như gan, phổi, da. Thể hoạt động không thể sống lâu khi ra khỏi cơ thể nên ít lây nhiễm cho người khác. Trong khi bào nang được tạo thành ở ruột già ký chủ với số lượng lớn, bào nang theo phân ra môi trường bên ngoài, có thể sống lâu ở điều kiện khí hậu ẩm, mát (ít nhất 12 ngày), trong nước có thể sống dưới 30 ngày, nên bào nang là dạng có khả năng lây nhiễm cao. Ở các điều kiện môi trường không thuận lợi như khô, nắng nóng, nhiệt độ thấp hơn 5°C hay cao hơn 40°C bào nang dễ bị diệt. Chúng có thể tồn tại khi đi qua ống tiêu hóa của ruồi và gián. Bào nang *E. histolytica* không bị tiêu diệt ở nồng độ chlorid dùng tẩy trùng nước. Khi bào nang vào ống tiêu hóa người, nó không bị ảnh hưởng và không hoạt động trong môi trường acid của dạ dày. Khi bào nang đến môi trường kiềm của ruột thì vách bào nang nhanh chóng tách ra để tạo thành hậu bào nang (hình 2.3).



Hình 2.3. Chu trình phát triển của *Entamoeba histolytica*

1.3. Bệnh học

E. histolytica gây bệnh lỵ amíp. Bào nang là thể lây nhiễm bệnh vì thể hoạt động chết nhanh khi ra khỏi ruột. Bệnh có thể được truyền trực tiếp do tay bẩn hoặc gián tiếp do thức ăn, nước uống bị vấy bẩn bởi phân người bệnh có chứa bào nang hoặc do ruồi, gián tải bào nang vào thức ăn.

Bệnh amíp ở ruột (bệnh lỵ amíp)

Ở trạng thái cấp, bệnh lỵ amíp biểu hiện bằng ba triệu chứng sau đây:

- *Tiêu chảy*: bệnh nhân đi tiêu từ 10 – 15 lần mỗi ngày, số lượng phân mỗi lần ít, nhưng có chất nhờn giống như lòng trắng trứng, có mảnh vụn tế bào và có những vệt máu lẫn lộn hoặc thành từng tia.
- *Đau bụng thắt* làm bệnh nhân có cảm giác muốn đi tiêu nhưng chỉ là giả tạo (ngay sau khi đã đi tiêu hoặc đi tiêu không ra phân, lại có cảm giác muốn đi tiêu nữa).
- *Cảm giác buốt mót hậu môn* do sự co cứng và đau cơ thắt hậu môn.

Thân nhiệt bệnh nhân gần bình thường trái với bệnh lý do vi khuẩn *Shigella* gây nên (trừ trường hợp có biến chứng viêm gan).

Những cơn bệnh có thể xảy ra kế tiếp làm cho bệnh nhân có thể chết vì đói sức. Trong thời kỳ cấp, amíp đi qua niêm mạc ruột để phát triển trong niêm mạc phụ, tạo những tổn thương hình tán nấm vì đường xâm nhập nhỏ và sâu, sau khuếch tán rộng như tán nấm.

Nếu điều trị sớm và đúng mức, các vết loét ở ruột sẽ lành mà không để lại di chứng tại ruột. Nếu không điều trị hay điều trị muộn và không đúng mức, những vết loét có thể lan dần đến lớp cơ và đến màng tương dịch làm thủng ruột, làm viêm màng bụng hoặc sẽ có biến chứng áp xe gan, xơ gan,...

Bệnh amíp ở gan

Trong thời gian sống trong ruột, amíp có thể theo đường máu hay mạch bạch huyết để đến nhiều cơ quan khác nhất là gan và biểu hiện bằng những triệu chứng sau:

– Đau phía dưới sườn bên phải, cường độ thay đổi và có thể lan đến vai phải.

– Gan viêm (to, láng, cứng) rất đau khi gõ ngón tay vào. Viêm ở mức độ khác nhau: viêm nhẹ, viêm có mủ, hoặc áp xe gan bị vỡ. Gan to nhưng không kèm lách to, không vàng da.

– Sốt rõ (nhiệt độ cơ thể bệnh nhân tăng khá cao).

Nếu không điều trị bệnh có thể lan đến phổi, đôi khi cũng gặp bệnh amíp lạc chỗ xảy ra ở não, da,... Bệnh amíp ở da chủ yếu là do sự lây lan từ những cơ quan nội tạng bị bệnh amíp, ví dụ: từ vết mổ của áp xe gan do amíp...

1.4. Chẩn đoán

Chẩn đoán lâm sàng

Dựa vào triệu chứng lâm sàng để có chẩn đoán ban đầu là bệnh amíp trong ruột hay amíp ngoài ruột.

Chẩn đoán xét nghiệm

Để chẩn đoán bệnh amíp ở ruột, chủ yếu là xem trực tiếp phần nhón của phân ngay sau khi đi tiêu hay giữ trong tủ ấm 37°C (vì thể hoạt động dễ chết ở môi trường ngoài).

Khi xét nghiệm trực tiếp, có thể sử dụng đặc điểm thể hoạt động ăn hồng cầu để phân biệt *Entamoeba histolytica* và *E. dispar*.

Những phản ứng huyết thanh không được dùng trong bệnh amíp ở ruột vì tỷ lệ dương tính rất thấp trừ khi có sự xâm nhập mô của amíp.

Đối với trường hợp bị bệnh amíp ngoài ruột việc chẩn đoán phải dựa vào triệu chứng lâm sàng kết hợp với các thử nghiệm huyết thanh. Siêu âm và chụp cắt lớp gan cũng được sử dụng trong chẩn đoán các áp xe gan.

Các phương pháp huyết thanh học

– Thử nghiệm kháng thể ngưng kết hồng cầu gián tiếp là thử nghiệm nhạy và đặc hiệu.

– Kỹ thuật ngưng kết hạt latex.

– Kỹ thuật khuếch tán kép Ouchterlony (khuếch tán trong gel thạch): kháng nguyên và kháng thể khuếch tán trong thạch gặp nhau thành một hay nhiều đường kết tủa.

– Thử nghiệm enzyme để tìm histolysin trong phân bệnh nhân (histolysin là cyteine protease chính của dạng amíp gây bệnh).

– Sử dụng kỹ thuật PCR (polymerase chain reaction), PCR real time để phát hiện DNA của *E. histolytica* trong mẫu phân hay trong dịch hút ra từ áp xe trong gan và để phân biệt *E. dispar* và *E. histolytica*.

1.5. Thuốc diệt amíp

Emetin

Emetin là thuốc đầu tiên được dùng diệt amíp, năm 1912. Emetin và dehydroemetin cho nhiều phản ứng phụ như nhức đầu, nôn, độc cho tim,... các thuốc này bài xuất kém qua phân, nước tiểu và tích tụ với nồng độ cao ở gan, tim và các mô khác. Có thể tìm thấy emetin trong nước tiểu người bệnh 40 ngày sau đợt trị liệu cuối. Do phải đưa thuốc qua tiêm bắp hay dưới da, nên có thể gây đau và yếu cơ tại nơi tiêm. Thuốc hấp thu rất kém khi cho bằng đường uống và có thể gây nôn. Nếu cho bằng đường tĩnh mạch sẽ gây độc tim rất nguy hiểm.

Hiện nay, emetin và dehydroemetin chỉ được dùng diệt amíp trong trường hợp bệnh nhân không đáp ứng với sự trị liệu với metronidazol hoặc tinidazol riêng rẽ.

5-nitroimidazol

Từ giữa những năm 1960, các dẫn chất 5-nitroimidazol như **metronidazol** (Flagyl*), **tinidazol** (Fasigyn*), **Ornidazol** (Tibéral*) và **Secnidazol** (Flagentyl*) đã trở thành là các thuốc được chọn do có tác động diệt amíp và an toàn hơn so với emetin.

Các thuốc trên được hấp thu tốt ở ruột nên thường ít hiệu quả trên dạng bào nang ở người mang mầm bệnh. Vì vậy để diệt bào nang (là nguyên nhân gây tái phát) cần dùng những thuốc tác động trong lòng ruột như dicloanide furoate (Furamide), iodoquinol (Yodoxin) hoặc paromomycin (humatin).

Ngoài nhược điểm không tác động trên dạng bào nang của *E. histolytica* trong lòng ruột, các dẫn chất 5-nitroimidazol cho nhiều tác dụng ngoài ý gồm biếng ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng và một số tác dụng phụ trên thần kinh như chóng mặt, hoa mắt,...

1.6. Phòng bệnh

- Uống nước và thức ăn đã nấu chín.
- Tránh đi tiêu ngoài ruộng, sông rạch.
- Tránh dùng phân tươi để bón rau cải, hoa màu.

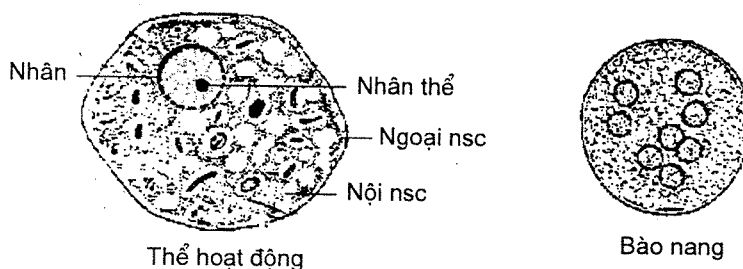
2. ENTAMOEBA COLI

Entamoeba coli thường sống chung với *E. histolytica*. Rất khó phân biệt thể hoạt động của hai loài này. *E. coli* sống hội sinh và không bao giờ xâm nhập mô của ký chủ. *E. coli* ăn vi khuẩn, các đơn bào khác, nấm men, và đôi khi ăn các hồng cầu do ngẫu nhiên (nhưng hiếm gặp). *E. coli* được quan tâm trong y học vì dễ nhầm lẫn với *E. histolytica* và có chu trình phát triển giống với *E. histolytica*, do đó cần phân biệt chính xác hai loài này để tránh nhầm lẫn trong chẩn đoán.

Thể hoạt động của *E. coli* có kích thước 15 – 50µm nhưng thông thường kích thước khoảng từ 20 – 30µm, di chuyển rất chậm nhờ những chân giả ngắn và rộng, khác chân giả dài của *E. histolytica*.

Ngoại nguyên sinh chất ít chiết quang và khó phân biệt với nội nguyên sinh chất. Trong tế bào chất có nhiều hạt nhỏ và nhiều không bào tiêu hóa. Nhân thường nằm giữa amíp hay gần đó và thấy khá rõ lúc amíp còn sống. Nhân thể khá to, nằm lệch ra ngoài và ở xung quanh màng nhân có những hạt nhiễm sắc to rải rác không đồng đều. Amíp này sống trong ruột già và sinh sản mạnh ở môi trường kiềm.

Bào nang rất chiết quang nên dễ thấy bằng kính hiển vi, bào nang già có kích thước 15 – 20µm, có một vỏ bọc chứa 8 nhân, bào nang non có chứa những thể bất màu giống chất nhiễm sắc hình mảnh vụn. Hậu bào nang 8 nhân tạo ra 8 – 16 thể hoạt động hậu bào nang, ban đầu chúng ở manh tràng sau di chuyển xuống ruột kết.



Hình 2.4. Thể hoạt động và bào nang của *Entamoeba coli*

Một số nơi trên thế giới tỷ lệ nhiễm *E. coli* có thể lên đến 100%. Mức độ nhiễm bệnh phản ánh trình độ vệ sinh và khả năng xử lý nước ở vùng đó. Vì *E. coli* là đơn bào sống hội sinh nên không cần phải điều trị. Tuy nhiên khi nhiễm *E. coli*, cho thấy có khả năng nhiễm *E. histolytica*.

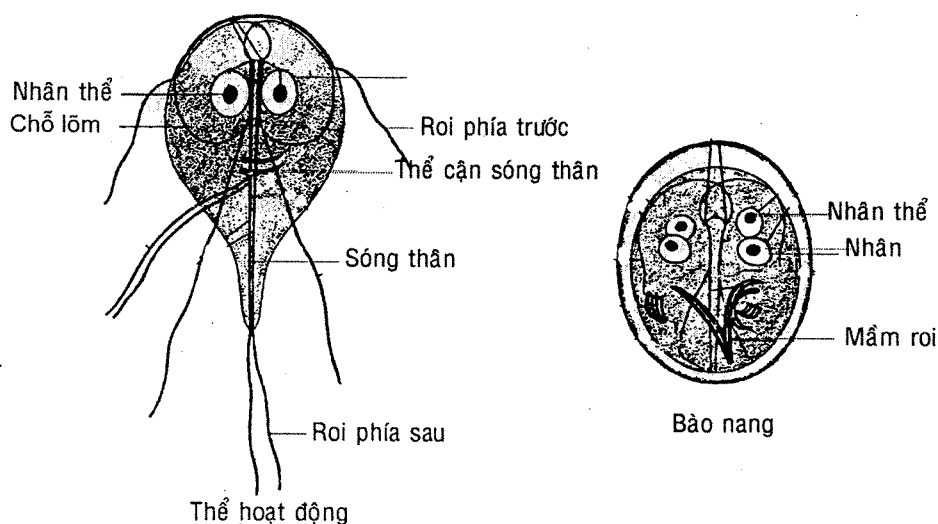
GIARDIA LAMBLIA

Giardia lamblia (*Giardia intestinalis*, *Giardia duodenale*, *Lamblia intestinalis*) là trùng roi ký sinh ở đường tiêu hóa, thường được tìm thấy trong tá tràng và hồi tràng của người, là đơn bào duy nhất trong chi *Giardia* gây bệnh giardia ở người.

1. HÌNH THỂ

Thể hoạt động của *Giardia lamblia* dài từ 15 – 20 μ m, ngang 6 – 10 μ m, có hình một chiếc diều (tròn ở phía đầu và nhọn ở phía đuôi). Phía lưng lồi, nửa trước phía bụng lõm vào tạo thành một đĩa hút nhờ đó mà ký sinh trùng bám được vào màng nhầy của ruột. Sau khi nhuộm ta sẽ thấy:

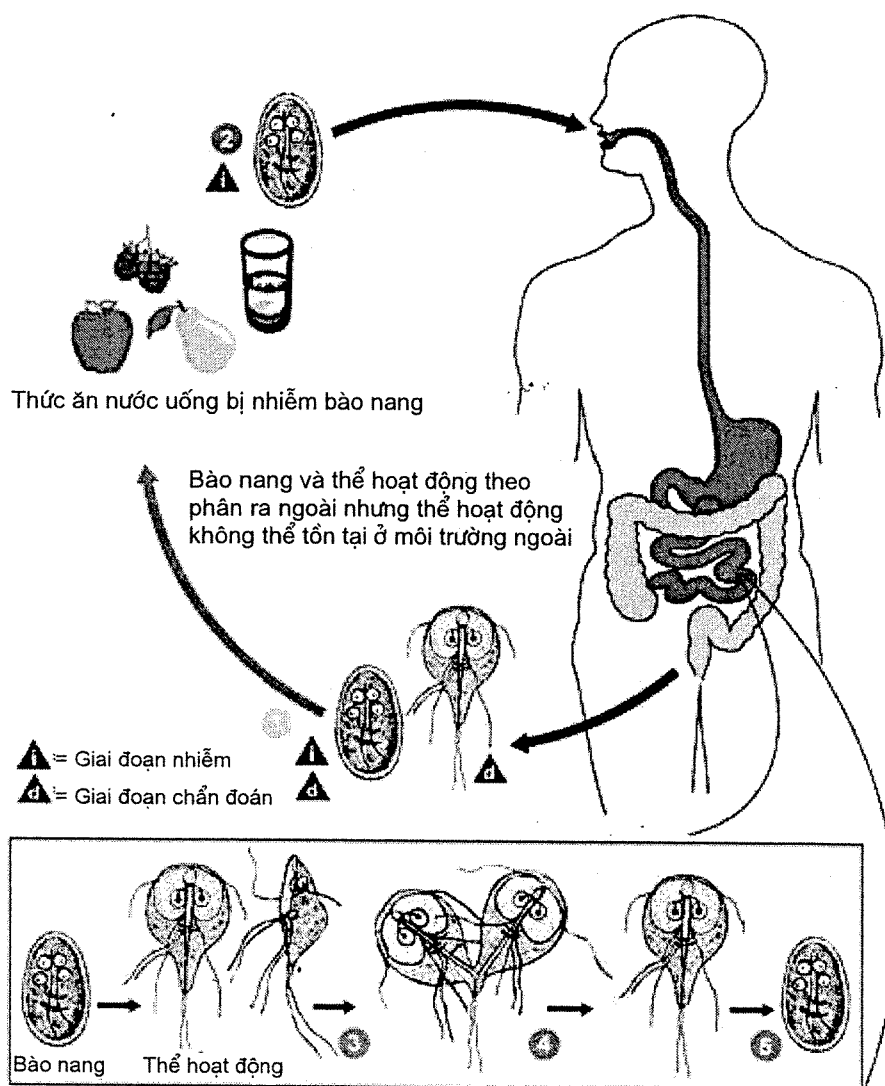
- Hai nhân lớn, mỗi nhân có một nhân thể to nằm ở giữa, giống như hai mắt kính.
- Có tám roi, sáu roi ở phía trước và hướng về hai bên, hai roi ngắn ở đuôi.
- Một sống thân và đôi khi có thể cận sống thân, hình que hay hình dấu phẩy.



Hình 2.5. Thể hoạt động và bào nang của *Giardia intestinalis*

Khi quan sát phân tươi ở kính hiển vi, thể hoạt động của *Giardia lamblia* di động lắc lư rất đặc trưng.

Khi thể hoạt động đi vào ruột kết sẽ chuyển thành dạng bào nang. Bào nang được tìm thấy trong phân, thường với số lượng lớn. Bào nang có vách dày, hình bầu dục, chiết quang, dài từ 8 – 14 μ m, bào nang có hai nhân khi chưa trưởng thành và có bốn nhân khi đã trưởng thành và một vài roi mới phác họa (hình 2.6). Bào nang có sức đề kháng cao.



Hình 2.6. Chu trình phát triển của *Giardia intestinalis*

2. DỊCH TỄ HỌC

Giardia lamblia phân bố khắp nơi trên thế giới, là trùng roi thường gặp trong hệ tiêu hóa người, nhưng thường gặp nhất ở những vùng có khí hậu ẩm, trẻ em dễ bị nhiễm hơn người lớn.

Người bị nhiễm khi ăn thức ăn hay uống nước bị nhiễm phân có chứa bào nang *Giardia* hoặc bị nhiễm trực tiếp từ phân, trường hợp này xảy ra ở các nhà trẻ, trại tị nạn. Bào nang có thể sống trong nước đến 3 tháng. Người có thể bị nhiễm *Giardia* từ thú như chuột, hươu, cừu, gia súc, ngựa hay các thú nuôi trong nhà, điều này cho thấy rằng *Giardia lamblia* có tính đặc hiệu về ký chủ rộng.

3. BỆNH HỌC

Giardia lamblia thường chỉ gây bệnh nhẹ cho người. Có thể tìm thấy bào nang với số lượng lớn ở một người hoàn toàn không có triệu chứng bệnh. Tuy nhiên ở những người bị nhiễm với số lượng lớn, ký sinh trùng bám vào thành ruột hay màng nhầy hồng tràng gây kích ứng và viêm nhẹ tá tràng, hồng tràng làm bệnh nhân bị tiêu chảy cấp tính hay mạn tính. Bệnh nhân có thể đi phân lỏng, sệt hay đặc có mùi hôi. Bệnh biểu hiện bằng các triệu chứng giảm cân, đau bụng, đầy hơi. Trẻ em dễ có biểu hiện bệnh hơn người lớn. Đặc biệt những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch thường nhiễm với số lượng lớn và biểu hiện bệnh trầm trọng, các triệu chứng thường kéo dài.

4. CHẨN ĐOÁN

- Tìm bào nang trong phân đặc hay bào nang và thể hoạt động trong phân lỏng.
- Trường hợp bào nang ít và không tìm thấy bào nang trong phân khi quan sát dưới kính hiển vi có thể xem dịch tá tràng để chẩn đoán (phải xem gấp vì ký sinh trùng bị mật dung giải). Cần thực hiện ba lần xét nghiệm phân trong các ngày kế tiếp.
- Có thể chẩn đoán bằng kỹ thuật viên nhộng tá tràng (duodenale capsule technique) kèm với phương pháp xét nghiệm phân để chẩn đoán.

5. ĐIỀU TRỊ

Tinidazol, metronidazol, furasolidon và quinacrin là các thuốc được chọn để diệt *Giardia lamblia* có hiệu quả cao, kể đến là albendazol, paromomycin (hiệu quả 10 – 95%).

Metronidazol (Flagyl*) thuốc được ưu tiên chọn để trị bệnh do *Giardia lamblia*. Người lớn uống 0,50g/ngày, trẻ em 10mg/kg/ngày, trong 1 tuần. Tinidazol là thuốc thay thế do rút ngắn thời gian điều trị, uống liều duy nhất (người lớn 2 g, trẻ em 50mg/kg).

Quinacrin hydrochlorid (Atabrine*) là thuốc diệt *Giardia* có hiệu quả đầu tiên cho đến khi bị thay thế bởi metronidazol. Tuy nhiên quinacrin vẫn được sử dụng ở Pháp và được sử dụng trong trường hợp điều trị bằng metronidazol thất bại.

Furazolidon (Furoxone*) thường dùng cho trẻ em do có dạng dịch treo. Đã xuất hiện các chủng *Giardia* kháng furasolidon.

Albendazol: được dùng diệt *Giardia* thành công từ 1986, cho hiệu quả điều trị từ 62 – 95%, thấp hơn so với metronidazol (97%). Albendazol được dùng thay thế metronidazol trong trường hợp điều trị với metronidazol thất bại.

Paromomycin (Humatin*) có thể dùng điều trị cho phụ nữ có thai. Dợt điều trị có thể lập lại khi cần thiết.

Hiện nay có trên 20% chủng *G. lamblia* ly trích từ bệnh nhân kháng metronidazol và gây tỷ lệ bệnh tái phát đến 90%. Sự kháng chéo với tinidazol cũng đã được phát hiện ở những chủng kháng metronidazol.

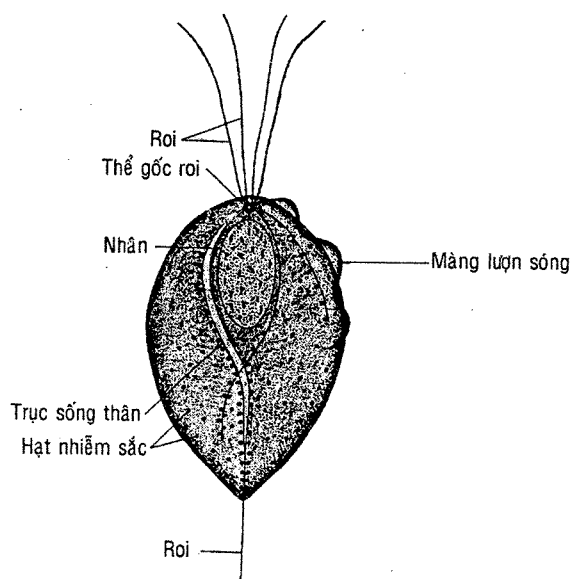
Ngoài ra, cũng đã phát hiện các chủng *Giardia* kháng albendazol *in vitro*. Các chủng này cũng kháng furasolidon nên có thể xem là các chủng đa kháng.

Ở các bệnh nhân điều trị thất bại với metronidazol hoặc albendazol riêng rẽ có thể điều trị thành công khi phối hợp hai thuốc này với nhau.

TRICHOMONAS VAGINALIS

1. HÌNH THỂ

Trichomonas vaginalis có hình quả lê, dài từ 15 – 25µm, có một sống thân cứng. Tế bào chất chứa nhiều không bào và nhiều hạt. Từ thể gốc roi, có 4 roi hướng về phía trước và một roi hướng về phía đuôi. Roi này dính vào thân, tạo thành một màng lượn sóng. Màng lượn sóng của *Trichomonas vaginalis* chỉ dài khoảng 1/3 chiều dài thân. Nhân to, có nhiều hạt nhỏ (ít thấy rõ lúc còn tươi, dễ thấy sau khi nhuộm bằng hematoxylin feric) (hình 2.7). Thể hoạt động di chuyển theo kiểu lắc lư và xoay vòng. Người ta chưa tìm thấy bào nang của *Trichomonas*.

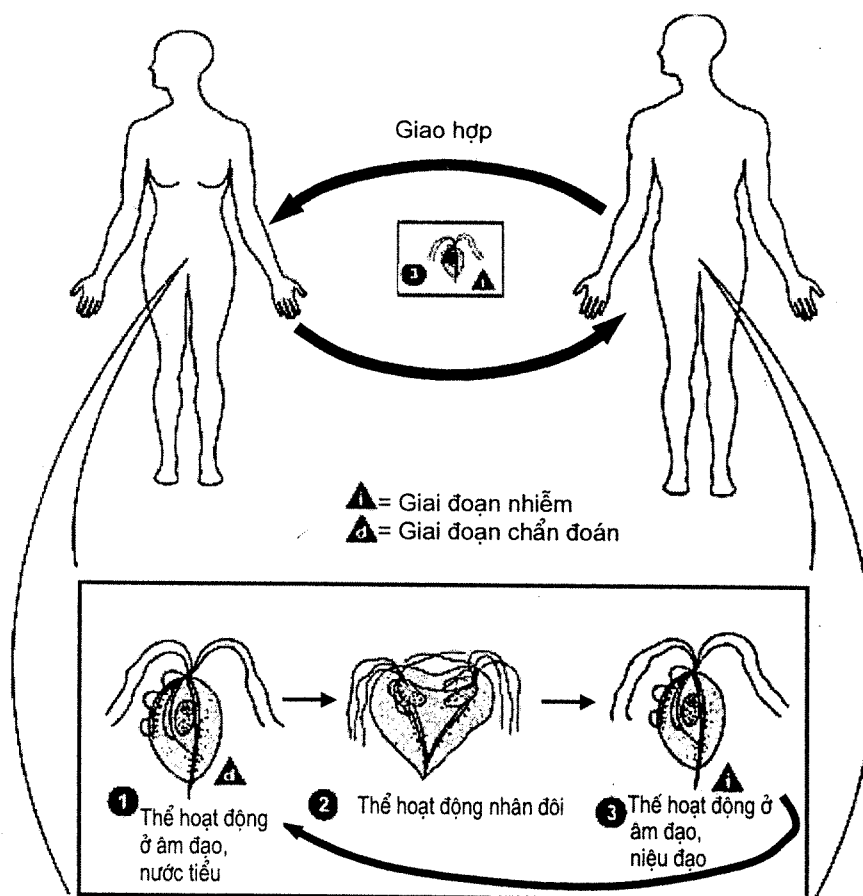


Hình 2.7. Thể hoạt động của *richomonas vaginalis*

Một số loài *Trichomonas* không gây bệnh như *Trichomonas intestinalis* và *Trichomonas tenax* không thể phân biệt được với *Trichomonas vaginalis* khi còn sống. Thực tế, để phân biệt các loài này người ta dựa vào nơi chúng ký sinh như *Trichomonas tenax* tìm thấy ở miệng, *T. intestinalis* ở ruột và *Trichomonas vaginalis* ở cơ quan sinh dục (cả nam và nữ).

2. SINH HỌC

Trichomonas phát triển tốt ở nhiệt độ 35 – 37°C và điều kiện kỵ khí, ít phát triển hơn ở điều kiện hiếu khí. pH lý tưởng để *Trichomonas* phát triển ở *in vitro* từ 5,5 – 6, do đó những phụ nữ có pH âm đạo cao hơn bình thường, khi mắc bệnh do *Trichomonas*, bệnh thường nặng hơn.



Hình 2.8. Chu trình phát triển của *Trichomonas vaginalis*

3. BỆNH HỌC

T. vaginalis có thể gây viêm nhẹ. Mức độ nhiễm, pH, tình trạng sinh lý của âm đạo và bề mặt đường niệu sinh dục, hệ vi khuẩn là những tác nhân có ảnh hưởng đến mức độ gây bệnh của *T. vaginalis*. *T. vaginalis* không thể sống ở môi trường âm đạo có pH acid (pH 3,8 – 4,4).

Ở phụ nữ, các vùng bị nhiễm thường giới hạn ở âm hộ, âm đạo, cổ tử cung và không lây sang tử cung. Ở nam giới, tuyến tiền liệt, túi tinh, niệu đạo có thể bị nhiễm.

Do hiện tượng ký sinh, âm đạo có thể bị viêm, đỏ, rát, bộ phận sinh dục bị

ngứa ngứa, râm rức khó chịu, huyết trắng ra nhiều, nhầy, dính, màu trắng vàng, có mủ, có bọt. Ký sinh trùng có thể làm viêm đường tiết niệu, viêm bàng quang, viêm cổ tử cung, buồng trứng, vòi trứng và trong một vài trường hợp gây hiện tượng vô sinh. Nguyên nhân của hiện tượng này là do *Trichomonas* tiết nhiều chất nhầy, tạo thành nút bao bọc làm bít cổ tử cung làm tinh trùng không thể vào thụ tinh, do đó không thụ thai được.

Ở nam giới, *Trichomonas vaginalis* làm viêm đường tiết niệu, biểu hiện bằng một giọt mủ trắng vào buổi sáng, tiểu khó và đau khi tiểu.

4. CHẨN ĐOÁN

– Quan sát dưới kính hiển vi

Chẩn đoán xét nghiệm bằng cách xem trực tiếp bệnh phẩm: lấy một ít chất nhờn âm đạo, niệu đạo với một giọt nước muối sinh lý: rất dễ nhận ra nhờ tính di động của *T. vaginalis*. Nếu không có điều kiện soi tươi có thể làm phết mỏng với một ít chất nhờn âm đạo, hay dịch tiết cố định bằng cồn 90° sau đó nhuộm bằng Giemsa hay hematoxylin.

– Nuôi cấy

Nếu quan sát trực tiếp âm tính, có thể nuôi cấy dịch tiết âm đạo hay niệu đạo để tìm trùng roi. Có thể nuôi cấy *T. vaginalis* trong nhiều môi trường đặc và lỏng không tế bào, trong mô và trong phôi gà con.

5. ĐIỀU TRỊ

Theo nguyên tắc sau đây:

- Điều trị tại chỗ và toàn thân.
- Điều trị phối hợp trong trường hợp có vi khuẩn hay vi nấm *Candida* kết hợp.
- Điều trị cùng một lúc cả vợ và chồng, để tránh tái nhiễm.
- Điều trị phụ nữ mãn kinh cần kết hợp với estrogen để cải thiện biểu mô âm đạo.

Các thuốc được chọn sử dụng

Metronidazol (Flagyl*) sử dụng bằng đường uống:

0,250g × 3 lần ngày × trong 7 ngày.

0,5g × 2 lần ngày × 7 ngày.

Liều duy nhất 2g.

Metronidazol, viên nén phụ khoa 0,5g điều trị trong 10 ngày.

* Sử dụng metronidazol ở phụ nữ có thai

Metronidazol cho nhiều tác dụng phụ, gây đột biến ở vi khuẩn, là chất gây

ung thư ở loài gặm nhấm, nhưng chưa phát hiện gây quái thai ở người. Do *T. vaginalis* gây nhiều nguy cơ cho thai nhi (trẻ thiếu cân, tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh tăng, trẻ dễ lây nhiễm từ mẹ sang con trong khi sinh ở người nhiễm HIV/AIDS), nghiêm trọng hơn khi sử dụng metronidazol cho thai phụ, nên metronidazol vẫn được sử dụng để điều trị cho phụ nữ có thai, đặc biệt là 3 tháng cuối thai kỳ. Ở 3 tháng đầu thai kỳ có thể sử dụng metronidazol với sự thận trọng.

Sự đề kháng metronidazol thường xảy ra ở *Trichomonas vaginalis* hơn so với *E. histolytica* và *G. intestinalis*. Thuốc được chọn thay thế metronidazol là Tinidazol (Fasigyne*). Các thử nghiệm *in vitro* cho thấy tinidazol nhạy hơn metronidazol trên các chủng *T. vaginalis* ly trích từ bệnh nhân.

Ornidazol (Tibéral*) có thời gian bán thải dài nên chỉ sử dụng liều duy nhất 2 g nhưng cho hiệu quả điều trị *T. vaginalis* thấp hơn metronidazol.

Các dẫn chất khác nitroimidazol

Paromomycin (viên nén phụ khoa) được dùng trị viêm âm đạo do *T. vaginalis* tái phát. Tuy nhiên thuốc gây đau và viêm loét niêm mạc.

Nimorazol (Naxogyn*, dẫn chất của nitrothiazol), chất này được chuyển hóa thành hai chất biến dưỡng chính có tác động trên *T. vaginalis* mạnh hơn metronidazol, đặc biệt là tác động trên các chủng *T. vaginalis* kháng metronidazol.

Nitazoxanid cho hiệu quả diệt *T. vaginalis* tương tự metronidazol.

Sulfinimidazol, với hai nhóm chức sulfonamid và 5-nitroimidazol, cho tác động tương tự metronidazol trên *T. vaginalis* nhạy nhưng tác động mạnh hơn trên các chủng *T. vaginalis* kháng thuốc.

6. MIỄN DỊCH

Một người phụ nữ nếu nhiễm bệnh nhiều lần thì triệu chứng bệnh ít nặng hơn, cho thấy có thể có sự tạo ra khả năng đề kháng, nhưng không rõ rệt.

7. DỊCH TỄ HỌC VÀ KIỂM SOÁT BỆNH

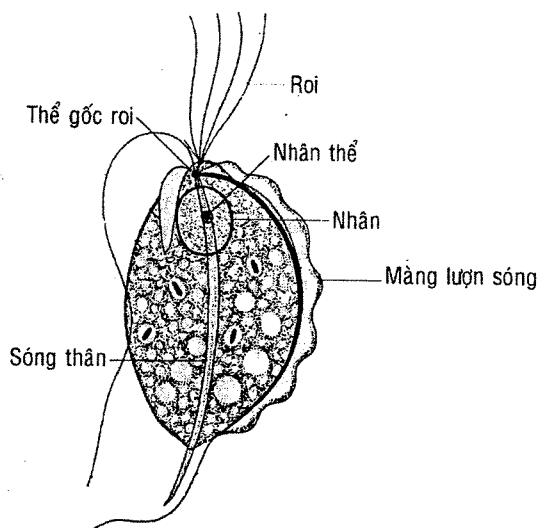
T. vaginalis là một ký sinh trùng gây bệnh ở cả phụ nữ và nam giới. Tỷ lệ mắc bệnh tương đối cao (40% hay cao hơn).

Bệnh lây truyền do giao hợp tuy nhiên bệnh có thể lây do dùng chung khăn tắm, dụng cụ vệ sinh, dùng chung dụng cụ khám bệnh. Khi người mẹ bị nhiễm bệnh, trẻ có thể bị nhiễm bệnh trong quá trình sinh đẻ.

Hầu hết các trường hợp bệnh, ở cả hai phái thường không có triệu chứng hay có triệu chứng nhẹ. Để kiểm soát bệnh cần điều trị đồng thời cả hai vợ chồng. Sử dụng bao cao su khi giao hợp đến khi cả hai đã được điều trị dứt bệnh.

TRICHOMONAS INTESTINALIS

Trichomonas intestinalis phân bố khắp nơi trên thế giới. Thể hoạt động có kích thước 10 – 15µm, hình thể giống với *T. vaginalis* chỉ khác về kích thước, và chiều dài màng lượn sóng, màng lượn sóng của *T. intestinalis* chạy dọc suốt thân của thể hoạt động.



Hình 2.9. Thể hoạt động của *Trichomonas intestinalis*

T. intestinalis sống trong ruột già của người và thường gặp trong phân có phản ứng kiềm. Người bị nhiễm qua thức ăn và nước uống. *T. intestinalis* có thể gây viêm đại tràng mạn tính, (bệnh nhân bị tiêu chảy, phân có chất nhòn, máu và mùi hôi). Khám lâm sàng thấy khung đại tràng có cảm giác đau. Bệnh tiến dần đến mạn tính, thỉnh thoảng có những đợt tiêu chảy. Bệnh có thể kéo dài trong nhiều năm. Ít khi *T. intestinalis* gây bệnh nặng.

ĐÍCH TÁC ĐỘNG – CƠ CHẾ KHÁNG THUỐC Ở *E. HISTOLYTICA*, *G. INTESTINALIS* VÀ *T. VAGINALIS*

Entamoeba histolytica, *Giardia intestinalis* và *Trichomonas vaginalis* là ba đơn bào ký sinh và gây bệnh ở người. Các đơn bào này có nhiều đặc điểm về sinh học, sinh hóa học gần giống nhau như không có ty thể điển hình, sự phân giải carbohydrat kỵ khí chủ yếu bằng quá trình lên men, sự tạo năng lượng xảy ra một cách chuyên biệt ngang qua hệ thống phosphoryl hóa ở mức cơ chất. Vì

sống ký sinh, các đơn bào phải có khả năng tổng hợp những cấu phần của ADN và protein như tiền chất của acid nucleic và các acid amin. Do không có ty thể như ở sinh vật hiếu khí, nên một số đường biến dưỡng ở các đơn bào này hoặc khác hoặc được biến đổi từ các đường biến dưỡng có ở sinh vật có ty thể, hô hấp hiếu khí, nên sẽ là các đích tác động của các chất kháng đơn bào cũng như là các hướng quan trọng trong tìm chất kháng đơn bào mới.

1. CƠ CHẾ TÁC ĐỘNG CỦA CÁC THUỐC TRỊ ĐƠN BÀO ĐANG SỬ DỤNG

Cơ chế tác động của 5-nitroimidazol

Metronidazol được hấp thu vào tế bào và các cơ quan của đơn bào qua sự khuếch tán thụ động dưới dạng không hoạt tính. Metronidazol chỉ cho tác động sau khi bị khử bởi ferredoxin cho gốc tự do RNO^{-2} gắn vào ADN để phá vỡ hay bẻ gãy chuỗi nucleotid làm đơn bào chết. Quá trình này xảy ra dưới điều kiện khử mạnh, vì vậy sự nhạy cảm với metronidazol bị ảnh hưởng bởi mật độ oxy trong tế bào. Tác động phá hủy ADN là nguyên do chính giải thích việc metronidazol là chất gây ung thư ở thú, mặc dù chưa phát hiện ở người.

Sự khử metronidazol xảy ra ở các bào quan khác nhau tùy đơn bào. Ở *E. histolytica* và *G. intestinalis*, metronidazol được hoạt hóa bởi ferredoxin ở cytosom. Trong khi hydrogenosom là nơi biến dưỡng và hoạt hóa metronidazol ở *T. vaginalis*.

Như vậy ferredoxin nitroreductase, một protein con thoi của 2[4Fe-4S] ferredoxin và nitroreductase có thể là đích tác động của metronidazol ở *E. histolytica* và *G. intestinalis* và *T. vaginalis*.

Các benzimidazol (albendazol, fenbendazol và mebendazol)

Benzimidin kết hợp với sợi đơn β -tubulin trước khi tạo sợi đôi với α -tubulin nên ngăn sự tạo thành microtubule.

2. CƠ CHẾ KHÁNG THUỐC Ở ĐƠN BÀO

Có nhiều yếu tố liên quan đến sự đề kháng với metronidazol và các dẫn chất 5-nitroimidazol gồm sự giảm hấp thu metronidazol vào nội bào, thay đổi đường chuyển hóa pyruvat và mật độ oxy cao. Ngoài ra sự sử dụng metronidazol trong thời gian ngắn, không đủ thời gian điều trị hoặc sử dụng ở liều thấp có thể làm gia tăng sự kháng thuốc.

Sự kháng thuốc do thay đổi các enzym trong đường chuyển hóa: phần lớn các trường hợp kháng thuốc ở đơn bào do thay đổi sự biểu hiện của các enzym hoặc sự giảm về lượng và chất của các enzym quan trọng trong các đường chuyển hóa.

– Ở các chủng *E. histolytica* kháng thuốc biểu hiện của superoxide dismutase

(SOD) tăng, đây là một enzym có chứa sắt để khử oxy của các sản phẩm trung gian ở các phản ứng có oxy trong suốt quá trình biến dưỡng các chất để tạo năng lượng.

– Biểu hiện của PFOR giảm gặp ở các chủng *G. intestinalis* và *T. vaginalis* kháng thuốc. Ngoài ra, hoạt động của ferredoxin và hydrogenase cũng giảm ở *T. vaginalis* kháng thuốc. PFOR là đích tác động đầu tiên của metronidazol, nên là cơ chế kháng metronidazol.

– Tương tự, sự đề kháng với furasolidon ở *G. intestinalis* là do giảm biểu hiện của ferredoxin và sự gia tăng enzym NADH oxidase.

Sự kháng thuốc do thay đổi mật độ oxy ở tế bào

Sự kháng thuốc theo cơ chế này gặp ở *T. vaginalis*. Do oxy là chất nhận điện tử mạnh, sự gia tăng mật độ oxy ở hydrogenosom sẽ ảnh hưởng đến sự khử và sự hoạt hóa metronidazol thành dạng có hoạt tính. Oxy cạnh tranh với metronidazol để được khử bởi ferredoxin, vì vậy metronidazol sẽ tích tụ trong tế bào. Do metronidazol được thẩm thấu tự động qua màng tế bào chất của đơn bào, khi metronidazol tích tụ ở nội chất, không tạo được gradient nồng độ, sẽ cản trở sự hấp thu thuốc đi vào tế bào.

Sự kháng thuốc do sự thay đổi tính thấm của màng tế bào chất

Sự đề kháng emetin ở amíp có liên quan đến p-glycoprotein, chất vận chuyển chủ động thuốc qua màng, làm giảm nồng độ thuốc ở nội bào.

3. MỘT SỐ ĐÍCH TÁC ĐỘNG CẦN CHO SỰ PHÁT TRIỂN THUỐC MỚI

Đứng trước sự gia tăng các chủng đơn bào kháng thuốc, một số đích tác động ở các đơn bào thiếu ty thể điển hình đang được khai thác gồm đường chuyển hóa carbohydrat (pyrophosphat-dependent phosphofructokinase và pyruvate kinase), alcohol dehydrogenase, cystein protease và đường biến dưỡng các acid amin chứa sulfur. Một trong các đường biến dưỡng quan trọng có ở các đơn bào thiếu ty thể điển hình này là sự biến dưỡng các acid amin giàu sulfur. Các acid amin chứa sulfur cần thiết cho nhiều hoạt động sinh học ở đơn bào như sinh tổng hợp protein, sự methyl hóa, sinh tổng hợp polyamin, sản xuất CoA, sản xuất cystein-amin, taurin, sinh tổng hợp [Fe-S] và giải độc chống sự oxy hóa. Ngoài ra, sự hiện diện của cystein ngoại bào ở nồng độ cao giúp cho sự bám dính và bảo vệ *E. histolytica*, *G. intestinalis* và *T. vaginalis* dưới ảnh hưởng của oxy. Ở ba đơn bào này, quá trình biến dưỡng acid amin chứa S khác hẳn so với người, nên đây là một trong các đích tác động đang được quan tâm để tìm các thuốc kháng đơn bào mới.

Ngoài ra, sự sinh tổng hợp mannoprotein, chitin và β -1,3-glucan cũng được đề nghị là đích tác động của các thuốc kháng *Entamoeba* và *Giardia*.

KÝ SINH TRÙNG SỐT RÉT

(*PLASMODIUM* SPP.)

Plasmodium spp. là đơn bào sống ký sinh trong hồng cầu, gây bệnh sốt rét. Đây là bệnh quan trọng, tỷ lệ người có nguy cơ nhiễm sốt rét trên thế giới cao và là một trong những bệnh gây tử vong cao.

1. CHU TRÌNH PHÁT TRIỂN CỦA *PLASMODIUM* SPP

Chu trình này có hai giai đoạn:

- Giai đoạn sinh sản vô tính, còn gọi là sự liệt sinh, xảy ra ở người và giúp ký sinh trùng lan tràn trong cơ thể người bệnh.
- Giai đoạn sinh sản hữu tính, còn gọi là bào tử sinh, giai đoạn đầu xảy ra ở người, sau đó xảy ra ở muỗi *Anopheles* giúp cho ký sinh trùng lây lan cho người khỏe mạnh khác.

Sự liệt sinh gồm hai pha:

- Pha tiền hồng cầu (hay pha ngoại hồng cầu) trong mô gan.
- Pha hồng cầu trong máu.

a) Pha ngoại hồng cầu

Khi muỗi *Anopheles* cái bị nhiễm, chích vào một người khỏe mạnh thì sẽ tiêm ký sinh trùng *Plasmodium* dưới dạng thoa trùng vào người. Thoa trùng có hình thoi, dài khoảng 10µm và có một hay nhiều nhân. Thoa trùng chỉ lưu lại trong máu từ 1/2 giờ tới 1 giờ vì máu không phải là môi trường thích hợp cho nó tồn tại và phát triển. Sau đó thoa trùng nhanh chóng vào nhu mô gan, là vị trí ký sinh thích hợp nhất, phát triển mạnh để cho những phần tử gọi là thể phân liệt ngoại hồng cầu. Những phần tử này lớn dần, đẩy nhân tế bào gan về một phía. Lúc trưởng thành, to từ 30 – 40µm nhưng không có sắc tố và chứa đựng rất nhiều nhân. Mỗi nhân và tế bào chất xung quanh là mảnh trùng ngoại hồng cầu. Tế bào gan phì đại đến một mức độ nào đó sẽ vỡ, mảnh trùng được phóng thích sẽ vào máu. Ở *Plasmodium falciparum* toàn thể mảnh trùng vào máu cùng một lúc. Thể phân liệt của 3 loài *Plasmodium* còn lại vẫn tiếp tục phân chia một thời gian dài sau đó trong gan, chu kỳ ngoại hồng cầu cũng diễn ra với chu kỳ hồng cầu. Trong trường hợp *Plasmodium vivax* và *Plasmodium ovale*, một vài thể phân liệt ngoại hồng cầu có thể ở trạng thái nghỉ (resting form) gọi là thể ngủ (hypnozoite), thể ngủ tồn tại trong gan sau khi không còn ký sinh trùng trong máu ngoại biên. Khi thể phân liệt từ những thể tiềm ẩn trong gan này vỡ ra, tung mảnh trùng vào máu, sẽ gây ra những cơn sốt tái phát (relapse).

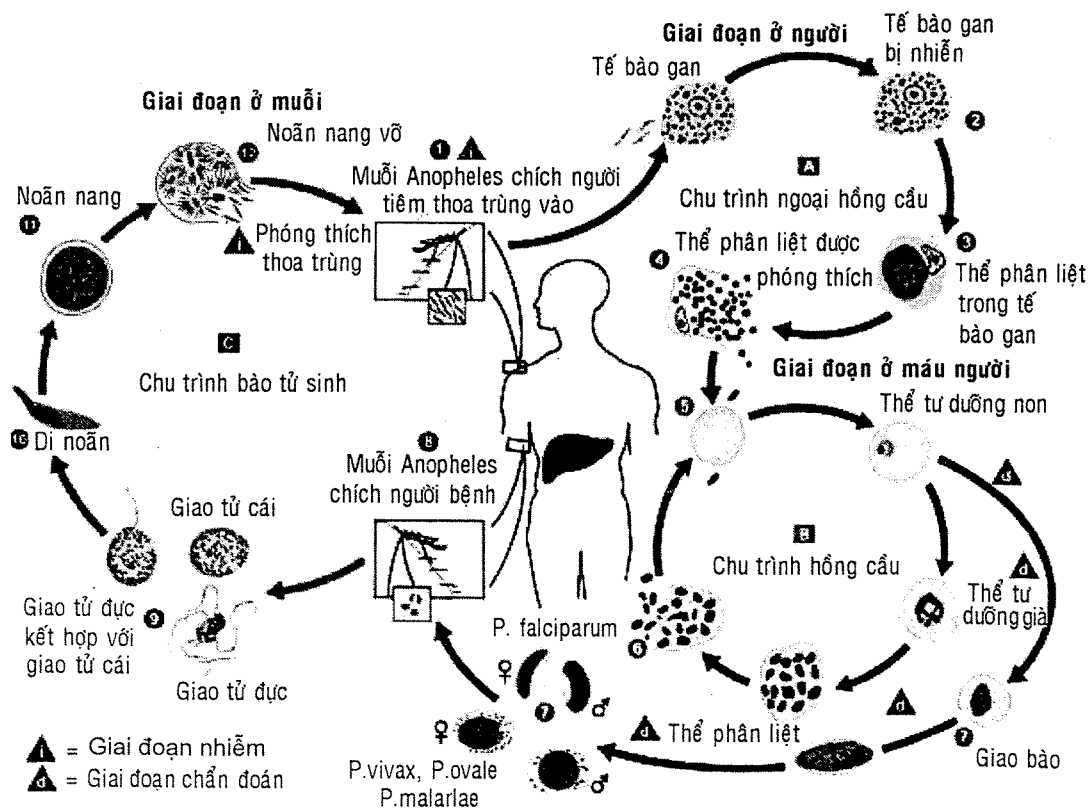
b) Pha hồng cầu

Sau khi vào một hồng cầu lành mạnh, mảnh trùng biến thành thể tư dưỡng. Lúc còn non, thể tư dưỡng có một nhân rõ rệt, một không bào và một khối tế

bào chất, toàn thể giống hình chiếc nhẫn. Thể tư dưỡng di chuyển được trong hồng cầu nhờ những cử động biến hình và sống nhờ huyết cầu tố (Hb). Sắc tố này thẩm thấu qua thân của thể tư dưỡng để biến thành một sắc tố khác có màu đen là hemozoin (đồng thời trong hồng cầu bị nhiễm xuất hiện nhiều hạt nhỏ). Lúc trưởng thành, thể tư dưỡng biến thành thể phân liệt có hình dạng thay đổi tùy theo loài *Plasmodium*. Sau một thời gian, nhân của thể phân liệt phân chia để tạo thành từ 8 – 20 nhân con. Sắp xếp ngẫu nhiên, không đều, sắc tố tập trung ở giữa ký sinh trùng. Mỗi nhân con được bao bọc bởi một lớp tế bào chất và được gọi là mảnh trùng, toàn thể có hình giống như hoa hồng. Thể hoa hồng sẽ vỡ ra từng mảnh nhỏ, mỗi mảnh là một mảnh trùng nội hồng cầu. Khi hồng cầu bị nhiễm vỡ, mảnh trùng được phóng thích và xâm nhập những hồng cầu lành mạnh khác. Con sốt xảy ra lúc mảnh trùng được phóng thích.

Khoảng thời gian từ lúc mảnh trùng ở gan vào hồng cầu đến lúc thể hoa hồng vỡ ra phóng thích các mảnh trùng vào máu là một chu kỳ nội hồng cầu (erythrocytic cycle). Ở *P. vivax*, *P. falciparum*, *P. ovale*, một chu kỳ hồng cầu kéo dài 48 giờ, còn ở *P. malariae* một chu kỳ hồng cầu kéo dài 72 giờ.

Không phải tất cả những mảnh trùng đều quay trở lại để thành thể tư dưỡng. Một số nhỏ sau khi vào hồng cầu, cho những phần tử hữu tính là giao bào, giao bào chỉ có thể tiếp tục phát triển khi được muỗi *Anopheles* hút vào dạ dày (trong trường hợp không được muỗi hút, giao bào ở lại trong máu sẽ thoái hoá). Các mảnh trùng được tạo ra trong pha hồng cầu không bao giờ quay trở về gan.



Hình 2.10. Chu trình phát triển của *Plasmodium* spp.

Bào tử sinh

Chỉ có muỗi *Anopheles* cái chích người để hút máu, máu này có thể chứa thể phân liệt lần giao bào nhưng trong dạ dày muỗi, thể phân liệt bị tiêu hóa, chỉ có giao bào sống sót và sẽ thay đổi hình dạng.

Giao bào cái tiếp tục lớn và trưởng thành, chúng có hình tròn hoặc hình bầu dục bất động, có một khối sắc tố ở giữa và lúc đó sẽ có tên là giao tử cái hay đại giao tử. Giao bào đực cũng biến dạng, nhân phân chia, tế bào chất kéo dài và bao bọc mỗi nhân để cho từ 4 – 8 giao tử đực (tiểu giao tử) hình roi, bơi trong dịch vị và khi gặp giao tử cái, một trong những giao tử đực sẽ giao hợp để cho một trứng. Trứng này có thể biến hình như amíp và có khả năng di động, nên được gọi là di noãn. Di noãn chui qua thành dạ dày muỗi, bám ở mặt ngoài và biến thành một bào nang bất động tên là noãn nang. Noãn nang tăng trưởng, nhân phân chia nhiều lần, tế bào chất cũng phân chia và bao bọc lấy nhân, mỗi mảnh nhân nhỏ có kèm tế bào chất là một thoa trùng hình thoi, dài khoảng 10µm.

Khi noãn nang chín và vỡ ra, thoa trùng được phóng thích trong xoang đại thể của muỗi. Do một ứng động đặc biệt, nó bị thu hút về phía tuyến nước bọt, tập trung ở đó và khi muỗi chích người, nó sẽ theo nước bọt vào cơ thể người.

2. ĐẶC TÍNH CỦA NHỮNG LOÀI *PLASMODIUM* KÝ SINH Ở NGƯỜI

Có bốn loài *Plasmodium* sống ký sinh ở người gồm *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* và *P. ovale*. Các loài *Plasmodium* ký sinh ở người thường được phân biệt dựa vào hình thể ở kính hiển vi sau khi nhuộm bằng phương pháp Pappenheim (phương pháp May Grunwald – Giemsa).

Bảng 2.1. Phân bố và tỷ lệ nhiễm bệnh sốt rét do các loài *Plasmodium* ở Việt Nam

<i>Plasmodium</i> spp.	Tỷ lệ ở Việt Nam
- <i>Plasmodium falciparum</i> : vùng nhiệt đới Châu Phi, Châu Á	70 – 80%
- <i>P. vivax</i> : vùng nhiệt đới Châu Mỹ Latin, Châu Á, vùng ôn đới.	20 – 30%
- <i>P. malariae</i> : Châu Phi nhiệt đới.	0,2%
- <i>P. ovale</i>	—

2.1. *Plasmodium falciparum*

Plasmodium falciparum độc nhất. Pha ngoại hồng cầu kéo dài khoảng 10 – 12 ngày. Ký sinh trùng này không tồn tại trong gan, thường sống không quá hai tháng, nên sự tái phát ít xảy ra nếu sau khi được điều trị khỏi, bệnh nhân không còn sống ở trong vùng có bệnh thường xuyên. Nếu không được điều trị và không bị tái nhiễm, bệnh nhân bị nhiễm *P. falciparum* sẽ tự động khỏi bệnh không quá một năm sau khi nhiễm ký sinh trùng. *Plasmodium falciparum* xâm nhập tất cả vào hồng cầu (hồng cầu già và hồng cầu trẻ). Lượng ký sinh trùng

nhiễm tối đa trong máu thường là 50.000/ μ l máu nhưng cũng có khi lên tới trên 200.000/ μ l.

Thể tư dưỡng non hình chiếc nhẫn, kích thước khoảng 1/5 đường kính hồng cầu, nhân đỏ, tế bào chất màu xanh dương, không bào, không màu, đôi khi nhân của thể tư dưỡng gồm có hai nhiễm sắc chất nối liền với nhau bởi một băng tế bào chất mỏng. Đặc biệt, trong một hồng cầu có thể có hai ba thể tư dưỡng. Hồng cầu bị nhiễm không phình to và chứa vài hạt to gọi là đốm Maurer.

Thường không thấy thể tư dưỡng già trong máu ngoại biên. Tế bào chất của thể tư dưỡng già dày hơn, các hạt sắc tố to màu nâu vàng đậm, nằm rải rác.

Thể phân liệt nhọn một đầu, có hình quả lê, hình ngọn nến, nhưng không to quá 5 μ m. Khi nhân của thể phân liệt bắt đầu phân chia thì các hồng cầu bị nhiễm di chuyển vào các cơ quan sâu, nên thể phân liệt hình hoa hồng không gặp trong máu ngoại biên. Những thể này gồm từ 8 – 32 mảnh trùng (thường lớn hơn 12 mảnh trùng) xếp không đều trong hồng cầu.

Hình dạng giao bào rất đặc biệt. Giao bào dẹt dài, mập ở giữa, hai đầu cùn, tựa như một điệu xì gà và tế bào chất có màu tím hồng (hoa cà). Giao bào cái, hình lưới liềm hay hình trái chuối và tế bào chất màu xanh dương. Giao bào cũng được thành lập trong các cơ quan sâu, nhưng 2 – 3 tuần sau đó, xuất hiện trong máu ngoại biên. Chỉ có thể nhẫn và giao bào là tìm thấy được trong máu ngoại biên, *Plasmodium falciparum* gây bệnh sốt hàng ngày hay bệnh sốt cách nhật nặng (các cơn sốt cách khoảng 48 giờ).

2.2. *Plasmodium vivax*

Pha ngoại hồng cầu lâu từ 15 – 21 ngày (có khi tới 9 tháng). Ký sinh trùng có thể tồn tại trong gan hai năm và là nguồn gốc tái phát bệnh. *Plasmodium vivax* chủ yếu xâm nhập hồng cầu trẻ, tế bào lưới. Lượng ký sinh trùng nhiễm tối đa trong máu thường là 30.000/ μ l máu.

Thể tư dưỡng non có hình dạng giống như một chiếc nhẫn có kích thước lớn (khoảng 1/3 – 1/2 đường kính hồng cầu). Tế bào chất mảnh màu xanh dương nhạt, nhân bắt màu đỏ.

Thể tư dưỡng già có hình thể giống amíp, tế bào chất có nhiều hạt sắc tố mịn màu vàng nâu. Những hồng cầu bị nhiễm phì trương, có thể to từ 10 – 12 μ m và chứa đựng nhiều hạt màu nâu nhỏ gọi là hạt Schiifner. Ngoài ra, thân của ký sinh trùng có nhiều hạt khá to, không đồng đều màu đen, đó là sắc tố hemozoin.

Thể phân liệt có sắc tố tụ lại ở giữa thể hình hoa hồng. Thể này chứa đựng từ 14 – 24 mảnh trùng xếp không đều trong hồng cầu.

Giao bào được thành lập trong tủy xương hoặc trong lá lách và đôi khi gặp ở máu ngoại biên. Nó tựa như một thể phân liệt nhưng không có không bào và

nhân phân chia thành từng mảnh nhỏ. Giao bào đực có một tế bào chất màu tím hồng hay màu tím sậm (hoa cà), một nhân to, thường dài và sắc tố rải rác trong tế bào chất. Giao bào cái có một tế bào chất màu tím lợt hay màu xanh dương, một nhân đậm đặc, nằm ở một bên và sắc tố tụ lại một chỗ. *Plasmodium vivax* gây bệnh sốt cách nhật nhưng nhẹ.

2.3. *Plasmodium malariae*: loài này rất ít gặp ở Việt Nam.

Pha ngoại hồng cầu kéo dài khoảng 3 – 6 tuần. Ký sinh trùng có thể tồn tại trong gan ít nhất là 3 năm, có khi đến 40 năm và những tái phát bệnh thường xảy ra, bệnh thường kéo dài nhiều năm. Hồng cầu bị nhiễm thường là hồng cầu già. Nó có khuynh hướng teo lại và không chứa đựng những hạt nhỏ. Lượng ký sinh trùng nhiễm tối đa trong máu thường ít hơn 10.000/ μ l máu.

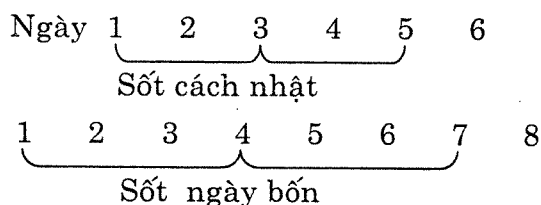
Lúc còn non, thể tư dưỡng giống như thể tư dưỡng của *P. vivax*, nó có hình nhẵn, kích thước khoảng 1/3 đường kính hồng cầu, thường có một hạt sắc tố trong tế bào chất, vòng nhẵn dày. Khi còn sống, có những cử động biến hình chậm chạp.

Tế bào chất của thể tư dưỡng già thường kéo dài thành một dải băng, những hạt sắc tố trải dài theo tế bào chất, hạt sắc tố thô màu nâu đen.

Thể phân liệt hình hoa hồng rất đặc biệt, chứa đựng từ 6 – 12 mảnh trùng (thường nhỏ hơn 12) xếp đều đặn ở ngoại biên. Thể phân liệt có kích thước nhỏ.

Giao bào giống như giao bào của *P. vivax* nhưng nhỏ hơn và chứa đựng một sắc tố đậm hơn.

Plasmodium malariae gây bệnh sốt ngày bốn, tức là cơn sốt này cách cơn sốt kia 3 ngày.



Trên thực tế, các cơn sốt không cách khoảng đồng đều như nói trên vì sự liệt sinh có thể chồng lên nhau. Hiện tượng này thường gặp nếu bệnh nhân bị muỗi chích nhiều lần và một người có thể bị nhiễm nhiều loài *Plasmodium* khác nhau.

2.4. *Plasmodium ovale*

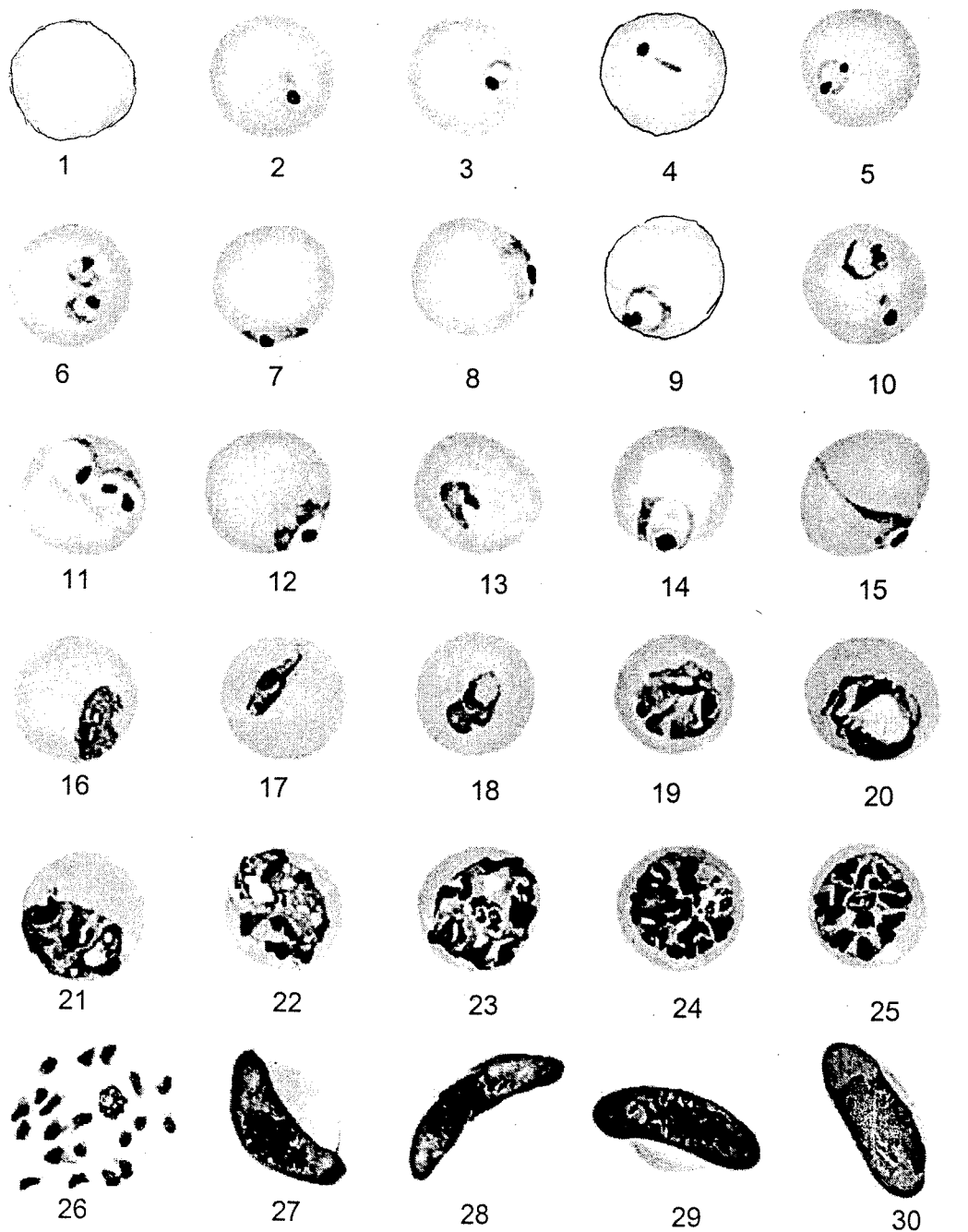
Lượng ký sinh trùng nhiễm tối đa trong máu thường ít hơn 10.000/ μ l máu.

Thể tư dưỡng non có hình nhẵn, kích thước khoảng 1/3 hồng cầu, tế bào chất dày màu xanh thường có một hạt sắc tố, nhân to màu đỏ.

Trong tế bào chất của thể tư dưỡng già có chứa các hạt sắc tố màu vàng nâu, hồng cầu to lên, bờ hình răng cưa, có hạt Schiiffner.

Hồng cầu chứa thể phân liệt to lên, có hình ovale. Thể phân liệt chứa 6 – 12 mảnh trùng to (thường nhỏ hơn 12) xếp thành hình hoa hồng.

Giao bào giống với giao bào của *P. vivax* nhưng nhỏ hơn có hình cầu hay hình ovale.



Thể tư dưỡng non: 1 – 10

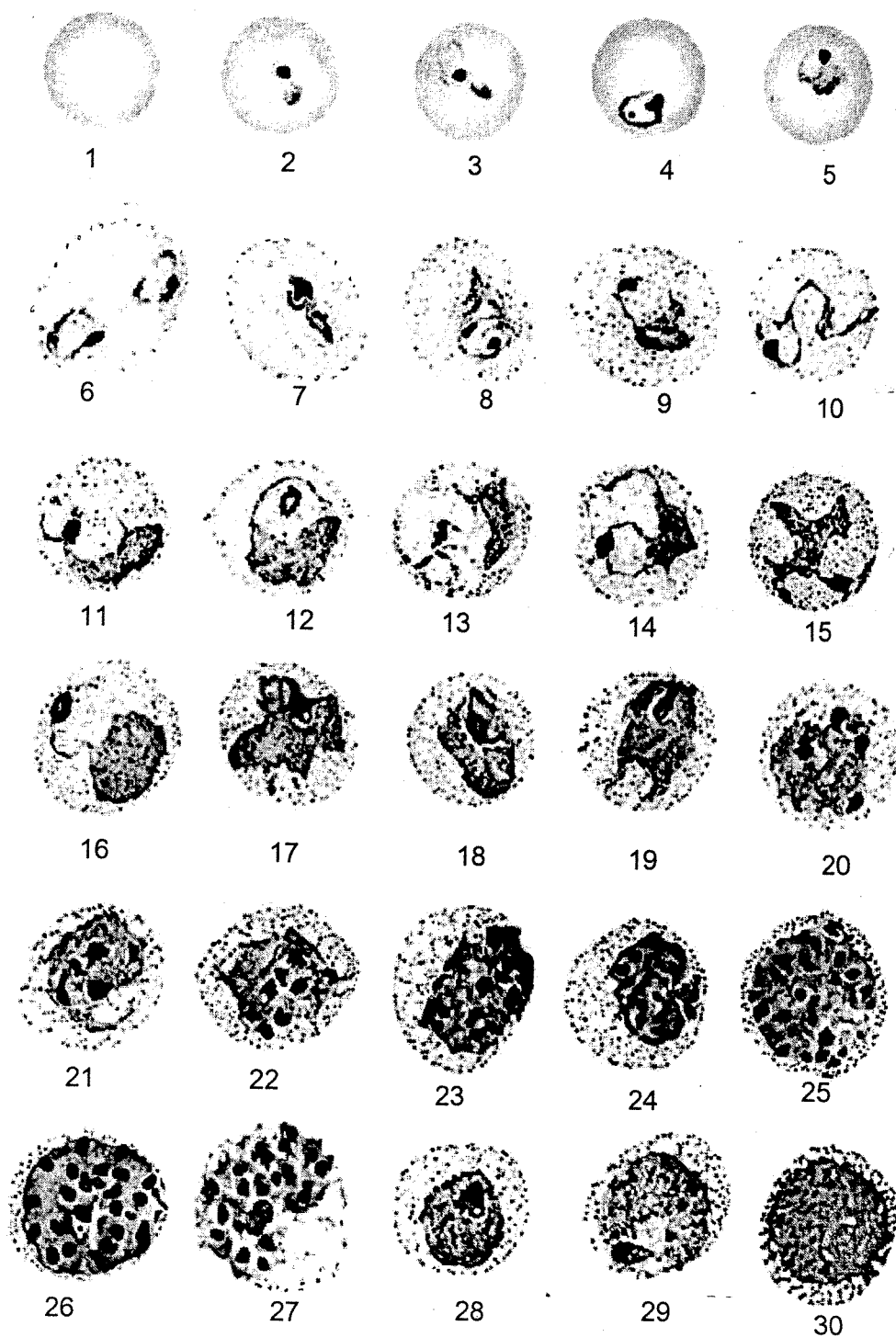
Thể phân liệt: 19 – 26

Thể tư dưỡng già: 11 – 18

Giao bào: 27 – 30



Hình 2.11. Hình thể các dạng trong chu trình phát triển của *Plasmodium falciparum*



Thể tư dưỡng non: 1 – 6

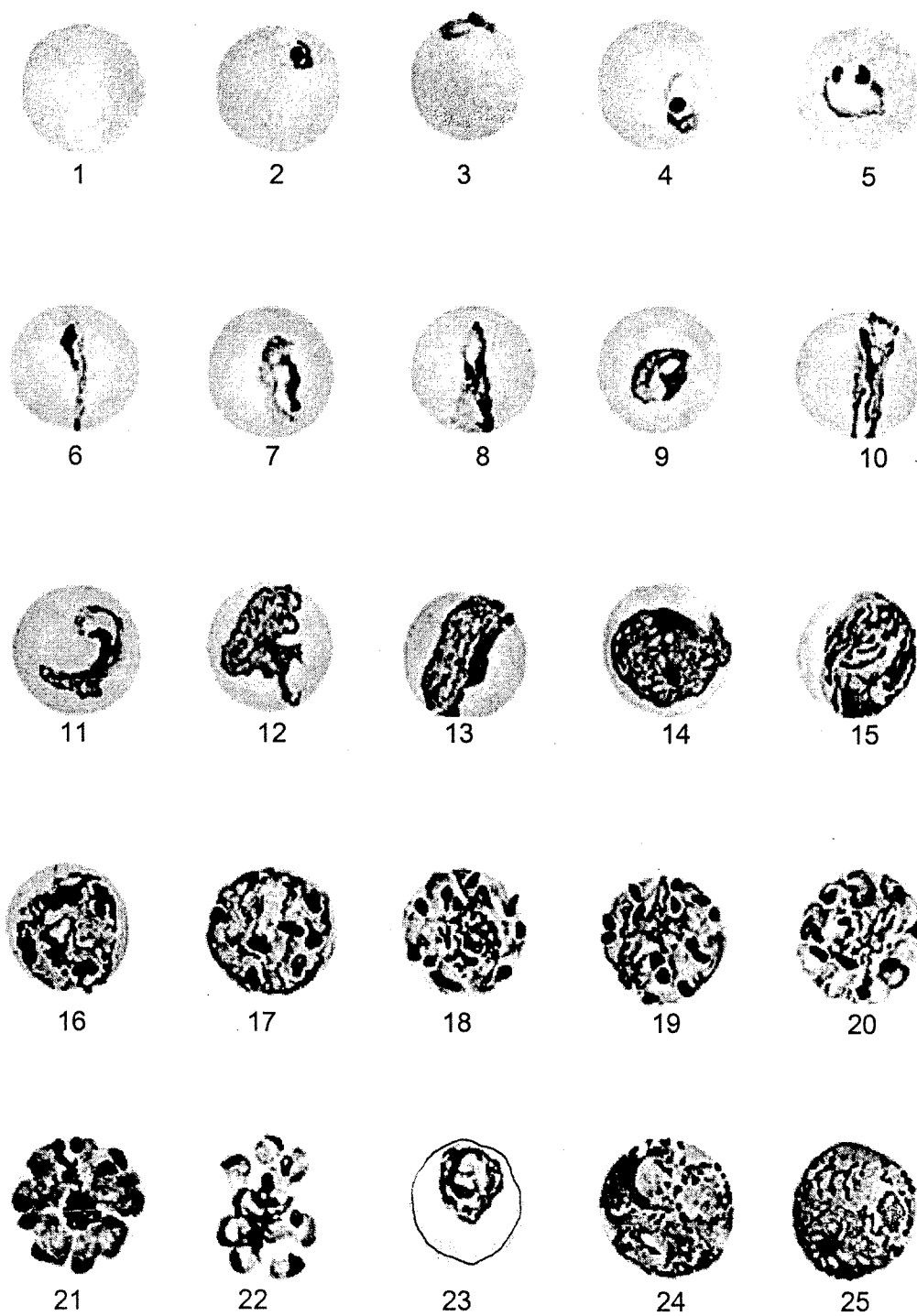
Thể phân liệt: 20 – 27

Thể tư dưỡng già: 7 – 19

Giao bào: 28 – 30



Hình 2.12. Hình thể các dạng trong chu trình phát triển của *Plasmodium vivax*

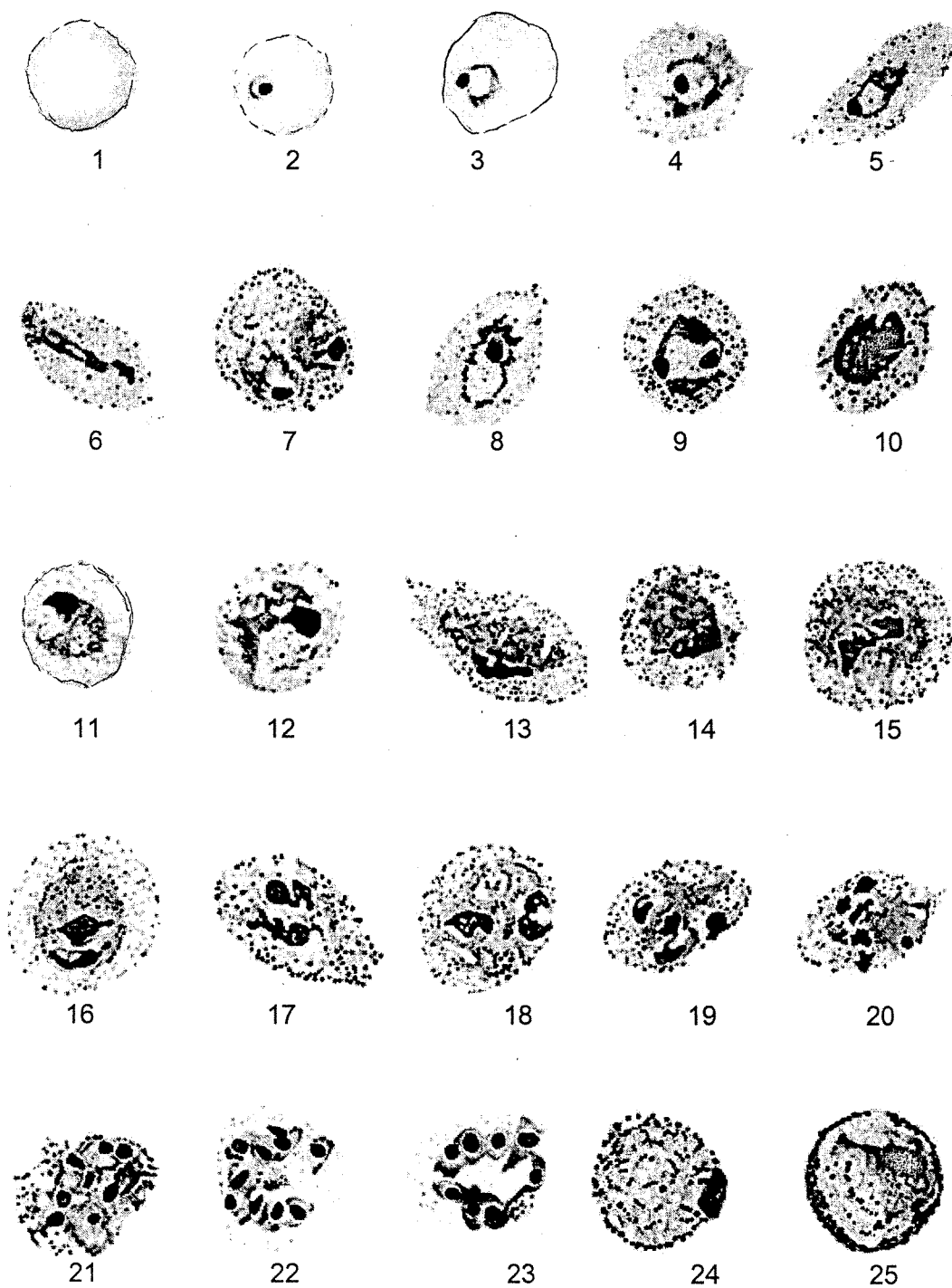


Thể tư dưỡng non: 1 – 5
 Thể phân liệt: 14 – 22

Thể tư dưỡng già: 6 – 13
 Giao bào: 23 – 25



Hình 2.13. Hình thể các dạng trong chu trình phát triển của *Plasmodium malariae*



Thể tư dưỡng non: 1 – 5
 Thể phân liệt: 16 – 23

Thể tư dưỡng già: 6 – 15
 Giao bào: 24 – 25

0 10μ

Hình 2.14. Hình thể các dạng trong chu trình phát triển của *Plasmodium ovale*

3. VAI TRÒ GÂY BỆNH CỦA *PLASMODIUM*

Plasmodium gây bệnh sốt rét, bệnh thường gặp ở vùng nhiệt đới, nằm giữa vĩ tuyến 45° Bắc và 38° Nam. Muỗi *Anopheles* là tác nhân chuyên biệt truyền bệnh sốt rét ở người và các động vật có vú. Những loài *Plasmodium* ký sinh ở người chỉ ký sinh ở người, không thể truyền bệnh cho động vật khác, kể cả loài khỉ giống người. *Plasmodium* của khỉ không thể truyền bệnh cho người. Tuy nhiên, năm 1966 Young đã tìm thấy khỉ *Aotus trivirgatus* có thể bị nhiễm *P. vivax* và *P. falciparum*. Đây là giống khỉ nhỏ cân nặng không quá 1200g, sống trong vùng rừng rậm của xứ Colombia (Nam Mỹ) và trong thiên nhiên không bị *Plasmodium* nhiễm.

3.1. Tầm quan trọng của bệnh sốt rét

Bệnh sốt rét là bệnh rất nguy hiểm với thế giới nói chung và ở Việt Nam nói riêng. Có thể coi đây là một bệnh gây ảnh hưởng nhiều nhất đến quá trình phát triển của xã hội loài người. Từ thượng cổ đến nay, nhiều dân tộc đã bị diệt vong, nhiều nền văn hóa đã bị điêu tàn do sự lan tràn của bệnh sốt rét. Trên thế giới hiện nay, hàng năm có hàng trăm triệu người bị mắc và hàng triệu người chết, ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe, đời sống kinh tế xã hội và quốc phòng.

Việt Nam nằm trong khu vực sốt rét nặng của thế giới. Khoảng đầu thế kỷ XX, nước ta mỗi năm có đến gần 1 triệu người mắc bệnh sốt rét, chiếm 5% dân số (Morin 1926), tỷ lệ tử vong đến 20%. Riêng ở đồn điền cao su Nam Bộ lúc bấy giờ, tỷ lệ tử vong trong số công nhân lên đến 40%. Hiện nay, ở các tỉnh miền Nam nước ta có khoảng 20 triệu người sống trong vùng sốt rét lưu hành trong đó trên 5 triệu người sống trong vùng sốt rét nặng.

P. falciparum được phân bố chủ yếu ở vùng rừng núi. Từ năm 1971, bắt đầu lan xuống vùng đồng bằng, ven biển gây nhiều vụ dịch sốt rét. Năm 1962 bắt đầu có triệu chứng kháng với cloroquin ở Nha Trang, năm 1964 ở Tây Ninh, từ năm 1975 ở Sông Bé, Lâm Đồng, Đồng Nai, Long An, Tiền Giang, Vĩnh Long, mức độ kháng từ 30 – 90%. Thuốc quinin cũng đã giảm hiệu lực. Riêng Fansidar* đã kháng với chủng *P. falciparum* ở biên giới Campuchia, Thái Lan.

P. vivax được phân bố chủ yếu ở vùng đồng bằng ven biển cho đến năm 1971, hay gây tái phát do thể ngủ của ký sinh trùng sốt rét trong gan được tung vào máu. Tỷ lệ nhiễm *P. malariae* trước đây chiếm khoảng 3%, ngày nay đã giảm nhiều, chủ yếu ở vùng dân tộc ít người (Tây nguyên và biên giới).

3.2. Vấn đề kháng thuốc

Từ năm 1960, *P. falciparum* đã tỏ ra kháng thuốc ở nhiều nơi trên thế giới, nhất là đối với cloroquin là thuốc chống sốt rét tổng hợp được dùng nhiều nhất. Tổ chức Y tế Thế giới có quy định ba mức độ kháng thuốc.

S (Sensibility): nhạy cảm. Sạch ký sinh trùng ở máu ngoại vi trong 7 ngày kể từ ngày đầu uống thuốc. Không tái phát trong 3 tuần tiếp theo.

R (Resistance): kháng

– Kháng bậc I (RI): kháng muộn. Sạch ký sinh trùng trong vòng 7 ngày nhưng tái phát trong vòng 28 ngày. Kháng bậc I gặp ở Tây Châu Phi và Trung Mỹ.

– Kháng bậc II (RII): kháng sớm. Giảm thể vô tính nhưng không sạch ký sinh trùng trong tuần đầu. Kháng bậc II gặp ở Đông Châu Phi và miền Bắc Châu Mỹ la tinh.

– Kháng bậc III (RIII): kháng hẳn. Thể vô tính không giảm hoặc tăng trong tuần đầu. Kháng bậc III gặp ở Đông Nam Á (nhất là Thái Lan, Campuchia và Việt Nam).

Hiện nay, *Plasmodium falciparum* đã đề kháng với hầu hết thuốc kháng KST sốt rét đang sử dụng (amodiaquin, cloroquin, mefloquin, quinin và sulfadoxin–pyrimethamin) trừ artemisinin và các dẫn chất của artemisinin.

Plasmodium vivax đang phát triển đề kháng nhanh với sulfadoxin–pyrimethamin. Đã xác định *Plasmodium vivax* đề kháng với cloroquin ở Indonesia, Đông Timor, Papua New Guinea và các vùng khác của Châu Đại dương. *Plasmodium vivax* còn nhạy cảm với cloroquin ở Đông Nam Á, Ấn Độ, Trung Đông, Tây – Bắc Phi, Nam và Trung Mỹ.

3.3. Phương thức lây truyền bệnh sốt rét

Phương thức lây truyền chủ yếu của bệnh sốt rét là muỗi *Anopheles* cái có chứa thoa trùng trong tuyến nước bọt chích vào người. Theo một số thí nghiệm, chỉ cần một thoa trùng từ muỗi vào người cũng đủ gây bệnh sốt rét. *Plasmodium* chỉ phát triển ở muỗi *Anopheles* khi nhiệt độ ở khoảng 17 – 35°C. Trên và dưới khoảng đó, mọi hiện tượng bào tử sinh đều ngưng.

Ở Việt Nam có tới 28 loài muỗi *Anopheles* khác nhau, nhưng quan trọng và truyền bệnh chủ yếu là muỗi *Anopheles minimus*, *An. dirus* và *An. jeyporiensis* ở vùng rừng núi, *An. sundanicus* và *An. subpictus* ở vùng đồng bằng, ven biển.

Một số phương thức thứ yếu truyền bệnh sốt rét như:

– Do truyền máu của người sốt rét sang người lành.

– Do mẹ truyền sốt rét cho con khi còn là bào thai. Ký sinh trùng theo nhau vào máu bào thai, khi có xây xát thương tổn trong lúc sinh đẻ. Trong thực nghiệm người ta thấy thể phân liệt của *P. falciparum* tập trung rất nhiều ở nhau thai. Do đó cần phải điều trị phụ nữ có thai mắc bệnh sốt rét vì một trong những nguyên nhân gây sảy thai là do nhau chứa nhiều ký sinh trùng sốt rét.

3.4. Tiến trình của bệnh sốt rét

Bệnh sốt rét thể thông thường diễn biến qua hai giai đoạn:

Giai đoạn tiềm ẩn (incubation period)

Giai đoạn tiềm ẩn thường gồm hai chu kỳ ngoại hồng cầu và ít nhất là một hay hai chu kỳ hồng cầu. Thời gian của giai đoạn tiềm ẩn thay đổi tùy theo loài *Plasmodium* nhưng trung bình từ 10 – 15 ngày. Trong thời gian này, không có triệu chứng cụ thể.

Bảng 2.2. Giai đoạn tiềm ẩn của các loài *Plasmodium*

	Ít nhất	Trung bình	Nhiều nhất
<i>P. falciparum</i>	8 ngày	10 – 12 ngày	16 ngày
<i>P. vivax</i>	11 ngày	15 ngày	21 ngày
<i>P. malariae</i>		3 – 6 tuần	

Giai đoạn tiến triển

Khi sốt lần đầu tiên, có thể sốt liên tục trong nhiều ngày nên rất dễ nhầm lẫn với sốt thương hàn. Những cơn sốt về sau sẽ rõ rệt hơn dưới dạng sốt rét. Có thể có một số triệu chứng trước khi sốt: khó chịu, mệt mỏi, đau thắt lưng, mỏi chân tay, ngáp vặt. Nhưng thường cơn sốt đến bất ngờ không có tiền chứng. Sau vài ngày, sốt mới có triệu chứng điển hình qua những giai đoạn rét (ớn lạnh), nóng và đổ mồ hôi.

– Cơn rét kéo dài từ 1 tới 2 giờ. Bệnh nhân lạnh toàn thân, nổi gai ốc, răng khua lập cập, đắp nhiều lớp mền mà vẫn thấy lạnh, mặt xanh mét, mệt lả người, mạch nháy nhanh, nhiệt độ tăng lên 39°C, mặc dù rét run, huyết áp giảm.

– Tiếp theo là giai đoạn nóng, kéo dài khoảng 3 – 4 giờ, da nóng như lửa đốt và khô, mặt đỏ và sung huyết, nhiệt độ lên đến 40 – 41°C. Bệnh nhân tung tất cả mền đang đắp, nhức đầu nhiều.

– Sau đó là giai đoạn đổ mồ hôi, kéo dài từ 2 – 4 giờ. Ra mồ hôi đầm đìa, làm ướt cả quần áo, chứng nhức đầu giảm, nhiệt độ giảm nhanh, huyết áp tăng trở lại, mạch chậm. Bệnh nhân dù mệt vẫn cảm thấy sảng khoái và ngủ thiếp đi.

Sau khi đã bị sốt rét lần đầu, nếu không được điều trị tốt sẽ có những cơn sốt tái phát sớm hoặc muộn, cơn sốt nặng hay nhẹ, nhiều hay ít còn do sức đề kháng của cơ thể. Người thiếu dinh dưỡng, mệt mỏi thường bị sốt nặng. Đối với những người bị sốt rét nhiều lần, cơ thể đã có đề kháng nhất định nên cơn sốt không rõ. Bệnh có thể trở thành mạn tính với các triệu chứng lách to, gan có thể bị viêm, hồng cầu giảm nhiều (dưới 3 triệu/mm³ máu), có biểu hiện rối loạn tiêu hoá.

3.5. Một vài thể bất thường của bệnh sốt rét

Bệnh sốt rét thể ác tính

P. vivax, *P. malariae*, *P. ovale* chỉ nhiễm hồng cầu trẻ hoặc hồng cầu già không bao giờ nhiễm cả hai loại, trong khi *P. falciparum* có thể nhiễm cả hồng cầu già và hồng cầu trẻ, *P. falciparum* nhiễm cả tế bào gốc dòng hồng cầu trong

tủy xương do đó số lượng hồng cầu bị nhiễm cao. *P. falciparum* làm cho hồng cầu bị nhiễm tạo ra nhiều khối u phồng, dính vào thành trong mạch máu, gây nghẽn mạch, tạo huyết khối, thiếu máu cục bộ. Vì vậy nhiễm *P. falciparum* thường nguy hiểm hơn các loại *Plasmodium* khác do gây nhiều biến chứng và dễ đưa đến tử vong hơn, như sốt rét thể não (cerebral malaria), sốt rét thể sốt cao (malarial hyperpyrexia), rối loạn dạ dày ruột, sốt rét thể giá lạnh (algid malaria), sốt rét thể tiểu ra huyết sắc tố (black water fever).

Sốt rét thể não: sốt rét thể ác tính xảy ra đột ngột, có khi sau cơn rét thường. Thể não hay gặp nhất trong các thể ác tính:

- Thân nhiệt tăng và giữ ở mức cao 40 – 42°C.
- Tim đập nhanh và yếu.
- Da nhợt nhạt.

Triệu chứng thần kinh bao giờ cũng có: bệnh nhân có thể mê sảng, co quắp, lú lẫn, có khi hoàn toàn mất ý thức “bất tỉnh nhân sự”, mất hết cảm giác, rối loạn hoặc mất hết phản xạ, nhưng không có bại liệt.

Nếu không điều trị kịp thời, bệnh nhân chết trong vòng 2 – 3 ngày (tỷ lệ tử vong rất cao). Khám nghiệm tử thi, thấy mạch máu bị tắc nghẽn, tràn đầy ký sinh trùng, gan, thận đều bị tổn thương nặng.

Sốt rét thể tiểu ra huyết sắc tố

Bệnh xuất hiện đột ngột, nhiệt độ bệnh nhân lên đến 40°C, đau lưng dữ dội và kiệt sức. Bệnh nhân ói ra mật, nước tiểu có màu đỏ sậm chứng tỏ có nhiều hồng cầu bị vỡ, lượng nước tiểu ngày càng giảm, vàng da (do tiêu huyết), sức khỏe suy sụp dần, bệnh nhân vô niệu, đi dần vào hôn mê và chết trong 1/3 trường hợp. Tiên lượng tốt hay xấu tùy thuộc vào khả năng phục hồi chức năng thận.

3.6. Những thay đổi của cơ thể do bệnh sốt rét gây nên

Bệnh sốt rét gây ra những thay đổi chính trong cơ thể như thay đổi về lách, thay đổi về gan, thay đổi về máu.

a) Thay đổi về lách

Ở những nước ít có những bệnh làm cho lách to, thì những thay đổi về lách có giá trị đặc biệt trong chẩn đoán và dịch tễ học của bệnh sốt rét. Ở một số nước, lách to cũng có thể do bệnh khác như hắc nhiệt (kala azar), sán máng.

Lách to trong bệnh sốt rét do những nguyên nhân sau đây :

– Lách phải tăng cường chức năng để thực bào và tiêu hủy những hồng cầu bị phá hủy hàng loạt sau cơn sốt và được tiêu đi ở lách. Do quá trình làm việc quá sức lâu dài, lách sẽ to ra.

– Do bị kích thích bởi *Plasmodium* và độc tố của chúng, thần kinh giao cảm gây co mạch bị tê liệt, trong khi đó thần kinh đối giao cảm làm giãn mạch hưng

phần. Do đó, mạch máu giãn ra, máu vào lách nhiều hơn gây hiện tượng sung huyết lách, bệnh nhân cảm thấy lách sưng, căng đau.

Không phải bất cứ bệnh nhân nào bị bệnh sốt rét cũng có lách to, lách chỉ to khi bị nhiễm ký sinh trùng nhiều lần, không được điều trị đúng phương pháp. Lách to dễ bị dập vỡ khi bị va chạm.

b) Thay đổi về gan

Gan là bộ phận đầu tiên tiếp xúc với ký sinh trùng. Nghiên cứu các chức năng của gan (chống độc, dự trữ đường) đều thấy có những tổn thương thể hiện bằng sự giảm albumin, cholestérol, hàm lượng prothrombin trong máu. Sự tổn thương nhanh hay chậm, nhiều hay ít tùy theo bệnh nhân và tùy theo cách điều trị. Nếu điều trị tốt, sau 2 – 3 tuần, gan có thể hồi phục; điều trị kém gan có thể bị viêm biểu hiện qua các triệu chứng: ngứa, mệt, chảy máu cam. *P. falciparum* thường gây tổn thương gan. Ngoài ra, sốt rét có thể gây biến chứng viêm thận, phù, tăng huyết áp.

3.7. Chẩn đoán bệnh

a) Chẩn đoán lâm sàng có thể dựa vào:

- Tính chất sốt: sốt có chu kỳ, có những giai đoạn rét, nóng, toát mồ hôi.
- Lách to.
- Bệnh nhân có ở vùng sốt rét, vào vùng sốt rét hoặc có tiền sử bệnh sốt rét trong 9 tháng gần đây.

Cần phải phân biệt với nhiều bệnh khác như sốt thương hàn, cảm cúm, sốt xuất huyết Dengue, viêm họng, viêm amidan (đồng thời cũng chú ý xem có những bệnh nào kết hợp với sốt rét như viêm gan, giun móc).

b) Chẩn đoán xét nghiệm

Xét nghiệm máu

Lấy máu ở đầu ngón tay lúc có cơn sốt, rồi làm lam máu mỏng và nhuộm màu bằng phương pháp Pappenheim hay Giemsa. Soi tối thiểu 100 vi trường trước khi ghi kết quả. Nếu xét nghiệm lần đầu cho kết quả âm tính, nên xét nghiệm lại 2 – 3 lần.

Cũng có thể làm đậm đặc các ký sinh trùng bằng phương pháp giọt máu dày. Với phương pháp giọt máu dày có thể phát hiện bệnh khi còn rất nhẹ.

Có thể cho *Plasmodium* ứ núp trong những cơ quan sâu, nhất là lách, xuất hiện trong các mạch máu ngoại biên bằng cách tiêm vào mạch máu 1/10mg adrenalin. Chất này làm cho lách co thắt lại và đẩy máu ở đó ra bộ máy tuần hoàn. Trích máu để xem kính hiển vi 30 phút sau khi chích adrenalin.

Phương pháp miễn dịch huỳnh quang

- Tìm kháng thể trong máu bệnh nhân: kháng nguyên được sử dụng là *P. falciparum* nuôi trong phòng thí nghiệm.

– Tìm ký sinh trùng sốt rét trong máu người bệnh (kháng nguyên): sử dụng kháng thể từ máu khi bị nhiễm *P. cynomolgi*.

Các thử nghiệm huyết thanh học khác: miễn dịch men, miễn dịch sắc ký

Những chẩn đoán khác trong phòng thí nghiệm

Có thể phát hiện thiếu máu đẳng bào (normocytic anemia) ở những mức độ nghiêm trọng khác nhau. Trong lúc phát bệnh có thể có hiện tượng tăng bạch cầu thoáng qua, sau đó bạch cầu giảm dần kèm với lượng bạch cầu đơn nhân to tăng.

Trong quá trình bệnh, chức năng gan không bình thường, thử nghiệm chức năng gan trở lại bình thường khi bệnh nhân được điều trị khỏi bệnh hay khi bệnh nhân tự khỏi.

Khi bị nhiễm *P. falciparum*, tổn thương thận có thể gây giảm niệu (oliguria) và trong nước tiểu có chứa protein, trụ niệu và hồng cầu.

3.8. Miễn dịch

Cơ chế miễn dịch trong bệnh sốt rét vẫn còn chưa được biết rõ. Miễn dịch thu nhận đặc hiệu loài xuất hiện phụ thuộc sự có mặt của những ký sinh trùng sốt rét trong máu ở mức độ thấp (low-level parasitemia), chúng ức chế sự nhiễm mới hay duy trì sự nhiễm bệnh ở mức độ không triệu chứng tiền miễn nhiễm (premunity) hay miễn dịch đi kèm (concomitant immunity), những khả năng này nhanh chóng mất đi khi ký sinh trùng sốt rét không còn trong máu. Những thể ngoại hồng cầu không thể một mình tạo ra được sự phòng vệ, vì vậy gan có thể bị nhiễm lại cùng một loại *Plasmodium*. Một số chủng tộc, đặc biệt những người da đen ở Châu Phi có miễn dịch một phần với sốt rét, miễn dịch này có tính di truyền tự nhiên. Những người mắc bệnh hồng cầu lưỡi liềm, những người thiếu men glucose-6-phosphate dehydrogenase, những người mắc bệnh thalassemia có khả năng kháng lại sự nhiễm *P. falciparum*. Hầu hết những người da đen ở Tây Phi nơi mà bệnh sốt rét là bệnh địa phương, đều không bị bệnh sốt rét do *P. vivax* vì họ thiếu kháng nguyên Duffy (FyFy). Kháng nguyên này hoạt động như một receptor của *P. vivax*, khi kháng nguyên này không có thì *P. vivax* không thể xâm nhập hồng cầu. Ở những vùng này, người ta thường bị nhiễm *P. ovale*.

4. THUỐC TRỊ SỐT RÉT

Ngoại trừ quinin và artemisinin là hai thuốc chiết suất từ dược liệu, tất cả những thuốc khác đều là thuốc tổng hợp. Các thuốc trị sốt rét được chia làm hai nhóm chính là nhóm diệt thể phân liệt và nhóm diệt giao bào. Phần lớn thuốc trị sốt rét là những thuốc diệt thể phân liệt trong máu. Chúng có tác dụng ngừng hay ngăn ngừa sự xuất hiện những triệu chứng lâm sàng. Những thuốc diệt giao bào tác động thẳng vào những thể hữu tính có khả năng truyền bệnh

cho muỗi *Anopheles* và tác động một phần vào những thể ngủ trong gan, nhưng tính dung nạp của chúng rất kém so với những thuốc diệt thể phân liệt nên hiện nay ít được dùng.

Những thuốc chính được trị bệnh sốt rét gồm cloroquin, quinin, mefloquin và pyrimethamin/sulfadoxin. *P. falciparum* và cả *P. vivax* đều kháng các thuốc này. Vì vậy sự phát triển các thuốc mới thay cho các thuốc đã bị đề kháng là rất cần thiết. Một số thuốc mới đã được dùng thay thế như artemisinin, dẫn chất của artemisinin và Malarone* (kết hợp giữa naphthoquinon và proguanin). Hiện nay các nhà nghiên cứu đang tìm những chất có cơ chế tác động mới để có thể sử dụng trong điều trị và phòng bệnh sốt rét do các chủng *Plasmodium* đa kháng thuốc gây ra.

Bảng 2.3. Phân loại thuốc trị bệnh sốt rét

Cơ chế tác động	Nhóm thuốc
Diệt thể phân liệt trong máu (thể vô tính)	Thuốc thiên nhiên
	– Quinin
	– Artemisinin
	Thuốc tổng hợp
	Nhóm I: tác động nhanh
	▪ Amino 4-quinolein
	– Cloroquin
	– Amodiaquin
	▪ Amino-alcol :
	– Mefloquin
	– Halofantrin
	Nhóm II: tác động chậm
	▪ Thuốc kháng acid folinic
	– Proguanil
	– Pyrimethamin
	▪ Thuốc kháng acid folic
	– Sulfon
	– Sulfamid
Diệt giao bào (thể hữu tính)	Amino 8-quinolein

4.1. Thuốc diệt thể phân liệt

Quinin

Là một alkaloid chiết xuất từ vỏ cây quinquina được dùng dưới dạng muối kiềm (như sulfat, clorhydrat, formiat) có những đặc điểm sau đây: hấp thu nhanh, thải trừ nhanh, diệt thể phân liệt nhanh. Thường được dùng riêng rẽ hay phối hợp với pyrimethamin và sulfamid trong trường hợp bệnh sốt rét thể

ác tính nặng và trong trường hợp *P. falciparum* đề kháng amino 4-quinolein. Quinin không được dùng để điều trị bệnh sốt rét ới ra mật, tiểu ra huyết sắc tố vì có thể làm cho hồng cầu dễ bị vỡ hơn.

Dùng ở liều điều trị 25mg/kg (1,5g tới 2 g cho người lớn), quinin không sinh quái thai, không độc đối với bào thai (giống tất cả các thuốc diệt thể phân liệt khác, ngoại trừ pyrimethamin).

Một vài tai biến có thể xảy ra khi dùng quinin:

- Tiêm bắp thịt, có thể gây áp xe ở mông, sùi uốn ván, làm liệt dây thần kinh hông, do có tính kích thích và nếu kỹ thuật tiêm không vô trùng hoàn toàn.

- Tiêm tĩnh mạch nhiều lần và nếu không pha loãng quinin nhiều, có thể làm viêm nội tĩnh mạch, dẫn đến xơ cứng. Tiêm tĩnh mạch nhanh có thể làm tụt đột ngột huyết áp, có khi làm trụy tim mạch.

- Dùng uống với liều trên 1,5 g/ngày, có thể làm ù tai, chóng mặt, buồn nôn, đau dạ dày, rối loạn thị giác.

Artemisinin (Quinghaosu)

Người Trung Quốc đã sử dụng cây Thanh hao (*Artemisia annua*, thuộc họ Cúc) để trị sốt rét từ hơn hai ngàn năm trước, dưới dạng nước sắc hoặc bột (cây này cũng mọc ở miền Bắc Việt Nam). Năm 1972, người Trung Hoa đã chiết xuất được hoạt chất kháng sốt rét từ Thanh hao và đặt tên là Quinghaosu (Artemisinin).

Artemisinin và các dẫn chất như artemether, artesunat và dihydroartemisinin công hiệu trên *Plasmodium falciparum* kể cả chủng đề kháng cloroquin, được dùng phối hợp với các thuốc khác để trị bệnh sốt rét. Trong số các dẫn chất của artemisinin, artesunat tan trong nước tốt hơn, hoạt tính cũng cao hơn. Artesunat được bán dưới dạng viên 50mg và dưới dạng tiêm tĩnh mạch, mỗi lọ chứa 60mg thuốc.

Các nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy artemisinin và các dẫn chất không gây đột biến hoặc sinh quái thai. Tuy nhiên, thuốc hấp thu vào phôi thai loài gặm nhấm ở liều > 10mg/kg. Các ghi nhận về sử dụng các thuốc này trên phụ nữ trong thời gian mang thai còn giới hạn. Vì vậy, artemisinin và các dẫn chất hiện nay vẫn chưa được sử dụng cho phụ nữ trong 3 tháng đầu mang thai.

Do thời gian bán thải của artemisinin và các dẫn chất rất ngắn, khi điều trị đơn lẻ cần phải chỉ định nhiều liều và kéo dài thời gian điều trị trong 7 ngày. Sự kết hợp một trong những thuốc này với một thuốc kháng KST sốt rét có thời gian bán thải dài hơn giúp rút ngắn thời gian điều trị của artemisinin, tăng hiệu lực điều trị và giảm phát triển sự đề kháng với thuốc phối hợp.

Amino 4-quinolein

Cloroquin: dùng nhiều nhất, biệt được Nivaquine* (P), Delagil*(Hung), Aralen* (Mỹ).

Amodiaquin: Flavoquine* (P), Camoquin* (Mỹ).

Hai thuốc này có tác dụng gần giống nhau: hấp thu nhanh, thải trừ chậm, nhưng chỉ diệt thể phân liệt trong máu. Tuy nhiên từ năm 1960, có những gốc *P. falciparum* đề kháng amino 4-quinolein (Đông Nam Á, Bắc Nam Mỹ, Tây và Đông Châu Phi). Ngoài ra, Cloroquin dùng lâu với liều cao, có thể làm tổn thương mắt (viêm võng mạc).

Mefloquin

Được tổng hợp năm 1971, có cấu trúc hoá học gần giống như quinin thiên nhiên, được bán trên thị trường dưới tên là Lariam* từ năm 1987. Hấp thu tương đối chậm (đạt nồng độ tác dụng trong máu sau 4 giờ nên không được dùng trong sốt rét ác tính, thải trừ chậm và có tác dụng kéo dài từ 15 – 30 ngày với 1 liều uống duy nhất. Dung nạp tốt, đôi khi làm nhức đầu chóng mặt. Có tác dụng trên *Plasmodium* đề kháng cloroquin và đối với những gốc *Plasmodium* đề kháng thuốc, do đó mefloquin là một thuốc rất quý, chỉ nên dùng ở những vùng có sự đề kháng với những thuốc trị sốt rét hiện tại.

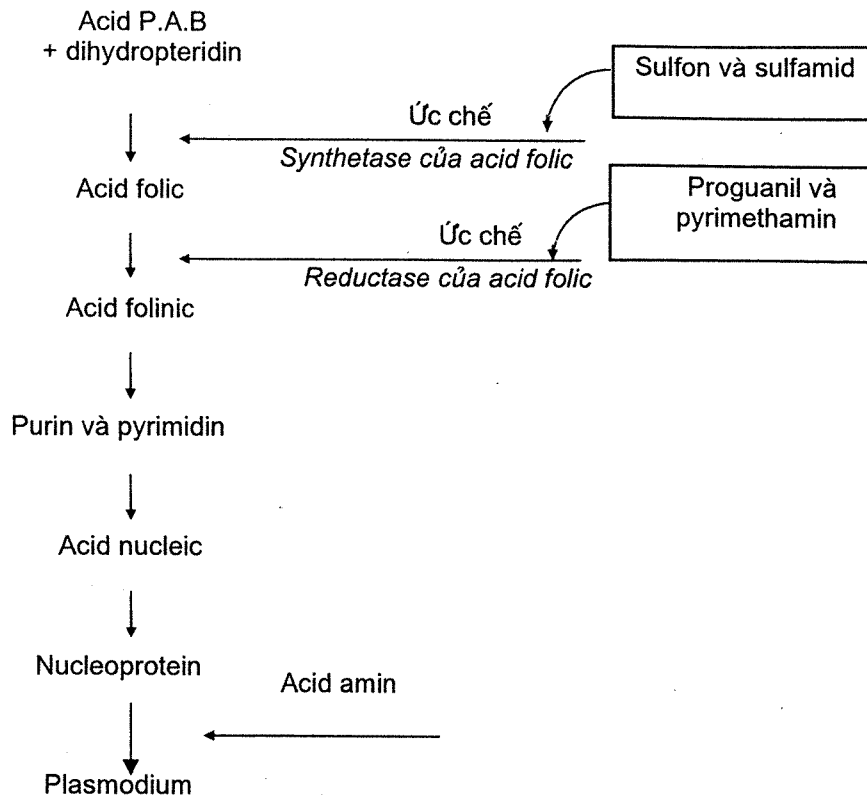
Halofantrin Halfan* (dạng viên và hỗn dịch). Đây là thuốc trị sốt rét tổng hợp, dẫn chất của phenanthren-methanol được dùng trong những trường hợp sốt rét do *P. falciparum* đề kháng cloroquin.

Piperaquin

Piperaquin là thuốc kháng KST sốt rét nhóm bisquinolin, được tổng hợp vào những năm 1950. Thuốc ít độc hơn cloroquin và có hiệu lực trên các chủng *P. falciparum* đề kháng cloroquin nên được sử dụng rộng rãi ở Trung Quốc và Đông dương vào thập niên 1970 để điều trị và phòng ngừa bệnh sốt rét. Thuốc được hấp thu cực đại sau 3 – 5 giờ khi uống lúc no. Thời gian bán thải từ 30 – 57 ngày và duy trì nồng độ tối thiểu trong máu trong khoảng thời gian dài hơn so với những thuốc khác. Trước nguy cơ KST sốt rét đề kháng piperaquin, thuốc không còn được sử dụng trong điều trị, nhưng được nghiên cứu để điều trị phối hợp với artemisinin. Sự kết hợp với tỷ lệ cố định giữa dihydroartemisinin và piperaquin đã được đăng ký và bán ở Việt Nam và Trung Quốc.

4.2. Những thuốc kháng folat

Quá trình sinh tổng hợp folat rất cần thiết cho ký sinh trùng sốt rét vì chúng không sử dụng được pyrimidin từ ký chủ, ức chế sinh tổng hợp folat gây ra sự thiếu hụt pyrimidin, methionin và serin, ngừng chu trình tế bào và gây chết cho ký sinh trùng. Hai nhóm thuốc kháng folat gồm thuốc ức chế dihydrofolat reductase (DHFR) như proguanin và pyrimethamin là enzym khử acid folic thành acid folinic. Tác động chậm và sulfamid và sulfon ức chế enzym synthetase của acid folic (sơ đồ 2.1). Ngoài ra có tác động cộng lực khi dùng sulfamid hay sulfon chung với proguanil hay pyrimethamin.



Sơ đồ 2.1. Cơ chế tác động của các thuốc kháng folat

Proguanil (Paludrine*)

Là một biguanid, gần như không độc và không gây phản ứng phụ. Có tính diệt thể phân liệt và cả giao bào (nhưng yếu). Hiện nay ít được dùng như thuốc ngừa do thải trừ nhanh nên phải uống thuốc hàng ngày và nhất là từ năm 1960 có nhiều chủng *Plasmodium* đề kháng. Sự đề kháng này xuất hiện nhanh và bền trong trường hợp điều trị hàng loạt.

Pyrimethamin (Malocide*, Daraprim*)

Là một dẫn xuất của diamino-pyrimidin. Khác với Paludrine*, tác động kéo dài nhưng do có nhiều gốc *Plasmodium* đề kháng thuốc này và chống chỉ định đối với phụ nữ có thai vì có thể có tính sinh quái thai nên không thể dùng trong dự phòng. Trong điều trị, hiện nay được dùng phối hợp với sulfamid hoặc sulfon.

Sulfadoxin + pyrimethamin (Fansidar*) được dùng để điều trị bệnh sốt rét, người lớn uống liều duy nhất 3 viên.

Disulon + pyrimethamin (Maloprim*) được dùng để ngừa ở những vùng có sự đề kháng amino 4-quinolein.

Ngoài ra, hiện nay còn có Fansimef* là sự kết hợp của Fansidar và Mefloquin. Được bán dưới dạng viên và hỗn dịch dành cho trẻ em.

Có hai loại viên:

Thành phần Fansimef*	Viên lớn	Viên nhỏ
Mefloquin	250mg	125mg
Sulfadoxin	500mg	250mg
Pyrimethamin	25mg	12,5mg

Tuy nhiên, các trường hợp kháng thuốc này đã bắt đầu xuất hiện từ những năm 1970 ở Đông Nam Á.

4.3. Thuốc diệt giao bào

Thuộc nhóm amino 8-quinolein. Những thuốc này có tác dụng ức chế sự chuyển dạng giao bào thành giao tử trong dạ dày muỗi, làm ngưng hẳn chu trình sinh sản hữu tính của *Plasmodium* đồng thời cũng có tác dụng đối với thể ngủ trong gan của *P. vivax* nên được dùng để phòng ngừa bệnh sốt rét tái phát chậm do những ký sinh trùng này gây nên. Nhưng các thuốc trong nhóm amino 8-quinolein khá độc, có thể làm giảm bạch cầu đa nhân, gây chứng methemoglobin máu, thiếu máu vì làm dung giải hồng cầu, nhất là những người thiếu men G.6.P.D (glucoz 6-phosphat dehydrogenase) nên hiện nay dùng rất hạn chế. Praequin, Rhodoquin không còn bán trên thị trường. Chỉ còn có Primaquin được dùng để phòng bệnh sốt rét tái phát gây nên bởi *P. vivax* và *P. malariae*.

4.4. Phối hợp thuốc kháng KST sốt rét

Định nghĩa và khái niệm về phối hợp thuốc

Theo WHO (2003), điều trị phối hợp các thuốc kháng KST sốt rét là sự sử dụng đồng thời hai hay nhiều thuốc diệt thể phân liệt trong máu với cơ chế tác động độc lập và đích tác động sinh học trên KST khác nhau.

– Mục đích của sự phối hợp nhằm cải thiện hiệu quả và làm chậm sự phát triển của sự đề kháng với các thành phần riêng rẽ trong phối hợp.

– Điều trị phối hợp có thể là sự phối hợp giữa một thuốc diệt thể phân liệt trong máu và một trong các chế phẩm đã chứa nhiều thành phần ở tỷ lệ phối hợp nhất định trong một viên nén hay viên nang, hoặc phối hợp nhiều thuốc được bào chế riêng rẽ.

– Các thuốc được phối hợp giữa hai thành phần cho tác động hiệp lực trong cùng một chế phẩm như sulfadoxin-pyrimethamin, sulfalene-pyrimethamine, proguanil-dapsone, chlorproguanil-dapsone và atovaquon-proguanil có cơ chế tác động liên quan nhau nên không xem là phác đồ điều trị phối hợp.

Các phối hợp không có artemisinin bao gồm:

– Sulfadoxin-pyrimethamin + cloroquin (SP+CQ) hoặc + amodiaquin (SP+AQ).

Các phối hợp cho hiệu quả cao hơn khi sử dụng từng thuốc riêng rẽ, tuy nhiên vẫn bị KST kháng thuốc cao và hiệu quả kém so với các phối hợp có artemisinin.

- Sulfadoxin–pyrimethamin + mefloquin: do sự đề kháng của KST sốt rét với phối hợp này và nguy cơ chọn lọc chủng KST kháng thuốc (do thời gian bán thải của mefloquin dài), phối hợp đắt tiền... phối hợp không được sử dụng nữa do KST sốt rét đề kháng mefloquin.

- Quinin + tetracyclin hoặc doxycyclin: mặc dù KST sốt rét đề kháng quinin, nhưng phối hợp này đã được chứng minh có hiệu quả. Nhược điểm của phối hợp này là phải điều trị nhiều lần trong ngày, kéo dài nhiều ngày (quinin mỗi 8 giờ trong 7 ngày), cả tetracyclin và quinin đều có nhiều tác dụng phụ. Vì vậy chỉ cho phối hợp này trong trường hợp bệnh nhân không uống được (quinin: 10mg/kg mỗi 8 giờ; tetracyclin 4mg/kg mỗi 6 giờ trong 8 ngày.)

- Quinin + clindamycin: phối hợp được dùng trong trường hợp *Plasmodium falciparum* kháng thuốc. Do clindamycin đắt tiền và độc hơn các kháng sinh khác, nên chỉ dùng khi kháng sinh nhóm tetracyclin bị chống chỉ định. Liều sử dụng khi phối hợp với quinin là 300mg (người lớn), 4 lần trong ngày, trong 5 ngày. Một số tác dụng phụ có thể gặp ở bệnh nhân sử dụng clindamycin gồm nôn ói, buồn nôn, đau bụng vì vậy nên uống thuốc với nhiều nước, khi no. Ở một số bệnh nhân có thể bị tác dụng phụ nghiêm trọng là viêm ruột màng giả do *Clotridium difficile*.

Các phối hợp với artemisinin là thuốc chính

Do sự khác biệt về sự hấp thu và sinh khả dụng giữa artemisinin và các dẫn chất không đáng kể trên lâm sàng nên sự chọn lựa phác đồ điều trị phối hợp dựa trên tính chất của các thuốc phối hợp.

Phối hợp giữa artemisinin với amodiaquin, atovaquon–proguanil, chloroquin, clindamycin, doxycyclin, lumefantrin, mefloquin, piperaquin, pyronaridin, proguanil–dapson, sulfadoxin–pyrimethamin và tetracyclin đã được đánh giá qua các thử nghiệm lâm sàng ở các vùng bị bệnh sốt rét ảnh hưởng trên thế giới. Một số phối hợp hiện được WHO công bố để sử dụng gồm:

- Artemether–lumefantrin (20mg + 120mg/1viên). Tổng liều điều trị 6 viên, mỗi lần 1 viên, ngày uống 2 lần, uống trong 3 ngày.

- Artesunat + amodiaquin

- Artesunat + mefloquin

- Artesunat + sulfadoxin–pyrimethamin.

- Dihydroartemisinin (artenimol)–piperaquin đã được thử nghiệm trên diện rộng ở Châu Á và được chứng minh là an toàn và có hiệu quả nhưng vẫn chưa được đánh giá đầy đủ ở Châu Phi và Nam Mỹ.

Phối hợp giữa artemisinin và các thuốc kháng KST sốt rét khác để trị bệnh sốt rét bắt đầu ở Trung Quốc và Việt Nam gồm:

Viên CV4 (dihydroartemisinin–trimethoprim–piperaquin phosphat)

Viên CV8 (dihydroartemisinin–trimethoprim–piperaquin phosphat–primaquin)

Viên chứa dihydroartemisinin–piperaquin (Artekine*, CV Artecan*)

Trong danh mục thuốc thiết yếu dùng trị bệnh sốt rét do Bộ Y tế ban hành tháng 1/2007, đã bổ sung thêm loại thuốc dihydroartemisinin–piperaquin.

4.5. Cơ chế tác động và một số đích tác động dùng trong việc tìm thuốc kháng sốt rét mới

Phần lớn các thuốc kháng KST sốt rét tác động chủ yếu trên không bào tiêu hóa của KST. Không bào tiêu hóa là bào quan chứa acid ly giải protein, cung cấp các chất cần thiết cho sự biến dưỡng của KST. Ở không bào tiêu hóa, hemoglobin bị phân hủy bởi các protease chuyên biệt cho các acid amin cần thiết cho sự phát triển của KST và cho các hem tự do. Các thuốc kháng KST sốt rét, ví dụ 4-aminoquinolime như cloroquin tích tụ trong không bào acid, ngăn chặn tiến trình biến đổi hem thành hemozoin. Artemisinin và dẫn chất chứa một cầu nối endoperoxid cho phản ứng với hem để cho gốc tự do độc với KST.

Do tỷ lệ người nhiễm bệnh sốt rét vẫn chiếm tỷ lệ cao trên thế giới và sự kháng thuốc ở KST sốt rét và muỗi *Anopheles*, đòi hỏi phải tìm các chất kháng sốt rét mới ảnh hưởng trên các đích tác động mới ở KST. Một số đích tác động mới đang được sử dụng để tìm các chất kháng KST sốt rét mới như:

- Chuỗi chuyên chở điện tử ở ty thể KST sốt rét: ty thể của KST sốt rét không có NADH: dehydrogenase loại I như ở ty thể của hầu hết động vật có vú, thay vào đó là NADH: dehydrogenase loại II. Enzym này đang được đề nghị là một đích tác động để tìm các chất kháng KST sốt rét mới.

- Phospholipid của màng tế bào *Plasmodium*: Phosphatidylcholin (PC) là phospholipid chính của hồng cầu bị nhiễm (chiếm khoảng 45%) và được *Plasmodium* sinh tổng hợp mới trong hồng cầu bị nhiễm từ cholin.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Điều trị bệnh sốt rét thể thông thường

5.1.1. Trẻ em dưới 3 tuổi

- Sốt rét lâm sàng (ngghi ngờ mắc bệnh sốt rét): dihydroartemisinin – piperaquin.
- Sốt rét do *Plasmodium falciparum* và sốt rét do nhiễm phối hợp: dihydroartemisinin – piperaquin.
- Sốt rét do *Plasmodium vivax*: cloroquin.

5.1.2. Trẻ em từ 3 tuổi trở lên

- Sốt rét lâm sàng và sốt rét do *P. falciparum*: dihydroartemisinin – piperaquin.

– Sốt rét do nhiễm phối hợp: dihydroartemisinin–piperaquin + primaquin hoặc CV8.

– Sốt rét do *Plasmodium vivax*: cloroquin + primaquin.

Primaquin điều trị sốt rét do *P.vivax*: vẫn dùng 10 ngày nhưng tăng gấp đôi liều sử dụng trong mỗi ngày (0,5mg base/kg/ngày).

5.1.3. Phụ nữ có thai

Theo WHO 2006, thuốc trị bệnh sốt rét an toàn cho phụ nữ có thai ở 3 tháng đầu thai kỳ gồm quinin, cloroquin, proguanin, pyrimethamin và sulfadoxin – pyrimethamin. Artemisinin và các dẫn chất của artemisinin sử dụng được cho phụ nữ có thai trên 3 tháng, không nên dùng cho phụ nữ có thai dưới 3 tháng cho đến khi có hướng dẫn mới.

Theo Bộ Y tế Việt Nam, 1/2007

*** Phụ nữ có thai dưới 3 tháng**

– Sốt rét lâm sàng: quinin + clindamycin (không dùng cloroquin).

– Sốt rét do *P. falciparum* hoặc sốt rét do nhiễm phối hợp: quinin + clindamycin.

Quinin clohydrat: tiêm bắp 10mg/kg /mỗi 8 giờ, trong 7 ngày.

Quinin diclohydrat: pha trong NaCl 0,9% hoặc glucose 5% truyền tĩnh mạch với liều 20mg/kg truyền lần đầu, sau 8 giờ truyền 10mg/kg. Các ngày sau 10mg/kg mỗi 8 giờ cho đến khi bệnh nhân tỉnh thì chuyển sang tiêm bắp hoặc uống đến đủ liều điều trị.

*** Từ 3 tháng trở lên**

– Sốt rét lâm sàng, sốt rét do *Plasmodium falciparum* hoặc sốt rét do nhiễm trùng phối hợp: có thể sử dụng artesunat nếu không có dihydroartemisinin–piperaquin.

– Sốt rét do *Plasmodium vivax*: cloroquin

*** Điều trị phối hợp giữa artemisin và dẫn chất với các thuốc kháng KST sốt rét ở phụ nữ có thai**

Điều trị phối hợp giữa artemisin và dẫn chất + mefloquin xuất hiện một số trường hợp trẻ chết ngay sau khi sinh ở Thái Lan.

Phối hợp với amodiaquin, cloroproguanin–dapson, halofandrin, lumefandrin và piperaquin chưa được đánh giá đầy đủ.

Phối hợp với sulfadoxin–pyrimethamin an toàn nhưng KST sốt rét kháng thuốc.

Phối hợp với lindamycin an toàn, nhưng cả artemisinin và lindamycin đều phải cho dùng trong 7 ngày.

Primaquin và tetracyclin không dùng cho phụ nữ có thai.

5.2. Điều trị bệnh sốt rét thể ác tính

Mục đích chính chữa trị sốt rét thể ác tính nhằm ngăn chặn bệnh nhân

tránh tử vong; ngăn ngừa tái phát, lây lan hay nguy cơ KST kháng thuốc và ngăn ngừa biến chứng làm bệnh nhân suy yếu, tàn tật.

Tử vong ở những trường hợp bệnh sốt rét nặng không điều trị có thể đến 100%. Bệnh nhân được điều trị với thuốc kháng KST sốt rét, tỷ lệ tử vong giảm còn khoảng 15 – 20%. Ở bệnh sốt rét thể ác tính, bệnh nhân thường chết trên đường đến bệnh viện, vì vậy cần thiết phải cho thuốc kháng KST sốt rét đạt nồng độ điều trị ngay khi có thể.

Theo hướng dẫn của WHO 2006, hai nhóm thuốc có thể chỉ định bằng đường tiêm trong trường hợp bệnh sốt rét thể ác tính hiện nay gồm: các alkaloid chiết từ cây canh ki na như quinin và quinidin và các dẫn chất của artemisinin (artesunat, artemether và artemotil)

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam (tháng 1/2007): bệnh nhân có một trong các dấu hiệu dự báo sốt rét thể ác tính, cho uống ngay thuốc artesunat hoặc dihydroartemisinin–piperaquin và đưa ngay bệnh nhân lên trạm y tế. Không sử dụng thuốc chloroquin.

Chỉ định dùng thuốc artesunat tiêm hoặc viên đặt hậu môn khi có dấu hiệu dự báo sốt rét thể ác tính. Không dùng quinin tiêm.

Phụ nữ có thai bệnh sốt rét thể ác tính luôn luôn tìm cách cứu mẹ trước.

Không sử dụng kết hợp thuốc artesunat + mefloquin vì danh mục thuốc thiết yếu điều trị bệnh sốt rét không có thuốc mefloquin.

6. PHÒNG NGỪA

- Ngủ trong màn.
- Tiêu diệt muỗi (xem chương muỗi).
- Uống thuốc phòng sốt rét.

+ Uống cloroquin trong thời gian ở vùng sốt rét lưu hành và 6 – 8 tuần khi ra khỏi vùng. Người lớn uống 2 viên cloroquin 250mg mỗi tuần cùng ngày. Trẻ em 10mg/kg mỗi tuần cùng ngày.

+ Paludrine*: uống 200mg mỗi ngày (3mg/kg) và cloroquin 100mg/ngày (1,5mg/kg) trong thời gian ở vùng sốt rét lưu hành và 1 tháng sau khi ra khỏi vùng.

+ Trong trường hợp *Plasmodium* đề kháng cloroquin thì người lớn và trẻ em cân nặng trên 45kg uống 1 viên mefloquin 250mg mỗi tuần cùng ngày, lần đầu 1 tuần trước khi vào vùng sốt rét lưu hành và lần chót 4 tuần sau khi ra khỏi vùng sốt rét. Trẻ em từ 15 – 45kg uống phòng từ 5 – 7,5mg/kg.

* Vaccin ngừa bệnh sốt rét: vaccin phòng bệnh sốt rét đang được nghiên cứu nhằm giảm tỷ lệ bệnh, tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh và trẻ em ở các vùng bệnh sốt rét lưu hành và giảm nguy cơ nhiễm bệnh ở người du lịch vào vùng có bệnh sốt rét nhưng chưa có miễn dịch. Do cấu trúc tế bào của KST sốt rét phức tạp

hơn nhiều so với vi khuẩn, virus, chu trình phát triển của KST sốt rét cũng rất phức tạp, qua nhiều giai đoạn. Vì vậy các vaccin phòng bệnh sốt rét được chú trọng với các đích tác động theo giai đoạn phát triển của KST sốt rét trong chu trình. Một số hướng phát triển của vaccin phòng bệnh sốt rét đang nghiên cứu gồm:

- + Vaccin tiền hồng cầu: ngăn chặn sự nhiễm KST, kháng lại thoa trùng của KST sốt rét, ngăn không để KST xâm nhập vào tế bào gan.

- + Vaccin tác động trên KST trong hồng cầu: ngăn bệnh và sự lây lan. Mục tiêu của các vaccin này nhằm làm giảm sự nhân lên của KST trong hồng cầu.

- + Vaccin ức chế KST phát triển thành giao bào.

TOXOPLASMA GONDII

Toxoplasma gondii thuộc ngành Trùng bào tử, bộ *Coccidia*, bình thường sống ở mèo nhưng cũng gặp ở nhiều loài hữu nhũ khác và chim.

1. HÌNH THỂ VÀ SINH HỌC

Toxoplasma gondii tồn tại dưới ba thể:

a) Thể tư dưỡng hoạt động

Còn gọi là thể tăng trưởng nhanh (tachyzoite) có hình luỡi liềm hay hình trái chuối (dài 5 – 8µm, ngang 23µm) với một đầu nhọn giúp ký sinh trùng chui vào tế bào, đầu còn lại hình tròn, chứa một nhân. Những thể này phát triển và nhân lên trong các tế bào thuộc hệ võng mô (mô bào, bạch cầu đơn nhân to, lymphô bào) của nhiều động vật có máu nóng và thoát khỏi tác động tiêu hóa nội bào bởi những cơ chế chưa được biết rõ. Thể hoạt động sinh sản bằng cách cắt liệt theo chiều dọc, bị acid clohydric trong dạ dày hủy nhanh nên người không bị nhiễm khi nuốt những thể này (hình 2.15).

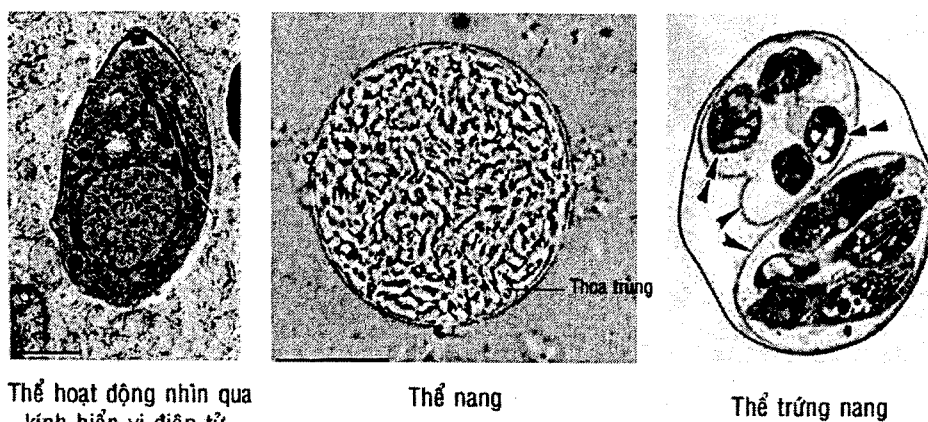
b) Thể nang

Hình tròn hay hình bầu dục, to từ 60 đến 100µm có một màng dày bền dai, nằm trong mô và chứa hàng trăm thoa trùng nhỏ (bradyzoite) có kích thước 4 – 6µm. Khi điều kiện thuận lợi, nang vỡ ra và các thoa trùng phát tán khắp cơ thể và trở thành thể hoạt động. Nang là dạng đề kháng, không bị ảnh hưởng bởi nhiệt độ dưới 45°C và bởi acid clohydric của dịch vị. Do sự đề kháng đặc biệt này mà người bị nhiễm khi ăn thịt sống hay nấu chưa chín (nhất là thịt cừu) chứa những nang của *Toxoplasma* (hình 2.15).

c) Thể trứng nang (oocyst)

Hình bầu dục (10 × 14µm) vỏ dày. Đây cũng là những dạng đề kháng và

truyền bệnh nhưng chúng được tạo ra từ sinh sản hữu tính. Lúc trưởng thành, chúng chứa hai bào tử nang, nằm sát bên nhau trong bọc trứng nang. Mỗi bào tử nang có bốn thoa trùng (là những *Toxoplasma* tương lai) (hình 2.15).



Hình 2.15. Hình thể thể hoạt động, thể nang và thể trứng nang của *Toxoplasma gondii*

Ở đất ẩm, những thể trứng nang vẫn còn khả năng nhiễm ít nhất một năm. Chúng cũng không bị ảnh hưởng bởi acid clorhydric của dịch vị, là nguồn truyền bệnh cho động vật ăn cỏ và cho người nếu người ăn trái cây hay đồ sống bị vấy bẩn.

2. CHU TRÌNH PHÁT TRIỂN

Gồm hai thể thức khác nhau, mỗi thể thức có một giai đoạn nhiễm riêng biệt.

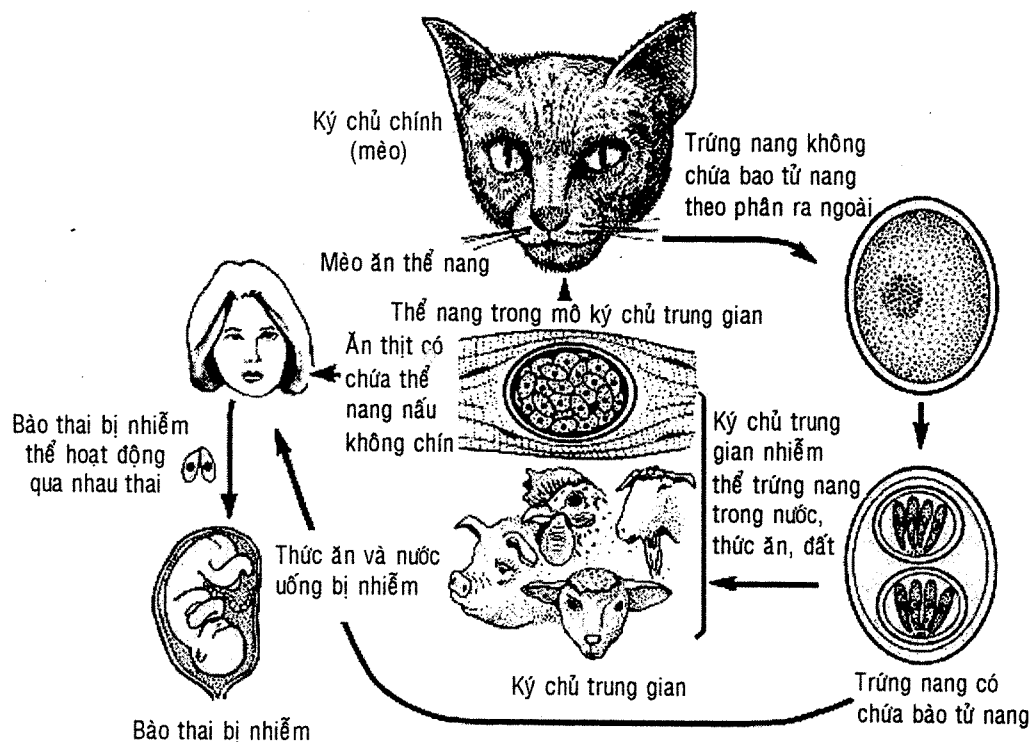
a) Chu trình hoàn chỉnh

Xảy ra ở mèo là ký chủ vĩnh viễn. Mèo bị nhiễm khi ăn sống thịt chim hay những động vật hữu nhũ nhỏ (gặm nhấm) chứa đựng nang. Các thoa trùng trong nang được phóng thích, biến thành thể hoạt động. Những thể này xâm nhập tế bào biểu mô ruột non của mèo và đồng thời phát triển theo hai chu trình: một chu trình liệt sinh (schizogony) vô tính và một chu trình giao tử sinh (gamogony) hữu tính trong đó giao bào đực và cái giao hợp để cho trứng nang. Trứng nang xuất hiện trong phân mèo 7 – 24 ngày sau khi mèo ăn thịt sống và theo phân ra ngoài. Ở ngoại cảnh, trứng nang chỉ trưởng thành nhiều ngày sau và khi đó mới có tính nhiễm.

b) Chu trình vô tính, không trọn vẹn

Chỉ xảy ra ở những ký chủ trung gian (người, động vật ăn thịt). Các ký chủ trung gian này nhiễm do ăn thịt của những động vật có chứa nang. Các men tiêu hóa làm vỡ nang, thoa trùng được phóng thích trở thành những thể tu dưỡng hoạt động, những thể này theo máu đi khắp nơi trong cơ thể để cuối cùng sẽ biến thành nang trong mô của ký chủ mới. Các động vật kể trên cũng có thể

nhằm ký sinh trùng do nuốt trứng nang. Các thoa trùng trong trứng nang sẽ được phóng thích, ký sinh các tế bào thuộc hệ võng mô và trở thành những thể hoạt động mới (hình 2.16).



Hình 2.16. Chu trình phát triển của *Toxoplasma gondii*

3. PHÂN BỐ VÀ TẦM QUAN TRỌNG

Bệnh *Toxoplasma* được phân bố rộng rãi khắp nơi trên thế giới, gặp nhiều ở các nước có tập quán ăn thịt sống. Rất nhiều người nhiễm ký sinh trùng, không có biểu hiện lâm sàng, nhưng bệnh mang tính chất quan trọng do bệnh có thể để lại di chứng ở thai nhi. Tỷ lệ người bị nhiễm *Toxoplasma* khoảng từ 50 – 80% ở Pháp, 30% ở Bắc Mỹ, 50% ở Cu Ba, 65% ở Bắc Phi, 18% ở Tây Phi. Ở Việt Nam, tuy người có tiếp xúc với mèo, nhưng không có tập quán ăn thịt sống nhiều nên bệnh *Toxoplasma* không phổ biến.

4. BỆNH HỌC

Bệnh thể hiện dưới hai dạng có tầm quan trọng khác nhau.

Bệnh Toxoplasma mắc phải

- Nhiễm sau khi sinh, khoảng từ 5 – 25 tuổi.
- Nuốt trứng nang ở giai đoạn có chứa bào tử nang sinh từ chu trình phát

triển hữu tính ở mèo (trẻ em chơi với đất cát, người ăn trái cây hay đồ sống bị vấy bẩn).

– Ăn thịt sống có chứa nang (cừu, bò).

Dù có biểu hiện lâm sàng hay không, bệnh *Toxoplasma* mắc phải bao giờ cũng có một giai đoạn cấp tính, tiếp theo lúc sơ nhiễm. Giai đoạn này chỉ kéo dài trong vài ngày và tương ứng với giai đoạn tăng sinh của ký sinh trùng trong tế bào và phát tán trong cơ thể của ký chủ bằng những đợt nhiễm trùng máu. Chính trong giai đoạn này người mẹ mang thai có nguy cơ truyền bệnh cho thai (bệnh *Toxoplasma* bẩm sinh). Kế tiếp là giai đoạn trung gian, cơ thể ký chủ phản ứng bằng cách sản xuất ra kháng thể chống lại mầm bệnh. Trong quá trình kháng thể tăng lên thì *Toxoplasma* bị ngăn chặn, không phát triển được trong máu nữa và chuyển thành nang ở những nơi mà ký chủ không tập trung đủ để diệt được mầm bệnh. Giai đoạn thứ 3 là giai đoạn mạn tính luôn luôn âm thầm.

Trong 90% trường hợp, bệnh *Toxoplasma* mắc phải không có biểu hiện lâm sàng và chỉ biểu hiện bằng một huyết thanh miễn dịch dương tính hay khi có tai biến ở mắt mới phát hiện được mà thôi.

Trong số những dạng có biểu hiện lâm sàng có hai thể:

Thể hạch

Thường gặp ở trẻ lớn và người trẻ tuổi gồm ba triệu chứng: **sốt, nổi hạch, mệt mỏi**. Sốt 38 – 38,5°C trong vài tuần lễ rồi tự nhiên biến mất. Sau đó xuất hiện những hạch, gần như luôn luôn ở vùng cổ, không lớn lắm, hơi đau. Đôi khi nổi hạch ở một số vùng khác như nách, bẹn, trung thất và bụng. Sau khi hạch biến mất, bệnh nhân cảm thấy mệt mỏi, trước đó không có, kéo dài trong một thời gian lâu. Bệnh thường nhẹ tự khỏi mà không cần điều trị.

Thể nặng

Rất hiếm thấy. Thường do sơ suất, tai nạn ở phòng thí nghiệm (nhiễm với khối lượng lớn), hay bệnh ở những người suy giảm miễn dịch (mắc bệnh SIDA).

Thể nặng có các dạng sau đây:

– Dạng phát ban kèm theo tổn thương màng não, tim, phổi, đôi khi gây tử vong.

– Dạng viêm màng não đơn thuần với dịch não tủy trong. Bệnh thường tự bình phục trong đa số các trường hợp nhưng đôi khi có biến chứng ở não, ở mắt hoặc áp xe não (SIDA).

– Dạng ở mắt có tổn thương đáy mắt giống như viêm hắc võng mạc (chorio-retinitis) bẩm sinh hay ở phần trước nhãn cầu.

Bệnh Toxoplasma bẩm sinh

Ký sinh trùng nhiễm từ người mẹ sang bào thai hoặc khi nhau thai bị tổn thương. Tỷ lệ nhiễm khác nhau tùy theo tuổi của nhau thai.

- Hiếm ở thời kỳ 3 tháng đầu,
- 50% vào thời kỳ trung bình của thai,
- Và hầu như 100% vào thời kỳ cuối.

Ngược lại, tính chất trầm trọng của bệnh có tỷ lệ ngược với tỷ lệ nhiễm bẩm sinh.

Nếu nhiễm vào thời kỳ 3 tháng đầu thì :

- Thai nhi sẽ chết trong tử cung, sảy thai tự nhiên
- Hoặc có những triệu chứng thần kinh và mắt khi đứa trẻ sinh ra: đầu to, tràn dịch não, động kinh toàn thân, hóa vôi nội sọ và nhất là viêm hắc võng mạc sắc tố, rất đặc biệt, phát hiện khi xem đáy mắt.

Đứa bé thường chết trong những tuần lễ đầu hoặc trong những tháng đầu.

Nếu nhiễm trong thời gian từ 5 đến 6 tháng tuổi

Ngay sau khi sinh ra, trẻ bị vàng da, gan lách to, xuất huyết niêm mạc do viêm thực quản hoặc viêm loét đại tràng. Dạng này khó điều trị và thường đưa đến tử vong.

Nếu nhiễm vào cuối thai kỳ

Bé sinh ra có triệu chứng ngay, hoặc lúc đầu bình thường rồi mới xuất hiện dần:

- Chậm phát triển tâm thần – vận động.
- Đầu to nhanh.
- Động kinh.

Viêm hắc võng mạc tái đi tái lại nhiều lần.

Ngoài ra, còn có thể không triệu chứng

Chỉ được chẩn đoán bằng huyết thanh học, rất hay gặp, chiếm khoảng 80% bệnh *Toxoplasma* bẩm sinh. Cần được phát hiện sớm và điều trị để tránh chuyển sang thể chậm và thoái biến.

5. CHẨN ĐOÁN

Bệnh phẩm: máu, mủ, tủy xương, dịch não tủy; sinh thiết hạch bạch huyết, amidan, cơ vân, dịch não thất (trường hợp nhiễm ở trẻ sơ sinh).

Quan sát dưới kính hiển vi

Mẫu được làm phết lên tiêu bản và nhuộm với thuốc nhuộm Giemsa hay các thuốc nhuộm đặc biệt khác như kỹ thuật nhuộm periodic acid-Schiff để tìm thể hoạt động. Mật độ tập trung của thể nang ở não hay các nơi khác trong hệ thần kinh trung ương cho thấy mức độ mạn tính của bệnh.

Gây bệnh thực nghiệm cho thú

Đây là phương pháp thường dùng để chẩn đoán phân biệt. Mẫu bệnh phẩm

được tiêm vào màng bụng của chuột không mắc bệnh. Theo dõi chuột trong 6 tuần, lấy máu ở đuôi hay tim chuột để tìm kháng thể đặc hiệu, tìm thể nang trong não chuột bị tiêm để có kết luận chắc chắn.

Phương pháp huyết thanh học:

Thử nghiệm màu Sabin–Feldman (Sabin–Feldman dye test), thử nghiệm này phụ thuộc vào sự có mặt của kháng thể trong máu bệnh nhân, kháng thể làm cho màng của *T. gondii* nuôi cấy trong phòng thí nghiệm không thấm được màu xanh methylen, vì vậy ký sinh trùng không nhuộm màu trong trường hợp huyết thanh dương tính.

Thử nghiệm này đang dần được thay thế bằng các thử nghiệm ngưng kết hồng cầu hạt latex gián tiếp (indirect hemagglutination antibody latex–IHA latex test), thử nghiệm kháng thể huỳnh quang gián tiếp (indirect fluorescent antibody–IFA test), thử nghiệm ELISA. Những thử nghiệm này không gây nguy cơ nhiễm trực tiếp ký sinh trùng sống cho người kỹ thuật viên khi thao tác như thử nghiệm màu Sabin–Feldman. Thử nghiệm IHA latex và IFA được dùng thường quy trong phòng xét nghiệm để chẩn đoán bệnh.

Thử nghiệm cố định bổ thể có thể cho kết quả dương tính 1 tháng sau khi bị nhiễm bệnh nhưng nó không có giá trị trong nhiều trường hợp nhiễm mạn tính.

Hai phương pháp miễn dịch huỳnh quang và ly giải màu được xem là phương pháp chuẩn và tính bằng đơn vị quốc tế (UI). Với hai phương pháp này phản ứng được sớm phát hiện dương tính và không trở lại âm tính. Do đó hai phương pháp này được dùng để theo dõi và để khống chế diễn biến của bệnh.

– Dưới 10 UI, huyết thanh được xem là âm tính chưa có miễn dịch. Nếu là phụ nữ đang có thai thì phải được theo dõi huyết thanh trong suốt quá trình mang thai.

– Huyết thanh dương tính với 10 – 20 UI là trường hợp đã có tiếp xúc với *Toxoplasma* cũ.

– Trên 500 UI là trường hợp bệnh đang phát triển.

– Giữa 20 và 500 UI thì không thể biết là bệnh đang phát triển hay là bệnh đang trong thời kỳ mạn tính, cần xét nghiệm trong 2 tuần nữa.

6. ĐIỀU TRỊ

Bệnh Toxoplasma mắc phải

Rovamycin 150.000 UI/kg/ngày, trong 1 tháng, có thể phối hợp với vitamin C.

Bệnh Toxoplasma bẩm sinh và thể nghiêm trọng ở người suy giảm miễn dịch

Dùng Rovamycin 150.000 – 300.000 UI/kg/ngày và Fansidar (0,5g sulfadoxin và 0,025g pyrimethamin cho mỗi 20kg cân nặng) 15 ngày một lần phối hợp với

acid folinic 5mg/ngày (trẻ sơ sinh) hay 50mg/ngày (người lớn) và corticoid toàn thân. Sau đó dùng Fansidar 1 viên/20 kg/cân nặng/ngày × 2 lần/tháng trong 6 tháng, kết hợp với acid folinic.

Ở phụ nữ có thai chỉ nên dùng rovamycin liều cao: 600.000 – 900.000 UI/ngày. Dùng nhiều đợt, cách nhau một tháng cho đến khi sinh.

7. PHÒNG BỆNH

Vì chưa có vacxin kháng *Toxoplasma* nên chỉ giới hạn trong phòng bệnh cá nhân, đặc biệt là đối với phụ nữ mang thai chưa có miễn dịch.

- Ăn thịt nấu chín, rửa rau thật kỹ trước khi ăn.
- Tránh tiếp xúc với mèo.
- Vệ sinh tay trước khi ăn.
- Theo dõi huyết thanh hàng tháng trước khi sinh.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Loài đơn bào có thể có sự sinh sản hữu tính
 - A. *Entamoeba coli*
 - B. *Trichomonas vaginalis*
 - C. *Plasmodium falciparum*
 - D. *Entamoeba histolytica*
 - E. *Giardia lamblia*
2. Đơn bào bắt buộc lây nhiễm trực tiếp từ ký chủ này sang ký chủ khác bằng thể hoạt động:
 - A. *Plasmodium falciparum*
 - B. *Giardia lamblia*
 - C. *Trichomonas vaginalis*
 - D. *Toxoplasma gondii*
 - E. *Plasmodium malariae*
3. Đơn bào lây nhiễm trực tiếp từ ký chủ này sang ký chủ khác bằng bào nang:
 - A. *Plasmodium falciparum*
 - B. *Giardia lamblia*
 - C. *Trichomonas vaginalis*
 - D. *Trichomonas intestinalis*
 - E. *Plasmodium malariae*
4. Chu trình phát triển và lây nhiễm của các đơn bào ký sinh và gây bệnh đường ruột:

- A. Gián tiếp cần một tác nhân vận chuyển sinh học.
 - B. Trực tiếp ngắn hoặc trực tiếp dài.
 - C. Gián tiếp cần một ký chủ trung gian.
 - D. Gián tiếp cần hai ký chủ trung gian.
 - E. Gián tiếp cần tác nhân vận chuyển cơ học hoặc trực tiếp.
5. *Entamoeba histolytica* có thể gây các dạng bệnh nào sau đây:
- A. Viêm âm đạo.
 - B. Viêm niệu đạo.
 - C. Viêm ruột mạn tính.
 - D. Áp xe gan.
 - E. C, D đúng.
6. Đơn bào không có dạng bào nang trong chu trình phát triển:
- A. *Entamoeba histolytica*.
 - B. *Entamoeba coli*.
 - C. *Trichomonas vaginalis*
 - D. *Giardia lamblia*
 - E. *Entamoeba dispar*.
7. Giai đoạn phát triển và đường lây truyền thích hợp của *Giardia lamblia*:
- A. Thể hoạt động qua đường miệng.
 - B. Bào nang trong rau cải hay nước.
 - C. Thể hoạt động qua đường sinh dục.
 - D. Thể bào nang trong đất.
 - E. Thể hoạt động qua đường mũi khi bơi trong nước ao hồ.
8. Ký sinh trùng gây viêm âm đạo với triệu chứng huyết trắng nhầy có mủ, có bọt và ngứa nhiều ở bộ phận sinh dục:
- A. *Enterobius vermicularis*.
 - B. *Trichomonas intestinalis*.
 - C. *Trichomonas vaginalis*.
 - D. *Giardia lamblia*.
 - E. B, C đúng.
9. Bệnh sốt rét thể thông thường cho các biểu hiện lâm sàng điển hình sau:
- A. Sốt, rét, đổ mồ hôi.
 - B. Sốt, đổ mồ hôi, rét.
 - C. Rét, sốt, đổ mồ hôi.
 - D. Rét, đổ mồ hôi, sốt.
 - E. Đổ mồ hôi, sốt, rét.

10. Ký sinh trùng sốt rét được truyền từ người có bệnh sang người lành do:
- A. Uống nước bị nhiễm bẩn.
 - B. Ăn rau cải có chứa noãn nang.
 - C. Ve mạt.
 - D. Muỗi *Anopheles* chích.
 - E. Muỗi *Culex* chích.
11. Giai đoạn phát triển nào sau đây của ký sinh trùng sốt rét có khả năng lây nhiễm:
- A. Thể tư dưỡng non.
 - B. Thể giao bào.
 - C. Thể phân liệt.
 - D. Thoa trùng.
 - E. Thể tư dưỡng già
12. Thoa trùng của KST sốt rét sau khi xâm nhập máu người lành có khả năng:
- A. Tạo thành thể tư dưỡng.
 - B. Biến thành giao bào.
 - C. Xâm nhập vào tế bào gan và phát triển thành thể phân liệt ngoại hồng cầu.
 - D. Cho ra thể hoa cúc.
 - E. Tạo thành giao bào.
13. Nơi sống ký sinh thích hợp của *Giardia lamblia*:
- A. Tá tràng.
 - B. Hồng tràng
 - C. Túi mật và ống dẫn mật.
 - D. A, B đúng.
 - E. A, C đúng.

Chương 3

GIUN SÁN

MỤC TIÊU

1. *Nêu các đặc điểm của bệnh giun sán.*
2. *Kể các tác hại của giun sán đối với cơ thể.*
3. *Trình bày các phương pháp chẩn đoán bệnh giun sán.*
4. *Phân loại các giun sán ký sinh ở người.*

ĐẠI CƯƠNG

1. ĐẶC ĐIỂM CỦA BỆNH GIUN SÁN

Giun sán thuộc nhóm động vật đa bào. Bệnh do giun sán gây ra rất phổ biến ở Việt Nam vì nước ta nằm trong vùng nhiệt đới, khí hậu nóng ẩm thuận lợi cho sự lan tràn của bệnh. Ngoài ra, người dân chưa ý thức cao về vệ sinh công cộng, nên bệnh giun sán được xem là bệnh có tính cách xã hội, có cơ sở để phát triển rộng rãi. Hơn nữa, một số người dân còn dùng phân người chưa ủ để tưới rau cải, đã góp phần làm tăng tỷ lệ mắc bệnh giun sán ở nước ta. Hiện nay, đời sống người dân dần dần nâng cao, nhu cầu ẩm thực cũng thay đổi theo các món ăn không nấu chín như lẩu, nướng, gỏi, xông khói, hun khói... điều này cũng góp phần làm gia tăng bệnh giun sán theo chiều hướng mới.

Tỷ lệ mắc bệnh giun sán ở người Việt Nam không những cao mà số giun sán nhiễm trong một người lại rất nhiều. Có trường hợp tìm thấy 1000 giun đũa trong một người, 21.000 sán lá gan nhỏ trong một bệnh nhân. Đa số người nhiễm hỗn hợp 2 – 3 loại giun. Do số người mắc bệnh quá nhiều, nên mầm bệnh giun sán (trứng, ấu trùng) rất phổ biến ở ngoại cảnh như đất, bụi, rau, cỏ... Làm sạch ngoại cảnh, giữ vệ sinh cá nhân là biện pháp tích cực để chống các bệnh giun sán vì đời sống của giun sán có một giới hạn nhất định (có loại chỉ sống được hai tháng) và nếu giữ được trên dưới một năm không nhiễm giun sán mới thì người bệnh sẽ dần dần hết giun sán.

Giun sán ký sinh không gây hiện tượng miễn dịch cao, nên người bệnh dễ tái nhiễm nhiều lần. Khi giun sán sống ký sinh ở người thường gây các hiện tượng dị ứng như mẩn ngứa, hen suyễn và làm tăng bạch cầu toan tính.

2. TÁC HẠI GIUN SÁN ĐỐI VỚI CƠ THỂ

Giun sán thường gây:

2.1. Rối loạn về tiêu hóa

Người mắc bệnh giun sán thường có triệu chứng lúc tiêu chảy, lúc táo bón. Hiện tượng này nếu kéo dài sẽ làm cản trở sự hấp thu các chất dinh dưỡng, thức ăn qua ruột, làm suy yếu bệnh nhân. Cũng thường gây đau bụng, có khi buồn nôn.

2.2. Rối loạn về máu

Một số giun như giun móc làm giảm số lượng hồng cầu và huyết cầu tố ở bệnh nhân, gây thiếu máu nhược sắc. Đa số giun sán gây tăng bạch cầu toan tính.

2.3. Ảnh hưởng thần kinh

Độc tố của giun sán có thể gây ảnh hưởng trên thần kinh người bệnh như co giật, mê sảng nhất là ở trẻ em và người có cơ địa yếu.

2.4. Ảnh hưởng đối với bệnh khác

Vì giun sán chiếm thức ăn và máu (giun móc) nên sức đề kháng của cơ thể bị giảm, tạo điều kiện cho các bệnh khác phát triển, nhất là bệnh lao, kiết lỵ, sốt rét.

2.5. Những biến chứng nội khoa

Như đau bụng cấp tính, viêm tá tràng, hiện tượng dị ứng và ngoại khoa (viêm ruột thừa, thủng ruột, tắc đường dẫn mật).

3. CHẨN ĐOÁN BỆNH GIUN SÁN

3.1. Chẩn đoán lâm sàng

Không chính xác vì các triệu chứng bệnh giun sán không rõ rệt, dễ nhầm lẫn với các bệnh khác, không xác định được mức độ giun sán ký sinh trong cơ thể.

3.2. Chẩn đoán xét nghiệm

3.2.1. Trực tiếp

- Xem phân (giun đũa; sán lá gan, ruột).
- Xem đờm (sán lá phổi).
- Xem máu (giun chỉ).
- Xem nước tiểu (sán máng *Schistosoma haematobium*).

Chú ý:

- Phải xét nghiệm nhiều lần, cách khoảng vài ngày vì giun sán có thời kỳ không đẻ trứng.

– Phải nắm được chu kỳ phát triển của giun sán, như trong bệnh giun chỉ Bancroft phải xét nghiệm về đêm.

– Khi giun sán quá ít, phải dùng phương pháp phong phú hóa.

3.2.2. Gián tiếp: các phương pháp huyết thanh chẩn đoán

4. PHÂN LOẠI GIUN SÁN

Dựa vào hình thể chung, người ta chia ngành giun sán như sau:

4.1. Lớp có vỏ cứng

– Thân hình ống: giun.

4.2. Không có vỏ cứng, thân dẹp

– Lớp sán lá (Trematoda) có hình lá.

– Lớp sán dây (Cestoda) có nhiều đốt dẹp, ghép lại có hình dây băng.

GIUN

(NEMATODA)

ĐẠI CƯƠNG

Giun là những động vật đa bào, thuộc giới hạ đẳng, sống ký sinh trong động vật, thực vật hay sống tự do trong đất. Do đó, giun có liên quan đến nhiều ngành như: y tế, thú y, nông nghiệp. Nhưng chúng ta chủ yếu chú ý đến giun ký sinh ở người và các động vật có liên quan đến người.

1. CẤU TẠO

1.1. Hình dạng bên ngoài

Giun hình ống, chiều dài thay đổi tùy giống. Có giống dài hơn 1m như giun chỉ Méline hay dài 15 – 25cm như giun đũa, có giống chỉ dài khoảng vài mm như giun xoắn.

Thường thường giun có màu trắng đục. Có hai phái riêng biệt và con đực luôn luôn nhỏ hơn con cái. Đuôi con đực thường cong, đuôi con cái thẳng.

1.2. Hình dạng bên trong (hình 3.1)

Cấu trúc cắt ngang một giun từ ngoài vào trong gồm:

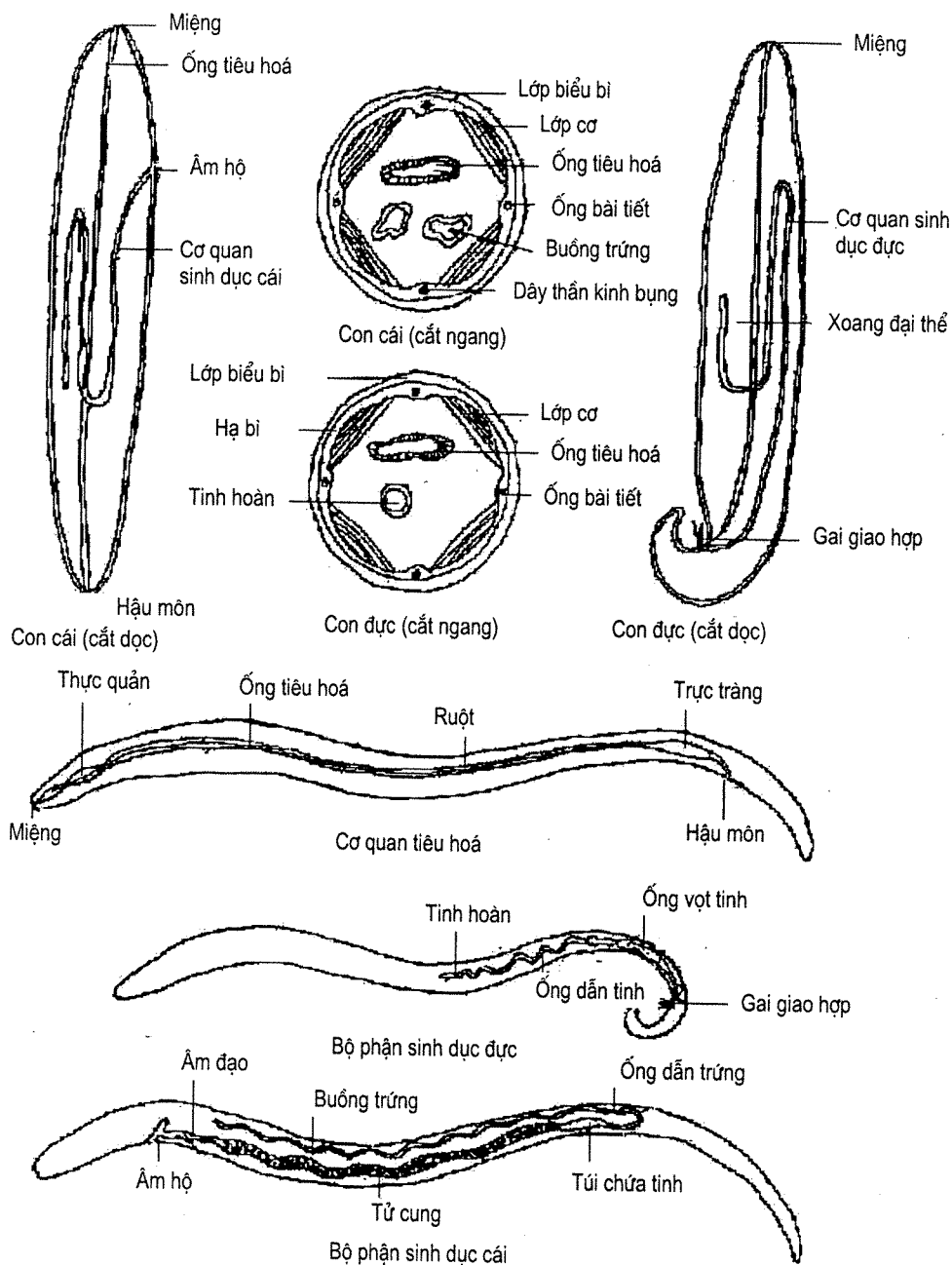
- Tiểu bì: dày, cứng, cấu tạo bởi những protein cứng trong đó có một protein gần giống như keratin. Chức năng của tiểu bì là bảo vệ giun chống lại các chất độc tác hại đến cơ thể chúng.
- Hạ bì: chỉ gồm một lớp tế bào hạt, có chỗ lồi ra ở phía trong thân, tạo nên hai đường bên thân giun và hai đường lưng và bụng. Hai đường bên thân chứa đựng các ống bài tiết còn đường lưng và bụng chứa đựng các dây thần kinh.
- Lớp cơ: gồm những tế bào chưa hoàn toàn phân hóa.
- Xoang: ở chính giữa trong đó lơ lửng các cơ quan.

2. CÁC CƠ QUAN

2.1. Cơ quan tiêu hóa

Là một ống dài, thường chạy thẳng theo chiều dọc của thân (có khi gấp khúc) từ trước ra sau gồm có:

- Miệng: thường hình thuôn, có 02 hay 03 môi bao quanh. Miệng có khi có bao miệng và răng để bằm vào ký chủ như trường hợp giun móc.



Hình 3.1. Sơ đồ cắt ngang, cắt dọc của một con giun

– Thực quản là một ống hẹp hình ống hay hình lăng trụ, thường phình ra hình chùy, ụ phình ở phía sau. Thực quản có một lớp cơ sợi bên ngoài, có khả năng đàn hồi vì thực quản ngoài nhiệm vụ dẫn thức ăn còn có nhiệm vụ hút thức ăn.

– Ruột là một ống rộng, thẳng, dẫn tới hậu môn. Thành ruột là một lớp tế bào biểu bì đơn giản.

– Hậu môn thường ở gần tận cùng của đuôi và bao giờ cũng đổ về phía bụng.

2.2. Cơ quan bài tiết

Gồm những ống, số lượng ống thay đổi tùy theo loài, chạy theo chiều dọc ở mép thân và đổ ra một ống bài tiết rất nhỏ ở bụng.

2.3. Cơ quan thần kinh

Gồm một vòng thần kinh bao quanh thực quản, liên hệ với các dây thần kinh nhỏ đi tới phía đầu và phía đuôi, dọc theo lưng và bụng.

2.4. Cơ quan sinh dục

Bộ phận sinh dục đực và cái thường là các ống nhỏ, được cuộn và xếp trong khoang thân.

– Bộ phận sinh dục đực: gồm có một tinh hoàn hình ống dài cuộn lại hay uốn khúc, kể đến là ống dẫn tinh, về cuối ống rộng ra thành túi chứa tinh rồi đến ống vọt tinh thông ra ngoài sau hậu môn, nơi đó có gai giao hợp nhú ra ngoài. Ở một vài loài, phía đuôi phình ra tạo thành một túi giao hợp.

– Bộ phận sinh dục cái: thường đôi và khúc khuỷu gồm có hai buồng trứng, hai ống dẫn trứng và hai tử cung đi đến một âm đạo duy nhất. Âm đạo ăn thông với bên ngoài bởi một lỗ sinh dục nằm ở giữa hay ở phần nửa trước của thân, nhưng luôn luôn đổ ra phía bụng.

3. SINH THÁI CỦA GIUN

Đa số giun sống ký sinh, chỉ có một số giun sống tự do. Vị trí sống ký sinh ở người thay đổi tùy loài: ống tiêu hóa, hệ tuần hoàn, hoặc cơ quan nội tạng.

Trước khi ở vị trí cố định, một số giun có giai đoạn di chuyển trong cơ thể (còn gọi là giai đoạn chu du của giun). Sau khi ký sinh cố định, giun có thể *di chuyển bất thường* được gọi là di chuyển lạc chỗ.

Trong quá trình ký sinh ở người, giun chiếm thức ăn, giao hợp và sinh sản. Giun chiếm thức ăn của người bằng cách lấy những sinh chất của cơ thể. Sau khi thụ tinh, giun cái đẻ trứng có khả năng phát triển. Những giun cái không được thụ tinh cũng sinh trứng nhưng các trứng này không phát triển được. Có những giun đẻ ra trứng, trứng này có thể nở một thời gian sau (giun đũa) hay nở ngay sau khi đẻ (giun kim). Hoặc đẻ ra con, nếu trứng nở trong tử cung con cái (giun chỉ). Trong cả hai trường hợp, trứng cho một ấu trùng hình dạng không khác con trưởng thành bao nhiêu và nó phải qua một số kỳ lột xác trước khi trưởng thành.

4. PHÂN LOẠI

Dựa vào nơi giun sống ký sinh, giun được chia làm ba nhóm.

4.1. Nhóm ký sinh ở ruột

- Giun đũa (*Ascaris lumbricoides*).
- Giun kim (*Enterobius vermicularis*).
- Giun tóc (*Trichuris trichiura*).
- Giun móc (*Ancylostoma duodenale* và *Necator americanus*).
- Giun lươn (*Strongyloides stercoralis*).

4.2. Nhóm ký sinh ở ruột và tổ chức

Giun xoắn (*Trichinella spiralis*).

4.3. Nhóm ký sinh ở máu và các tổ chức (giun chỉ)

- Giun chỉ Bancroft (*Wuchereria bancrofti*).
- Giun chỉ Mã Lai (*Brugia malayi*).
- *Onchocerca volvulus*.
- *Loa loa*.

4.4. Nhóm ký sinh lạc chủ gây hội chứng larva migrans

- *Ancylostoma caninum*: ký sinh ở chó.
- *Ancylostoma brasiliense*: ký sinh ở chó và mèo.
- *Toxocara canis*: ký sinh ở chó.
- *Toxocara cati*: ký sinh ở mèo.

GIUN ĐŨA (*ASCARIS LUMBRICOIDES*)

MỤC TIÊU

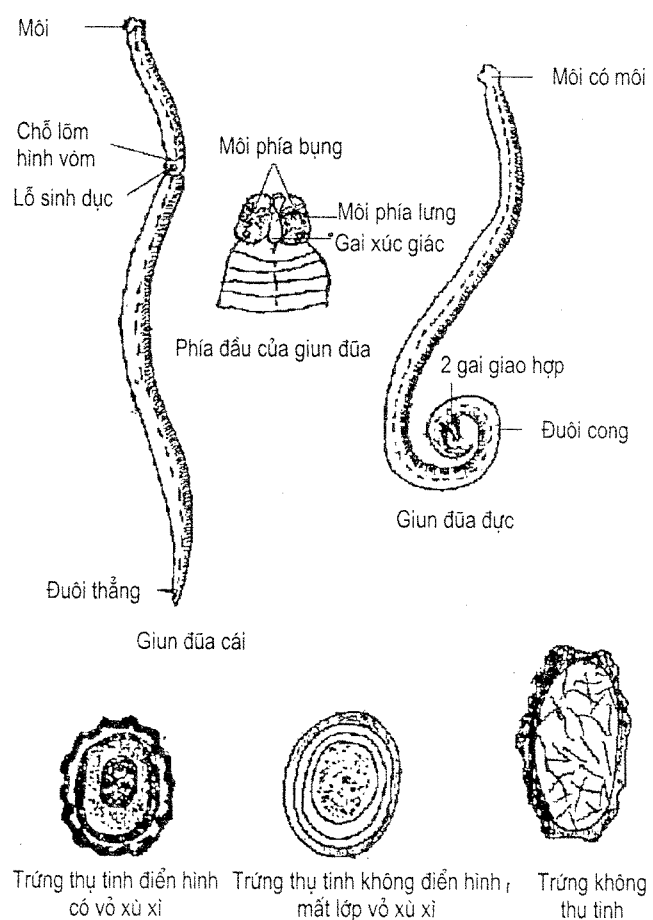
1. Mô tả hình thể giun trưởng thành và các dạng trứng.
2. Nêu đặc điểm sinh học vận dụng vào giải thích triệu chứng bệnh và phương pháp chẩn đoán.
3. Trình bày cách điều trị và ngừa bệnh giun đũa.
4. Giải thích tính phổ biến của giun đũa.
5. Xác định giun đũa ở giai đoạn lạc chỗ khi chúng đang ký sinh ở một cơ quan trong cơ thể người.

1. HÌNH THỂ

Giun đũa có màu trắng đục hay hồng nhạt, có vân ngang. Lúc trưởng thành dài từ 15 – 25cm. Đầu có 3 môi bao quanh miệng, bờ của môi không đều đặn và có dạng răng cưa. Giun đũa ký sinh ở phần cuối của ruột non nhưng có thể di chuyển đến các cơ quan khác.

Con đực dài từ 15 – 20cm, dễ nhận ra vì có đuôi cong với hai gai giao hợp ngắn, bằng nhau. Con cái dài hơn con đực (20 – 25cm), có đuôi thẳng, hình nón. Lỗ đẻ nằm trong một lõm, khoảng 1/3 thân kể từ đằng đầu.

Trứng to khoảng 70µm, có một vỏ dày. Phía ngoài vỏ, có một lớp albumin xù xì, thường có màu vàng nâu, do thấm sắc tố mật. Lớp albumin có thể tróc trợn vụn hay một phần, tạo nên những trứng không điển hình.



Hình 3.2. Hình thể con trưởng thành và trứng giun đũa (*Ascaris lumbricoides*)

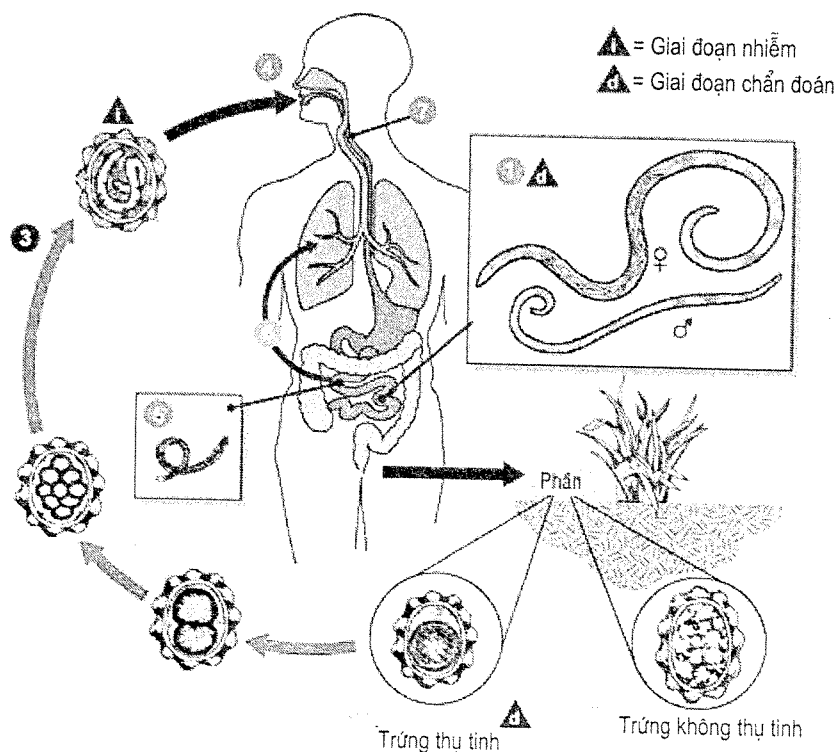
Những trứng không thụ tinh thường có dạng hình thuôn, dài khoảng $80\mu\text{m}$, bên trong có những hạt chiết quang không đều đặn (hình 3.2). Nếu bệnh nhân bị ký sinh toàn giun đực thì không có trứng.

2. SINH HỌC

Sự giao hợp xảy ra trong ruột non, sau đó con cái đẻ mỗi ngày khoảng 200.000 trứng, những trứng mới sinh này chưa phân đoạn và chưa có phôi nên sự tự nhiễm không xảy ra. Trứng theo phân ra ngoài, phát triển thành trứng có phôi, trong vòng 2 đến 3 tuần lễ nếu nhiệt độ khoảng $20 - 30^{\circ}\text{C}$ và độ ẩm cao. Nhờ có vỏ dày, trứng rất bền dai và vẫn còn khả năng gây nhiễm 4, 5 năm sau. Khi trứng có phôi theo rau cải ăn sống hay nước bị vấy bẩn vào ống tiêu hoá của người, các dịch tiêu hóa sẽ làm tan rã vỏ trứng, phóng thích ấu trùng. Ấu trùng xuyên thủng thành ruột non để theo tĩnh mạch cửa vào gan rồi theo tĩnh mạch trên gan đến tim phải, từ đó theo động mạch phổi vào phổi. Lúc ở phổi ấu trùng dài từ $1,5 - 2\text{mm}$, lột xác hai lần rồi lên cuống phổi đến ngã tư hô hấp – tiêu hóa để lọt vào đường tiêu hóa, xuống ruột non phát triển cho giun đũa trưởng thành sau khi lột xác một lần nữa. Trộn chu trình mất khoảng 2 – 2,5 tháng và giun đũa có thể sống một năm.

Giun đũa trưởng thành sống ở ruột non nhưng cá biệt có thể chui vào gan, ruột thừa, ống tụy hay chui lên miệng, mũi.

Súc vật (chó, lợn, bò, trâu) cũng có những loại giun riêng của chúng. Nếu người nhiễm phải trứng giun đũa của các gia súc, ấu trùng sẽ không phát triển đến giai đoạn trưởng thành (hình 3.3).



Hình 3.3. Chu trình phát triển của *Ascaris lumbricoides*

3. DỊCH TỄ HỌC

Do số lượng lớn trứng của giun đũa được bài tiết theo phân và sức đề kháng của trứng khá cao, nên giun đũa là ký sinh trùng phổ biến không chỉ ở Việt Nam mà cả trên thế giới. Những vùng nhiệt đới, độ ẩm cao, việc quản lý phân chưa được chặt chẽ là những vùng nhiễm giun đũa trầm trọng.

Giun đũa là loại giun phổ biến nhất ở Việt Nam. Tỷ lệ nhiễm ở nông thôn cao hơn thành thị, đồng bằng cao hơn miền núi. Tình hình nhiễm giun thay đổi tùy theo tuổi và nghề nghiệp. Trẻ em nhiễm cao hơn người lớn. Nông dân có tỷ lệ nhiễm cao hơn những người thuộc các nghề nghiệp khác.

4. TRIỆU CHỨNG BỆNH

Nếu bị nhiễm nhẹ, thường không có triệu chứng và chỉ biết khi tình cờ xét nghiệm phân hay khi đi tiêu ra giun đũa trưởng thành.

Trong bệnh giun đũa, có hai giai đoạn nối tiếp nhau:

- Giai đoạn đầu tương ứng với sự di chuyển của ấu trùng.
- Giai đoạn tiếp theo tương ứng với sự hiện diện giun trưởng thành trong ruột.

4.1. Giai đoạn ấu trùng đang di chuyển

Khi ấu trùng chui ra khỏi vỏ trứng, xuyên qua thành ruột rồi đến gan thì chưa gây tổn thương gì đặc biệt.

Trong thời kỳ ấu trùng ở phổi, có thể gây hội chứng Loeffler với những đặc điểm sau:

- Ho khan, đau ngực và có sốt nhẹ.
- Bạch cầu toan tính tăng cao (20 – 40%).
- Chụp X quang cho những hình ảnh thâm nhiễm nhất thời và biến mất từ 8 tới 12 ngày sau.

4.2. Giai đoạn giun đã trưởng thành

Nếu nhiễm ít giun triệu chứng thường không rõ rệt. Bệnh nhân chỉ thấy rối loạn tiêu hóa: buồn nôn, ăn không tiêu, đau bụng mờ mờ, không rõ vị trí, tiêu chảy.

Trường hợp nhiễm nhiều giun, có thể đau bụng nhiều, nôn ra giun, tắc ruột, viêm ruột thừa, thủng ruột. Giun đũa cũng có thể chui vào ống mật làm viêm ống mật hay vào ống tụy làm viêm tụy cấp, chảy máu.

Ở trẻ em có thể có những rối loạn thần kinh, đứa trẻ cựa quậy hay cáu gắt, mất ngủ, có khi có những cơn co giật.

5. CHẨN ĐOÁN

Ở giai đoạn ấu trùng: dựa trên lâm sàng và công thức máu. Đặc biệt, bạch

cầu toan tính bắt đầu tăng khoảng 1 tuần sau khi nhiễm, tiến đến một cực đại (20 – 40%) khoảng 3 tuần sau rồi giảm xuống 7 – 8 tuần sau.

Ở giai đoạn giun trưởng thành: chẩn đoán chắc chắn và cơ bản bằng cách phát hiện trứng trong phân, số lượng trứng rất nhiều trong những trường hợp nhiễm nặng hay trung bình.

Khi những con cái được thụ tinh, trứng có dạng xù xì rất đặc thù. Nhưng trong trường hợp nhiễm nhẹ và chỉ có con cái, không có con đực, có thể có những trứng không thụ tinh, hình trơn. Có khi xét nghiệm phân không tìm thấy trứng nếu trong cơ thể bệnh nhân chỉ có giun đực (3 – 4% trường hợp).

6. ĐIỀU TRỊ

Các thuốc đang được sử dụng:

Pamoat pyrantel (Combantrin*, Helmintox*)

Dạng viên và hỗn dịch 125mg cho một thìa canh. Uống liều duy nhất 10mg/kg cân nặng. Rất công hiệu đối với giun đũa. Thuốc này có thể cho một số tác dụng phụ như buồn nôn, nhức đầu, chóng mặt.

Những dẫn chất của benzimidazol

Ít độc, nên liều dùng cho người lớn và trẻ em trên 2 tuổi giống nhau. Công hiệu cùng một lúc đối với giun đũa, giun kim, giun móc, giun tóc. Chống chỉ định cho phụ nữ có thai.

Mebendazol

- Vermox*, Vermifar* viên 100mg, ngày uống 2 viên, uống trong 3 ngày liên tiếp.
- Fugacar* viên 500mg uống liều duy nhất.

Flubendazol (Fluvermal*) viên 100mg, ngày uống 2 viên, uống 3 ngày liên tiếp.

Albendazol (Zentel*) uống 400mg liều duy nhất.

Chú ý:

Tất cả những thuốc trị giun chỉ giết được giun trưởng thành, không giết được trứng hay ấu trùng ở giai đoạn di chuyển trong nội tạng nên thường phải lập lại đợt điều trị khoảng 2 – 3 tuần sau.

7. DỰ PHÒNG

- Chỉ uống nước lọc hay nước nấu chín.
- Rửa tay trước khi ăn.
- Dùng ăn rau cải sống (thuốc tím pha loãng 1/1000 cho hiệu quả không cao đối với trứng giun đũa).
- Không nên đi tiêu bữa bãi ngoài sân, bãi cỏ.
- Tránh dùng phân người còn tươi (chưa ủ quá 3 tháng) để bón rau cải.

GIUN KIM (*ENTEROBIUS VERMICULARIS*)

MỤC TIÊU

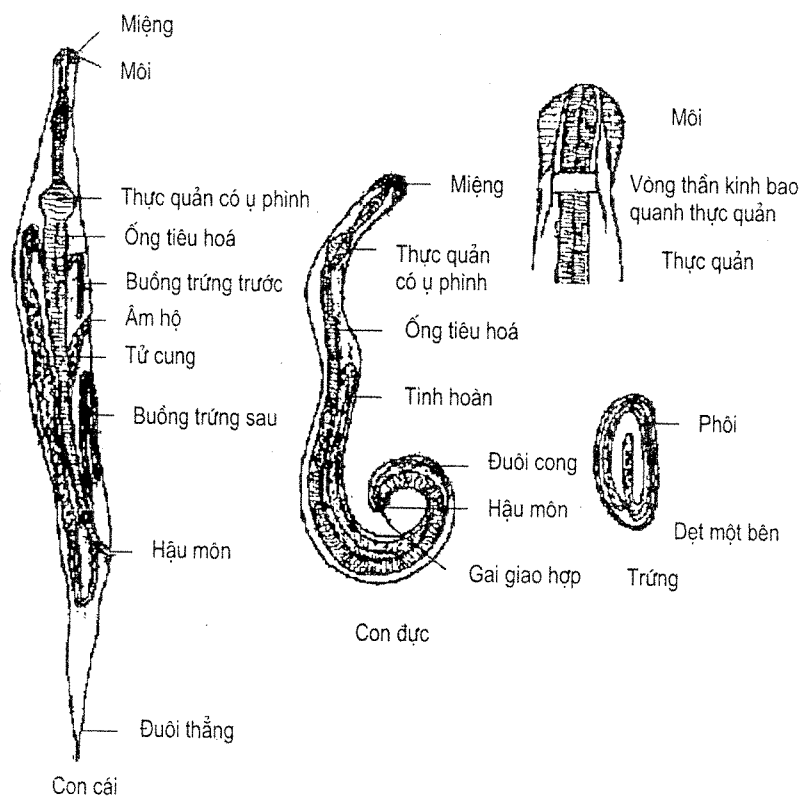
1. Mô tả hình dạng giun trưởng thành và trứng.
2. Nêu đặc điểm sinh học của giun kim, từ đó giải thích về tính dễ lây lan bệnh giun kim.
3. Trình bày cách chẩn đoán bệnh giun kim, đặc biệt bằng phương pháp Graham.
4. Nêu cách điều trị hữu hiệu bệnh giun kim và phương pháp phòng bệnh.

1. HÌNH THỂ

Giun kim nhỏ, màu trắng, đầu hơi phình. Dọc hai bên thân có hai gân do vỏ bọc ngoài dày thêm, đây là đặc điểm nhận ra giun kim ở những tiêu bản cắt ngang. Miệng có 3 môi, thực quản có một ụ phình hình chữ hành ở phần sau (đây là một đặc điểm quan trọng để nhận giun kim), tiếp theo thực quản là ruột và hậu môn ở gần cuối đuôi.

Con đực dài từ 3 – 5mm, đuôi cong và chỉ có một gai giao hợp nhú ra ngoài. Con cái dài từ 9 – 12mm, đuôi nhọn và thẳng, lỗ đẻ nằm ở phần giữa trước của thân. Trứng hình bầu

dục, dài khoảng 50µm, nhưng hơi dẹt một phía (đây là một đặc điểm của trứng giun kim), vỏ khá dày, láng và trong suốt. Trứng có phôi từ lúc mới sinh nên có khả năng nhiễm ngay (hình 3.4).

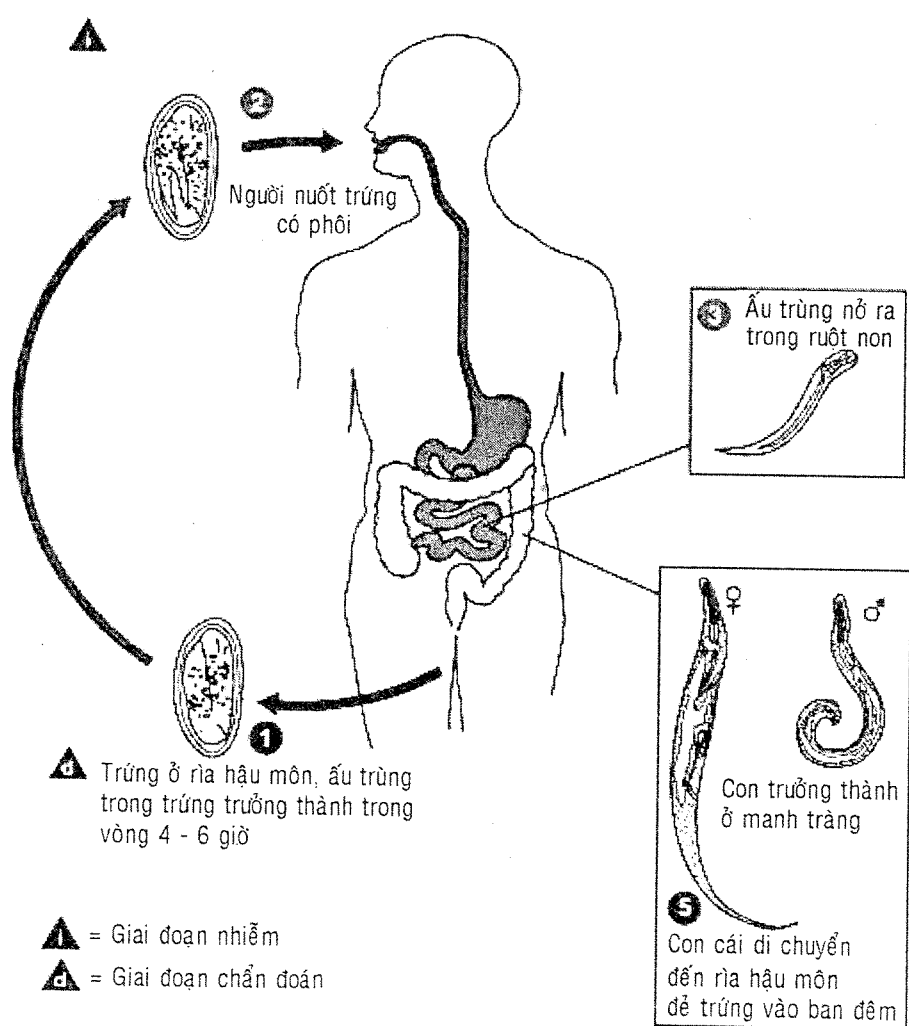


Hình 3.4. Hình thể con trưởng thành và trứng giun kim (*Enterobius vermicularis*)

2. SINH HỌC

Lúc còn nhỏ, giun kim sống ở phần cuối của ruột non và sự giao hợp xảy ra ở đây. Con cái sau khi thụ tinh, bụng chứa đầy trứng, lần theo ruột già tới hậu môn, đẻ trứng ở các lần xếp quanh hậu môn, làm ký chủ ngứa ngứa khó chịu, do đó ít tìm thấy trứng trong phân.

Trứng dính vào da quanh hậu môn nhờ có chất albumin ở mặt ngoài, trứng mới sinh đã có phôi nên có thể nhiễm trực tiếp. Sự tự nhiễm thường gặp ở trẻ em vì sau khi gãi hậu môn cho bột ngứa, chúng có tật mút đầu ngón tay, nhất là ban đêm trong lúc mê ngủ và như thế nuốt trứng thường xuyên. Sự truyền bệnh còn có thể do ruồi, bụi hay thức ăn bị vấy bẩn. Khi trứng vào đến dạ dày, ấu trùng thoát khỏi vỏ, tiến lần đến đoạn cuối của ruột non và trưởng thành trong vòng 2 – 3 tuần sau. Giun kim chỉ sống trong ruột người 1 – 2 tháng (hình 3.5).



Hình 3.5. Chu trình phát triển của giun kim (*Enterobius vermicularis*)

3. DỊCH TỄ HỌC

Giun kim gặp ở khắp thế giới, bệnh lan tràn do điều kiện vệ sinh, nếp sinh hoạt nhiều hơn là do điều kiện khí hậu vì chu trình của giun kim rất đơn giản. Ở nước ta, tỷ lệ người mắc bệnh giun kim khoảng 47%, tỷ lệ nhiễm ở trẻ em cao hơn người lớn, trẻ em sống tập thể có tỷ lệ nhiễm cao hơn trẻ em sống ở gia đình.

4. BỆNH HỌC

Nếu số lượng giun nhiễm ít thì triệu chứng bệnh không đáng kể, nhưng nếu số lượng giun kim nhiều thì có thể gây các rối loạn sau đây:

4.1. Rối loạn ở ruột

Trường hợp thường gặp nhất là ngứa ở hậu môn. Ngứa thường xảy ra vào ban đêm, khi nằm ngủ đã ấm chỗ và sự ấm này khiến con cái ra rìa hậu môn để dể. Những vết lở do gãi gây nên và các chất dị ứng do con cái tiết ra có thể chàm hóa vùng hậu môn. Giun kim nếu nhiều có thể gây tình trạng viêm mạn tính ở ruột làm cho trẻ em hay đau bụng, buồn nôn, dễ bị tiêu chảy.

4.2. Rối loạn thần kinh

Thường xảy ra ở trẻ em. Trẻ em mắc bệnh dễ mất ngủ, khóc đêm, đái dầm, hay cáu gắt, gây gổ, có khi có những cơn co giật, động kinh.

4.3. Rối loạn ở cơ quan sinh dục nữ

Giun kim cái ra dể ở hậu môn, có thể bò sang bộ phận sinh dục của những bé gái, xâm nhập âm hộ, âm đạo làm viêm các cơ quan đó. Ngoài ra, mắc bệnh giun kim có thể ảnh hưởng đến khả năng phát triển của cơ thể nên trẻ gầy, xanh xao, bụng to, biếng ăn.

5. CHẨN ĐOÁN

Lâm sàng

Ngứa hậu môn là dấu hiệu chính trong bệnh giun kim. Nếu xem ngay lúc đó có thể nhìn thấy giun trưởng thành ở rìa hậu môn.

Cận lâm sàng

Ít khi tìm thấy trứng trong phân vì con cái không dể trứng trong ruột. Muốn tìm trứng giun kim phải dùng phương pháp Graham: lấy một miếng băng keo trong, bề ngang 2cm, bề dài 6cm, áp vào hậu môn buổi sáng, trước khi bệnh nhân đi tiêu hay tắm rửa, sau đó dán băng keo lên lam và soi kính hiển vi. Cần lập lại nhiều lần nếu lần đầu không kết quả, vì thời kỳ giun dể rất ngắn. Nếu phát hiện trong gia đình có trường hợp nhiễm giun kim thì nên xét nghiệm và

điều trị cho cả gia đình vì trứng giun kim có thể khuếch tán ở mọi chỗ trong nhà: ga trải giường, mền, chiếu, khăn...

6. ĐIỀU TRỊ

Các thuốc đang được sử dụng:

- Pyrvinium embonat (Povanyl*, Vanquin*): uống với liều duy nhất 5mg/kg, thuốc này rất công hiệu, dung nạp tốt, nhuộm phân màu đỏ tươi.
- Pyrantel pamoat (Combantrin*, Helmintox*): uống 10mg/kg.
- Mebendazol (Vermox*), Flubendazol (Fluvermal*): uống một viên 100mg.
- Albendazol (Zentel*): uống một viên 200mg.

7. DỰ PHÒNG

- Rửa tay bằng xà phòng trước khi ăn và sau khi đi tiêu.
- Rửa hậu môn bằng xà phòng khi tắm.
- Đừng cho trẻ em mặc quần xẻ đũng để tránh trứng phát tán ra ngoài cảnh và tránh các em sờ tay vào hậu môn.
- Nên lau nhà thay vì quét nhà vì trứng có thể lơ lửng trong không khí.

GIUN MÓC

(*ANCYLOSTOMA DUODENALE* VÀ *NECATOR AMERICANUS*)

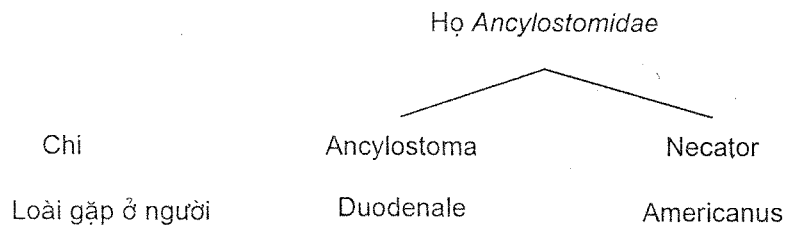
MỤC TIÊU

1. Phân biệt hình thể của hai loài giun móc sống ở người (*Ancylostoma duodenale* và *Necator americanus*).
2. Trình bày chu trình phát triển của giun móc, liên hệ với điều kiện lây lan và đường xâm nhập của giun móc.
3. Nêu các tác hại do giun móc gây ra, cách chẩn đoán và điều trị.

Giun móc thuộc họ *Ancylostomidae*, có bao miệng phát triển và miệng có những bộ phận bén nhọn. Trong họ này có:

Miệng của giun móc thuộc chi *Ancylostoma* có răng hình móc.

Chi *Necator* có những bản sắc bén.



Hai loài này gặp ở vùng nhiệt đới ẩm ướt. Riêng ở vùng ôn đới thường chỉ gặp ở vùng hầm mỏ.

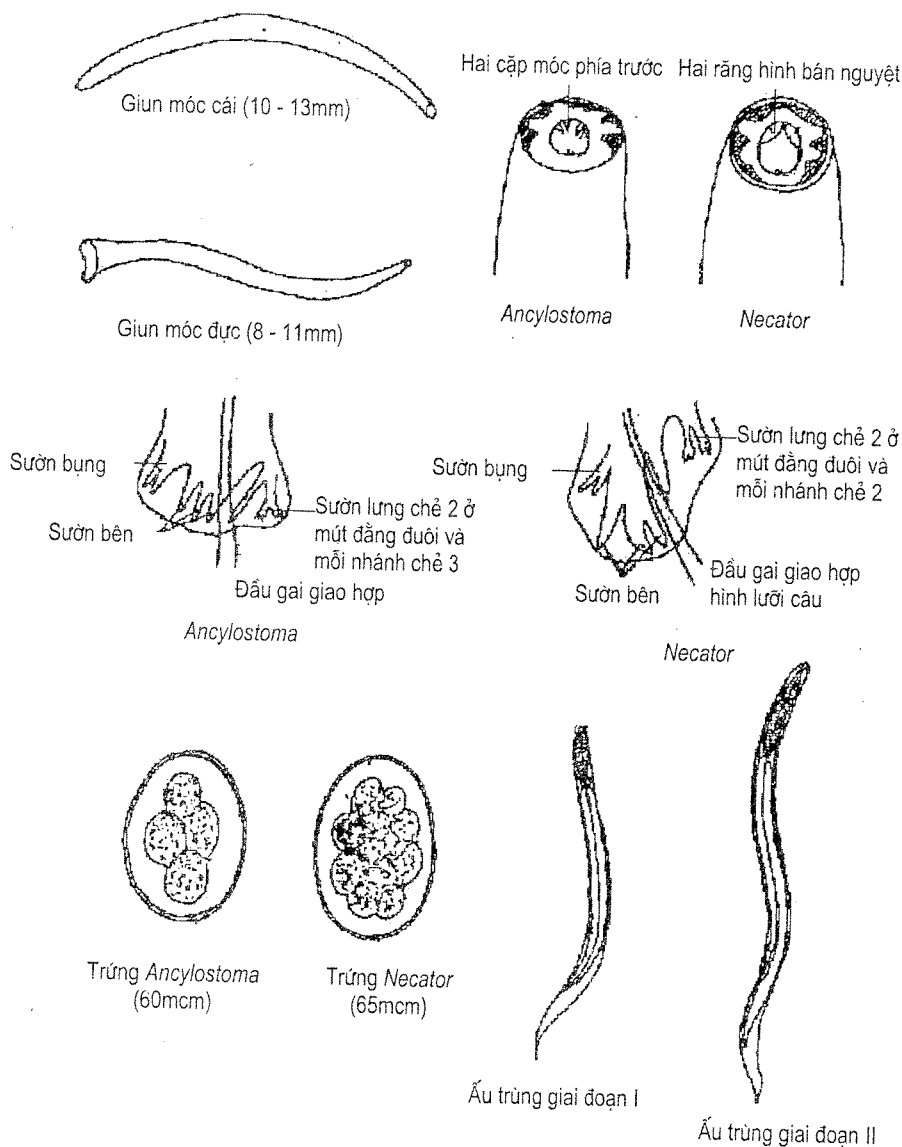
1. HÌNH THỂ

1.1. *Ancylostoma duodenale*

Màu trắng sữa hay hồng nhạt. Con đực dài 8 – 11mm, con cái dài 10 – 13mm. Đầu giun móc có bao miệng hơi phình ra, cong về phía thân. Bộ phận miệng gồm có hai cặp móc nằm về phía bụng và một cặp mũi nhọn ở phía lưng. Thực quản dài, chiếm đến 1/6 chiều dài cơ thể. Thực quản ở giun móc trưởng thành có hình ống.

Đuôi con đực xòe như một cái chuông, tạo thành túi giao hợp giữ cứng nhờ những sườn mà cách sắp xếp thay đổi tùy theo loài. Ở *Ancylostoma duodenale*, sườn phía lưng chia thành hai nhánh ở mút đầu, mỗi nhánh lại chẻ ba. Lỗ sinh dục nằm ở túi giao hợp, có hai gai giao hợp dài, mỏng manh, không đồng đều và nhú ra ngoài. Đuôi con cái cùn. Trứng có hình bầu dục, dài 60µm, vỏ mỏng và

trong suốt. Lúc đẻ trứng đã bắt đầu phân đoạn, chứa đựng từ 2 – 4 phôi bào rất dễ thấy (hình 3.6).



Hình 3.6. Hình thể con trưởng thành và trứng giun móc

1.2. *Necator americanus*

Hình thể giun *Necator americanus* khó phân biệt với *Ancylostoma duodenale*, nhưng có thể phân biệt hai loài này dựa vào những đặc điểm sau đây:

- *Necator* mảnh khảnh và ngắn hơn *Ancylostoma*.
- Miệng tròn, hơi nhỏ hơn, không có hai cặp móc ở phía bụng và thay vào vị trí đó là hai răng hình lưỡi dao (hình bán nguyệt) sắc bén.
- Sườn lưng và túi giao hợp chia làm hai nhánh ngay từ đầu và mỗi nhánh chỉ chẻ hai.
- Trứng của *Necator* dài và thon hơn trứng của *Ancylostoma*. Khi trứng mới đẻ,

thường có nhiều phôi bào hơn (4 – 8). Giun này thường gặp ở Châu Mỹ nhiệt đới, Trung Phi, Đông Nam Á. Ở Việt Nam, 2/3 giun móc thuộc giống *Necator* (hình 3.6).

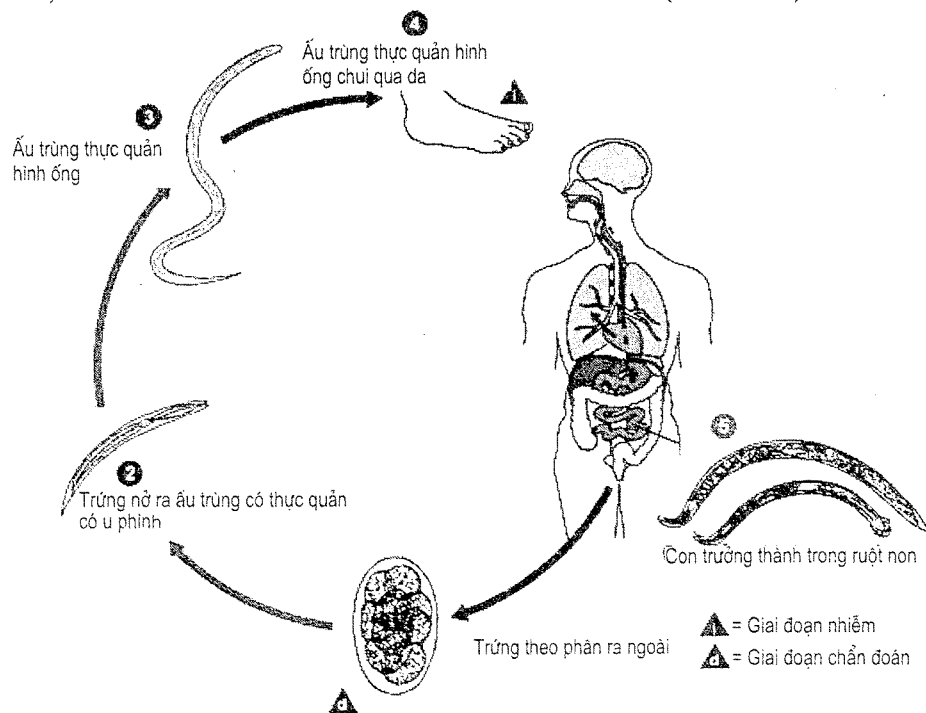
2. CHU TRÌNH PHÁT TRIỂN

Giun móc lúc trưởng thành sống ở tá tràng bằng cách cắm vào niêm mạc ruột và hút máu. Trứng theo phân ra ngoài và chỉ có thể phát triển nếu gặp nhiệt độ thích hợp ($25 - 30^{\circ}\text{C}$), độ ẩm cao, có đủ oxy, ít ánh sáng mặt trời. Những đất xốp như đất màu, đất có bụi than ở hầm mỏ, đất có nhiều mùn cộng thêm ẩm ướt thuận tiện nhất cho sự sinh sống và phát triển của ấu trùng.

Nếu môi trường thuận tiện, khoảng 24 – 48 giờ sau, trứng cho ra một ấu trùng hình que nhỏ ($2/10 - 3/10\text{mm}$). Đó là ấu trùng giai đoạn 1, phần cuối của thực quản có ụ phình hình củ hành. Ấu trùng này sống trong đất, lớn nhanh, ăn các chất hữu cơ trong đất và khoảng 3 ngày sau, ấu trùng này lột xác, thay đổi hình dạng trở thành ấu trùng giai đoạn 2, thon và dài hơn ($1/2\text{mm}$). Thực quản của ấu trùng mất ụ phình, chuyển thành hình ống. Ấu trùng này lột xác lần thứ hai khoảng 1 tuần sau để chuyển thành ấu trùng giai đoạn ba nhưng vỏ cũ vẫn tồn tại.

Chính ấu trùng này nhiễm vào người bằng cách đi ngang qua da, rồi theo đường máu đến tim, từ đó đến phổi rồi lên cuống phổi, đến ngã tư hô hấp – tiêu hóa xuống ruột non. Nơi đây nó lột xác một lần nữa trước khi trưởng thành.

Thời gian từ khi nhiễm cho đến khi trứng xuất hiện trong phân lâu khoảng 4 – 5 tuần và trung bình giun móc sống lâu 4 – 5 năm đối với *Ancylostoma duodenale*, 10 – 15 năm đối với *Necator americanus* (hình 3.7).



Hình 3.7. Chu trình phát triển của giun móc

3. DỊCH TỄ HỌC

Ở hầu hết các vùng nhiệt đới gặp hai giống giun móc này, còn ở các xứ ôn đới ít gặp hơn vì mùa đông, trứng và ấu trùng bị chết. Ở các xứ này bệnh thường tập trung ở vùng mỏ là nơi có điều kiện ẩm áp quanh năm. Ở Việt Nam, tỷ lệ nhiễm giun móc khá cao. Mức độ nhiễm tùy thuộc địa lý, khí hậu, nghề nghiệp, tập quán.

Bảng 3.1. Tỷ lệ nhiễm giun móc theo số liệu của Viện SR – KST – CT, 1998

	Miền Bắc	Miền Trung	Miền Nam
Đồng bằng	3 – 60%	36%	52%
Trung du	59 – 64%	/	/
Miền núi	61%	66%	47%
Ven biển	67%	69%	68%

4. TRIỆU CHỨNG BỆNH

Tiến triển của bệnh giun móc gồm có hai giai đoạn: giai đoạn mô tương ứng với thời gian ấu trùng di chuyển trong các cơ quan và giai đoạn giun móc đã trưởng thành sống trong ống tiêu hoá.

4.1. Giai đoạn mô

Khi ấu trùng chui qua da thường ở chân, tay hay các kẽ ngón chân, ngón tay, sẽ cho những nốt mẩn đỏ, ngứa ngáy rất khó chịu, có khi gây viêm da rõ rệt với các nốt mọng nước, có mủ nếu bị vi khuẩn bội nhiễm. Các nốt sần ngứa tự biến mất sau 3 – 4 ngày. Lúc ấu trùng đến phổi, triệu chứng thường kín đáo, không nhận ra. Bệnh nhân ho khan không đờm, khàn tiếng, phát âm khó, nuốt khó. Không có hội chứng Loeffler rõ như trường hợp giun đũa, trừ khi bị nhiễm nặng. Thời kỳ này bắt đầu vào ngày thứ 8 sau khi bị nhiễm.

4.2. Giai đoạn ruột

Biểu hiện với những rối loạn tiêu hóa, thiếu máu và rối loạn thần kinh.

Rối loạn tiêu hóa:

Viêm tá tràng với những cơn đau vùng thượng vị giống như ung loét dạ dày hay tá tràng nhưng xảy ra thất thường, không tùy thuộc giờ ăn kèm theo cảm giác đói cồn cào, chán ăn. Đôi khi bệnh nhân tiêu chảy, phân nhầy giống như phân lỵ, có khi có những vết máu đen. Viêm tá tràng kéo dài một đến hai tháng nhưng không tái xuất hiện khi bị tái nhiễm.

Thiếu máu và rối loạn tuần hoàn:

Giun móc cắm vào niêm mạc ruột để hút máu, nhưng trong lúc hút máu ở

miệng thì lại thải ra ở hậu môn và lại tiết ra một chất chống lại sự đông máu, nên máu cứ rỉ liên tục. Mỗi con giun móc hút khoảng 0,03ml máu (*Necator*) tới 0,2ml máu (*Ancylostoma*) mỗi ngày. Nếu trong ruột một người chứa từ 500 – 1000 giun móc, lượng máu mất đi trong một ngày sẽ nhiều hơn 100 – 200ml (*Ancylostoma*) hoặc 15 – 30ml (*Necator*). May mắn là đa số người dân Việt Nam nhiễm giun móc thuộc chi *Necator*.

Số lượng hồng cầu có thể bị giảm xuống còn 2 triệu hay 1 triệu. Thiếu máu nhược sắc, huyết cầu tố giảm hơn 20%, một số hồng cầu có kích thước nhỏ hơn bình thường. Số lượng bạch cầu tăng: 20.000 – 30.000/mm³ và đặc biệt bạch cầu toan tính có thể tăng lên đến 40 – 50% khoảng tháng thứ hai rồi giảm dần. Sắt và protid trong huyết thanh giảm, làm đảo lộn tỷ lệ albumin/globulin. Da khô và tái nhợt, niêm mạc cũng lột đi, mí mắt bị phù, mặt sưng húp. Ngoài ra có thể gặp những rối loạn tim mạch: bệnh nhân thấy khó thở, mạch thường nhanh, dễ bị đánh trống ngực, dễ ù tai, chóng mặt. Chụp X quang thấy tim giãn to nhưng không có tổn thương cơ tim.

Rối loạn thần kinh:

Tính cường cơ, phản xạ, thị lực có thể bị giảm. Bệnh nhân nhức đầu, dễ quên, suy sụp thần kinh.

5. CHẨN ĐOÁN

Tìm trứng trong phân hay sau khi phong phú hóa để tập trung trứng, nhưng trứng chỉ tìm thấy trong phân khoảng 1,5 tháng sau khi bị nhiễm. Nếu không thể xem phân trong ngày thì nên chế một ít formol để giết trứng vì nếu để tới 2 – 3 ngày sau thì trứng sẽ nở cho ấu trùng thực quản ụ phình, có thể nhầm lẫn với ấu trùng kiểu này của giun lươn. Tuy nhiên nếu xem kính hiển vi, sẽ thấy xoang miệng của giun lươn thô sơ, còn của giun móc dài.

Cấy phân

Môi trường cấy là một hỗn hợp phân và than động vật hay than gỗ nghiền nhỏ rồi thêm vào vừa đủ nước để có một thể sệt. Đặt môi trường này trong một hộp Petri có sẵn vài lớp giấy lọc thấm nước. Đặt nắp lại, để ở khoảng 25 – 30°C. Vài ngày sau lấy một ít môi trường, pha loãng với nước và xem kính hiển vi. Nếu bệnh nhân mắc bệnh, sẽ thấy rất nhiều ấu trùng.

Dùng phương pháp huyết thanh học (tỷ lệ chính xác 90%)

6. ĐIỀU TRỊ

Các thuốc đang được sử dụng:

– Bephenium hydroxynaphtoat (Alcopar*): người lớn và trẻ em trên 3 tuổi, sáng sớm bụng đói uống một gói 5g bột với một ít nước. Trẻ em dưới 3 tuổi,

uống 1/2 liều. Hai ngày sau uống một lần nữa. Thuốc dung nạp tốt, không có chống chỉ định nhưng công hiệu thấp đối với *Necator americanus*.

- Pyrantel pamoat (Combantrin*): 20mg/kg trong 2 – 3 ngày.

- Mebendazol:

Vermox*, Vermifar* viên 100mg, ngày uống 2 viên, uống trong 3 ngày liên tiếp.

Fugacar* viên 500mg, uống một viên liều duy nhất.

- Flubendazol (Fluvermal*) viên 100mg, ngày uống 2 viên, uống trong 3 ngày liên tiếp.

- Albendazol (Zentel) uống liều duy nhất 400mg.

Trong trường hợp nhiễm nặng, cho uống thêm muối sắt (0,5 – 1g/ngày sulfat hay fumarat sắt) và có khi phải truyền máu.

7. DỰ PHÒNG

- Không nên phóng uế bừa bãi.

- Nếu dùng phân người để bón rau cải, phải ủ trên 3 tháng.

- Không nên đi chân không (phải mang giày dép). Riêng những người làm ở hầm mỏ, lò gạch nên mang ủng.

- Làm sạch ngoại cảnh bằng cách rắc vôi, rắc muối ở những nơi đất bị ô nhiễm nặng nếu những biện pháp này không ảnh hưởng đến canh tác.

- Hạn chế nguồn bệnh bằng cách phát hiện và điều trị những người bị nhiễm.

GIUN TÓC

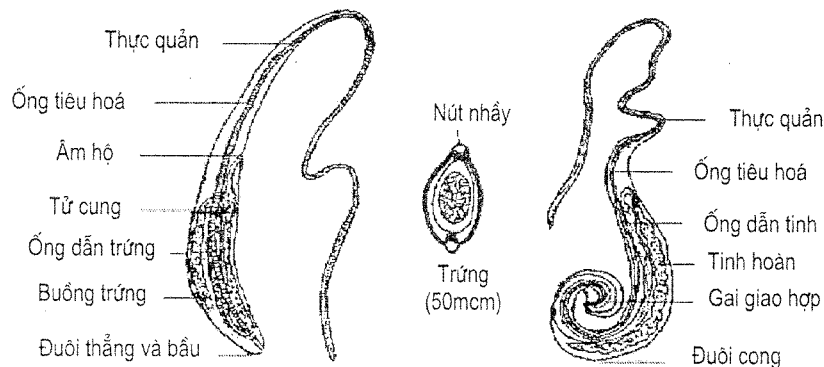
(*TRICHURIS TRICHIURA*)

MỤC TIÊU

1. Mô tả hình dạng của giun tóc trưởng thành và trứng.
2. So sánh chu trình phát triển của giun đũa với giun tóc.
3. Trình bày đặc điểm sinh học, vai trò gây bệnh, cách chẩn đoán và điều trị bệnh giun tóc.

1. HÌNH THỂ

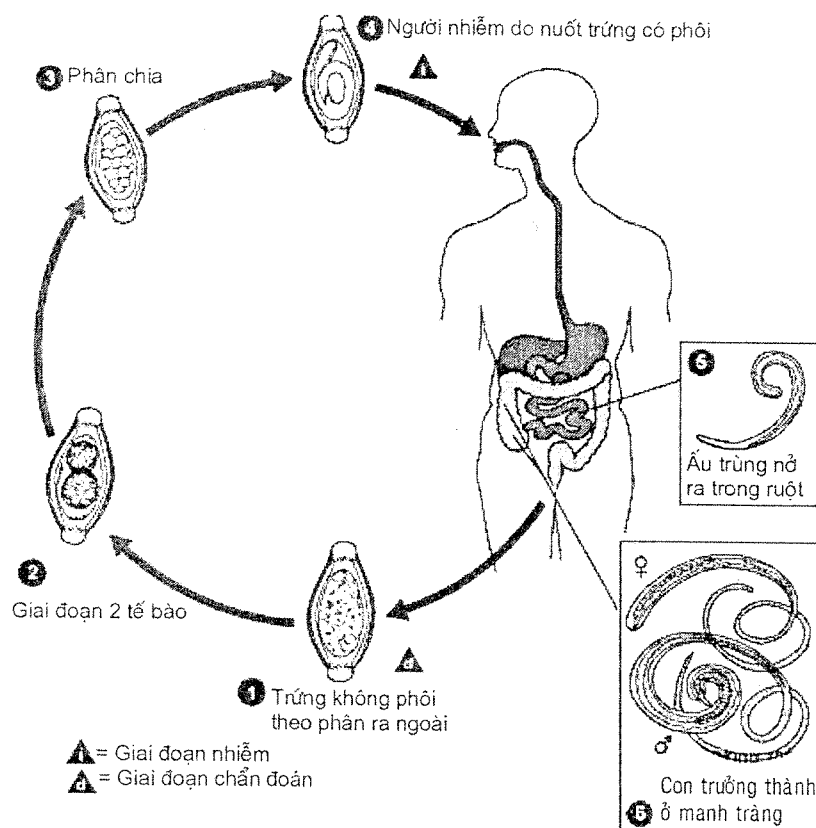
Giun tóc màu trắng đục hay hồng lợt, con đực dài 3 – 4,5cm, con cái dài 3,5 – 5cm. Phần đầu thon nhỏ như một sợi tóc và chiếm gần 3/5 thân. Phần đuôi phình lớn hơn nhiều và chứa các cơ quan. Đuôi con đực uốn cong và có gai sinh dục. Đuôi con cái thẳng và bầu. Trứng màu đỏ nâu, hình bầu dục (50µm), vỏ dày láng, ở mỗi cực có nút chất nhầy trong suốt. Trứng rất bền dai, không có phôi lúc mới sinh nên sự tự nhiễm không xảy ra được (hình 3.8).



Hình 3.8. Hình thể con trưởng thành và trứng giun tóc (*Trichuris trichiura*)

2. SINH HỌC

Giun tóc trưởng thành ký sinh ở ruột già, chủ yếu vùng manh tràng, cũng có khi sang ruột thừa, rất ít gặp ký sinh ở ruột non và thường cắm đầu vào màng nhầy ruột để hút các chất dinh dưỡng. Có lẽ nó cũng hút máu vì người ta tìm thấy sắc tố sắt trong ống tiêu hóa của nó. Trứng theo phân ra ngoài, nếu gặp ẩm ướt, nhiệt độ thích hợp (25 – 35°C) thì sẽ cho phôi trong khoảng 2 – 3 tuần (ở xứ lạnh khoảng 6 – 12 tháng). Người bị nhiễm vì ăn phải rau cải hay uống nước chứa trứng có phôi. Khi vào ống tiêu hóa, ấu trùng sẽ thoát ra ở ruột non và di chuyển xuống ruột già rồi trưởng thành 1 tháng sau. Giun tóc có thể sống lâu khoảng 5 – 6 năm, gặp ở khắp nơi trên thế giới nhưng nhiều nhất ở xứ nóng (hình 3.8).



Hình 3.9. Chu trình phát triển của giun tóc (*Trichuris trichiura*)

3. VAI TRÒ GÂY BỆNH

Trường hợp nhiễm ít giun tóc các tổn thương không đáng kể, nếu nhiễm nhiều, sự kích thích do các tổn thương ruột già sẽ gây các triệu chứng giống như hội chứng kiết lỵ. Bệnh nhân đau bụng, ngày đi tiêu nhiều lần, phân ít. Những tổn thương có thể bị nhiễm trùng thứ phát như nhiễm vi khuẩn thương hàn, vi khuẩn sinh mủ phối hợp.

Giun tóc có thể vào ruột thừa, làm viêm ruột thừa.

Nếu nhiều có thể gây thiếu máu nhược sắc, những chứng này là do độc tố tiết ra hơn là do giun tóc hút máu ký chủ.

4. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

Xét nghiệm phân trực tiếp để tìm trứng hoặc nếu cần thì dùng phương pháp phong phú hóa.

Điều trị:

– Mébendazol:

Vermox*, Vermifar* viên 100mg, ngày uống 2 viên, uống trong 3 ngày liên tiếp.
Fugacar* viên 500mg, uống một viên liều duy nhất.

– Flubendazol (Fluvermal*) viên 100mg, ngày uống 2 viên, uống 3 ngày liên tiếp.

– Albendazol (Zentel*) uống liều duy nhất 400mg.

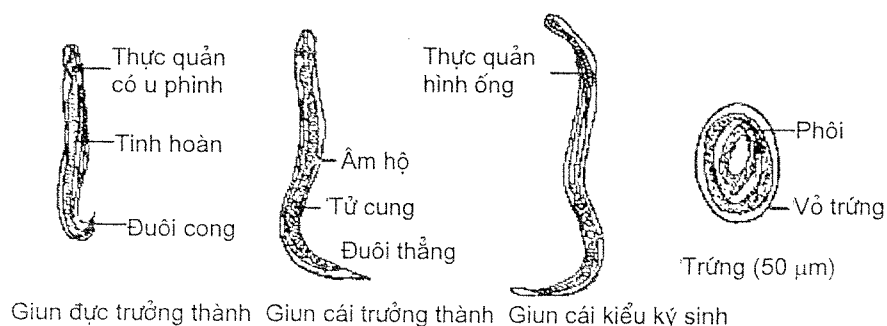
GIUN LƯƠN (*STRONGYLOIDES STERCORALIS*)

MỤC TIÊU

1. Phân biệt về hình thể học giữa giun lươn và giun móc ở các giai đoạn phát triển.
2. Giải thích trường hợp bệnh mạn tính của giun lươn.
3. Trình bày phương pháp chẩn đoán phân biệt giun lươn và giun móc.
4. Nêu phương pháp Baermann.
5. Nêu cách điều trị và phòng ngừa.

1. HÌNH THỂ

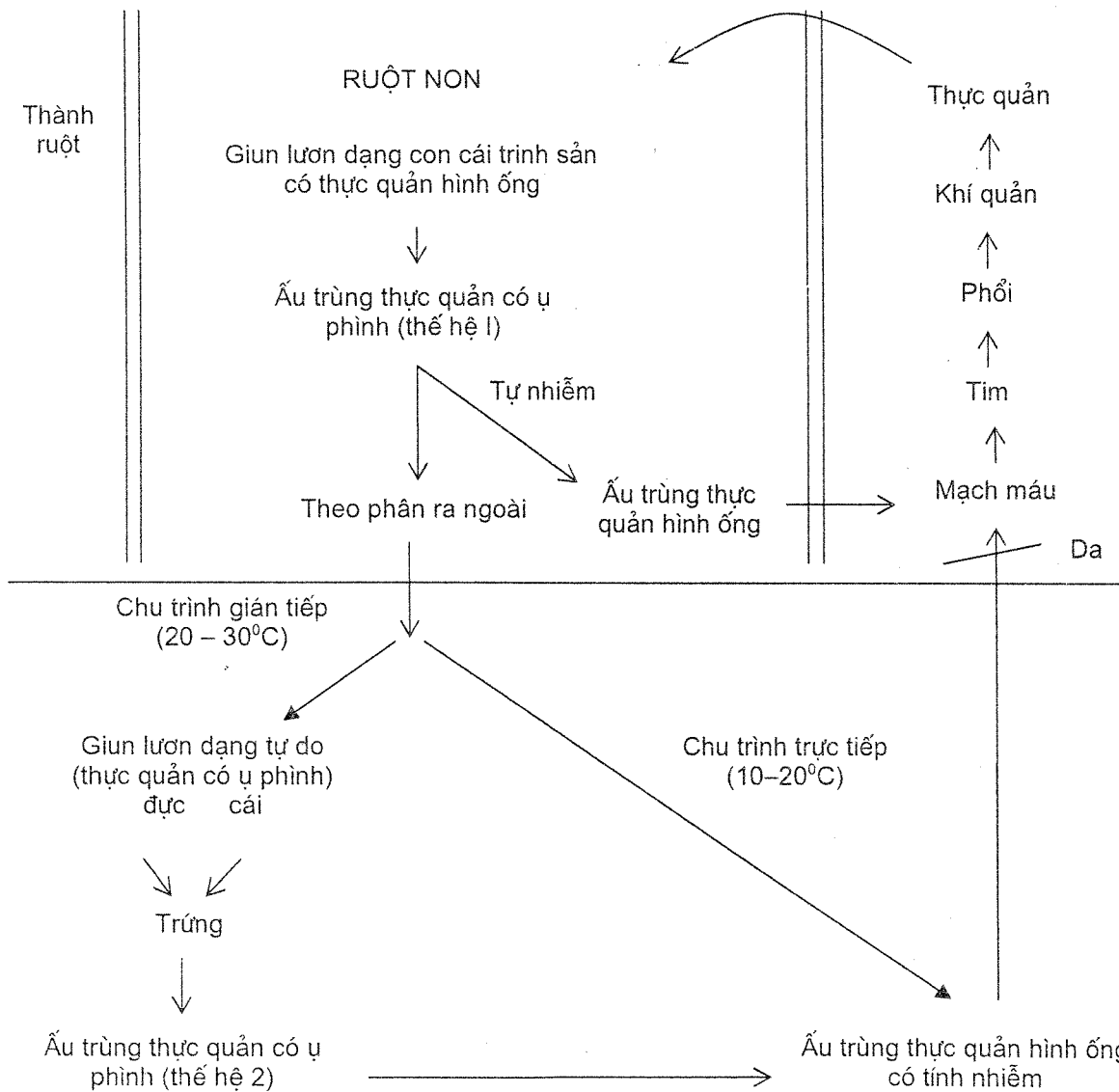
Giun lươn có kích thước rất nhỏ, có thể sống ký sinh (dạng ký sinh) hoặc sống tự do (dạng tự do). Hai dạng phát triển này luân phiên nhau, nên trước kia người ta lầm tưởng có hai loài khác nhau. Dạng ký sinh dài khoảng 2mm, sống trong tá tràng, chỉ gồm những con cái trình sản, có một thực quản hình ống rất dài và tử cung chỉ chứa 4 – 5 trứng. Có tác giả cho rằng giun cái dạng ký sinh giao hợp sớm với giun đực trong phổi. Sau đó giun đực chết và bị các phản xạ (như ho) tống ra ngoài cơ thể nên không tìm thấy giun đực trong ruột. Nhưng người ta chưa khi nào tìm thấy tinh trùng trong cơ quan sinh dục con cái dạng ký sinh nên có thể kết luận là những con giun lươn cái trong ruột đều trình sản. Dạng tự do nhỏ hơn gồm cả hai phái và khác dạng ký sinh vì thực quản có u phình. Con đực dài khoảng 0,7mm, đuôi cong và có hai gai giao hợp dài bằng nhau. Con cái dài 1mm, đuôi nhọn, tử cung chứa từ 30 – 40 trứng (hình 3.10).



Hình 3.10. Hình thể con trưởng thành và trứng giun lươn (*Strongyloides stercoralis*)

2. CHU TRÌNH PHÁT TRIỂN

Những con cái trình sản sống trong ruột non và đẻ trứng trong thành ruột. Trứng có kích thước từ 40 – 50µm, có một vỏ mỏng láng và trong suốt. Trứng nở tại chỗ và cho ấu trùng, thực quản của ấu trùng có ụ phình dài khoảng 200µm rất di động, theo phân ra ngoài (chỉ trong trường hợp tiêu chảy, phân lưu thông quá nhanh mới gặp trứng trong phân). Ấu trùng thường tiếp tục chu trình ở ngoại cảnh theo hai hướng:



– Hoặc ấu trùng chuyển sang dạng ấu trùng có thực quản hình ống, có khả năng chui qua da ký chủ và tiếp tục chu trình ký sinh sau khi lột xác hai lần (chu trình trực tiếp).

– Hoặc phát triển thành giun lươn đục hoặc cái sống tự do thực quản có ụ phình, ăn vi khuẩn và các chất hữu cơ. Sau khi giao hợp, giun cái đẻ trứng. Trứng

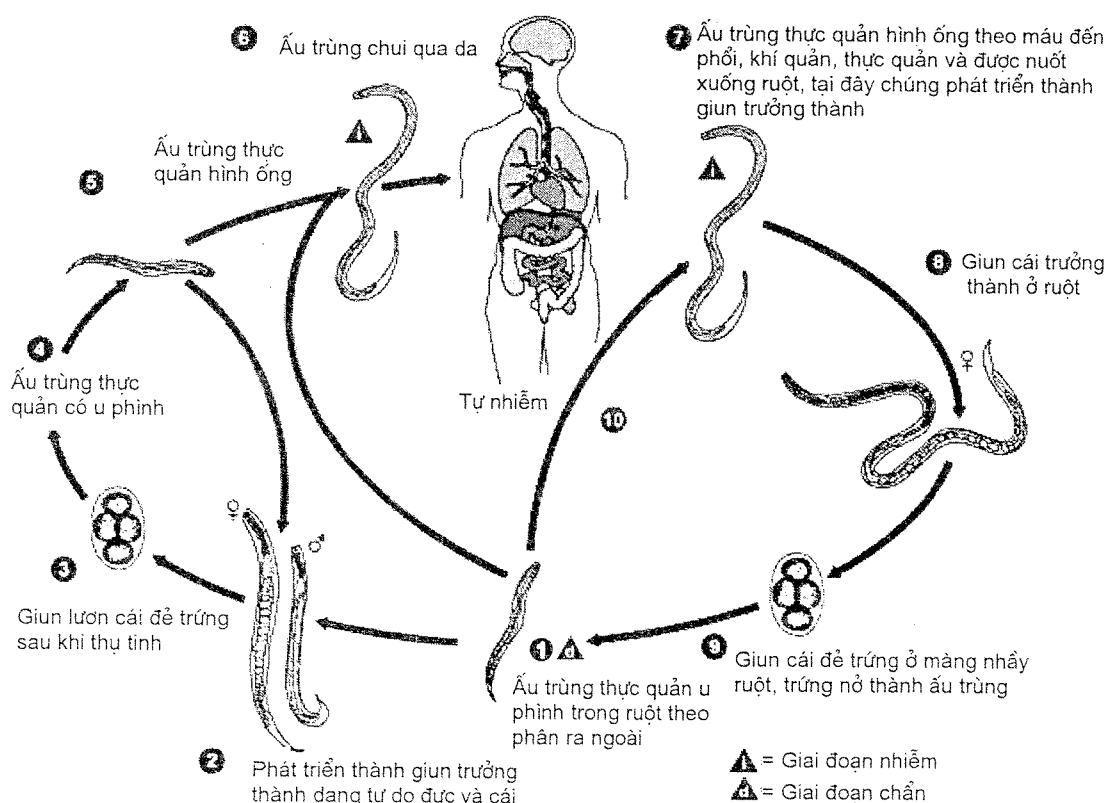
nở ra ấu trùng với thực quản có ụ phình rồi sau đó biến thành ấu trùng có thực quản hình ống có thể xuyên qua da ký chủ để vào người (chu trình gián tiếp).

Trong cả hai trường hợp, sau khi xuyên qua da, ấu trùng sẽ theo các mạch máu vào tim rồi đến phổi, từ đó lên cuống phổi, đến ngã tư hô hấp – tiêu hóa và cuối cùng đến định vị ở tá tràng.

Hiện nay người ta chưa biết tại sao chu trình có lúc trực tiếp, có lúc gián tiếp. Có một điều chắc là chu trình gián tiếp cần nhiệt độ bên ngoài khá cao (20 – 30°C) nên thường gặp ở xứ nóng, còn chu trình trực tiếp dễ dàng hơn về vấn đề nhiệt độ nên gặp ở miền ôn đới nhiều hơn.

Ngoài ra, nhiều tác giả cho rằng ấu trùng với thực quản có ụ phình, ở những người táo bón có thể chuyển thành ấu trùng có thực quản hình ống, có khả năng nhiễm ngay trong lòng ruột. Ấu trùng đi ngang qua thành ruột, theo đường máu đến tim, phổi, thực quản rồi xuống ruột như trên. Chính sự tự nhiễm này giải thích những trường hợp nhiễm nặng có khi gây tử vong và những trường hợp nhiễm mạn tính (10 – 15 năm) trong khi đời sống giun lươn tương đối ngắn (3 – 4 tháng) và khả năng gây bệnh từ bên ngoài đã bị loại trừ.

Sự tự nhiễm cũng có thể xảy ra với những người không vệ sinh hậu môn sạch sau khi đi tiêu. Ấu trùng thực quản ụ phình biến thành ấu trùng thực quản hình ống ngay xung quanh hậu môn rồi lại chui qua da người (hình 3.11).



Hình 3.11. Chu trình phát triển của giun lươn (*Strongyloides stercoralis*)

Chú ý:

Khác với ấu trùng giun móc chết khi gặp nước, ấu trùng giun lươn vẫn tồn tại trong nước, do đó người ta có thể bị nhiễm không những khi đi chân không và dẫm lên các đồng phân, bùn lầy mà còn khi tắm trong các ao rạch hay ngay cả trong hồ bơi nếu nồng độ clo trong các hồ này thấp.

3. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh giun lươn thường gặp ở các xứ nóng và ẩm ướt. Những vùng nhiễm giun móc nặng thường nhiễm giun lươn nhiều. Tuy nhiên, do chu trình phát triển của giun lươn không có yêu cầu nhiệt độ cao như giun móc nên ở một số vùng khí hậu lạnh vẫn có bệnh.

Một số vùng bị nhiễm giun lươn nhiều như là Đông Châu Phi 3 – 16%; Châu Mỹ La Tinh (vùng nhiệt đới) 10 – 20%; Thái Lan, Ấn Độ 5 – 6%.

4. TRIỆU CHỨNG BỆNH

4.1. Dấu hiệu da (gặp trong 10% trường hợp)

Ở chỗ ấu trùng đi ngang qua da, da sần đỏ, ngứa nhưng thường bệnh nhân không để ý nếu bị nhiễm nhẹ. Có khi ấu trùng di chuyển dưới da, vùng bụng, mông, háng, đùi, biểu lộ bằng một đường cong khúc khuỷu di động, xuất phát từ hậu môn và tự biến mất. Sau đó ở những vùng này, nổi mào đay, ngứa ngáy, tồn tại vài giờ đến vài ngày.

4.2. Dấu hiệu phổi

Ít thấy (3%) tương ứng với giai đoạn ấu trùng di chuyển khi bệnh nhân bị nhiễm lần đầu hay bị tái nhiễm. Bệnh nhân có những biểu hiện sau:

- Ho khan, dai dẳng, kéo dài vài ngày tới vài tuần.
- Có những cơn suyễn, kiểu dị ứng, tái phát nhiều lần trong ngày, có thể đưa đến chẩn đoán sai lầm.
- Chụp X quang phổi thấy những hình thâm nhiễm, không bền.

Trong thời gian này, bạch cầu toan tính tăng cao (40 – 50%) nhưng nếu bệnh kéo dài, thì biểu đồ Lavier có hình răng cưa với nhiều cực đại thấp dần tương ứng với những lần tái nhiễm.

4.3. Dấu hiệu ruột (thường gặp nhất)

Viêm tá tràng với những cơn đau vùng thượng vị hay vùng hạ sườn phải không tùy thuộc vào giờ ăn, làm cho có thể lầm tưởng bị ung loét tá tràng. Viêm tá tràng kéo dài suốt thời gian bệnh nhân mắc bệnh, khác với viêm tá tràng do giun móc chỉ kéo dài khoảng 1 đến 2 tháng.

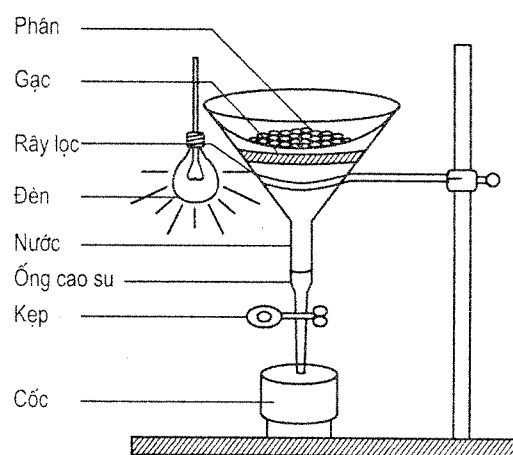
Tiêu chảy có khi xen kẽ với táo bón. Phân lỏng như nước, hoàn toàn không giống phân ly. Giun lươn ở tá tràng không sống bằng cách hút máu nên không gây thiếu máu.

Những rối loạn tiêu hóa thường xảy ra từng cơn, ô ạt trong vài ngày đầu và có lẽ là do sự xuất hiện ở tá tràng những cơn co thắt sản mới theo chu trình tự nhiên. Qua chu trình tự nhiên ấu trùng thực quản hình ống có thể đến nhiều cơ quan khác như gan, phổi, cơ tim, các hạch.

5. CHẨN ĐOÁN

Tìm ấu trùng giun lươn trong phân. Nên xét nghiệm ngay khi vừa lấy bệnh phẩm để dễ phân biệt với ấu trùng giun móc vì ấu trùng giun lươn có ngay ở trong phân sau khi đi tiêu, còn ấu trùng giun móc 2, 3 ngày sau mới xuất hiện.

Cũng có thể dùng phương pháp Baermann. Phương pháp này dựa vào đặc tính ấu trùng giun lươn thích nước ẩm. Trải một lớp vải thưa trên rá bọc bằng kim loại, đổ phân tươi lên, sau đó ngâm đáy rá vào 1 phễu chứa nước ấm. Do đặc tính ưa nước và ưa nhiệt độ ấm, ấu trùng vào nước và lắng ở đáy quặng. Ở phía dưới phễu có 1 ống cao su giữ kín nhờ một cái kẹp. Sau 3 giờ, mở kẹp để lấy phân nước, ly tâm ở tốc độ 1.500 vòng /phút. Lấy một ít cặn và xem trên kính hiển vi (hình 3.12).



Hình 3.12. Phương pháp Baermann

Ngoài ra, có thể chẩn đoán chính xác giun lươn bằng cách hút dịch tá tràng để tìm ấu trùng và đôi khi thấy cả trứng có phôi.

Phương pháp miễn dịch học: phương pháp ELISA. Tìm kháng thể trong huyết thanh người bệnh, kháng nguyên là protein chiết từ giun lươn.

6. ĐIỀU TRỊ

– Thiabendazol (Mintezol*) thuốc này rất công hiệu (95%) nhưng có thể làm buồn nôn, chóng mặt, nhức đầu. Uống một liều duy nhất 50mg/kg (tối đa 6 viên) sau buổi ăn tối hay 25mg/kg/ngày trong 2 ngày (ít có phản ứng phụ hơn). 3 tuần sau, uống nhắc lại.

– Albendazol (Zentel*) ngày uống 400mg, uống trong 3 ngày.

– Ivermectin (Stromectol*) viên 100mg, liều duy nhất: người lớn 2 viên, trẻ em 0,2mg/kg.

7. DỰ PHÒNG: dùng những biện pháp ứng dụng trong bệnh giun móc.

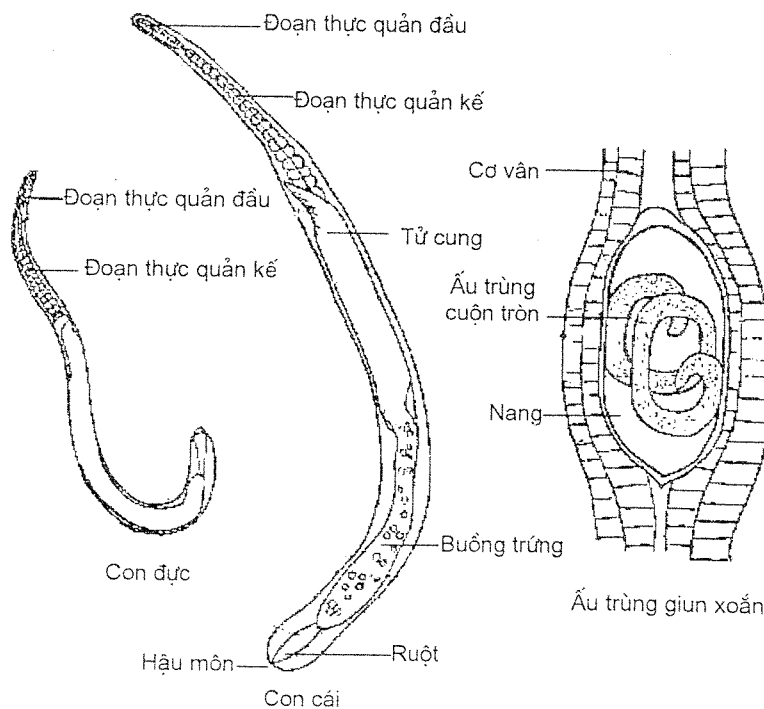
GIUN XOẮN (*TRICHINELLA SPIRALIS*)

MỤC TIÊU

1. Trình bày những đặc điểm sinh học của giun xoắn, sự tương phản giữa tính ký sinh ngắn ngày của giun trưởng thành với tính ký sinh dài và toàn thân của ấu trùng.
2. Nêu vai trò của chuột và lợn trong việc phát tán giun xoắn.
3. Mô tả triệu chứng bệnh tương ứng với các giai đoạn phát triển của bệnh.
4. Nêu những cách chẩn đoán trực tiếp và gián tiếp.
5. Nêu tính khó điều trị của bệnh và những biện pháp phòng bệnh.

1. HÌNH THỂ

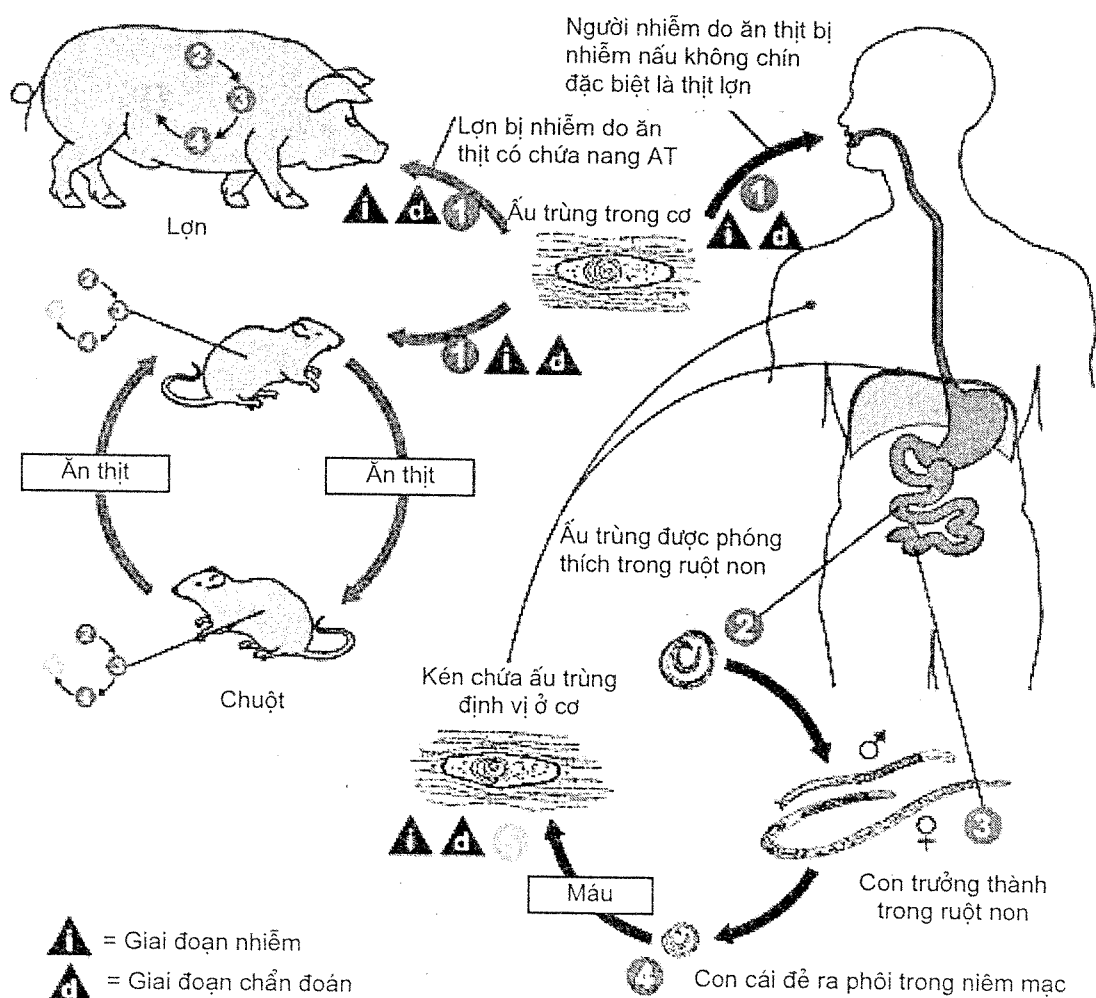
Giun xoắn màu trắng đục, kích thước nhỏ, con đực dài 1,5mm, ở phía đuôi không có gai giao hợp nhưng có hai thể phụ hình nón dùng để giữ con cái lúc giao hợp. Giữa hai thể phụ này có một huyết có thể lộ ra ngoài và đóng vai trò cơ quan giao hợp. Con cái dài 3 – 3,5mm, có âm hộ ở khoảng 1/4 thân kể từ đầu và đẻ phôi (hình 3.12).



Hình 3.13. Hình thể giun trưởng thành và ấu trùng giun xoắn (*Trichinella spiralis*)

2. SINH HỌC

Giun trưởng thành sống trong ruột non của người, lợn, chuột, chó, mèo, nhiều thú rừng như chồn, lợn rừng,... và nhiều thú sống ở miền Bắc cực (gấu trắng, chó, hải cẩu...). Sau khi thụ tinh, con cái di chuyển vào thành ruột và phóng thích phôi trong niêm mạc phụ. Phôi dài $100\mu\text{m}$, theo mạch máu hay mạch bạch huyết tới tim, sau đó phân tán khắp cơ thể và định vị trong các cơ vân, trừ cơ tim. Những cơ bị nhiễm nhiều như cơ hoành, cơ mắt, cơ vùng cổ, cơ của chi, cơ liên sườn. Ở cơ, phôi biến thành kén hình bầu dục dài khoảng $400\mu\text{m}$, nằm theo chiều dọc của các thớ cơ, mỗi kén chứa một ấu trùng khoảng $800\mu\text{m}$ cuộn lại thành hình xoắn ốc, sống rất dai 5 – 12 năm, nhưng nếu không sang được ký chủ khác thì sẽ không phát triển thêm và sẽ hóa vôi tại chỗ. Kén có thể sống khoảng 10 ngày trong thịt đông lạnh ở âm 10°C . Các phương pháp chế biến thịt như quay, muối, xông khói không diệt được ấu trùng trong kén ở sâu. Ấu trùng này chỉ bị chết khi đun sôi trong khoảng 30 phút.



Hình 3.14. Chu trình phát triển của giun xoắn (*Trichinella spiralis*)

Chuột, các thú rừng, các thú ở miền Bắc cực là những động vật tàng trữ ký sinh trùng. Thông thường chuột bị nhiễm vì ăn thịt lẫn nhau. Lợn nhiễm do ăn phải chuột mắc bệnh và người bị nhiễm vì ăn thịt lợn (kể cả lợn rừng) nấu không chín. Trong dạ dày, ấu trùng được phóng thích, đi dần xuống ruột non và chỉ sau hai ngày là trưởng thành và phóng thích phôi 7 ngày sau. 50g thịt lợn có thể chứa 1 triệu kén và cho khoảng 500 ngàn con cái. Mỗi con cái đẻ từ 1500 tới 2000 phôi và có thể sống tới 6 tuần (hình 3.14).

3. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh giun xoắn thường gặp ở Mỹ, Đức, Trung Quốc, Ấn Độ, Lào, dân Esquimô. Bệnh có thể thành bệnh dịch địa phương (nhiều người cùng ăn một con lợn mang kén). Ở Việt Nam, lợn thường nuôi bằng cám, rau, bèo nên ít gặp bệnh giun xoắn, chỉ vài trường hợp từ nước ngoài đem về. Năm 1968, đã phát hiện một ổ bệnh giun xoắn ở vùng Tây Bắc, miền Bắc Việt Nam.

4. TRIỆU CHỨNG

Thời kỳ ủ bệnh lâu từ 1 – 2 ngày và tương ứng với thời gian ấu trùng trưởng thành trong ruột non. Sau đó bệnh chia làm ba giai đoạn:

4.1. Giai đoạn viêm ruột

Nặng hay nhẹ tùy theo số lượng ấu trùng nhiễm. Đó là lúc con cái di chuyển vào thành ruột non và phóng thích phôi. Bệnh nhân tiêu chảy nhiều, đau bụng, nhức đầu, buồn nôn. Đồng thời bệnh nhân sốt đến $40 - 41^{\circ}\text{C}$ liên tục trong nhiều tuần.

Bệnh giun xoắn là bệnh giun duy nhất gây sốt liên tục.

4.2. Giai đoạn toàn phát

Xảy ra khoảng 2 tuần sau khi bị nhiễm, ấu trùng phân tán trong cơ thể, gây sốt liên tục kèm theo các triệu chứng sau:

– Phù ở mặt, nhất là mí mắt và cổ (nên ở Đức gọi là bệnh to đầu). Phù có thể lan rộng đến chi và thân.

– Dị ứng: da ngứa ngáy, nổi mẩn, có nốt đỏ do xuất huyết ở nội bì.

4.3. Giai đoạn ấu trùng biến thành kén

Bệnh nhân có cảm giác đau ở các cơ, đau ở các khớp xương, nhai thường khó, thở khó nhưng sốt giảm, các hiện tượng dị ứng cũng giảm.

Nếu số lượng giun xoắn nhiễm nhiều, các triệu chứng đau cơ, liệt hô hấp, suy nhược sẽ nghiêm trọng và bệnh nhân có thể chết. Tử vong thường xảy ra từ tuần thứ hai đến tuần thứ bảy. Tùy mức độ nhiễm, tỷ lệ tử vong có thể thay đổi từ 6 – 30%.

5. CHẨN ĐOÁN

5.1. Ở giai đoạn khởi phát

Đôi khi tìm thấy giun xoắn trưởng thành trong phân.

5.2. Ở thời kỳ toàn phát

Xét nghiệm máu: có thể tìm thấy ấu trùng trong máu, số lượng bạch cầu toan tính tăng từ 30 – 50% hay cao hơn sau 20 ngày bị nhiễm. Tốc độ lắng hồng cầu tăng, γ globulin tăng.

Xét nghiệm gián tiếp: làm các phản ứng kháng nguyên kháng thể, phản ứng miễn dịch điện di, ngưng kết hồng cầu, ELISA. Kháng nguyên được điều chế từ ấu trùng giun xoắn có ở chuột bằng cách tiêu hóa các cơ chuột chứa đựng kén, được nghiền nát, ngâm vào dung dịch chứa pepsin và acid hydroclorid để làm tiêu thịt xung quanh ấu trùng.

Pepsin	4ml
Acid hydroclorid	1ml
Nước cất	100ml
Rồi pha với nước muối sinh lý.	

5.3. Ở thời kỳ kén

Làm sinh thiết cơ và xem kính hiển vi, sẽ thấy ấu trùng cuộn tròn trong kén.

6. ĐIỀU TRỊ

Thiabendazol (Mintezol*) 25mg/kg, ngày uống 2 lần, uống trong 1 tuần.

Albendazol (Zentel*) ngày uống 800mg, chia làm 2 lần, uống trong 14 ngày.

Mebendazol (Vermox*) ngày uống 900mg, chia làm 3 lần, uống trong 3 ngày. Sau đó ngày uống 1500mg, chia làm 3 lần, uống trong 10 ngày.

Chỉ dùng thêm corticoid trong trường hợp nhiễm nặng (đau cơ nhiều, phù nề, dị ứng) vì những thuốc này làm giảm sức đề kháng của cơ thể và như thế có thể làm cho ký sinh trùng tồn tại và phân tán dễ dàng hơn.

7. DỰ PHÒNG

Chỉ nên ăn thịt lợn và thịt rừng nấu chín.

Diệt chuột, xây tường ở chuồng lợn để chuột không vào được.

Kiểm soát các lò thịt.

GIUN CHỈ

MỤC TIÊU

1. Phân biệt phôi giun chỉ Mã Lai và phôi giun chỉ Bancroft.
2. Trình bày đặc điểm sinh học của giun chỉ, vận dụng vào chẩn đoán bệnh.
3. Trình bày các thời kỳ của triệu chứng bệnh và những biến chứng có thể xảy ra.
4. So sánh các biểu hiện bệnh lý do giun chỉ Mã Lai và giun chỉ Bancroft gây ra, cách điều trị và phòng bệnh.

Giun chỉ gồm nhiều loài ký sinh gây bệnh với những triệu chứng về dịch tễ học khác nhau. Giun chỉ lúc trưởng thành có hình dạng giống như sợi chỉ mềm mại, màu trắng đục. Có loài dài 2mm, có loài dài hơn 1m. Con đực thường có hai gai giao hợp dài và không đều. Con cái dài hơn con đực nhiều và đẻ ra phôi, phôi giun chỉ thường rất nhỏ (vài trăm μm) có thể được bọc bởi một bao là vết tích của vỏ trứng khi trứng còn trong tử cung.

Giun chỉ có ba đặc điểm:

- Giun trưởng thành sống ở mô.
- Giun cái đẻ phôi, sống ở hệ bạch huyết hay ở mô.
- Bệnh giun chỉ được truyền qua trung gian ruồi, muỗi.

Giun chỉ gây bệnh ở hệ bạch huyết và các mô liên kết. Bệnh có tính cách địa phương, lưu hành tùy theo vùng. Những vùng có khí hậu nhiệt đới, thuận lợi cho sự phát triển bệnh. Tùy theo nơi con trưởng thành định vị trong cơ thể, giun chỉ ký sinh được chia làm hai nhóm:

– Nhóm sống trong hệ bạch huyết gồm có: *Wuchereria bancrofti* (Giun chỉ Bancroft), *Brugia malayi* (Giun chỉ Mã Lai).

– Nhóm sống dưới da, gồm có: *Loa loa*, *Onchocerca volvulus*, *Dipetalonema streptocerca*, *Dipetalonema perstans*, *Mansonella ozzardi*, *Dracunculus medinensis* (Giun chỉ Méline).

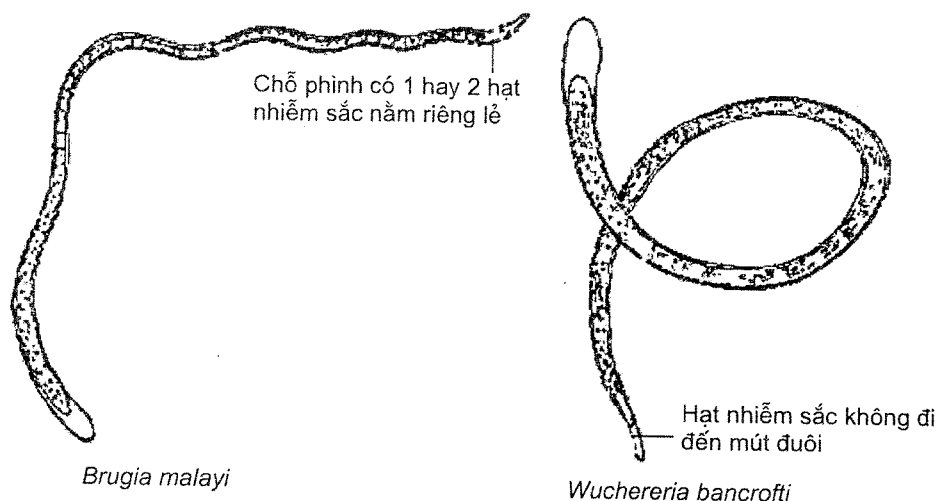
Hai loài giun chỉ gặp ở Việt Nam là giun chỉ Bancroft và giun chỉ Mã Lai, hai loài giun chỉ thường gặp ở châu Phi gây bệnh ở người là *Onchocerca volvulus*, *Loa loa*.

1. GIUN CHỈ BANCROFT (*WUCHERERIA BANCROFTI*)

1.1. Hình thể

Con đực dài khoảng 3 – 4cm, con cái dài từ 8 – 10cm. Ở cả hai phái vỏ bọc

ngoài lằng. Giun đực và cái thường sống cuộn vào nhau như một mớ chỉ trong hệ bạch huyết làm cản trở sự lưu thông của bạch huyết.



Hình 3.15. Hình thể phôi giun chỉ *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*

1.2. Sinh học

Giun cái đẻ phôi, phôi giun chỉ dài khoảng 300µm và có những đặc điểm sau đây:

- Bao bọc ngoài dài hơn thân nhiều và khá ăn màu.
- Thân uốn éo đều đặn, chứa nhiều hạt nhiễm sắc thể nhỏ nhưng không đi đến hết đuôi.
- Đuôi nhọn.

Phôi di chuyển từ hệ bạch huyết sang hệ tuần hoàn nhưng chỉ xuất hiện ở máu ngoại biên vào những giờ nhất định (thường từ 20 giờ đến 3 giờ sáng). Nguyên nhân của sự xuất hiện về đêm này chưa được xác định và nhiều giả thuyết đã được đưa ra.

Giả thuyết sinh tồn:

Phôi được các giống muỗi thuộc giống *Culex* và *Anopheles* hút máu ban đêm nên muốn tồn tại phải xuất hiện ở máu vào ban đêm. Người ta nhận thấy ở một số đảo Thái Bình Dương (Tahiti, Tân Ghinê, Samoa) muỗi truyền bệnh giun chỉ là *Aedes scutellaris* hoạt động ban ngày nên phôi giun chỉ xuất hiện trong máu cả ngày lẫn đêm, do đó những phôi này được coi là một á chủng riêng (không chu kỳ) có tên là *Wuchereria bancrofti* var. *pacifica* Manson Bahr đề nghị nên xem loài này không chỉ là một á chủng mà là một loài riêng.

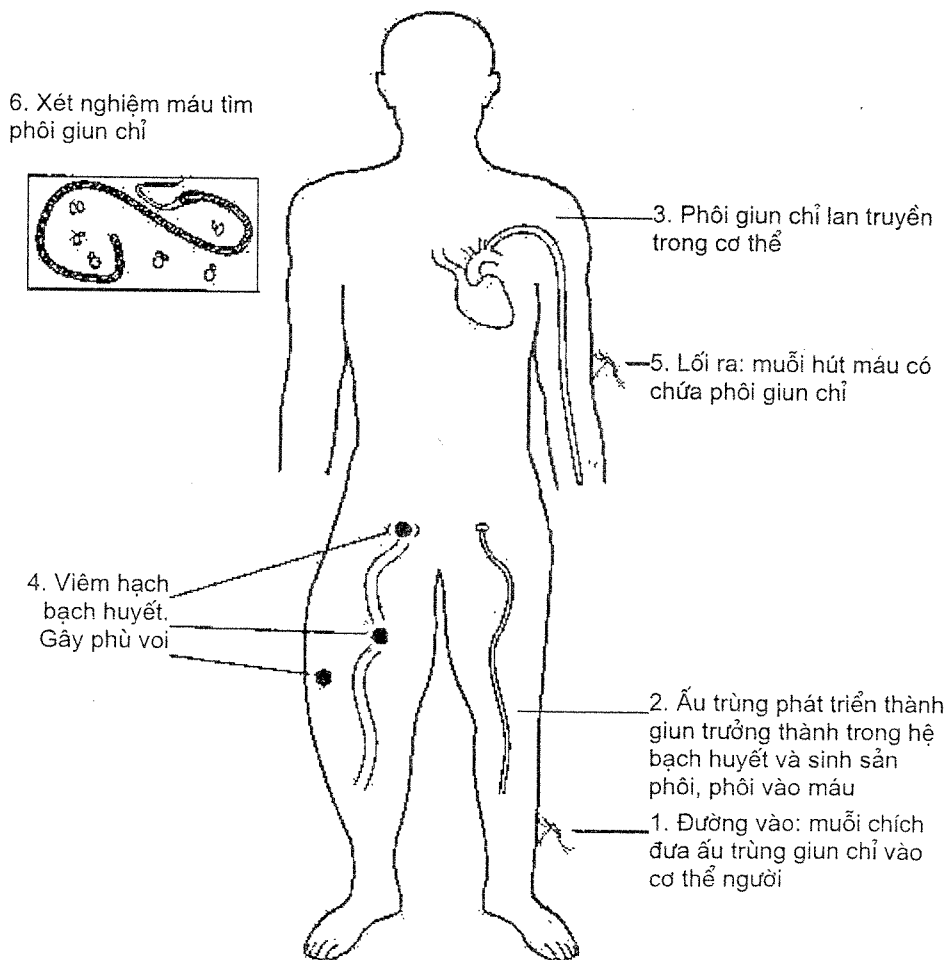
Giả thuyết thứ hai:

Khi ngủ, không hoạt động, có sự giãn nở các mao mạch, phôi từ trong mạch máu các cơ quan nội tạng nhất là phổi, thận, tim mới có điều kiện xuất hiện

trong máu ngoại biên. Giả thuyết này hiện được công nhận nhiều hơn. Thực nghiệm cho thấy, nếu có thay đổi sinh hoạt, làm việc ban đêm, nghỉ ngơi ban ngày, thì chu kỳ xuất hiện phôi giun chỉ ở máu ngoại biên sẽ thay đổi, chuyển về ban ngày.

Trong thực nghiệm, người ta nhận thấy nếu tiêm những chất gây giãn mạch, phôi có thể xuất hiện ở máu ngoại biên sau khi tiêm.

Khi muỗi hút máu người bệnh, phôi chỉ ở trong dạ dày muỗi từ 1 – 2 giờ, sau đó tiến đến vòi của muỗi. Khi muỗi chích người, ấu trùng vào máu ngoại biên rồi đến hệ bạch huyết, sinh sống và phát triển ở đó thành giun chỉ trưởng thành. Thời gian phát triển trong muỗi phụ thuộc nhiều ở nhiệt độ (trên 14°C), ẩm độ và loài muỗi; có thể kéo dài từ 2 – 6 tuần lễ. Nếu phôi không được muỗi hút, nó sẽ chết khoảng hai tháng sau. Tất cả những giống muỗi đều có thể là ký chủ trung gian của giun chỉ *Bancroft*, nhưng ở Việt Nam có hai loài muỗi chính truyền bệnh là *Culex fatigans* và *Anopheles hyrcanus* (hình 3.16).



Hình 3.16. Chu trình phát triển của giun chỉ *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*

1.3. Dịch tễ học

Bệnh giun chỉ Bancroft thường gặp ở vùng nhiệt đới Châu Phi (nhất là ở Ai Cập, Congo, Tanzania), ở Châu Mỹ latin (Guyan, Venezuela, Colombia, Peru, Braxin) Châu Á (Ấn Độ, Trung Quốc, Nhật, Đông Nam Á). Ở Việt Nam theo điều tra của Bộ môn Ký sinh trùng trường Đại học Y Hà Nội, tỷ lệ nhiễm giun chỉ Bancroft thấp hơn nhiều so với giun chỉ Mã Lai (chiếm 15 – 20% tổng số những người nhiễm giun chỉ), vùng đồng bằng trên 5%, vùng trung du và ven biển 1 – 5%, vùng núi 1%.

1.4. Triệu chứng

Giun chỉ Bancroft có thể gây một số tác hại sau đây:

- Làm viêm cục bộ.
- Làm tắc nghẽn các mạch bạch huyết. Cộng vào đó sự nhiễm trùng thứ phát (liên cầu khuẩn *Streptococcus*) gây hiện tượng xơ cứng và phì đại của các mô.
- Tiết độc tố biểu hiện bằng những dị ứng.

Bệnh giun chỉ Bancroft tiến triển qua bốn thời kỳ:

Thời kỳ nung

Tương ứng với khoảng thời gian từ lúc ấu trùng vào cơ thể cho đến khi trưởng thành là 3 tháng hay hơn, thường không có triệu chứng rõ rệt.

Thời kỳ khởi phát

Là lúc giun chỉ trưởng thành và định vị trong hệ bạch huyết. Bệnh nhân thường thấy khó chịu, mỗi một chi, đau ở nách, háng, bẹn, tinh hoàn, và đau có thể kèm theo sưng hạch cục bộ. Những đợt bệnh kéo dài nhiều tuần lễ, bệnh nhân thường sốt nhẹ ($38,5^{\circ}\text{C}$) có khi phù nhẹ ở các đầu chân, tay. Đồng thời nổi mẩn, mọc ban, ngứa, đau các khớp xương.

Thời kỳ toàn phát

Rất dài, thể hiện bằng những triệu chứng viêm và vỡ mạch bạch huyết, viêm hạch bạch huyết. Mạch bạch huyết bị viêm có thể kèm theo nhiễm trùng và gây áp xe. Những mạch bạch huyết bị viêm giãn nở và có thể tự vỡ sau một chấn thương. Các mạch bạch huyết bị giãn nở có thể ở bụng, chân, tay, nách. Triệu chứng viêm ở mạch bạch huyết còn có thể xảy ra ở bàng quang gây hiện tượng tiểu ra dưỡng trấp và ở ruột gây hiện tượng tiêu chảy dưỡng trấp. Tiếp sau đó là hiện tượng viêm và giãn nở mạch bạch huyết; hạch bạch huyết sưng, thường xảy ra ở bộ phận sinh dục đối với nam, dễ gây ứ dịch màng tinh hoàn, trong dịch đó có thể thấy ấu trùng giun chỉ.

Thời kỳ mạn tính (di chứng)

Hiện tượng viêm càng ngày càng nặng và có những đợt viêm cấp. Đồng thời giun chỉ làm tắc mạch bạch huyết, cản trở sự lưu thông của bạch huyết, gây

hiện tượng *phù voi* (elephantiasis) nhất là ở bộ phận sinh dục, vú, tay, chân. Các bộ phận đó phì trương, đồng thời da ở vùng đó trở nên cứng, dày, sần sùi như da voi, khiến những nơi tổn thương trở nên dị dạng khác thường (bìu có thể nặng tới 30kg hay hơn, sa xuống tận đầu gối làm trở ngại mọi hoạt động của bệnh nhân).

1.5. Chẩn đoán

1.5.1. Chẩn đoán lâm sàng

Thường khó ở giai đoạn khởi phát nhưng dễ trong giai đoạn toàn phát và hầu như có thể khẳng định tuyệt đối khi đã có những dị dạng. Sự tăng bạch cầu toan tính (40 – 70%) là một dấu hiệu để suy đoán bệnh ở người mới tới vùng có bệnh thường xuyên.

1.5.2. Chẩn đoán xét nghiệm

Phương pháp tốt nhất là lấy máu ngoại biên về đêm (khoảng sau 22 giờ) rồi làm một phết máu mỏng hay dày, nhuộm màu và xem kính hiển vi để tìm phôi giun chỉ. Trong trường hợp có ít phôi, có thể tìm bằng phương pháp Harris:

- 4ml máu.
- 0,1ml heparin (để máu không đông).
- 4ml saponin 20% (để làm tiêu hồng cầu).

Sau đó ly tâm rồi xem cần.

Tìm phôi trong nước tiểu (đối với trường hợp tiểu ra đường tráp).

Dùng những phản ứng huyết thanh học như:

– Phản ứng miễn dịch điện di hay phản ứng miễn dịch men (ELISA) với kháng nguyên hòa tan.

– Phản ứng miễn dịch huỳnh quang với kháng nguyên được điều chế từ giun chỉ chó *Dirofilaria immitis* trưởng thành, cắt thành lát mỏng. Nhưng những phản ứng miễn dịch tìm bệnh giun chỉ kể trên thường cho phản ứng chéo với những bệnh giun khác vì kháng nguyên không đặc thù.

1.6. Điều trị

Dùng Diethylcarbamazin (Notézine*, Hetrazan*). Thuốc này giết nhanh chóng phôi trong máu, nhưng ít công hiệu đối với giun chỉ trưởng thành. Ngày đầu uống 1/2 viên 0,10g, ngày 2 lần, tăng gấp đôi mỗi ngày, kể đến 4 viên /ngày (tổng cộng 40 viên).

Thuốc này có thể gây những phản ứng dị ứng có khi rất nặng thường là sốt, nhức đầu, mệt mỏi do phôi bị tiêu diệt đột ngột. Có thể phòng hoặc giảm bớt bằng cách uống những thuốc kháng histamin hay corticoid.

Có thể dùng Ivermectin (Stromectol*) 0,2mg/kg (ở người lớn 2 viên 6mg liều duy nhất) + Albendazol 400mg liều duy nhất.

Không nên dùng những thuốc giết giun trưởng thành như Moranyl*, Arsobal* (thường được dùng để trị bệnh ngủ) vì có thể gây những tai biến trầm trọng như sốc phản vệ, tắc mạch bạch huyết và chúng cũng không giết được ấu trùng.

1.7. Dự phòng

- Diệt muỗi.
- Phòng muỗi chích (ngủ trong màn).
- Phát hiện và điều trị những người có bệnh.
- Cho uống thuốc phòng (Notezine* 3mg/kg ngày 2 lần, mỗi tháng 1 lần).

2. GIUN CHỈ MÃ LAI (*BRUGIA MALAYI*)

Phôi giun chỉ Mã Lai từ lâu đã bị nhầm lẫn với phôi giun chỉ Bancroft ở Indonesia, Trung Quốc, Ấn Độ. Nó chỉ được xác định khi Lichtenstein nhận thấy có một phôi giun chỉ nhiễm từ 30 – 50% dân chúng một thị trấn ở Sumatra, không thể phát triển ở muỗi *Culex fatigans*. Sau đó những khảo sát của Brug (1927) bổ sung bởi Rodenwaldt (1933) đã chứng minh giun chỉ này thuộc một giống mới, nhưng vì do phong tục bản xứ, không cho phép mổ tử thi ở những vùng mà ký sinh trùng này có nhiều, nên mãi 13 năm sau (1940) khi đã xác định phôi, khi người Nhật chiếm Indonesia, họ mổ tử thi tìm thấy con trưởng thành và nghiên cứu. Hơn nữa, giun chỉ Mã Lai có thể gặp song song với giun chỉ Bancroft ở cùng một người.

2.1. Hình thể

Con đực dài 2,5cm và con cái dài 5cm sống trong hệ bạch huyết. Khác với giun chỉ Bancroft, giun chỉ này có thể sống ký sinh ngoài người, ở một vài thú vật như khỉ, chó, mèo. Phôi dài khoảng 220µm khác phôi giun chỉ Bancroft ở những điểm sau:

- Bao ngắn hơn một chút nhưng rất ăn màu.
- Thân uốn éo nhiều nhưng không đều đặn như phôi giun chỉ Bancroft.
- Hạt nhiễm sắc đi đến gần tận đuôi.
- Ở cuối đuôi thường có một chỗ phình nhỏ, chứa một hay hai hạt nhiễm sắc nằm riêng lẻ (hình 3.15).

2.2. Sinh học

Chu trình tương tự như chu trình của giun chỉ Bancroft, phôi cũng xuất hiện trong máu ngoại biên vào ban đêm nhưng bất thường, không cố định (thường vào khoảng 4 giờ sáng). Tác nhân truyền bệnh là những loài muỗi thuộc giống *Anopheles* và *Mansonia* (ở Việt Nam, *Mansonia longipalpis*). Ấu

trùng của giun chỉ Mã Lai không phát triển ở muỗi *Culex*. Những loài muỗi thuộc giống *Mansonia* thường đẻ trứng dưới những lá cây thủy sinh, lăng quăng thường cắm ống thở nhọn và cứng vào rễ cây thủy sinh để hút dưỡng khí. Ở Việt Nam, có nhiều giống bèo dùng để nuôi lợn được thả ở ao, như bèo *Pistia stratiotes* nên các muỗi này khá phổ biến ở vùng nông thôn nhất là ở miền Bắc.

2.3. Dịch tễ học

Khác với giun chỉ Bancroft có phân bố rộng khắp thế giới, giun chỉ Mã Lai chỉ tập trung ở vùng Châu Á, như Ấn Độ, bán đảo Đông Dương, Trung Quốc, Triều Tiên. Ở những vùng này, giun chỉ Mã Lai và giun chỉ Bancroft tồn tại song song với nhau.

Ở miền Bắc Việt Nam, giun chỉ Mã Lai chiếm đa số các trường hợp giun chỉ đã gặp (78%). Tỷ lệ nhiễm chung là 2,5%, đồng bằng cao hơn vùng núi (ở tỉnh Hải Dương trước đây, có xã có tới 50% người mắc bệnh).

Giun chỉ Mã Lai chủ yếu gây phù voi ở chân, ít trường hợp phù voi ở bộ phận sinh dục.

2.4. Triệu chứng bệnh, chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh: giống như giun chỉ Bancroft.

GIUN LẠC CHỦ VÀ HỘI CHỨNG ẤU TRÙNG DI CHUYỂN Ở NGƯỜI (*LARVA MIGRANS*)

Trong vài trường hợp, ấu trùng của một số ký sinh trùng sống ở thú có thể theo đường tiêu hoá hay qua da để vào người. Nhưng vì người chỉ là ký chủ tình cờ nên chúng có thể định vị và sống tạm thời ở các mô nhưng không trưởng thành được và gây các bệnh được gọi là ấu trùng di chuyển (*larva migrans*).

Những triệu chứng bệnh không đặc thù cho một loài nào cả và nhiều ấu trùng thuộc loại khác nhau có thể cho những triệu chứng lâm sàng giống nhau.

Chúng ta cần phân biệt:

- Những ấu trùng di chuyển ở da.
- Những ấu trùng di chuyển nội tạng.

1. ẤU TRÙNG DI CHUYỂN Ở DA

1.1. Tác nhân gây bệnh

Giun móc *Ancylostoma braziliense*, *Ancylostoma caninum* ký sinh trong ruột của chó, mèo có thể gây bệnh ấu trùng di chuyển ở da cho người.

Ancylostoma braziliense miệng có hai cặp răng hình móc, một cặp móc ngoài lớn, một cặp móc trong nhỏ. *Ancylostoma caninum* miệng có ba cặp răng hình móc cặp trong nhỏ nhất.

Trứng và ấu trùng của những giun móc này rất giống trứng và ấu trùng giun móc của người nên khó phân biệt. Người bị nhiễm do tiếp xúc với đất bị vấy bẩn bởi phân chó, mèo và chứa ấu trùng giai đoạn 2 (có thực quản hình ống) nhất là ở các bãi biển của các xứ nóng. Ấu trùng đi ngang qua da người nhưng không vào mạch máu được nên di chuyển ở mô dưới da.

1.2. Lâm sàng

Ở chỗ ấu trùng chui qua da, có một vết sần đỏ, ngứa ngáy, về sau mọng nước, nổi mẩn, lộ ở dưới da một đường khúc khuỷu rất ngứa, kéo dài với tốc độ vài mm đến vài cm mỗi ngày, đánh dấu lộ trình di chuyển của ấu trùng (thường thường ở những phần chân và tay tiếp xúc với đất). Có khi có những tổn thương do ngứa gãi kèm theo nhiễm trùng phụ. Ấu trùng của *Ancylostoma caninum* còn xâm nhập vào mắt tạo u hạt.

1.3. Chẩn đoán

Chủ yếu dựa vào dịch tể có tiếp xúc với đất ô nhiễm phân chó, mèo (công nhân xây dựng, người chăn vịt) và dựa vào bệnh cảnh lâm sàng.

1.4. Điều trị

Thường bệnh tự lành sau nhiều tuần đến vài tháng: từ 2 – 10 tuần (khi ấu trùng chết). Nếu nhiễm nhẹ có thể điều trị bằng cách làm lạnh vùng bị nhiễm.

Nếu nhiễm nặng hay muốn giết ấu trùng nhanh hơn, có thể dùng các thuốc sau:

- Thiabendazol (Mintezol*) ngày uống liều 25mg/kg, uống 3 – 5 ngày.
- Flubendazol (Fluvermal*) ngày uống 500mg, uống 7 ngày.
- Albendazol (Zentel*) ngày uống 400mg, uống 3 ngày.
- Ivermectin ngày uống liều 200 µg/kg, uống 1 – 2 ngày.

2. ẤU TRÙNG DI CHUYỂN Ở NỘI TẠNG

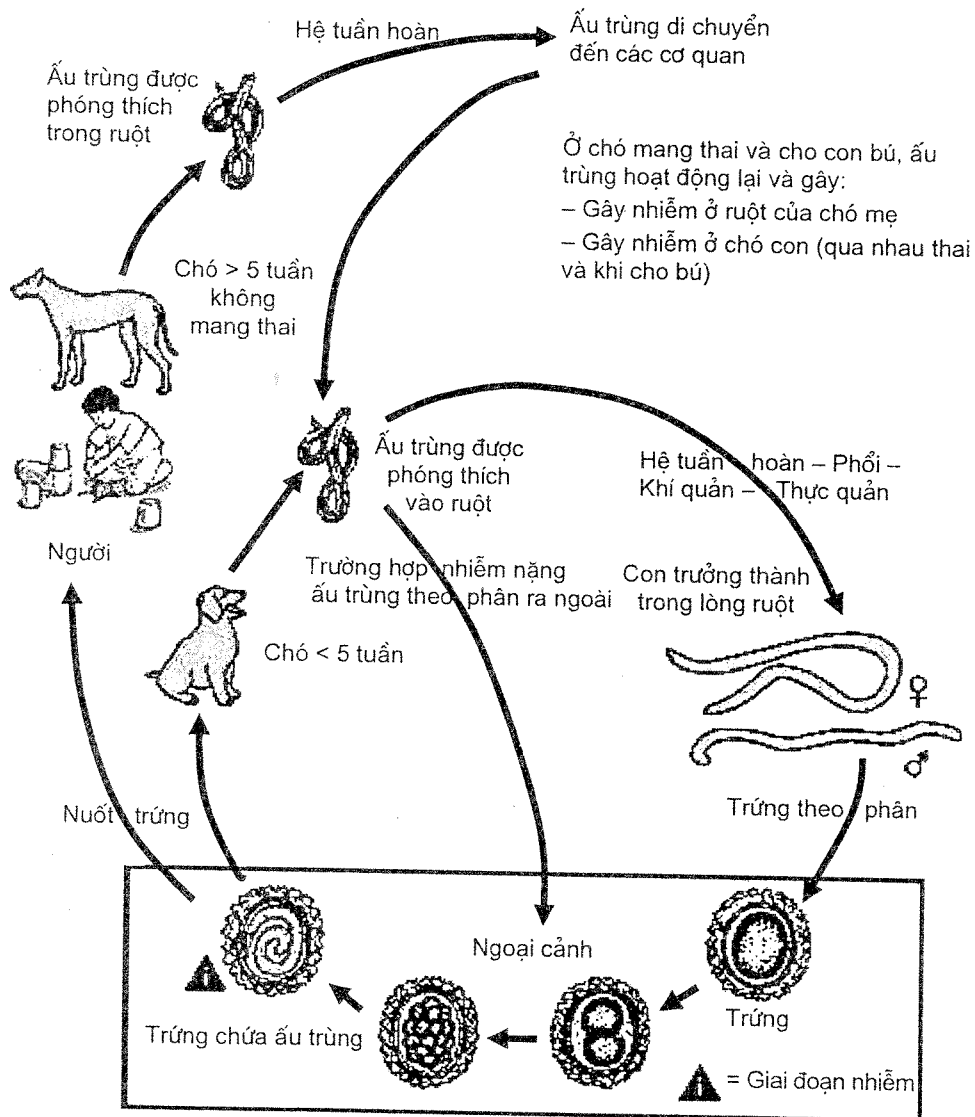
2.1. Tác nhân gây bệnh

Thường là giun đũa chó *Toxocara canis*, nhưng có khi là giun đũa mèo *Toxocara cati*. Giun đũa chó trưởng thành rất giống giun đũa người nhưng kích thước nhỏ hơn (con đực dài 5 – 10cm, con cái dài 9 – 18cm) bình thường sống trong ruột non của chó con. Trứng to hơn trứng giun đũa người, gần như hình cầu ($80 \times 70\mu\text{m}$), vỏ trứng mỏng, hơi nhám không u nân, sần sùi như trứng giun đũa người và cũng chưa có phôi khi mới sinh ra.

Giun trưởng thành sống trong ruột non của chó và đẻ rất nhiều trứng, trứng được thải theo phân. Nếu trứng được một chó con khác nuốt, khi vào đến dạ dày, trứng nở và giải phóng ấu trùng. Ấu trùng di ngang qua thành ruột non theo máu đến gan, tiếp đến vào tim phải rồi đi đến phổi từ đó đi ngược lên cuống phổi, đến ngã tư hô hấp – tiêu hóa để lọt vào đường tiêu hóa, đến ruột non và trưởng thành ở đó (giống như ấu trùng giun đũa người).

Chó càng lớn càng tăng tính miễn dịch tự nhiên với giun đũa chó. Nếu nó nuốt trứng có phôi, khi trứng vào đến dạ dày, ấu trùng được phóng thích sẽ đi ngang qua thành ruột non vào gan, phổi, thận, não, ấu trùng không trưởng thành được và sẽ chết sau một thời gian. Tuy nhiên ở chó cái có thai, những ấu trùng có thể chui qua lá nhau, nhiễm vào bào thai hay vào tuyến vú gây nhiễm cho chó con khi chúng bú mẹ. Trứng chứa phôi bào từ phân chó con phát tán ra ngoại cảnh theo thời gian phát triển thành trứng chứa phôi. Ở người nhất là trẻ em bị nhiễm do nuốt phải trứng này, nhưng vì người không phải là ký chủ chính của giun đũa chó nên ấu trùng không thể tiếp tục phát triển và trưởng

thành được, do đó khi vào ống tiêu hóa, ấu trùng đi ngang qua thành ruột theo vòng tuần hoàn đi lang thang vào các cơ quan như: gan, phổi, mắt, não. Chúng sống nhiều tháng, thậm chí nhiều năm rồi chết và bị hóa vôi (hình 3.17).



Hình 3.17. Chu trình phát triển của giun đũa chó (*Toxocara canis*)

2.2. Dịch tễ học

Bệnh phổ biến khắp nơi trên thế giới. Người ta ước lượng 20% chó ở Châu Âu bị nhiễm. Tỷ lệ này có thể lên đến 80% ở một vài xứ nhiệt đới. Bệnh nhân thường là trẻ từ 1 – 4 tuổi, trong nhà có nuôi chó mèo.

2.3. Lâm sàng

Bệnh ấu trùng di chuyển nội tạng nặng hay nhẹ còn tùy thuộc vào:

- Số lượng trứng nhiễm từ thức ăn.
- Số lượng ấu trùng vào mô.
- Số lượng ấu trùng di chuyển.
- Vị trí ấu trùng trong cơ thể ký chủ.
- Sự đáp ứng miễn dịch của ký chủ đối với ấu trùng.
- Khi ấu trùng đến các cơ quan, ở đó chúng gây viêm và hoại tử. Bệnh phần lớn gặp ở trẻ em và những biểu hiện dưới các triệu chứng sau:
 - Sốt nhẹ, kéo dài, biếng ăn, sụt cân, rối loạn tiêu hóa (tiêu chảy, buồn nôn).
 - Ho khạc ra đờm có bạch cầu toan tính, khó thở dạng suyễn.
 - Da nổi dát đỏ hoặc mày đay, ngứa.
 - Gan to cứng, bề mặt nhẵn không đau.
 - Tổn thương ở mắt như u nguyên bào võng mạc, có thể dẫn đến mù.
 - Các triệu chứng về thần kinh, suy hô hấp trong trường hợp nhiễm nặng như ấu trùng ở não.

2.4. Chẩn đoán

- Dấu hiệu định hướng là bạch cầu toan tính trong máu tăng cao đến 50 – 80% (bình thường 1 – 2%).
- Gamma – globulin tăng hơn bình thường 10 – 15 lần, nhất là IgG và IgE.
- Sinh thiết tìm ấu trùng ở mô.
- Những phương pháp chẩn đoán huyết thanh học: kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang, miễn dịch điện di và nhất là miễn dịch men ELISA cho kết quả đặc hiệu hơn cả.

2.5. Điều trị

- Thiabendazol (Mintezol*) ngày uống liều 50mg/kg, uống trong 7 ngày.
- Albendazol (Zentel*) ngày uống 2 lần, mỗi lần 400mg, uống trong 5 ngày.
- Mebendazol (Vermox*, Vermifar*) ngày uống 2 lần, mỗi lần 100 – 200mg, uống trong 5 ngày.

Ngoài ra có thể dùng Prednisolon trong trường hợp viêm nhiễm. Glucocorticoids và thuốc giãn phế quản được dùng khi bệnh phổi nặng và khi ấu trùng gây viêm mắt.

2.6. Dự phòng

- Định kỳ cho chó con và chó có thai uống thuốc xổ giun.
- Tránh thả chó ra các bãi cát, công viên nơi mà các trẻ em thường đến chơi.
- Chăm sóc vệ sinh tay sau khi trẻ chơi với chó hay đất cát.

SÁN LÁ (TREMATODA)

MỤC TIÊU

1. *Nêu tính chất lưỡng tính của sán lá.*
2. *Nêu đặc điểm tổng quát về hình thể và chu trình phát triển của sán lá.*
3. *Trình bày đặc điểm của từng loài sán lá về hình thể, sinh học và bệnh học.*
4. *Liệt kê các phương pháp dùng chẩn đoán bệnh sán lá và các thuốc dùng để điều trị.*
5. *Nêu các biện pháp phòng bệnh sán lá.*

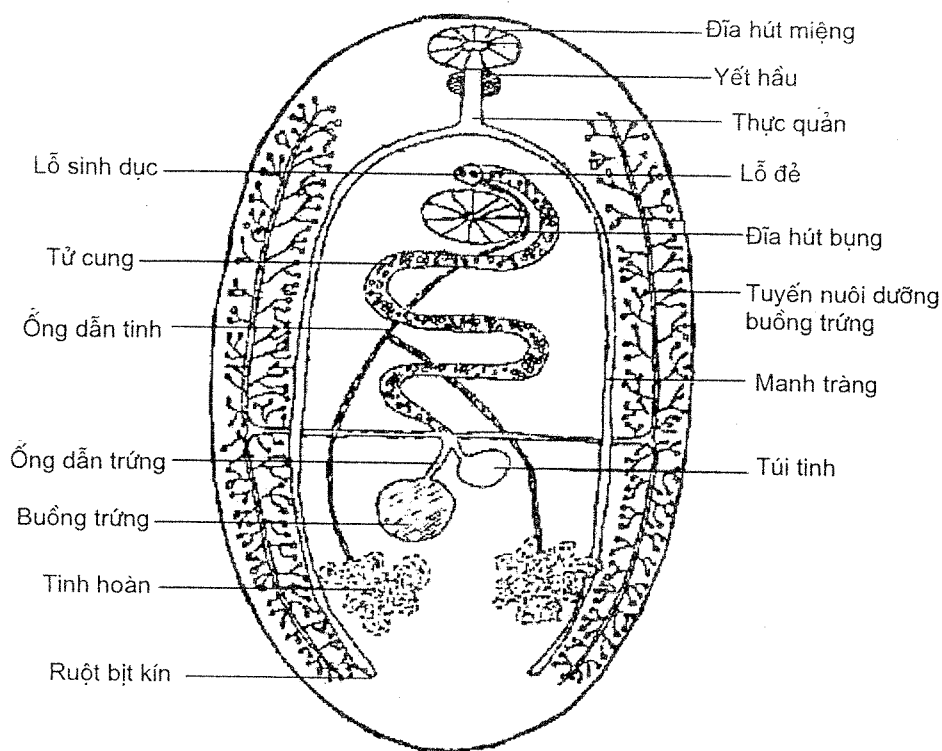
Sán lá ký sinh (Platyhelminthes) có thân dẹp, thường có hình chiếc lá, không phân đoạn, không có ống tiêu hóa hoàn chỉnh và không có hậu môn. Tất cả sán lá đều có đĩa hút, đĩa hút là bộ phận bám vào ký chủ mà trước đây được cho là miệng. Tùy theo số đĩa hút và cách sắp xếp của đĩa hút, sán lá được chia làm hai nhóm:

1. Nhóm có nhiều đĩa hút (Polystoma), thường có máu, nhờ đó có thể bám vào da, mang hay miệng của các loài cá, ếch, bò sát.
2. Nhóm chỉ có hai đĩa hút (Distoma), là nhóm sán quan trọng trong y học, gồm sán lá (sán lá thật sự – Flukes) và sán máng (*Schistosoma*). Sán lá thật sự lưỡng tính, hai manh tràng không dính lại phía đuôi và sống ký sinh ở ống tiêu hóa, gan, phổi của người. Sán máng ngược lại có hai phái đực và cái riêng biệt, manh tràng dính lại ở đàng đuôi và sống ký sinh ở bộ máy tuần hoàn. Nhiều giống trong nhóm này sống ký sinh ở nội tạng người và gây nhiều bệnh nghiêm trọng.

1. SÁN LÁ (FLUKES)

1.1. Hình thể chung của sán lá

Kích thước sán lá có thể thay đổi từ vài milimet đến vài centimet. Toàn thân được bọc bởi tiểu bì (cuticle) láng hay có gai nhỏ. Dưới lớp tiểu bì là lớp cơ gồm có cơ vòng ở ngoài, cơ chéo ở giữa, cơ dọc ở trong, vì vậy sán lá có thể co giãn theo 3 chiều. Bên trong là một nhu mô liên kết gồm những tế bào đa diện. Có hai đĩa hút cấu tạo phần lớn bởi những tiểu sợi cơ tia, một đĩa hút ở phía trước bao quanh miệng, gọi là đĩa hút miệng và một đĩa hút bụng (hình 3.18).



Hình 3.18. Hình thể học của sán lá mầu

1.1.1. Cơ quan tiêu hóa

Tiếp theo miệng là hầu mà thành gồm nhiều cơ, cách cấu tạo giống như đĩa hút. Sau hầu là thực quản hình ống ngắn. Thực quản này rẽ hai để cho hai manh tràng, đơn giản hay phân nhánh và tắc ở đuôi. Không có cơ quan hô hấp và tuần hoàn.

1.1.2. Cơ quan bài tiết

Gồm nhiều tế bào bài tiết rải rác khắp cơ thể ăn thông với hai ống dọc bởi những ống nhỏ. Hai ống dọc nhập lại ở phía đuôi để cho một ống duy nhất đổ ra ngoài do một lỗ bài tiết.

1.1.3. Cơ quan sinh dục

Sán lá thật sự thường lưỡng tính, trong thân sán có đầy đủ cơ quan sinh dục đực và cái. Cơ quan sinh dục đực gồm hai tinh hoàn to, hình cầu, chia thùy hay phân nhánh. Từ tinh hoàn xuất phát hai ống dẫn tinh. Sau một khoảng, hai ống này nhập lại thành một ống duy nhất đi đến lỗ giao hợp thường được bọc bởi một túi giao hợp có vách dày. Cơ quan sinh dục cái gồm một buồng trứng, một ống dẫn trứng ngắn, buồng trứng ăn thông với noãn phòng, tử cung và hai tuyến nuôi dưỡng buồng trứng thường ở hai rìa thân sán. Noãn phòng là

nơi trứng được tạo thành. Tử cung là một ống dài, khúc khuỷu, chứa đầy trứng, đổ ra lỗ sinh dục cái, nằm gần lỗ sinh dục đực.

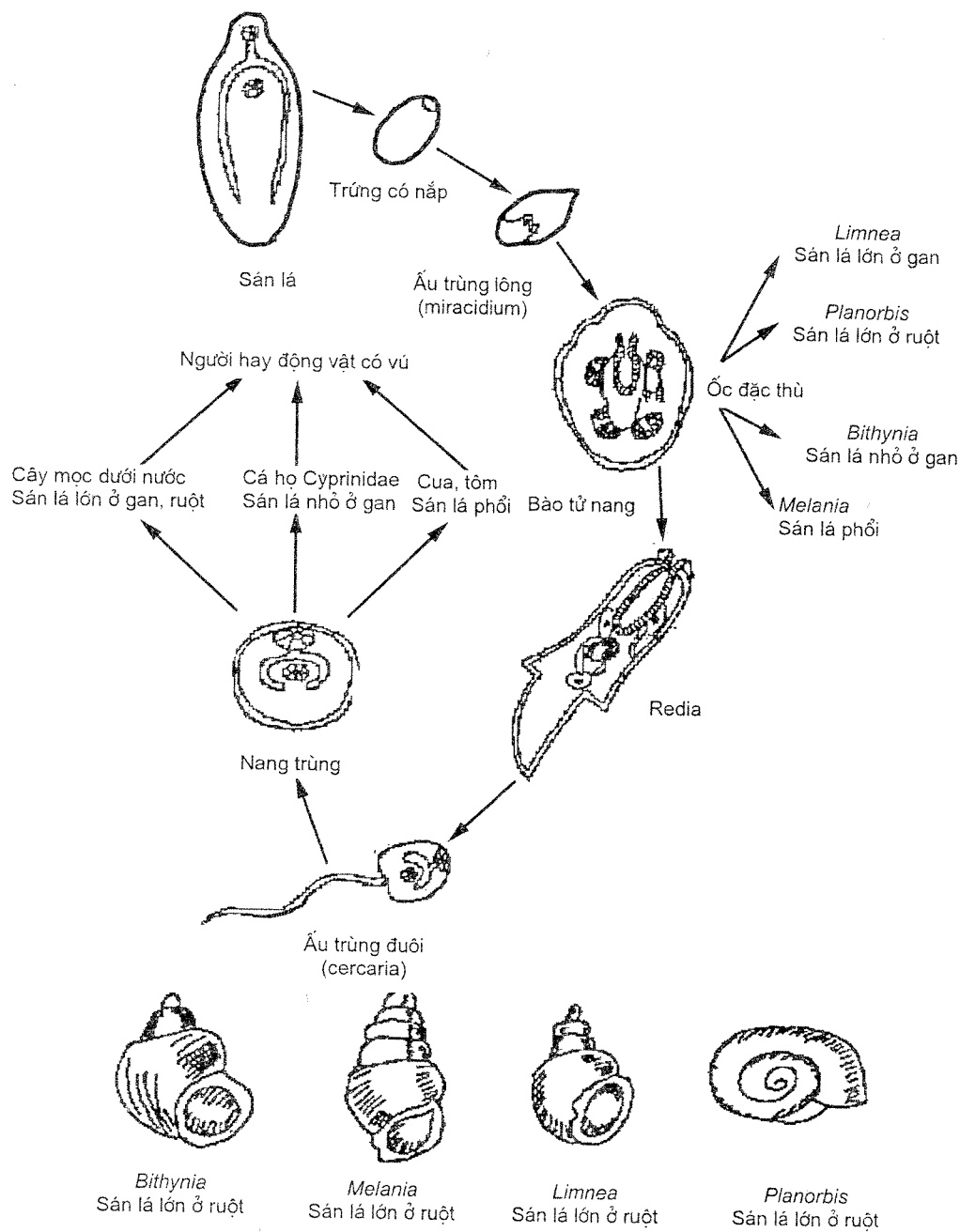
1.1.4. Cơ quan thần kinh

Gồm có hai hạch thần kinh ở hai bên hầu. Từ hạch thần kinh xuất phát những sợi thần kinh lưng và bụng chạy dọc theo thân và nối với nhau bởi những vòng thần kinh.

1.2. Chu trình phát triển

Chu trình phát triển của tất cả sán lá ký sinh người gần như giống nhau, chỉ trừ một vài thay đổi nhỏ tùy theo từng giống. Lúc trưởng thành sán lá sống trong ống dẫn mật, trong ruột hay phổi. Nó đẻ trứng có nắp. Trứng này theo phân hay đờm ra ngoài, tùy theo giống và chỉ có thể tiếp tục phát triển khi gặp nước, trứng nở cho ấu trùng lông *miracidium*, hình quả lê, có một chủy ở phía đầu. Ấu trùng lông bơi được nhờ những lông tơ rung động bao quanh cơ thể và do một ứng động đặc biệt, nó tìm con ốc đặc thù cho mỗi giống sán lá. Nếu *miracidium* không gặp ốc đặc thù thì nó sẽ chết trong vòng 2 ngày.

Ngược lại, khi gặp ốc đặc thù, nhờ chủy và những men dung giải do các tuyến nằm ở phía đầu tiết ra, ấu trùng lông tiến vào xoang hô hấp của ốc và biến thành một ấu trùng khác, hình thể giống như một túi dài, có đường kính khoảng 500µm, được gọi là bào tử nang. Ít lâu sau, trong bào tử nang xuất hiện nhiều ấu trùng khác tên là *redia*, dài khoảng 250µm, có một đĩa hút miệng và một phác họa của ống tiêu hóa. *Redia* chọc thủng bào tử nang để vào gan và tụy của ốc. Nếu lúc đó vào mùa hè thì *redia* sẽ cho nhiều *redia* con, còn nếu là mùa đông thì sẽ cho ngay những ấu trùng đuôi (*cercaria*). Ấu trùng đuôi khác với *redia* vì có 2 đĩa hút, ruột rẽ hai và có một đuôi. Nhờ có đuôi nên *redia* rất di động. Sau khi rời bỏ ký chủ *redia* bơi một lúc rồi mất đuôi, hóa nang biến thành nang trùng (*metacercaria*). Trong nhóm sán lá thứ nhất, trường hợp sán lá gan lớn và sán lá ruột, nang trùng bám vào các rau hay cây thủy sinh như sen, súng. Người mắc bệnh vì uống nước nhiễm nang trùng hay ăn phải thực vật thủy sinh có nang trùng bám vào. Trong nhóm sán lá thứ hai, sự hóa nang của ấu trùng đuôi được thực hiện ở một ký chủ trung gian thứ hai thường là cá như trường hợp sán lá gan nhỏ, hay giáp xác sống trong nước ngọt như trường hợp sán lá phổi. Người bị nhiễm vì ăn phải cá hay giáp xác nhiễm nang trùng. Trong tất cả các trường hợp, nang trùng sau khi vào người hay thú tiến dần đến cơ quan đặc thù cho mỗi giống, lớn dần và khoảng vài tháng sau sẽ cho sán lá trưởng thành, đẻ trứng và chu trình cứ như thế tiếp diễn (hình 3.19).



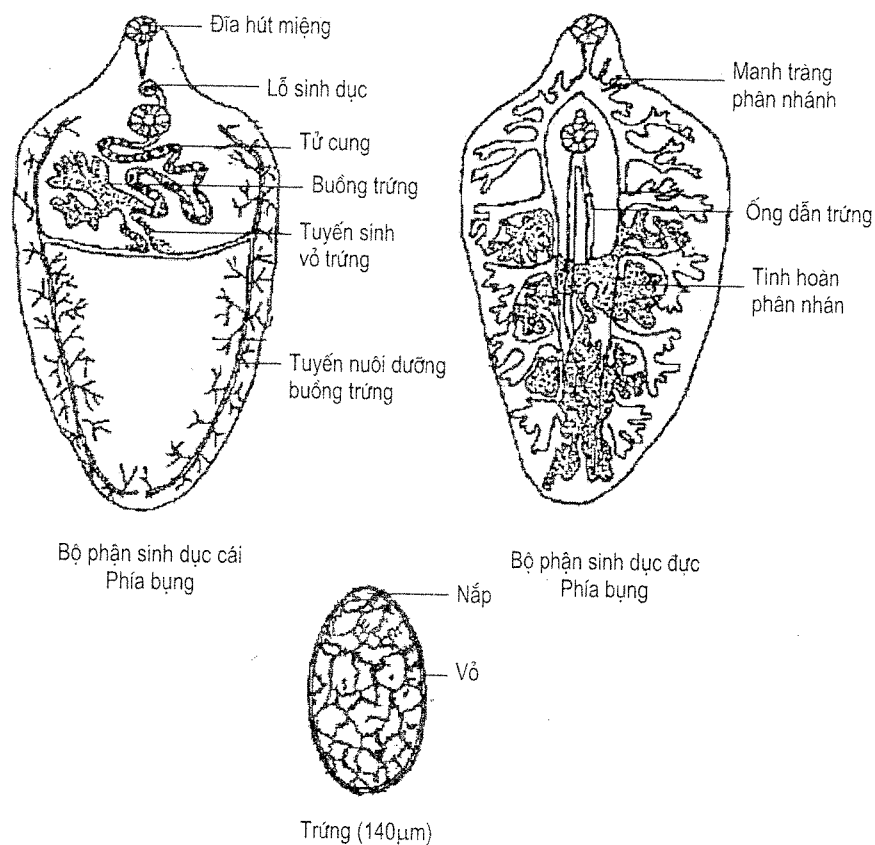
Hình 3.19. Chu trình phát triển của sán lá

2. SÁN LÁ GAN LỚN (*FASCIOLA HEPATICA*)

2.1. Hình thể

Sán lá gan lớn dài từ 3 – 4cm, phía trước rộng hơn phía sau và có một thể hình nón ở phía đầu. Thân dày màu trắng hay xám đỏ vì thể khó thấy các bộ phận bên trong, nhất là những bộ phận này đều phân nhánh. Manh tràng phân nhánh nhiều. Tinh hoàn nằm sau lưng buồng trứng và cũng phân nhánh nhiều.

Trứng sán hình bầu dục có nắp, kích thước lớn, dài khoảng 140 μ m, ngang 80 μ m, vỏ dày màu nâu (hình 3.20).

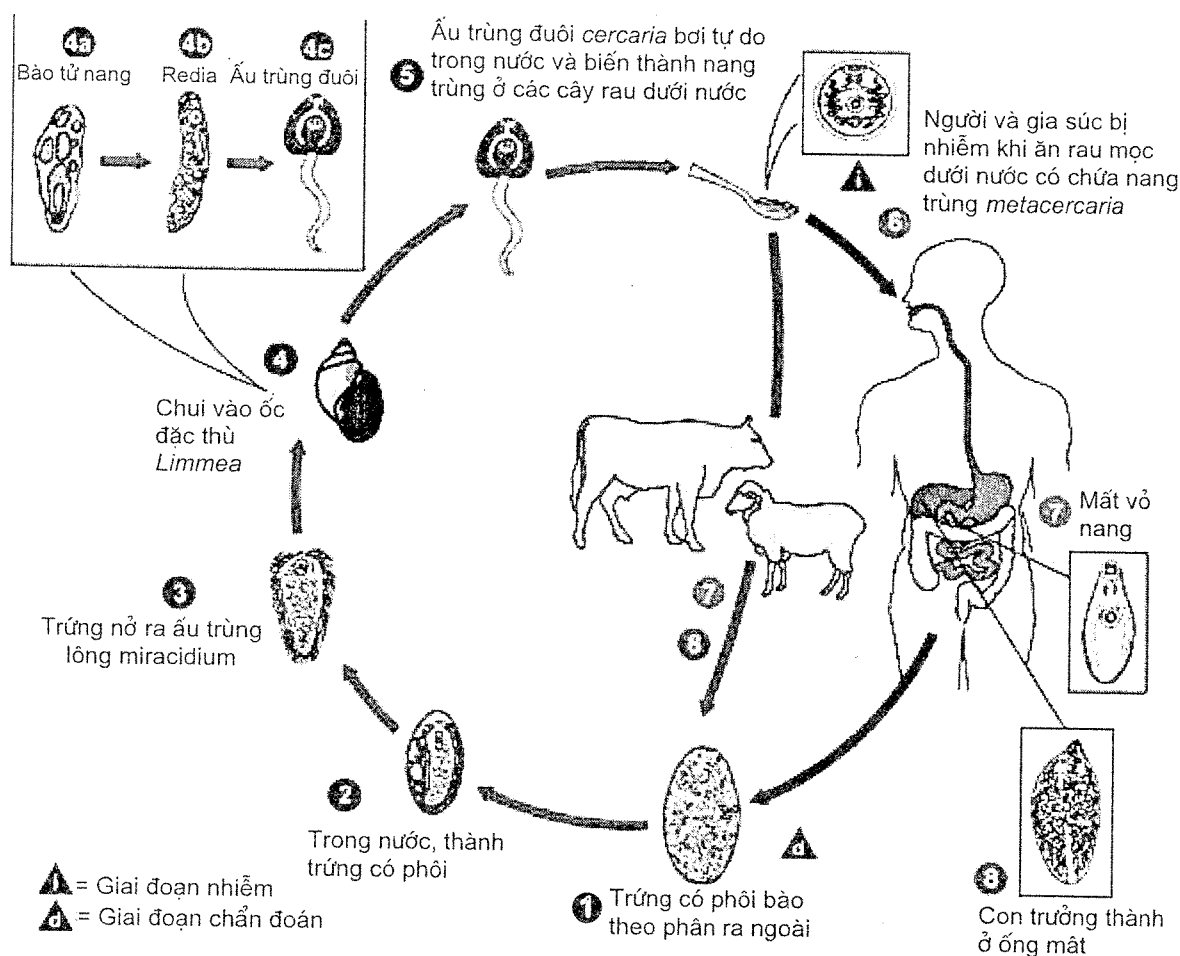


Hình 3.20. Hình thể con trưởng thành và trứng sán lá gan lớn

2.2. Sinh học

Sán trưởng thành thường sống trong ống dẫn mật của gia súc như trâu, bò, cừu... đẻ trứng. Trứng sán theo phân ra ngoài, nếu gặp nước sẽ cho ra ấu trùng lông sau vài tuần. Ký chủ trung gian của sán lá gan lớn là ốc *Limnea*. Súc vật và đôi khi người bị nhiễm vì uống nước hay ăn phải thực vật thủy sinh có nang trùng. Khi vào ống tiêu hóa của ký chủ chính, nang trùng mất vỏ biến thành ấu trùng đi ngang qua thành ruột, vào phúc mạc rồi đến gan. Lúc đầu, ấu trùng sán ở vỏ gan rồi vào ống dẫn mật để trưởng thành khoảng 3 tháng sau. Ở Việt Nam, trước đây, chỉ có một vài trường hợp người bị ký sinh được thông báo, nhưng từ năm 1991 đến 1997, Bệnh viện Nhiệt đới TP.HCM và bộ môn Ký sinh học Khoa Y, Đại học Y Dược TP.HCM, đã gặp 127 trường hợp, riêng năm 1997 có 125 trường hợp đã được xác nhận bằng phương pháp miễn dịch men (kỹ thuật ELISA). Đa số đến từ miền Trung: Quảng Ngãi, Bình Định, Phú Yên, Khánh Hòa. Số bệnh nhân được biết hiện nay chắc hẳn là còn rất thấp so với

thực tế vì lẽ người Việt Nam trên mọi miền đất nước đều có thói quen ăn sống các loại rau mọc dưới nước (hình 3.21).



Hình 3.21. Chu trình phát triển của *Fasciola hepatica*

2.3. Bệnh học

Ở người, bệnh chia thành hai thời kỳ rõ rệt.

a) Thời kỳ xâm nhập

Kéo dài khoảng 2 đến 3 tháng, tương ứng với sự di chuyển của sán non ngang qua mô gan. Gan to, cứng, sờ thấy đau. Bệnh nhân sốt bất thường, nổi mẩn, đau bụng, biếng ăn, buồn nôn. Bạch cầu toan tính có thể tăng đến 60%.

b) Thời kỳ toàn phát

Tương ứng với sự hiện diện của sán lá trưởng thành trong ống dẫn mật. Thời kỳ này có thể kéo dài nhiều năm, biểu hiện dưới những triệu chứng như táo bón xen kẽ tiêu chảy vì sự tiết mật bị rối loạn, vàng da vì ống dẫn mật bị tắc, bệnh nhân suy nhược, gầy, thiếu máu, bạch cầu toan tính giảm (còn từ 5 đến 10%).

Đôi khi có những biến chứng như viêm túi mật, xơ gan, nhiễm trùng thứ cấp.

2.4. Chẩn đoán

Ở thời kỳ xâm nhập chưa tìm thấy trứng trong phân. Hiện tượng bạch cầu toan tính tăng cao có tính cách hướng dẫn. Có thể dùng những phản ứng huyết thanh học như: miễn dịch điện di, miễn dịch huỳnh quang, miễn dịch men để chẩn đoán.

Ở thời kỳ toàn phát, sự chẩn đoán dựa vào xét nghiệm phân tìm trứng. Khi trứng ít, cần dùng phương pháp phong phú hóa. Ngoài ra để tránh sự sai lầm, không nên cho bệnh nhân ăn gan bò, trâu, cừu 8 ngày trước khi xét nghiệm phân vì những loại gan này có thể bị nhiễm. Cũng có thể xét nghiệm dịch tá tràng để tìm trứng.

2.5. Điều trị

Dùng 2-dehydro emetin (Dehydroemetine*) là một emetin tổng hợp, được bài tiết nhanh hơn emetin thiên nhiên nên ít độc hơn. Tiêm dehydroemetin dưới da hay tiêm bắp với liều 1mg/kg/ngày trong 10 ngày cho một đợt điều trị.

Bệnh ở thời kỳ xâm nhập: chỉ cần điều trị một đợt.

Bệnh ở thời kỳ toàn phát: cần điều trị lặp lại hai hay ba đợt, mỗi đợt điều trị cách nhau khoảng nửa tháng vì emetin độc và tích tụ trong máu. Trong khoảng thời gian giữa các đợt điều trị, có thể uống phenanthrolinquinon (Entobex*): 3 viên mỗi ngày (hay 5mg/kg/ngày) trong 10 ngày.

Bithionol (Bitin*, Actamer*): ngày uống 2 lần, mỗi lần 20mg/kg, ngày uống ngày nghỉ trong 14 ngày. Hay 30 – 50mg/kg/ngày, uống 10 – 15 liều.

Triclabendazol (Fasinex*): 10mg/kg liều duy nhất. Có thể uống lặp lại.

2.6. Phòng bệnh

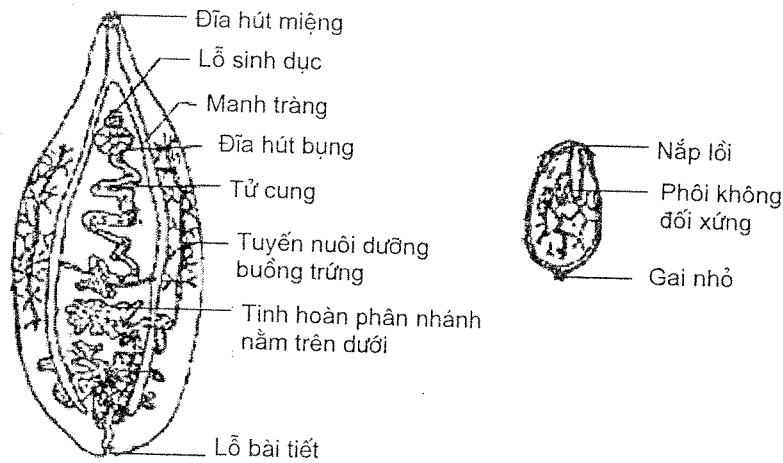
- Rửa rau kỹ, ăn rau chín, uống nước chín.
- Tiêu diệt ốc trung gian truyền bệnh bằng vôi 1%, sulfat đồng 1/50.000.

3. SÁN LÁ GAN NHỎ

3.1. *Clonorchis sinensis*

3.1.1. Hình thể

Sán lá gan nhỏ dài từ 1 – 2cm, thân dẹp và trong suốt, có màu đỏ nhạt. Ống tiêu hóa không phân nhánh. Tinh hoàn nằm sau buồng trứng và phân nhánh. Trứng hình bầu dục, hơi phình ở chính giữa, dài khoảng 30µm, có phôi từ lúc mới sinh, có một nắp lỗ và một gai nhỏ đối diện nắp (hình 3.22).



Hình 3.22. Hình thể con trưởng thành và trứng sán lá gan nhỏ

3.1.2. Sinh học

Sán trưởng thành ký sinh ở ống dẫn mật người, chó, mèo, lợn, chuột... đẻ trứng. Trứng theo ống dẫn mật vào ruột, sau đó theo phân ra ngoài và tiếp tục chu trình ở ngoại cảnh theo chu trình chung của sán lá. Sán lá gan nhỏ có hai ký chủ trung gian: ký chủ trung gian thứ nhất là ốc *Bithynia*. Ký chủ trung gian thứ hai là cá sống trong nước ngọt thường thuộc họ *Cyprinidae*. Ở Việt Nam, cá rô, cá chép, cá diếc, cá trắm và nhất là cá mè đều có thể nhiễm ấu trùng sán lá gan nhỏ. Người mắc bệnh vì ăn cá sống hay nấu chưa chín (gỏi cá). Nang trùng trở thành sán non khi đi tới tá tràng và khoảng 15 giờ sau sẽ di chuyển đến ống mật. Sán trưởng thành có thể sống từ 20 đến 25 năm. Ký chủ chính là người, chó, mèo, lợn (hình 3.23).

3.1.3. Dịch tễ học

Bệnh sán lá gan nhỏ do *Clonorchis sinensis* thường gặp ở Viễn đông như Nhật, Triều Tiên, Trung Quốc. Ở Bắc Việt Nam, tỷ lệ nhiễm trên người khá cao từ 21 – 37% tùy theo vùng. Những năm gần đây, sau khi dùng Praziquantel để điều trị, cộng với vệ sinh môi trường và vệ sinh ăn uống tỷ lệ bệnh đã có khuynh hướng giảm.

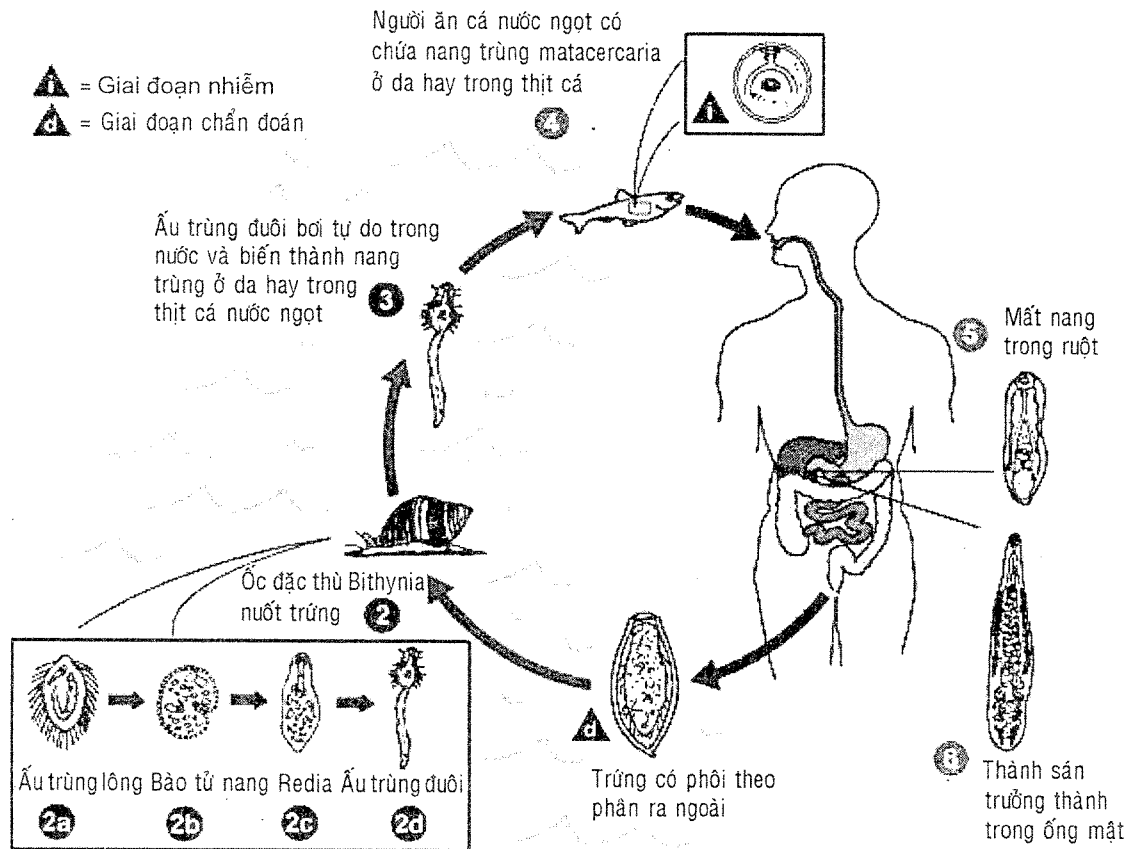
3.1.4. Bệnh học

Trong trường hợp nhiễm ít, triệu chứng lâm sàng không rõ rệt. Khi nhiễm trên 100 sán, triệu chứng bệnh xuất hiện rõ rệt.

a) Trong giai đoạn khởi phát, bệnh nhân thường có những rối loạn dạ dày, ruột, chán ăn, buồn nôn, tiêu chảy và táo bón bất thường, có thể nổi mẩn và bạch cầu toan tính tăng đột ngột lên khoảng 20%.

b) Ở thời kỳ toàn phát, triệu chứng bệnh rõ rệt hơn như thiếu máu (số lượng hồng cầu có thể còn 2 triệu), gầy sút, phù nề chi dưới, cổ trướng, có thể có những

đột sốt từng cơn, gầy yếu, sụt cân. Ngoài ra, có thể đau ở vùng gan, đau âm ỉ nhưng có khi đau rất dữ dội. Gan to rõ rệt (có thể cân nặng tới 4 kg). Sán gây những tổn thương gan quan trọng, ở mặt gan có những chỗ phình giãn màu trắng nhạt, tương ứng với sự giãn nở các ống mật. Thành ống mật dày hẳn lên và sự tắc ống mật làm ứ mật, gây chứng vàng da. Nếu không được chữa trị kịp thời, gan có thể bị xơ hóa.



Hình 3.23. Chu trình phát triển của *Clonorchis sinensis*

3.1.5. Chẩn đoán

Dựa vào những triệu chứng lâm sàng như gan to, sờ đau và bạch cầu toan tính tăng từ 15 – 20%. Để khẳng định bệnh, cần tìm trứng trong phân hay trong dịch tá tràng.

3.1.6. Điều trị

Bithionol (Bitin*) 30mg /kg/ngày × 10 ngày (ngày uống ngày nghỉ).

Cloxyol ngày uống 3g, uống trong 5 ngày, sạch trứng 70%.

Praziquantel (Biltricide*) uống 25mg/kg/ngày, uống trong 3 ngày, sạch trứng 60 – 91%, ít tác dụng phụ, công hiệu 80%. Hoặc ngày uống 3 lần, mỗi lần 25mg/kg.

3.1.7. Phòng bệnh

Tránh ăn cá sống hoặc nấu chưa chín, xử lý phân hợp vệ sinh, tiêu diệt ốc trung gian truyền bệnh, phát hiện và điều trị những người mắc bệnh.

1. *Opisthorchis viverrini*

Opisthorchis viverrini chủ yếu ký sinh ở ống mật của mèo, chó và tình cò mồi gặp ở người. Hình dạng bên ngoài của con trưởng thành giống như *Clonorchis sinensis* nhưng nhỏ hơn, chiều dài từ 7 – 12mm. Tinh hoàn chia thành 2 – 3 thùy thay vì phân nhánh và nằm xiên trên dưới.

Chu trình phát triển và bệnh học của *Opisthorchis viverrini* giống với *Clonorchis sinensis*. Tuy nhiên triệu chứng bệnh do *Opisthorchis viverrini* gây ra trầm trọng hơn và được cho là một trong các nguyên nhân gây ung thư gan.

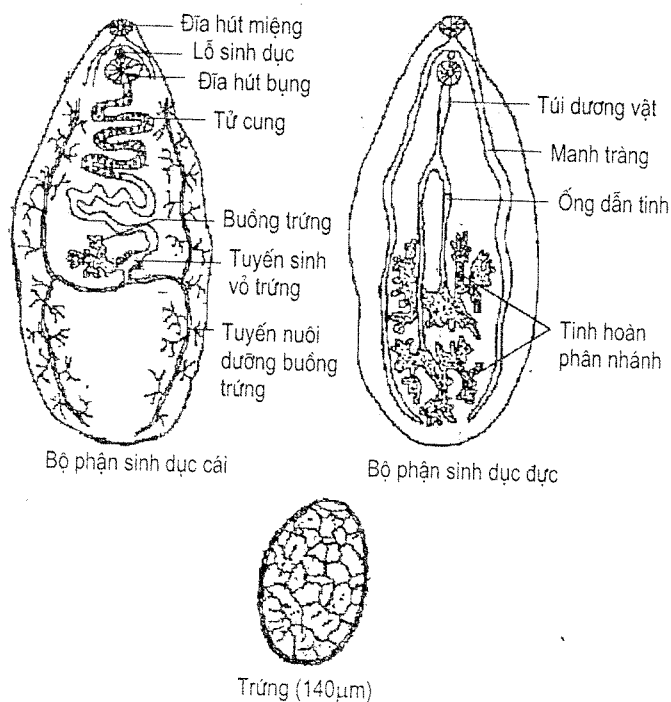
Opisthorchis viverrini, trước đây chỉ gặp ở Lào và miền bắc Thái Lan. Trong 20 triệu dân sống ở bắc Thái Lan có hơn 1/3 số người nhiễm *Opisthorchis viverrini*. Ở Việt Nam, năm 1992, bác sĩ Nguyễn Văn Chương thuộc Phân viện Sốt rét – Ký sinh trùng – Côn trùng Quy Nhơn đã phát hiện bệnh sán lá gan nhỏ do *O. viverrini* ở Phú Yên và Daklak.

Thuốc dùng điều trị *O. viverrini* giống với *Clonorchis sinensis*.

4. SÁN LÁ RUỘT (*FASCIOLOPSIS BUSKI*)

4.1. Hình thể

Sán lá ruột có thân dày màu nâu hay xám. Đây là loại sán to nhất trong các loại sán lá ký sinh ở người, dài 3 – 7cm. Khác với sán lá gan lớn, sán lá ruột không có thể hình nón ở đầu và manh tràng không phân nhánh. Tinh hoàn chia nhánh nhiều, chiếm hết phần giữa và phần sau của thân sán. Buồng trứng phân nhánh. Trứng hình bầu dục to khoảng 140µm, màu nâu sậm, vỏ có một nắp nhỏ. Trứng sán lá ruột rất giống trứng sán lá gan lớn, nhưng gặp nhiều hơn trong phân, tế bào noãn hoàng trong trứng chiết quang nhiều hơn và trứng hơi phình ở giữa (hình 3.24).

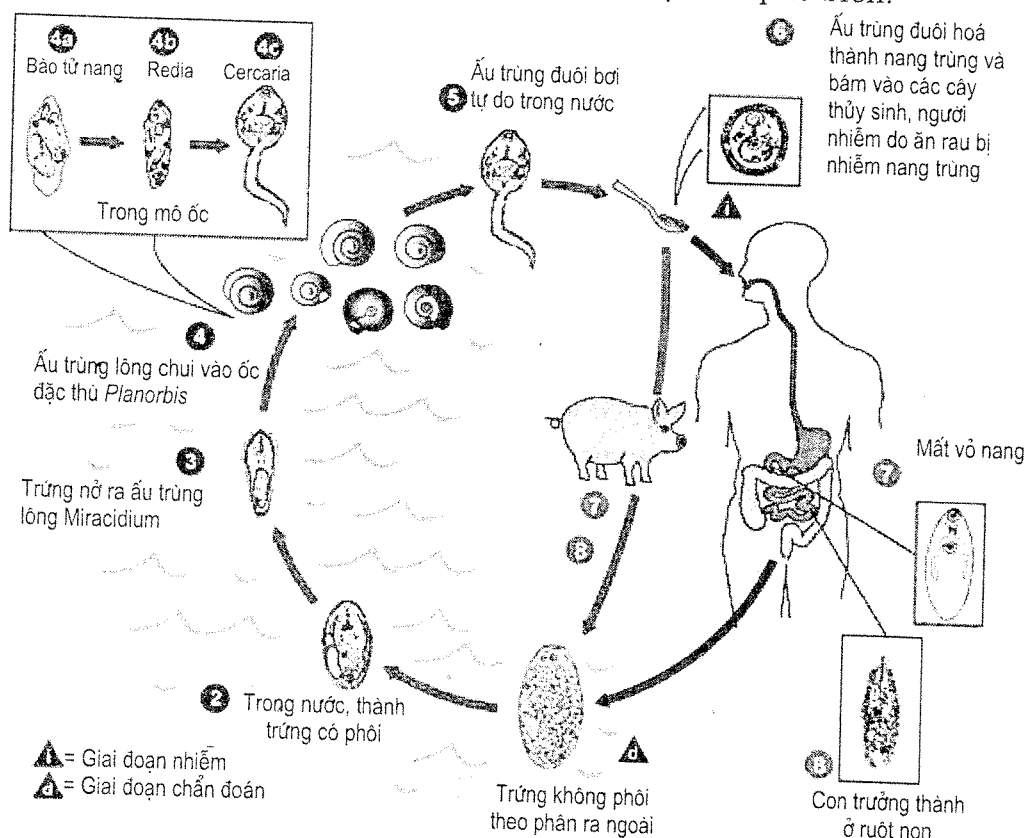


Hình 3.24. Hình thể con trưởng thành và trứng sán lá ruột

4.2. Sinh học

Ấu trùng lông phát triển trong thân của ốc *Planorbis*. Trong cơ thể ốc, ấu trùng lông phát triển thành bào nang và khoảng 5 tuần sau cho hàng loạt ấu trùng đuôi. Ấu trùng này rời khỏi ốc bơi trong nước và nếu gặp những thực vật sống ở dưới nước như củ ấu, ngó sen, bèo, rau muống sẽ bám vào đó tạo ra một vỏ bọc ngoài biến thành nang trùng. Nếu người hay súc vật nhất là lợn ăn phải thực vật có nang trùng, sán lá con sẽ phát triển trong ruột non và trưởng thành trong vòng vài tháng (hình 3.25).

Bệnh sán lá ruột thường gặp ở Ấn Độ, bán đảo Đông Dương và Trung Quốc, ở Việt Nam bệnh ở người hiếm gặp nhưng bệnh ở lợn rất phổ biến.



Hình 3.25. Chu trình phát triển của sán lá ruột

4.3. Bệnh học

Nơi sán bám vào, niêm mạc ruột non có thể phù nề, viêm và có những đám xuất huyết.

Ở giai đoạn khởi phát, nếu số lượng sán nhiễm ít sẽ không biểu hiện triệu chứng. Nếu nhiễm nhiều, bệnh nhân mệt mỏi, xanh xao, suy nhược.

Ở giai đoạn toàn phát, bệnh nhân đau bụng, thường đau ở vùng hạ vị, kèm theo tiêu chảy, phân lỏng không có máu nhưng nhầy, màu vàng nhạt, rất hôi, bụng bị trướng, bạch cầu toan tính có thể tăng lên đến 20 – 25%.

Nếu sán nhiễm nhiều và không được điều trị có thể gây tắc ruột. Các độc tố của sán có thể gây chứng phù nề toàn thân, tràn dịch ổ nội tạng và bệnh nhân có thể chết trong tình trạng kiệt sức.

4.4. Chẩn đoán

Chẩn đoán khẳng định dựa vào xét nghiệm phân để tìm trứng.

4.5. Điều trị

Niclosamid (Trédémine*, Yomesan*) uống vào sáng sớm lúc bụng đói, nhai 2 viên với ít nước, một giờ sau nhai thêm hai viên và cũng uống ít nước. Uống trong 2 ngày liên tiếp.

Praziquantel (Biltricide*): uống liều duy nhất 75mg/kg, chia làm 3 lần trong ngày cho hiệu quả cao.

Dân gian dùng hạt cau, rẽ và khá công hiệu. Cứ mỗi 1 kg cân nặng dùng 1g hạt cau thêm từ 300 – 500ml nước, ngâm lạnh, sắc để nước cạn một nửa. Sắc lại một lần nữa vào lúc sáng sớm. Uống lúc đói, 3 lần liên tiếp.

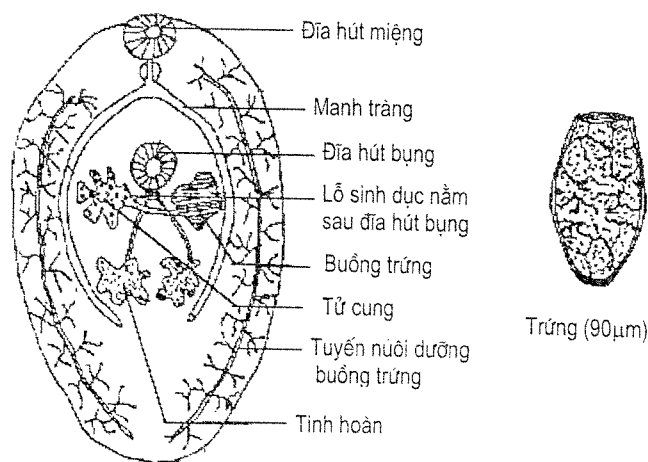
4.6. Phòng bệnh

- Xử lý phân hợp vệ sinh.
- Diệt ốc và ấu trùng lông bằng vôi, nồng độ 1%, sulfat đồng 1/50.000.
- Phải nấu chín các thứ củ, các thức ăn nhất là rau.
- Điều trị người bệnh.
- Phòng bệnh cho lợn bằng cách cho ăn rau, bèo đã được nấu chín.

5. SÁN LÁ PHỔI (*Paragonimus westermani*)

5.1. Hình thể

Sán lá phổi dài từ 8 – 16mm, thân mập, màu nâu hay màu đỏ, mặt bụng dẹp và mặt lưng lồi, nhìn gần giống như một hạt cà phê. Lỗ sinh dục nằm sau đĩa hút bụng. Buồng trứng to và chia thành thùy, tinh hoàn ít phân nhánh. Trứng hình bầu dục màu nâu sẫm, dài khoảng 90µm, nắp bằng ít lồi, đã phân đoạn từ lúc đầu và theo dờm ra ngoài (nhưng có thể gặp trứng trong phân nếu bệnh nhân nuốt dờm nhất là trẻ con) (hình 3.26).

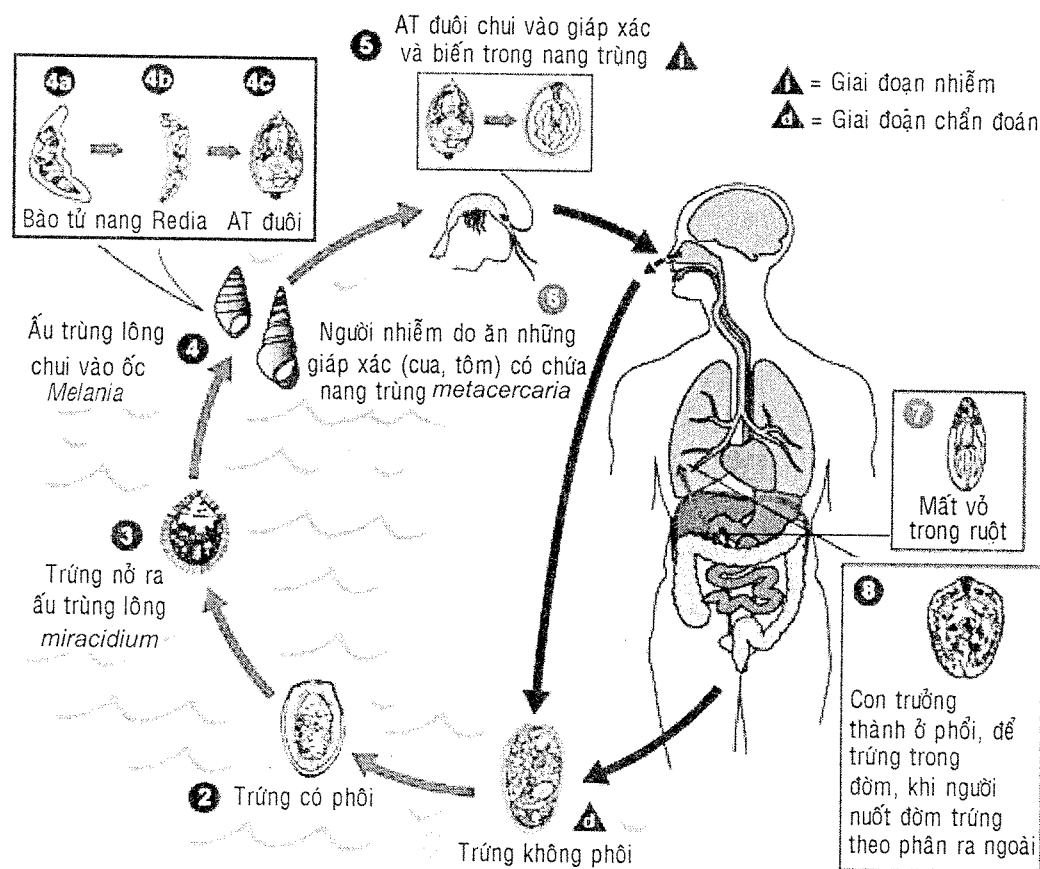


Hình 3.26. Hình thể con trưởng thành và trứng sán lá phổi

5.2. Sinh học

Ấu trùng lông ký sinh ở ốc *Melania*, ấu trùng đuôi ký sinh và biến thành nang trùng ở cơ ngực của tép, cua nước ngọt.

Người mắc bệnh vì ăn phải tép cua bị nhiễm nấu không chín. Khi vào tới tá tràng, nang trùng biến thành sán non, sán non xuyên qua thành ruột tới xoang bụng, ở đây khoảng 30 ngày rồi đi ngang qua cơ hoành, màng phổi để đến phế quản. Sán lá phổi còn có thể ký sinh ở tổ chức dưới da, xoang bụng, gan, tinh hoàn và não (hình 3.27).



Hình 3.27. Chu trình phát triển của sán lá phổi

Ngoài người, sán lá phổi còn có thể nhiễm các gia súc như chó, mèo, lợn.

Bệnh sán lá phổi thường gặp ở Nhật Bản, Triều Tiên, Philippine, Trung Quốc. Ở Việt Nam, bệnh có tính chất lẻ tẻ nhưng từ năm 1994, đã phát hiện một ổ bệnh tại huyện Sìn Hồ, tỉnh Lai Châu bằng kỹ thuật ELISA. Tỷ lệ nhiễm gần 11%, tính đến 1999 có 230 trường hợp bị nhiễm sán này.

5.3. Bệnh học

Phổi bị ký sinh bởi sán có những nang to bằng đầu ngón tay, có khi nối tiếp nhau tạo thành một hốc nang lớn. Trong nang thường có hai sán và một dịch mủ

đỏ. Sự hiện diện của sán có thể làm thay đổi tổ chức bình thường của phế quản từ biểu bì hình trụ chuyển thành biểu bì hình lát nhiều tầng. Bệnh biểu lộ bằng những cơn ho có đờm lẫn máu, dễ gây nhầm lẫn với lao phổi. Đờm thường màu gỉ sắt giống như viêm phổi và ho có thể trở thành mạn tính. Có khi bệnh nhân ho ra máu thật sự. Nếu sán khu trú ở não có thể gây chứng động kinh, bại nửa thân.

5.4. Chẩn đoán

- Xét nghiệm đờm tìm trứng không nhuộm.
- Xét nghiệm phân tìm trứng (nhất là đối với trẻ em).
- Phản ứng huyết thanh học: phản ứng ELISA.
- Siêu âm, CT scan định hướng.

5.5. Điều trị

Niclofolan (Bilevon*) với liều duy nhất 2mg/kg (công hiệu 80%).

Bithionol (Bitin*, Actamer*) ngày uống 40mg/kg, uống trong 20 ngày.

Praziquantel (Biltricide*) ngày uống 3 lần, mỗi lần 25mg/kg, uống trong 2 ngày (công hiệu 97%).

5.6. Phòng bệnh

- Không nên ăn cua sống hay nấu chưa chín.
- Không khạc nhổ bừa bãi.

TÓM TẮT ĐẶC ĐIỂM CỦA NHỮNG SÁN LÁ GẬP Ở VIỆT NAM

Vị trí lỗ sinh dục	Đặc điểm của tinh hoàn, buồng trứng, manh tràng	Giống sán lá	Ốc ký chủ trung gian	Nơi mà ấu trùng đuôi biến thành nang trùng	Nơi sán lá trưởng thành khu trú
Lỗ sinh dục ở trước đĩa hút bụng	2 tinh hoàn phân nhánh ít, nằm trên dưới.	<i>Clonorchis sinensis</i> (1 – 2cm)	<i>Bithynia</i>	Cá họ <i>Cyprinidae</i>	Ổng mật
	Tinh hoàn, buồng trứng và manh tràng phân nhánh nhiều, có một thể hình nón ở đầu.	<i>Fasciola hepatica</i> (3 – 4cm)	<i>Limnea</i>	Thực vật thủy sinh	
	Tinh hoàn và buồng trứng phân nhánh nhiều nhưng manh tràng đơn giản. Không có thể hình nón ở đầu.	<i>Fasciolopsis buski</i> (3 – 7cm)	<i>Planorbis</i>	Thực vật thủy sinh	Ruột non
Lỗ sinh dục ở sau đĩa hút bụng	Buồng trứng to và chia thành thùy. Tinh hoàn ít phân nhánh.	<i>Paragonimus westermani</i> (8 – 16mm)	<i>Melania</i>	Cua hay tép	Phổi

SÁN MÁNG (SCHISTOSOMA)

MỤC TIÊU

1. Kể tên ba loài sán máng chính ký sinh ở người.
2. Nêu đặc điểm về hình thể của con đực và con cái, đặc điểm hình dạng trứng.
3. So sánh chu trình phát triển của sán lá thật sự và sán máng.
4. Nêu những đặc điểm khu trú của mỗi loài và bệnh do chúng gây nên.
5. Kể tên các thuốc dùng điều trị sán máng.
6. Nêu các biện pháp dự phòng.

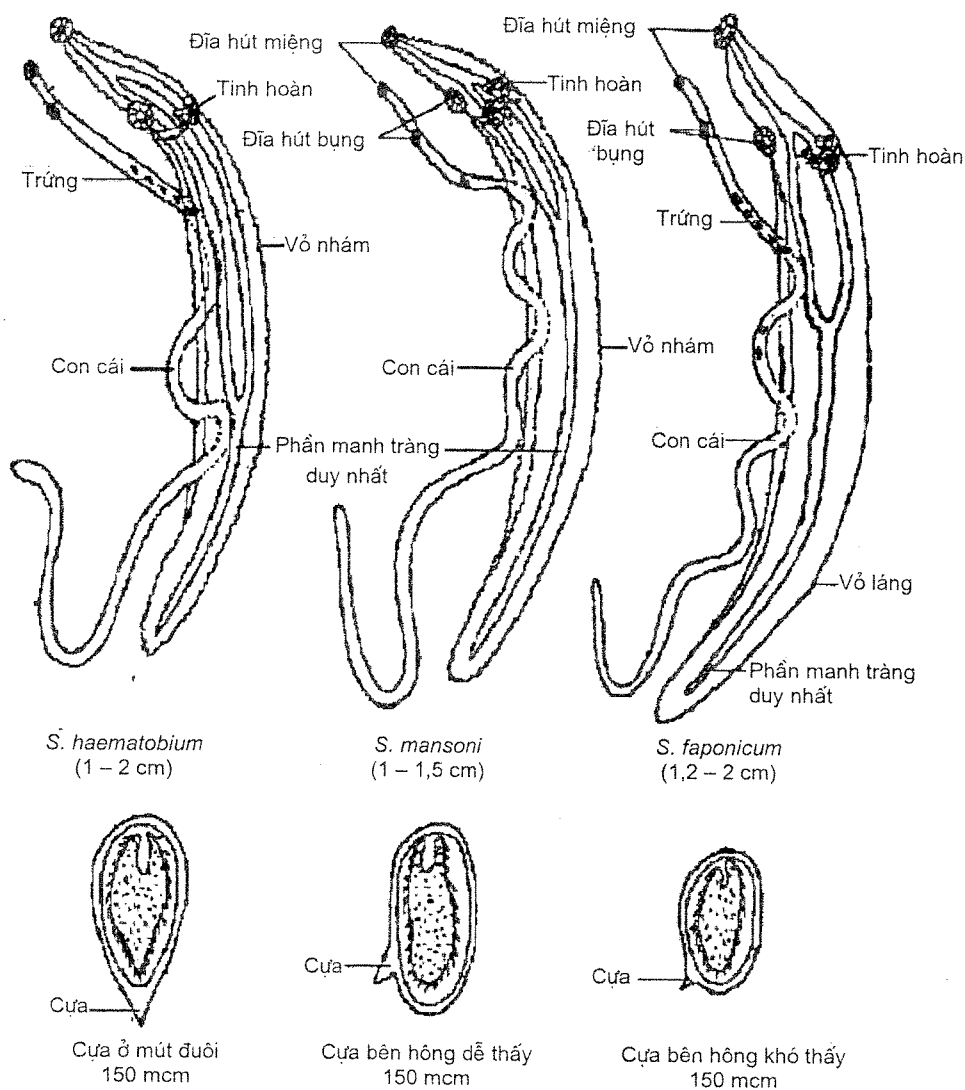
1. HÌNH THỂ

Tuy thuộc nhóm sán lá nhưng sán máng khác sán lá về hình thể và ống tiêu hóa chỉ hai ở đoạn đầu nhưng nhập lại ở đoạn sau để cho một manh tràng duy nhất đi dọc theo thân đến phía đuôi.

Sán máng có hai phái riêng biệt. Con đực dài khoảng 1 – 1,5cm, màu trắng đục. Phần thân phía trước hình trụ, phần thân còn lại dẹp, hai mép thân cong lại tạo thành một rãnh hình máng, chứa con cái nằm thường trực trong máng. Con cái hình trụ, dài hơn con đực, 1,5 – 2cm. Mỗi ngày con cái đẻ rất nhiều trứng, trứng theo nước tiểu hay phân ra ngoài tùy theo loài. Trứng sán máng có một cửa bên hông hay ở mút đuôi, không có nắp như trứng của sán lá thật sự (hình 3.28).

2. CHU TRÌNH PHÁT TRIỂN

Chu trình phát triển của sán máng gần giống như chu trình phát triển của sán lá thật sự. Trứng cho một ấu trùng lông rất di động. Ấu trùng lông tiến vào xoang hô hấp của ốc đặc thù. Ở ốc, ấu trùng lông biến thành bào tử nang, bào tử nang cho nhiều bào tử nang con di chuyển vào gan và tụy của ốc, lớn dần chiếm tất cả tuyến này rồi cho những ấu trùng đuôi chẻ hai (*furcocercaria*). Ấu trùng đuôi chẻ hai khi trưởng thành sẽ rời ốc, bơi để tìm ký chủ vĩnh viễn là người, gia súc hay gia cầm. Ấu trùng đuôi chẻ hai không sống ở ngoài cơ thể ốc quá hai ngày. Nếu gặp ký chủ thích hợp, nhờ những gai nhỏ nằm ở đầu và những men dung giải do các tuyến ở đầu tiết ra, ấu trùng đuôi sẽ xuyên thủng da vào ký chủ, phát triển thành sán máng non ký sinh ở hệ tuần hoàn và trưởng thành khoảng 2 tháng sau.



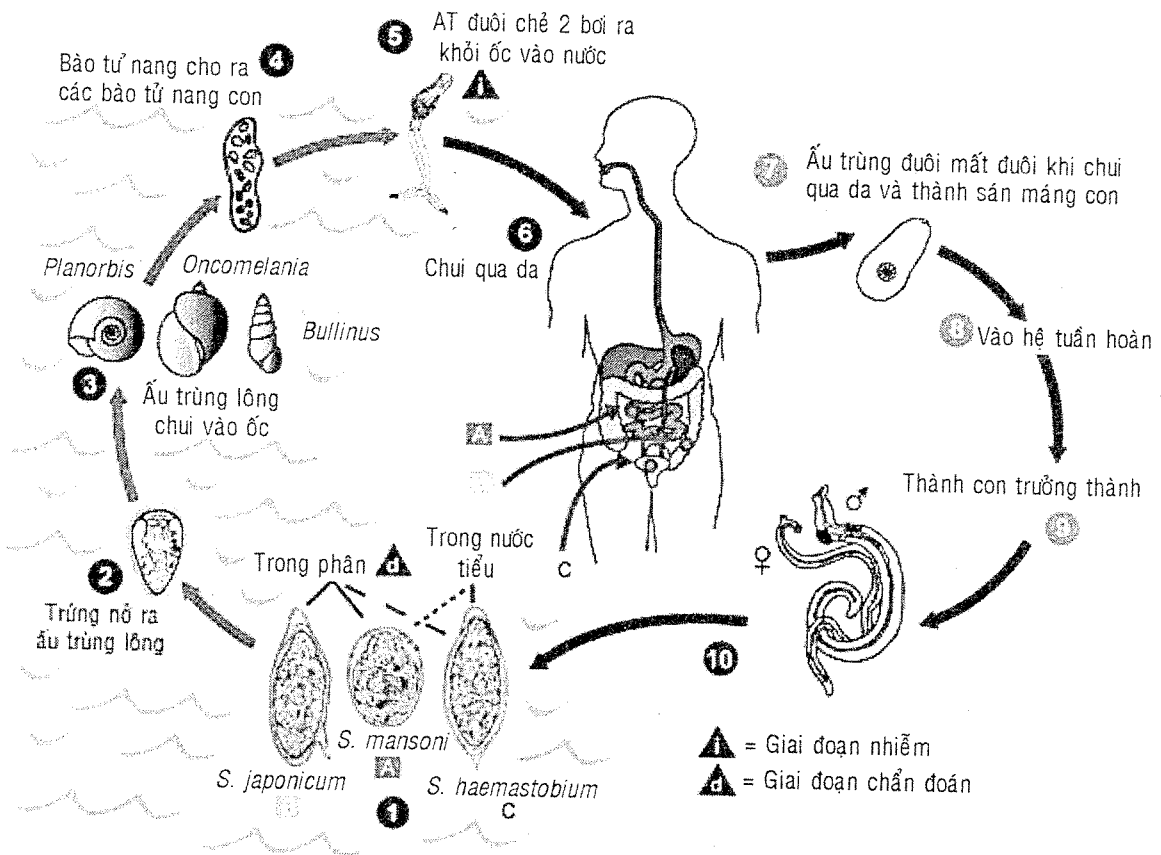
Hình 3.28. Hình thể con trưởng thành và trứng sán máng

Như vậy, trong chu trình phát triển của sán máng không có giai đoạn *redia* hay nang trùng; ấu trùng đuôi trực tiếp xuyên thủng da để vào ký chủ, không xâm nhập ký chủ gián tiếp theo nước uống hay thức ăn như trường hợp sán lá (hình 3.29).

3. NHỮNG LOÀI SÁN MÁNG CHÍNH

3.1. *Schistosoma haematobium*

Thường gặp ở Châu Phi và Trung Đông. Vỏ bọc ngoài có nhiều gai. Đoạn manh tràng duy nhất ngắn hơn nửa thân sán. Con đực dài từ 1 – 1,5cm và có từ 4 – 5 tinh hoàn. Con cái dài từ 1,5 – 2cm, tử cung chứa từ 10 – 30 trứng. Trứng hình bầu dục, dài khoảng 150µm có phôi từ lúc mới sinh, có một cửa mút đuôi rất đặc biệt, trứng theo nước tiểu ra ngoài. Ký chủ trung gian là ốc *Bullinus*.



Hình 3.29. Chu trình phát triển sán máng

Schistosoma haematobium sống ở những nhánh của tĩnh mạch cửa và của tĩnh mạch lách, bàng quang gây những tổn thương ở bàng quang, thận và bộ phận sinh dục. Ở những cơ quan này có hiện tượng tăng sinh, viêm, xơ hóa và thành u.

3.2. *Schistosoma mansoni*

Thường gặp ở Châu Phi nhiệt đới và Châu Mỹ la tinh. Hình dạng của loài này gần giống *S. haematobium* nhưng kích thước nhỏ hơn một chút (con đực khoảng 1cm, con cái khoảng 1,5cm). Vỏ bọc ngoài có nhiều gai. Đoạn manh tràng duy nhất dài hơn nửa thân sán. Con đực có từ 8 đến 9 tinh hoàn. Tử cung con cái tương đối ngắn và chỉ chứa vài trứng già. Trứng của *Schistosoma mansoni* hình bầu dục, dài khoảng 150µm có phôi lúc mới sinh, có một cực to nhọn nằm ở bên hông, trứng theo phân ra ngoài. Ký chủ trung gian là ốc *Planorbis*.

Schistosoma mansoni sống ở những nhánh của tĩnh mạch cửa hay ở đám rối của tĩnh mạch mạc treo ruột dưới, gây những tổn thương ở ruột già, làm rối loạn tiêu hóa.

3.3. *Schistosoma japonicum*

Schistosoma japonicum chủ yếu phân bố ở Trung Quốc, Nhật Bản, Triều

Tiền và một vài vùng của Philippine. Con đực dài từ 1,2 – 2cm, con cái dài từ 1,8 – 2,5cm. Đoạn manh tràng duy nhất dài hơn nửa thân. Vỏ bọc ngoài láng. Con đực có từ 6 – 8 tinh hoàn. Tử cung con cái dài, có thể chứa hàng trăm trứng. Trứng của *Schistosoma japonicum* hình bầu dục, dài khoảng 75µm, có phôi lúc mới sinh, có một cực nhỏ bên hông, cùn, không nhọn, khó thấy. Trứng theo phân ra ngoài. Ký chủ trung gian là ốc *Oncomelania*.

Schistosoma japonicum thường cư trú ở tĩnh mạch cửa và động mạch phổi, gây những thương tổn ở vùng gan, lách với những hiện tượng viêm, hoại tử, xơ hóa.

3.4. *Schistosoma mekongi*

Schistosoma mekongi vừa được phát hiện trong những năm gần đây ở vùng giữa ba biên giới Việt Nam, Lào, Campuchia. *S. mekongi* có hình thể tương tự như *S. japonicum*. Sán trưởng thành lớn hơn *S. japonicum*, con đực có 7 tinh hoàn, buồng trứng con cái rất lớn và tròn hơn buồng trứng của *S. japonicum*. Trứng cũng rất giống trứng của *S. japonicum* nhưng kích thước nhỏ hơn, 55 – 65µm, trứng theo phân ra ngoài. Ký chủ trung gian là ốc *Tricula aperta*, sống trong các hốc đá trên sông Mekong, nơi có nước chảy không mạnh. Nhiều người dân Campuchia sống dọc theo sông Mekong thuộc tỉnh Cro-che (Kratie) nhiễm bệnh. Bệnh nhân xanh xao, gầy và bụng phình to, lá lách xệ, bàng quang trương nước và có thể chết nếu không được cứu chữa kịp thời.

TÓM TẮT CÁC ĐẶC ĐIỂM CỦA CÁC LOÀI SÁN MÁNG

Vỏ	Bộ phận tiêu hóa và bộ phận sinh dục của mỗi loại sán máng	Loài sán máng phân bố trên thế giới và nơi con trưởng thành định vị	Ốc ký chủ trung gian	Vai trò gây bệnh
Vỏ có gai bì	Đoạn manh tràng duy nhất ngắn hơn phân nửa thân. Con đực có 4 – 5 tinh hoàn. Tử cung con cái chứa nhiều trứng già, có cực ở mút đuôi, to 150µm được thải theo nước tiểu.	<i>S. haematobium</i> (1 – 2cm) Gặp ở Châu Phi và Trung Đông. Sống trong nhánh của tĩnh mạch cửa và mạch lách, bàng quang.	<i>Bullinus</i>	Tổn thương bàng quang, thận, bộ phận sinh dục.
	Đoạn manh tràng duy nhất dài hơn phân nửa thân. Con đực có từ 8 đến 9 tinh hoàn. Tử cung con cái chỉ chứa vài trứng già, to 150µm có cực bên hông to nhọn, trông thấy rõ, được thải theo phân.	<i>S. mansoni</i> (1 – 1,5cm). Châu Mỹ la tinh, Châu Phi nhiệt đới. Sống trong nhánh của tĩnh mạch cửa và ở đám rối của tĩnh mạch treo ruột dưới.	<i>Planorbis</i>	Tổn thương ruột già làm rối loạn tiêu hóa.
Vỏ láng	Đoạn manh tràng duy nhất dài hơn phân nửa thân. Con đực có 6 – 8 tinh hoàn. Tử cung con cái có nhiều trứng dài 75µm có cực bên hông thô sơ, cùn, được thải theo phân.	<i>S. japonicum</i> (1,2 – 2cm). Trung Quốc, Nhật, Triều Tiên, Phi Luật Tân. Sống trong tĩnh mạch cửa và động mạch phổi.	<i>Oncomelania</i>	Tổn thương ở gan, lách.

4. CHẨN ĐOÁN

- Tìm trứng trong phân (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*).
- Tìm trứng trong cặn nước tiểu (*S. haematobium*).
- Ngoài ra có thể tìm thấy trứng trong mô khi sinh thiết trực tràng.
- Chẩn đoán bằng phương pháp huyết thanh học: miễn dịch điện di, miễn dịch huỳnh quang, miễn dịch men.

5. ĐIỀU TRỊ

Sán máng gây bệnh cho gần 300 triệu người trên thế giới, thường gặp ở các nước đang phát triển nằm trong vùng nhiệt đới. Để chống lại bệnh này cần có những thuốc công hiệu đối với tất cả các loài, ít độc hay không độc để có thể dùng điều trị hàng loạt và giá thành rẻ.

Niridazol (Ambilhar*) dùng rộng rãi từ năm 1966 trên khắp thế giới, chỉ đáp ứng một phần nào những đòi hỏi trên. Thuốc khá công hiệu đối với *S. haematobium* (70%), ít hơn đối với *S. mansoni* (35 – 40%) và gần như không công hiệu đối với *S. japonicum*. Được trình bày dưới dạng viên 0,5 g. Phải uống trong 7 ngày liên tiếp với liều 25mg/kg. Thuốc cho nhiều phản ứng phụ như nhức đầu, buồn nôn, biếng ăn, đau bụng và rối loạn tâm thần – thần kinh (hay gây gỗ, lo âu, có khi hoang tưởng, ảo giác và co giật). Từ năm 1975, nhiều thuốc mới công hiệu với liều duy nhất (do đó có thể dùng để điều trị hàng loạt) và dung nạp tốt đã xuất hiện và dần dần thay thế niridazol.

Oxamniquin (Vansil*) chỉ công hiệu cao (90%) đối với *S. mansoni* với liều 15mg/kg. Có thể làm chóng mặt, nhức đầu, buồn nôn.

Metrifonat (Bilarcil*) uống 2 lần với liều 7,5 – 10mg/kg, cách khoảng 15 ngày. Chỉ công hiệu đối với *S. haematobium*. Có thể được dùng để điều trị hàng loạt vì dung nạp tốt và giá thành rẻ.

Oltipraz công hiệu từ 96 – 100% đối với *S. mansoni* với liều duy nhất 15mg/kg, 75 – 86% đối với *S. haematobium* với liều duy nhất 30 – 35mg/kg. Có vài phản ứng phụ như buồn nôn, nhức đầu.

Praziquantel (Biltricide*, Cenaride*) công hiệu đối với tất cả loài sán máng với liều duy nhất 40mg/kg. Kết quả rất tốt đối với *S. haematobium* và *S. mansoni*. Đối với sán máng *S. japonicum* và *S. mekongi* liều 60mg/kg chia làm 3 lần, mỗi lần cách khoảng 4 giờ.

6. PHÒNG BỆNH

- Diệt ốc ký chủ trung gian bằng những chất hóa học.
- Điều trị hàng loạt những người mắc bệnh.
- Tránh tắm ao hồ, sông suối ở những nơi có bệnh lưu hành.
- Không đi tiêu, tiểu bừa bãi trong các ao rạch.

*** *Trichobilharzia* spp.**

Trichobilharzia spp. ký sinh ở tĩnh mạch mạc treo ruột của vịt và chim sống ở nước ngọt. Sán trưởng thành đẻ trứng, trứng theo phân ra ngoài. Khi gặp nước, cho ấu trùng lông bơi trong nước. Ấu trùng lông chui vào ốc thích hợp, phát triển qua các giai đoạn bào tử nang và ấu trùng đuôi chẻ hai. Ấu trùng đuôi chẻ hai rời ốc, bơi trong nước, nếu gặp ký chủ thích hợp sẽ chui qua da, đến tĩnh mạch mạc treo ruột ký sinh và thành sán trưởng thành. Khi gặp người, ấu trùng sẽ chui qua da người, nhưng không hoàn tất được chu trình phát triển ở cơ thể người và gây bệnh viêm da.

Theo báo cáo tại hội nghị Ký sinh trùng và sốt rét, 1960, những nông dân vùng ruộng nước, canh tác lúa xen kẽ với chăn nuôi vịt ở miền Bắc Việt Nam, bị bệnh viêm da do *Trichobilharzia* spp. ký sinh trên vịt gây ra. Chứng viêm da sẽ tự nhiên khỏi sau 1 tuần nếu không có nhiễm trùng phụ.

SÁN DÂY (Cestoda)

MỤC TIÊU

1. Trình bày đặc điểm hình thể và phân loại sán dây.
2. So sánh chu trình phát triển, sinh học và bệnh học của các loài sán dây. Vận dụng để giải thích phương pháp chẩn đoán và phòng bệnh.
3. Kể tên những thuốc dùng để điều trị.
4. Nêu mức độ nguy hiểm của bệnh ấu trùng sán dây hơn bệnh sán dây trưởng thành.
5. Biết cách điều trị bệnh sán dây lợn trưởng thành.

ĐẠI CƯƠNG

Sán dây là những sán lưỡng tính, hình dây băng và có những đặc điểm sau đây:

- Thân gồm nhiều đốt xếp nối tiếp nhau, mỗi đốt có đầy đủ bộ phận sinh dục đực và cái.
- Không có bộ máy tiêu hóa, tuần hoàn và hô hấp.
- Phôi có 6 móc.
- Trong chu trình phát triển, sán trưởng thành ký sinh ở ống tiêu hóa của động vật có xương sống, ấu trùng sống trong phủ tạng của những động vật này.

1. HÌNH THỂ BÊN NGOÀI

Sán dây trưởng thành dẹp và gồm có 3 phần khác nhau:

- Đầu (scolex) rất nhỏ hình cầu hay hình bầu dục, thường có đĩa hút và móc bám vào màng ruột.
- Cổ mảnh khảnh, từ cổ cho các đốt tăng sinh, tiếp tục kéo dài về phía sau.
- Một loạt đốt giống nhau nhập lại thành một dải màu trắng đục. Những đốt gần cổ non nhất, chỉ chứa các cơ quan sinh dục còn phôi thai, những đốt càng xa cổ thì càng già, chứa các cơ quan sinh dục đã trưởng thành.

2. HÌNH THỂ BÊN TRONG

Cấu trúc cắt ngang sán dây, từ ngoài vào trong có những phần sau đây:

- Lớp cutin, đồng nhất, đàn hồi, có những gai nhỏ đóng vai trò trong sự dinh dưỡng và làm cho vỏ có dạng sần sùi.
- Lớp cơ bên ngoài là lớp cơ vòng.
- Bên trong là lớp cơ dọc.

– Phần tử là một lớp nhu mô xốp chứa những cơ quan và nhiều tế bào lớn chứa đầy kết thể vôi. Chính nhờ kết thể vôi mà sán có tính cứng và có màu trắng đục.

3. CƠ QUAN NỘI TẠNG

3.1. Bộ phận bài tiết

Gồm nhiều tế bào bài tiết rải rác khắp trong nhu mô, ăn thông với hai ống dọc qua nhiều ống nhỏ. Mỗi ống dọc tận cùng ở phía sau bởi một lỗ bài tiết. Hai lỗ bài tiết được tái tạo mỗi khi một đốt rời khỏi sán.

3.2. Hệ thần kinh

Chung cho tất cả các đốt gồm có sáu dây dọc (hai dây bên, hai dây bụng, hai dây lưng) nối liền ở phía đầu với những hạch não.

3.3. Bộ phận sinh dục

Sán dây lưỡng phái nhưng hai bộ phận sinh dục đực và cái không phát triển cùng một lúc. Bộ phận sinh dục đực phát triển trước, gồm những khối tinh hoàn nhỏ phân tán. Từ những khối này có những ống dẫn tinh hợp thành những ống dẫn tinh chung. Ống này tận cùng bằng một cơ quan giao hợp là dương vật nằm trong một túi nhỏ (túi dương vật). Bộ phận sinh dục cái phát triển sau nên chỉ gặp trong những đốt xa đầu và gồm một buồng trứng ăn thông với những tuyến nuôi dưỡng buồng trứng và tử cung. Tử cung có thể có một lỗ đẻ và trong trường hợp này trứng theo phân ra ngoài. Trong trường hợp tử cung kín, trứng được phóng thích với các đốt nên không tìm thấy trong phân.

4. PHÂN LOẠI

Về phương diện ký sinh trùng học, sán dây được chia làm hai nhóm:

Sán dây ký sinh ở người trong giai đoạn trưởng thành (đó là những ký sinh trùng sống trong ruột)

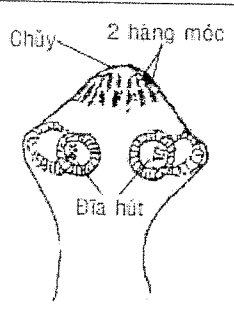
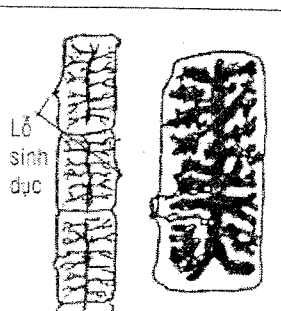
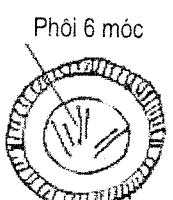
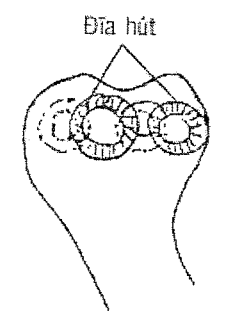
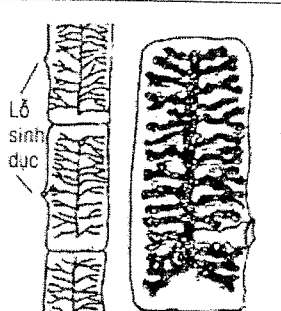
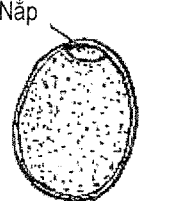
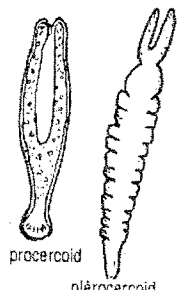
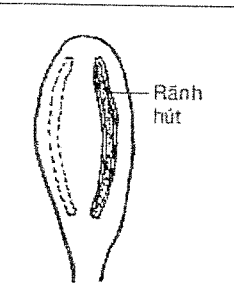
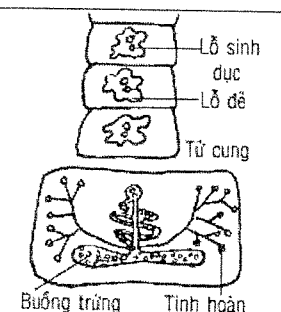
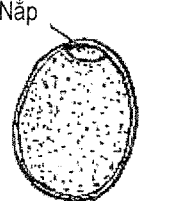
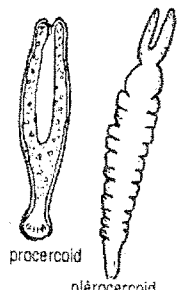
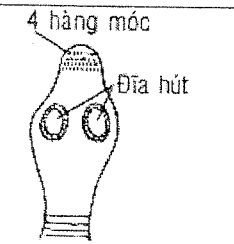
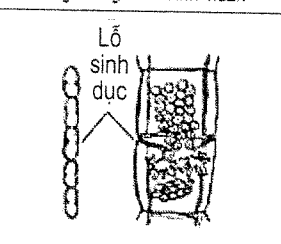
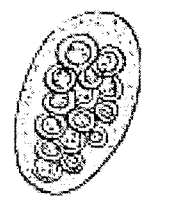
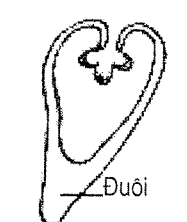
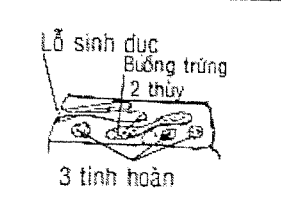
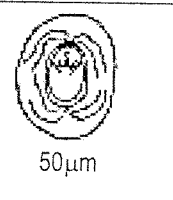
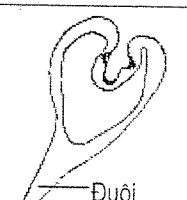
- Ba sán dây lớn (sán dây lợn, bò, cá) sống ký sinh ở người.
- Một sán trung bình (sán dây chó) } sống ký sinh tình cờ ở người
- Một sán dây nhỏ (sán dây lùn) }

Sán dây ký sinh ở người trong giai đoạn ấu trùng (đó là những ký sinh trùng sống trong phủ tạng)

- *Cysticercus*: ấu trùng sán dây lợn và sán dây bò.
- *Hydatid*: ấu trùng sán dây *Echinococcus granulosus*.
- *Sparganum*: ấu trùng sán dây *Spirometra erinacei*.

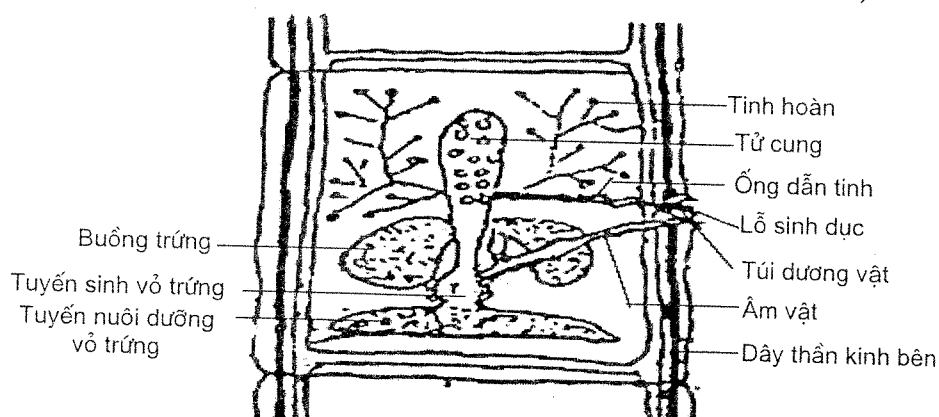
SÁN DÂY LỢN (*Toenia solium*)

1. Hình thể

	Đầu	Đốt	Trứng	Nang AT
Sán dây lợn			 30 - 40 μ m	
Sán dây bò			 70 μ m	 proceroid plerocercoid
Sán dây cá			 70 μ m	 proceroid plerocercoid
Sán dây chó				 Đuôi
Sán dây lùn		 3 tinh hoàn	 50 μ m	 Đuôi

Hình 3.30. Hình thể sán dây lợn, SD bò, SD cá, SD chó, SD lùn

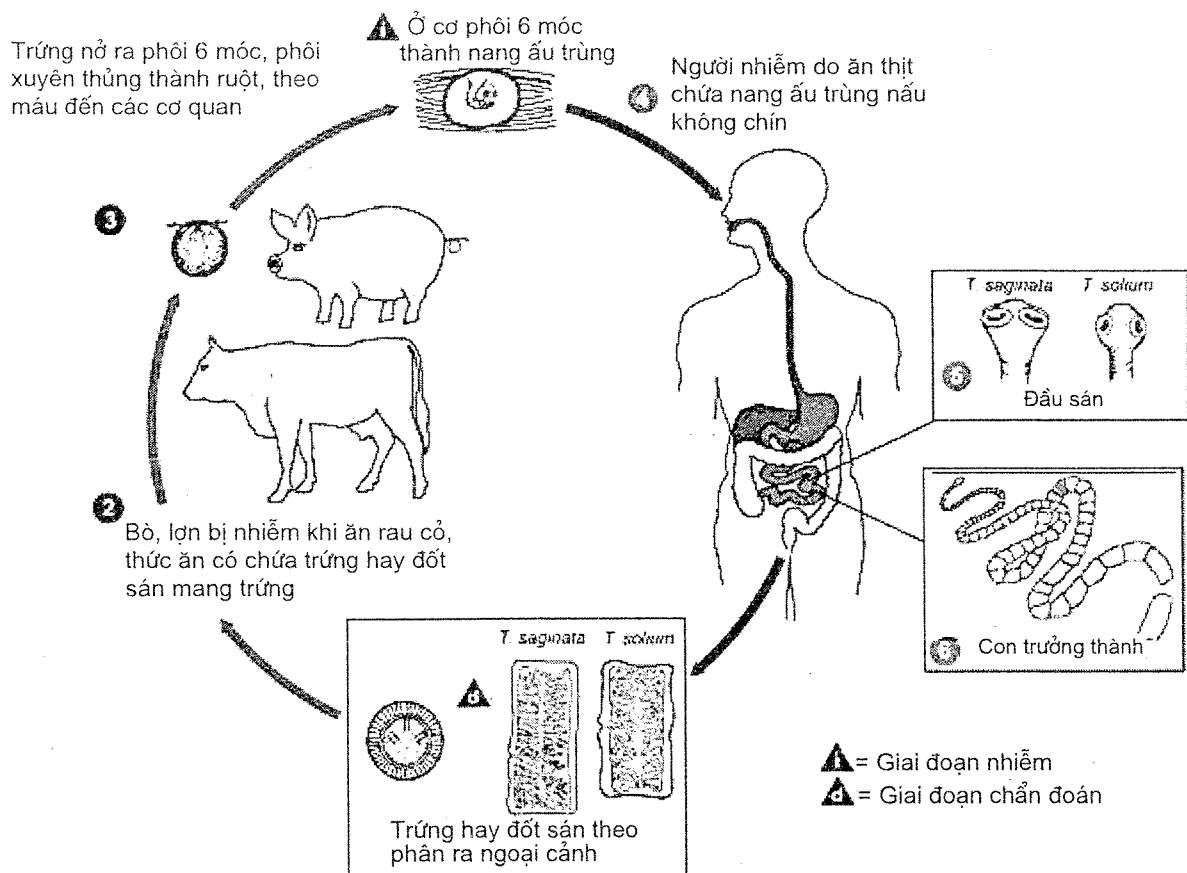
Sán dây lợn là một trong những sán dây lớn ký sinh ở người, bình thường mỗi người bệnh chỉ chứa một con sán dây lợn, sự hiện diện của sán này tạo nên một trạng thái tiền miễn nhiễm do đó không có một con sán dây lợn thứ hai ký sinh cùng lúc, tính miễn nhiễm mất sau khi sán bị trục xuất. Sán dây lợn dài từ 2 – 4 m có khi đến 8 m và sống trong ruột non của người. Đầu sán nhỏ (đường kính khoảng 1mm, gần như hình 4 góc, có 4 đĩa hút tròn và một chủy ngắn). Ở chân chủy có hai hàng móc. Thân sán có từ 800 – 1000 đốt. Những đốt già có chiều dài bằng một lần rưỡi chiều ngang và tử cung ít phân nhánh (7 – 12 nhánh). Những nhánh này dày và sắp xếp gần giống như trụ trục của tế bào thần kinh. Những đốt già được trục xuất với phân từng nhóm 4 – 5 đốt mỗi lần và không tự động bỏ ra ngoài. Lỗ sinh dục nằm bên hông và xen kẽ tương đối đều. Trứng hình cầu, khoảng 40 μ m, vỏ dày màu nâu sậm và có tia (hình 3.30).



Hình 3.31. Hình thể đốt trưởng thành SD lợn SD bò (*Toenia solium*, *Toenia saginata*)

2. Chu trình

Khi những đốt già theo phân ra ngoài, chúng sẽ tan rã và phóng thích trứng. Mỗi trứng chứa một phôi sáu móc và chỉ có thể tiếp tục phát triển nếu gặp lợn. Trong ruột lợn, dịch tụy và dịch vị làm tan rã vỏ trứng và phôi sáu móc được phóng thích. Nhờ móc, phôi xuyên thủng thành ruột để theo đường máu hay bạch huyết vào mô liên kết, thường đi đến cổ, lưỡi, vai. Ở mô, phôi 6 móc biến thành một nang màu trắng hình cầu hay hình bầu dục, đường kính khoảng 6 – 8mm (chứa một dung dịch có albumin) gọi là nang ấu trùng (*Cysticercus cellulosae*). Nang ấu trùng có một đầu duy nhất thụt vào trong, thể hiện bằng những chấm trắng dưới lưỡi lợn, giống hạt gạo mọc nước. Lợn bị nhiễm những nang ấu trùng gọi là lợn gạo. Nang ấu trùng có thể sống trong nhiều năm và sẽ chết nếu không gặp người. Nang ấu trùng có thể sống khoảng 1 tháng ở thịt lợn giữ lạnh ở 1 – 4°C, chết trong vòng vài giờ nếu thịt được đông lạnh ở –10°C. Những phương pháp muối hay xông khói không giết được những ấu trùng nằm sâu. Người bị nhiễm sán dây lợn khi ăn thịt lợn gạo sống hay nấu không chín. Trong ống tiêu hóa của người, đầu của ấu trùng nhô ra, bám vào thành ruột và phát triển dần dần để cho cổ và các đốt khoảng 3 tháng sau. Người có thể bị bệnh ấu trùng sán dây lợn khi nhiễm trứng sán (hình 3.32).



Hình 3.32. Chu trình phát triển của SD lợn, SD bò (*Toenia solium*, *Toenia saginata*)

3. Dịch tễ học

Bệnh sán dây lợn phân bố khắp nơi, thường gặp ở châu Á, Nam Mỹ. Mức độ bệnh tùy thuộc vào điều kiện vệ sinh và tập quán ăn uống. Những nơi quản lý phân và giết lợn chưa được tốt, nuôi lợn thả rong; ăn thịt lợn nấu chưa chín, sẽ có tỷ lệ bệnh cao. Ngược lại, có những nơi tuy vệ sinh kém nhưng không ăn thịt lợn (do tục lệ tôn giáo như Hồi giáo, Do Thái) sẽ không có bệnh. Ở Việt Nam, điều tra bệnh sán dây lợn gây bệnh sán trưởng thành dễ gặp ở miền núi. Bệnh ấu trùng sán dây lợn ít gặp hơn bệnh sán trưởng thành.

SÁN DÂY BÒ (*Toenia saginata*)

1. Hình thể

Sán dây bò dài từ 4 – 10m. Đầu không có chủy và móc, chỉ có 4 đĩa hút hình bầu dục. Những đốt già có chiều dài bằng 2 – 3 lần chiều ngang. Tử cung chia nhánh nhiều (từ 15 – 30 nhánh), những nhánh này mảnh khảnh và thường chẻ hai. Những đốt già rụng từng đốt, rời nhau và có khả năng bò ra ngoài, ngoài những lúc đi tiêu còn rơi ra quần lót hay giường, chiếu vì vậy bệnh nhân có thể

tự biết mình mắc bệnh. Lỗ sinh dục ở bên hông, xen kẽ không đều. Sán dây bò không đẻ trứng trong ruột. Trứng sán dây bò giống trứng sán dây lợn, hình bầu dục, khoảng 30 – 40µm. Dựa vào hình thể rất khó phân biệt trứng sán dây bò và trứng sán dây lợn (hình 3.30).

2. Chu trình phát triển

Giống như chu trình phát triển của sán dây lợn nhưng bò là ký chủ trung gian. Nang ấu trùng (*Cysticercus bovis*) khó nhận ra vì lẫn lộn với mỡ, thường gặp trong mô mỡ bọc bắp đùi, cơ nhai, cơ hoành, lưỡi và tim. Người bị nhiễm bệnh vì ăn thịt bò sống hay nấu không chín chứa nang ấu trùng còn sống. Nang ấu trùng chỉ bị giết chết khi ở nhiệt độ cao hơn 50°C, nhưng thường ở giữa những miếng thịt lớn, nhiệt độ lúc chế biến thường không đạt nhiệt độ giết nang ấu trùng (hình 3.32).

3. Dịch tễ học

Tỷ lệ nhiễm bệnh sán dây bò trong cộng đồng phụ thuộc rất nhiều vào việc sinh hoạt và vệ sinh của từng vùng. Có những vùng nhiễm cao do tập quán ăn thịt bò tái, nhưng cũng có những vùng không nhiễm do tôn giáo quy định không ăn thịt bò (như Ấn Độ). Ở Việt Nam vùng đồng bằng nuôi bò phổ biến, người dân hay ăn thịt bò tái nên có tỷ lệ nhiễm bệnh cao hơn miền núi. Tỷ lệ nhiễm từ 1 – 4%.

SÁN DÂY CÁ (*Diphyllbothrium latum*)

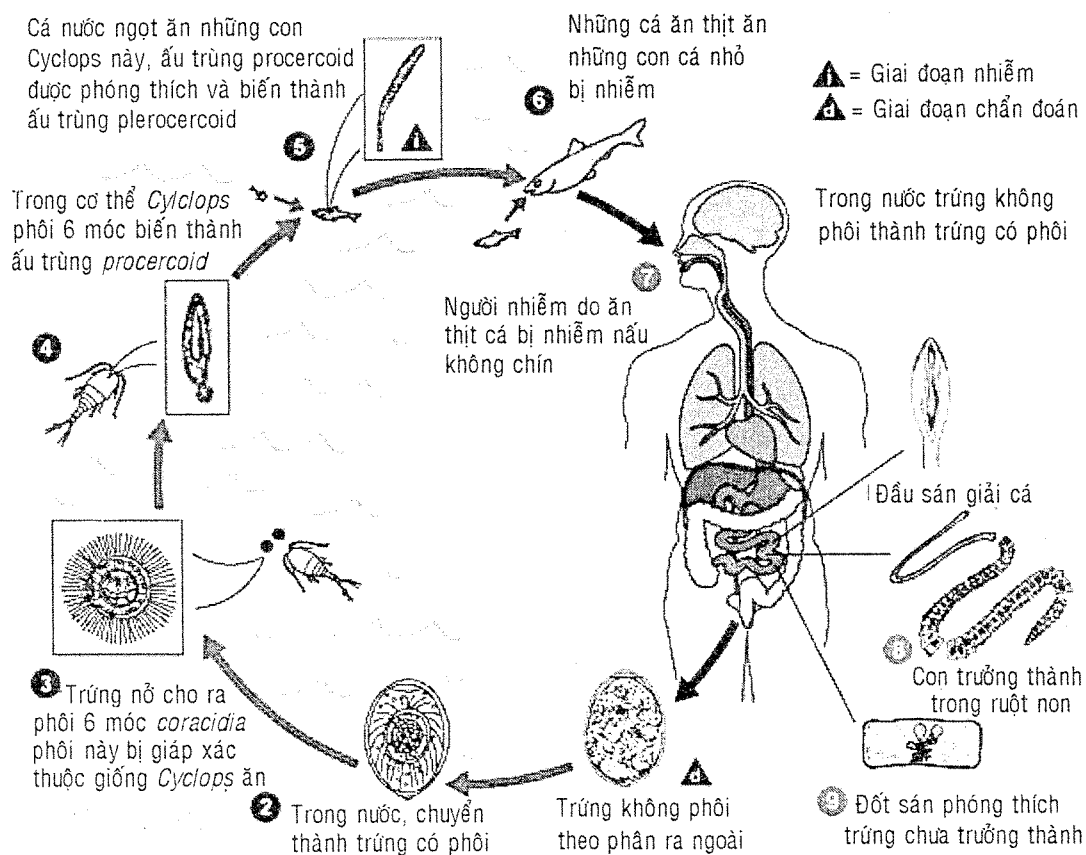
1. Hình thể

Sán dây cá dài từ 3 – 10m, có khi dài đến 20m (là sán dây dài nhất), có 3 – 4 ngàn đốt sán, có màu trắng ngà lúc còn sống nhưng khi chết có màu xám. Ngoài người, sán này còn ký sinh ở chó, mèo, gấu. Đầu sán hình bầu dục, kích thước khoảng 2 – 3 × 0,7mm. Không có đĩa hút, không có móc, chỉ có hai rãnh hút sâu và dài, một phía trước và một phía sau, tạo thành khe của rãnh ngoạm. Những đốt trưởng thành có chiều ngang lớn hơn chiều dài, đặc biệt có một tử cung hình hoa hồng và có lỗ để để thoát trứng. Những đốt già không tách rời khỏi thân của sán. Mỗi ngày có đến 1.000.000 trứng thoát theo phân ra ngoài. Những trứng này giống như trứng của sán lá gan lớn, nhưng chỉ dài 70µm, hình bầu dục, màu nâu, có nắp và không có phôi lúc sinh ra. Lỗ sinh dục nằm ở giữa đốt. Lỗ đẻ nằm lệch về phía sau một chút, ăn thông với tử cung (hình 3.30).

2. Chu trình phát triển

Trứng theo phân ra ngoài và chỉ tiếp tục phát triển nếu gặp nước, khi đó phôi sẽ được phóng thích. Phôi của sán dây cá (*coracidium*) có sáu móc, hình cầu, đường kính khoảng 50µm và có lông tơ xung quanh. Phôi bơi trong nước, chết sau vài ngày và chỉ tiếp tục phát triển nếu gặp những giáp xác thuộc giống *Cyclops*. Trong ống tiêu hóa của cyclops (ký chủ trung gian 1), phôi mất vỏ bọc, dài dần để

biến thành ấu trùng *proceroid*. Ấu trùng *proceroid* có một đuôi hình cầu, chứa sáu móc và có hai rãnh nhỏ dài ở đầu, là phác hoạ của hai rãnh hút. Nếu *Cyclops* chứa ấu trùng *proceroid* bị vài giống cá như cá hương, cá măng, cá hồi nuốt, khi vào ống tiêu hóa của cá, ấu trùng *proceroid* sẽ được phóng thích. Ấu trùng *proceroid* đi ngang qua thành ruột của ký chủ thứ hai này, mất đuôi, mất móc rồi định vị trong gan, lách và các cơ, lớn dần để cho một ấu trùng *plérocercoid*, dài từ 1 – 2cm gần giống con sâu, ở đầu có hai rãnh hút và có tính nhiễm. Nếu người ăn phải những cá chứa ấu trùng *plérocercoid* nấu không chín, trong ruột của người, ấu trùng *plérocercoid* sẽ bám vào thành ruột bằng hai rãnh hút, cho nhiều đốt ở phía đuôi và trưởng thành khoảng 1 – 1,5 tháng sau. Chó, mèo, vài thú rừng (gấu, chồn) có thể nhiễm sán dây cá. Kích thước của sán dây cá trưởng thành sẽ thay đổi để thích ứng với ký chủ của nó (ví dụ sán dây cá trưởng thành ở mèo chỉ dài khoảng 5cm đến tối đa 1m) (hình 3.33).



Hình 3.33. Chu trình phát triển sán dây cá (*Diphyllobothrium latum*)

3. Dịch tễ học

Sán dây cá thường gặp ở vùng ven biển Baltic (bắc Châu Âu), vùng hồ Thụy Sĩ và Ý, vùng đồng bằng châu thổ sông Danube. Ở Châu Á, bệnh này gặp ở Nhật. Tình hình dịch bệnh liên quan với nơi có tập quán ăn cá sống.

SÁN DÂY CHÓ (*Dipylidium caninum*)

1. Hình thể

Sán dây chó lúc trưởng thành thường gặp ở chó, mèo và thỉnh thoảng gặp ở người (nhất là trẻ em). Sán dài từ 20 – 70cm, ngang 2 – 3mm. Đầu có 4 đĩa hút hình chén. Chủy mang 3 – 4 hàng móc, có thể nhô ra hoặc thụt vào. Những đốt sán ở gần đầu rất nhỏ, những đốt già mang trứng có hình hạt dưa leo (27 × 12mm) và có lỗ sinh dục ở cả hai bên. Trứng hình cầu, khoảng 35 – 40µm, có 6 móc rất dễ thấy. Trứng thường kết dính từng đám từ 8 – 15 trứng, mỗi đám như vậy được chứa trong một bọc mỏng (hình 3.30).

2. Chu trình phát triển

Đốt sán mang trứng có thể theo phân ra ngoài hay bò qua hậu môn. Khi ra ngoài, đốt sán tan rã và trứng được phóng thích. Trứng có thể bám vào lông hay ở quanh hậu môn chó, mèo. Nếu bọ chét chó, mèo nuốt phải trứng, trong bọ chét, trứng sẽ phát triển để cho một nang ấu trùng (*cysticercoid*) rất giống nang ấu trùng của sán dây lợn, bò nhưng có đuôi. Chó, mèo lành mạnh bị nhiễm khi liếm phải bọ chét.

Trẻ em cũng có thể bị lây khi thỉnh thoảng ăn những thức ăn chứa bọ chét. Vào ruột non, nang ấu trùng sẽ trở thành sán trưởng thành trong vòng 20 ngày.

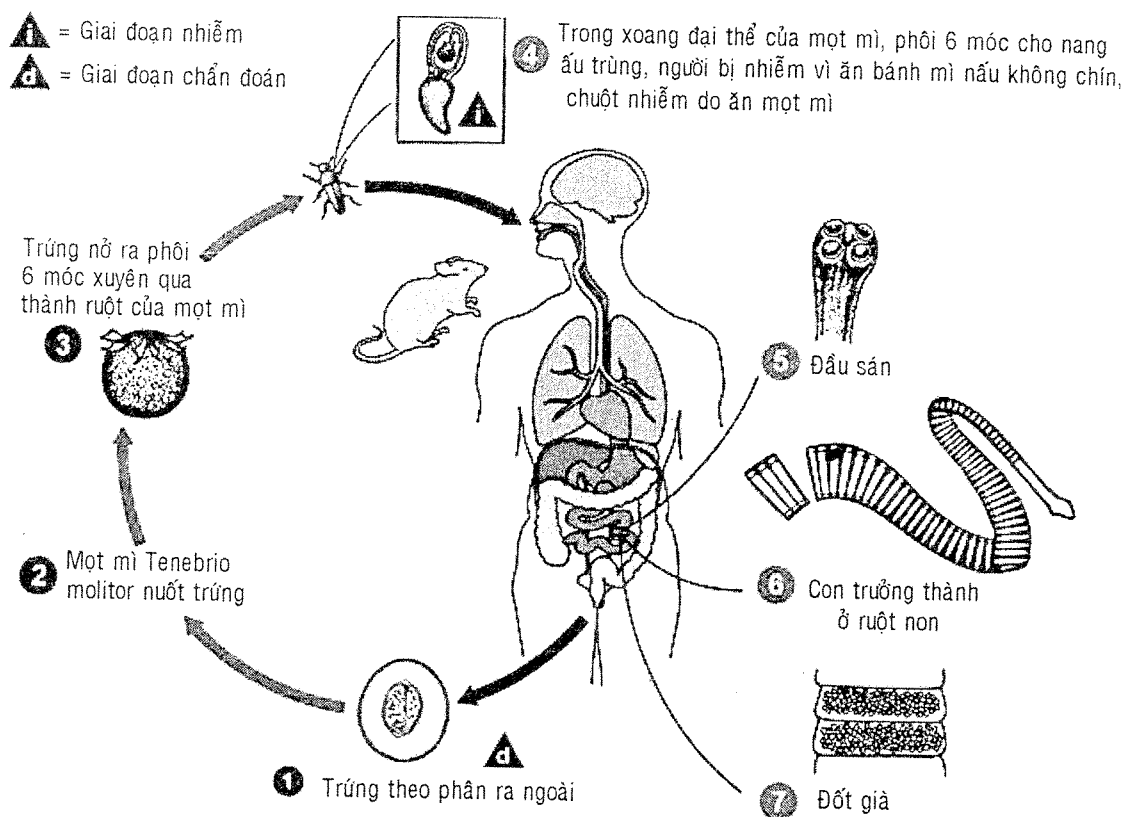
SÁN DÂY LÙN (*Hymenolepis nana*)

1. Hình thể

Sán dây lùn rất nhỏ, dài từ 10 – 25mm và sống trong ruột non trẻ em lúc trưởng thành. Đầu có một chủy chỉ có một hàng móc và có thể thụt vào. Những đốt già có chiều ngang rộng hơn chiều dọc, có lỗ sinh dục ở bên trái, ba tinh hoàn tròn và một buồng trứng chia hai thùy. Đốt sán dây lùn rất dễ bị vỡ nên ít gặp trong phân. Trứng hình bầu dục dài khoảng 40µm. Vỏ dày nhưng trong suốt. Vỏ trứng có hai thành: thành ngoài mỏng láng, thành trong dày hơn và ở mỗi cực có một chỏm nhỏ tròn. Từ chỏm này xuất phát nhiều sợi, nhuyễn, khúc khuỷu gọi là sợi treo. Bên trong có phôi sáu móc. Trứng sau một thời gian ở ngoại cảnh sẽ có khả năng gây nhiễm (hình 3.30).

2. Chu trình phát triển

Thường xảy ra trực tiếp ở người từ đầu đến cuối. Khi trẻ em nuốt phải thức ăn chứa trứng sán dây lùn, trứng sẽ trở thành nang ấu trùng có đuôi (*cysticercoid*) ở trong ruột và nang ấu trùng sẽ lớn dần lên để cho sán trưởng thành. Trứng xuất hiện trong phân khoảng một tháng sau khi bị nhiễm. Trong một vài trường hợp, trứng có thể bị một mọt (*Tenebrio molitor*, một côn trùng thuộc bộ Coleoptera, thường gặp trong bột mì) nuốt vào bụng. Trong xoang đại thể của một mọt, trứng cho nang ấu trùng. Người bị nhiễm gián tiếp vì ăn bánh mì nướng không chín (hình 3.34).



Hình 3.34. Chu trình phát triển sán dây lùn (*Hymenolepis nana*)

3. Dịch tễ học

Bệnh sán dây lùn gặp ở những vùng cận nhiệt đới (xung quanh Địa Trung Hải). Một số nước như Soudan, Thái Lan, Nhật, Úc, Trung Quốc, Trung Mỹ và Nam Mỹ cũng có bệnh. Tỷ lệ bệnh thay đổi tùy theo lứa tuổi, chủ yếu dễ mắc bệnh là lứa tuổi trẻ em, có khi tỷ lệ lên tới 40%. Ở Việt Nam hiếm gặp bệnh sán này.

VAI TRÒ GÂY BỆNH CỦA SÁN DÂY

1. Triệu chứng bệnh

Sự hiện diện của sán dây trong ruột người gây nên những rối loạn sau đây: Rối loạn đường tiêu hóa như buồn nôn, tiêu chảy xen kẽ với táo bón, ăn vô độ hay ngược lại biếng ăn, đau bụng.

- Rối loạn thần kinh: nhức đầu, mất ngủ, suy nhược thần kinh, dễ bị kích thích và ở trẻ em mắc bệnh có thể động kinh.
- Rối loạn giác quan: thấy mờ, thấy sắc vàng, thấy một hóa hai, ù tai.
- Rối loạn tim mạch: đánh trống ngực, đau phía trước tim, ngoại tâm thu.
- Rối loạn hô hấp: ho có cơn, khó thở.
- Rối loạn ở da: ngứa ngứa có khi kèm theo nổi mề đay.

– Có khi không có triệu chứng gì cả.

– Riêng trong trường hợp sán dây cá, bệnh nhân có thể bị chứng thiếu máu dạng hồng cầu to và tăng sắc (macrocytic and hyperchromic anemia) do sán hấp thu số lượng lớn vitamin B₁₂ trong thức ăn. Tuy nhiên sự thiếu máu này ít gặp (khoảng 5% trường hợp) và chỉ thấy ở những vùng mà chế độ ăn thiếu vitamin B₁₂.

2. Chẩn đoán

Bằng cách xem phân bằng mắt thường và bằng kính hiển vi.

Xem phân bằng mắt thường, dễ dàng nhận ra đốt sán dây lợn, sán dây bò và sán dây chó. Còn đốt sán dây cá và sán dây lùn khó nhận thấy trong phân và dễ nhầm lẫn với thức ăn không tiêu hóa được.

Nếu xem phân bằng kính hiển vi, ít thấy trứng của sán dây lợn và trứng sán dây bò vì những sán này không có lỗ đẻ. Vì thế nếu không tìm thấy trứng của hai loại sán này thì chưa hẳn là không bị bệnh. Trái lại trứng của sán dây cá và sán dây lùn rất đặc biệt và có nhiều trong phân.

Có thể dùng phương pháp Graham (áp dụng để tìm trứng giun kim) để tìm trứng của sán dây lợn và sán dây bò, dùng một miếng băng keo trong, quét quanh hậu môn buổi sáng trước khi bệnh nhân đi tiêu hay tắm rửa, sau đó dán lên lam và quan sát dưới kính hiển vi.

3. Điều trị

3.1. Thuốc trị bệnh sán dây lợn, bò, cá, chó

Niclosamid (Trédémine*, Yomesan*) 0,5 g/viên. Người lớn sáng sớm nhai hai viên với một ít nước. Một giờ sau nhai thêm hai viên. Hay 2g liều duy nhất. Công hiệu 95%. Trẻ em 11 – 34kg uống liều duy nhất 1g, trẻ em < 2 tuổi uống liều duy nhất 0,5g.

Praziquantel: 10mg/kg (công hiệu 100% đối với sán dây lợn và sán dây bò).

Trong trường hợp sán dây cá, sau khi sán bị trục xuất cho uống vitamin B₁₂ (liều lượng và thời gian điều trị tùy theo huyết độ).

Thuốc dân tộc

1. Hạt bí đỏ (bí ngô): có thể ăn sống hay rang chín sau khi bóc vỏ cứng bên ngoài. 100 – 200g nhân với người lớn, 3 giờ sau uống thêm thuốc xổ muối.

2. Hạt cau: dùng hạt cau sống 50 – 100g (tùy theo tuổi và thể trạng bệnh nhân. Cho vào 0,5 lít nước. Đun cạn còn khoảng 150 – 200ml.

Có thể phối hợp với hạt bí và sau khi uống thuốc xổ. Phải tìm ra đầu sán thì mới chắc là sán đã bị trục xuất.

3.2. Thuốc trị bệnh sán dây lùn

Niclosamid: người lớn uống 4 viên ngày đầu, uống giữa 2 bữa ăn, 2 viên những ngày sau. Vì bệnh nhân có thể tự nhiễm nên phải uống liên tiếp trong 8 ngày.

Praziquantel: liều duy nhất 25mg/kg, có thể điều trị lặp lại sau 7 – 10 ngày trong trường hợp nhiễm sán dây lợn nặng.

4. Phòng bệnh

- Quản lý phân người chặt chẽ, không đi tiêu bừa bãi.
- Kiểm tra việc sát sinh lợn và bò.
- Không ăn thịt lợn, bò, cá nấu không chín.
- Kiểm soát thực phẩm.
- Tăng cường vệ sinh cá nhân nhất là trẻ em.

SÁN DÂY KÝ SINH Ở NGƯỜI TRONG GIAI ĐOẠN ẤU TRÙNG *CYSTICERCUS CELLULOSAE*

1. Tác nhân gây bệnh và cách nhiễm

Người có thể tình cờ bị mắc bệnh ấu trùng của sán dây lợn (*Cysticercus cellulosae*). Nang ấu trùng là một bọc màu trắng đục, đường kính từ 5mm, có thể đến 2cm chứa dịch và đầu sán, đầu mang 4 đĩa hút và chủy mang hàng móc. Có thể nhiễm theo các cách sau:

– Trứng có phôi lẫn vào rau sống, nước uống. Đó là cách nhiễm thông thường nhất nhưng số lượng trứng không nhiều lắm.

– Tự nhiễm có hai cách:

Người bị nhiễm từ trứng có phôi từ hậu môn qua móng tay.

Bình thường các đốt già chứa trứng theo phân ra ngoài, nhưng tình cờ vài đốt già sau khi tách rời khỏi sán có thể dội ngược lên dạ dày do những cử động phản nhu động ruột, dịch vị sẽ làm tan rã đốt và phóng thích trứng có phôi. Trường hợp tự nhiễm, số lượng phôi lan tràn trong cơ thể lên rất cao (cả chục đến cả trăm gây nhiễm toàn thân nặng) (hình 3.34).

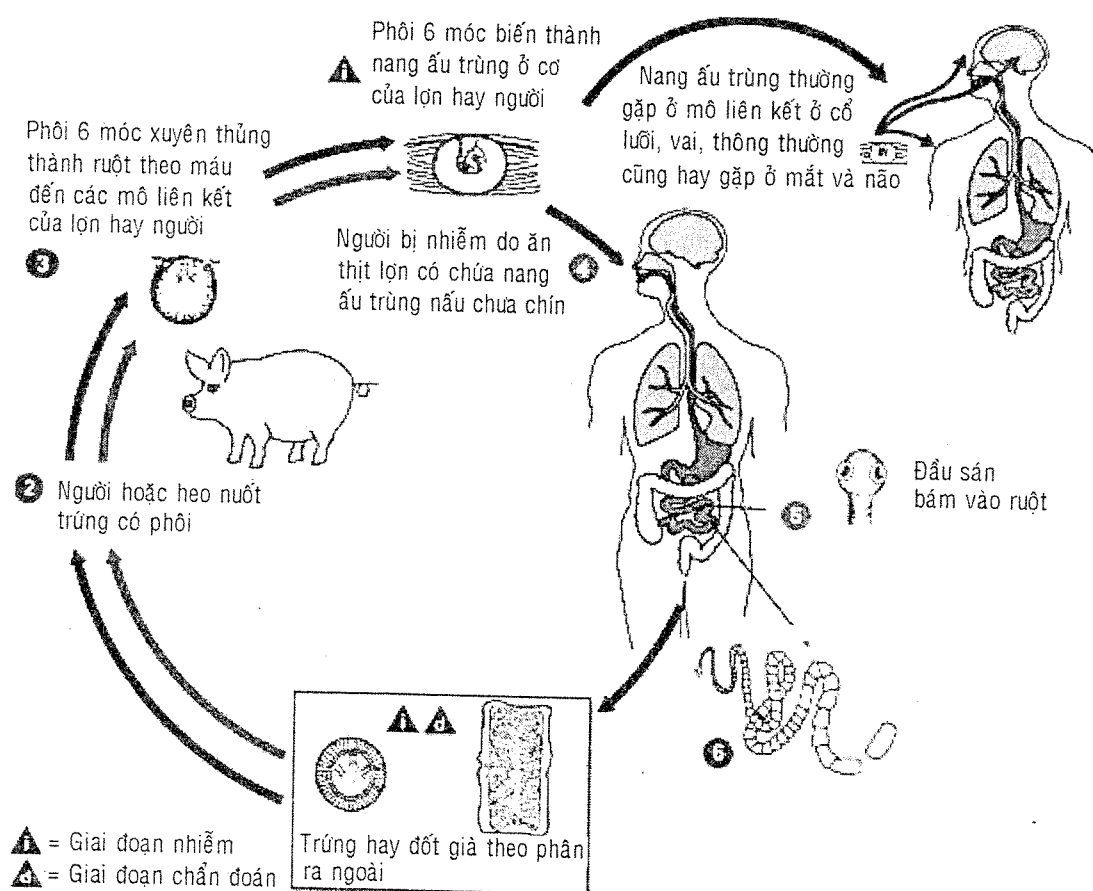
2. Lâm sàng

Trong cả hai trường hợp, phôi xuyên thủng thành dạ dày rồi theo đường máu hay bạch huyết đến các cơ quan và biến thành nang ấu trùng. Thường nang ấu trùng định vị ở các cơ và mô dưới da, nhưng có khi ở mắt, não, tim và gây những rối loạn nặng.

– Khi nang ấu trùng định vị ở cơ, nếu nhiễm nhẹ sẽ không có triệu chứng. Khi số lượng ấu trùng nhiều, bệnh nhân chỉ thấy nhức mỏi, sụt cân, hay mệt và cáu gắt. Phát hiện được bằng X quang khi nang đã hóa vôi.

– Khi nang ấu trùng định vị ở mô dưới da, sẽ thể hiện dưới hình thức những nốt nhỏ, khoảng hạt đậu, di động, không đau, chỉ phát hiện được nhờ sinh thiết.

- Nếu ấu trùng định vị ở mắt, bệnh nặng hay nhẹ tùy nơi ấu trùng hóa nang:
- + Ở hốc mắt, sẽ gây chứng lồi mắt và lé.
- + Ở mí mắt, kết mạc và giác mạc, sẽ làm cho những cử động nhãn cầu trở nên khó khăn.
- + Ở dịch kính hay võng mạc, có thể gây những rối loạn thị giác quan trọng.
- Ở cơ tim, nhịp tim đập nhanh, tiếng động tim biến đổi, bệnh nhân bị khó thở, ngất xỉu, dễ đưa đến ngạt tắc cơ tim.
- Nhưng nặng nhất là ở não. Bệnh nhân thường bị nhức đầu, chóng mặt, cầu kính, động kinh, liệt.



Hình 3.35. Chu trình phát triển sán dây lợn (*Toenia solium*)

Ngoài ra ấu trùng có thể đến các cơ quan khác như gan, phổi, thận không có triệu chứng khi ấu trùng sống nhưng khi ấu trùng chết gây viêm tế bào cấp tính.

3. Chẩn đoán

- Tìm nang ấu trùng qua sinh thiết (biopsy), X quang, chụp hình não thất, soi đáy mắt. X quang chỉ phát hiện những ấu trùng đã hóa vôi, trong khi ở

não chụp cắt lớp điện toán (computed tomography: CT) và cộng hưởng từ (magnetic resonance imaging: MRI) có thể cho phép phát hiện các nang ấu trùng chưa hóa vôi.

– Dùng phương pháp miễn dịch ELISA: kháng nguyên là dịch chất trong nang ấu trùng sán dây lợn.

4. Điều trị

Phẫu thuật để lấy nang ấu trùng ở những nơi có thể mổ được.

Trong trường hợp nang ấu trùng khu trú ở não, có thể dùng hai thuốc sau đây để giết ấu trùng tại chỗ (vì giải phẫu có thể nguy đến tính mạng bệnh nhân nếu nang ấu trùng nhiều):

– Praziquantel (Biltricide*): liều 50mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, uống trong 15 ngày.

– Albendazol (Zentel*): uống 15mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, uống trong 8 – 30 ngày. Hay ngày uống 2 lần, mỗi lần 400mg, uống trong 8 – 30 ngày. Có thể điều trị lặp lại khi cần thiết.

Những thuốc này thường gây những phản ứng viêm biểu lộ bằng những cơn co giật, nhức đầu, tăng áp lực nội sọ, do đó nên cho uống corticoid kèm theo (0,5mg/kg/ngày). Thuốc chống co giật được dùng thêm khi có những triệu chứng thần kinh.

5. Phòng bệnh

- Không ăn thịt lợn còn sống (như nem) hay nấu không chín.
- Không ăn rau cải sống rửa không kỹ.
- Chỉ uống nước lọc hay nước đun sôi.

HYDATID

Hydatid là ấu trùng của sán dây nhỏ thuộc giống *Echinococcus*, lúc trưởng thành sán ký sinh ở ruột chó. Chó có thể có cả ngàn sán dây này mà nó không bị rối loạn gì. Có hai loài ký sinh ở người giai đoạn ấu trùng là *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*.

ECHINOCOCCUS GRANULOSUS

1. Hình thể

Sán trưởng thành rất nhỏ, dài 3 – 6mm, đầu có một chủy lõi, chứa hai hàng móc, thân chỉ gồm từ 3 đến 4 đốt, chỉ có đốt chót là đốt già chứa khoảng 400 – 800 trứng. Trứng của *Echinococcus granulosus* khoảng $45 \times 35\mu\text{m}$, rất giống trứng sán dây lợn, bò.

não chụp cắt lớp điện toán (computed tomography: CT) và cộng hưởng từ (magnetic resonance imaging: MRI) có thể cho phép phát hiện các nang ấu trùng chưa hóa vôi.

– Dùng phương pháp miễn dịch ELISA: kháng nguyên là dịch chất trong nang ấu trùng sán dây lợn.

4. Điều trị

Phẫu thuật để lấy nang ấu trùng ở những nơi có thể mổ được.

Trong trường hợp nang ấu trùng khu trú ở não, có thể dùng hai thuốc sau đây để giết ấu trùng tại chỗ (vì giải phẫu có thể nguy đến tính mạng bệnh nhân nếu nang ấu trùng nhiều):

– Praziquantel (Biltricide*): liều 50mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, uống trong 15 ngày.

– Albendazol (Zentel*): uống 15mg/kg/ngày, chia làm 3 lần, uống trong 8 – 30 ngày. Hay ngày uống 2 lần, mỗi lần 400mg, uống trong 8 – 30 ngày. Có thể điều trị lặp lại khi cần thiết.

Những thuốc này thường gây những phản ứng viêm biểu lộ bằng những cơn co giật, nhức đầu, tăng áp lực nội sọ, do đó nên cho uống corticoid kèm theo (0,5mg/kg/ngày). Thuốc chống co giật được dùng thêm khi có những triệu chứng thần kinh.

5. Phòng bệnh

- Không ăn thịt lợn còn sống (như nem) hay nấu không chín.
- Không ăn rau cải sống rửa không kỹ.
- Chỉ uống nước lọc hay nước đun sôi.

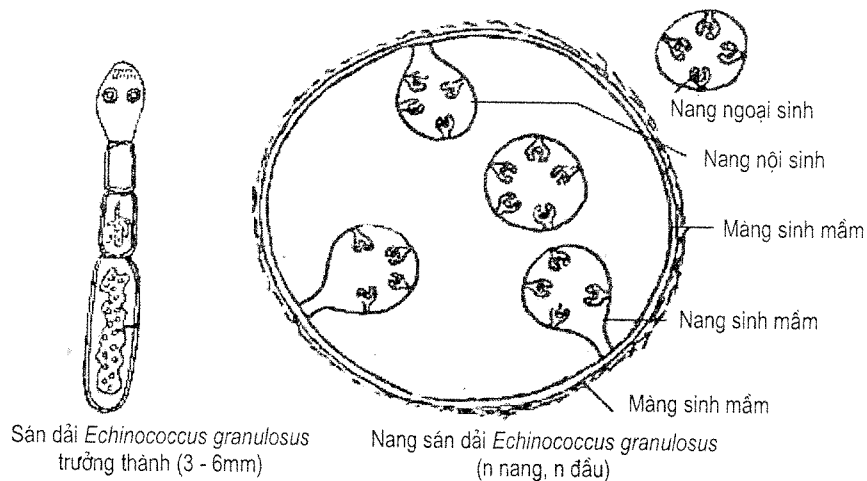
HYDATID

Hydatid là ấu trùng của sán dây nhỏ thuộc giống *Echinococcus*, lúc trưởng thành ký sinh ở ruột chó. Chó có thể có cả ngàn sán dây này mà nó không bị rối loạn gì. Có hai loài ký sinh ở người giai đoạn ấu trùng là *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*.

ECHINOCOCCUS GRANULOSUS

1. Hình thể

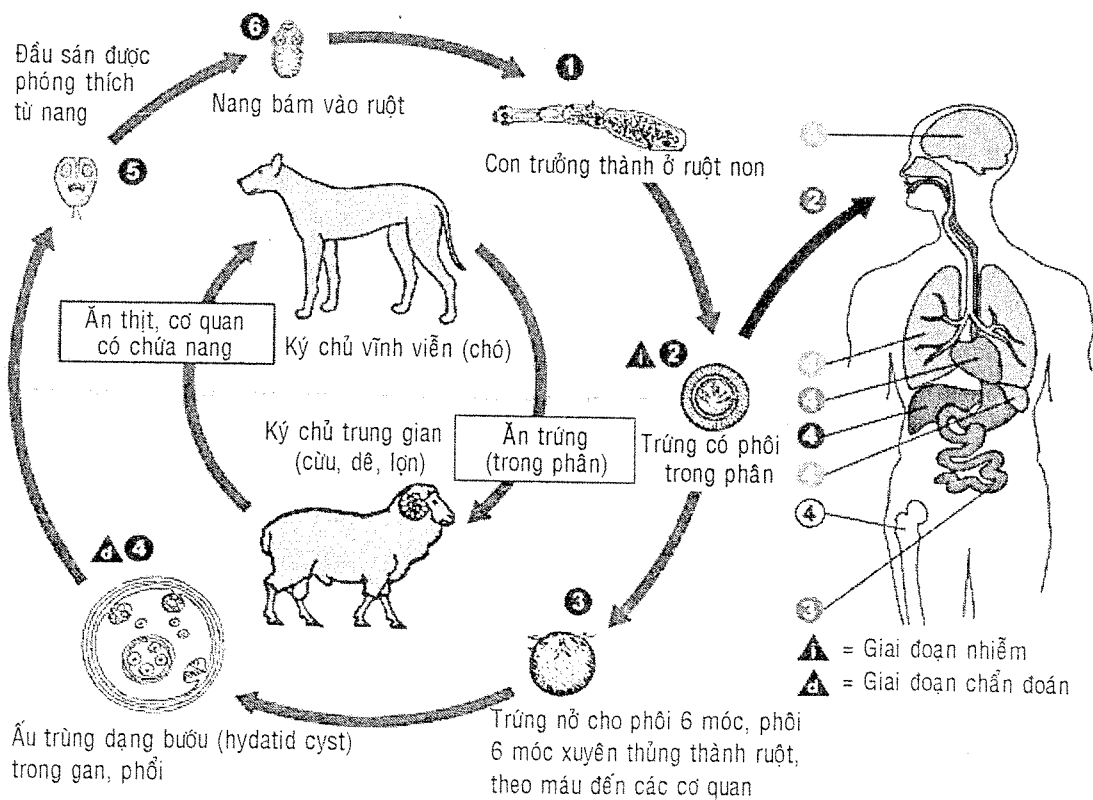
Sán trưởng thành rất nhỏ, dài 3 – 6mm, đầu có một chủy lõi, chứa hai hàng móc, thân chỉ gồm từ 3 đến 4 đốt, chỉ có đốt chót là đốt già chứa khoảng 400 – 800 trứng. Trứng của *Echinococcus granulosus* khoảng $45 \times 35\mu\text{m}$, rất giống trứng sán dây lợn, bò.



Hình 3.36. Hình thể của *Echinococcus granulosus*

2. Chu trình phát triển

Sán trưởng thành sống ở chó nuôi trong nhà hay thú ăn thịt hoang dại như chồn, cáo, chó sói. Đốt chót theo phân ra ngoài hoặc vỡ trong ruột, phóng thích trứng. Những động vật ăn cỏ, nhất là cừu (đôi khi bò, trâu, ngựa) bị nhiễm do ăn phải cỏ bị vấy bẩn bởi phân chó. Người có thể tình cờ bị nhiễm vì để chó liếm, vuốt ve chó rồi sờ tay vào miệng hoặc qua thức ăn bị nhiễm trứng sán.



Hình 3.37. Chu trình phát triển của *Echinococcus granulosus*

Khi trứng vào đến dạ dày, dịch vị làm tan vỏ và phôi 6 móc được phóng thích. Phôi đi ngang qua thành dạ dày và theo tĩnh mạch cửa vào gan. Thường phôi định vị ở gan (70% trường hợp) nhưng có khi đến phổi (15% trường hợp) hoặc theo hệ đại tuần hoàn đến định vị ở bất cứ nơi nào của cơ thể: thận, lách, tuyến tụy, xương... Khi đến nơi định vị, phôi 6 móc lớn dần thành ấu trùng hydatid, có dạng bướu. Lúc đầu, ấu trùng hydatid chỉ to khoảng 1mm, sau 5 tháng có thể lớn đến 10mm và sau vài năm có thể lớn bằng đầu trẻ em (20 – 30cm). Đây là một điều lạ ở ký sinh trùng học vì ấu trùng lớn hơn sản trứng thành cả trăm lần.

Cấu trúc của một ấu trùng hydatid từ ngoài vào trong gồm:

- Một vỏ bọc ngoài, có vân, dày và trắng đục, gồm nhiều lớp đồng tâm, không có nhân.

- Một màng sinh mầm mỏng gồm nhiều tế bào có nhân to, chứa nhiều chất dự trữ như glycogen và mỡ.

- Nhiều nang sinh mầm phát sinh từ màng sinh mầm và nảy chồi để cho nhiều đầu sản (từ 20 đến 30) có móc và thụt vào trong. Nang sinh mầm có thể vỡ và phóng thích đầu. Những đầu này sẽ cho nang con, nằm trong bọc hay lòi ra ngoài.

Bên trong bướu là một dịch chất không màu, trong, mặn. Ở người, sự hiện diện của ấu trùng *hydatid* gây một phản ứng phòng vệ và vì thế xung quanh ấu trùng phát sinh một màng cứng, có thớ. Màng này và ấu trùng tạo thành nang sản dây *Echinococcus*. Nang này lớn nhanh hay chậm tùy theo cơ quan bị nhiễm mềm hay cứng (hình 3.36).

Chó nhiễm khi ăn thịt cừu chứa nang được vớt ra ở các lò sát sinh. Trong ruột của chó, đầu sản được phóng thích, nhô ra bám vào màng ruột và mỗi đầu sẽ cho sản trưởng thành trong vòng 6 tuần. Nếu không gặp ký chủ vĩnh viễn, nang sẽ hóa vôi, thoái hóa và chết.

3. Dịch tễ học

Bệnh gặp ở khắp nơi trên thế giới, thường gặp ở những xứ nuôi nhiều cừu, bò như ở Bắc Phi, Trung Đông, Úc, Tân Tây Lan, Argentina.

4. Lâm sàng

Nang phát triển chậm và thường không có triệu chứng gì trong một thời gian dài. Khi nang bị vỡ, dịch trong nang tràn ra gây hiện tượng dị ứng như nổi mề đay hoặc đầu sản lan tràn khắp nơi nhất là trong màng bụng, màng phổi, cuống phổi, gan... để cho những nang bậc nhì mà không qua giai đoạn sản trưởng thành.

Triệu chứng thường gặp ở các cơ quan:

Ở gan mắc bệnh, xuất hiện một nang to dần nhưng sờ không đau. Sự chèn ép các ống dẫn mật có thể dẫn đến vàng da.

Ở phổi có thể là một nang nguyên thủy (nếu ấu trùng đi qua gan và không ngừng ở đó) hoặc một nang bậc nhì (do nang ở gan vỡ). Nang có thể vỡ trong cuống phổi gây triệu chứng khạc ra máu hay làm cho bệnh nhân ho liên tục và đưa ra miệng mũi một lượng lớn dịch có vị mặn, chứa nhiều cận bã ký sinh trùng và đầu sản. Có thể tạo áp xe phổi.

- Ở não, nang làm tăng áp lực trong sọ và gây động kinh.
- Ở thận, nang làm suy chức năng thận.

5. Chẩn đoán

- Nghi đến bệnh khi có một bướu lành đang tiến triển, bệnh nhân có tiền sử qua vùng nội dịch và gần gũi với chó.
- Chụp hình gan bằng phương pháp đồng vị phóng xạ cho phép xác định các bướu không hóa vôi.
- Chụp X quang có giá trị với các bướu ở phổi và các bướu đã hóa vôi.
- Dùng những phản ứng miễn dịch: miễn dịch điện di, miễn dịch huỳnh quang và miễn dịch hấp phụ gắn men (ELISA).
- Dùng kỹ thuật siêu âm nhằm phát hiện nang sán.

6. Điều trị

Thường phải mổ lấy nang, nhưng trước đó phải bơm formol 10% hay cetrimid để diệt đầu sán và màng sinh mầm.

Điều trị nội khoa chỉ dùng cho những trường hợp không phẫu thuật được: uống albendazol (Zentel*) ngày 2 lần, mỗi lần 400mg, uống 1 – 6 tháng.

7. Phòng bệnh

- Rửa tay bằng xà phòng sau khi chơi với chó.
- Rửa sạch rau tránh lây nhiễm trứng khi ăn sống.
- Kiểm soát các lò sát sinh.
- Chôn các phủ tạng của cừ bị nhiễm, tránh để chó ăn phải làm lan tràn bệnh.
- Mỗi năm cho chó tẩy sán 1 – 2 lần.

ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS

Bệnh ấu trùng *E. multilocularis* ít phổ biến hơn *E. granulosus* nhưng bệnh này nguy hiểm vì gây chết người. Bệnh thường xảy ra ở Nhật, Trung Quốc, Ấn Độ, Bắc Âu, nhiều nhất ở Canada và Alaska.

Sán dây *E. multilocularis* giống *E. granulosus* nhưng có kích thước nhỏ hơn (1,2 – 3,7mm). Ký chủ chính là chồn, chó sói. Ký chủ trung gian là loài gặm nhấm nhỏ, chuột đồng.

Chu trình phát triển của *E. multilocularis* giống *E. granulosus*, người nhiễm do ăn phải thức ăn có dính trứng sán dây này. Ấu trùng phần lớn ký sinh ở gan và phát triển như một tổ ong, nang có nhiều lỗ, hình ảnh giống như ung thư gan. Nang có thể lan đến các cơ quan khác như phổi, não, bệnh nhân có thể chết trong vài năm.

Để chẩn đoán tốt nhất bằng phương pháp miễn dịch học.

Điều trị: giải phẫu loại bỏ nang. Ký sinh trùng này đề kháng với praziquantel. Phải dùng albendazol liều cao mới có hiệu quả.

SPARGANUM

Đây là ấu trùng giai đoạn hai của sán dây *Spirometra erinacei* (*Spirometra mansoni*) khá giống sán dây cá nhưng kích thước nhỏ hơn (dài từ 0,6 – 1m), trứng có nắp, hơi nhọn ở hai đầu, kích thước $55 - 76 \times 30 - 43\mu\text{m}$.

Sán dây trưởng thành ký sinh trong ruột non chó, mèo. Trứng sán được phóng thích theo phân chó, mèo. Trứng chỉ tiếp tục phát triển khi gặp nước và cho ấu trùng lông, *Cyclops* nuốt ấu trùng lông, ấu trùng lông cho ấu trùng *proceroid* phát triển ở *Cyclops*. Khi các loài ếch, bò sát (rắn, lươn), chuột, gà nuốt *Cyclops*, *proceroid* đi ngang qua thành dạ dày đến các cơ phát triển để cho *plérocercoid* (*Sparganum* hình dây băng trắng dài 3cm). Khi chó, mèo, hổ ăn các ký chủ trung gian hay ký chủ chờ thời này *Sparganum* mới phát triển cho sán dây trưởng thành.

Người bị nhiễm khi uống nước có *Cyclops* nhiễm sán hay vì ăn thịt rắn, ếch nấu không chín. Ấu trùng khi vào ống tiêu hóa của người đi xuyên qua thành ruột, tạo thành những nang ở mô dưới phúc mạc, bàng quang, màng phổi... hoặc di chuyển dần ra da (cơ ngực, bụng, đùi), nhưng không trưởng thành được gây bệnh *sparganum* (sparganosis). Ở giai đoạn ấu trùng di chuyển, thường không có triệu chứng, nếu có thì chỉ nhẹ như gây đau, ngứa. Khi ấu trùng ngừng di chuyển, các phản ứng viêm gây đau sẽ tăng.

Ở miền Bắc Việt Nam, trước kia có tập quán chữa bệnh đau mắt bằng cách đắp vào mắt thịt ếch tươi giã nát hay thuốc cao dán làm bằng thịt ếch nấu chưa chín. Nếu ếch có chứa *sparganum*, ấu trùng sẽ vào mắt tạo thành những u ở mắt, phù quanh hốc mắt và viêm loét giác mạc, viêm dây thần kinh thị giác.

Điều trị: phương pháp hiệu quả nhất là rạch và gắp *sparganum* ra, cần khéo tay nhất là với trường hợp bệnh ở mắt. Chưa có thuốc điều trị an toàn.

Phòng bệnh: nên uống nước đun sôi. Ăn thịt ếch, lươn nấu chín. Không nên dùng phương pháp chữa bệnh ở mắt bằng cách đắp thịt ếch sống lên mắt.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Trứng *Ascaris lumbricoides* có thể lây nhiễm khi ở dạng:

- A. Trứng giun có vỏ xù xì, chứa phôi bào.
- B. Trứng giun không có vỏ xù xì, chứa phôi bào.
- C. Trứng giun có vỏ xù xì, có chứa phôi.
- D. Trứng giun không có vỏ xù xì, có chứa phôi.
- E. C, D đúng

2. *Ascaris lumbricoides* ngoài việc gây rối loạn tiêu hóa cho ký chủ, có thể gây biến chứng đặc trưng nào sau đây:

- A. Tắc ruột.

- B. Loét dạ dày.
 - C. Sa trực tràng.
 - D. Thiếu máu do thiếu vitamin B₁₂.
 - E. Thiếu máu nhược sắc.
3. Trường hợp nhiễm nhiều giun tóc có thể gây các tác hại:
- A. Sa trực tràng.
 - B. Kiết lỵ
 - C. Tổn thương ruột non.
 - ~~D.~~ A, B đúng.
 - E. B, C đúng.
4. Chẩn đoán bệnh giun tóc chủ yếu dựa trên:
- A. Xét nghiệm máu thấy bạch cầu toan tính tăng.
 - B. Xét nghiệm máu thấy hồng cầu giảm.
 - C. Đơn giản chỉ qua xét nghiệm phân.
 - D. Xét nghiệm phân trực tiếp và phương pháp cấy phân.
 - ~~E.~~ Soi phân tươi và phương pháp phong phú hoá Willis.
5. Phương pháp thích hợp nào được chọn cho việc chẩn đoán bệnh giun kim:
- A. Phương pháp Willis.
 - ~~B.~~ Phương pháp Graham.
 - C. Phương pháp cấy phân.
 - D. Phương pháp Baermann.
 - E. Phương pháp Harris.
6. Giun kim có chu trình phát triển:
- A. Trực tiếp, dài.
 - B. Gián tiếp, qua 1 ký chủ trung gian.
 - C. Gián tiếp, qua 2 ký chủ trung gian.
 - D. Gián tiếp, qua 3 ký chủ trung gian.
 - ~~E.~~ Tự nhiễm.
7. Giun móc có thể gây ra triệu chứng lâm sàng sau:
- A. Đau thượng vị như loét dạ dày tá tràng
 - B. Tiêu chảy dây dưa
 - C. Thiếu máu
 - D. A, B đúng
 - ~~E.~~ A, C đúng
8. Khi bị nhiễm giun móc nặng và kéo dài, người có thể chịu các tác hại:
- A. Thiếu máu do vỡ hồng cầu và suy tim có hồi phục
 - B. Thiếu máu do giun hút máu và suy tim không hồi phục
 - ~~C.~~ Thiếu máu nhược sắc và suy tim có hồi phục
 - D. Thiếu máu do giun lấy vitamin B₁₂ và suy tim có hồi phục
 - E. Thiếu máu nhược sắc và suy tim không hồi phục

9. Giun móc có thể lây nhiễm qua:
- A. Ăn thức ăn nhiễm trứng giun móc chứa phôi bào
 - B. Ăn thức ăn nhiễm trứng giun móc chứa phôi
 - ☒ C. Ấu trùng có thực quản hình ống chui qua da
 - D. Ấu trùng có thực quản ụ phình hình củ hành chui qua da
 - E. Muỗi chích
10. Biểu đồ Lavier của giun lươn có dạng gợn sóng là do:
- A. Hiện tượng tự nhiễm
 - B. Bạch cầu toan tính tăng nhiều đợt
 - C. Ấu trùng giai đoạn 1 trong ruột có tính gây nhiễm
 - ☒ D. A, B đúng
 - E. A, B, C đúng
11. Ký sinh trùng nào sau đây có con trưởng thành sống ở ruột, ấu trùng định vị ở mô:
- A. *Ascaris lubricoides*
 - B. *Necator americanus*
 - C. *Enterobius vermicularis*
 - ☒ D. *Trichinella spiralis*
 - E. *Trichuris trichiura*
12. Bệnh giun xoắn được lây truyền qua:
- A. Ăn thịt lợn nấu không chín
 - B. Ăn rau sống
 - C. Uống nước không đun sôi
 - D. Muỗi chích
 - E. Tắm ao sông
13. Trong cơ thể muỗi phôi giun chỉ tiếp tục phát triển cho:
- A. Con trưởng thành
 - ☒ B. Ấu trùng
 - C. Không phát triển tiếp
 - D. A, B đúng
 - E. B, C đúng
14. Phương pháp nào sau đây được dùng để xét nghiệm bệnh giun chỉ:
- A. Willis
 - B. Baerman
 - C. Cây phân
 - D. Harris
 - E. Graham
15. Người bị bệnh ấu trùng sán dây lợn là do:
- A. Thức ăn bị nhiễm trứng sán dây lợn
 - B. Ăn thịt lợn có ấu trùng nấu chưa chín

- C. Những cơn phản nhu động ruột ở người chứa chấp sán dây trưởng thành
D. A, B đúng
E. A, C đúng
16. Khi ăn thịt lợn nấu chưa chín người có thể bị nhiễm mầm bệnh:
A. Ấu trùng *Strongyloides stercoralis*
~~B. *Cysticercus cellulosae*~~
C. Ấu trùng *Trichinella spiralis*
D. *Cysticercus bovis*
E. B, C đúng
17. Sán dây lùn ký sinh ở cơ quan nào sau đây:
~~A. Ruột non~~
B. Ruột già
C. Ruột thừa
D. Phổi
E. Túi mật
18. Người ăn cá nấu không chín có thể bị bệnh:
A. *Clonorchis sinensis*
B. *Diphyllobothrium latum*
C. *Dipylidium caninum*
~~D. A, B đúng~~
E. A, B, C đúng
19. Ký sinh trùng nào sau đây lây nhiễm bằng cách chui qua da:
A. *Schistosoma haematobium*
B. *Ancylostoma duodenale*
C. *Strongyloides stercoralis*
D. B, C đúng
~~E. A, B, C đúng~~
20. *Sparganum* là:
A. Sán dây trưởng thành rất giống sán dây cá
B. Sán dây có kích thước nhỏ hơn sán dây cá
C. Là ấu trùng giai đoạn 2 của sán dây *Spirometra erinacei*
D. A, B đúng
~~E. A, B, C đúng~~
21. Trứng của KST nào sau đây chỉ phát triển khi gặp nước:
A. *Fasciola hepatica*, *Toenia solium*
B. *Clonorchis sinensis*, *Paragonimus westermani*
C. *Hymenolepis nana*, *Schistosoma mansoni*
D. *Schistosoma haematobium*, *Fasciolopsis buski*
~~E. B, D đúng~~

Chương 4

TIẾT TÚC (*Arthropoda*)

MỤC TIÊU

1. *Nêu các đặc điểm hình thể bên ngoài của tiết túc*
2. *Nêu sơ lược đặc điểm giải phẫu sinh học của tiết túc – liên quan giữa cấu trúc hình thể và sinh học.*

ĐẠI CƯƠNG

1. ĐẶC ĐIỂM HÌNH THỂ HỌC CỦA TIẾT TÚC

Tiết túc là những động vật không xương sống, mang các đặc tính sau:

– Đối xứng song phương: trục đối xứng rõ rệt gồm có một mặt dưới hay mặt bụng, một mặt trên hay mặt lưng, một phía trước hay đầu và một phía sau hay đuôi.

– Có đốt: thân gồm nhiều đoạn nối tiếp nhau. Nhưng hiện tượng này có thể thay đổi bởi sự phân hóa sau này.

– Lớp vỏ ngoài được cấu tạo bởi chitin và một chất tan trong nước là arthropodin. Lớp vỏ này dày và cứng, nhưng không liên tục do giữa các đốt được nối liền bởi màng chitin mỏng có thể co giãn, nhờ màng này nên động vật có thể chuyển động được như các khớp, các bộ phận miệng, các cơ quan và toàn cơ thể có thể to ra sau khi ăn. Lớp chitin còn gập ở các xoang thiên nhiên, bao một phần các bộ máy tiêu hóa, hô hấp và bài tiết.

Lớp vỏ ngoài có chức năng của lớp da, giữ nhiệm vụ che chở và chống lại sự mất nước của cơ thể động vật, chức năng của bộ xương, giúp dựng hình cơ thể và là nơi bám của các cơ bên trong.

– Không có lông nhưng có những phụ bộ có đốt, đóng các vai trò khác nhau như nhai, cầm, nắm, vận động:

* Phụ bộ đầu gồm có:

+ Râu đóng vai trò xúc giác.

+ Hàm trên và hàm dưới là những cơ quan dùng để cầm, nắm và nhai.

* Phụ bộ ngực gồm có chân và cánh.

* Phụ bộ bụng dùng để thở hay bơi.

Những phụ bộ này có thể teo và biến mất.

Dựa theo những phụ bộ đó tiết túc được chia làm ba phần: đầu, ngực và bụng.

Trong một số trường hợp đầu và ngực nhập chung lại thành đầu ngực.

– Lột xác

Lớp vỏ ngoài bằng chitin cứng nên khi tiết túc phát triển đến mức lớp vỏ không thể chứa cơ thể lớn lên bên trong nữa, bắt buộc chúng phải lột xác (moulting). Trong thời gian này, thân của động vật chỉ được che chở bởi một màng mỏng có thể giãn ra rất nhiều, ít lâu sau khi lớp vỏ cứng, sự tăng trưởng ngừng lại cho đến kỳ lột xác sau. Hiện tượng lột xác xảy ra theo các giai đoạn trong chu trình phát triển của động vật, ngừng ở giai đoạn trưởng thành cuối cùng. Vì vậy, sự tăng trưởng của tiết túc không liên tục như ở những động vật khác.

2. ĐẶC ĐIỂM CẤU TẠO CƠ QUAN CỦA TIẾT TÚC

2.1. Hệ tiêu hóa

Bộ máy này gồm có ba phần: phần trước, phần giữa, phần sau. Phần giữa không được bao bọc bởi lớp chitin nên các mầm bệnh có thể đi ngang qua phần này để vào xoang đại thể.

– Phần trước gồm có miệng, yết hầu, thực quản, bầu điều và tiền vị.

– Phần giữa chứa dạ dày và những tuyến tiết dịch tiêu hóa, là nơi sự tiêu hóa xảy ra.

– Phần sau là ruột: dài, tận cùng bằng một trực tràng hình bầu dục và các tuyến hậu môn.

2.2. Hệ hô hấp

Ở những loài tiết túc hạ đẳng, lớp chitin khá mỏng nên động vật có thể thở qua da. Ở những loài tiết túc tiến hóa hơn, lớp chitin trở nên dày, không khí không thấm qua được nên sự hô hấp được thực hiện bằng mang nếu động vật sống dưới nước hoặc bằng khí quản nếu động vật sống trên cạn. Khí quản là những ống nhỏ phân nhánh khắp thân, chứa đựng đầy khí.

2.3. Hệ tuần hoàn

Hệ tuần hoàn không kín hoàn toàn, vận chuyển máu hay dịch tuần hoàn đến tiếp xúc trực tiếp với các cơ quan nhờ một cơ quan bơm máu gọi là tim. Máu không vận chuyển oxy mà vận chuyển chất dinh dưỡng.

2.4. Hệ bài tiết

Hình thể học và vị trí của bộ máy này thay đổi tùy theo loài, gồm có:

- * Tuyến háng nằm ở cặp chân thứ nhất dính vào thân.
- * Ống Malpighi đổ ra ở khoảng trực tràng.
- * Tuyến hậu môn.

2.5. Hệ thần kinh

Hệ thần kinh gồm những sợi thần kinh, hạch thần kinh và hạch não. Mỗi đốt cơ thể có một cặp hạch thần kinh. Những hạch này dính liền với nhau tạo thành những sợi thần kinh nằm về phía bụng và nối liền với hạch não.

2.6. Hệ sinh dục

Tất cả tiết túc, trừ những giáp xác thuộc nhóm *Cirripèdes*, đều đơn tính và hai phái có thể khác nhau rất xa về hình dạng.

3. PHÂN LOẠI

Dựa vào cách thở, ngành Tiết túc được chia làm hai ngành phụ:

– *Ngành phụ thở bằng mang*: trong đó có lớp Giáp xác (cua, tôm) ít liên quan đến y học.

– *Ngành phụ thở bằng khí quản*: trong đó lớp Nhện và lớp Côn trùng đóng vai trò quan trọng trong truyền bệnh và gây bệnh cho người. Những tiết túc trưởng thành thuộc lớp Nhện có 8 chân và có câu, con trưởng thành thuộc lớp côn trùng có 6 chân và có râu.

LỚP NHỆN, BỘ VE MẠT (*Acarina*)

MỤC TIÊU

1. Mô tả các đặc điểm của bộ Ve mạt.
2. Nêu các đặc điểm về hình thể, sinh học và vai trò gây bệnh của cái ghẻ.
3. Nêu đặc tính tổng quát về hình thể, sinh học và vai trò gây bệnh của ve họ Ixodidae (ve cứng) và họ Argasidae (ve mềm).
4. Nêu đặc tính tổng quát và vai trò gây bệnh của mạt.

Đặc điểm hình thể của Tiết túc thuộc bộ Ve mạt

- Đầu, ngực, bụng dính liền nhau thành một khối.
- Bụng không phân đốt.
- Không có đầu thật sự, chỉ có đầu giả (capitulum) còn gọi là chùy.
- Có 4 cặp chân lúc trưởng thành nhưng ấu trùng chỉ có ba cặp chân.

Có thể phân biệt ve và mạt nhờ những đặc điểm sau đây:

VE	MẠT
– Lớn, mắt thường trông thấy được (trừ cái ghẻ phải dùng kính lúp).	– Nhỏ phải dùng kính hiển vi.
– Thân không có lông hay chỉ có những lông ngắn.	– Thân có lông dài.
– Bộ phận miệng nhô ra và có răng.	– Bộ phận miệng ẩn, khó thấy và không có răng.

Một số động vật thuộc bộ Ve mạt ký sinh ở người như cái ghẻ, ve và mạt (mò).

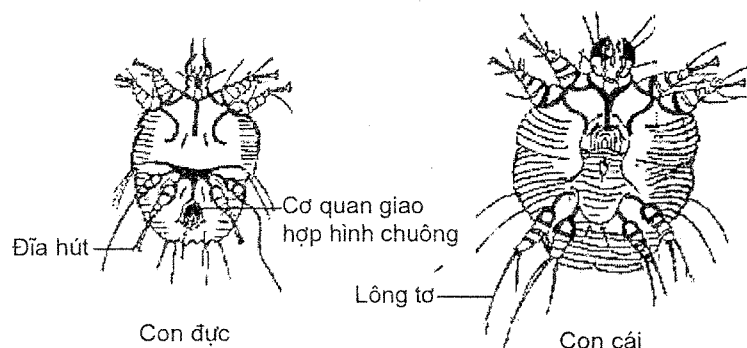
1. CÁI GHẺ (*Sarcoptes scabiei*)

1.1. Hình thể

Cái ghẻ (*Sarcoptes scabiei*) có kích thước rất nhỏ, con đực khoảng 220 μ m, con cái khoảng 350 μ m, nên chỉ quan sát được qua kính lúp hay kính hiển vi.

Cái ghẻ có hình bầu dục, màu xám, vỏ bọc ngoài có lần song song với nhau và thở qua da. Con trưởng thành có 4 cặp chân: 2 cặp chân trước nằm hằn vê phần trước của thân, tận cùng bằng đĩa hút, 2 cặp chân sau nằm hằn đằng sau thân. Ở con đực, 2 cặp chân sau mang đĩa hút, nhưng ở con cái chỉ có cặp chân thứ ba mang đĩa hút, cặp chân thứ tư tận cùng bằng lông tơ dài. Đầu giả của

cái ghẻ rất ngắn, không có mắt, chỉ có hai câu hình kẹp tạo nên một ống hút không hoàn hảo (hình 4.1).



Hình 4.1. Hình thể cái ghẻ đực và cái (*Sarcoptes scabiei*)

1.2. Sinh học

Con cái đào đường hầm ngoằn ngoèo dưới da, mỗi ngày đào 3 – 4mm, vì trên lưng mang vảy và gai hướng về phía sau nên khi đào đường hầm, cái ghẻ chỉ đi tới, không đi lui được. Mỗi ngày cái ghẻ đẻ được từ 1 đến 2 trứng, trọn đời có thể đẻ được 40 – 50 trứng, những trứng càng gần miệng hầm sẽ càng già. Trứng cho những ấu trùng có 6 chân, ra khỏi đường hầm để sống ở mặt ngoài của da. Sau nhiều lần lột xác, ấu trùng cho nhộng có 8 chân rồi nhộng cho cái ghẻ trưởng thành.

1.3. Dịch tễ học

Bệnh cái ghẻ gặp ở khắp nơi trên thế giới nhất là những nước nghèo, điều kiện vệ sinh kém, nơi có đời sống tập trung. Bệnh thường lây trực tiếp do tiếp xúc hoặc gián tiếp qua quần áo, giường chiếu, chăn, mền.

1.4. Vai trò gây bệnh

Cái ghẻ thường sống ở nơi da mỏng, có nếp nhăn như kẽ ngón tay, ngón chân, cổ tay, khuỷu tay (cùi chỏ), đầu gối, mông, nách, háng, và bộ phận sinh dục. Không gặp ở mặt. Bệnh biểu lộ bằng các triệu chứng:

- Ngứa, thường về đêm khi nhiệt độ giường chiếu trở nên ấm áp.
- Những đường hầm đặc trưng trong biểu bì, gồm những nốt nhỏ li ti chứa một dung dịch óng ánh giống như hạt trai do cái ghẻ tiết ra chất độc kích thích da.

Bệnh nhân ngứa ngáy nên hay gãi, khiến da bị trầy, chảy máu làm bệnh không những lan ra nơi khác mà còn có thể bị nhiễm trùng phụ, gây bệnh ghẻ mủ hay viêm da cấp tính.

1.5. Điều trị

- Thuốc mỡ có lưu huỳnh.

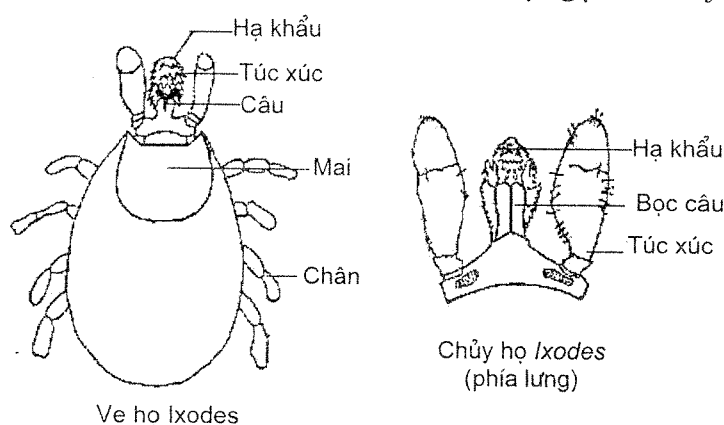
- Dung dịch benzoat-benzyl 30% (Ascabiol*).
- Lindan 1% trộn với bột hoạt thạch (talc).
- Pyrethrinoïd (Sprégal*) dưới dạng phun mù.
- Crotamiton (Eurax*) dưới dạng thuốc mỡ.

Thường bôi thuốc ban đêm, trước khi đi ngủ. Sáng hôm sau tắm rửa và thay quần áo sạch. Cần điều trị tất cả những người trong gia đình.

2. VE

2.1. Đặc tính tổng quát

- Thân có hình bầu dục, kích thước tương đối lớn (5 – 8mm).
- Có lỗ thở ở giữa hay sau thân (nằm về phía bụng).
- Có bộ phận miệng biến đổi để có thể chích được gọi là chủy.



Hình 4.2. Hình thể con trưởng thành và cấu tạo chủy của ve họ Ixodes

Chủy gồm có:

- Một hạ khẩu (hypostoma) ở phía bụng có những răng hướng về phía sau dùng để cắm vào ký chủ.
- Hai câu (chelicera) ở phía lưng hình kẹp, hình trâm bén nhọn hoặc hình móc quặp lại và nằm trong một cái bọc. Tác dụng như một bộ phận cắt để cắt thịt ký chủ.
- Hai túc xúc (pedipalps) hình chùy không đâm vào mô ký chủ, mà chỉ dùng làm một cái giá neo.

Một vài loài có mai (khiên) trên lưng: mai chỉ phủ phần trước thân ở con cái và che phủ hết thân ở con đực.

2.2. Sinh học

Ve hút máu ở tất cả các giai đoạn của chu trình phát triển. Tùy theo khí hậu và tùy theo loài, chúng hút máu trọn năm hay chỉ trong một vài mùa. Ve

đực hút máu rất ít, trái lại ve cái cần protein để nuôi dưỡng trứng nên hút máu nhiều. Vì lớp chitin của thân ve mỏng, nên kích thước của ve cái sau khi hút máu to hơn gần 10 lần khi đói. Sau khi hút máu no, ve dùng cặp câu banh rộng vết thương để rút chủy ra.

Ve thường hút máu những loài hữu nhũ (chó, mèo, trâu, bò), chim, bò sát và hầu hết đều có thể chích vào người. Ve chích rất đau, thường chỗ chích có hiện tượng viêm do các tuyến nước bọt tiết ra một chất độc làm tan huyết.

Chu trình phát triển của ve kéo dài từ 3 tháng đến một năm tùy theo nhiệt độ bên ngoài. Con cái đẻ ở những nơi đất cát, khô ráo, khoảng 2.500 – 3.000 trứng. Trứng có màu nâu, trong suốt và sẽ cho những ấu trùng có ba cặp chân. Ấu trùng bò lên lá cây, ngọn cỏ và nếu gặp ký chủ thích hợp đi qua, nó sẽ bám vào để hút máu. Sau khi hút máu, thường ấu trùng ve rời ký chủ, rơi xuống đất, nhưng trong một số trường hợp, chúng vẫn ở trên mình ký chủ. Sau một thời gian, ấu trùng lột xác biến thành nhộng có bốn cặp chân, nhộng hút máu một hay vài lần rồi lột xác thành con trưởng thành.

2.3. Phân loại: ve gồm hai họ Ixodidae và Argasidae

2.3.1. Họ Ixodidae (ve cứng) có những đặc điểm sau

- Có chủy ở mút đầu
- Có một mai ở lưng
- Chân tận cùng bằng bàn chân hút. Bàn chân hút gồm một màng đóng vai trò đĩa hút giống như một bai và hai móng.

Tùy theo hình dạng của chủy, tùy theo vị trí của rãnh bọc hậu môn, ve thuộc họ Ixodidae được chia làm nhiều chi:

1. Ve có chủy ngắn, rãnh bọc hậu môn nằm phía sau hậu môn:
 - Chân chủy hình 6 góc: *Rhipicephalus*
 - Chân chủy hình chữ nhật: *Dermacentor*
2. Ve có chủy dài, rãnh bọc hậu môn nằm phía trước hậu môn: *Ixodes*

Ghi chú: chủy dài khi bộ phận chích dài hơn chân chủy.

2.3.2. Họ Argasidae (ve mềm) khác họ Ixodidae ở những đặc điểm sau đây

– Chủy nằm dưới bụng, không lộ ra ngoài nên khi nhìn từ trên xuống sẽ không thấy.

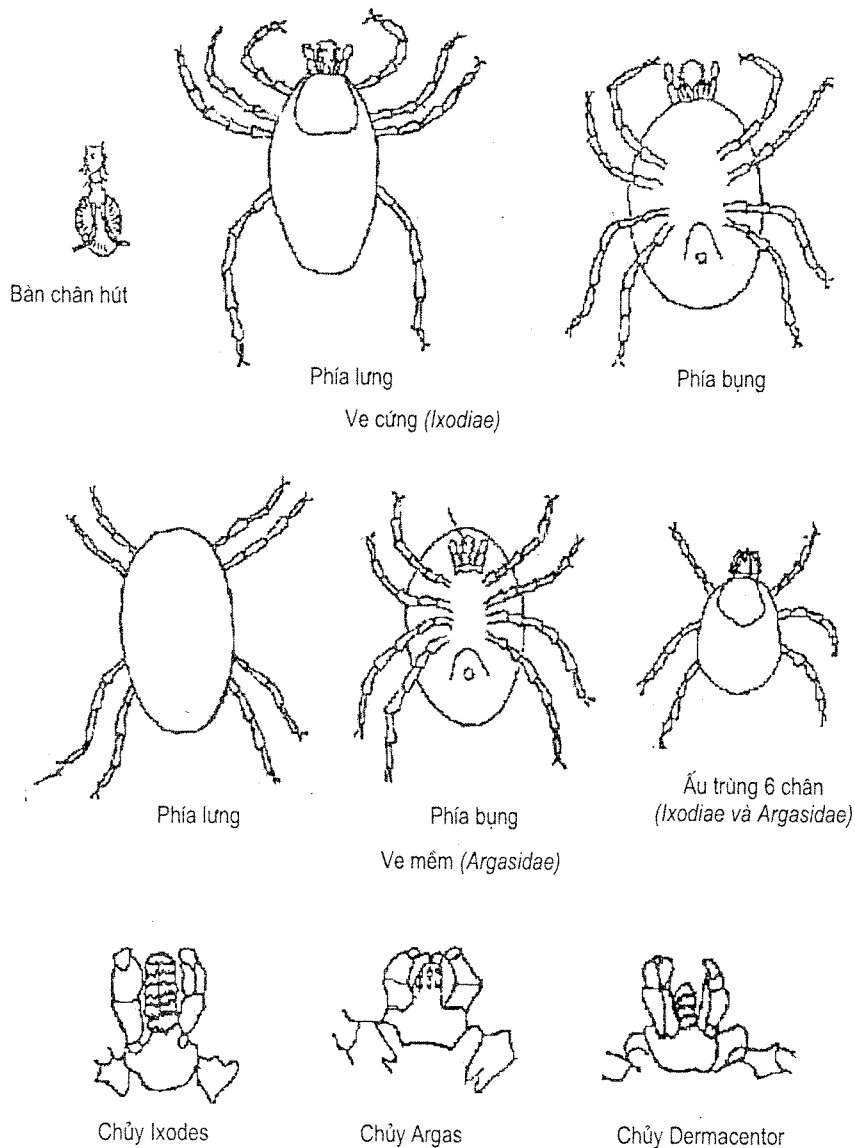
- Trên lưng không có mai.
- Không có bàn chân hút ở mút chân.

Trong họ này có hai chi chính:

- *Argas*: thân gầy, dẹp, có một lần phân chia rõ rệt giữa mặt lưng và mặt bụng, thân láng.

- *Ornithodoros*: thân mập, sần sùi, to dày, không có lần phân chia rõ rệt giữa hai mặt lưng và bụng.

Tất cả ấu trùng của ve, dù thuộc họ *Ixodidae* hay *Argasidae* cũng đều có ba cặp chân, một chủy ở mút đầu và có những bàn chân hút thô sơ (hình 4.3).



Hình 4.3. Hình thể con trưởng thành, ấu trùng, và chủy của ve họ *Ixodidae* và *Argasidae*

2.4. Vai trò gây bệnh

Những ve thuộc họ *Ixodidae* truyền nhiều bệnh do *Rickettsia* gây nên cho người như:

- Bệnh sốt phát ban: còn gọi là sốt đốm xuất huyết do ve ở vùng Thạch Sơn (Bắc Mỹ), tác nhân truyền bệnh là *Dermacentor*.
- Bệnh sốt nổi mụn: còn gọi là sốt nốt do *Rhipicephalus* truyền.

– Bệnh tê liệt do ve: thường gặp ở trẻ em. Bệnh do ve chích, nhả chất độc ở vùng quanh cổ và quanh tủy sống, gây tê liệt, sốt cao, ngưng trệ hô hấp.

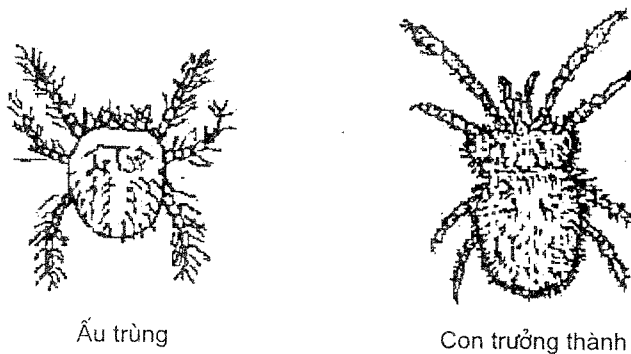
Trong họ *Argasidae*, giống *Argas* không truyền bệnh gì cả, chỉ có giống *Ornithodoros* truyền xoắn khuẩn *Borrelia duttoni* gây bệnh sốt hồi quy.

3. MẠT

Mạt (còn gọi là mò) lúc trưởng thành dài khoảng 2mm, thân phủ đầy lông tơ dài, màu vàng cam hay đỏ, có hình số 8 do một eo thắt rõ rệt giữa đầu, ngực và bụng. Mạt thường gặp ở các vùng đất ẩm có nhiều cỏ và bụi rậm.

Ấu trùng hình bầu dục chỉ có ba cặp chân, rất nhỏ (200 – 400 μ m). Chỉ có ấu trùng là sống ký sinh trên động vật có xương sống, hoạt động vào mùa hè – thu, thời gian hút máu của chúng kéo dài từ 5 đến 8 ngày (hình 4.4).

Về phương diện y học, ấu trùng quan trọng vì là trung gian truyền một số bệnh như ấu trùng của *Trombicula akamushi* truyền *Rickettsia orientalis* gây bệnh sốt phát ban bụi hoang.



Hình 4.4. Hình thể con trưởng thành và ấu trùng mạt

4. CÁCH TRỪ VÀ PHÒNG VE – MẠT

- Đốt rừng bụi, trồng trọt những đất bỏ hoang để diệt nơi cư ngụ của ve – mạt.
- Rắc thuốc diệt ve – mạt.
- Tránh ngủ dưới đất, gần các lỗ, hang.
- Bôi Butyl hexachlorid để ve lánh xa nếu phải qua vùng có nhiều ve.

LỚP CÔN TRÙNG

MỤC TIÊU

1. *Nêu các đặc điểm về hình thể bên ngoài đặc biệt các kiểu bộ phận miệng.*
2. *Nêu các đặc điểm về hình thể bên trong nhất là bộ máy tiêu hóa, hô hấp, tuần hoàn và sinh dục.*

ĐẠI CƯƠNG

Côn trùng là những tiết túc: sống trên mặt đất hay trên không, thở bằng khí quản, có ba cặp chân.

1. HÌNH THỂ

1.1. Hình thể bên ngoài

Thân chia làm ba phần: đầu, ngực và bụng.

1.1.1. Đầu chứa mắt, râu và các bộ phận của miệng

- Mắt: đơn hay kép.
- Râu: nằm ở trước đầu gồm có nhiều đốt, hình dạng thay đổi tùy theo loài và đóng vai trò xúc giác, khứu giác.
- Bộ phận miệng gồm một môi trên, một cặp hàm trên, một cặp hàm dưới và một môi dưới.

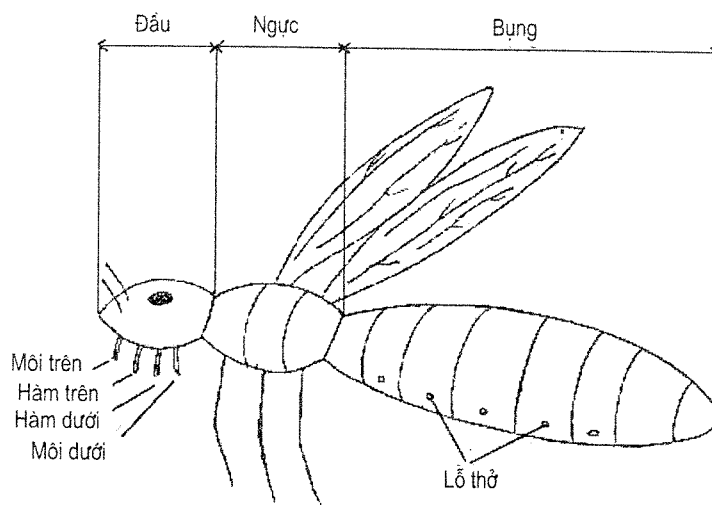
Ngoài ra, ở một vài loài còn có xúc biện hàm hay xúc biện môi. Cách cấu tạo của bộ phận miệng có thể thay đổi tùy theo cách ăn uống của côn trùng. Do sự thay đổi này, có thể phân biệt bốn kiểu bộ phận của miệng côn trùng: kiểu nghiền, kiểu liếm, kiểu hút và kiểu chích.

1.1.2. Ngực

Chia làm ba đoạn: ngực trước, ngực giữa, ngực sau. Mỗi đoạn có một cặp chân. Ngoài ra, ở hai đoạn chót mỗi đoạn có thể có một cặp cánh.

1.1.3. Bụng

Có từ 8 – 9 đốt và thường không có phụ bộ. Ở đốt áp chót, có lỗ sinh dục và ở đốt chót có hậu môn. Ở hai bên hông của các đốt bụng có những lỗ thở (hình 4.5).



Hình 4.5. Hình thể bên ngoài của côn trùng

1.2. Hình thể bên trong

1.2.1. Hệ tiêu hóa của côn trùng gồm các bộ phận nối tiếp nhau sau đây

Miệng

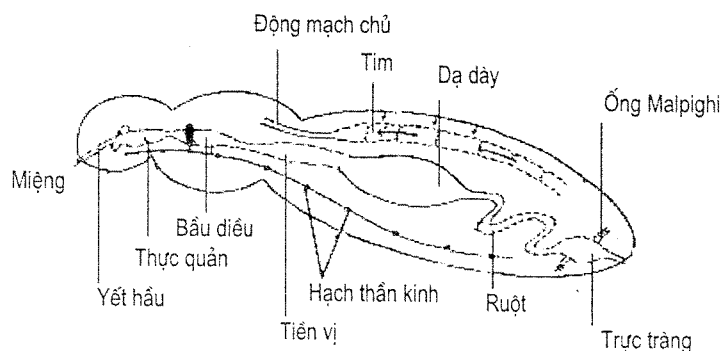
Yết hầu: tiếp theo miệng là yết hầu chứa tuyến nước bọt; ở những côn trùng chích, trong nước bọt có chất độc gây đau khi chích (rệp, muỗi).

Thực quản và bầu điều: sau yết hầu là thực quản rồi đến bầu điều. Bầu điều là một túi rất nở nang, dùng để chứa thức ăn ở những côn trùng có bộ phận miệng kiểu nghiền.

Tiền vị: chỉ nở nang nhiều ở những côn trùng ăn thức ăn cứng như châu chấu, dế.

Dạ dày: thành dạ dày mỏng và mềm vì không có chitin.

Ruột: thành ruột, ở đoạn đầu, mềm và mỏng như thành dạ dày vì không có chitin, đoạn sau cứng vì có chitin. Ở đoạn ruột sau, trực tràng phình to và ăn thông với bên ngoài bởi hậu môn. Những ống Malpighi là cơ quan bài tiết và tuyến hậu môn đổ ra ở trực tràng (hình 4.6).



Hình 4.6. Hệ tiêu hóa của côn trùng

1.2.2. Hệ hô hấp

Gồm có khí quản là những ống nhỏ phân nhánh khắp cơ thể, đi đến các cơ và thành của các cơ quan. Khí quản ăn thông với bên ngoài bởi những lỗ thở nằm ở hai bên hông ngực và bụng. Chính sự co rút của các cơ làm cho khí bị hút vào thân côn trùng rồi lại bị đẩy ra.

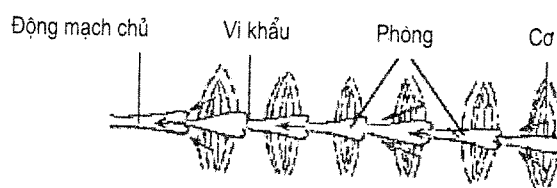
Điểm khác biệt chính giữa côn trùng và động vật có xương sống là sự hút khí vào của côn trùng là một hiện tượng thụ động, còn sự thở ra là một hiện tượng chủ động vì sườn của côn trùng ở bên ngoài, còn cơ ở trong. Ngược lại ở động vật có xương sống, xương sống ở trong, cơ ở ngoài.

Ở những côn trùng bay nhiều như con ong và con bướm, khí quản giãn nở ra tạo thành những túi chứa khí, tương tự như ở loài chim. Còn ở những côn trùng sống dưới nước, thở khí tan trong nước, khí quản tận cùng bằng những mang giả.

1.2.3. Hệ tuần hoàn

Gồm có một tim nằm phía lưng, đi từ đoạn sau của bụng đến ngực giữa và tiếp tục ở đằng trước bởi một mạch ngấn, trống ở động mạch chủ (ở đầu). Tim gồm có nhiều phòng nhỏ, mỗi phòng ăn thông với xoang bao tâm bởi hai lỗ bên có tên là vi khẩu. Ngoài ra, ở giữa hai phòng kế cận có một van làm cho máu không trở ngược lại phía sau và ở phía bên của mỗi phòng có một cặp cơ nối liền tim với thành của thân.

Khi những cơ này co rút, các phòng giãn ra, vi khẩu mở ra và máu đi từ các khoảng trống của thân vào tim. Ngược lại, khi nào các cơ này duỗi ra, các phòng co rút lại và máu bị đẩy về phía động mạch chủ. Máu không màu hay màu vàng nhạt, không chứa sắc tố hô hấp, nhưng chứa nhiều bạch cầu (hình 4.7).



Hình 4.7. Hệ tuần hoàn của côn trùng

1.2.4. Hệ bài tiết

Gồm ống Malpighi và tuyến hậu môn. Ống Malpighi giữ nhiệm vụ tương tự chức năng của thận, bài tiết các chất cặn bã có đậm ở thể lỏng hay đặc, nhất là những urat kiềm và acid uric. Tuyến hậu môn có thể tiết nhiều chất khác nhau, như nọc độc của ong làm tê liệt con mồi, hay dịch xót ngứa của con kiến có vai trò phòng vệ.

1.2.5. Hệ thần kinh

Mỗi đốt của côn trùng có một cặp hạch. Những hạch cùng một bên được nối liền với nhau, tạo thành hai hàng dây về phía bụng. Những dây này ăn thông với hạch não nhờ vòng bao thực quản.

Não của côn trùng có thể rất phức tạp, nhất là những côn trùng sống từng bầy như trường hợp ong và kiến.

1.2.6. Hệ sinh dục

Côn trùng có hai phái riêng biệt. Ngoài phái đực và cái, ở những côn trùng sống từng bầy, còn có những con vô tính (cơ quan sinh dục bị teo).

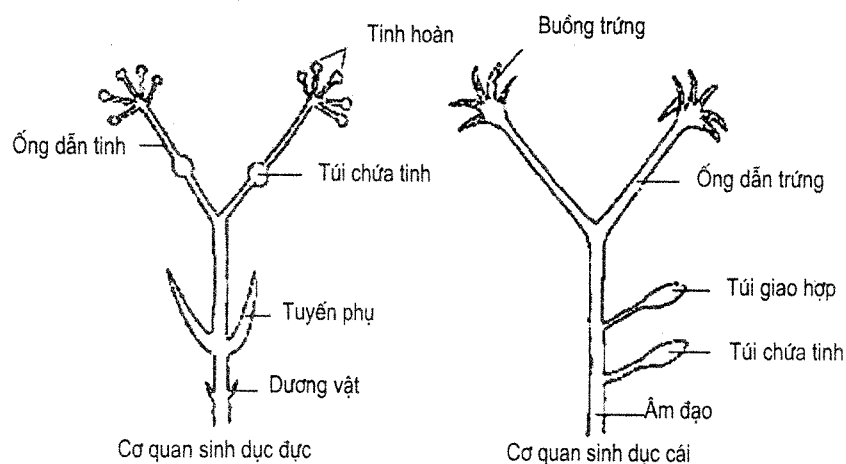
– Hệ sinh dục đực

Gồm có hai tinh hoàn phân nhánh. Từ đó xuất phát hai ống dẫn tinh. Hai ống này phình ở một chỗ để cho tinh nang rồi hợp lại thành ống vọt tinh tận cùng bằng một cơ quan giao hợp tên là dương vật.

Dọc theo ống vọt tinh có nhiều tuyến phụ tiết ra một chất làm loãng hay kích động tinh dịch.

– Hệ sinh dục cái

Gồm có hai buồng trứng chia làm nhiều ống. Từ buồng trứng, xuất phát hai ống dẫn trứng, hợp lại để tạo thành âm đạo nằm bên hông. Túi giao hợp và túi chứa tinh, tích trữ tinh trùng lúc giao hợp rồi đổ ra dần dần lúc trứng được phóng thích. Đó là một điều cần thiết vì ở phần lớn côn trùng, thời gian giữa giao hợp và đẻ cách khoảng khá xa (hình 4.8).



Hình 4.8. Cơ quan sinh dục đực và cái của côn trùng

2. PHÂN LOẠI

Dựa vào sự thay đổi hình thái của côn trùng trong chu trình phát triển, có thể chia côn trùng ký sinh làm hai nhóm:

2.1. Những côn trùng biến đổi hình thái hoàn toàn

Các giai đoạn ấu trùng và con trưởng thành rất khác nhau về hình thái. Nhóm này có hai bộ quan trọng trong y học là:

- Bộ hai cánh: (Bộ Diptera) có hai cánh ở thể màng.
- Bộ không cánh (bộ Bọ chét – Siphonaptera).

2.2. Những côn trùng biến đổi hình thái không hoàn toàn

Các giai đoạn ấu trùng có hình thái gần tương tự con trưởng thành. Trong nhóm này có hai bộ quan trọng trong y học:

- Bộ không cánh (Anoplura).
- Bộ bốn cánh nửa (Hemiptera).

BỘ HAI CÁNH (Diptera)

MỤC TIÊU

1. Mô tả và phân biệt hình thể các côn trùng thuộc bộ phụ râu ngắn và bộ phụ râu dài.
2. Trình bày các đặc điểm hình thể, sinh học, vai trò truyền bệnh của giống ruồi chích và hút máu và giống ruồi không chích.
3. Trình bày hình thể và sinh thái và vai trò truyền bệnh của 3 giống muỗi chính: *Anopheles*, *Culex* và *Aedes*.
4. Nêu những biện pháp diệt động vật chân khớp.

Bộ hai cánh gồm những côn trùng thuộc nhóm biến đổi hình thái hoàn toàn, hai cánh trước ở thể màng, hai cánh sau được thay thế bằng hai cơ quan đặc biệt là con lắc dùng giữ thăng bằng cho cơ thể.

Bộ hai cánh được chia làm hai bộ phụ dựa vào số đốt của râu.

- Bộ phụ râu ngắn (Brachycera): râu dưới ba đốt, thân mập, cánh rộng, mắt kép, rất nở nang, thường dính liền nhau ở con đực.

- Bộ phụ râu dài (Nematocera): râu trên ba đốt, thân mảnh khảnh, cánh dài và hẹp (mắt ít nở nang, sắp xếp giống nhau ở cả hai phái).

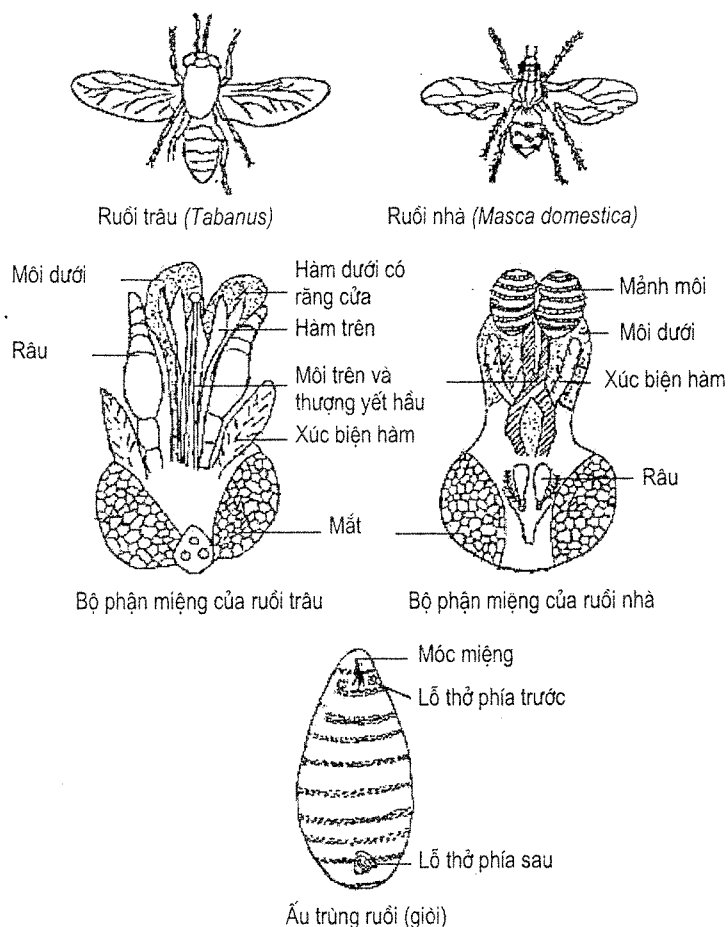
1. RUỒI

Ruồi thuộc bộ hai cánh, bộ phụ râu ngắn, dựa vào phương cách sống của ruồi có thể phân biệt giống ruồi chích, hút máu và giống ruồi không chích.

1.1. Giống ruồi chích và hút máu

Có một vòi chích. Trong nhóm này, ruồi Trâu thuộc họ Tabanidae quan trọng trong y học.

Ruồi Trâu trưởng thành có kích thước khá lớn, từ 1,5 – 2cm, ngực đen và có rạch vàng, bụng màu vàng. Con đực có hai mắt dính liền nhau, con cái có hai mắt cách xa nhau. Chỉ có con cái hút máu súc vật, con đực hút những dịch của hoa (hình 4.9).



Hình 4.9. Hình thể ruồi trưởng thành, cấu tạo bộ phận miệng của ruồi trâu (*Tabanus*) và ruồi nhà (*Musca domestica*), ấu trùng ruồi.

Ruồi trâu thường đẻ trứng trên cỏ, trên đất ở những chỗ ẩm ướt. Trứng cho ấu trùng có mắt, râu và hàm trên. Ấu trùng ăn thịt và sau một thời gian trở thành nhộng. Sau đó, ruồi trưởng thành ra khỏi xác nhộng bởi một khe chữ T.

Một số giống ruồi trâu quan trọng trong y học như: *Chrysops*, *Glossinia*, *Tabanus*...

Giống ruồi *Chrysops* thường gặp ở châu Phi, có thể truyền bệnh giun chỉ Loa Loa.

Giống ruồi *Glossinia* (ruồi tsé-tsé) là trung gian truyền bệnh ngủ Phi châu ở người và thú (bệnh do trùng roi *Trypanosoma* gây ra).

1.2. Những giống ruồi không chích

Những ruồi này hút các dịch dinh dưỡng nhờ vòi được biến đổi, khác vòi của những ruồi chích. Bộ phận miệng gồm:

- Môi trên và thượng yết hầu ngắn.
- Môi dưới có hình vòi mềm có thể gấp lại lúc không hoạt động và tận cùng bằng hai phiến to, tác động như hai đĩa hút chứa nhiều ống nhỏ, có thể hút các dịch hữu cơ. Không có hàm trên hay hàm dưới, chỉ có xúc biện hàm.

Trong số các ruồi không chích, giống *Musca domestica* (ruồi nhà) phổ biến và gây nhiều tác hại nhất.

Ruồi *Musca domestica*: dài từ 6 – 7mm, màu đen xám, đầu tương đối tròn và có nhiều lông ngắn phủ khắp thân. Ấu trùng của ruồi (giòi) có màu trắng ngà, không có chân, không có lông, đầu nhọn, đuôi bầu, thân có vân. Ở phía đầu, miệng có móc và hai bên có lỗ thở hình ngón tay. Phía cuối thân giòi, có hai hệ thống lỗ thở hình chữ D. Nhộng ruồi hình bầu dục màu nâu sậm, giống như hạt gạo rang cháy. Ruồi nhà mỗi lần đẻ từ 100 – 150 trứng. Trọn đời, ruồi có thể đẻ từ 4 – 10 lần (hình 4.9).

Dù không chích và hút máu, ruồi nhà nguy hiểm vì đẻ trứng và phát triển ở phân, hố xí, hố rác, xác chết là những nơi tập trung nhiều mầm bệnh. Ruồi có thể tải nhiều vi khuẩn như vi khuẩn của bệnh kiết lỵ, thương hàn, dịch tả, lao, cùi. Cũng có thể tải nhiều trứng giun sán và bào nang như bào nang của amíp.

Ngoài ra, ruồi nhà có thể đẻ trứng trên vết thương, mụn ghẻ ở ngoài da hay đẻ trứng trong các xoang thiên nhiên như miệng, mắt, mũi, lỗ tai. Trứng nở ra giòi sinh sống tại chỗ gây bệnh giòi ruồi.

2. MUỖI

Muỗi thuộc bộ Hai cánh, bộ phụ râu dài, họ Culicinea, gồm những côn trùng có thân ốm và dài, cánh và chân rất dài. Râu trên sáu đốt.

2.1. Hình thể của muỗi

Muỗi dài từ 5 – 10mm, xung quanh và trên cánh có những vẩy nhỏ. Con đực thường chỉ hút những chất dịch, nhựa cây và dễ nhận ra vì râu có lông tơ dài và rậm. Chỉ có con cái hút máu người hay súc vật, râu của con cái có lông thưa và ngắn.

Bộ phận miệng của muỗi thuộc kiểu chích: môi dưới và môi trên uốn cong lại tạo thành một vòi, hai hàm trên và hai hàm dưới tác động như những kim bén nhọn có thể xuyên thủng da.

2.2. Chu kỳ phát triển và sinh thái muỗi

Chu kỳ phát triển của muỗi trải qua bốn giai đoạn: trứng, ấu trùng (bọ gậy, lăng quăng), nhộng và con trưởng thành.

Muỗi cái đẻ trứng ở nước, mỗi lần khoảng 100 – 400 trứng. Trong điều kiện thích hợp, trứng nở thành ấu trùng. Ấu trùng sống trong những điều kiện khác

nhau tùy loài, ăn sinh vật nổi (vi khuẩn, đơn bào...). Khi nhử ấu trùng lên mặt nước, nằm ở những tư thế khác nhau tùy theo cấu trúc của bộ phận thở (lỗ thở hay ống thở). Sau 4 giai đoạn lột xác liên tiếp (khoảng 8 – 12 ngày), ấu trùng biến thành nhộng có một đầu to, hình dạng giống như một dấu hỏi, nhộng sau khi lột xác sẽ cho muỗi trưởng thành.

Muỗi gặp ở khắp nơi trên thế giới, xuất hiện nhiều và quanh năm ở xứ nóng. Ở xứ lạnh, chỉ gặp muỗi ở mùa xuân và mùa hè, vì khi nhiệt độ dưới 18°C, muỗi ít hoặc không hoạt động, tìm nơi đậu nghỉ và tiêu thụ những chất dự trữ trong cơ thể. Khi khí hậu trở nên ấm, muỗi hoạt động trở lại. Ấu trùng muỗi có thể sống ở khí hậu lạnh.

Muỗi thường gặp ở nơi ẩm ướt và chích ban đêm nhiều hơn ban ngày.

Muỗi cái muốn đẻ trứng cần 3 điều kiện: nóng (nhiệt độ từ 25 – 30°C), ẩm ướt và hút máu. Máu cần cho sự phát triển của trứng do cung cấp nhiều chất dinh dưỡng (protein, lipid, acid amin) cho con cái, làm tăng số lượng chất dự trữ trong các tế bào noãn hoàn, giúp cho noãn bào tăng trưởng và hoàn thành sự tăng trưởng trước khi muỗi đẻ.

Chế độ hút máu của muỗi đưa đến sự cần thiết tìm một ký chủ thích hợp. Ký chủ của muỗi có thể là hữu nhũ, chim, bò sát hay lưỡng cư (ếch, nhái). Dựa vào mối quan hệ giữa muỗi và người có thể chia muỗi thành hai nhóm, nhóm muỗi ưa người và nhóm muỗi không ưa người. Trong các loài muỗi ưa người, có thể gặp các loài muỗi hút máu trong nhà, sống trong nhà, hút máu và đậu nghỉ lại trong nhà sau khi ăn và các loài sống ngoài nhà nhưng bay vào nhà để hút máu người, sau khi ăn chúng ra khỏi nhà đậu nghỉ ở ngoài nhà. Những muỗi không ưa người, sống ngoài nhà, hút máu nhiều loài khác nhau. Chính lúc hút máu, muỗi truyền mầm bệnh vào cơ thể ký chủ, vì vậy những muỗi ưa hút máu người sẽ lây truyền bệnh giữa người và người; những muỗi không ưa người có thể truyền bệnh của súc vật sang người và ngược lại.

Muỗi bị lôi cuốn bởi ánh đèn và màu sắc: ánh đèn lôi cuốn muỗi vào trong nhà. Muỗi thích màu đen, xanh nước biển và đỏ. Màu trắng và vàng ít lôi cuốn muỗi.

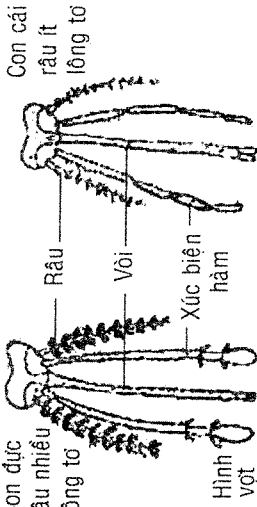
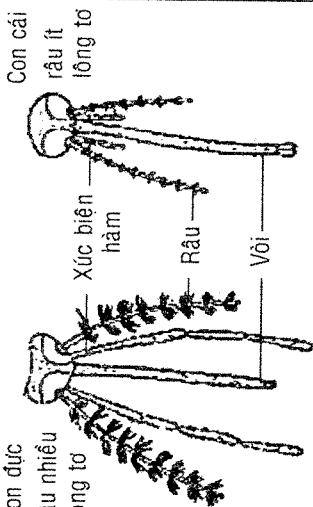
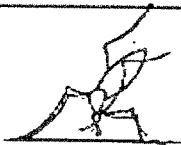
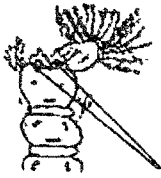
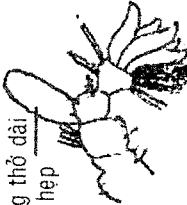
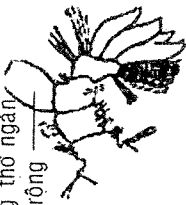
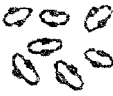
2.3. Phân loại muỗi

Các giống muỗi chính đóng vai trò quan trọng trong y học thuộc hai phụ họ Anophelinae và Culicinae. Hai phụ họ này được phân biệt dựa vào hình thể của trứng, ấu trùng và con trưởng thành (hình 4.10).

2.3.1. Phụ họ Anophelinae – Giống Anopheles (muỗi đòn xóc)

Lúc trưởng thành đậu xiên xiên với chỗ nương tựa, có màu đen toàn thân, cánh có những đốm đen trắng. Ở cả hai phái xúc biện hàm dài gần bằng vòi, ở con đực xúc biện hàm phình ra ở hai đầu giống như cái bay, xúc biện hàm của con cái suôn. Con cái đẻ trứng ở nơi nước trong, ít chảy, có nhiều cây cỏ mọc

như ở bờ kênh, bờ rạch, ao, ruộng. Trứng riêng lẻ và có hai phao ở hai bên hông. Mỗi lần con cái đẻ 100 – 200 trứng. Ấu trùng không có ống thở, chỉ có 2 lỗ thở ở đốt áp chót của bụng. Do đó, lúc trời lên mặt nước để thở nó phải nằm song song với mặt nước để tiếp xúc với không khí. Ấu trùng thường ăn những chất cặn bã, những chất hữu cơ hư thối hay những động vật nhỏ.

Đốt chót	 Đuôi cùn	 Đuôi cùn	 Đuôi thon và nhọn
Phụ bộ đầu	 Con cái râu ít lông tơ Con đực râu nhiều lông tơ Vòi Xúc biến hàm Hình vệt	 Con cái râu ít lông tơ Con đực râu nhiều lông tơ Vòi Xúc biến hàm Xúc biến hàm dài bằng vòi	
Con trưởng thành	 Đầu xiên	 Đầu song song	
Ấu trùng	 Hai lỗ thở	 Ống thở dài và hẹp	 Ống thở ngắn và rộng
Trứng	 Trứng rời có phao hai bên	 Trứng dính thành chùm	 Trứng rời không phao
Anopheles	Culex	Aedes	

Hình 4.10. Hình thể muỗi thuộc phụ họ Anophelinae và Culicinae

Tất cả các loài thuộc giống *Anopheles* đều có thể truyền bệnh sốt rét nhưng trong số 28 loài gặp ở Việt Nam những loài *Anopheles* sau đây đã được xác định là muỗi truyền bệnh chính:

An. minimus: là muỗi nguy hiểm nhất, gặp ở thượng du miền Bắc Việt Nam, chân đồi núi và miền Tây nguyên, loài này thích đẻ ở các suối chảy chậm, nước trong và đáy có cát sỏi, hai bên bờ có cỏ mọc nên không thể đẻ vào mùa khô, suối cạn nước hay mùa mưa lũ có thể cuốn trôi tất cả lăng quăng, vào nhà sau khi mặt trời mọc, rời nhà sau khi mặt trời lặn.

An. jeyporiensis, *An. maculatus*, *An. balabacensis* cũng gặp ở những nơi kể trên, thường *A. balabacensis* sống hoang dại ở ven rừng rậm, thích đẻ ở các vùng nước đọng, các hốc cây, các chỗ đất trũng, cũng chỉ thích hợp với mùa mưa vì mùa này mới có nước cho lăng quăng sinh sống và phát triển. Loài này sống ở ngoài trời, vào nhà để hút máu.

An. sundanicus và *An. subpictus*: sống ở ven biển, một số đảo, thích đẻ ở vùng nước lợ, vào đầu mùa mưa vì nhờ nước mưa nên độ mặn của sông rạch giảm, thích hợp cho lăng quăng phát triển, nhưng đến giữa mùa mưa thì nước đã quá nhạt, không còn thuận lợi với nó nữa.

Ở miền đồng bằng, miền châu thổ sông Cửu Long, sông Hồng có các loài *An. hyrcanus*, *An. vagus* và *An. aconitus*.

Các muỗi *Anopheles* trên có thể truyền bệnh giun chỉ *Bancroft*.

2.3.2. Phụ họ *Culicinae*

2.3.2.1. Giống *Culex*. Lúc trưởng thành muỗi *Culex* đậu song song với chỗ nương tựa, có màu nâu nhạt hay màu nâu sậm. Xúc biện hàm con đục dài hơn vòi, xúc biện hàm con cái chỉ dài khoảng 1/3 vòi.

Con cái thường đẻ trứng ở nơi nước dơ bẩn và hôi thối như hầm cầu, lỗ tiêu. Trứng xếp lại thành từng đám nổi trên mặt nước. Ấu trùng có một ống thở dài và hẹp ở đốt áp chót, do đó khi trồi lên mặt nước để thở, nó còn có thể nằm xiên xiên với mặt nước. Ấu trùng muỗi *Culex* cũng ăn những chất cận bã, chất hữu cơ hư thối hoặc những động vật nhỏ.

Culex quinquefasciatus là loài muỗi chính có thể truyền bệnh giun chỉ *Bancroft*.

Culex tritaeniorhynchus là muỗi truyền bệnh viêm não Nhật Bản B. Ở Việt Nam, muỗi này phân bố khắp nơi, nhưng do thích đẻ trứng ở các ruộng nước nên mật độ muỗi này ở nông thôn cao hơn ở thành phố.

2.3.2.2. Giống *Aedes*

Còn gọi là muỗi vằn hay muỗi đốm, tầm vóc nhỏ màu nâu sậm hơn *Culex* (màu đen nâu) có những đốm trắng bạc ở trên chân. Bụng muỗi cũng có những băng ngang, màu trắng. Lúc trưởng thành đậu song song với chỗ nương tựa như *Culex*. Xúc biện hàm dài hơn vòi ở con đực và ngắn hơn ở con cái, nhưng khác với *Culex* có đuôi cùn, đuôi của *Aedes* nhọn.

Con cái đẻ trứng ở những nơi nước bẩn, trứng xếp riêng rẽ không có phao, nhưng có những tế bào nhỏ chứa khí ở mặt ngoài. Khi trồi lên mặt nước để thở,

ấu trùng nằm xiên xiên với mặt nước để thở bằng một ống thở, nhưng ống thở của *Aedes* ngắn và rộng hơn ống thở của *Culex*.

Aedes thích chích người nhưng cũng có thể chích thú vật. Muỗi *Aedes aegypti* là loài muỗi phổ biến ở Việt Nam, truyền virus *Dengue* (arbovirus), là tác nhân gây bệnh sốt xuất huyết.

Ngoài ra *Aedes* còn truyền bệnh sốt vàng, bệnh nặng nhưng ít gặp ở Việt Nam. Bệnh cũng do một arbovirus gây nên và biểu lộ bằng chứng sốt cao tới 40°C, ói mửa, vàng da, xuất huyết niêm mạc và nhất là ruột, viêm gan, thận.

2.3.2.3. Giống *Mansonia*

Mansonia có hình thể gần giống như *Culex*, thân màu vàng nâu hay nâu, chân và thân có đốm, vẩy cánh to có chỗ đậm chỗ lợt. Ấu trùng có một ống thở biến đổi nhọn và cứng để có thể chọc vào rễ của những cây mọc dưới nước như lục bình, bèo tai để hút khí trời. *Mansonia* là trung gian truyền bệnh giun chỉ Mã Lai.

2.4. Trừ muỗi

Ta có thể dùng các phương pháp phòng vệ hay tấn công

2.4.1. Phương pháp phòng vệ

- Ngủ trong màn hoặc đặt lưới ở các cửa ra vào và cửa sổ.
- Cất nhà ở những nơi có nhiều gió.
- Bôi vào da những loại dầu làm muỗi lánh xa người như dầu sả, dầu bạc hà, dầu bách hương, long não hoặc những chất hóa học (như dimetyl phtalat, benzoat benzil).
- Hun lá sả, hoa cúc khô, lá xoan để xua muỗi.

2.4.2. Phương pháp tấn công

Đối với muỗi trưởng thành

Dùng bẫy hay phun thuốc sát trùng nguồn gốc tổng hợp như DDT, HCH, malathion, fenthion... hoặc chiết xuất từ thực vật như pyrethrin chiết suất từ Cúc trừ sâu và pyrethrinoid (dẫn chất của pyrethrin) như allethrin, permethrin,...

Dùng phương pháp làm tuyệt giống: mục đích là làm giảm hay diệt khả năng duy trì nòi giống của muỗi đực. Dùng tia phóng xạ hay hóa chất, khi muỗi đực nuốt sẽ phải mất khả năng sinh sản hay bị tuyệt giống khi người ta phóng thích. Nếu muỗi cái giao hợp với muỗi này, nó sẽ không sinh sản được nữa và mật độ muỗi sẽ giảm dần rồi bị diệt hẳn.

Đối với ấu trùng

Trồng trọt những đất bỏ hoang, tháo nước đọng.

Nuôi những động vật thích ăn lăng quăng như vịt, cá rô phi, cá bảy màu, cá vàng ba đuôi, cá đuôi cờ.

Dùng một trực khuẩn là *Bacillus thuringensis var israelensis* không độc đối với người có đặc tính giết ấu trùng.

BỘ KHÔNG CÁNH

(Bộ Bọ chết – Siphonaptera)

BỘ CHẾT

MỤC TIÊU

1. Mô tả hình thể và sinh học của bọ chết.
2. Phân biệt được 4 giống bọ chết.
3. Trình bày vai trò truyền bệnh dịch hạch, cơ chế truyền bệnh của bọ chết *Xenopsylla cheopis*.
4. Trình bày các phương pháp trừ bọ chết và chuột.

Đây là những côn trùng biến đổi hình thái hoàn toàn, bộ phận miệng kiểu chích, thân dẹp theo chiều dọc, cánh teo lại và có những cặp chân rất nở nang nhờ đó chúng có thể nhảy rất xa.

1. Hình thái

Bọ chết dài từ 2 – 3mm, đầu nhỏ so với ngực, không có cánh, chỉ có ba cặp chân dài ngắn khác nhau, cặp chân cuối dài nhất và rất khỏe, giúp bọ chết nhảy được rất xa. Bụng có 10 đốt, ở những con đực có dương vật về phía cuối đốt chót, ở con cái có túi chứa tinh trùng (hình 4.11).

2. Sinh học

Bọ chết là những ngoại ký sinh trùng, sống tạm thời ở những động vật có xương sống và động vật máu nóng nhưng không có ký chủ riêng biệt. Bọ chết rất háu ăn, có khi nó hút máu ở đằng miệng thải ra đồng thời ở hậu môn và có thể hút máu nhiều lần trong ngày.

Con cái đẻ trứng trong kẹt ván, ổ rơm, áo quần. Mỗi ngày đẻ 2 – 3 trứng và đẻ trong nhiều tháng. Ấu trùng hình con sâu, có một sừng đầu và nhờ đó ấu trùng có thể xuyên thủng vỏ trứng để ra ngoài. Sau một thời gian ấu trùng biến thành nhộng và nhộng cho côn trùng trưởng thành. Chu trình phát triển của bọ chết kéo dài khoảng 3 tuần. Bọ chết có thể sống 2 – 3 năm.

3. Phân loại

Dựa vào sự hiện diện của những gai chitin đặc biệt có hình lông tơ hay hình lược nằm ở đầu hay ngực, bọ chết được chia thành bốn giống:

Bọ chét chỉ có lông tơ:

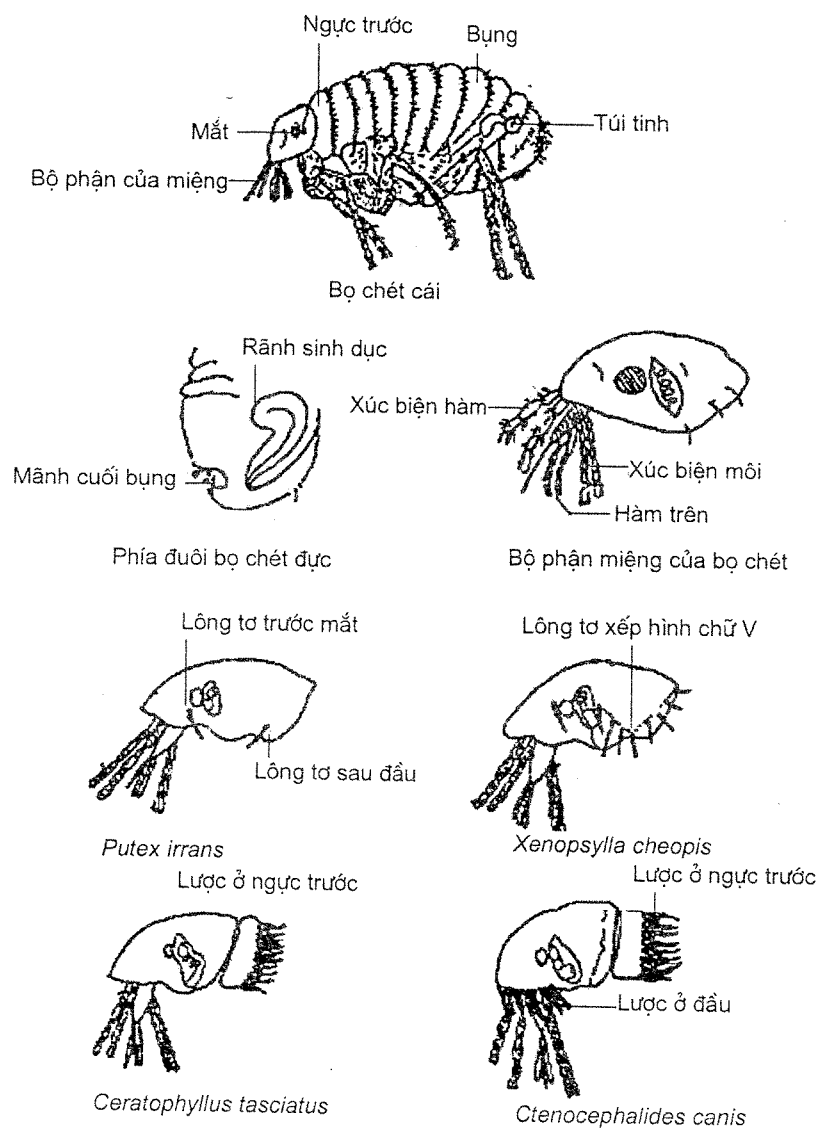
– *Pulex irritans* sống ở người, có một lông tơ ở trước mắt về phía dưới và một lông tơ sau đầu.

– *Xenopsylla cheopis*: sống ở chuột, có một lông tơ trước mắt và ngang mắt, nhiều lông tơ ở sau đầu, chân các lông tơ xếp thành hình chữ V.

Bọ chét chỉ có lược:

– *Ceratophyllus fasciatus* (= *Nosophyllus fasciatus*) sống ở chuột, chỉ có một lược ở ngực trước.

– *Ctenocephalides canis*: sống ở chó, có hai lược, một ở ngực trước, một ở gần các bộ phận của miệng (hình 4.11).



Hình 4.11. Hình thể bọ chét

4. Vai trò gây bệnh

Bọ chét là trung gian truyền bệnh dịch hạch. Bệnh do vi khuẩn *Yersinia pestis* (*Pasteurella pestis*) gây ra. Vi khuẩn này tiết hai loại độc tố gây tác hại

nghiêm trọng trên ty thể của thú nhai cỏ, ức chế sự hấp thu ion và gây xáo trộn chức năng hô hấp của thú. Chuột cống và chuột nhắt nhạy với hai độc tố này hơn những thú khác (thỏ, chó khỉ...).

Bệnh dịch hạch là bệnh của thú gặm nhấm. Từ thú bệnh được truyền cho người qua vết cắn của bọ chét, đặc biệt là loài *Xenopsylla cheopis*. Vi khuẩn từ máu thú bệnh đi vào cơ quan tiêu hóa của bọ chét khi bọ chét cắn hút máu. Vi khuẩn sinh sản mạnh trong ruột bọ chét, thường ở tiền vị, làm tắc nghẽn tiền vị. Ở những lần hút máu tiếp sau, máu không đi qua được đoạn tiền vị bị tắc nghẽn do vi khuẩn sẽ trào ngược trở ra vết thương, vi khuẩn theo vết cắn xâm nhập vào ký chủ mới.

Bọ chét *Xenopsylla cheopis* đóng vai trò quan trọng trong sự lây truyền bệnh dịch hạch vì chúng thường xuyên sống trên chuột. Khi chuột bị bệnh dịch hạch chết, chúng nhanh chóng rời cơ thể chuột, tìm ký chủ khác, kể cả người để hút máu. Mặc khác, do *Xenopsylla cheopis* có cấu trúc tiền vị hẹp, nên sự tắc nghẽn dễ xảy ra hơn.

Bệnh dịch hạch thường gặp ở ba thể khác nhau:

– *Thể nổi hạch*

Thường gặp nhất (75%) và ít nặng nhất. Bệnh xảy ra đột ngột với những triệu chứng như chóng mặt, nóng lạnh, ớn lạnh, khoảng 2 – 5 ngày sau, gần nơi bọ chét chích, thường là ở háng (65 – 75%), nách (15 – 20%), ít khi ở dưới hàm cổ, người ta thấy có xuất hiện một hạch lớn nhỏ tùy theo trường hợp, láng và rất đau đớn. Vài ngày sau hạch mềm dần và vỡ mủ. Mủ rất hôi và có nhiều vi khuẩn khi mới vỡ ra. Trong trường hợp nặng, người bệnh có thể chết do nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi, suy tim, xuất huyết ruột.

– *Dịch hạch phổi*

Tương đối hiếm thấy (5%). Ở thể này, bệnh lan truyền từ người qua người bởi nước bọt của người bệnh, bụi bị vấy bẩn bởi phân bọ chét.

Người bệnh thường bị sốt nặng, khó thở, tức ngực, ho ra đờm máu, gan và lách to, phù phổi cấp, kiệt sức và chắc chắn chết nếu không được điều trị kịp thời.

– *Nhiễm khuẩn huyết*

Bệnh có thể bắt đầu ngay với chứng nhiễm khuẩn huyết hoặc tiếp theo sau thể nổi hạch hoặc thể dịch hạch phổi. Người bệnh bị sốt, ớn lạnh, mê man, xuất huyết khắp nơi vì vậy bệnh ở thể này còn có tên là “dịch hạch đen”. Nếu không được điều trị ngay, người bệnh sẽ chết trong vòng 2 – 3 ngày.

Điều trị: sử dụng các kháng sinh như streptomycin, tetracyclin hoặc sulfamid (Sulfadiazin, Sulfadoxin).

Xenopsylla cheopis, *Ceratophyllus fasciatus* là trung gian truyền *Rickettsia mooseri* (*R. typhi*) gây bệnh đậu lò chuột (*typhus murin*).

Ceratophyllus fasciatus còn là ký chủ trung gian của *Hymenolepis nana*, một sán sống ký sinh ở loài gặm nhấm nhưng cũng có thể đôi khi gặp ở người.

Còn *Ctenocephalides canis* là ký chủ trung gian của *Dipylidium caninum*, một sán dây sống ký sinh ở chó.

BỘ KHÔNG CÁNH (*Anoploura*)

MỤC TIÊU

1. Phân biệt hình thể chấy đầu và chấy thân, chấy và rận.
2. Trình bày sinh học của chấy.
3. Trình bày vai trò gây bệnh của chấy, rận và các biện pháp để diệt trừ.

Những côn trùng thuộc bộ Không cánh, trong chu trình phát triển, có sự biến đổi hình thái không hoàn toàn. Bộ phận miệng kiểu chích, không có cánh và chỉ sống ký sinh. Chấy và Rận là hai giống chính, quan trọng trong y học.

CHẤY – RẬN

1. CHẤY – *Pediculus humanus*

Chấy có thân dài, ngực hẹp hơn bụng và phân chia rõ rệt với bụng. Dựa vào nơi sống ký sinh, chấy được chia thành hai thứ chính:

- Thứ sống trên đầu: (*Pediculus humanus var. capitis*)
- Thứ sống trong mình: (*Pediculus humanus var. corporis*)

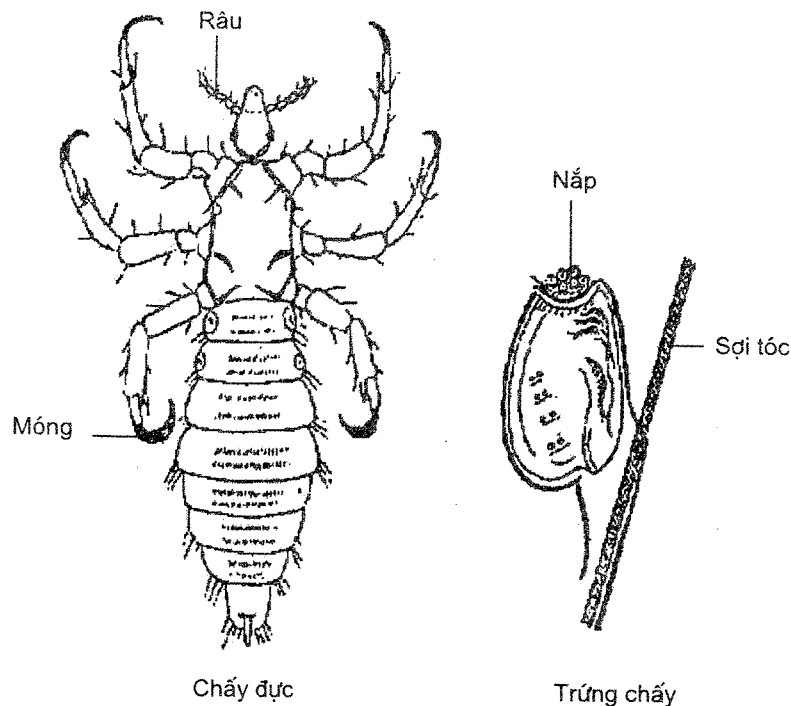
1.1. Hình thể

Về hình dạng chấy sống ở đầu và chấy sống ở thân rất giống nhau, dài từ 2 – 4mm, thân dẹp theo chiều ngang và chân tận cùng bằng một móng cong khỏe (hình 4.12). Chấy sống ở đầu màu xám, chỉ gặp ở tóc, đôi khi ở chân mày và râu; chấy sống ở thân màu trắng bẩn, lớn hơn chấy sống ở đầu, gặp trong nếp lằn, lằn may của áo quần và trứng đẻ thường dính vào các sợi vải, chỉ qua da để hút máu..

1.2. Sinh học

Mỗi ngày chấy đẻ 6 – 7 trứng, suốt đời nó có thể đẻ hơn 100 trứng. Trứng hình bầu dục, có nắp và dính một cục vào lông hay tóc nhờ một chất nhựa. Khoảng 6 ngày sau khi sinh, chấy con dỡ nắp chui ra và ngay từ lúc đó đã có hình dạng của chấy trưởng thành. Hai tuần sau đã bắt đầu đẻ trứng.

Sự lây lan chấy từ người này sang người khác thường do tiếp xúc trực tiếp, sử dụng chung áo quần, ngủ chung giường, chải tóc chung một lược.



Hình 4.12. Hình thể con trưởng thành và trứng chấy (*Pediculus humanus*)

1.3. Vai trò gây bệnh

Chấy sinh sống bằng cách chích hút máu người. Ở chỗ chấy chích, thường xuất hiện một mụn ngứa, sau đó biến thành một vết sạm lan rộng, có thể gây nhiễm trùng phụ do gãi hoặc chàm hóa.

Ngoài ra chấy còn là tác nhân truyền một số bệnh do xoắn khuẩn gây ra như bệnh sốt phát ban, sốt hồi quy. Nhưng chấy không trực tiếp đưa mầm bệnh vào cơ thể người trong lúc chích hút máu (mầm bệnh không tự thoát khỏi cơ thể chấy). Sự truyền bệnh gián tiếp do chấy gây ngứa nơi vết chích, người gãi và làm dập nát chấy, làm dịch cơ thể chấy lan ra ngoài, phóng thích xoắn khuẩn trên những vết trầy xước ở da và mầm bệnh theo đó vào cơ thể người.

1.4. Trừ chấy

Ngoài vệ sinh cá nhân (năng tắm rửa bằng xà phòng, để tóc ngắn) còn phải diệt chấy, nhất là ở những nơi tập thể.

Một thuốc diệt chấy tốt phải diệt nhanh con trưởng thành và trứng và không độc để có thể dùng cho trẻ em.

Pyrethrin và những thuốc dạng pyrethrin: pyrethrin trước đây được chiết suất từ cây Cúc trừ sâu (*Chrysanthemum cinerariaefolium* họ *Compositae*) nhưng hiện nay được tổng hợp và dùng kết hợp với butoxyd piperonil để tăng hoạt tính. Pyrethrin có tác dụng diệt chấy nhanh và độc tính rất thấp.

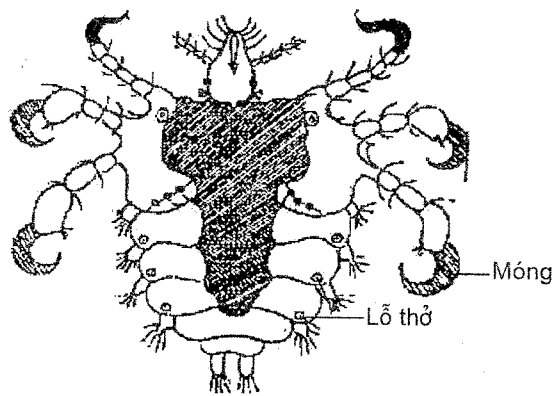
Những dạng thuốc Pyrethrin thường được dùng là:

- Neopyramin (Lenpoucid*, Salpouxil*).
- Sumithrin (Parasidose*).
- Bioallethrin (Parapoux*).

Dưới dạng thuốc bôi hay gội đầu.

2. RẬN (*Phthirus inguinalis*)

Rận có thân thun lại, bề ngang ngực lớn hơn bụng và hai phần này không phân chia rõ rệt. Hình dạng của rận khác hình dạng của chấy. Đầu tương đối ngắn và nằm trong một lõm của ngực. Ngực của rận lớn bề ngang hơn ngực của chấy nhiều. Chân có móng dài và khỏe, cong lại. Rận dài khoảng 1,5 – 2mm (hình 4.13).



Hình 4.13. Hình thể rận trưởng thành (*Phthirus inguinalis*)

Rận phần lớn ký sinh ở vùng lông bộ phận sinh dục, ở người có lông nhiều, rận có thể lan tràn đến đùi, bụng, ngực, nách và có khi cả râu và chân mày. Rất ít khi gặp ở tóc.

Rận thường lây do sự giao hợp, nhưng cũng có khi lây gián tiếp bởi khăn tắm, chiếu, mền.

Rận không truyền bệnh gì cả, nhưng thường ở nơi rận chích, xuất hiện những nốt nhỏ, rất ngứa.

BỘ CÁNH NỬA (HEMIPTERA)

RỆP (*Cimex lectularius*)

MỤC TIÊU

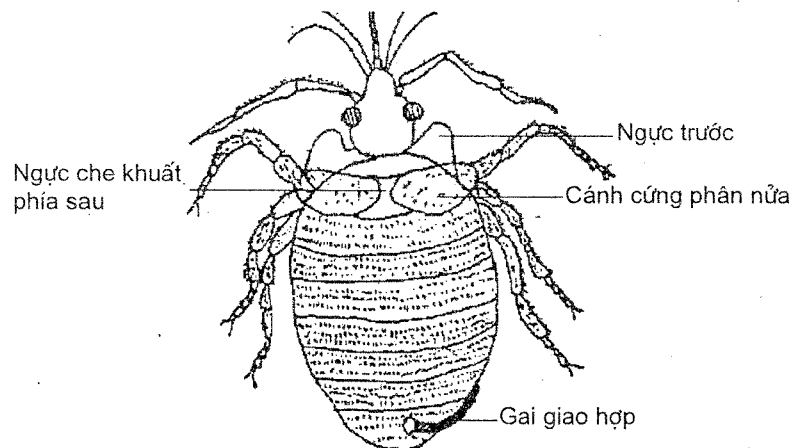
1. Mô tả hình thể và sinh học của rệp.
2. Trình bày vai trò gây bệnh và các biện pháp để diệt trừ.

Rệp thuộc nhóm côn trùng biến đổi hình thái không hoàn toàn, có bốn cánh nhưng do ký sinh, cánh có thể bị thoái hóa và mất đi.

1. Hình thể

Rệp dài 3 – 4mm, màu đỏ nâu, mập bề ngang. Đầu nhỏ thụt vào một lõm của ngực trước, 2 mắt to và 2 râu lớn. Ngực trước lõm ở phía dưới nhưng nở nang và vênh ở hai bên. Ngực giữa có một cặp cánh rất nhỏ, hình bầu dục.

Con đực có một gai giao hợp cong lớn, nằm về phía bụng. Con cái có hai lỗ sinh dục: một lỗ đẻ ngay giữa bụng và một lỗ đẻ giao hợp phía bên mặt (hình 4.14).



Hình 4.14. Hình thể rệp trưởng thành (*Cimex lectularius*)

2. Sinh học

Rệp gặp ở khắp nơi trên thế giới; Rệp thường sợ ánh sáng, do đó ban ngày chui rúc trong kẽ giường, tủ, ra hút máu người và thú vật vào ban đêm.

Con cái đẻ trứng thành từng đám, màu xám. Trứng nở một tuần sau để cho ấu trùng. Ấu trùng qua 5 lần lột xác để trưởng thành. Trọn chu kỳ lâu khoảng một tháng.

Rệp nhện đói giới và thường hút máu người, nhưng nếu không gặp người, rệp có thể hút máu động vật khác.

3. Vai trò gây bệnh

Rệp thường chích những nơi không được quần áo che như mắt, sau gáy, tay, chân. Nước bọt của rệp rất độc, vì thế ở nơi chích thường xuất hiện một mụn có một quầng đỏ xung quanh rất ngứa, có thể gây những hiện tượng dị ứng và quá mẫn, nhưng vai trò truyền bệnh chưa cụ thể.

TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Bệnh ghẻ do *Sarcoptes scabiei* gây ra thường **không** gặp ở vị trí nào của cơ thể:
 - A. Kẽ tay.
 - B. Mặt.
 - C. Quanh rốn.
 - D. Quanh cơ quan sinh dục.
 - E. Mông.
2. Loại mầm bệnh nào không do muỗi truyền cho người.
 - A. *Plasmodium falciparum*.
 - B. *Brugia malayi*.
 - C. Virus gây sốt bại liệt.
 - D. Virus Dengue.
 - E. Virus viêm não Nhật Bản.
3. Yếu tố nào sau đây **không** ảnh hưởng đến sự tăng trưởng và sinh sản của muỗi:
 - A. Sức nóng 25 – 30°C.
 - B. Hút máu.
 - C. Ẩm ướt.
 - D. Nước để đẻ trứng.
 - E. Ánh sáng và màu sắc.
4. Để diệt muỗi trưởng thành có thể dùng phương pháp nào sau đây:
 - A. Dùng *Bacillus thuringiensis*.
 - B. Tháo nước đọng.
 - C. Phun thuốc sát trùng.
 - D. Dùng tia phóng xạ.
 - E. Tất cả đều đúng.
5. Ngoài bệnh sốt xuất huyết *Aedes* còn truyền:
 - A. Bệnh viêm não Nhật Bản.
 - B. Bệnh giun chỉ Mã Lai.
 - C. Bệnh sốt vàng do một loại arbovirus gây.
 - D. Bệnh sốt phát ban.
 - E. Bệnh sốt rét.
6. Ngoài bệnh sốt rét muỗi *Anopheles* còn truyền:
 - A. Bệnh sốt vàng.

- B. Bệnh giun chỉ *Bancroft*.
 - C. Bệnh sốt tê liệt.
 - D. Bệnh sốt hồi quy.
 - E. Bệnh sốt xuất huyết.
7. *Xenopsylla cheopis* có vai trò quan trọng trong y học vì:
- A. Làm chuột chết nhiều, gây ô nhiễm môi trường.
 - B. Đốt người gây lở ngứa ngoài da.
 - C. Mật độ ký sinh trùng tăng làm ảnh hưởng đến vệ sinh môi trường.
 - D. Truyền bệnh dịch hạch ở chuột, sau đó truyền qua người.
 - E. Chỉ quan trọng ở thú, không quan trọng ở người.
8. Ve (bọ chó) có thể gây tác hại do:
- A. Gây thiếu máu.
 - B. Tiết độc tố gây bệnh tê liệt do ve.
 - C. Gây bệnh ở da.
 - D. Truyền bệnh dịch hạch.
 - E. Truyền bệnh giun chỉ.
9. Ở nước ta bệnh giun chỉ Bancroft được truyền chủ yếu bởi trung gian truyền bệnh nào sau đây:
- A. *Culex fatigans*.
 - B. *Anopheles hyrcanus*.
 - C. *Mansonia*.
 - D. A, B đúng.
 - E. A, C đúng.
10. Về phương diện y học *Musca domestica* được xếp vào loại:
- A. Tiết túc gây bệnh.
 - B. Tiết túc vận chuyển mầm bệnh cơ học.
 - C. Tiết túc là ký chủ trung gian.
 - D. Tiết túc là trung gian truyền bệnh.
 - E. B, D đúng.
11. Họ Argasidae **không** mang đặc điểm nào sau đây:
- A. Thuộc loại ngoại ký sinh trùng.
 - B. Là trung gian truyền bệnh của nhiều bệnh cho người và động vật.
 - C. Có tính đặc thù về ký chủ hẹp.
 - D. Đầu, ngực và bụng không phân chia rõ rệt.
 - E. Không có cánh
12. *Cimex lectularius*:
- A. Là loại ký sinh trùng tùy nghi.
 - B. Ngoài việc chích hút máu còn truyền bệnh sốt xuất huyết.
 - C. Là côn trùng biến đổi hình thái không hoàn toàn.
 - D. Là trung gian truyền bệnh cơ học.
 - E. Là côn trùng biến đổi hình thái hoàn toàn.

Chương 5

VI NẤM HỌC

MỤC TIÊU

1. Định nghĩa được vi nấm.
2. Mô tả được hình thể và cấu trúc tế bào vi nấm
3. Kể được các hình thức sinh sản của vi nấm.
4. Nêu được các đặc điểm của 4 lớp vi nấm.
5. Trình bày được sự liên quan giữa cấu trúc tế bào vi nấm và đích tác động của các thuốc kháng nấm.
6. Kể được các kỹ thuật xác định vi nấm gây bệnh và kỹ thuật thử mức độ nhạy cảm của các nhóm nấm với chất kháng nấm.

ĐẠI CƯƠNG VỀ VI NẤM HỌC

Vi nấm là những sinh vật dị dưỡng, cần các chất hữu cơ phức tạp cho sự phát triển. Vi nấm phân bố khắp nơi trên thế giới, hiện nay có hơn 90.000 loài vi nấm được biết đến.

Các vi nấm có đời sống hoại sinh có thể phát triển trên các chất hữu cơ phân hủy (xác thực vật, xác động vật....). Trong khi vi nấm ký sinh phát triển trên các mô sống, thu nhận các chất dinh dưỡng từ ký chủ là thực vật và động vật sống.

Vi nấm có thể mang đến cho con người nhiều lợi ích cũng như gây hại.

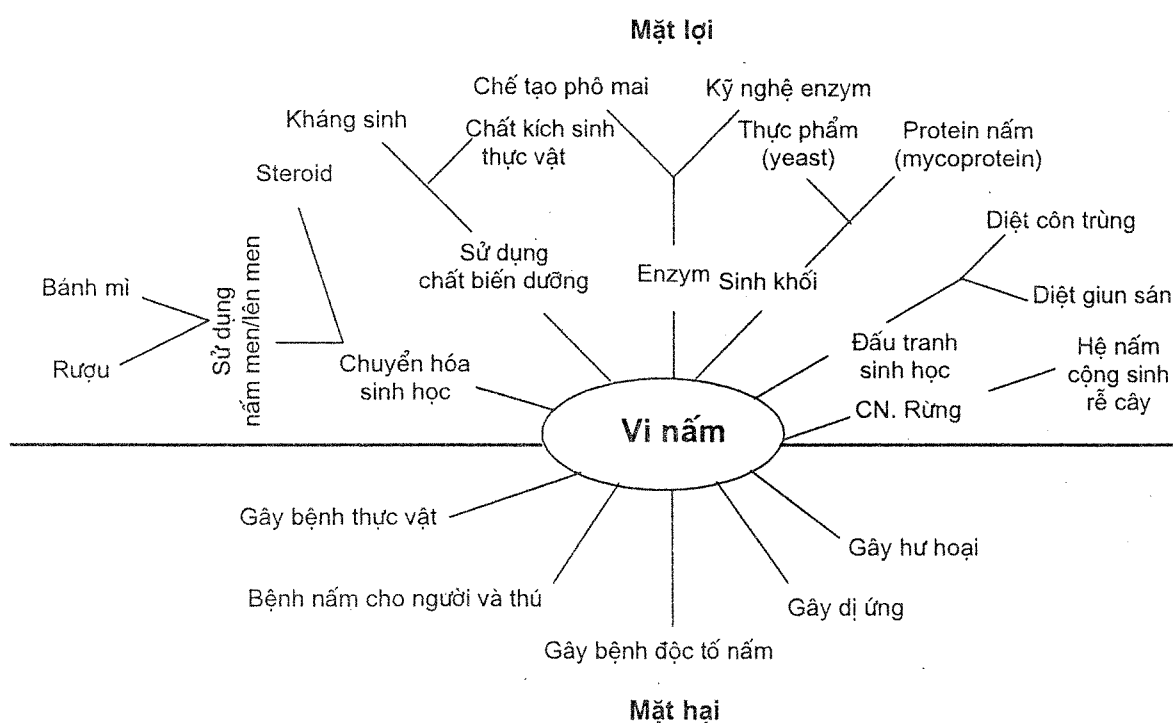
Vi nấm hoại sinh đóng vai trò quan trọng trong chu trình tái sản xuất chất hữu cơ, chúng phân hủy chất hữu cơ sinh vật chết, tái tạo nguồn dinh dưỡng, hệ nấm cộng sinh ở rễ cây (*Mycorrhizae*) có lợi trong việc hấp thu nước và chất khoáng của cây. Trong đấu tranh sinh học, bào tử một số vi nấm, ví dụ bào tử nấm *Beauveria* được dùng để kiểm soát các côn trùng gây hại. Trong kỹ nghệ thực phẩm, *Saccharomyces cerevisiae* là loài nấm men được sử dụng rộng rãi trong sản xuất bánh mì, bia, rượu...

Trong y dược học, vi nấm cung cấp nhiều hợp chất quan trọng trong điều trị bệnh, ví dụ: Penicillin là kháng sinh đầu tiên được khám phá bởi Alexander Flemming, 1928, sản xuất bởi *Penicillium chrysogenum*. Cephalosporin sản xuất bởi *Cephalosporium acremonium*...

Bên cạnh các lợi ích, vi nấm có thể ký sinh gây bệnh cho thực vật, động vật, người và vi khuẩn. Gây hư hoại thực phẩm...

1. ĐỊNH NGHĨA

Theo định nghĩa truyền thống, vi nấm là những vi sinh vật có nhân thật (eucaryot: nhân có màng nhân và có các cơ quan chức năng như hệ lưới nội sinh chất, bộ golgi..), không có diệp lục tố, dinh dưỡng bằng cách hấp thu các chất dinh dưỡng, thường sinh sản vô tính lẫn hữu tính và thường có cấu trúc tế bào dạng sợi, phân nhánh, tế bào được bao quanh bởi thành tế bào. Phần lớn vi nấm có thành tế bào được cấu tạo bởi chitin, một polymer của N-acetyl glucosamin, là một trong những thành phần chính của thành tế bào nấm.



Hình 5.1. Tóm tắt các tác động của vi nấm đối với người

2. HÌNH THỂ

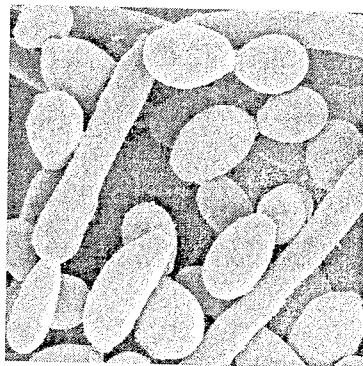
Vi nấm có những đặc điểm sau:

- Nhiễm sắc thể (chromosom) lưỡng bội.
- Nhân có màng nhân.
- Có sterol ở màng sinh tế bào chất.

Có thể chia vi nấm thành hai dạng hình thái cơ bản: dạng men (yeast) và dạng sợi (hyphae)

2.1. Nấm men

Nấm men là những tế bào nhỏ, hình tròn hay hình bầu dục, có thể sinh sản vô tính bằng cách nảy chồi hay sinh bào tử chồi (**blastoconidia**) hay cắt đôi (**fission**) hoặc trong một số trường hợp, các chồi có thể kéo dài và dính nhau tạo thành những sợi nấm giả.

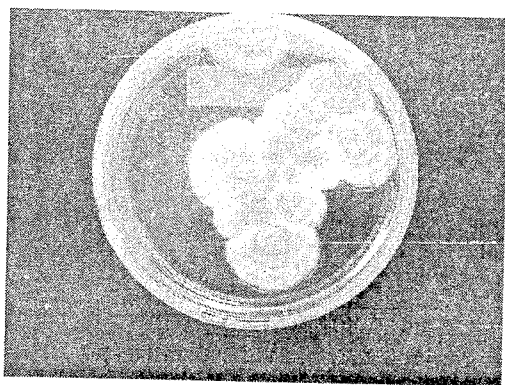


Hình 5.2. Nấm men và sợi nấm giả ở kính hiển vi điện tử.

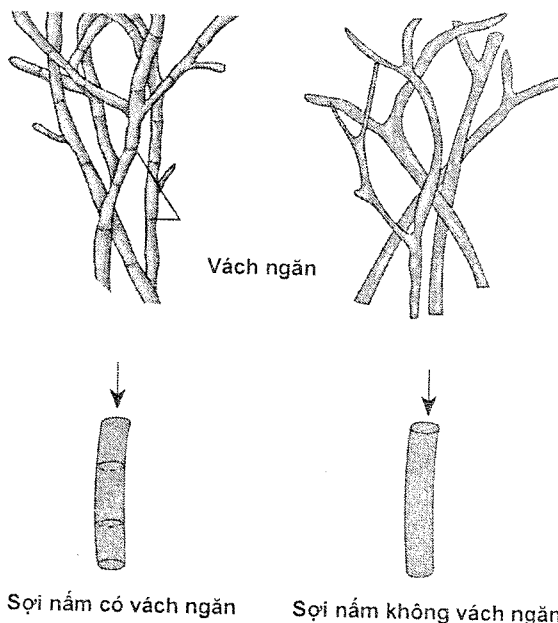
2.2. Nấm sợi

Nấm sợi là những nấm đa bào, có thể sinh sản vô tính hoặc hữu tính.

Vi nấm có hình sợi tơ nhỏ hình ống, mảnh và dài như sợi chỉ, phân nhánh. Các sợi nấm có thể không có vách ngăn (**coenocytic**) hoặc có vách ngăn (**septate**) tùy thuộc vào loài, trong một số trường hợp vách ngăn phát triển thành thể kết nối (**clamp connections**), ở đó vách ngăn liên kết với các phần tử của sợi nấm.



Nấm sợi phát triển trên môi trường cho khóm nấm



Sợi nấm có vách ngăn

Sợi nấm không vách ngăn

Hình 5.3. Hình thể nấm sợi

2.3. Nấm lưỡng hình

Phần lớn vi nấm chỉ ở dạng men hay dạng sợi. Tuy nhiên một số vi nấm gây bệnh ở người có thể phát triển ở hai dạng men lẫn sợi nên được xếp vào nấm lưỡng hình. Nhiệt độ đóng vai trò chính trong sự chuyển dạng. Ở nhiệt độ khoảng $35 - 37^{\circ}\text{C}$, vi nấm lưỡng hình phát triển dưới dạng nấm men; ở khoảng nhiệt độ thấp hơn ($20 - 30^{\circ}\text{C}$), chúng phát triển ở dạng nấm sợi. Ngoài ra, một số yếu tố khác cũng gây ra sự chuyển dạng ở vi nấm lưỡng hình như chất dinh dưỡng, nồng độ carbon dioxid, mật độ tế bào, tuổi của môi trường nuôi cấy hoặc kết hợp các yếu tố trên với nhau.

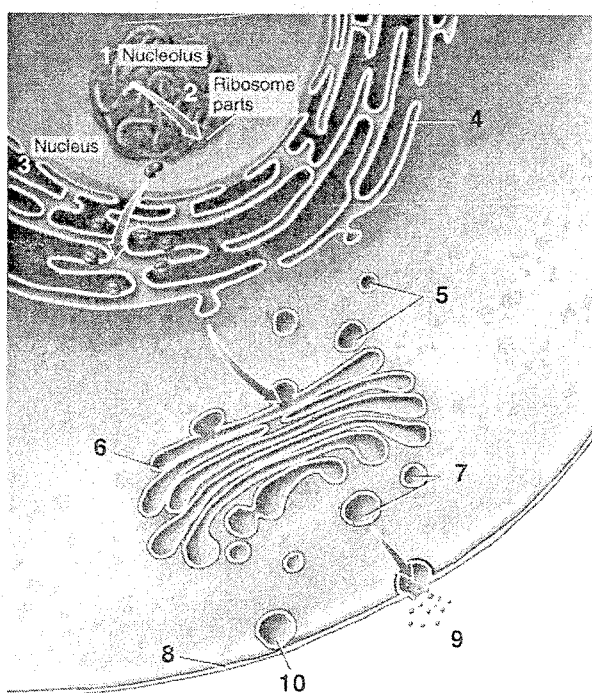
3. DINH DƯỠNG VÀ PHÁT TRIỂN

Vi nấm là những sinh vật dị dưỡng. Nhờ có hệ enzym phong phú, vi nấm sử dụng được các chất hữu cơ từ thực vật hay động vật. Chúng phát triển tốt ở môi trường có pH khoảng 5, thấp hơn vi khuẩn. Phát triển được ở nồng độ muối và đường cao, biến dưỡng được những chất hữu cơ phức tạp như lignin trong gỗ.

Sợi nấm phát triển bằng cách kéo dài ở ngọn và tạo thành khóm nấm – thấy được bằng mắt thường. Thường có hai loại sợi nấm, sợi nấm dinh dưỡng và sợi nấm sinh sản là các sợi nấm mang các bộ phận sinh sản.

4. CẤU TRÚC TẾ BÀO VI NẤM

Cấu trúc một tế bào vi nấm lần lượt từ ngoài vào trong gồm các thành phần sau: thành tế bào; màng tế bào và tế bào chất chứa lưới nội sinh chất, nhân, không bào, ty thể và các cơ quan khác.



1. Nhân thể
2. Ribosom
3. Nhân
4. Lưới nội sinh chất
5. Túi chuyên chở
6. Bộ golgi
7. Túi cô đặc
8. Màng tế bào
9. Sự bài tiết bằng sự xuất bào
10. Túi bài tiết

Hình 5.4. Cấu trúc tế bào vi nấm.

Thành tế bào (cell wall)

Thành tế bào là cơ quan tiếp xúc giữa nấm và môi trường xung quanh, chiếm khoảng 15 – 30% trọng lượng khô của tế bào nấm. Thành tế bào giữ nhiều chức năng quan trọng trong đời sống của vi nấm như bảo vệ hình dạng của tế bào nấm, chống lại sự thay đổi áp suất thẩm thấu của môi trường, đóng vai trò là một màng lọc, kiểm soát sự bài tiết và sự thu nhận các chất vào tế bào nấm.

Thành tế bào nấm được cấu tạo bởi một số chất sau:

– Carbohydrat: chiếm khoảng 80% thành tế bào nấm. Các polysaccharid chính ở thành tế bào nấm gồm chitin, chitosan, cellulose, β glucan, α glucan và mannan.

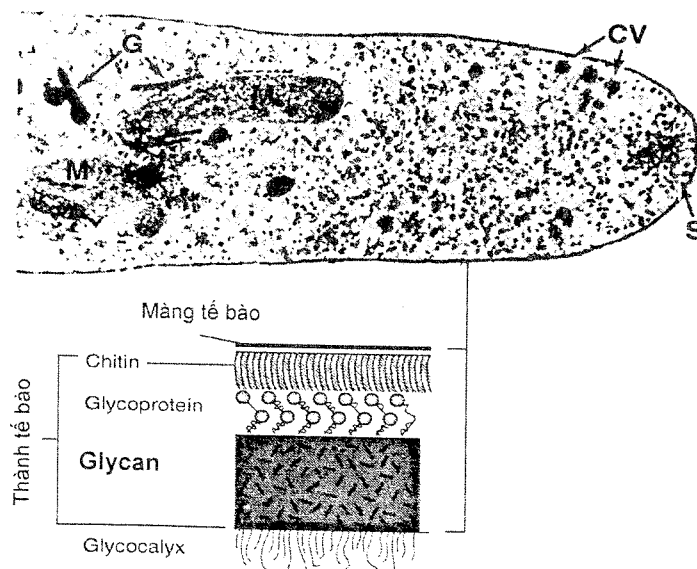
– Protein và glycoprotein chiếm khoảng 10% thành tế bào nấm. Protein gồm một số enzym quan trọng trong sinh tổng hợp các chất cần thiết cho vi nấm. Nồng độ protein tăng ở mặt trong của thành tế bào nấm. Protein của thành tế bào nấm giàu sulfur, chứa các acid amin liên kết nhau bởi cầu nối disulphid. Các protein này thường gặp ở nấm sợi hơn là ở nấm men. Sự giảm cầu nối disulphide dường như đóng vai trò quan trọng trong sự chuyển dạng từ nấm sợi sang nấm men ở nấm lưỡng hình.

Một số enzym đang là những đích tác động quan trọng để tìm những chất kháng nấm mới như (1,3)- β -D-glucan synthase (GS), chitin synthase...

Màng tế bào (cytoplasmic membrane)

Màng tế bào bảo vệ tế bào chất, điều hòa quá trình hấp thu và bài tiết các chất tan và tham gia vào quá trình sinh tổng hợp các chất của thành tế bào và vỏ nang ở vi nấm có nang. Màng tế bào của vi nấm có hai lớp, chứa nhiều loại phospholipid. Tỷ lệ của chúng tùy thuộc vào loài nấm. Thường gặp nhất là phosphatidycholin và phosphatidylethanolamin. Phosphatidylserin, phosphatidylinositol, phosphatidylglycerol cũng được tìm thấy với lượng thấp hơn. Hàm lượng phospholipid toàn phần của màng tế bào thay đổi giữa các loài, giữa các chủng trong một loài và ngay cả trong một chủng tùy thuộc vào điều kiện môi trường.

Màng tế bào vi nấm chứa sterol, khác biệt với màng tế bào của vi khuẩn. Sterol chính được tìm thấy ở vi nấm là ergosterol và zymosterol, khác với cholesterol là sterol chính của tế bào động vật có vú.



Hình 5.5. Cấu trúc thành tế bào vi nấm

Tế bào vi nấm, ở cả nấm men và nấm sợi, thường đa nhân. Ví dụ: ở lớp *Zygomycetes*, sợi nấm không có vách ngăn, sợi nấm chứa nhiều nhân. Trong số các vi nấm bậc cao, vách ngăn của các sợi nấm thường có một lỗ ở giữa. Ở nhiều loài, các lỗ ở vách ngăn có thể giãn ra hay co lại, cho phép các cơ quan gồm nhân, ty thể, không bào lipid và ribosom lưu thông giữa các tế bào sợi nấm.

Ty thể của vi nấm tương tự với ty thể của thực vật và động vật bậc cao. Số lượng ty thể trong mỗi tế bào có thể thay đổi và liên quan trực tiếp với mức độ hô hấp của tế bào. Ví dụ: trong suốt quá trình tạo bào tử vi nấm cần nhiều năng lượng, số ty thể gia tăng trong mỗi tế bào. Khi ở trong mô, lượng ty thể ở vi nấm có khuynh hướng giảm xuống còn ít hơn.

Tế bào của nhiều loài vi nấm chứa rất nhiều không bào đặc biệt có chức năng như là một cơ quan phức tạp. Một số không bào chứa các enzym thủy giải, trong khi các không bào khác chứa các chất dự trữ ở dạng ion và các chất biến dưỡng như acid amin, polyphosphat, và các hợp chất khác.

5. PHƯƠNG THỨC SINH SẢN

Nấm có thể sinh sản bằng bào tử hữu tính và bào tử vô tính. Bào tử là dạng có khả năng sống chịu đựng trong điều kiện bất lợi. Bào tử được sinh ra theo phương thức sinh sản hữu tính hoặc vô tính là đặc điểm quan trọng trong sự định danh nấm sợi.

5.1. Sinh sản hữu tính (hình 5.6)

5.1.1 Nấm men

Sinh sản hữu tính do sự phối hợp của hai tế bào men để thành lập túi và các bào tử túi. Ví dụ: trường hợp nấm men *Saccharomyces cerevisiae*.

5.1.2. Nấm sợi

Bằng trứng

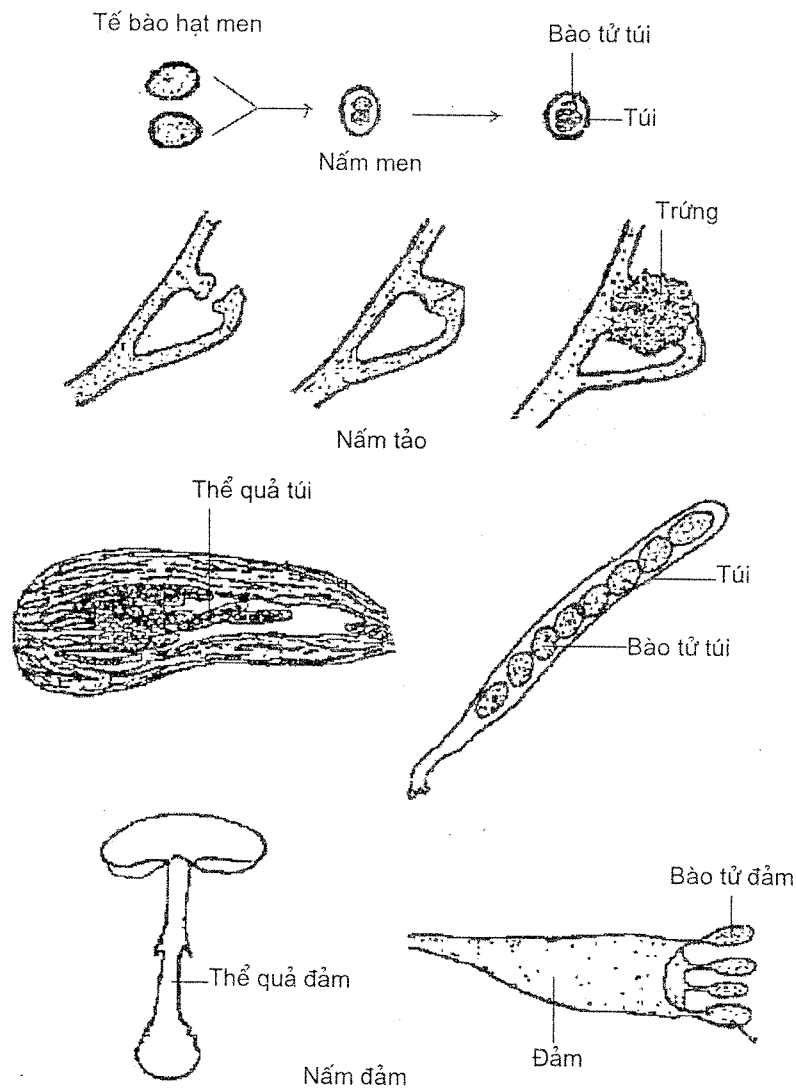
Ở hai sợi tơ nấm gần nhau nảy ra hai chồi. Hai chồi ấy to dần rồi gặp nhau, nguyên sinh chất hòa hợp, hai nhân giao hợp với nhau và tạo thành một trứng. Sau khi trứng hoàn thành, các sợi nấm xung quanh héo dần. Trứng bay theo gió, nếu rơi vào một môi trường thích hợp sẽ mọc thành một sợi nấm mới. Các nấm có phương thức sinh sản bằng trứng thuộc lớp nấm tảo (*Phycomycetes*).

Bằng đảm và bằng túi

Sau khi phát triển một thời gian, sợi tơ nấm sơ lập trở thành sợi tơ nấm hậu lập trong đó mỗi tế bào có hai nhân thay vì một. Điều này là do hai tế bào kế cận hòa vào nhau nhưng nhân của hai tế bào không hòa vào nhau lúc đầu.

Sự hòa hợp nhân chỉ được thực hiện sau đó để cho một hợp tử. Hợp tử gián phân giảm nhiễm hai lần cho ra bốn tế bào gọi là bào tử. Nếu bốn bào tử nằm trong một túi thì những bào tử này được gọi là bào tử túi. Các nấm có phương thức sinh sản bằng túi thuộc lớp nấm túi (*Ascomycètes*).

Nếu bốn bào tử mọc ngoài sẽ cho một đám và bào tử là một bào tử đám. Các loại nấm có khả năng sinh sản bằng đám được thuộc lớp nấm đám (*Basidiomycètes*) như nấm rơm.



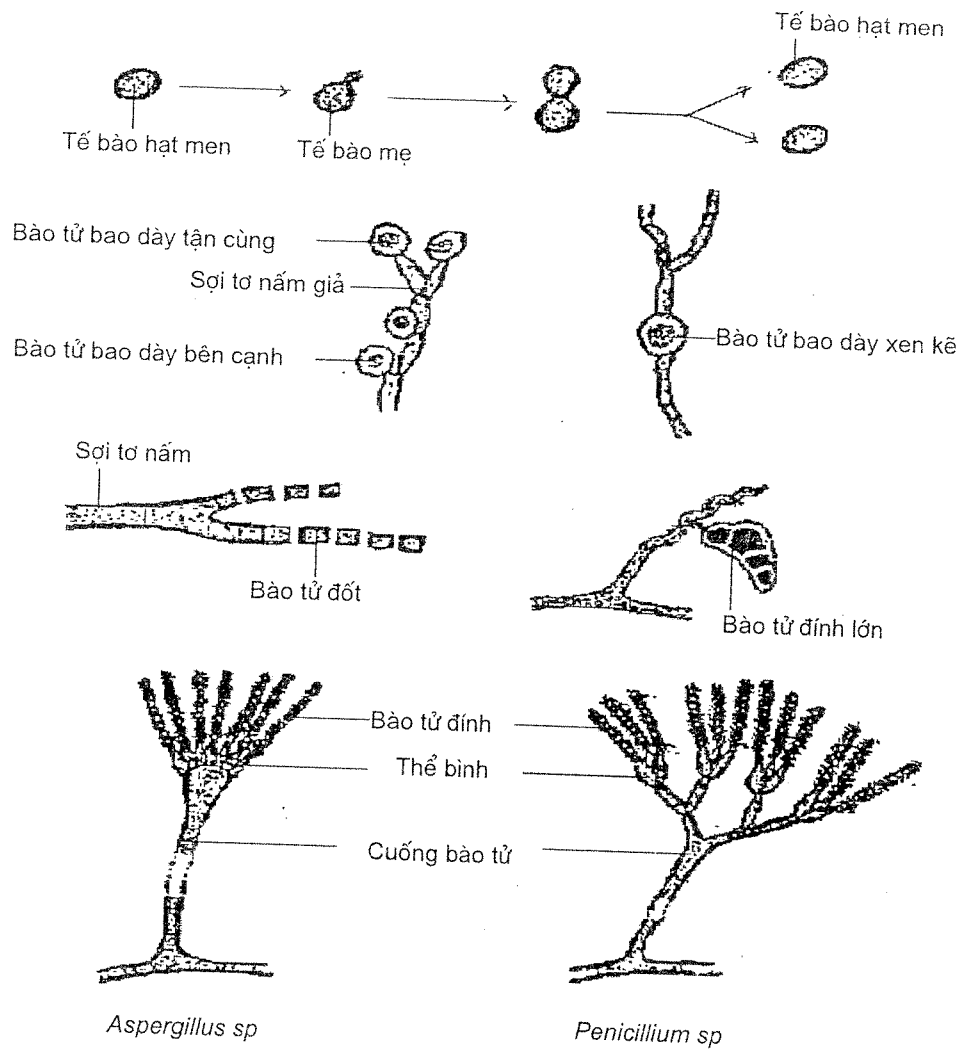
Hình 5.6. Sinh sản hữu tính ở vi nấm

5.2. Sinh sản vô tính (hình 5.7)

5.2.1. Nấm men

Phần lớn nấm men sinh sản vô tính bằng cách nảy chồi từ tế bào mẹ, chồi lớn dần và khi gần bằng tế bào mẹ thì cả hai tách ra.

Trong một số trường hợp, nấm men có thể sinh sản bằng cách cắt đôi.



Hình 5.7. Hình thức sinh sản vô tính ở vi nấm

5.2.2. Nấm sợi

Ở nấm sợi, sự sinh sản vô tính được thực hiện bằng những bộ phận sau đây:

Bào tử đốt

Trong sợi nấm sinh nhiều ngăn bằng nhau rồi sợi nấm đứt ngang ở các ngăn tạo thành những bào tử đốt hình vuông hay hình chữ nhật mà sau đó sẽ tách rời khỏi sợi nấm. Ví dụ: *Geotrichum* sp, *Trichosporon* sp.

Bào tử bao dày

Sau khi phát triển một thời gian và khi môi trường hết chất bổ dưỡng, nguyên sinh chất ở một số ngăn của sợi tơ nấm tập trung lại tạo thành một khối đặc, chiết quang và xung quanh khối ấy xuất hiện một bao dày, do vách phồng o và dày lên tạo thành bào tử bao dày. Bào tử bao dày có thể ở đầu hay ở giữa sợi nấm. Ví dụ: vi nấm *Candida albicans* và một số vi nấm ngoài da.

Bào tử đính nhỏ

Xung quanh sợi tơ nấm phát triển những hạt rất nhỏ hình tròn hay hình bầu dục. Ví dụ: vi nấm *Microsporum*, *Trichophyton*. Ngoài ra, các bào tử đính có thể là các hạt phát triển trên thể bình của sợi nấm sinh sản. Sợi nấm sinh sản có nhiều hình thể khác nhau như hình chổi (*Penicillium*), hình hoa cúc (*Aspergillus*).

Bào tử đính lớn

Phát sinh từ sợi tơ nấm và thường tách rời khỏi sợi tơ nấm sau khi thành lập. Kích thước khá to (từ 8 – 50µm) và đa dạng, thường có hình thoi, ví dụ: vi nấm *Microsporum*, *Trichophyton*.

Có nhiều loại vi nấm không có khả năng sinh sản hữu tính mà chỉ sinh sản vô tính, nên được xếp vào lớp nấm bất toàn hay là nấm khuyết.

6. PHÂN LOẠI

6.1. Dựa vào phương thức sinh sản hữu tính, vi nấm được chia thành bốn lớp sau

- Bằng trứng, sợi tơ nấm thông suốt: Nấm tảo (*Phycomycètes*)
- Bằng túi, sợi nấm có ngăn: nấm túi (*Ascomycètes*)
- Bằng đảm, sợi nấm có ngăn: nấm đảm (*Basidiomycètes*)
- Không có bộ phận sinh sản hữu tính: nấm khuyết (*Adelomycètes*)

6.2. Dựa vào bệnh học có thể chia bệnh do vi nấm gây ra thành các nhóm sau

- Bệnh nấm ngoại biên (superficial mycoses)
- Bệnh nấm ở da (cutaneous mycoses)
- Bệnh nấm dưới da (subcutaneous mycoses)
- Bệnh nấm nội tạng (systemic mycoses)
- Bệnh nấm cơ hội
- Bệnh độc tố nấm

7. DỊCH TỄ HỌC BỆNH NHIỄM NẤM

Trong khoảng 30 năm gần đây, bệnh nhiễm nấm tăng cao đột ngột ở môi trường bệnh viện và ở cộng đồng đã trở nên vấn đề quan trọng đối với sức khỏe con người. Bệnh nhiễm nấm ở môi trường bệnh viện được xem là bệnh nấm cơ hội, vì các vi nấm gây nhiễm thường là các mầm không gây bệnh, sống hoại sinh, vô hại, nhưng có thể gây bệnh nấm trầm trọng, dễ đưa đến tử vong ở người suy giảm miễn dịch. Ngược lại, bệnh nhiễm nấm mắc phải trong cộng

đồng không chỉ do các vi nấm gây bệnh cơ hội gây ra mà còn do các vi nấm gây bệnh theo vùng dịch tễ, người bị nhiễm bệnh là những người sống trong vùng có sự phân bố của vi nấm.

Có nhiều yếu tố gây gia tăng đột ngột bệnh nhiễm nấm, đáng lưu ý nhất là sự gia tăng số bệnh nhân suy giảm miễn dịch trong cộng đồng. Đây là những người có những bệnh lý nguyên phát làm cho cơ chế đề kháng của cơ thể suy giảm (ví dụ: người bệnh AIDS, ung thư, đái tháo đường...), người cao tuổi, người mắc bệnh mạn tính, các kỹ thuật y học xâm lấn, điều trị bằng phẫu thuật hoặc các hệ thống y khoa nâng đỡ sự sống, bao gồm kháng sinh phổ rộng, hóa trị tế bào và sự ghép cơ quan...

Một số yếu tố đưa đến nguy cơ phát triển bệnh nhiễm nấm ở môi trường bệnh viện đã được tổng kết trong bảng 5.1.

Sự hiểu biết về dịch tễ học của các bệnh nhiễm nấm sẽ giúp ích cho người cán bộ y tế trong phòng ngừa và kiểm soát bệnh. Đây là vấn đề đặc biệt quan trọng vì đa số các bệnh nhiễm nấm rất trầm trọng, khó chẩn đoán và khó điều trị.

8. THUỐC DÙNG TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHIỄM NẤM

Dung dịch KI bão hòa được sử dụng bằng đường uống để trị bệnh *Sporothrix schenckii* ở da và mạch bạch huyết có thể xem như là cố gắng đầu tiên có hiệu quả trong việc sử dụng hóa trị bệnh nhiễm nấm. Hạn chế của KI là có phổ kháng nấm rất hẹp. Vì vậy có thể nói rằng cho đến năm 1950, vẫn chưa có thuốc kháng nấm dùng cho điều trị.

Bảng 5.1. Các yếu tố đưa đến nguy cơ vi nấm xâm nhập vào máu (fungemia)

Yếu tố nguy cơ	Vai trò gây nhiễm
Sử dụng kháng sinh	Gia tăng sự cố định của vi nấm
Corticosteroid	Gây suy giảm miễn dịch
Hóa trị	"
Ung thư	"
Vi nấm nhiễm sẵn ở một vị trí/cơ thể	Xâm nhập ngang qua niêm mạc
Đặt ống thông	Vi nấm nhiễm trực tiếp vào máu
Cho chất dinh dưỡng theo đường tiêm truyền	Vi nấm trực tiếp xâm nhập máu
Ung thư máu (BCĐN < 500/mm ³)	Suy giảm miễn dịch
Giải phẫu rộng/ bỏng	Đường xâm nhập/trực tiếp vào máu
Thẩm tách máu	Đường xâm nhập
Suy dinh dưỡng	Suy giảm miễn dịch

Bảng 5.2. Tỷ lệ nhiễm nấm bệnh viện bởi một số vi nấm gây bệnh từ 1980 – 1989 ở Mỹ

Vi nấm gây bệnh	Tỷ lệ gây bệnh (%)
<i>Candida albicans</i>	6 ₈ ¹
<i>Candida glabrata</i>	19
<i>Candida</i> spp.	19
<i>C. parapsilosis</i>	
<i>C. tropicalis</i>	
<i>C. krusei</i>	
<i>C. lusitaniae</i>	
<i>Aspergillus</i> spp.	1
Các vi nấm khác	11
Nấm men (<i>Malassezia</i> và <i>Trichosporon</i> spp.)	
Zygomycetes (<i>Rhizopus</i> và <i>Mucor</i> spp.)	
Hyalohyphomycetes (<i>Fusarium</i> và <i>Acremonium</i> spp.)	
Phaeohyphomycetes (<i>Alternaria</i> , <i>Bipolaris</i> và <i>Curvularia</i> spp.)	

Năm 1951, Brown và Hazen đã tìm ra các polyen kháng nấm. Phần lớn những chất này rất độc, chỉ có nystatin và natamycin được dùng tại chỗ, amphotericin B dùng bằng đường tiêm tĩnh mạch được sử dụng để trị bệnh nhiễm nấm *Cryptococcus*, *Aspergillus*, *Candida* và nhiều bệnh nhiễm nấm khác. Tuy nhiên, amphotericin B rất độc, khó theo dõi nồng độ thuốc trong huyết thanh để điều chỉnh liều dùng.

Đến thập niên 1970, flucytosin được tìm ra, thuốc được hấp thu qua đường uống, nhưng rất độc với tủy xương và đường tiêu hóa. Flucytosin có phổ kháng nấm giới hạn trên *Candida* spp. và *Cryptococcus neoformans*, được dùng phối hợp với amphotericin B để tăng tác động của amphotericin B và tránh chọn lọc chủng nấm kháng flucytosin. Tuy nhiên, có sự tương tác thuốc giữa amphotericin B và flucytosin trên độc tính ở thận và dẫn đến sự chậm thải trừ flucytosin và tác dụng ngoài ý của flucytosin.

Đến cuối thập niên 1960, có sự gia tăng đáng kể bệnh nhiễm nấm *Candida* và *Aspergillus* ở bệnh nhân hóa trị bệnh ung thư, nhưng vẫn chưa có thuốc kháng nấm thay thế ít độc hơn.

Trong những năm 1970, một loạt chất kháng nấm thuộc nhóm imidazol đã được phát triển. Nhóm thuốc này có phổ kháng nấm rộng, kháng nấm da, *Candida* và các vi nấm gây nhiễm khác. Một số thuốc này chỉ dùng ngoài. Ketoconazol và sau này là itraconazol được dùng bằng đường uống nhưng cho độc tính ở gan.

Vào những năm 1980, có sự bùng nổ của đại dịch AIDS, nên có hơn 90% bệnh nhân AIDS bị đẹn và *Candida* thực quản, 6 – 9% nhiễm *Cryptococcus*, *Aspergillus* xuất hiện vào giai đoạn cuối của bệnh nhân AIDS. Một số bệnh nhiễm nấm khác cũng gia tăng và khó điều trị hơn như bệnh nấm da,

Penicillium marneffeii... Thuốc điều trị chỉ có thể là amphotericin B, ketoconazol, 5-fluorocytosin. Đứng trước nguy cơ bệnh nhiễm nấm gia tăng và tỷ lệ tử vong tăng cao, đã có nhiều nghiên cứu tìm thuốc kháng nấm mới: cải tiến các azol kháng nấm (triazol: itraconazol, voriconazol...) hoặc là điều chế amphotericin B cấu trúc lipid, sử dụng được ở liều cao hơn, ít độc hơn như abelcet, amphotek và ambisome. Nystatin cấu trúc liposom (Nyotran) gần đây cũng được đưa vào thử nghiệm để đánh giá tiền lâm sàng và lâm sàng. Một số chất kháng nấm mới như caspofungin, echinocandin cũng đã được tìm ra.

Bên cạnh việc cải tiến dạng thuốc, tìm thuốc mới, các thử nghiệm xác định hoạt tính kháng nấm của các chất *in vitro* và *in vivo* cũng được nghiên cứu để có những hướng dẫn chung trong quá trình theo dõi trị liệu và nghiên cứu thuốc mới.

9. CẤU TRÚC TẾ BÀO VI NẤM VÀ ĐÍCH TÁC ĐỘNG CỦA CHẤT KHÁNG NẤM

Vi nấm được xếp vào nhóm sinh vật có nhân thật (eucaryot) nên cấu trúc tế bào và sự biến dưỡng của chúng tương tự với động vật có vú. Vì vậy trong lĩnh vực y học, để có thể tiêu diệt các vi nấm gây bệnh, các chất kháng nấm phải có tác động trên các cấu trúc của vi nấm, nhưng phải không hoặc ít ảnh hưởng đến tế bào của người. Các đích tác động của các chất kháng nấm đang sử dụng và hướng nghiên cứu các chất kháng nấm mới thường tập trung vào các vị trí sau đây của tế bào nấm (bảng 5.3)

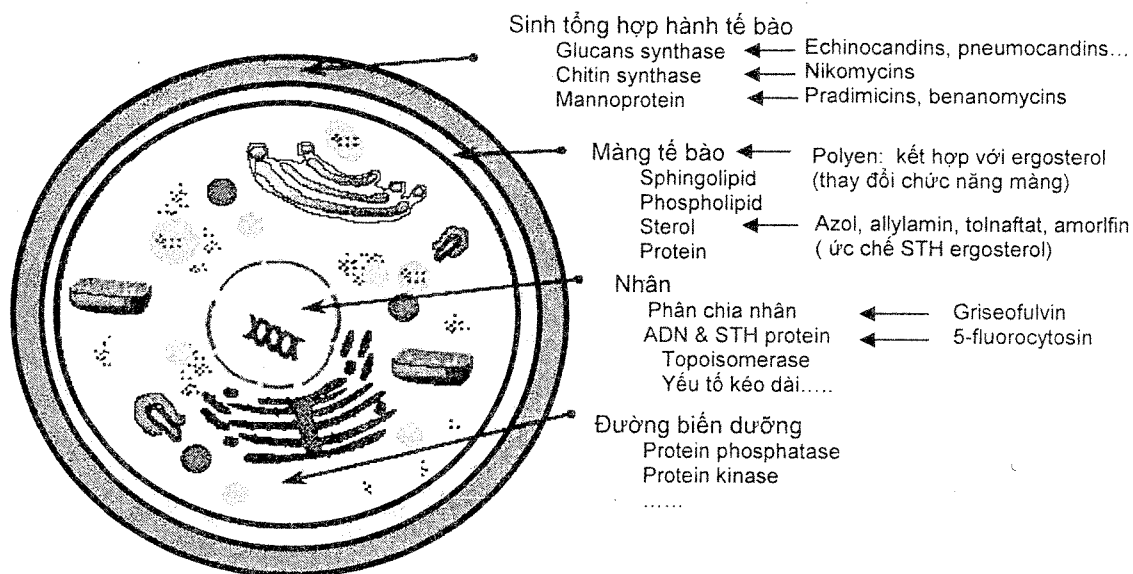
Bảng 5.3. Một số đích tác động của chất kháng nấm

Vị trí tế bào vi nấm	Thành phần cấu trúc tế bào	Đích tác động của chất kháng nấm
Thành tế bào	Glucan	(1,3)- β -D-glucan synthase
	Chitin	Chitin synthase
	Mannoprotein	Phosphomannose isomerase
Màng sinh chất	Sphingopeptid	
	Sterol	Ức chế STH ergosterol
	Protein	Ức chế ATPase
Sinh tổng hợp ADN và protein	Topoisomerase, nuclease, các yếu tố kéo dài...	Ức chế topoisomerase, nuclease, các yếu tố kéo dài...

10. MỘT SỐ KỸ THUẬT XÁC ĐỊNH HOẠT TÍNH CỦA CÁC CHẤT KHÁNG NẤM *IN VITRO*

Trong xác định hoạt tính của các chất kháng nấm, nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng đến kết quả như lượng nấm, môi trường & pH môi trường; thời gian và nhiệt độ ủ, điểm dừng khi đọc kết quả. Những vấn đề này cần phải được ổn định và chuẩn hoá trong khi phát triển phương pháp xác định sự nhạy cảm của vi nấm với chất thử nghiệm. Mặc khác các phương pháp dùng phải đơn giản, có

độ lặp lại cao, ít tốn kém. Đã có rất nhiều nghiên cứu góp phần vào việc ổn định các yếu tố này để dần dần đưa ra phương pháp chuẩn nhằm xác định tính nhạy cảm của vi nấm. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả có thể tóm tắt như sau:



Hình 5.8. Cấu trúc tế bào vi nấm và đích tác động của các chất kháng nấm

Mật độ tế bào nấm

Thực nghiệm đã chứng minh rõ rệt khi tăng số lượng tế bào nấm thử nghiệm giá trị MIC của phần lớn chất thử cũng sẽ tăng theo. Hiện nay các phòng thí nghiệm điều chế dịch treo nấm theo phương pháp của NCCLS bằng cách điều chỉnh độ đục của dịch treo nấm với dung dịch chuẩn McFarland 0,5 ở quang phổ kế, bước sóng 530nm. Ở điều kiện này dịch treo nấm ở nấm men sẽ tương đương $1 - 5 \times 10^6$ tế bào/ml. Có thể chuẩn hoá số lượng tế bào nấm dùng trong thí nghiệm bằng cách đếm số lượng tế bào nấm bằng huyết cầu kế. Lượng nấm dùng thử nghiệm được pha loãng để đạt $0,5 - 2,5 \times 10^3$ tế bào/ml môi trường.

Môi trường dùng thử và pH của môi trường

Sử dụng môi trường thử khác nhau sẽ dẫn đến sự thay đổi kết quả thử vì có sự tương tác phức tạp xảy ra giữa chất thử và các thành phần có trong môi trường, nhất là những môi trường không xác định được thành phần. pH của môi trường thử cũng ảnh hưởng nhiều đến kết quả thử; pH thấp hơn cho MIC cao hơn ở phần lớn chất thử. Vì những lý do trên NCCLS đề nghị sử dụng môi trường tổng hợp RPMI-1640 với các thành phần và hàm lượng xác định. Môi trường này đã được chuẩn hoá và thương mại hoá (Sigma Chemical Company, St Louis). pH của môi trường được đệm ở pH 7 với acid 3-[N-morpholin] propanesulfonic (MOPS; Sigma).

Nhiệt độ và thời gian ủ

Thời gian và nhiệt độ ủ ảnh hưởng rõ rệt trên giá trị MIC. Thường MIC có khuynh hướng gia tăng khi kéo dài thời gian ủ. Khó dự đoán được sự thay đổi

kết quả theo sự biến đổi nhiệt độ ủ, nhưng sự thay đổi kết quả được cho là thấp nhất ở 35°C. NCCLS đề nghị sử dụng nhiệt độ ủ ở 35°C trong 48 giờ cho *Candida* spp. Và 72 giờ cho *Cryptococcus neoformans*.

Điểm dừng đọc kết quả

Việc xác định điểm dừng cho việc đọc kết quả có nhiều thay đổi giữa các phòng thí nghiệm. Việc xác định MIC và đường kính vòng kháng nấm của các chất thử nhất là các chất kháng nấm trong nhóm azol, thính thoảng cũng gặp ở flucytosin, gặp nhiều khó khăn vì các chất này chỉ có tác dụng kìm nấm. Ngoài ra, ở nhóm nấm men *Candida* còn có hiện tượng “trailing growth”, sự phát triển của vi nấm giảm dần, nhưng kéo dài suốt một dãy dài nồng độ thuốc từ cao đến thấp, nên rất khó xác định được nồng độ ức chế khi đọc MIC hay đo đường kính vòng kháng nấm. Trong các trường hợp này, NCCLS đề nghị xác định điểm dừng ở nồng độ thuốc ức chế 80% sự phát triển của nấm so với chứng. Faller và cộng sự đề nghị lắc các giếng thử khi đọc hoặc đọc kết quả bằng quang phổ kế. Một số tác giả đề nghị dùng MFC thay cho MIC.

Bảng 5.4. Một số kỹ thuật đang được sử dụng để xác định hoạt tính của các chất kháng nấm

Kỹ thuật	Đặc điểm
Sử dụng cho nấm men	
NCCLS – M27 A2	Chuẩn, lặp lại, cho tương quan tốt giữa kết quả <i>in vitro</i> và <i>in vivo</i>
– Kỹ thuật pha loãng	
– Kỹ thuật vi pha loãng	
Kỹ thuật pha loãng trong môi trường rắn (agar dilution)	Có thể dùng như phương pháp sàng lọc, cho tương quan tốt với kỹ thuật pha loãng
Kỹ thuật khuếch tán qua đĩa giấy theo hướng dẫn của NCCLS M44–A	Đang được sử dụng để thử tính nhạy cảm của nấm men với các chất kháng nấm
Sử dụng cho nấm sợi	
NCCLS M38–A	Liên thông kết quả giữa các phòng thí nghiệm, sự tương quan giữa kết quả <i>in vitro</i> và <i>in vivo</i>

11. MỘT SỐ KỸ THUẬT XÁC ĐỊNH VI NẤM GÂY BỆNH

Định danh vi nấm ly trích từ bệnh phẩm, thực phẩm bị hư hoại, vi nấm nhiễm trong phòng thí nghiệm, trong không khí, trong thuốc...

Ly trích bằng các môi trường thích hợp: thạch Sabouraud, thạch máu, thạch bột bắp...

Quan sát hình thái sợi nấm và màu sắc của khóm nấm, tốc độ phát triển (đường kính khóm nấm).

Xác định loại sợi nấm: có vách ngăn, không có vách ngăn, có màu, không màu.

Bào tử vô tính và bào tử hữu tính.

Các tính chất sinh lý.

Kỹ thuật sinh học phân tử.

NẤM MEN GÂY BỆNH

- Nấm men *Candida* là nấm thường gặp nhất và đa dạng về mặt lâm sàng.
- Nấm men *Cryptococcus* hiếm gặp nhưng thường gây tử vong.
- Nấm *Malassezia* spp. là một nấm rất phổ biến, thường gây các xáo trộn ở da.

CANDIDA SPP.

MỤC TIÊU

1. Nêu đặc điểm hình thể của *Candida* spp.
2. Tóm tắt các yếu tố liên quan đến độc lực và đường lây nhiễm của *Candida* spp.
3. Mô tả các thể bệnh do nấm men *Candida* gây ra.
4. Trình bày các phương pháp chẩn đoán *Candida albicans*.
5. Cho biết các thuốc điều trị từng dạng bệnh do *Candida* gây ra.

Candida spp., được chú ý đến nhiều nhất là *Candida albicans*, sống hoại sinh trong cơ thể người, thường trực ở cơ quan tiêu hóa hoặc được tìm thấy ở môi trường sinh hoạt của người. Các vi nấm này trở thành gây bệnh khi sự đề kháng tại chỗ hay toàn thân của ký chủ chống lại sự nhiễm trùng giảm. Trong tình trạng như vậy, *Candida* spp. có thể gây bệnh hầu như ở khắp nơi trên cơ thể. Sự nhiễm *Candida* thường gặp ở các ký chủ được can thiệp bằng các thủ thuật y khoa (đặt ống thông) và thường liên quan đến tình trạng suy giảm miễn dịch của ký chủ (điều trị với liệu pháp ức chế miễn dịch, nhiễm HIV).

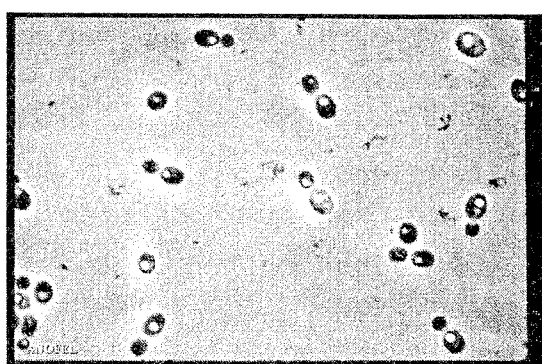
1. TÁC NHÂN GÂY BỆNH: CANDIDA SPP.

Nhiều loài trong chi *Candida* là tác nhân gây bệnh cơ hội cho người, sau đây là một số loài gây bệnh thường gặp:

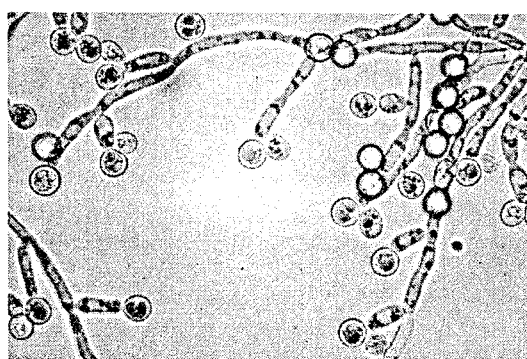
- | | |
|----------------------------|---------------------------|
| – <i>Candida albicans</i> | – <i>C. lusitaniae</i> |
| – <i>C. glabrata</i> | – <i>C. parapsilopsis</i> |
| – <i>C. guilliermondii</i> | – <i>C. tropicalis</i> |
| – <i>C. krusei</i> | |

2. HÌNH THỂ

Candida albicans có thể phát triển ở nhiều dạng hình thể. *Candida albicans* có thể từ tế bào men hình cầu, nảy chồi cho bào tử chồi, dạng sợi nấm giả ngắn và dài đến sợi nấm thật. Thuật ngữ thường được dùng để chỉ sự chuyển đổi hình dạng của *Candida* là “vi nấm lưỡng hình” (dimorphism), hoặc thích hợp hơn là “vi nấm đa hình” (polymorphism). Dưới điều kiện nuôi cấy thích hợp, loài này có thể tạo thành bào tử rộng và chiết quang gọi là bào tử bao dày (chlamydospore). Trong mô bị nhiễm có thể thấy sự chuyển đổi hình dạng tế bào của vi nấm rõ rệt từ dạng tế bào men sang dạng sợi. Khi thay đổi thành phần môi trường và điều kiện nuôi cấy *C. albicans* ở phòng thí nghiệm có thể tạo ra sự chuyển dạng của vi nấm từ dạng tế bào men sang dạng sợi và ngược lại.



a)



b)

Hình 5.9. Hình thể *Candida albicans*

a) Nấm men; b) Sợi nấm giả và bào tử bao dày

3. DỊCH TỄ HỌC VÀ BỆNH SINH

Candida spp. sống hoại sinh ở người và các động vật máu nóng, là mầm gây bệnh cho người, gặp ở khắp nơi. Chúng sinh sống chủ yếu ở cơ quan tiêu hóa nhưng cũng được tìm thấy dạng sống hoại sinh ở âm đạo, niệu đạo, trên da và dưới móng. *C. albicans* là loài thường gây bệnh cho người nhất, được ly trích từ nhiều nguồn khác nhau như ở động vật có xương sống, nước ngọt, nước biển và đất. Vi nấm có thể nhiễm bản thực phẩm, vật dụng, đặc biệt là những vật dụng tiếp xúc trực tiếp với người như quần áo, giường, bàn chải răng.

Ở miệng: 25 – 50%, *C. albicans* chiếm đến 70 – 80% so với *Candida* khác *albicans* (*Candida non albicans*). Tỷ lệ tìm thấy *Candida* ở miệng có thể cao hơn ở người nhiễm HIV (bệnh nhân có CD 4 < 500/ μ l), người mang răng giả với viêm miệng do răng giả, người bị đái tháo đường, bệnh nhân dùng hóa trị trong ung thư và ở trẻ em. Trong số những bệnh nhân đái tháo đường, các yếu tố nội tại như hút thuốc và mang răng giả làm gia tăng sự cố định *Candida* ở miệng.

Ở người nằm bệnh viện, tỷ lệ *Candida* ở miệng cao hơn, chiếm từ 50 – 70% đối tượng được lấy mẫu thử. *C. albicans* được tìm thấy ở miệng 30 – 50% người được thử. Nấm men được phát hiện trong môi trường cấy thường thấp hơn ở những vị trí lâm sàng thường gặp khác như ở phân và phết âm đạo. Hầu như 100% người mang một hoặc nhiều loài *Candida* ở ruột dưới (từ tá tràng đến ruột kết) và số lượng nấm men được tìm thấy ở các vị trí của cơ quan tiêu hóa thường gia tăng theo mức độ phát hiện được ở miệng và phân ở người bệnh.

Các loài *Candida* hiếm khi cố định trên da khô và da nhăn. *C. guilliermondii* và *C. parapsilosis* thường gặp ở da hơn là *C. albicans*. *Candida* spp. chỉ sống được trên da tay trong thời gian ngắn, nhưng lại có thể chuyển từ tay người này sang tay người khác và từ tay đến các vật dụng, sống được ở đó và truyền từ vật dụng đến người và thú.

4. YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỘC LỰC CỦA VI NẤM

Bình thường *Candida* spp. sống hoại sinh ở niêm mạc ký chủ, vì vậy dễ gây được bệnh, chúng bắt buộc phải vượt qua hàng rào bảo vệ của ký chủ. Qua mô hình thực nghiệm, Clemons và cộng sự đã chứng minh rằng các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình xâm nhập của *C. albicans* từ đường tiêu hóa vào máu và các mô sâu tùy thuộc nhiều vào vi nấm:

Loài gây bệnh: *C. albicans* có khả năng kết dính vào mô ký chủ mạnh hơn *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*. Sự kết dính của vi nấm do sự kết hợp giữa các cơ chế chuyên biệt như sự tương tác giữa receptor–ligand và không chuyên biệt như lực van der Waals, lực tĩnh điện.

Tình trạng lưỡng hình của vi nấm đóng vai trò như một yếu tố độc lực quan trọng: dạng sợi của *C. albicans* là một giác quan tiếp xúc để vi nấm phát triển dọc theo các rãnh tế bào và đi ngang qua các lỗ, giúp vi nấm xâm nhập ngang qua bề mặt của biểu mô vào mô.

Tính kỵ nước của bề mặt tế bào C. albicans đóng vai trò quan trọng trong sự kết dính của vi nấm vào tế bào và bề mặt trơ. Sự glycosyl hóa của mannoprotein ở bề mặt tế bào nấm liên quan đến tính kỵ nước, vì vậy ảnh hưởng đến sự kết dính của *C. albicans* lên bề mặt tế bào. Bào tử chồi của *C. albicans* thì thân nước, nhưng bề mặt tế bào của ống mầm kỵ nước hơn của bào tử chồi rõ rệt.

Mannan (glycoprotein bề mặt tế bào C. albicans) đóng góp vào độc lực của *C. albicans* theo hai cơ chế: ảnh hưởng lên tính kỵ nước của bề mặt tế bào, dẫn đến sự thay đổi trong sự kết dính vào mô ký chủ và làm giảm đáp ứng miễn dịch của ký chủ theo cơ chế vẫn chưa hiểu hoàn toàn.

Các enzym được sản xuất bởi *Candida* spp. như aspartyl proteinase và phospholipase: aspartyl proteinase được sản xuất bởi *C. albicans*, *C. dubliniensis*,

C. guilliermondii, *C. parapsilosis* ly giải không chuyên biệt protein chịu trách nhiệm trong cơ chế bảo vệ chống lại sự nhiễm trùng, tạo điều kiện cho vi nấm xâm nhập vào hàng rào biểu mô của ký chủ. Phospholipase được sản xuất chủ yếu bởi *C. albicans*.

Các yếu tố như glycoprotein ở bề mặt tế bào nấm, sự tiết các *enzym*, sự tạo thành dạng sợi, sự nhạy cảm với tác động diệt của bạch cầu trung tính, sự đề kháng với các azol đều liên quan đến lực độc của vi nấm.

5. ĐƯỜNG LÂY TRUYỀN CỦA *CANDIDA* SPP.

Nguồn gây nhiễm chính trong tất cả các loại bệnh do *Candida* spp. là nguồn nội sinh. Yếu tố cần thiết cho vi nấm xâm nhập và gây bệnh là sự suy giảm hàng rào bảo vệ của ký chủ. Sự truyền *Candida* từ cơ quan tiêu hóa vào máu cần có sự phát triển vượt trội về số lượng nấm men nơi chúng cư trú và tình trạng không nguyên vẹn của niêm mạc đường tiêu hóa. Vì vậy, nguồn *Candida* nội sinh chiếm hầu hết các trường hợp nhiễm *Candida* spp. Ở tất cả các vị trí trong cơ thể.

Trong một số trường hợp, bệnh *Candida* có thể do sự nhiễm vi nấm từ các vật dụng bị nhiễm. Ví dụ: trường hợp nhiễm *Candida* nội vớng mạc sau phẫu thuật do dung dịch nhỏ vào thể kính. Nhiễm *Candida* máu do tiêm truyền tĩnh mạch dịch truyền cung cấp chất dinh dưỡng bị nhiễm, hoặc thuốc đặt hậu môn dùng cho trẻ em bị nhiễm.

Sự truyền *Candida* spp. từ nhân viên y tế sang bệnh nhân, từ bệnh nhân này sang bệnh nhân khác... thường gặp ở các bệnh nhân bệnh nặng như phồng, người già, người ung thư máu, người được chăm sóc đặc biệt (sau giải phẫu, trẻ sơ sinh, người ghép cơ quan...).

Sự nhiễm *Candida* spp. ở trẻ sơ sinh có thể từ mẹ truyền sang khi sinh hoặc trong thời gian mang thai (khoảng 56% bà mẹ mang thai bị nhiễm *Candida* nhất là ở 3 tháng cuối thai kỳ). Sự nhiễm *Candida* trong môi trường bệnh viện. Tay của các nhân viên y tế chăm sóc bệnh nhân ở bệnh viện có thể là nguồn tồn trữ để lây nhiễm *Candida* cho trẻ sơ sinh (có đến 58% nhân viên y tế trong bệnh viện có mang *Candida* spp. trên tay).

Nhiễm *Candida* spp. đường niệu – sinh dục: phần lớn từ các chủng sống nội sinh. Sự lây nhiễm từ nguồn ngoại sinh có thể gặp qua sinh hoạt tình dục.

Ở người nghiện ma túy có thể nhiễm *Candida* máu do tiêm dung dịch heroin bị nhiễm.

6. BỆNH HỌC

Bệnh *Candida* có thể xảy ra ở bất kỳ cơ quan nào của cơ thể và thường liên quan đến một số yếu tố dẫn đến sự nhiễm bệnh (bảng 5.5).

Bảng 5.5. Tổng quan về các dạng bệnh *Candida* và các yếu tố dẫn đến sự nhiễm bệnh

Dạng bệnh	Yếu tố dẫn đến sự nhiễm bệnh / yếu tố nguy cơ
Candida miệng – hầu	Người cao tuổi, mang răng giả, đái tháo đường, sử dụng kháng sinh, xạ trị ung thư vùng đầu và cổ, dùng corticosteroid toàn thân và dạng xịt, hóa trị ung thư, ung thư máu, ghép tủy & ghép cơ quan.
Viêm thực quản	Sử dụng corticosteroid toàn thân, bệnh AIDS, ung thư, ghép tủy & ghép cơ quan.
Nhiễm đường tiêu hóa phía dưới	Ung thư, giải phẫu.
Viêm âm hộ – âm đạo	Uống thuốc ngừa thai, có thai, đái tháo đường, sử dụng corticoid toàn thân, sử dụng kháng sinh.
Bệnh ở da và móng	Ấm ướt thường xuyên nơi bị bệnh, nhúng tay trong nước thường xuyên, bệnh mạch máu ngoại biên.
Candida ở da – niêm mạc mạn tính	Khiếm khuyết tế bào lympho T.
Nhiễm trùng đường tiểu	Đặt ống thông tiểu, tắc nghẽn đường tiểu, đái tháo đường.
Viêm màng trong tim	Mổ lớn, viêm màng trong tim do vi khuẩn, bệnh ở van tim, chích ma túy qua đường tĩnh mạch, đặt ống thông tĩnh mạch trung tâm lâu dài.
Viêm màng tim	Phẫu thuật lồng ngực, suy giảm miễn dịch.
Nhiễm trùng mắt	Phẫu thuật mắt, chấn thương.
Nhiễm xương và khớp	Chấn thương, chích thuốc vào khớp, bàn chân tiểu đường.
Nhiễm bụng	Giải phẫu vùng bụng lặp lại, viêm tụy, thủng tá tràng, màng bụng liên tục.
Nhiễm máu	Ghép cơ quan, nấm xâm nhập và cố định, dùng kháng sinh kéo dài, giải phẫu bụng, cho chất dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch, suy giảm miễn dịch, ghép gan và tủy xương.

6.1. Bệnh *Candida* ở miệng và đường tiêu hóa

6.1.1. Bệnh *Candida* ở miệng–hầu

Bệnh *Candida* ở miệng (đẹn miệng) thường gặp ở người suy giảm miễn dịch. Bệnh chiếm tỷ lệ rất cao đến 100% ở bệnh nhân AIDS, đặc biệt khi CD 4 < 200/ μ l; 28 – 38% ở bệnh nhân hóa trị ung thư.

Bệnh *Candida* ở hầu chiếm đến 15% ở bệnh nhân AIDS. Có 30% bệnh nhân bệnh *Candida* hầu nhưng không kèm theo đẹn miệng. Tương tự chỉ 64 – 88% bệnh nhân bị đẹn miệng nhiễm *Candida* hầu.

Biểu hiện của *Candida* miệng – hầu: lúc đầu niêm mạc miệng viêm đỏ rồi trên bề mặt của lưỡi, bên trong má, trên vòm họng và hầu xuất hiện các đốm trắng lớn dần thành những mảng trắng mềm dễ tróc, sau đó có những rối loạn như đau họng.

6.1.2. Viêm thực quản và viêm ruột

Vết thương cho biểu hiện lâm sàng rõ rệt từ loét màng nhầy có hay không có màng giả. Màng giả bao gồm một hỗn hợp nấm men và sợi nấm giả gắn vào mảnh tế bào hoại tử và sợi fibrin. Ở vết thương do vi nấm xâm nhập sâu, sợi nấm giả lan sâu đến lớp cơ và tới màng thanh dịch. Sự xâm nhập trực tiếp vào mạch máu ngang qua thành ruột đã được ghi nhận ở bệnh nhân nhận liệu pháp ức chế miễn dịch.

Biểu hiện lâm sàng của viêm ruột cấp gồm tiêu chảy, phân có ít nhiều máu làm cho người bệnh nhanh chóng bị mất nước và suy nhược.

Viêm ruột mạn tính do *Candida* thường hay xảy ra do *Candida* phát triển quá nhiều trong lòng ruột, do rối loạn vì mất cân bằng tập khuẩn ruột sau khi dùng kháng sinh hay ở trẻ suy dinh dưỡng nặng. Bệnh nhân đau bụng, tiêu chảy, sôi bụng, ngứa hậu môn với phần da non hậu môn viêm đỏ gây đau khi đại tiện.

Tiêu chuẩn tế bào trong chẩn đoán dạng bệnh này gồm tế bào men nảy chồi, dạng sợi nấm hoặc cả 2 trường hợp tế bào men nảy chồi và sợi nấm trên phết ướt và môi trường cấy; tế bào biểu mô bị phá hủy và phản ứng viêm dưới màng nhầy.

6.2. Bệnh *Candida* đường sinh dục

Viêm âm hộ – âm đạo (*Candida vulvovaginitis*, CVV)

Candida spp. đóng vai trò quan trọng trong việc gây viêm âm hộ – âm đạo. Viêm âm hộ – âm đạo do *Candida* đứng thứ nhì trong các bệnh ở cơ quan sinh dục, khoảng 75% phụ nữ ít nhất một lần trong đời nhiễm *Candida* âm đạo với các triệu chứng như ngứa, rát bỏng và sưng âm hộ ra huyết trắng đục như sữa nhưng không có mùi hôi, niêm mạc âm đạo sưng đỏ và có nhiều mảng trắng.

Phần lớn các ca bệnh có biểu hiện cấp, không trầm trọng, đáp ứng tốt với thuốc điều trị. Tuy nhiên khoảng 5% phụ nữ phát triển thành bệnh mạn tính, tái phát và kháng thuốc (Recurrent form of *Candida* vulvovaginitis, RCVV). Phần lớn phụ nữ với RCVV không bị thiếu hụt miễn dịch trầm trọng. Những nghiên cứu gần đây đề nghị rằng ở những phụ nữ với RCVV, có khả năng từ sự gia tăng tính nhạy cảm của ký chủ với sự nhiễm *Candida* hơn là sự suy giảm của hệ thống miễn dịch qua trung gian tế bào. Điều này giải thích cho việc tần suất bệnh RCVV đã không gia tăng ở người nhiễm HIV với số lượng tế bào CD 4 thấp.

Sự nhiễm *Candida* đường sinh dục ở nam giới ít xảy ra hơn ở phụ nữ. Bệnh có thể do nấm men sống hoại sinh hay do phản ứng dị ứng với kháng nguyên của *Candida* sau khi sinh hoạt tình dục không bảo vệ. Bệnh viêm quỳ đầu do *Candida* có thể xảy ra với những kích thích nhẹ như nổi mẩn đỏ, thỉnh thoảng nặng hơn dẫn đến hẹp quỳ đầu nhưng hiếm khi xảy ra.

6.3. Bệnh *Candida* ở da và móng

6.3.1. *Candida* ở da và niêm mạc

Khoảng 75% người bình thường có sự hiện diện của *Candida* spp., ở da và niêm mạc không gây bệnh. Tuy nhiên ở những vị trí bị bí kín của cơ thể, bề mặt da chịu sự ẩm ướt thường xuyên (thường ở những vùng khớp, dưới nách, gian kẽ ngón chân, ngón tay, dưới vú) sự nhiễm *Candida* có thể xảy ra. Bệnh biểu hiện với các triệu chứng như những mụn đỏ không có bờ rõ rệt và những vết thương gồm những mảng ban đỏ chảy nước – mưng mủ, gian kẽ có thể nứt nẻ.

Các vết thương ở da do *Candida* có thể là dấu hiệu đặc trưng cho sự nhiễm *Candida* đường máu. Đây là các thương tổn có giá trị trong chẩn đoán ở những cá thể suy giảm miễn dịch.

6.3.2. Nấm móng và viêm quanh móng

Candida spp. có thể xâm nhập móng gây bệnh nấm móng. Vi nấm gây bệnh chủ yếu là *Candida albicans* và *C. parapsilosis*. *C. glabrata* và *C. guilliermondii* ít gặp hơn. *Candida* spp. thường gây bệnh nấm móng ở móng tay trong khi nấm da thường gây bệnh ở móng chân.

Bệnh mang tính nghề nghiệp, bệnh nhân thường là những người bán nước giải khát, bán rau cải, bán cá, nhân viên cửa hàng ăn uống.

Candida spp. bắt đầu nhiễm ở chân móng, dần dần móng trở nên đục và sần sùi, bề mặt nâu nhạt, đồng thời phần mềm xung quanh móng sưng đỏ, đau, dễ chảy mủ màu trắng khi dè mạnh lên. Tình trạng viêm và sưng quanh móng mạn tính đặc trưng cho sự nhân lên của hệ vi sinh vật sống hoại sinh, trong hệ vi sinh vật này nấm men chiếm tỷ lệ cao (khoảng 95% trường hợp) và thường gặp là *C. albicans*.

6.4. Bệnh nhiễm *Candida* ở mô sâu

6.4.1. Bệnh *Candida* máu. Các mô sâu có thể bị nhiễm bởi *Candida* spp. nhất là bệnh nhiễm *Candida* máu.

Candida máu thường phát triển theo các cơ chế sau:

- Gia tăng sự cố định của *Candida* spp.
- Nguồn nội sinh: sự điều trị kháng sinh liều cao, kéo dài gây ức chế hệ vi sinh vật nội sinh và làm gia tăng sự phát triển quá mức của *Candida* spp., ở niêm mạc (đặc biệt là niêm mạc ruột).
- Nguồn ngoại sinh: tình trạng nằm bệnh viện lâu dài gia tăng nguy cơ mắc phải các chủng *Candida* có ở môi trường bệnh viện (ví dụ: dụng cụ bị nhiễm, tay của nhân viên y tế, người chăm sóc sức khỏe và bệnh nhân mang mầm bệnh).

– Sự thay đổi tính nguyên vẹn của niêm mạc làm gia tăng sự di chuyển của vi nấm qua niêm mạc: tính nguyên vẹn của niêm mạc ruột, sự cho chất dinh dưỡng qua đường niêm mạc, suy dinh dưỡng, giải phẫu, viêm niêm mạc do hóa trị, bỏng nặng...

– Suy giảm miễn dịch tại chỗ (gia tăng nguy cơ nhân lên và di chuyển của *Candida* spp.) hay toàn thân (tăng nguy cơ của bệnh nhiễm trùng máu)

6.4.2. Bệnh *Candida* lan tỏa

Rất hiếm, gặp ở người ung thư máu, người dùng thuốc ức chế miễn dịch lâu ngày, người có giải phẫu tim hay đường tiêu hóa. *Candida* theo đường máu định vị ở tim gây viêm nội mạc cơ tim có thể dẫn đến tử vong hoặc tấn công vào các cơ quan nội tạng khác gây viêm màng não, viêm bể thận, viêm bàng quang làm tổn thương mô thận và biến đổi chức năng thận. Đặc biệt ở những người nghiện heroin, *Candida* lan tràn khắp cơ thể gây bệnh ở mắt, xương, khớp.

7. CHẨN ĐOÁN

7.1. Chẩn đoán lâm sàng

Chẩn đoán lâm sàng các bệnh ở da và niêm mạc tương đối dễ vì thương tổn do *Candida* gây ra khá đặc biệt.

Chẩn đoán các thể nội tạng rất khó khăn. Các yếu tố sinh lý, bệnh lý, nghề nghiệp và thuốc men cần được lưu ý để định hướng.

7.2. Chẩn đoán xét nghiệm

Lấy các bệnh phẩm như mảng trắng trong miệng, bột móng, huyết trắng, máu v.v...

Sau khi lấy xong, bệnh phẩm phải được đem đến phòng xét nghiệm càng sớm càng tốt, nếu để quá 24 giờ nấm men có thể phát triển tăng số lượng và do đó cho kết quả dương tính giả.

7.2.1. Quan sát trực tiếp ở kính hiển vi

Các bệnh phẩm như huyết trắng, mảng trắng trong miệng có thể được xem tươi trong nước muối sinh lý.

Các bệnh phẩm như da và móng cần được làm trong tế bào với KOH 10 – 20% trước khi quan sát dưới kính hiển vi.

Nếu bệnh nhân bị nấm men *Candida*, ngoài các tế bào của mô ký chủ, có thể thấy nhiều tế bào hạt men hình tròn hoặc hình bầu dục đôi khi nảy chồi và sợi tơ nấm giả. Những sợi nấm giả rất dễ bị đứt khúc thành những đoạn hình bầu dục.

7.2.2. Ly trích

Một số mẫu bệnh phẩm có thể nuôi cấy dễ dàng trên môi trường thích hợp dùng để ly trích *Candida* spp., trong khi một số trường hợp khác, nhất là mẫu bệnh phẩm là máu (số lượng nấm men trong máu thường rất ít), cần được ly trích trong môi trường lỏng để làm phong phú lượng nấm men, sau đó cấy chuyển vào các môi trường ly trích và định danh khác. Ngay cả khi đã được làm phong phú hóa, 25 – 30% trường hợp bệnh nhân bị *Candida* huyết cho kết quả cấy âm tính. Trong các trường hợp như vậy có thể xử lý mẫu máu trước bằng cách ly giải và ly tâm máu. *Candida albicans* và *C. parapsilosis* thường phát triển trong môi trường cấy máu trong khoảng 3 ngày, trong khi *C. krusei* và *C. glabrata* thường cần thời gian phát triển lâu hơn. Vì vậy, đối với các mẫu cấy máu cần theo dõi trong vòng 2 tuần trước khi kết luận âm tính.

Tất cả các loài *Candida* gây bệnh cho người đều có thể phát triển trên các môi trường ly trích nấm cơ bản, ở 35°C. Môi trường Sabouraud, ở pH 5,6, bổ sung cloramphenicol và gentamycin thường được sử dụng để nuôi cấy các chủng *Candida* spp. ly trích từ lâm sàng. Không nên bổ sung cycloheximid vào môi trường ly trích *Candida*, vì một số loài *Candida* bị ức chế bởi cycloheximid.

Có thể sử dụng môi trường CHROMagar *Candida* để phân biệt một số loài *Candida* dựa vào màu của khóm nấm.

Bảng 5.6. Màu sắc khóm nấm *Candida* spp. Trên môi trường CHROMagar

<i>Candida</i> spp.	Màu khóm nấm trên môi trường CHROMagar <i>Candida</i>
<i>C. albicans</i>	Xanh lá
<i>C. tropicalis</i>	Xanh xám
<i>C. krusei</i>	Khóm rộng, nhẵn, nhạt màu.
<i>Candida</i> sp. khác	Từ hồng nhạt đến hồng đậm

Định danh *Candida albicans*

* Cấy nấm men *Candida* lên môi trường P.C.B (Thạch khoai tây – cà rốt – mật) hay môi trường thạch bột ngô – tween 80, ủ ở nhiệt độ phòng từ 48 – 96 giờ. Quan sát dưới kính hiển vi:

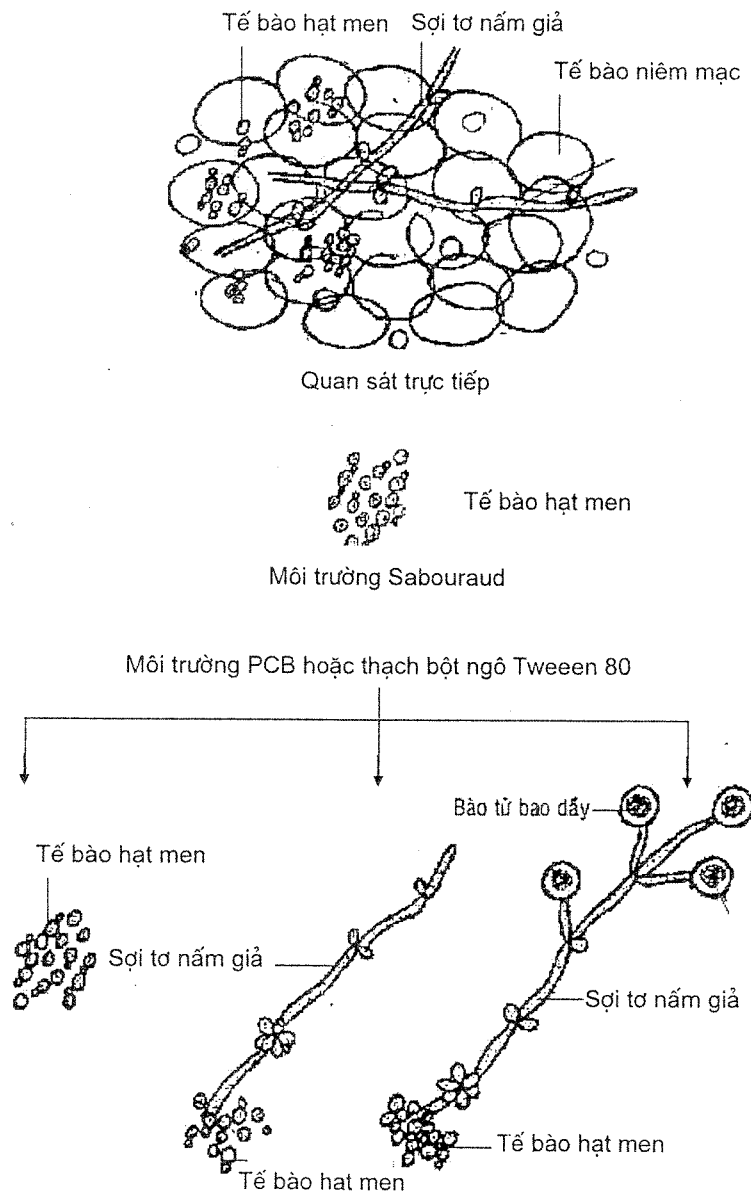
- Nếu chỉ thấy hạt men: có thể không thuộc chi *Candida*.
- Nếu thấy hạt men và sợi tơ nấm giả: những loài *Candida* khác *albicans*.
- Nếu thấy hạt men, sợi tơ nấm giả và bào tử bao dày: *Candida albicans*.

* Thử nghiệm huyết thanh.

Cấy một phần khóm nấm men phát triển trên môi trường Sabouraud vào ống nghiệm chứa 0,5ml huyết thanh người, ủ ở 37°C trong 4 giờ. Lấy một giọt huyết thanh dưới đáy ống nghiệm xem dưới kính hiển vi.

- Nếu thấy có ống mầm: nấm men là *Candida albicans*.
- Nếu không thấy ống mầm: *Candida* khác *albicans*

Đây là thử nghiệm chuyên biệt dựa vào khả năng tạo ống mầm của *C. albicans* trong huyết thanh ở 37°C. (Hơn 90% *C. albicans* cho phản ứng tạo ống mầm dương tính).

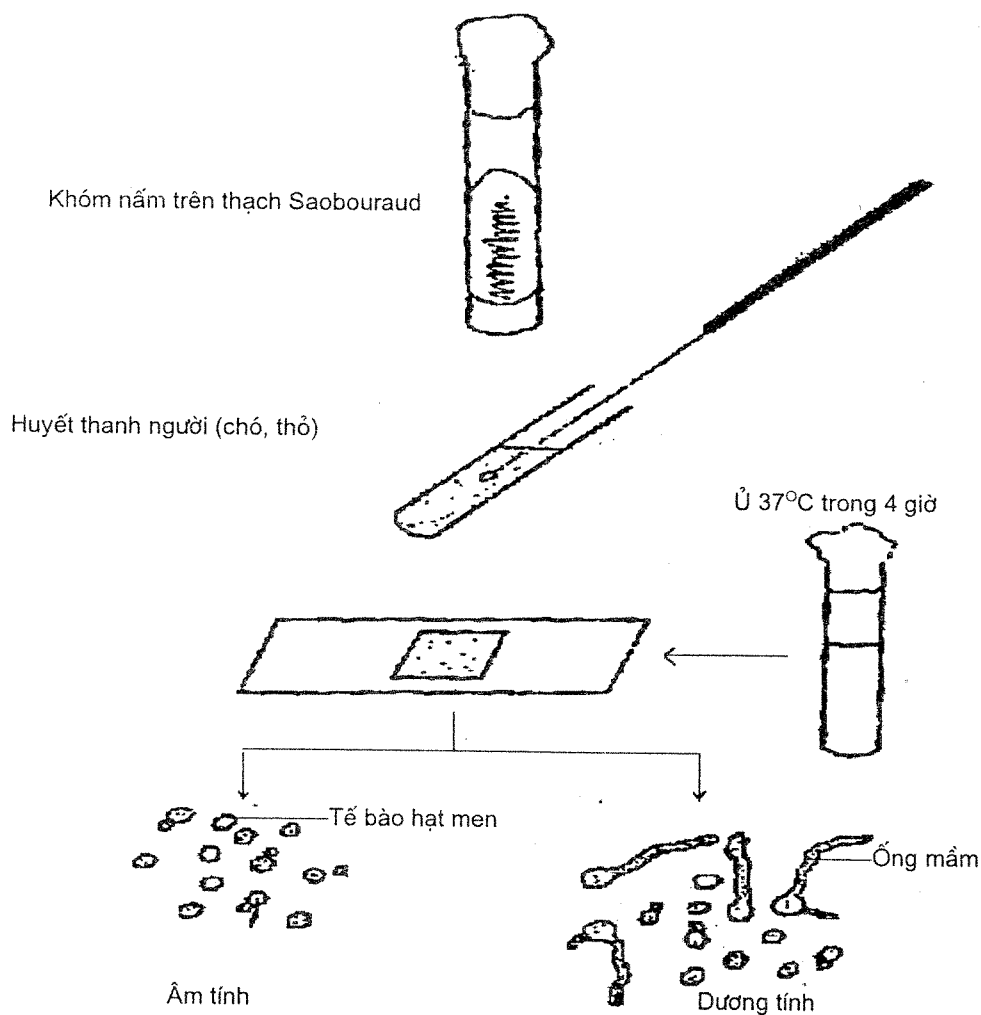


Hình 5.10. Ly trích và định danh *Candida* từ bệnh phẩm.

8. ĐIỀU TRỊ

8.1. Bệnh *Candida* ở cơ quan tiêu hóa

Candida miệng – hầu: để trị *Candida* ở miệng – hầu, các thuốc sử dụng đường uống như itraconazol và fluconazol thường cho hiệu quả hơn thuốc bôi tại chỗ như nystatin hay clotrimazol. Ketoconazol đường uống cho hiệu quả nhưng độc trên gan.



Hình 5.11. Thử nghiệm huyết thanh

Bảng 5.7. Một số thuốc dùng trong điều trị bệnh Candida

Thuốc	Đường dùng	Liều
Clotrimazol (viên ngậm)	Ngậm	10mg 4 – 5/ngày × 7 – 14 ngày
Nystatin (huyền dịch 100.000 UI/ml)	Ngậm	5ml 4/ngày × 7 – 14 ngày
Amphotericin B (huyền dịch)	Ngậm	1 – 2ml 4/ngày × 7 – 14 ngày
Ketoconazol	Uống	200mg/ngày × 7 – 14 ngày
Itraconazol	Uống	100mg/ngày × 7 – 14 ngày
Itraconazol (huyền dịch)	Ngậm	10ml/ngày × 7 – 14 ngày
Fluconazol (viên)	Uống	100mg/ngày × 7 – 14 ngày
Fluconazol (huyền dịch)	Ngậm	10ml/ngày × 7 – 14 ngày

Caspofungin (thuộc nhóm echinocandin, ức chế sinh tổng hợp beta (1,3)-D-glucans, có thể dùng bằng đường tiêm tĩnh mạch) cho hiệu quả tương đương amphotericin B, có thể được dùng trị *Candida* ở miệng – hầu ở liều 50–70mg/ngày.

Trường hợp *Candida* kháng thuốc: *C. albicans* chiếm 60 – 75%, có thể gặp các loài khác: *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*.

Thuốc trị:

Clotrimazol ngâm tại chỗ, liều 100 – 500mg, 4 – 5 lần /ngày.

Fluconazol uống 400 – 800mg 2 – 4 lần /ngày phối hợp với flucytosin 100 – 150mg/kg × 4 lần/ngày

Itraconazol: uống 200 – 400mg/ngày.

Amphotericin B 0,3 – 1mg/kg, tiêm tĩnh mạch 4 lần/ngày.

***Candida* thực quản**

Fluconazol, itraconazol: Uống liều 200mg/ngày × 5ngày.

Sau 5 ngày nội soi thực quản, nếu *Candida* thực quản vẫn còn: Amphotericin B liều thấp: tiêm tĩnh mạch 0,4mg/kg/ngày × 10 – 14 ngày.

***Candida* ruột:** Nystatin 8 – 10 viên/ngày/21 ngày.

8.2. Bệnh ở da và móng

Bệnh *Candida* ở da có thể được điều trị với các thuốc bôi ngoài như amphotericin B, nystatin và các chế phẩm thuốc dẫn chất imidazol như ketoconazol, clotrimazol, miconazol. Tuy nhiên ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch hoặc bệnh nặng cần cho bằng đường uống các thuốc sau:

Fluconazol 50mg/ngày hay 150mg/tuần

Itraconazol 100mg hoặc 200mg/ngày

Ketoconazol 200mg/ngày

Terbinafin 125 – 250mg/2 lần/ngày (*C. parapsilosis*, *C. albicans*)

Ngoài việc điều trị bằng thuốc, cần giữ vệ sinh, tránh để cho da bị ẩm ướt và bí kín.

Bệnh *Candida* ở móng.

Thuốc bôi ngoài ít tác dụng vì các thuốc ở dạng kem hoặc hỗn dịch không xâm nhập được vào nền móng, nhưng có thể sử dụng các thuốc này để tránh tái phát sau khi điều trị bằng đường uống. Thuốc uống được sử dụng gồm:

Itraconazol 200mg × 2 lần/ngày. Uống 7 ngày/1 tháng × 3 tháng

Terbinafin 125mg/tuần/12 tuần

Fluconazol 150mg/tuần/9 – 18 tháng

***Candida* ở niêm mạc miệng mạn tính.** Các thuốc kháng nấm được sử dụng có hiệu quả gồm ketoconazol, itraconazol và fluconazol cho uống liên tục hàng tháng hay cách quãng. Hiện nay, itraconazol (200mg/ngày) và fluconazol (50 – 200mg/ngày) thường được sử dụng thay thế cho ketoconazol do ít độc tính trên gan hơn.

8.3. *Candida* âm đạo

– Đặt âm đạo

Nystatin (Mycostatin*) đặt vào âm đạo 2 viên/ngày trong 15 ngày.

– Uống:

Fluconazol 150mg liều duy nhất

Itraconazol 200mg 1 lần/ngày × 3 ngày

400mg 2 lần/ngày × 1 ngày

Ketoconazol 400mg/ngày × 5 ngày

* Viêm âm đạo tái phát (> 4 lần/năm).

Uống fluconazol hoặc itraconazol hoặc ketoconazol liều như trên trong 14 ngày, duy trì với fluconazol 100 – 150mg /tuần × 6 tháng.

8.4. Bệnh *Candida* ở các mô sâu

Thường dùng amphotericin B tiêm nhỏ giọt vào tĩnh mạch, có thể phối hợp hoặc không với flucytosin. Hiện nay, có thể dùng caspofungin thay thế amphotericin B vì ít độc hơn hoặc dùng amphotericin cấu trúc lipid.

Trường hợp viêm mắt do *Candida*, fluconazol được chọn vì có thể cho nồng độ thuốc cao trong mô của mắt, liều tấn công là 800mg/ngày cho đến khi giảm các triệu chứng, sau đó giảm liều còn 400mg/ngày.

Trường hợp *Candida* kháng fluconazol, nên cho amphotericin B liều cao (0,7 – 1mg/kg/ ngày), ít nhất 10 – 14 ngày.

9. PHÒNG NGỪA BỆNH *CANDIDA* NẶNG

– Phát hiện bệnh nhân có nguy cơ cao: người bị tổn thương niêm mạc ruột, người suy giảm miễn dịch (ghép cơ quan, nhận liệu pháp ức chế miễn dịch), trẻ sinh non, người bệnh phải phẫu thuật, bỏng, ung thư, HIV/AIDS...

– Kiểm soát điều kiện gây nhiễm: rửa tay (có đến 58% nhân viên y tế mang *Candida* spp. trên tay truyền cho bệnh nhân, hoặc từ bệnh nhân này truyền cho bệnh nhân khác).

– Rửa, tiệt trùng và tẩy trùng tất cả các dụng cụ y tế và các dụng cụ dùng đường tiêm tĩnh mạch, ngăn ngừa sự nhiễm bệnh trong môi trường bệnh viện.

– Phòng ngừa bằng thuốc ở những bệnh nhân có nguy cơ nhiễm bệnh cao như bệnh nhân ung thư máu, bệnh nhân ghép tủy xương, bệnh nhân phải phẫu thuật, bệnh nhân ghép gan, trẻ sinh thiếu tháng. Thuốc thường được chọn là itraconazol hoặc fluconazol, liều và thời gian sử dụng tùy thuộc vào đối tượng và yếu tố nguy cơ.

CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS

MỤC TIÊU

1. Nêu tính chất ngoại sinh và cơ hội của bệnh *Cryptococcus*.
2. Mô tả đặc điểm hình thể và sinh thái học của *Cr. neoformans*.
3. Trình bày phương pháp chẩn đoán bệnh do *Cryptococcus* gây ra về mặt vi nấm học.
4. Kể các thuốc và phác đồ điều trị bệnh *Cryptococcus*.

Cryptococcus neoformans là một nấm men có nang (vỏ bọc bằng polysaccharid), gặp ở khắp nơi trên thế giới và có thể nhiễm cho người và thú. Vi nấm có thể nhiễm ký chủ bình thường, nhưng thường gây bệnh ở ký chủ suy giảm miễn dịch nhiều hơn và nặng hơn. Bệnh có thể thay đổi từ cố định ở một vị trí đến lan tỏa và từ cấp tính đến mạn tính. Bệnh thường bắt đầu ở phổi sau khi ký chủ hít phải tế bào nấm và lan tỏa theo đường máu đến não, gây viêm não hay viêm não – màng não (meningoencephalitis) đe dọa tính mạng.

Vào năm 1894, bệnh cryptococcus được Busse phát hiện đầu tiên, vi nấm gây bệnh được đặt tên là *Saccharomyces hominis* và Sanfelice cấy được nấm men này trên môi trường nước ép quả đào, gây được bệnh thực nghiệm ở thú và đặt tên nấm là *Saccharomyces neoformans* vì nấm có khuynh hướng tạo ra những vết thương có dạng khối u ở mô. Vi nấm cũng được mang nhiều tên khác như *Saccharomyces tumefaciens*, *Torula histolytica*, *Cryptococcus histolytica*... Đến năm 1950, tên *Cryptococcus neoformans* được chấp nhận và bệnh do vi nấm gây ra được gọi là cryptococcosis.

Trước khi có đại dịch HIV, bệnh cryptococcus hiếm gặp. Hiện nay *Cr. neoformans* đã trở thành nguyên nhân gây tử vong cao ở người nhiễm HIV/AIDS.

1. HÌNH THỂ – SINH HỌC

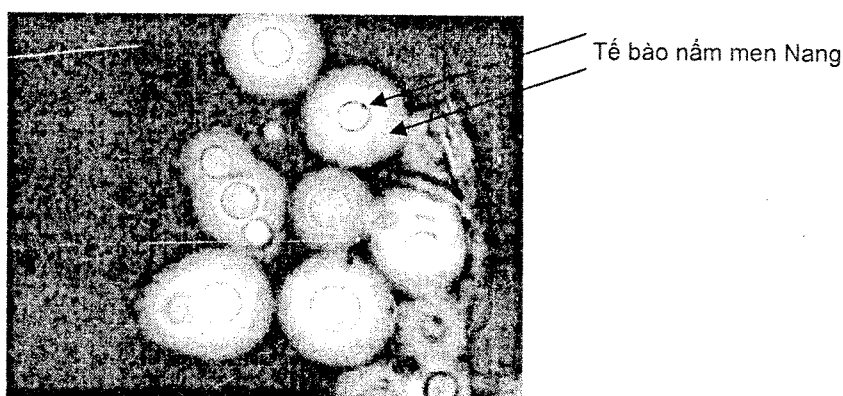
Chi *Cryptococcus* gồm những nấm men hình cầu hay bầu dục, sinh sản bằng cách nảy chồi ở nhiều hướng, không lên men, đồng hóa inositol như là nguồn carbon duy nhất, sản xuất urease và phản ứng với xanh diazonium B.

Trong 34 loài thuộc chi *Cryptococcus*, chỉ có *Cryptococcus neoformans* gây bệnh cho người; vi nấm này có thể phát triển được ở 37°C.

Cr. neoformans là vi nấm có nang, có thể sinh sản bằng bào tử đảm. Khi vi

nấm phát triển trên môi trường nuôi cấy thường quy, sau 48 – 72 giờ, sẽ cho khóm nấm màu trắng đến trắng ngà, nhầy nhót nhiều hay ít tùy thuộc vào kích thước của nang. Quan sát ở kính hiển vi, tế bào nấm có thể hình cầu hoặc bầu dục, kích thước thay đổi, mang một hay nhiều chồi.

Một tế bào đơn lẻ của vi nấm được bao quanh bởi một lớp nang polysaccharid. Bề dày lớp nang thay đổi tùy thuộc vào chủng nấm và điều kiện để vi nấm phát triển, như yếu tố dinh dưỡng, nồng độ CO₂ và nhiệt độ. Có thể thấy rõ lớp nang khi tế bào nấm được nhuộm bằng mực tàu. Đường kính một tế bào nấm có thể thay đổi từ 2 đến 5µm, ở những chủng không có nang hoặc nang mỏng, hoặc từ 50 đến 80µm ở những chủng tạo nang rộng. Ngoài thiên nhiên và trên môi trường nuôi cấy, phần lớn các chủng nấm cho nang hẹp, nhưng khi ở mô chúng thường cho nang rộng.



Hình 5.12. *Cr. neoformans* nhuộm bằng mực tàu

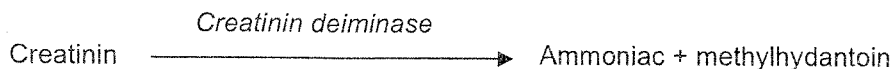
Thành phần polysaccharid chính của nang là glucuroxylomannan và mannoprotein. Dựa vào cấu trúc của glucuronoxylomannan (sự khác biệt về số nhóm thế manosyl và tỷ lệ các phân tử manose, xylose và acid glucuronic), *Cryptococcus neoformans* được chia thành các serotype A, B, C, D và AD.

Cryptococcus neoformans được phân thành hai thứ là *Cr. neoformans* var *neoformans* và var *gattii* dựa vào sự khác nhau về chu trình phát triển (ở chu kỳ sinh sản hữu tính, bào tử đảm sinh sản ở hai thứ của *Cr. neoformans* khác biệt nhau về kích thước và hình dạng, sinh lý, sinh thái và đặc điểm di truyền).

2. SINH THÁI HỌC

Cr. neoformans var *gattii* được tìm gặp ở vùng khí hậu nhiệt đới và cận nhiệt đới, liên quan đến thực vật thuộc chi Eucalyptus, trong khi var *neoformans* phân bố khắp nơi trên thế giới, luôn ly trích được từ phân chim bồ câu và đất nhiễm bẩn với phân chim.

Cr. neoformans var *neoformans* có thể sản xuất creatinin deiminase để sử dụng được creatinin trong phân chim như nguồn nitrogen duy nhất; trong khi *var gattii* không tổng hợp được enzym này, và nồng độ kiềm cao sẽ ức chế sự phát triển của chúng.



Trong phân bồ câu mới hay ướt, sự sản sinh kiềm mạnh bởi sự phân hủy của vi khuẩn cũng làm giảm số lượng *var neoformans* rõ rệt, ngược lại với tính đề kháng cao của chúng trong phân khô. Vi nấm sống sót trong phân chim bồ câu hầu như trong vòng 2 năm và có sự giảm kích thước của nang. Tế bào nấm mất nang có kích thước nhỏ hơn (1 – 3µm) thích hợp với sự xâm nhập vào phế nang.

Theo các nghiên cứu gần đây, nơi định cư của *var neoformans* có thể liên quan với cây và các chất từ thực vật như ở *var gattii*. Cả hai thứ này đều có một enzym lacase có hoạt tính phenoxidase, giúp nấm phân hủy lignin từ thực vật.

3. BỆNH SINH

Mức độ bệnh cryptococcus thay đổi tùy theo sự đề kháng của ký chủ và độc lực của vi nấm.

Sự đề kháng của ký chủ

Ký chủ kháng lại sự cố định và gây bệnh của vi nấm bằng nhiều cơ chế: đại bạch bào ở phế nang, tế bào thực bào và đáp ứng của tế bào T và B.

Từ môi trường, do sự khô hạn, tế bào nấm men mất nang hoặc có nang mỏng nên có thể theo đường hô hấp tới phế nang. Ở đây chúng dần dần hút nước để tái tạo nang. Sự phát triển của nấm để gây bệnh tùy thuộc vào sự đề kháng của ký chủ, số lượng và độc lực của chủng nấm được hít vào.

Ở ký chủ, *Cryptococcus* tiếp xúc trước tiên với đại bạch bào và bị đại bạch bào nuốt. Tuy đại bạch bào chỉ có khả năng giới hạn trong việc loại trừ nấm, nhưng có thể kích thích sự sản xuất interferon alpha, interleukin (IL)–1 beta, IL 6 để huy động bạch cầu trung tính, bạch cầu đơn nhân to, tế bào diệt và tế bào T từ máu vào phổi. Hơn nữa, đại bạch bào chứa những nấm men bị thực bào phản ứng như tế bào trình diện kháng nguyên, cảm ứng sự biệt hóa và sự tăng sinh của lympho bào T hay lympho bào B chuyên biệt với *C. neoformans*.

Độc lực của vi nấm

Cr. neoformans thường vượt qua sự đề kháng của ký chủ, sống sót và phát triển trong cơ thể ký chủ. Các yếu tố liên quan chủ yếu đến độc lực của vi nấm gồm:

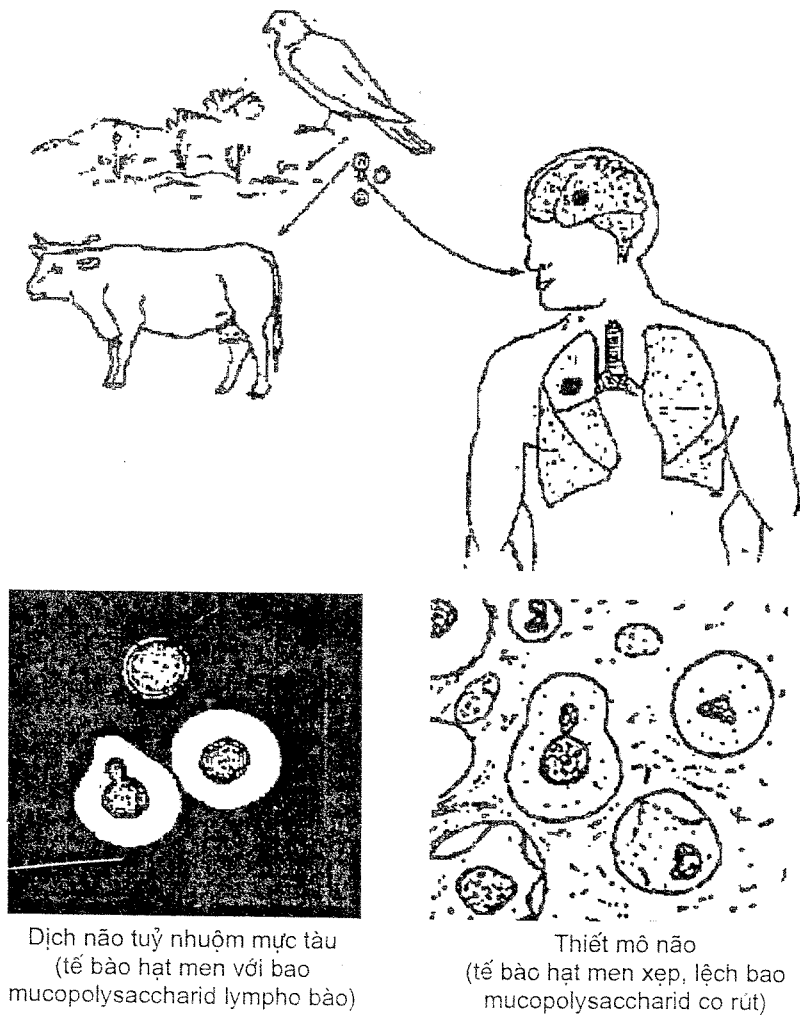
- Khả năng phát triển ở 37°C
- Khả năng tái tạo nang polysaccharid dày: nang của vi nấm đóng vai trò

rõ rệt trong cơ chế sinh bệnh của chúng. Nang giúp vi nấm tránh được sự thực bào và cytokin cảm ứng quá trình thực bào; ức chế cả hai cơ chế miễn dịch thể dịch và miễn dịch tế bào của ký chủ. Nang dày có thể ức chế quá trình opsonin hóa của bổ thể và kháng thể kháng *Cryptococcus*. Nang giới hạn sự sản xuất oxid nitric (NO), là chất ức chế tế bào *Cryptococcus* và chen vào quá trình trình diện kháng nguyên.

– Sự sinh tổng hợp melanin. Melanin có ở thành tế bào vi nấm, làm tăng tính cứng rắn của thành tế bào và tăng điện tích âm trên thành tế bào nên bảo vệ được vi nấm từ sự thực bào.

Đường lây nhiễm

Cryptococcus neoformans lây nhiễm chủ yếu qua đường hô hấp, do hít phải tế bào nấm men mất nang (kích thước nhỏ hơn 3µm, thích hợp với sự lắng đọng trong phế nang). Ngoài ra, vi nấm có thể xâm nhập qua da bị thương gây bệnh ở da nguyên phát. Tuy nhiên, phần lớn bệnh cryptococcus ở da được lan tỏa từ bệnh phổi sơ nhiễm.



Hình 5.13. Đường lây nhiễm và hình thể *Cr. neoformans* ở bệnh phẩm

Người bình thường hít phải các hạt men không biểu hiện bệnh lý do các đại thực bào lót trong phế nang thực bào nấm. Nhưng ở người bị suy giảm miễn dịch (người bị nhiễm HIV/AIDS, người sử dụng thuốc ức chế miễn dịch dài hạn), những người bị bệnh ung thư, bệnh đái tháo đường,... khi hít phải *Cryptococcus neoformans*, vi nấm sẽ phát triển trước tiên tại phổi rồi sau đó phát tán trong cơ thể bằng đường máu đến da và nhất là đến hệ thần kinh trung ương.

4. DỊCH TỄ

Kể từ 1965, bệnh cryptococcus được biết đến nhiều nhờ có các kỹ thuật huyết thanh học mới để phát hiện sớm polysaccharid của *Cryptococcus* trong dịch cơ thể, cộng với các hiểu biết về biểu hiện lâm sàng của bệnh.

Bệnh gia tăng mạnh mẽ cùng với sự lan tràn của bệnh AIDS. Kết quả chẩn đoán cho biết bệnh do *Cryptococcus* ở bệnh nhân với yếu tố nguy cơ chưa rõ luôn là tiền đề để thử nghiệm tìm sự nhiễm HIV (trong số bệnh nhân nhiễm HIV, trên 80% có nguy cơ nhiễm *Cryptococcus*).

Bệnh cryptococcus do *Cryptococcus neoformans var neoformans* gặp ở khắp nơi trên thế giới, phổ biến ở bệnh nhân AIDS. Sự nhiễm bệnh do *var gattii* xảy ra chủ yếu ở Úc và các vùng dịch tễ ở các nước nhiệt đới và cận nhiệt đới.

Bệnh do *var gattii* gây ra cho tỷ lệ tử vong thấp hơn *var neoformans* nhưng cho những di chứng thần kinh trầm trọng hơn do tạo thành những u hạt đòi hỏi phải phẫu thuật và điều trị kéo dài.

5. BỆNH HỌC

Bệnh cryptococcus nguyên phát luôn luôn xảy ra ở phổi sau khi hít phải vi nấm. Bệnh có thể xảy ra tại chỗ hay lan tỏa qua đường máu để đến mô, chủ yếu là hệ thần kinh trung ương, ngay cả khi vết thương ban đầu đã lành.

Dấu hiệu lâm sàng của bệnh cryptococcus tùy thuộc chủ yếu vào tình trạng miễn dịch của ký chủ và có khuynh hướng trầm trọng ở bệnh nhân AIDS, các bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế miễn dịch và steroid liều cao.

5.1. Thể phổi nguyên phát

Đối với người khỏe mạnh hít phải nấm sẽ cho các biểu hiện lâm sàng thay đổi từ không triệu chứng đến bệnh phổi nhẹ hoặc tiến triển thành các bướu phổi thường không hóa vôi, không tạo nang. Bệnh cryptococcus ở phổi tiến triển thường cho những triệu chứng như ho, đau ngực, sốt nhẹ, khạc đờm nhầy lẫn máu, mệt mỏi, sụt cân. Bệnh có thể chỉ ở phổi, các bướu phổi có thể phát hiện bằng X-quang và dễ bị nhầm với các nguyên nhân gây bệnh khác.

Ở người suy giảm miễn dịch, các dấu hiệu ở phổi thường gặp hơn và nấm

thường lan tỏa. Dấu hiệu lâm sàng của bệnh cryptococcus lan tỏa đi kèm với bệnh ở phổi luôn gặp ở bệnh nhân AIDS, với các triệu chứng viêm não.

5.2. Hệ thần kinh trung ương

C. neoformans thường có khuynh hướng lan tỏa từ nơi nhiễm đầu tiên đến hệ thần kinh trung ương (vi nấm hướng thần kinh). Dạng lâm sàng thường gặp nhất của cryptococcus ở hệ thần kinh trung ương là viêm não và viêm màng não – não. Biểu hiện bệnh qua các triệu chứng sau: nhức đầu, sốt, kích thích màng não, rối loạn thị giác, tình trạng thần kinh bất thường.

5.3. Da

Trong hầu hết các trường hợp vết thương ở da do sự lan tỏa nấm theo đường máu. Tổn thương ở da chiếm tỷ lệ từ 10 – 15% bệnh nhân, phần lớn ở bệnh nhân nhiễm HIV, bệnh sarcoid và ở người sử dụng corticoid liều cao.

Vết thương khởi đầu với những nốt nhú, trung tâm mềm, không đau. Sau đó các tổn thương nhiều lên và biến đổi, có thể là những bướu, ung loét, ban xuất huyết, vết thương có dạng giống mụn trứng cá, áp xe, u hạt, mảng phát ban...

5.4. Xương

Bệnh hiếm gặp nhưng nặng, khó chẩn đoán và dễ nhầm lẫn với bệnh khác. Vi nấm từ phổi, hạch bạch huyết lan tỏa theo máu và gây viêm tủy xương, viêm khớp. Bệnh có thể không có triệu chứng, trừ trường hợp X.quang bất thường, hoặc đau và sưng mô mềm. Chụp X quang thường thấy xương bị ly giải và bị xói mòn.

6. CHẨN ĐOÁN

Tìm vi nấm trong đờm, dịch rửa phế quản phế nang hoặc dịch não tủy. Bệnh phẩm được ly tâm lấy phần cặn.

6.1. Quan sát trực tiếp

Phương pháp nhanh đơn giản và hiệu quả là nhuộm mực tàu. Hòa một giọt cặn lắng với một giọt mực tàu trên lam, đặt lam kính và quan sát dưới kính hiển vi. Trên nền đen của thị trường có những tế bào hạt men bắt màu được bao quanh bằng một nang rộng không bắt màu mực tàu.

6.2. Cấy

Sau khi ly tâm bệnh phẩm, có thể lấy cặn cấy vào môi trường Sabouraud – cloramphenicol ủ ở nhiệt độ phòng thí nghiệm và ở 37°C, sau 2 – 3 ngày, vi nấm phát triển thành những khuẩn nhào màu vàng nâu nhạt, xem dưới kính hiển vi sẽ thấy nhiều hạt men tròn có nang dày.

Ở bệnh nhân AIDS, chất tiết từ phổi và nước tiểu thường bị nhiễm *Candida* spp., vì vậy có thể cấy bệnh phẩm lên môi trường phân biệt như Niger seed agar. *Cr. neoformans* cho khóm màu đen do sản xuất acid caffeic và melanin. Môi trường chọn lọc như thạch inositol có cloramphenicol cũng được sử dụng và ức chế được *Candida* spp. giúp ly trích *Cr. neoformans*.

6.3. Chẩn đoán huyết thanh

Tìm kháng nguyên mucopolysaccharid hòa tan ở phần nước nổi của dịch não tủy sau khi ly tâm. Dùng thử nghiệm Latex cho kết quả nhanh chóng và chính xác.

7. THỬ ĐỘ NHẠY CỦA *CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS* IN VITRO

Thử độ nhạy của *C. neoformans* với kháng sinh *in vitro* có giá trị trong quyết định phác đồ điều trị.

Sử dụng phương pháp vi pha loãng với các điều kiện thí nghiệm sau: môi trường nitrogen base 0,5% glucose, dung dịch đệm MOPS 0,05mol (pH 7), lượng nấm thử tương đương 10^4 CFU/ml, xác định MIC₅₀ sau 48 giờ bằng quang phổ kế ở bước sóng 492nm.

Vi nấm kháng thuốc khi kết quả MIC nhận được cho các giá trị sau:

Amphotericin B:	MIC > 1 µg/ml
Flucytosin :	MIC > 32 µg/ml
Fluconazol :	MIC > 16 µg/ml

8. ĐIỀU TRỊ

8.1. Bệnh cryptococcus phổi

Bệnh nhân không nhiễm HIV: amphotericin B hay fluconazol 4–6 tuần.

Bệnh nhân HIV: khởi đầu với amphotericin B riêng rẽ hoặc phối hợp với flucytosin. Điều trị duy trì với fluconazol.

8.2. Bệnh cryptococcus não

Amphotericin B 0,5–1mg/kg/ngày phối hợp với flucytosin 100mg/kg/ngày trong ít nhất 2 tuần. Nếu bệnh ổn định hay tiến triển tốt chuyển sang fluconazol hoặc itraconazol trong 8 tuần, sau đó điều trị duy trì với fluconazol 200mg/ngày trong khoảng thời gian dài để tránh tái phát.

Đối với bệnh nhân AIDS nhiễm bệnh cryptococcus thể não dùng: amphotericin B phối hợp flucytosin hoặc amphotericin B cấu trúc lipid hoặc fluconazol phối hợp flucytosin. Điều trị trong 2 tuần. Sau 2 tuần cấy dịch não tủy.

Nếu dịch não tủy dương tính, tiếp tục một trong các thuốc trên 2 tuần, rồi chuyển sang azol dạng uống, 800mg/ngày, trong 8 tuần.

Nếu dịch não tủy âm tính chuyển sang azol dạng uống, 800mg ngày, trong 8 tuần.

Sau 8 tuần cho azol đường uống, cấy dịch não tủy:

Nếu âm tính, duy trì azol 200mg/ngày. Nếu dịch não tủy dương tính, cần thử tính nhạy cảm của vi nấm với azol:

Nếu vi nấm nhạy với azol: cho fluconazol liều cao hơn.

Nếu vi nấm kháng azol: cho amphotericin B phối hợp flucytosin.

9. DỰ PHÒNG

– Những người nuôi chim bồ câu hay chim cút cần phải cẩn thận khi làm vệ sinh chuồng trại.

– Ổn định các bệnh mạn tính, không lạm dụng thuốc kháng sinh và corticoid.

MALASSEZIA SPP.

MỤC TIÊU

1. Nêu đặc điểm hình thể và phân loại *Malassezia* spp.
2. Kể các dạng bệnh do *Malassezia* spp. gây ra.
3. Mô tả kỹ thuật chẩn đoán bệnh lang ben và bệnh nhiễm trùng huyết do *Malassezia* spp. gây ra.
4. Nêu nguyên tắc điều trị và dự phòng bệnh do *Malassezia* spp.

ĐẠI CƯƠNG

Malassezia là nhóm nấm men ưa chất béo, sống hoại sinh ở da người và động vật máu nóng. Chúng có thể gây ra bệnh nhiễm ở lớp ngoại biên của biểu bì và các cấu trúc da liên quan. Thường gặp nhất là bệnh lang ben, kể đến là các rối loạn của da như viêm nang lông, viêm da tăng tiết bã. Ngoài ra, vi nấm có thể gây nhiễm trùng huyết ở những người cần phải đặt ống thông hoặc trẻ sơ sinh được nuôi qua đường tĩnh mạch với dịch truyền có hàm lượng lipid cao. Bệnh do *Malassezia* spp. gây ra có khuynh hướng gia tăng ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch.

– Trước đây, tên gọi của vi nấm trong chi *Malassezia* spp. chưa thống nhất, một số tên gọi để chỉ các vi nấm gây bệnh trong chi nấm này gồm *Pityrosporum orbiculare* để chỉ những nấm men hình bầu dục, sống ở thân, gây bệnh lang ben và *Pityrosporum ovale*, chỉ các nấm men hình cầu, sống ở da đầu, gây bệnh gàu.

– Trước năm 1996 chỉ 2 loài *Malassezia* được xem là tác nhân gây bệnh ở da là *M. furfur*, *M. sympodialis* và *M. pachydermatis* sống ở thú gây bệnh nhiễm nấm xâm nhập qua ống thông và đường tiêm truyền tĩnh mạch. Từ 1996, với sự áp dụng kỹ thuật sinh học phân tử vào định loại nấm, 7 loài trong chi *Malassezia* đã được định danh chính thức:

- 6 loài sống ở người: *Malassezia furfur*, *Malassezia globosa*, *Malassezia obtuse*, *Malassezia restricta*, *Malassezia slooffiae*, *Malassezia sympodialis* cần lipid cho sự phát triển.

- *Malassezia pachydermatis* sống ở thú, thường gặp nhất ở hà mã, không cần lipid cho sự phát triển.

– Một số loài *Malassezia* mới đã được phát hiện và công bố: *Malassezia dermatis* sp. nov., *Malassezia japonica* sp. nov., *Malassezia nana* sp. nov., và gần đây nhất, tháng 3/2004, Takashi và cộng sự đã phát hiện và định danh một loài mới là *Malassezia yamatoensis* từ da người bệnh viêm da tăng tiết bã và da người bình thường.

1. HÌNH THỂ VÀ SINH HỌC

Các loài *Malassezia* spp. khi phát triển trên môi trường có bổ sung chất béo thường cho khóm nấm màu kem, trơn nhẵn. Quan sát ở kính hiển vi, *Malassezia* spp. có dạng tế bào men hình cầu, bầu dục hay trụ tùy loài với kích thước thay đổi từ $3-4\mu\text{m} \times 5-7\mu\text{m}$. Các tế bào nấm men sinh sản bằng cách nảy chồi ở một cực trên đáy rộng, tế bào con khi tách rời khỏi tế bào mẹ sẽ để lại một vết sẹo dạng cổ áo giữa tế bào mẹ và tế bào con. Dạng sinh sản đa chồi không xảy ra, nhưng do các tế bào con sau khi được sinh ra không tách hoàn toàn khỏi tế bào mẹ nên quan sát ở kính hiển vi có thể thấy sự dính nhau của các tế bào thành chùm.

Khi vi nấm phát triển trên các môi trường bổ sung chất béo có thể gặp dạng sợi nhưng hiếm. Chỉ khi phát triển trên các môi trường đặc biệt như môi trường glycin, môi trường cholesterol-cholesterol este vi nấm có thể chuyển dạng từ men sang sợi như ở *in vivo*.

Bệnh phẩm lấy từ vết thương ở da người bệnh lang ben, nhuộm với mực tàu và KOH 10%, hoặc bằng cách dán băng keo, quan sát ở kính hiển vi có thể nhìn thấy vi nấm ở dạng lưỡng hình gồm các sợi nấm ngắn và các tế bào men hình cầu.



Hình 5.14. Quan sát vảy da lang ben ở kính hiển vi

2. BỆNH HỌC

Malassezia phát triển ở lớp sừng của da, gây một số bệnh mạn tính ở những bệnh nhân có cơ địa dễ mắc bệnh như lang ben, gàu, viêm da tăng tiết bã, viêm nang lông...

2.1. Bệnh lang ben

Tất cả các loài *Malassezia* lệ thuộc lipid đều được tìm thấy ở da người bình thường ở dạng men. Dưới một số điều kiện ngoại sinh lẫn nội sinh, các nấm này có thể chuyển từ dạng men sang dạng sợi gây bệnh. Sự chuyển dạng của nấm gây ra sự viêm nhẹ và thay đổi đặc điểm tế bào nơi chúng phát triển đưa đến các biểu hiện lâm sàng của bệnh lang ben.

Bệnh lang ben thường ít triệu chứng, mạn tính, khu trú ở lớp ngoài cùng của lớp sừng. Vết thương ban đầu thường là những đốm da bị đổi màu, nhạt màu hơn

da bình thường hoặc nâu nhạt, có thể kết hợp lại thành những đốm rộng hầu như chiếm hoàn toàn da. Quan sát gần sẽ thấy vẩy mịn, vụn, bao phủ vết thương.

Sự thay đổi màu của da có thể do các nguyên nhân sau:

Ở trường hợp da bị bệnh lang ben với những đốm sậm màu hơn da bình thường, ở vùng da bệnh có sự gia tăng kích thước và sự thay đổi phân bố của melanosomes (những hạt chứa tyrosinase, cùng với melanocytes sinh tổng hợp melanin) so với da bình thường hoặc những đốm sậm màu của da bệnh có thể do sự biến đổi L-tryptophan thành dẫn chất indol màu nâu.

Trường hợp da nhạt màu hơn bình thường có liên quan đến vai trò của dạng sợi của nấm. Pha sợi của nấm có khả năng oxy hoá các thành phần lipid không bão hoà, cholesterol, squalene của da hoặc biến dưỡng các acid amin có ở da. Sự oxy hoá các acid béo không bão hoà thành acid dicarboxylic trong đó có acid azelaic, acid này cạnh tranh với tyrosinase và ức chế hoàn toàn một enzym cần thiết cho sự tạo thành sắc tố.

Vùng bị nhiễm thường phân bố ở thân là vùng các tuyến bã hoạt động mạnh (ngực, cổ, vai), có thể gặp ở vùng đầu và tứ chi, mặt là vị trí thường gặp ở trẻ em.

2.2. Viêm da tăng tiết bã và gàu (Seborrheic dermatitis = SD; Dandruff)

Viêm da tiết bã là một bệnh mạn tính rất thường gặp, đặc trưng bởi những mảng đỏ và đóng vẩy ở vùng tuyến bã hoạt động mạnh như mặt, da đầu, trán (đặc biệt là ở các nếp gấp của mũi và môi, cánh mũi, vùng trán ở giữa hai lông mày, vùng mang râu), và các nếp của cơ thể.

Triệu chứng thường gặp: tróc vẩy, ngứa và nổi ban đỏ, có thể gặp các nốt sần có nang. Bệnh chiếm tỷ lệ 1%–3% ở người lớn, nam nhiều hơn nữ. Bệnh rất thường gặp ở cơ địa da nhờn, có khuynh hướng xuất hiện ở tuổi dậy thì.

Tỷ lệ mắc bệnh viêm da tiết bã cao hơn người bị suy giảm miễn dịch, ở bệnh nhân AIDS bệnh chiếm tỷ lệ cao hơn từ 30–83%, bệnh thường dai dẳng và khó điều trị hơn ở người bình thường.

Gàu là một dạng viêm da tiết bã nhẹ và mang đặc điểm bong vẩy mềm, khô và trắng. Sự bong vẩy da đầu nhiều thường đi kèm theo ngứa và thỉnh thoảng có viêm nhẹ. Bệnh thường xảy ra ở người trẻ tuổi, thanh niên.

2.3. Bệnh viêm nang lông

Bệnh viêm nang lông thường gặp ở lứa tuổi thanh niên và trung niên, đặc biệt là ở phụ nữ. Vết thương ở bệnh viêm nang lông rất ngứa, ngứa có thể tăng khi đổ mồ hôi nhiều hoặc tắm. Vết thương ban đầu rời rạc, là những mụn nước và mụn mủ ở nang lông, đường kính từ 2 – 4mm, và thường định vị ở phần lưng phía trên, cánh tay và ngực. Vết thương thỉnh thoảng phát triển đến vùng mặt, cánh tay, chân.

Viêm nang lông được tìm thấy với tỷ lệ cao hơn ở người suy giảm miễn dịch, người mang thai, bệnh bạch cầu, ghép tủy, ghép thận và ghép tim, AIDS, người đái tháo đường hay sử dụng kháng sinh phổ rộng hoặc corticoid kéo dài. Bệnh dễ bị chẩn đoán nhầm với mụn trứng cá.

2.4. Nhiễm trùng máu

Malassezia spp. có thể gây nhiễm khuẩn huyết ở trẻ sơ sinh, người lớn bị suy giảm miễn dịch, phần lớn những người này được nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch dịch truyền giàu chất béo hoặc được đặt ống thông (catheter) tĩnh mạch trung tâm.

Triệu chứng lâm sàng của bệnh tương tự nhiễm khuẩn huyết do các nguyên nhân khác bao gồm sốt, tăng bạch cầu, giảm tiểu cầu. Có thể biểu hiện qua các triệu chứng khác như khó thở, nhịp tim chậm, tim đập nhanh, ngủ lịm, xanh tím, nhịp thở nhanh và hoặc gan lách to.

Tác nhân gây bệnh thông thường nhất là *M. furfur*, *M. pachydermatis*.

3. DỊCH TỄ HỌC

Vi nấm thường gặp ở vùng da có sự hoạt động mạnh của tuyến bã như vai, lưng, cổ... Bệnh nhân thuộc mọi lứa tuổi nhưng ở người lớn nhiều hơn trẻ em, thường gặp ở những người từ 20 – 40 tuổi. Tuy nhiên, theo điều tra gần đây, có khoảng 20% trẻ sơ sinh có vi nấm ở da, có thể do ảnh hưởng hormon của người mẹ hoặc nhiễm vi nấm ở môi trường chăm sóc đặc biệt.

Các yếu tố thuận lợi cho sự phát triển của vi nấm từ dạng nấm men sang dạng sợi như khí hậu nóng, ẩm, da nhờn, tăng tiết mồ hôi, tăng tiết bã, yếu tố di truyền, sử dụng corticoid và các chất ức chế miễn dịch.

4. CHẨN ĐOÁN

Thương tổn ở da tương đối dễ nhận ra. Có thể chiếu sáng đèn Wood lên da, các mảng da bệnh lang ben sẽ phát huỳnh quang màu vàng hay màu xanh lá cây nhạt.

Cạo vảy da làm phết ướm với dung dịch KOH 20% hay dùng băng keo trong dán lên mảng da rồi dán băng keo dính nấm lên lam, quan sát dưới kính hiển vi sẽ thấy những cụm nấm men xen lẫn với những sợi tơ nấm ngắn và cong.

Cấy máu và định danh nấm cần thiết trong trường hợp nhiễm khuẩn huyết do *Malassezia* spp.

5. ĐIỀU TRỊ

Các bệnh ở da

Thường sử dụng các thuốc bôi ngoài như selenium sulfid, ketoconazol, miconazol. Trường hợp bệnh nặng có thể uống ketoconazol, itraconazol hoặc fluconazol. Thường phải điều trị trong nhiều tháng.

Thuốc dân gian có lá muồng, lá bồ ngót, lá kiến cò, củ riềng có thể có tác dụng.

Nhiễm trùng huyết do *Malassezia*: loại bỏ ống thông và tiêm truyền tĩnh mạch amphotericin B.

NẤM DA (Dermatophytes)

MỤC TIÊU

1. Kể đặc điểm của 3 giống nấm da.
2. Trình bày phương thức lây lan của nấm da.
3. Kể các thể bệnh do nấm da gây ra.
4. Mô tả hình ảnh hiển vi của nấm da trên tóc, móng và da.
5. Nêu cách điều trị bệnh nấm da.

1. NẤM DA VÀ BỆNH NẤM DA

Nấm da (Dermatophytes) là nhóm nấm ưa keratin gây bệnh ở da, tóc và móng thuộc họ Gymnoascaceae. Bệnh do nhóm nấm này gây ra được gọi chung là bệnh nấm da (dermatophytose). Một số thuật ngữ khác thỉnh thoảng cũng được sử dụng để gọi bệnh nấm da như tinea, ringworm, bệnh nấm trichophyton (trichophytia) và bệnh nấm chân (chân vận động viên = athlete's foot).

Có khoảng 40 loài nấm da đã biết, thuộc 3 chi: *Trichophyton*, *Microsporum* và *Epidermophyton*. Chu kỳ sinh sản của nấm da gồm hai giai đoạn, vì vậy một số loài được biết với hai tên riêng biệt nhau, một tên để chỉ giai đoạn sinh sản vô tính (anaphorm) và một tên để chỉ giai đoạn sinh sản hữu tính (teleomorph). Chỉ có một số loài nấm da có giai đoạn sinh sản hữu tính bằng bào tử tiếp hợp. Tên gọi cho giai đoạn sinh sản hữu tính của *Microsporum* là *Nannizzia* và của *Trichophyton* là *Arthroderma* sống ở đất.

Bảng 5.8. Giai đoạn sinh sản vô tính và hữu tính của nấm da

Tên ở giai đoạn sinh sản vô tính	Tên ở giai đoạn sinh sản hữu tính
<i>Microsporum canis</i>	<i>Nannizzia otae</i>
<i>M. gypseum</i>	<i>N. incurvata</i>
	<i>N. gypsa</i>
<i>M. fulvum</i>	<i>N. fulva</i>
<i>M. nanum</i>	<i>N. obtusa</i>
<i>M. persicolor</i>	<i>N. persicolor</i>
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	<i>Arthroderma benhamiae</i>
<i>T. simii</i>	<i>A. simii</i>

Các nấm da gây bệnh cho người và được phân thành ba nhóm dựa vào nơi cư trú tự nhiên:

Nhóm ưa đất (geophilic) bình thường sống ở đất có thể gây bệnh cho người và thú. Có thể ly trích những vi nấm này bằng kỹ thuật cấy tóc.

Nhóm ưa người (anthrophylic): thường gây bệnh cho người, lây truyền bệnh giữa người và người.

Nhóm ưa thú (zoophylic): sống ở thú, có thể lây nhiễm và gây bệnh cho người.

2. LIÊN HỆ KÝ CHỦ-KÝ SINH TRÙNG Ở NẤM DA

Nấm da có sự chuyên biệt về ký chủ và nơi ký sinh. Ví dụ: *E. floccosum* không xâm nhập tóc và mức độ gây bệnh nhiễm tùy thuộc vào ký chủ (vi nấm ưa thú thường gây bệnh với phản ứng viêm mạnh mẽ ở người).

Thông thường, sự nhiễm bệnh nấm da tùy thuộc vào ký chủ. Sự cố định và phát triển để gây bệnh của nấm da liên quan đến các điều kiện tại chỗ như sự tiết mồ hôi, sự nhiễm bẩn, tổn thương lớp biểu bì, bệnh hăm kẽ, bôi ngoài các chế phẩm chứa corticoid. Các yếu tố toàn thân tham gia vào tiến trình nhiễm bệnh như: bệnh suy nhược mạn tính, rối loạn biến dưỡng hay rối loạn nội tiết, suy giảm miễn dịch như nhiễm HIV, sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch.

Sử dụng rộng rãi các chế phẩm chứa corticoid, chất ức chế miễn dịch là một trong những nguyên nhân gây bệnh nấm da không điển hình do corticoid, ở các cá thể này bệnh không cho triệu chứng điển hình, lan rộng.

3. DỊCH TỄ HỌC BỆNH NẤM DA

Bệnh nấm da rất phổ biến, có ít nhất 10% dân số thế giới bị nhiễm nấm da. Bệnh lây nhiễm chủ yếu qua tiếp xúc trực tiếp với người bệnh, thú bệnh hay đất; hoặc gián tiếp qua thảm, sàn nhà, kệ tủ đựng quần áo, hồ tắm, giày dép mang vảy da hay tóc bệnh. Ở môi trường thích hợp, vi nấm có thể sống ngoài cơ thể ký chủ ít nhất một năm. Do vi nấm có ở khắp nơi, rất khó xác định được nguồn lây nhiễm, nhất là ở các vi nấm ưa người như *T. rubrum* và *T. mentagrophytes*.

Các loài nấm gây bệnh cho người thay đổi theo vị trí gây bệnh và theo vùng địa lý, tuy nhiên trên phạm vi toàn thế giới có hai loài nấm da thường được ly trích từ bệnh nấm da là *Trichophyton rubrum* và *T. mentagrophytes* (chiếm 80 – 90% trong tổng số ca bệnh nấm da). *E. floccosum* chiếm khoảng 5% và được phân bố khắp nơi trên thế giới. Ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch, số loài nấm da gây bệnh tăng.

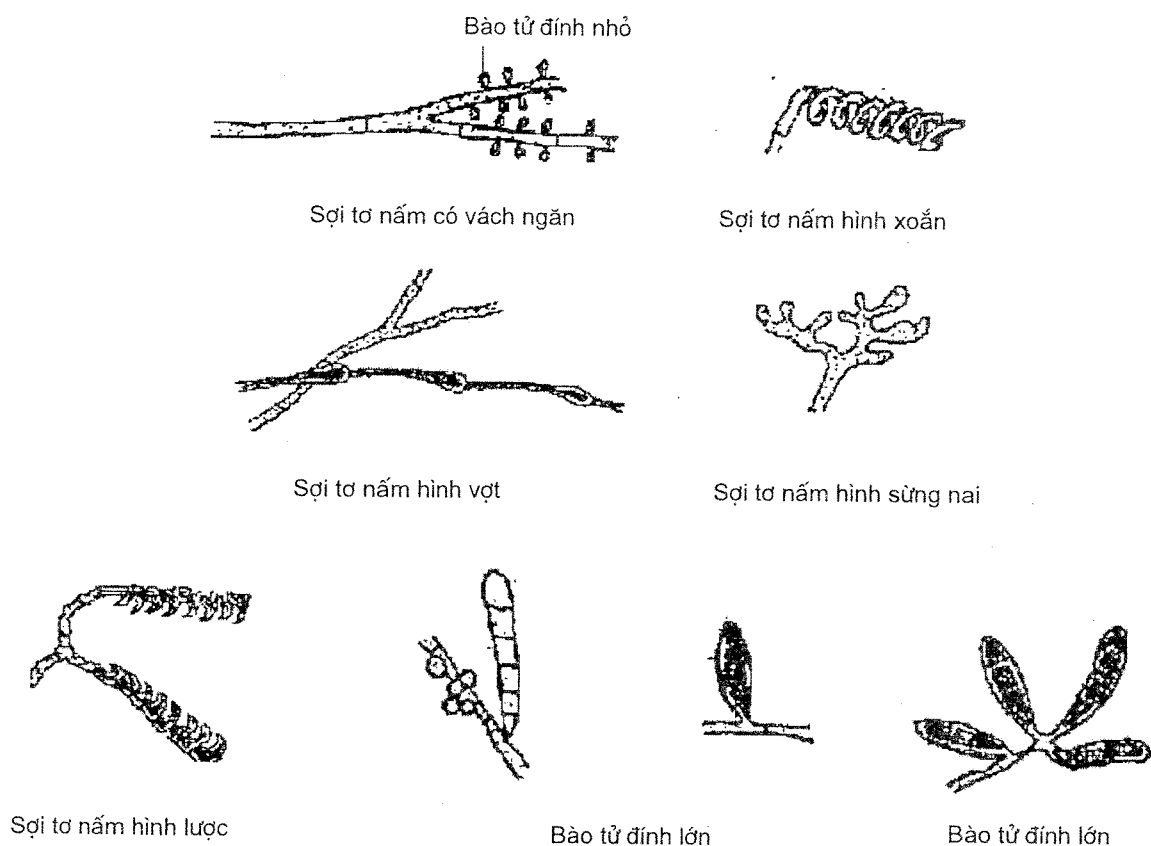
Bảng 5.9. Sinh thái học nấm da

Loài nấm da	Nguồn trữ nấm	Vùng địa lý	Tần suất bệnh
<i>Trichophyton</i>			
<i>T. rubrum</i>	Người	Khắp thế giới	Thường gặp
<i>T. mentagrophytes</i>			
<i>var mentagrophytes</i>	Thú (gặm nhấm)	Khắp thế giới	Thường gặp
<i>var interdigitale</i>	Người	Khắp thế giới	Thường gặp
<i>var erinacei</i>	Thú (nhím)	Châu Âu, châu Phi	Thỉnh thoảng
<i>var quinckeanum</i>	Thú (chuột)	Khắp thế giới	Hiếm
<i>T. verrucosum</i>	Thú (bò)	Khắp thế giới	Thường gặp
<i>T. violaceum</i>	Người	Châu Âu, châu Phi, châu Á	Thường gặp
<i>T. tonsurans</i>	Người	Khắp thế giới	Thường gặp
<i>T. concentricum</i>	Người	Các đảo Thái Bình Dương	Theo vùng nội dịch
<i>T. schoenleinii</i>	Người	Châu Âu, châu Phi	Theo vùng nội dịch
<i>T. equinum</i>	Thú (ngựa)	Khắp thế giới	Hiếm
<i>T. gourvillii</i>	Người	Châu Phi	Vùng nội dịch
<i>T. megninii</i>	Người	Châu Âu, châu Phi	Vùng nội dịch
<i>T. simii</i>	Thú (khỉ)	Ấn Độ	Thỉnh thoảng
<i>T. soudanense</i>	Người	Châu Phi	Vùng nội dịch
<i>T. yaoundei</i>	Người	Châu Phi	Vùng nội dịch
<i>Microsporum</i>			
<i>M. canis</i>	Thú (mèo)	Khắp thế giới	Thường gặp
<i>var distortum</i>	Thú (mèo)	Mỹ	Hiếm
<i>var equinum</i>	Thú (ngựa)	Khắp thế giới	Hiếm
<i>M. gypseum</i>	Đất	Khắp thế giới	Thỉnh thoảng
<i>M. audouinii</i>	Người	Khắp thế giới	Thường gặp
<i>M. ferrugineum</i>	Người	Châu Âu, Châu Á	Vùng nội dịch
<i>M. fulvum</i>	Đất	Khắp thế giới	Thỉnh thoảng
<i>M. gallinae</i>	Thú (gà)	Khắp thế giới	Hiếm
<i>M. nanum</i>	Thú (heo)	Khắp thế giới	Hiếm
<i>M. persicolor</i>	Thú (chuột đồng)	Châu Âu, Mỹ	Hiếm
<i>Epidermophyton</i>			
<i>E. floccosum</i>	Người	Khắp thế giới	Thường gặp

4. ĐẶC ĐIỂM CHÍNH VÀ PHÂN LOẠI NẤM DA

Nấm da thuộc nhóm nấm sợi, ngoài những sợi tơ nấm bình thường có vách ngăn và phân nhánh, còn có một số sợi nấm đặc biệt khác như sợi nấm hình vệt, sợi nấm xoắn, sợi nấm hình sừng nai.

Đa số nấm da sinh sản vô tính bằng bào tử đính lớn hoặc bào tử đính nhỏ (anaphorm) nhưng có 23 loài (11 loài thuộc chi *Trichophyton* và 12 loài thuộc *Microsporum*) có sự sinh sản hữu tính (teleomorph).



Hình 5.15. Cấu trúc vi thể của nấm da

Nấm da được phân loại theo đặc điểm hình thể của bào tử đính lớn thành 3 chi: *Trichophyton*, *Microsporum* và *Epidermophyton*.

Bảng 5.10. Đặc điểm bào tử đính lớn dùng trong phân loại nấm da (theo C.W. Emmons)

Bào tử đính lớn	Giống	<i>Microsporum</i>	<i>Trichophyton</i>	<i>Epidermophyton</i>
Số lượng		rất nhiều	hiếm / không có	nhiều
Kích thước (μm)		(35 – 100) × (3 – 8)	(20 – 50) × (4 × 6)	(20 – 40) × (6 – 8)
Số vách ngăn		3 – 15	2 – 8	2 – 4
Bề dày vách tế bào		dày	mỏng	trung bình
Bề mặt vách tế bào		xù xì, có gai	nhẵn	nhẵn
Cách đính vào sợi tơ nấm		từng cái	từng cái	chùm 2–3 cái
Số loài hiện biết		15	21	1

- Chi *Trichophyton*: bào tử dính lớn có vách mỏng, trơn.
- Chi *Microsporum*: bào tử dính lớn hình thoi, vách dày, nhẵn hay có gai mịn.
- Chi *Epidermophyton*: bào tử dính lớn có vách trơn, hình chùy, không có bào tử dính nhỏ. Trong chi này chỉ có một loài gây bệnh cho người được ly trích là *E. floccosum*.

5. BỆNH HỌC CỦA BỆNH NẤM DA

Nấm da sống ký sinh ở phần da chứa keratin thuộc lớp ngoài cùng của da và các phần phụ như lớp sừng, tóc, móng. Do vi nấm có enzym keratinase phân giải được keratin nên có thể xâm nhập và phát triển ở lớp sừng của da. Nấm da thường không xâm nhập vào lớp da sâu, nhưng có thể xâm nhập vào nang lông gây viêm nang lông và áp xe quanh nang lông (kerion Celci). Trong một vài trường hợp, khi ký chủ suy giảm miễn dịch, vi nấm có thể xâm nhập vào lớp da sâu, phát triển và gây u hạt viêm, được gọi là bệnh nấm da sâu.

Viêm da kích ứng do sự kích thích bởi kháng nguyên nấm da của tế bào keratin và phản ứng quá mẫn của da loại chậm đóng vai trò chính trong một số biểu hiện lâm sàng của bệnh nấm da.

Bệnh nấm da biểu hiện dưới nhiều dấu hiệu lâm sàng. Các biểu hiện lâm sàng tùy thuộc bởi các yếu tố như loài gây bệnh, số lượng vi nấm nhiễm, vị trí nhiễm và tình trạng miễn dịch của ký chủ. Có nhiều cách phân loại các dạng lâm sàng của bệnh nấm da, nhưng hiện nay, phân loại thông thường nhất là dựa vào vị trí nhiễm nấm.

5.1. Bệnh ở lớp sừng của da

5.1.1. Bệnh ở da nhẵn (*Tinea corporis*)

- *Hắc bào* (*tinea circinata*, herpès circiné)

Thương tổn có hình vòng lan rộng, bờ hơi gồ cao có vẩy và có những mụn rộp, ở giữa có màu lột giống như lành. Trong một số trường hợp kích thước và hình dạng của thương tổn có thể thay đổi tùy vào mức độ viêm. Thường viêm mạnh hơn trong trường hợp nhiễm trùng do nấm ưa thú như *M. canis*. Khi nhiễm *T. rubrum* phản ứng viêm ít hơn và vết thương lan rộng, bờ ít giới hạn.

- *Vẩy rồng* (*tinea imbricata*, tokelau)

Nấm bắt đầu mọc ở một điểm rồi lan dần có khi cả thân mình trừ mặt và đầu, do bệnh kéo dài lâu năm. Da không viêm nhưng tróc vẩy tạo thành nhiều vòng đồng tâm.

Bệnh do *T. concentricum* gây ra và thường gặp ở Nam Mỹ, ở châu Phi và vùng Đông Nam Á. Ở Việt Nam, bệnh thường gặp ở vùng dân tộc ít người và rất khó chữa.

Bảng 5.11. Biểu hiện lâm sàng và tác nhân gây bệnh thường gặp ở bệnh nấm da

Bệnh nhiễm nấm ở lớp sừng của da	Tác nhân gây bệnh
Bệnh ở da nhăn	<i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>T. verrucosum</i> , <i>T. violaceum</i> , <i>T. tonsurans</i> <i>M. canis</i> , <i>M. gypseum</i> , <i>M. audouinii</i> <i>E. floccosum</i>
Nấm bẹn	<i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>E. floccosum</i>
Nấm chân và lòng bàn chân	<i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>E. floccosum</i>
Vảy rồng	<i>T. concentricum</i>
Bệnh nhiễm nấm ở tóc	
Chốc đầu	<i>M. canis</i> , <i>M. audouinii</i> , <i>M. gypseum</i> , <i>M. ferrugineum</i> <i>T. tonsurans</i> , <i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>T. verrucosum</i> , <i>T. violaceum</i> .
Nấm râu	<i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>T. verrucosum</i>
Favus	<i>T. schoenleinii</i>
Bệnh nhiễm nấm ở móng	
Nấm móng	<i>T. rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i>
Bệnh nhiễm nấm ở da sâu	
U hạt Majocchi	<i>T. rubrum</i>

5.1.2. Nấm bẹn (*tinea cruris, eczéma marginé de Hebra*)

Bệnh thường gặp ở vùng khí hậu nóng ẩm, chủ yếu ở nam giới. Vùng da nhiễm nấm nổi mụn, ban đỏ, bờ bong vảy. Thương tổn xuất phát từ háng nhưng lan xuống mặt trong của đùi, rất ngứa và trong một số trường hợp nấm có thể gây viêm nang lông, nấm có thể lan rộng đến rãnh mông. Thương tổn đối xứng hai bên bẹn và lan xuống đùi nếu do *E. floccosum* gây ra, nếu do *T. rubrum* và *T. mentagrophytes* gây ra, hai mảng ở bẹn sẽ không đối xứng và lan rộng ra mông hoặc lên thân mình.

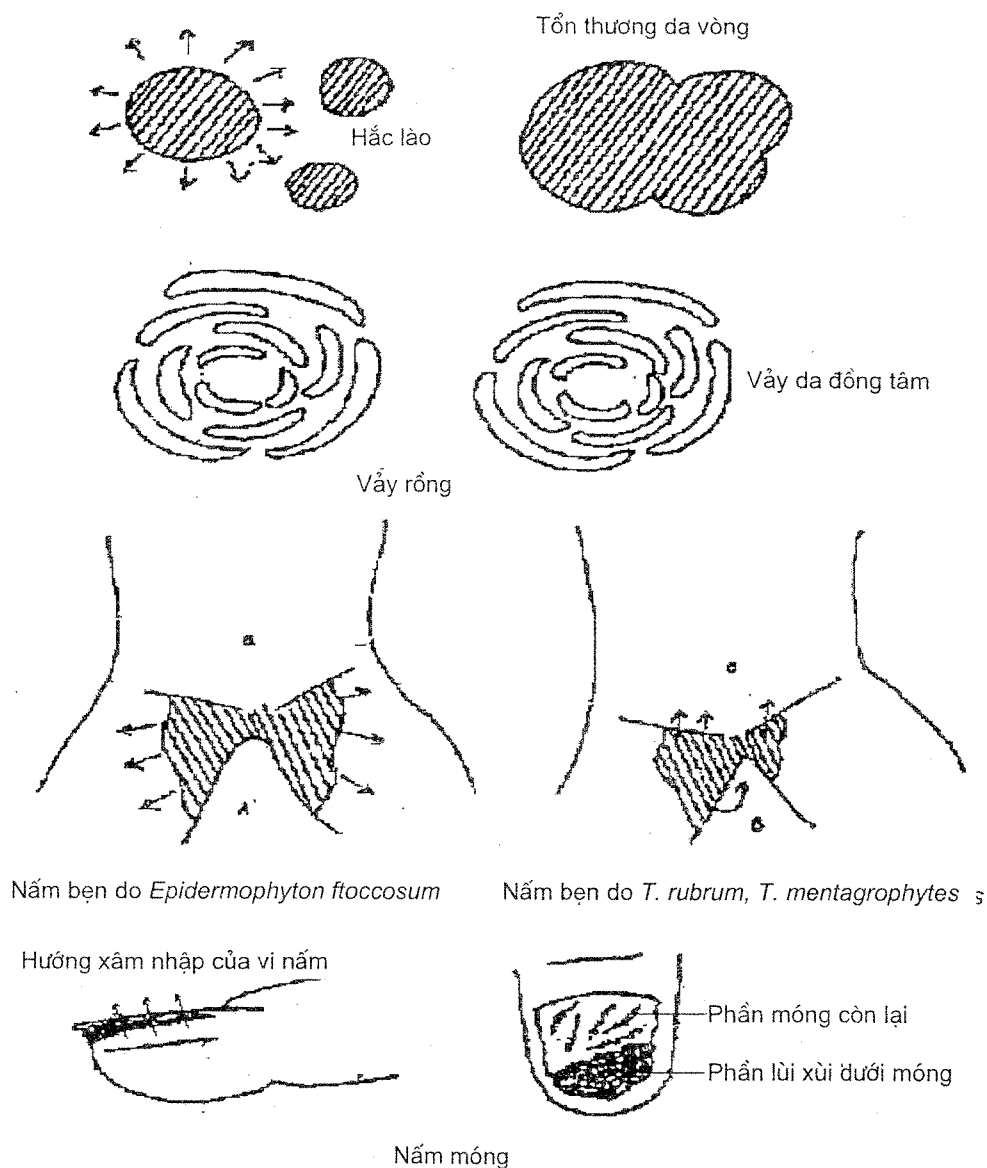
5.1.3. Bệnh nấm chân (*athlete's foot, tinea pedis*)

Tác nhân gây bệnh thường là *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var *interdigilale*, *E. floccosum*. Thông thường kẽ chân tróc vảy nhẹ, chảy nước và ngứa. Bệnh do *T. mentagrophytes*, thương tổn có thể ở kẽ chân, nổi mụn nước ở lòng bàn chân.

Trong bệnh nấm chân dạng khảm hay khô, có nhiều vảy da ở lòng bàn chân hay cạnh bàn chân. Bệnh có thể giới hạn hoặc lan đến lưng bàn chân, xâm nhập nền móng.

5.2. Bệnh nấm móng (*Tinea unguum, onychomycosis*)

Bệnh thường gặp ở xứ nóng, chiếm khoảng 3% dân số, chủ yếu ở người lớn. Móng chân dễ bị nhiễm hơn móng tay. Có hai dạng móng nhiễm nấm da thường gặp:



Hình 5.16. Thương tổn trong bệnh hắc bào, vảy rỗng, nấm bẹn và nấm móng

Bệnh bắt đầu từ bờ móng, hai rìa móng. Móng bệnh thường dày và cong, vi nấm xâm nhập từ dưới móng (*T. rubrum*).

Nấm móng cũng có thể do sự nhiễm nấm từ mặt trên móng (nấm móng trắng ở mặt trên), vi nấm gây bệnh thường là *T. mentagrophytes var interdigitale*.

Bệnh nhân bị nấm móng thường bị nhiễm nấm ở vị trí khác như lòng bàn chân, kẽ chân

Ở Việt Nam vi nấm gây nhiễm thường gặp là *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* và *E. floccosum*.

5.3. Bệnh nấm tóc (Tinea Capitis, Scalp Ringworm)

Bệnh nấm tóc (chốc đầu) là bệnh của trẻ em, bệnh thường lây từ trẻ này sang trẻ khác hay từ thú sang trẻ. Vi nấm xâm nhập vào tóc theo ba kiểu. Các dấu hiệu lâm sàng của bệnh thay đổi tùy theo kiểu xâm nhập vào tóc của vi nấm. Do vi nấm nhiễm da đầu có thể cho phát quang ở đèn wood, nên có thể chẩn đoán lâm sàng dựa vào sự phát quang của vùng da đầu nhiễm dưới ánh sáng đèn wood (bảng 5.11)

Bảng 5.11. Sự xâm nhập tóc và sự phát quang ở ánh sáng đèn wood của nấm da

Tóc thường phát quang
Ngoại phát: <i>M. canis</i> , <i>M. audouinii</i> , <i>M. ferrugineum</i> , <i>M. distortum</i>
Tóc không phát quang
Ngoại phát: <i>M. gypseum</i> , <i>T. verrucosum</i>
Nội phát: <i>T. tonsurans</i> , <i>T. violaceum</i> , <i>T. soudanense</i> , <i>T. yaoundei</i> , <i>T. gourvillii</i> .
Phát quang vàng nhạt
Favus: <i>T. schoenleinii</i>

5.3.1. Nhiễm nấm kiểu nội phát (endothrix). Bào tử nấm (bào tử đốt) được tạo thành trong thân cọng tóc.

Biểu hiện của bệnh biến đổi từ các mảng tóc rụng có giới hạn rõ kèm với nổi ban đỏ và bong vảy da đến các vảy da tương tự như viêm da tăng tiết bã hay các vòng rụng tóc nhỏ. Thường tóc gãy ngang mức vảy da, sự viêm giới hạn. Hoặc tóc gãy, da đầu viêm bờ gờ cao cộng với viêm nang lông trong dạng chốc đầu chấm đen. Các dạng tóc nhiễm do nấm da này rất khó chẩn đoán về lâm sàng.

5.3.2. Nhiễm nấm kiểu ngoại phát (ectothrix). Bào tử nấm bao quanh sợi tóc. Tóc gãy ở bất kỳ điểm nào nhưng thường cách da đầu vài milimet. Da đầu thường viêm và cho những vùng rụng tóc giới hạn. Da đầu viêm nặng hoặc kerion có thể xảy ra ở tóc nhiễm nội phát lẫn ngoại phát, nhưng thường gặp hơn ở tóc nhiễm ngoại phát.

5.3.3. Favus. Gây ra bởi *T. schoenleinii*. Tóc rụng cùng với những vảy da đầu lớn và đóng vảy cứng hay vảy cá xung quanh cọng tóc. Có khuynh hướng tạo thành khối với dạng bện tết dày khắp da đầu. Vảy da đầu bị nhiễm thường hôi mùi chuột. Ở vùng nội dịch phụ nữ cũng có thể bị nhiễm. Sợi tóc bị *T. schoenleinii* xâm nhập cho đặc điểm dễ nhận ra ở kính hiển vi với các khoảng không khí trong sợi tóc bị nhiễm.

6. CHẨN ĐOÁN

Bệnh nấm da thường được chẩn đoán trực tiếp trước khi cấy để xác định loài nấm gây bệnh.

6.1. Xét nghiệm trực tiếp

Lấy vảy da, tóc, móng từ thương tổn, làm phết ướt với dung dịch KOH 10% đến 20% và quan sát trực tiếp ở kính hiển vi quang học.

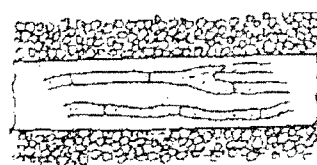
Trường hợp da và móng: trên nền tế bào biểu bì của da và móng có những sợi tơ nấm phân nhánh, có vách ngăn, đôi khi sợi tơ nấm đứt khúc thành chuỗi bào tử đốt.

Trường hợp tóc: dựa vào vị trí nấm nhiễm ở sợi tóc có thể quan sát được hai nhóm tóc nhiễm chính (bảng 5.12).

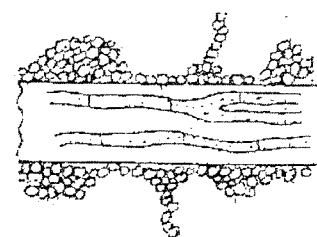
Bảng 5.12. Đặc điểm sợi tóc nhiễm quan sát ở kính hiển vi

Nhóm phát ngoại (*ectothrix*)

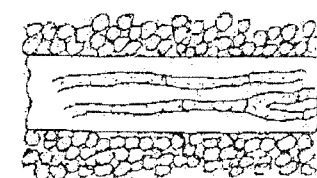
- Kiểu *Microsporum*: bào tử nhỏ, tròn, đường kính $2\mu\text{m}$ bao chặt chẽ và đều đặn quanh sợi tóc, bên trong sợi tóc có sợi tơ nấm. Vi nấm gây bệnh thuộc chi *Microsporum*.



- Kiểu giống *Microsporum*: bào tử tròn, đường kính $2 - 3\mu\text{m}$ bao không đều quanh sợi tóc, có khi rời rạc thành những chuỗi nhỏ. Bên trong sợi tóc có sợi tơ nấm. Vi nấm gây bệnh là *T. mentagrophytes*.

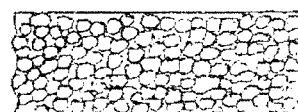


- Kiểu bào tử lớn: bào tử tròn, đường kính lớn hơn từ $4 - 6\mu\text{m}$ bên trong sợi tóc có sợi nấm. Vi nấm gây bệnh thường từ thú nhiễm sang người: *T. verrucosum*, *T. equinum*, *T. rosaceum*.

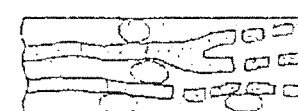


Nhóm phát nội (*endothrix*)

- Sợi tơ nấm tập trung rất nhiều trong sợi tóc, đứt thành những bào tử đốt $4 - 5\mu\text{m}$. Vi nấm gây bệnh thường là *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *T. soudanense*, *T. rosaceum*, *T. rubrum*.

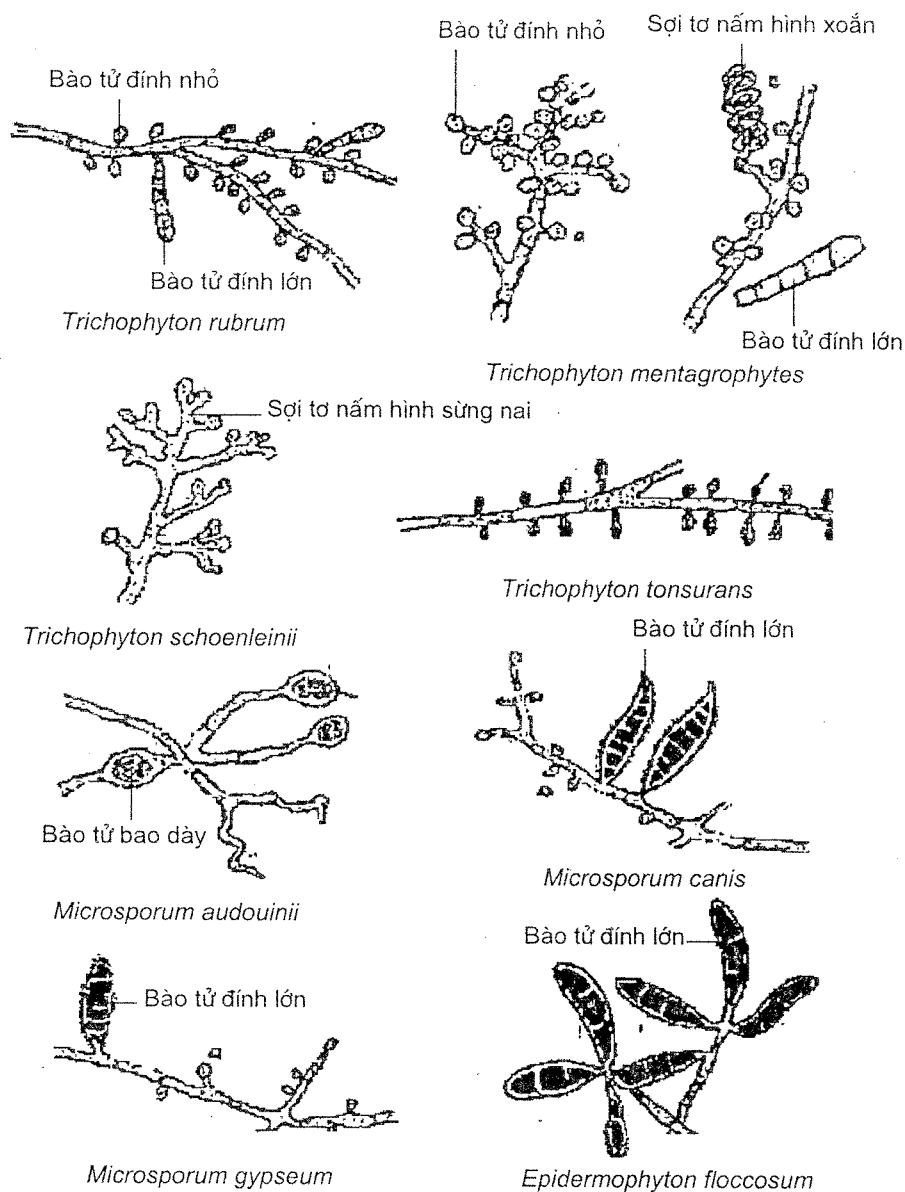


- Kiểu favus: trong sợi tóc, sợi nấm đứt thành bào tử đốt $10 - 12\mu\text{m}$, có rất nhiều bọt khí. Ngoài ra, từ chân tóc lên khoảng 3mm có một bao gồm những bào tử nhỏ dính nhau. Vi nấm gây bệnh là *T. schoenleinii*.



6.2. Cấy

Bệnh phẩm (vảy da, móng hay sợi tóc) được cấy lên môi trường Sabouraud có cloramphenicol và cycloheximid, ủ ở $25 - 28^\circ\text{C}$. Khóm nấm phát triển sau 7 - 28 ngày. Tốc độ phát triển, hình dạng và màu sắc ở mặt trên và mặt trái khóm nấm và các đặc điểm ở kính hiển vi, yếu tố dinh dưỡng cần cho sự tăng trưởng của vi nấm có thể được dùng để định danh nấm.



Hình 5.17. Cấu trúc hình thể của nấm da ở kính hiển vi

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Bệnh ở da nhẵn, nấm bẹn, nấm chân

Nếu vết thương ở da nhẹ, không rộng, bôi các thuốc sau, ngày 1 – 2 lần

- Dung dịch BSI (acid benzoic, acid salicylic và iod)
- Dẫn xuất của imidazol như: miconazol, clotrimazol, ketoconazol.

Trường hợp vết thương rộng hoặc không đáp ứng với thuốc dùng ngoài:

- Griseofulvin 500mg/ngày cho đến khi lành [4–6 tuần], thường kết hợp với thuốc bôi ngoài nhóm imidazol.

- Terbinafin 250mg/ngày trong 2–4 tuần.
- Itraconazol 100mg/ngày trong 15 ngày hay 200mg/ngày trong 1tuần.
- Fluconazol 150–300mg/tuần trong 4 tuần.

7.2. Chốc đầu

- Griseofulvin 500mg/ngày (không ít hơn10mg/kg/ngày) cho đến khi lành [6–8 tuần].

- Terbinafin 250mg/ngày/4 tuần itraconazol 100mg/ngày/4 tuần.
- Fluconazol 100mg/ngày/4 tuần.

7.3. Nấm móng

- Terbinafin 250mg/ngày, 6 tuần với móng tay, 12 tuần với móng chân.
- Itraconazol 200mg/ngày/3–5 tháng.

Hay theo nhịp trị liệu: Itraconazol 200mg $\times$ 2 lần/ngày. Uống 7 ngày/1 tháng $\times$ 3 tháng.

- Fluconazol 150–300mg/ tuần cho đến khi lành (6–12 tháng).
- Griseofulvin 500–1000mg/ngày cho đến khi lành (12–18 tháng).

8. DỰ PHÒNG

- Tránh dùng chung lược, nón, khăn lau, quần áo với người bệnh.
- Tránh gần gũi với chó mèo nuôi trong nhà.

NẤM LƯỠNG HÌNH

MỤC TIÊU

1. *Nêu đặc tính sinh thái và dịch tễ của vi nấm lưỡng hình*
2. *Liệt kê các loài vi nấm lưỡng hình gặp ở Việt Nam và các thể bệnh do các vi nấm này gây ra.*
3. *Trình bày các phương pháp cơ bản dùng trong chẩn đoán bệnh do nấm lưỡng hình gây ra.*
4. *Trình bày nguyên tắc chọn thuốc điều trị các bệnh do nấm lưỡng hình gây ra.*

Nấm lưỡng hình là những vi nấm có hai dạng hình thể: dạng nấm sợi và dạng nấm men, hai dạng phát triển này có thể chuyển đổi lẫn nhau tùy theo điều kiện phát triển.

Khi sống hoại sinh ở ngoại cảnh hoặc được nuôi cấy trên những môi trường nghèo chất dinh dưỡng và ủ ở nhiệt độ phòng, vi nấm phát triển ở dạng nấm sợi, sinh các bào tử và có khả năng lây nhiễm.

Khi ký sinh trong mô ký chủ, nấm phát triển ở dạng nấm men, có khả năng gây bệnh nhưng chết nhanh khi rời khỏi cơ thể ký chủ nên không có khả năng lây nhiễm. Khi cấy vi nấm trên những môi trường giàu chất dinh dưỡng như môi trường BHI (tim óc hầm) hoặc thạch máu và ủ ở 37°C, vi nấm cũng phát triển ở dạng nấm men.

Các bệnh do vi nấm lưỡng hình thường xảy ra ở những vùng nội dịch riêng biệt hay vùng địa lý chuyên biệt của thế giới. Mặc dù vi nấm có thể xâm nhập người có miễn dịch đầy đủ và người suy giảm miễn dịch, nhưng phần lớn các bệnh do vi nấm lưỡng hình trầm trọng, đe dọa tính mạng xảy ra ở bệnh nhân AIDS và người ghép cơ quan.

Bảng 5.13. Các vi nấm lưỡng hình có thể gây bệnh cho người

Tên vi nấm	Bệnh gây ra
<i>Blastomyces dermatitis</i>	Blastomycosis
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Histoplasmosis
<i>Coccidioides immitis</i>	Coccidioidomycosis
<i>Sporothrix schenckii</i>	Sporotrichosis
<i>Penicillium marneffeii</i>	Penicilosis

Trong các vi nấm lưỡng hình trên, Việt Nam là vùng nội dịch của *Sporothrix schenckii* và *Penicillium marneffeii*.

SPOROTHRIX SCHENCKII

1. SINH THÁI VÀ DỊCH TỄ HỌC

Sporothrix schenckii là một nấm lưỡng hình, sống hoại sinh ở đất, thực vật mục nát, vỏ cây, trên những cột gỗ chống ở các hầm mỏ ở dạng sợi nấm sinh bào tử dính nhỏ.

Khi nuôi cấy trên môi trường Sabouraud, nhiệt độ từ 25 – 30°C, vi nấm phát triển dưới dạng nấm sợi, tốc độ phát triển nhanh, cho những khóm màu trắng bẩn, trơn hoặc nhẵn. Sợi nấm mang những bào tử hình giọt nước, dạng chùm dính riêng rẽ hoặc cho những chùm nhỏ.

Vi nấm phát triển dưới dạng nấm men ở mô gây bệnh.

Trên môi trường bổ sung nhiều chất dinh dưỡng như thạch BHI, ủ ở 37°C, vi nấm phát triển thành khóm nấm màu trắng ngả vàng, dạng kem. Tế bào nấm ở dạng nấm men, hình điệu cigar, từ 4 – 6µm, sinh sản bằng cách nảy chồi (hình 5.17).

Sporothrix schenckii phát triển tốt nhất ở 26 – 27°C do đó bệnh *Sporothrix* thường gặp ở vùng cao nguyên. Sự bùng phát bệnh có liên quan đến những cây gỗ bị nhiễm như rơm, gỗ, bó rạ, rêu. Hầu hết các trường hợp bệnh sporothricosis có liên quan đến nghề nghiệp. Bệnh thường gặp ở những người làm vườn, làm rẫy, trồng hoa, công nhân mỏ do vi nấm từ đất hoặc vật liệu bị nhiễm xâm nhập qua da bị trầy xước, da bị gai dằm.

Trong vùng nội dịch vi nấm có thể xâm nhập qua đường hô hấp gây thể phổi nguyên phát.

Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, nam nhiều hơn nữ, nhiều nhất ở lứa tuổi 20 – 40.

Ở Việt Nam đã có nhiều trường hợp được phát hiện tại miền Nam, miền Trung, miền Bắc. Đà Lạt là vùng nội dịch, bệnh nhân hầu hết là những nông dân trồng rau.

2. BỆNH HỌC

2.1. Bệnh sporothrix thể da

2.1.1. Thể da – mạch bạch huyết

Đây là một bệnh mạn tính. Bệnh bắt đầu từ vị trí nấm xâm nhập da, thường ở tay phải, dưới dạng một nốt ở da có hoại tử, các nốt này đỏ rồi tím đen, mềm và loét cho một loại mủ sệt màu vàng. Bệnh tiến triển với những nốt mới lan từ chỗ xâm nhập dọc theo mạch bạch huyết theo hướng từ dưới lên trên. Các nốt mới có diễn tiến giống nốt ban đầu. Giữa các vết loét, mạch bạch huyết bị sưng trở nên dày như một sợi dây nhỏ dưới da, có thể sờ thấy.

Người trồng hoa hồng, người tiếp xúc với đất và rêu thường có nguy cơ nhiễm bệnh. Thỉnh thoảng có thể gặp vi nấm xâm nhập qua vết cắn của côn trùng, thú nuôi hoặc thú hoang.

2.1.2. Thể da cố định

Bệnh biểu hiện bởi một vết loét cố định với một u hạt ở vị trí tiếp xúc, đặc biệt là ở mặt, thường gặp ở trẻ em. Những nốt vệ tinh mừng mủ có thể tạo thành xung quanh.

Ở bệnh nhân AIDS, các vết loét và u hạt ở da thường lan rộng khắp mặt da.

2.2. Thể lan tỏa

Bệnh sporothrix nội tạng rất hiếm gặp, vi nấm lọt vào máu và lan tỏa khắp cơ thể. Trên bề mặt da khắp cơ thể có rất nhiều cục u nhỏ, cứng ít khi loét. Vi nấm có thể xâm nhập vào bề mặt các khớp xương, màng bao xương, tủy xương, hệ thần kinh trung ương, phổi, thận và cơ quan sinh dục. Bệnh làm sức khỏe bệnh nhân nhanh chóng suy sụp, nếu không chữa trị kịp thời sẽ chết sau vài tuần hay vài tháng.

Bệnh sporothrix lan tỏa thường gặp ở bệnh nhân nhiễm HIV, hơn 80% bệnh sporothrix nội tạng gặp ở người nghiện rượu, người bệnh đái tháo đường.

2.3. Thể nguyên phát ở phổi

Xảy ra ở những người sống trong vùng nội dịch do hít bào tử vào phổi. Thể bệnh này chẩn đoán rất khó nên ít khi được phát hiện. Biểu hiện lâm sàng và X-quang khá giống bệnh lao, nổi hạch khí quản, cuống phổi, nổi hạch rốn phổi và thâm nhiễm phổi, hang phổi.

3. CHẨN ĐOÁN

Bệnh phẩm là mủ chọc hút từ các cục u mềm chưa loét. Nếu tất cả các cục u đều loét, có thể dùng tăm bông vô khuẩn quét lấy mủ ở đáy vết loét.

3.1. Quan sát trực tiếp

Đặc điểm của *Sporothrix schenckii* ở bệnh phẩm là những hạt men dài hình điều xì gà cùng với những thể sao nhiều cánh tạo nên do phức hợp kháng nguyên – kháng thể quanh tế bào hạt men của vi nấm.

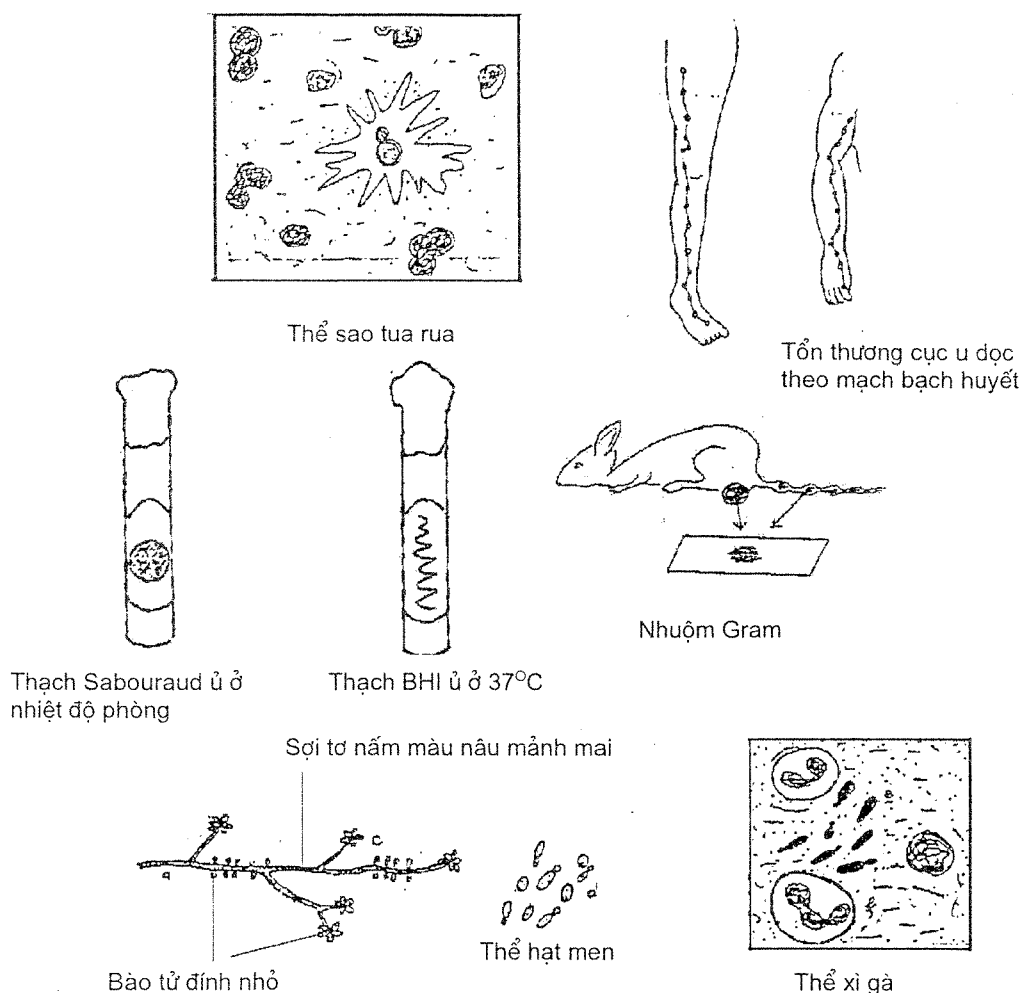
3.2. Cấy

Bệnh phẩm được cấy vào các môi trường như Sabouraud có kháng sinh, ủ ở nhiệt độ phòng và thạch BHI hoặc thạch máu ủ ở 35°C.

Trên môi trường Sabouraud, sau 3 – 5 ngày, vi nấm mọc thành khóm nhỏ, phẳng, màu kem. Để thêm một tuần khóm trở nên nhăn nheo và có màu đen. Quan sát dưới kính hiển vi, có thể thấy những sợi nấm mảnh mai màu nâu với các cuống ngắn mang các bào tử đính nhỏ 2 – 4µm mọc thành chùm. Ngoài ra còn có những bào tử đính nhỏ mọc trực tiếp từ sợi nấm.

Trên môi trường B.H.I hay thạch máu, sau 2 – 4 ngày vi nấm mọc thành khóm nhỏ nhão màu vàng hay xám nhạt. Quan sát dưới kính hiển vi ta thấy

những tế bào hạt men dài 4 – 10µm đôi khi hình tròn hay hình trứng. Thể sợi tơ và thể hạt men có thể chuyển đổi cho nhau.



Hình 5.18. Đặc điểm bệnh học và vi nấm học của *Sporothrix schenckii*

3.3. Gây nhiễm trên thú

Bệnh phẩm (mủ, đờm) được tiêm vào ổ bụng hoặc tinh hoàn chuột nhắt trắng. Sau 3 tuần, chuột sẽ bị viêm phúc mạc, viêm tinh hoàn, viêm mạch bạch huyết dọc theo đuôi chuột. Lấy tinh hoàn, mủ đuôi chuột nhuộm Gram và quan sát dưới kính hiển vi sẽ thấy rất nhiều tế bào hạt men bắt màu Gram dương, dài như điệu xì gà.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Bệnh Sporothrix thể da

Dung dịch kali iodur bão hòa: uống 1ml, 3 lần trong ngày. Tăng dần số giọt đến tối đa 4 – 6ml, 3 lần trong ngày sau 3 – 4 tuần. Cần tăng dần liều để giảm độc tính của iod. Điều trị ít nhất 3 tháng (3 – 6 tháng). Tiếp tục điều trị duy trì ít nhất 1 tháng sau khi hết các dấu hiệu lâm sàng để tránh tái phát.

Thay thế:

Itraconazol 100 – 200mg/ngày, 3 – 6 tháng.

Fluconazol 400mg/ngày trong 6 tháng.

4.2. Bệnh Sporothrix phổi

Ở người bệnh phổi nặng: amphotericin B 1 – 2g nhỏ giọt vào tĩnh mạch

Ở bệnh phổi nhẹ: itraconazol 200mg × 2 lần/ngày, trong 3 tháng.

4.3. Dạng xương – khớp

Itraconazol: 200mg × 2 lần/ngày × 12 tháng.

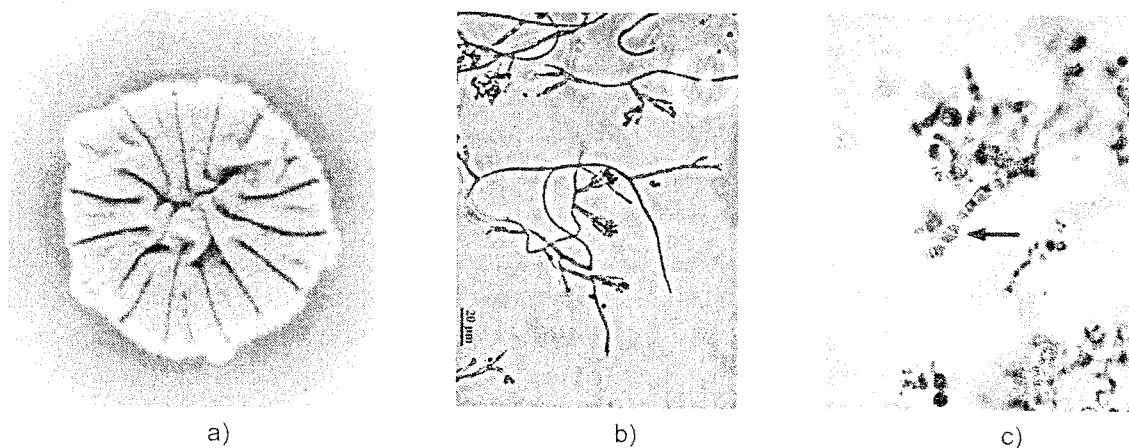
Trường hợp bệnh nặng hoặc điều trị không thành công với itraconazol: amphotericin B, 1 – 2g tiêm truyền tĩnh mạch chậm.

Ở trẻ em: Itraconazol 100mg/ngày hoặc 5mg/kg/ngày.

5. DỰ PHÒNG: tránh đạp gai và trầy xước da.

PENICILLIUM MARNEFFEI

Penicillium marneffei là vi nấm lưỡng hình quan trọng ở Đông Nam Á. Vi nấm nhiễm qua đường hô hấp do hít phải bào tử, gây bệnh mạn tính và lan tỏa ở ký chủ suy giảm miễn dịch. Bệnh phân bố theo vùng địa lý. Ổ bệnh được mô tả năm 1956, ly trích từ chuột tre ở vùng Đông Nam Á. Các vùng nội dịch của bệnh đã được ghi nhận gồm Myanmar, HongKong, Indonesia, Lào, Malaysia, Thái Lan, Trung Quốc và Việt Nam. Bệnh thường gặp ở người nhiễm HIV.



Hình 5.19. Hình thể *Penicillium marneffei*

a) Khóm nấm cho sắc tố đỏ; b) *Penicillium marneffei* dạng nấm sợi;
c) *Penicillium marneffei* dạng nấm men sinh sản bằng cách cắt đôi

1. BỆNH HỌC

Dấu hiệu lâm sàng và triệu chứng của bệnh penicilliosis gồm sốt, chán ăn, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, sụt cân, tiêu chảy, gan lách to, viêm hạch bạch huyết.

Các thương tổn ở da: thường xuất hiện ở mặt, thân, đầu các chi, biểu hiện bằng các mụn nước có rốn ở trung tâm.

Bệnh tiến triển nhanh ở người suy giảm miễn dịch.

2. CHẨN ĐOÁN

- Bệnh phẩm là máu, da.
- Làm sinh thiết rồi nhuộm P.A.S hay May Grunwald – Giemsa sẽ thấy nấm men bầu dục bên trong mô và đại bạch bào, kích thước từ $2 - 3 \times 8 - 10\mu\text{m}$, sinh sản bằng cách cắt đôi.
- Cấy lên môi trường Sabouraud ở 25°C , khóm nấm tiết ra sắc tố màu đỏ sậm.
- Quan sát khóm nấm dưới kính hiển vi cho thấy sợi nấm mang những thể bình phân nhánh xếp thành hình chổi tận cùng bằng chuỗi đính bào tử.
- Chẩn đoán gián tiếp bằng miễn dịch khuếch tán.

3. ĐIỀU TRỊ

Amphotericin B: $0,6\text{mg/kg/ngày} \times 2$ tuần. Dùng riêng rẽ hay phối hợp với flucytosin. Sau 2 tuần chuyển sang điều trị với itraconazol $200\text{mg} \times 2$ lần/ ngày / 10 tuần.

Phòng ngừa trong trường hợp bệnh nhân nhiễm HIV: itraconazol 200mg/ ngày, hoặc ketoconazol trọn đời.

Fluconazol thường không cho hiệu quả cao.

HISTOPLASMA CAPSULATUM

1. Hình thể

Trong bệnh phẩm *Histoplasma capsulatum* được tìm thấy dưới dạng những hạt men nhỏ ($3\mu\text{m}$) nằm trong các tế bào, các đại thực bào, các bạch cầu đơn nhân to.

Trong môi trường cấy Sabouraud hay trong đất (dạng hoại sinh) là những sợi tơ nấm có vách ngăn bề ngang từ $1 - 2\mu\text{m}$, có 3 loại bào tử:

- Bào tử đính nhỏ hình tròn hay hình giọt nước nằm trên một bào dài ngắn.
- Một loại bào tử thứ hai to hơn, hình tròn hay hình giọt nước.
- Bào tử đính lớn to từ $8 - 14\mu\text{m}$ vỏ có gai khi còn non nhưng khi trưởng thành có dạng hình tròn với nhiều cục u nhỏ trên bề mặt.

2. DỊCH TỄ

Bệnh *Histoplasma* gặp ở nhiều vùng rộng lớn trên thế giới nhưng thường gặp nhất ở châu Mỹ, vùng châu thổ sông Mississippi và ở Nam Phi. Ở châu Á, bệnh xuất hiện ở Ấn Độ, Thái Lan, Việt Nam, Nhật, HongKong, Indonesia, Philippines. Bệnh nhân thuộc mọi lứa tuổi nhưng thường là trẻ nhỏ, nam nhiều hơn nữ. Gần đây bệnh càng thấy nhiều hơn ở người nhiễm HIV/AIDS.

Histoplasma capsulatum được tìm thấy trong đất, phân dơi, phân chim bồ

câu, phân gà con... Người nhiễm bệnh bằng đường hô hấp do hít phải bào tử vào phổi. Bệnh không lây trực tiếp từ người bệnh sang người lành hay từ thú sang người vì thể hạt men chết rất nhanh sau khi rời ký chủ.

3. BỆNH HỌC

Bệnh *Histoplasma* tồn tại dưới dạng âm thầm, các cuộc điều tra huyết thanh học cho thấy có khoảng 70 – 80% số ca chỉ thể hiện bằng huyết thanh dương tính mà thôi. Bệnh được biểu hiện dưới ba dạng:

3.1. Dạng xơ nhiễm phổi

Các triệu chứng giống như bệnh cúm: đau ngực, khản cổ, mệt mỏi, sốt vừa, đau bắp thịt, đau khớp xương. Chụp X.quang sẽ thấy nổi hạch ở rốn phổi, hai lá phổi có những đám thâm nhiễm, những hạt lốm đốm trắng rải rác. Đây là một thể bệnh nhẹ, thông thường bệnh sẽ tự khỏi trừ trường hợp nhiễm nặng.

3.2. Dạng bệnh phổi mạn tính

Thường gặp ở người trên 45 tuổi, giống như bệnh lao. Bệnh nhân ho khạc ra đờm có lẫn máu, khó thở, sốt và toàn trạng xấu. Phim X.quang cho thấy hình ảnh thâm nhiễm khá rộng nhiều hang như hang lao. Bệnh diễn tiến dẫn đến suy hô hấp và tâm phế mạn. Bệnh có thể kéo dài nhiều năm hay đưa đến dạng lan tỏa.

3.3. Dạng lan tỏa

Ở người suy giảm miễn dịch có sự kích hoạt dạng tiềm ẩn. Vi nấm theo đường máu để tập trung vào hệ vòng mô làm cho hệ này phồng to lên gây những vết loét ngoài da, loét ở xoang miệng, xoang mũi-hầu. Vi nấm phát triển cùng một lúc ở nhiều cơ quan đưa đến các triệu chứng như nổi hạch toàn thân, gan lách to, tổn thương xương, tủy xương dẫn đến thiếu máu giảm bạch cầu, tổn thương hệ thần kinh (viêm màng não, não và tủy sống), tổn thương tim, thận, mắt.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Lâm sàng: hình ảnh X.quang giống như lao.

4.2. Sinh học

Phản ứng nội bì với *Histoplasmin* tiêm trong da 0,1ml *Histoplasmin* kết quả đọc được sau 48 – 72 giờ. Phản ứng dương tính khi ở nơi tiêm hình thành một vùng da sần cứng đường kính lớn hơn 5mm.

- Phản ứng (+): bệnh nhân đã hoặc đang mắc bệnh.
- Phản ứng (–) : không có bệnh hay bệnh rất trầm trọng.

Có thể dùng phản ứng nội bì để theo dõi diễn biến của bệnh:

- Nếu phản ứng đang từ (+) chuyển sang (–) bệnh trở nặng tiên lượng xấu.

– Nếu phản ứng từ (–) chuyển sang (+): tiên lượng tốt, bệnh nhân phát triển đề kháng với vi nấm.

4.3. Xét nghiệm

4.3.1. Quan sát trực tiếp

Bệnh phẩm là những chất cạo từ vết loét ở da hay niêm mạc, đờm, tủy xương, dịch não tủy, máu. Nhuộm các phết hay vi phẫu bằng phương pháp May Grunwald–Giemsa hay P.A.S.

Quan sát dưới kính hiển vi: trong mô bào hay bạch cầu đơn nhân to chứa từ 50 – 100 nấm men nhỏ 1 – 3 μ m, tế bào chất cò lại tạo thành một khoảng trống giữa vách và tế bào chất giống như nang nên vi nấm được đặt tên là “capsulatum”

4.3.2. Cấy

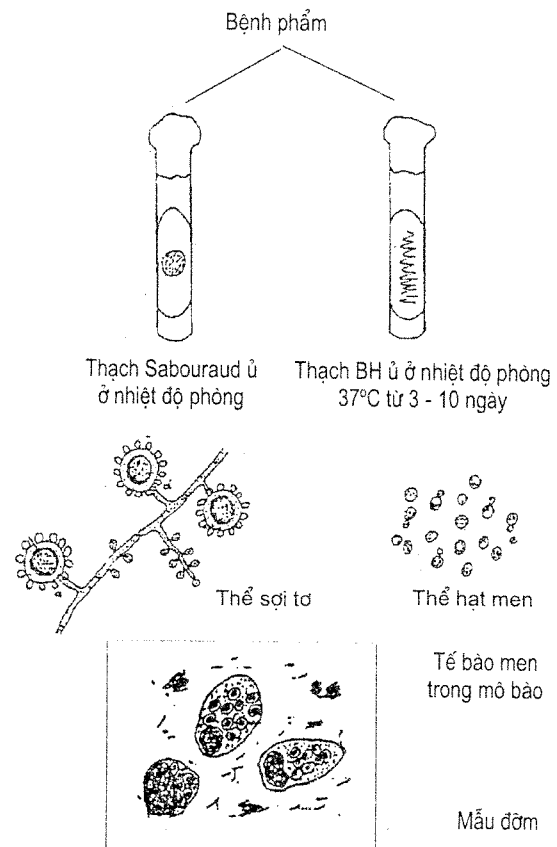
Bệnh phẩm cần được cấy ngay, trong vòng 2 giờ sau khi lấy, vào môi trường Sabouraud, ủ ở nhiệt độ phòng và môi trường B.H.I, ủ ở 37°C.

Trên môi trường Sabouraud sau 3 – 5 ngày, cho những khóm nấm mượt như nhung màu trắng hay nâu nhạt, mặt trái khóm màu nâu.

Xem dưới kính hiển vi: rất nhiều bào tử đính lớn 8 – 14 μ m có vách dày, bề mặt có gai hay cục u mọc trên một cuống ngắn. Ngoài ra còn có một số bào tử đính nhỏ hình tròn 2 – 4 μ m. Đây là thể lây nhiễm của vi nấm. (Khi thao tác với dạng này, phải làm việc ở laminar).

Trên thạch tim óc hãm sau 3 – 10 ngày vi nấm mọc thành khóm nhão màu kem bề mặt nhẵn hay nổi hạt lăn tăn, có thể chuyển sang màu nâu nhạt.

Xem dưới kính hiển vi sẽ thấy rất nhiều tế bào hạt men nhỏ 2 – 4 μ m tròn hoặc bầu dục và nảy chồi.



Hình 5.20. Đặc điểm hình thể của *H. capsulatum*

5. ĐIỀU TRỊ

Amphotericin B vẫn là thuốc tốt nhất, tiêm nhỏ giọt vào tĩnh mạch mỗi 48 – 72 giờ cho đến khi khỏi (thường là nhiều tuần).

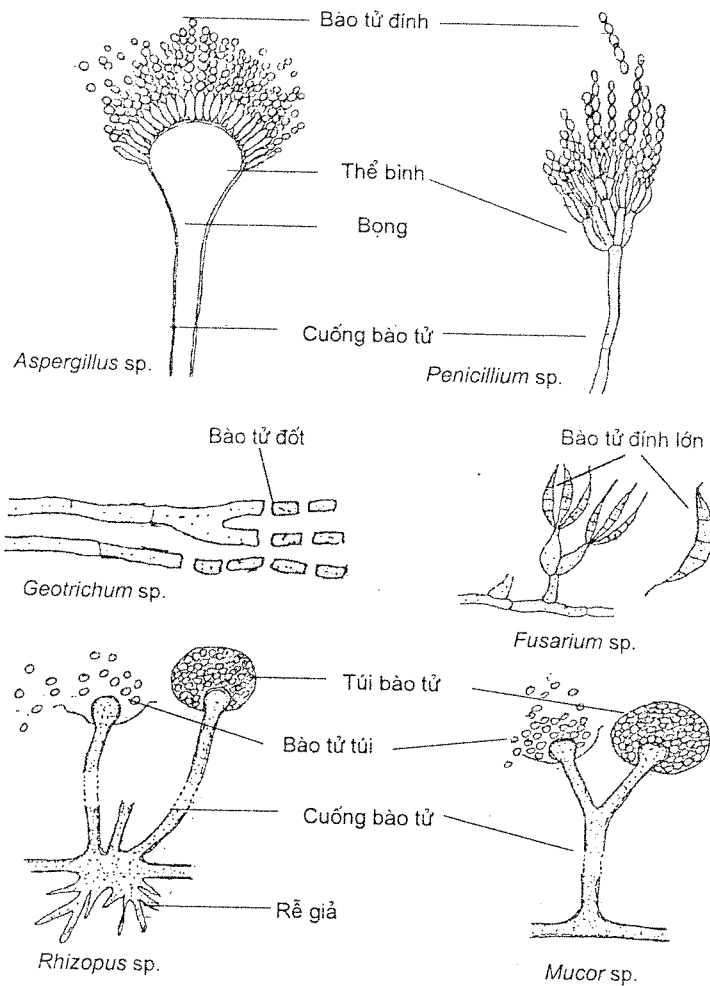
Có thể dùng Itraconazol với liều 2 viên/ngày trong 8 tháng.

6. DỰ PHÒNG: thận trọng khi dọn chuồng gà hay thăm các hang động, nhất là các hang có nhiều dơi.

NẤM MỐC GÂY BỆNH

Nấm mốc (mold) thuộc nhóm nấm sợi, rất phổ biến trong thiên nhiên, gây mốc xanh, mốc vàng, nâu hay đen, có thể ly trích từ nhiều nguồn khác nhau như trên các vật dụng vô cơ, các chất hữu cơ, ở đất và không khí. Thông thường chúng sống hoại sinh, có thể gặp trong các bệnh phẩm cây không đúng cách nên còn được gọi là nấm tạp nhiễm.

Hiện nay, nấm mốc được biết là tác nhân gây bệnh nhiễm nấm mắt phải, bệnh nhiễm nấm cơ hội ở bệnh viện và ở người suy giảm miễn dịch hay bị chấn thương.



Hình 5.21. Hình thể một số nấm mốc gây bệnh bất thường

Bảng 5.14. Một số nhóm nấm mốc gây bệnh thường gặp

Hyalohyphomycetes: Sợi nấm không màu, có vách ngăn	Phaeohyphomycetes: Sợi nấm có màu
<i>Aspergillus</i> spp.	<i>Alternaria</i> spp.
<i>Fusarium</i> spp.	<i>Bipolaris</i> spp.
<i>Scopulariopsis</i> spp.	<i>Curvularia</i> spp.
<i>Trichoderma</i> spp.	<i>Exserohilium</i> spp.
Zygomycetes: Sợi nấm không màu, không vách ngăn	<i>Scedosporium prolificans</i>
<i>Absidia</i> spp.	<i>Pseudallescheria boydii</i>
<i>Mucor</i> spp.	
<i>Rhizomucor</i> spp.	
<i>Rhizopus</i> spp.	

ASPERGILLUS SPP.

MỤC TIÊU

1. Mô tả đặc điểm hình thể của *Aspergillus* spp.
2. Cho biết đường lây nhiễm và các dạng bệnh do *Aspergillus* gây ra.
3. Trình bày các phương pháp chẩn đoán bệnh *Aspergillus*.
4. Nêu cách điều trị và phòng ngừa các dạng bệnh do *Aspergillus* gây ra.

Aspergillus là một nhóm nấm lớn, theo Thom và Raper, năm 1965, chi này được chia thành 18 nhóm, 132 loài và 18 thứ. Từ đó đến nay, ngày càng có thêm nhiều loài mới được mô tả. Hiện nay có trên 200 loài thường tiếp xúc với người. Tuy nhiên chỉ một số nhỏ trong các loài này có thể gây bệnh. Có trên 95% trong tất cả các trường hợp bệnh aspergillus do 3 loài *A. fumigatus*, *A. flavus* và *A. niger* gây ra. Ngoài ra, một số loài khác cũng có thể gây bệnh như *A. nidulans*, *A. terreus*, *A. oryzae*, *A. ustus* và *A. versicolor*.

Aspergillus spp. có thể gây nhiều dạng bệnh khác nhau tùy thuộc vào ký chủ và độc lực của vi nấm (bảng 5.15).

1. HÌNH THỂ

Đặc điểm của khóm nấm *Aspergillus*. Các đặc điểm về màu sắc (đen, nâu, vàng, đỏ, trắng, xanh...), tốc độ phát triển, rìa khóm nấm và kết cấu bề mặt của khóm nấm thay đổi tùy theo loài và điều kiện phát triển. Đây là các đặc điểm có ý nghĩa trong định danh nấm.

Sợi nấm (mycelium). Sợi nấm của *Aspergillus* thuộc nhóm sợi nấm không màu, có vách ngăn, phân nhánh. Sợi nấm có thể sản xuất nhiều enzym và một số độc tố nấm. Sợi nấm *Aspergillus* phát triển mạnh mẽ và sản xuất nhiều bào tử trên một cuống bào tử dài, thẳng đứng, mọc lên từ một tế bào đặc biệt nằm ở sợi nấm sinh dưỡng: tế bào gốc (foot cell).

Đầu mang bào tử (colodial head) (hình 5.21). Một đầu mang bào tử của *Aspergillus* bao gồm các cấu tử sau: bào tử (colonia), thể bình (phialide), bong (vesicle) và cuống bào tử (conidiophore). Tính chất của từng cấu tử trong một đầu thay đổi tùy theo loài và là các đặc điểm giúp định danh loài. Hầu hết các loài có hình dạng, kích thước và màu sắc của đầu mang bào tử mang cùng màu với khóm nấm.

2. SINH THÁI VÀ ĐƯỜNG LÂY NHIỄM

Phần lớn bệnh nhiễm *Aspergillus* ở người do *A. fumigatus*, nhưng *A. flavus*, *A. nidulans*, *A. niger* và *A. terreus* cũng có thể gây nhiễm. Những nấm mốc này

phân bố rộng rãi trong môi trường, cư trú ở đất, bụi, chất hữu cơ phân hủy. Bào tử *Aspergillus* thường được tìm thấy ở không khí.

A. fumigatus chịu nhiệt, có thể phát triển trong khoảng nhiệt độ từ dưới 20°C đến 50°C, và phát triển tốt ở nhiệt độ trên 40°C. Vi nấm này có rất nhiều trong rau cải phân hủy trong môi trường ẩm như là cỏ khô tự tỏa nhiệt và phân ủ. Có thể phân biệt *A. fumigatus* và các chủng nấm khác bằng phân tích marker ADN đa hình.

Sự hít phải bào tử dẫn đến nhiều bệnh khác nhau. Ở các cá thể tạng dị ứng có thể phát triển thành hen suyễn. Một cuộn nấm (bướu nấm) có thể phát triển ở cá thể không có cơ địa dị ứng nhưng có mô phổi bị thương tổn. Hít một lượng lớn bào tử nấm có thể dẫn đến viêm phế nang. *Aspergillus* cũng là tác nhân gây nhiễm trùng bệnh viện.

3. BỆNH HỌC

Do bào tử *A. fumigatus* có kích thước nhỏ (< 5µm) nên có thể đi ngang qua đường hô hấp phía trên và đến phổi. Ở đây, bình thường bào tử nấm sẽ bị loại trừ bởi các tế bào thực bào.

Sự xâm nhập vào mô của *A. fumigatus* tùy thuộc vào độc lực của vi nấm bao gồm sự tiết protease và esterase, trong đó protease đóng vai trò quan trọng trong suốt thời gian nấm xâm nhập.

Sự hít phải bào tử *Aspergillus* spp. có thể cho nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau tùy thuộc vào tình trạng miễn dịch của ký chủ.

Ở người không suy giảm miễn dịch, *Aspergillus* spp. có thể tác động như một dị ứng nguyên mạnh hoặc gây nhiễm khu trú ở phổi hoặc xoang mũi và gây một số dạng bệnh như bệnh *Aspergillus* ở phổi – cuống phổi dị ứng, viêm xoang mũi, cuộn nấm.

Trong một số trường hợp, *Aspergillus* spp. có thể xâm nhập các mô bị thương tổn hay từ các vật thể dùng can thiệp trong y khoa như van nhân tạo, ống thông... để gây bệnh. Một số dạng bệnh có thể gặp như:

– Viêm giác mạc và nội nhãn

Aspergillus spp. thường xâm nhập vào mắt qua chấn thương, gây viêm loét giác mạc. Ngoài *Aspergillus* spp. một số vi nấm khác cũng thường gặp như *Penicillium* spp., *Fusarium* spp., *Curvularia* spp., *Cephalosporium* spp., *Nigrospora* spp. và *Candida* spp. Bệnh bắt đầu là một cục nhỏ hơi gồ cao, màu trắng xám trên giác mạc sau đó phần giác mạc xung quanh hóa lỏng, tạo nên một vết loét nông màu trắng xung quanh vết loét có một vòng rộng màu xám nhạt có giới hạn rõ và có những đường tia. Bệnh nhân hay bị đau, nhức mắt, thị trường bị che khuất, vết loét rất đa dạng, loét đóng màng bề mặt dễ bóc thành từng mảnh, loét dạng áp xe. Ngoài ra vi nấm có thể ăn sâu vào trong gây ứ mủ tiền phòng hoặc trong trường hợp nặng hơn gây viêm toàn nhãn cầu dẫn đến mù lòa.

Viêm nội nhãn ở người nghiện ma túy, bệnh nhân viêm màng trong tim và ghép cơ quan: bệnh ở mắt có thể do sự phân tán của *Aspergillus* từ xoang mũi, khoảng 25% trường hợp nấm lan đến não và gây tử vong.

Bảng 5.15. Một số dạng bệnh nhiễm do *Aspergillus* gây ra

<i>Bệnh nhiễm Aspergillus ở người bình thường</i>
<i>Bệnh biểu hiện dưới dạng dị ứng:</i>
Hen suyễn
Bệnh aspergillus phế quản – phổi không xâm nhập
Viêm phế nang dị ứng không xâm nhập
Bệnh aspergillus phế quản – phổi dị ứng
<i>Bệnh nhiễm ngoại biên</i>
Nhiễm trùng da
Viêm ống tai ngoài
Viêm xoang
Viêm khí – phế quản
<i>Bệnh nhiễm nấm xâm nhập</i>
Nhiễm một cơ quan nội tạng
Nhiễm nấm lan tỏa
<i>Bệnh nhiễm ở các mô thương tổn hay các bộ phận giả (mảnh ghép, van nhân tạo...)</i>
Viêm giác mạc và nội nhãn
Nhiễm nấm qua vết bỏng
Viêm tủy xương
Viêm màng trong tim do đặt van nhân tạo
Viêm mảnh ghép mạch máu
Bướu nấm aspergillus
Bệnh aspergillus màng phổi và viêm màng phổi mủ
Viêm phúc mạc
<i>Nhiễm nấm ở người suy giảm miễn dịch</i>
Bệnh aspergillus ở da nguyên phát
Nhiễm xoang – hốc mắt
Bệnh aspergillus phổi
Viêm khí – phế quản xâm nhập
Bệnh aspergillus phổi hoại tử mạn tính
Bệnh aspergillus phổi xâm nhập cấp tính
Bệnh aspergillus hệ thần kinh trung ương
Bệnh aspergillus lan tỏa

– Viêm ống tai ngoài.

Bệnh gặp ở khắp nơi, nhất là vùng nhiệt đới, cận nhiệt đới nóng ẩm. Bệnh thường xảy ra tiếp theo viêm tai do vi khuẩn hoặc khi ống tai bị chấn thương,

phẫu thuật, viêm da tăng tuyến bã nhờn. Vi nấm thường gặp là *Aspergillus niger* hay *A. fumigatus*. Ngoài *Aspergillus* spp. viêm ống tai ngoài còn do *Candida* sp., *Penicillium* sp., *Mucor* sp. và *Rhizopus* sp. Từ ống tai ngoài nấm có thể xâm nhập vào vùng xương kế cận và ngay cả vào não ở người suy giảm miễn dịch.

– Viêm cơ tim và màng trong tim.

Viêm màng trong tim do *Aspergillus* có khuynh hướng xảy ra ở bệnh nhân phẫu thuật tim hở, biến chứng do cung cấp chất dinh dưỡng qua đường tiêm và người nghiện ma túy. Vị trí nhiễm thường gặp nhất là van động mạch chủ và van hai lá.

Viêm cơ tim với sự tạo thành áp xe xảy ra do nấm lan tỏa theo đường máu. Bệnh chiếm khoảng 15% các trường hợp tử vong do bệnh aspergillus lan tỏa.

Ở bệnh nhân bệnh bạch cầu, nấm phát triển rộng ở phổi gây bệnh aspergillus xâm nhập và lan tỏa đến những cơ quan khác như hệ thần kinh trung ương (thường xảy ra sau khi nấm từ phổi lan tỏa vào máu hoặc trực tiếp từ xoang mũi); máu; bệnh nhân thường tử vong ngay cả khi đã được chẩn đoán và điều trị. Bệnh có thể gặp ở cơ quan tiêu hóa, thường gặp nhất là nhiễm *Aspergillus* ở thực quản, loét đường tiêu hóa gây chảy máu hoặc thủng ruột.

4. CHẨN ĐOÁN

Sự chẩn đoán bệnh aspergillus ở người không bị suy giảm miễn dịch gặp nhiều khó khăn do các biểu hiện tiền lâm sàng của bệnh không chuyên biệt và ít khi ly trích được vi nấm từ máu, đờm hay dịch cơ thể. Kết quả của các thử nghiệm huyết thanh học ở người suy giảm miễn dịch cũng khó giải thích do không phát hiện được yếu tố gây kết tủa đặc trưng cho bệnh aspergillus và sự phát hiện kháng nguyên trong máu không nhất quán ở các bệnh nhân này.

Để thực hiện một thử nghiệm lâm sàng cho các thuốc kháng nấm mới trên bệnh aspergillus, các vấn đề liên quan được nêu bật là các tiêu chuẩn chẩn đoán phải được thực hiện trước khi bệnh nhân được chọn đưa vào các thử nghiệm. Thường các tiêu chuẩn này hoặc là có cơ sở hoặc là đã được xác định dựa trên các chẩn đoán ở mô.

Một số, ít khi đạt được tất cả, dấu hiệu và triệu chứng giúp chẩn đoán bệnh nhiễm aspergillus xâm nhập đã được xác định:

1. Sốt kéo dài: 38°C trong 5 – 7 ngày không đáp ứng với kháng sinh phổ rộng.
2. Cấy máu âm tính với các vi khuẩn gây bệnh đang lưu hành.
3. Không có cơ sở để chẩn đoán bệnh do virus, vi khuẩn lao, xoắn khuẩn legionella, sốt Q, psitacosis, mycoplasma, chlamydia, viêm phổi và *Pneumocystis* spp.
4. Các triệu chứng và dấu hiệu của cơ thể thích hợp để đề nghị đây là bệnh nhiễm aspergillus xâm nhập gồm:

– Các dấu hiệu liên quan đến phổi: ho, khó thở, ho ra máu, ran phổi (crepitation), giảm oxy huyết, đau ngực.

– Xoang: nhức đầu, chảy nước mũi, sưng mắt, đau, viêm mô tế bào.

– Gan: có thể không có triệu chứng, vàng da, gan to, các thử nghiệm chức năng gan bất thường.

– Hệ thần kinh trung ương: đau đầu, thay đổi ý thức, dịch não tủy bất thường.

– Các vị trí khác: xương, thận, da, màng phổi, mắt, cột sống, tai ngoài, tim, màng ngoài tim, khớp, tuyến tụy, màng bụng, cơ quan tiêu hóa, hạch bạch huyết, tuyến giáp khi thích hợp.

5. Các dấu hiệu X quang:

– Phổi: thâm nhiễm không chuyên biệt hoặc các nốt, hang phổi

– Xoang: niêm mạc dày, khoảng trống xoang mờ, tràn dịch, xương bị phá hủy.

– Gan: các nốt hay áp xe.

– Lách: nốt hay áp xe.

– CNS: nốt hay áp xe.

6. Định tính *Aspergillus* bằng mô học hay nuôi cấy dương tính

Chẩn đoán khẳng định bệnh aspergillus xâm nhập đòi hỏi phải thỏa mãn tất cả các tiêu chuẩn trên (từ 1 – 6) và ly trích được *Aspergillus* spp. từ cơ quan hay vị trí bị nhiễm.

4.1. Quan sát ở kính hiển vi và cấy

Quan sát trực tiếp

Quan sát trực tiếp đờm ở kính hiển vi: thường có ích trong chẩn đoán bệnh dị ứng do *Aspergillus* vì có thể thấy rất nhiều sợi nấm phân nhánh kiểu chổi đặc trưng. Không có ích trong trường hợp bệnh nhân bị nghi ngờ bệnh aspergillus xâm nhập.

Sợi nấm đặc biệt cũng có thể gặp ở các phết ướt lấy từ các chất hoại tử ở vết thương của da, nước rửa xoang mũi, nhưng phải ly trích được tác nhân gây bệnh và có sự phù hợp giữa kết quả cấy với chẩn đoán.

Cấy: chẩn đoán xác định bệnh aspergillus tùy thuộc vào ly trích tác nhân gây bệnh trong môi trường cấy. Nấm có thể được ly trích từ các mẫu đờm của bệnh nhân dị ứng, nhưng ít khi thành công ở các bệnh nhân nhiễm các dạng bệnh aspergillus khác. Hơn nữa, *Aspergillus* thường có ở không khí, sự ly trích được *Aspergillus* phải được xem xét rất thận trọng. Sự ly trích nấm từ đờm có thể thuyết phục khi có nhiều khóm nấm cùng phát triển trên một hộp petri hay ly trích được cùng một loại nấm trong các đợt khác nhau.

4.2. Trắc nghiệm da

Trắc nghiệm da với kháng nguyên của *A. fumigatus* có ích trong chẩn đoán bệnh dị ứng do *Aspergillus*. Bệnh nhân hen suyễn không biến chứng hoặc ngoại

sinh do *Aspergillus* spp. cho phản ứng miễn dịch trung gian loại I. Những bệnh nhân viêm phổi – cuống phổi do dị ứng với *Aspergillus* cho phản ứng trung gian loại I và nhiều khi cũng cho phản ứng chậm loại IV.

4.3. Thử nghiệm huyết thanh học

Một cách lý tưởng, chẩn đoán xác định sự nhiễm trùng do *Aspergillus* là cấy và ly trích được vi nấm từ các mô nghi nhiễm lấy từ các vị trí sâu. Tuy nhiên tiến trình thu nhận các loại bệnh phẩm dạng này khó thực hiện, đặc biệt ở người bệnh bạch cầu, bệnh tiểu cầu. Các phương pháp huyết thanh học, bao gồm sự phát hiện kháng thể kháng *A. fumigatus*, có thể giúp ích trong chẩn đoán một số dạng lâm sàng của bệnh aspergillus như bệnh dị ứng và bướu nấm do *Aspergillus*. Hoặc phát hiện kháng nguyên được dùng chẩn đoán bệnh aspergillus xâm nhập.

4.4. Kháng nguyên *Aspergillus* spp. ít chuyên biệt do một số hạn chế sau:

Tính đa dạng của các loại kháng nguyên *Aspergillus* và do hầu hết kháng nguyên được dùng là chất chiết thô của *A. fumigatus* nuôi cấy *in vitro*.

Mức độ phát hiện kháng thể kháng *Aspergillus* spp.: kết quả phát hiện kháng thể có thể dương tính ở người khỏe mạnh hít liên tục bào tử nấm trong không khí, trong khi bệnh aspergillus xâm nhập là kết quả từ sự phát triển của sợi nấm trong mô phổi. Mặc dù kháng nguyên của bào tử và sợi nấm tương tự nhau, nhưng cần phát triển kháng nguyên chuyên biệt của *Aspergillus* spp. ở giai đoạn phát triển.

4.5. Thử nghiệm phát hiện kháng thể kháng *Aspergillus* spp.

Nguyên tắc: kháng thể kháng *Aspergillus* spp. cho phản ứng ngưng kết với kháng nguyên *Aspergillus*. Phản ứng này được phát hiện bằng phương pháp khuếch tán hai chiều, miễn dịch điện di, hay ELISA. Một số test thử nghiệm sử dụng kháng nguyên cho phản ứng kết tủa với kháng thể IgG – kháng *Aspergillus* spp. dùng cho chẩn đoán bệnh ở phổi – cuống phổi dị ứng do *Aspergillus* (ABPA). Một số kit Elisa đã bán trên thị trường để phát hiện IgA, G, IgM và IgA của *Aspergillus*.

4.6. Thử nghiệm phát hiện kháng nguyên *Aspergillus*

ELISA sandwich dùng phát hiện galactomannan là phương pháp nhạy nhất đang được phát triển.

G-test: dựa trên sự phát hiện một thành phần cơ bản của thành tế bào sợi nấm là 1,3- bêta-D- glucans được sử dụng trong dịch tể học để phát hiện một dân số nhiễm bệnh.

4.7. Phát hiện ADN của *Aspergillus* bằng phản ứng PCR

Kỹ thuật PCR cho nhiều lợi ích:

Bệnh phẩm là huyết thanh hoặc máu nên tiến trình lấy mẫu bệnh phẩm thích hợp, không cho dương tính giả do ngoại nhiễm vi nấm từ không khí.

Dễ dàng thực hiện việc lấy mẫu máu hơn các nguồn bệnh phẩm khác.

Tiến trình có thể lặp lại, vì vậy PCR định lượng có thể thực hiện song song với ELISA. Tuy PCR cho kết quả dương tính hơi chậm hơn việc phát hiện glucomannan (GM) bằng ELISA, nhưng sử dụng kết hợp PCR và ELISA có thể chẩn đoán xác định bệnh *Aspergillus* xâm nhập.

5. ĐIỀU TRỊ VÀ PHÒNG BỆNH

5.1. Bệnh dị ứng do *Aspergillus*

Bệnh nhẹ không cần điều trị.

Để làm giảm triệu chứng, cải thiện X.quang phổi và làm sạch nấm trong đờm. Có thể sử dụng prednison theo các phác đồ sau:

Liều 1mg/kg/ngày đến khi chụp X.quang thấy phổi trong, giảm liều còn 0,5mg/kg/ngày trong 2 tuần. Điều trị lặp lại nếu có tái phát.

Liều 1mg/kg mỗi 48 giờ trong 3 – 6 tháng, rồi giảm dần trong vòng 3 tháng tiếp đến ngừng.

Thuốc làm giãn phế quản và chống tiết dịch có thể ngăn chặn được ngẹt mũi.

Không cần điều trị với thuốc kháng nấm.

5.2. Bệnh cuộn nấm ở phổi do *Aspergillus*

Phẫu thuật cắt bỏ khi xuất huyết nhiều và thường xuyên. Đôi khi chỉ cần cắt bỏ một đoạn hay một phần là đủ, nhưng thường cần phải cắt một thùy phổi để chắc chắn loại hoàn toàn bệnh.

Nếu chống chỉ định phẫu thuật, có thể tiêm truyền amphotericin B nhỏ giọt hay dưới da. Liều tối đa không xác định được, thường cho liều từ 10 – 20mg amphotericin B trong 10 – 20ml nước cất truyền tĩnh mạch chậm 2 – 3 lần/tuần trong khoảng 6 tuần. Liều cao hơn (40 – 50mg) được tiêm truyền vào xoang phổi bằng ống thông dưới da. Itraconazol không cho hiệu quả rõ rệt.

Việc điều trị cho bệnh nhân xuất huyết nhẹ và bệnh nhân không triệu chứng vẫn còn đang tranh cãi. Tốt nhất là theo dõi và không can thiệp.

5.3. Hoại tử phổi cấp do *Aspergillus*

Khởi đầu với thuốc kháng nấm như amphotericin B, nhưng cũng có thể phẫu thuật cắt bỏ mô phổi bệnh.

5.4. Viêm xoang mũi

Trong các trường hợp cuộn nấm do *Aspergillus* ở xoang mũi được điều trị bằng cách phẫu thuật cắt bỏ phần bị nhiễm, làm thông thoáng. Tuy nhiên, bệnh thường tái phát, và cần can thiệp phẫu thuật sâu hơn. Tiên lượng lâu dài

thường xấu. Điều trị hậu phẫu với itraconazol, liều 200mg/ngày, ít nhất 6 tuần, có thể ngăn chặn được tái phát.

Viêm xoang cấp do *Aspergillus* ở bệnh nhân bệnh bạch cầu cần phải giải phẫu và điều trị với amphotericin B, 1mg/kg/ngày.

5.5. Viêm nội nhãn do *Aspergillus*

Tiêm truyền amphotericin B 1mg/kg/ngày. Phẫu thuật và tiêm truyền nhỏ giọt amphotericin B vào nội nhãn (5µg 2 – 3 lần).

5.6. Viêm ống tai ngoài

Cần làm sạch ống tai và bôi nystatin dạng dịch treo hoặc thuốc mỡ mỗi sáng và tối, liên tục 2 – 3 tuần. Có thể dùng các loại kem imidazol như econazol.

5.7. Viêm màng trong tim do *Aspergillus*

Cần tấn công bằng các biện pháp y khoa và phẫu thuật. Điều trị amphotericin B riêng rẽ với liều cao (1mg/kg/ngày) không cho hiệu quả. Cần phải loại trừ mô bị nhiễm và các bộ phận thay thế nhân tạo.

5.8. Viêm tủy xương

Phẫu thuật cắt bỏ mô hoại tử. Điều trị với itraconazol 400mg/ngày cho hiệu quả ở nhiều bệnh viêm tủy xương do *Aspergillus*

5.9. Bệnh *Aspergillus* ở da

Amphotericin B liều cao (1mg/kg/ngày).

Chỉ cắt bỏ phần da bệnh ở vị trí đặt catheter khi chỉ số bạch cầu đa nhân trung tính trở lại bình thường.

5.10. Viêm tai ngoài

Rửa sạch ống tai loại trừ mô hoại tử và làm khô tai. Cần phân biệt sự cố định của *Aspergillus* và bệnh nấm xâm nhập, trong trường hợp bệnh nấm xâm nhập cần chỉ định thuốc kháng nấm và phẫu thuật loại mô hoại tử.

5.11. Bệnh aspergillus xâm nhập

Bệnh aspergillus xâm nhập cấp, ở bệnh nhân bệnh bạch cầu cần phải điều trị sớm với thuốc kháng nấm (trong vòng 96 giờ nấm tấn công). Tiên lượng xấu nếu lượng bạch cầu không hồi phục.

Amphotericin B là thuốc được chọn trong điều trị bệnh aspergillus lan tỏa, với liều sử dụng thấp nhất là 1mg/kg/ngày. Thời gian điều trị nên liên tục ít

nhất đến khi lượng bạch cầu trung tính trong máu nhiều hơn $0,5 \times 10^9/l$. Sau đó tiếp tục điều trị đến khi các triệu chứng ở X.quang hay CT scans biến mất.

Vào thập niên 1980, có nhiều nghiên cứu để bào chế amphotericin B cấu trúc lipid với mục đích làm tăng hiệu quả và giảm tác dụng ngoài ý của amphotericin B. Lúc đầu các dạng bào chế này chỉ dùng trong bệnh viện. Gần đây, amphotericin B với cấu trúc lipid phức hợp đã được đưa ra thị trường. Một số thuốc hiện được dùng trong điều trị *Aspergillus* xâm nhập được liệt kê ở (bảng 5.16).

Bảng 5.16. Thuốc dùng điều trị bệnh aspergillus xâm nhập

Thuốc kháng nấm	Liều sử dụng
Amphotericin B	0,8 – 1,25mg/kg/ngày (TM)
Itraconazol	uống 200mg 3 lần/ngày × 4 ngày, rồi 2 lần/ngày
Amphotericin B cấu trúc liposom (AmBisome)	1 – 3mg/kg/ngày (TM), có thể cao đến 10 hay 15mg/kg/ngày hoặc cao hơn. Thuốc dung nạp tốt và không cho tác dụng ngoài ý.
Amphotericin B cấu trúc lipid phức hợp (Albecet, ABLC), là phức hợp giữa amphotericin B và 2 lipid, dimiristoylphosphatidylcholin và dimiristoylphosphatidylglycerol (1:1).	5mg/kg/ngày (TM). Thuốc đang được thử nghiệm lâm sàng.
Amphotericin B cấu trúc phân tán keo (ABCD, Amphocil, Amphotec), là phức hợp đồng lượng giữa amphoterin B và cholesterol sulfat.	4 – 6mg/kg/ngày (TM). Thuốc có dạng giống như cái đĩa, đường kính trung bình 122nm, được hấp thu nhanh ở gan.
Voriconazol là chất kháng nấm nhóm triazol. Diệt <i>Aspergillus</i> do ức chế cytochrom P-450 của vi nấm tùy thuộc 14-sterol demethylase.	Thuốc đang được thử nghiệm lâm sàng, kết quả bước đầu ở liều 6mg/kg/12 giờ/1 ngày (TM), sau đó giảm liều còn 3mg/kg/12 h (TM) trong 6 – 27 ngày; rồi chuyển sang uống 200mg, 2 lần/ngày trong 24 tuần. Thuốc cho hiệu quả cao ở người suy giảm miễn dịch bệnh aspergillus cấp tính.

6. PHÒNG BỆNH. Cần thiết ở bệnh nhân chuẩn bị ghép tủy. Thuốc được chọn là amphotericin B dạng phun mù hay tiêm tĩnh mạch, hoặc uống itraconazol.

Ngăn ngừa bệnh aspergillus tương đối khó. Một số biện pháp đơn giản có thể thực hiện như lấy những cây trồng bị bệnh đốt lá ra khỏi phòng bệnh nhân, dùng lọc không khí hiệu quả cao (HEPA: high-efficacy particulate filter) và kiểm soát môi trường.

FUSARIUM SPP.

MỤC TIÊU

1. Mô tả đặc điểm hình thể của *Fusarium* spp.
2. Cho biết các yếu tố thuận lợi để vi nấm xâm nhập và gây bệnh.
3. Kể các thể bệnh do *Fusarium* spp. gây ra.
4. Trình bày cách chẩn đoán và thuốc trị bệnh nhiễm *Fusarium* spp.

Fusarium spp. thường sống hoại sinh trong đất và gây nhiều bệnh quan trọng cho người như bệnh độc tố nấm, bệnh nhiễm nấm ở ngoại vi, khu trú tại nơi xâm nhập hay lan tỏa. Một số chủng gây bệnh cho người thường gặp như *F. solanum*, *F. oxysporum*, *F. moniliforme*, *F. proliferatum*, *F. chlamydosporum*, *F. anthophilum*, *F. verticillioides*. *Fusarium* thường xâm nhập qua xoang mũi, phổi và da, gây bệnh nhiễm mắc phải trong cộng đồng, môi trường bệnh viện ở người suy giảm miễn dịch nặng.

Độc lực của *Fusarium* spp. tùy thuộc khả năng sản xuất trichothecen và các độc tố nấm khác gây suy giảm miễn dịch thể dịch và miễn dịch tế bào, cũng như gây thương tổn mô của ký chủ. *Fusarium* spp. cũng có thể kết dính vào các vật thể dùng lấp các bộ phận giả như kính sát trùng, ống thông; sản xuất protease và collagenase.

1. VI NẤM HỌC

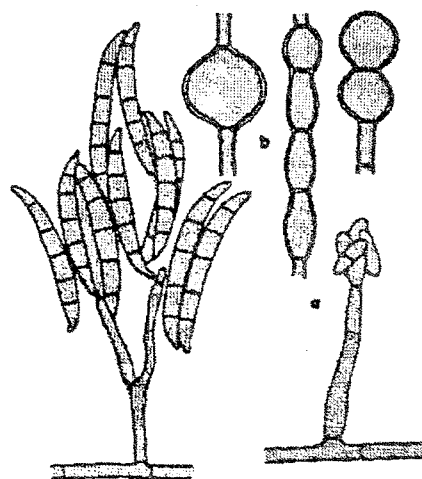
Fusarium spp. phát triển nhanh trên nhiều loại môi trường không chứa cycloheximid. Trên môi trường khoai tây đường (PDA) cho khóm trắng, vàng, hồng, hồng tím hay xám. Trạng thái bề mặt khóm nấm có thể từ mượt như nhung đến như bông.

Ở kính hiển vi:

Sợi nấm không màu, có vách ngăn đường kính từ 3 – 8 μ m, phân nhánh và tạo thành một góc đặc biệt.

Bào tử lớn hình thoi và bào tử nhỏ hình bầu dục. Các đặc điểm của bào tử nhỏ như hình dạng, số lượng tế bào (thường từ 1 – 3), cách tạo thành tế bào (chuỗi hay đầu giả) được dùng trong định loài.

Bào tử vách dày (chlamydoconidia) có vách trơn hay nhăn thỉnh thoảng gặp ở dạng riêng rẽ, kết chùm hay kết chuỗi.



Hình 5.22. Hình thể *Fusarium* sp.

1. TỶ LỆ MẮC BỆNH

Bệnh do *Fusarium* spp. ít khi xảy ra. Một số bệnh có thể gặp như viêm giác mạc ở người mang kính sát trùng, nấm móng ở người đi chân trần, viêm phúc mạc ở người thẩm tách màng bụng ngoại trú, viêm mô bào do chấn thương và nhiễm nấm lan tỏa ở người bị bỏng. Ở người suy giảm miễn dịch, bệnh do *Fusarium* hiếm tỷ lệ cao và gây tử vong cao, đứng thứ nhì sau bệnh do *Aspergillus* ở những người có nguy cơ cao như ung thư máu, ghép cơ quan, ghép tủy.

Các yếu tố đưa đến nguy cơ nhiễm bệnh tại chỗ gồm dập mô do chấn thương, người suy giảm miễn dịch. Nguy cơ đưa đến nhiễm *Fusarium* spp. lan tỏa gồm suy giảm miễn dịch nặng (bệnh bạch cầu, dùng corticoid hay thuốc ức chế miễn dịch) và mô bị thương tổn.

3. BỆNH HỌC

3.1. Ở người bình thường. *Fusarium* spp. có thể gây nhiễm ở giác mạc, da và móng.

Viêm giác mạc do *Fusarium* thường do nhiều nguyên nhân: chấn thương và nấm xâm nhập vào giác mạc bằng những vật dụng dính đất hay cây cỏ; kính sát trùng không vệ sinh kỹ bị nhiễm bẩn; sử dụng thuốc nhỏ mắt chứa corticoid gây suy giảm miễn dịch tại chỗ.

Nấm móng cũng có thể do *Fusarium* gây ra.

Một số bệnh nhiễm khác do *Fusarium* gồm nấm nhiễm vết thương do phẫu thuật, vết loét và tai bị viêm.

Ở người bình thường, *Fusarium* hiếm khi xâm nhập mô sâu gây nhiễm khu trú. Trường hợp này có thể xảy ra khi đã có nấm cố định ở một vị trí khác trên cơ thể. Và có thể gây ra các nhiễm trùng sau: viêm nội nhãn, viêm tủy xương, viêm khớp, viêm phổi, áp xe não, viêm bàng quang, viêm màng bụng (ở các bệnh nhân thẩm tách màng bụng) và nhiễm nấm dưới da dạng bướu nấm.

3.2. Ở người suy giảm miễn dịch. Bệnh nhiễm do *Fusarium* thường biểu hiện ở dạng sốt kéo dài không đáp ứng với thuốc kháng khuẩn và kháng nấm. Các dạng bệnh khác gồm viêm xoang, viêm màng não – não, viêm mô bào ở vùng da bị tổn thương, viêm nội vớng mạc, viêm phổi, viêm cơ và hệ thần kinh trung ương. Bệnh do *Fusarium* lan tỏa có nhiều triệu chứng tương tự bệnh do *Aspergillus*, nhưng thường biểu hiện qua vết thương ở da và dưới da và kết quả cấy máu thường dương tính. Tỷ lệ tử vong do bệnh *Fusarium* thường cao, từ 50 – 80%.

4. CHẨN ĐOÁN

Lâm sàng

Ở người suy giảm miễn dịch nặng bị viêm mô bào ở ngón tay, ngón chân, vết thương ở da và dưới da nên nghi ngờ là nhiễm *Fusarium*.

X-quang cho hình ảnh thâm nhiễm phổi không điển hình, với những nốt, hay thương tổn ở xoang phổi.

Chẩn đoán xác định dựa vào sự ly trích được *Fusarium* từ các bệnh phẩm (máu, da, xoang mũi... Sinh thiết mô cho hình thể sợi nấm trong mô tương tự *Aspergillus* với sợi nấm không màu, phân nhánh đặc biệt.

Có thể sử dụng phản ứng miễn dịch với kháng thể đơn dòng gắn huỳnh quang để chẩn đoán phân biệt bệnh nhiễm nấm xâm nhập do *Fusarium* và *Aspergillus*.

5. ĐIỀU TRỊ

Sử dụng amphotericin B liều cao và phối hợp với các chất kháng nấm khác. Tuy nhiên amphotericin cho hiệu quả khác nhau đối với các chủng *Fusarium*.

Natamycin cho hiệu quả trong điều trị viêm giác mạc, nhưng không sử dụng được cho bệnh nấm xâm nhập.

Amphotericin B cấu trúc lipid như AmBisome hay ABLC cho hiệu quả ở người không đáp ứng với amphotericin B.

Caspofungin không tác dụng trên *Fusarium in vitro*.

Voriconazol cho đáp ứng tốt mặc dù chỉ tác dụng yếu trên *Fusarium spp. in vitro*.

6. PHÒNG BỆNH

Tránh để bệnh nhân suy giảm miễn dịch tiếp xúc với mầm bệnh (hệ thống nước sinh hoạt trong bệnh viện thường chứa nhiều *Fusarium spp.* và vi nấm gây bệnh khác), vì vậy bệnh nhân suy giảm miễn dịch hạn chế tắm bằng vòi sen.

Vệ sinh bề mặt các môi trường tiếp xúc nước như sàn nhà tắm.

Người bị chấn thương như dập mô, móng, bỏng hạn chế tiếp xúc với nước.

ZYGOMYCETES

MỤC TIÊU

1. Trình bày các đặc điểm sinh thái và cơ hội gây bệnh của các vi nấm thuộc lớp Zygomycetes.
2. Nêu các phương pháp chẩn đoán bệnh zygomycetes.
3. Cho biết cách điều trị bệnh zygomycetes.

Zygomycetes gồm nhiều vi nấm thuộc bộ Mucorales, sử dụng được nhiều nguồn dinh dưỡng nên thường phân bố rộng rãi trong thiên nhiên như ở thực vật phân hủy, thực phẩm, trái cây, đất, chất thải của động vật. Vi nấm thuộc lớp Zygomycetes ưa nhiệt, phát triển tốt ở nhiệt độ cao hơn 37°C, phát triển rất nhanh và cho nhiều bào tử phóng thích vào môi trường. Thường gặp bào tử nấm trong hệ thống điều hòa không khí, băng gạc dùng băng bó vết thương.

Bảng 5.17. Phân loại các vi nấm thuộc lớp Zygomycetes

Giới nấm				Zygomycota
Ngành				Zygomycetes
Lớp				Mucorales
Bộ				Mucoraceae
			Họ	Rhizopus
				Mucor
				Absidia
			Họ	Cunninghamellaceae
			Họ	Saksenaea

Các vi nấm trong họ Mucoraceae gây bệnh nhiễm nấm ở nhiều cơ quan và thường gây tử vong. *Rhizopus* chiếm 95% trường hợp. Vi nấm xâm nhập qua đường hô hấp do hít phải bào tử nấm và gây viêm xoang, viêm phổi. Nấm có thể xâm nhập vào máu, các vết thương tràn máu và gây nhiễm nấm lan tỏa. Ngoài ra bệnh zygomycetes còn gặp ở người thay van tim nhân tạo hoặc đeo kính sát trùng.

Người khỏe mạnh ít khi nhiễm bệnh zygomycetes, trừ khi bị chấn thương tạo đường xâm nhập cho vi nấm (bỏng, tai nạn giao thông, dùng kim, dao, vết đốt của côn trùng...).

Độc lực của vi nấm chỉ biểu hiện ở người có đề kháng giảm như người bệnh bạch cầu, người điều trị với các liệu pháp gây giảm miễn dịch, người bệnh ung thư, người bị các bệnh mạn tính như đái tháo đường, suy thận, ghép cơ quan, nghiện ma túy, trẻ em suy dinh dưỡng.

Bảng 5.18. Một số yếu tố đưa đến nguy cơ nhiễm bệnh

Yếu tố nguy cơ	Bệnh thường gặp
Ketoacidosis	Nhiễm nấm ở xoang mũi
Bệnh bạch cầu và điều trị bằng corticoid	Viêm phổi và nhiễm nấm lan tỏa
Mất hàng rào bảo vệ của da, màng nhầy đường tiêu hóa (người nghiện ma túy, trẻ sơ sinh, trẻ suy dinh dưỡng, loét dạ dày, phẫu thuật hoặc bất thường ở ruột, chấn thương, bệnh gan)	Nhiễm nấm lan tỏa
Ăn thực phẩm nhiễm nấm.	Nhiễm nấm đường ruột
AIDS	Nhiễm nấm ở thận, da, xoang mũi – mắt, não
Đặt ống thông	Viêm da.
Thấm tách màng bụng	Viêm màng bụng

– Chẩn đoán

Bệnh khó chẩn đoán. Xét nghiệm trực tiếp các bệnh phẩm như đờm, dịch mũi, dịch rửa phế nang, mô có thể thấy sợi nấm rộng, không vách ngăn, phân nhánh 90°.

Cấy: vi nấm phát triển rất nhanh trên các môi trường cấy không chứa cycloheximide. Sau 24 giờ có thể đã cho khóm nấm.

– Điều trị

Bệnh zygomycosis cấp cần phải điều trị sớm bằng cách kết hợp phẫu thuật, thuốc kháng nấm và loại trừ các yếu tố nguy cơ, đặc biệt là sự nhiễm ketoacidosis.

Bệnh zygomycetes mạn tính chủ yếu điều trị với thuốc kháng nấm

Bảng 5.19. Điều trị bệnh zygomycetes

Loại bệnh	Thuốc kháng nấm	Phẫu thuật	Theo dõi
Zygomycetes cấp tính.	Amphotericin B (1 – 1,5mg/kg/ngày) đến khi khỏi bệnh Amphotericin B cấu trúc liposom (1 – 3,5mg/kg)	Cắt bỏ mô hoại tử, dẫn lưu làm thông thoáng.	Điều trị bệnh nhiễm acid, làm thuyên giảm bệnh ung thư máu
Zygomycetes mạn tính	KI bão hòa (30mg/kg chia 1 – 3 lần/ngày). Ketoconazol (400mg/ngày) Itraconazol (400mg/ngày) Fluconazol (400mg/ngày)		

MỘT SỐ BỆNH DO VI NẤM SỢI MÀU

1. ĐẠI CƯƠNG VỀ VI NẤM SỢI MÀU (dematiaceous fungi)

Nấm sợi màu là nhóm nấm phức tạp, cho màu tối từ oliu, nâu đến đen do sự hiện diện của sắc tố dihydroynaphthalen melanin ở thành tế bào của sợi nấm hay/và bào tử.

Có thể dựa vào một số đặc điểm sau để phân loại vi nấm sợi màu:

– Đặc điểm khóm nấm và đặc điểm phát triển

Mặc dù sắc tố đen của các vi nấm thuộc nhóm nấm sợi màu có thể làm cho hình thái khóm nấm tương tự nhau giữa các loài, nhưng xác định đặc điểm hình thể và đặc điểm phát triển của khóm nấm thường có lợi trong định danh nấm.

– Đặc điểm hình thể ở kính hiển vi.

Trong hầu hết trường hợp, đặc điểm cấu trúc của tế bào nấm ở kính hiển vi là khóa phân loại vi nấm sợi màu.

– Phản ứng sinh hóa.

Nhiều phản ứng sinh hóa được sử dụng trong phân loại nấm sợi màu gồm khả năng đồng hóa nitrat (phân biệt *Wangiella dermatitis* và *Exophiala*), khả năng sử dụng carbohydrat...

– Kỹ thuật phân tử: PCR, ITS.

2. KHÓA PHÂN LOẠI VI NẤM SỢI MÀU

2.1. Khóm nấm có dạng nấm men

2.1.1. Nấm men: *Phaeoannellomyces*
Phaeococcomyces
Aureobasidium
Hormonema

2.1.2. Giai đoạn đầu phát triển giống nấm men:

Exophiala
Wangiella dermatitis

2.2. Khóm nấm thuộc nấm sợi

2.2.1. Cuống bào tử phát triển dạng ghép hình sim

2.2.1.1. Bào tử đính lớn

Vách ngăn nằm ngang: *Bipolaris*, *curvularia*, *Exserohilium*, *Drechslera*.

Vách ngăn dạng muriform: *Alternaria*, *Stemphylium*, *Pithomyces*, *Epicoccum*, *Ulocladium*.

2.2.1.2. Bào tử đính nhỏ: *Fonsecaea*, *Rhinocladiella*, *Ramichloridium mackenziei*

2.2.2. Sản xuất thể bình: *Phialophora*, *Phaeoacremonium*

2.2.3. Bào tử đính nhỏ hợp thành chuỗi: *Cladosporium*, *Cladophialophora*

2.2.4. Cấu trúc sinh sản phức tạp: *Chaetoniium*, *Nattrassia magiferae*, *Phoma*, *Coniothyrium fuckelli*.

3. MỘT SỐ DẠNG BỆNH DO VI NẤM SỢI MÀU GÂY RA

3.1. Bệnh ở da và móng

Một số vi nấm sợi màu có thể gây bệnh ở da và móng tương tự như nấm da, tuy vi nấm chỉ ảnh hưởng đến phần mô sừng hóa, nhưng mức độ gây tổn thương mô tùy thuộc nhiều vào đáp ứng miễn dịch và cho nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau: móng biến thành sạm màu và có viêm quanh móng có thể liên quan đến nấm móng do nấm sợi màu. Các loài *Alternaria* và *Scytalidium hyalinum* có thể gây bệnh nấm da với triệu chứng khó phân biệt với bệnh do nhóm nấm da gây ra tuy nhiên nấm sợi màu đề kháng với các thuốc kháng nấm dùng điều trị nấm da.

Sợi nấm có màu trong bệnh phẩm lấy từ móng bệnh có thể quan sát được ở kính hiển vi trong KOH 30% và DMSO 40%.

Điều trị rất khó khăn. Trường hợp bệnh ở da, thuốc mỡ Whitfield có thể có hiệu quả.

3.2. Viêm giác mạc

Viêm giác mạc do vi nấm là bệnh trầm trọng, có nhiều khả năng gây mù. Bệnh chiếm từ 6 – 53% trường hợp loét giác mạc. Có trên 70 loài vi nấm gây ra bệnh viêm giác mạc: nấm sợi màu, *Fusarium* và *Aspergillus* là những tác nhân gây bệnh thường gặp nhất.

Bệnh gặp ở khắp nơi trên thế giới, thường gặp hơn ở các nước nhiệt đới và cận nhiệt đới, phổ biến ở người làm nghề nông, làm việc ngoài trời và tỷ lệ bệnh thay đổi theo mùa, có khuynh hướng tăng cao vào mùa thu gặt. Bệnh viêm giác mạc do nấm sợi gặp ở nam giới nhiều hơn. Chấn thương là yếu tố nguy cơ chính (chấn thương nhẹ chiếm hầu hết các trường hợp). Nhánh cây, lá cây, vật dụng, máy,... tiếp xúc với đất hay thực vật là nguyên nhân gây vết thương, tạo ra đường xâm nhập trực tiếp cho vi nấm (bởi vì, hầu hết vi nấm gây bệnh sống ở thực vật). Một số nguyên nhân gây chấn thương khác như sự trầy xước do kính sát tròng hoặc phẫu thuật có thể gián tiếp dẫn đến viêm giác mạc do vi nấm do làm mất đi tính nguyên vẹn của biểu mô giác mạc. Sử dụng kháng sinh, kháng viêm nhóm corticoid cục bộ hay toàn thân có thể là các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh viêm giác mạc.

Chẩn đoán về vi nấm học

Quan sát trực tiếp: bệnh phẩm được làm phết ướt để quan sát ở kính hiển vi với KOH 10 – 20% hoặc nhuộm với Giemsa, periodic acid-Schiff, lactophenol cotton blue...: sợi nấm có màu chiếm hầu hết trường hợp viêm giác mạc do nấm sợi màu.

Cấy: cấy bệnh phẩm lên môi trường Sabouraud có và không có kháng sinh (ủ ở 25°C), thạch máu (ủ ở 25 và 37°C). Kết quả cấy phải phù hợp với quan sát trực tiếp. Các vi nấm sợi màu thường gặp trong viêm loét giác mạc là *Curcularia* spp., *Alternaria* spp., *Bipolaris* spp. và *Botryodiplodia theobromae*.

Điều trị

Điều trị viêm giác mạc do vi nấm cần phối hợp với phẫu thuật để loại trừ các mảnh vụn tế bào, loại mầm gây bệnh và mô hoại tử, rửa sạch vết thương để tăng tính thấm của các thuốc kháng nấm. Thường dùng thuốc kháng nấm cục bộ, thỉnh thoảng chỉ định thuốc kháng nấm toàn thân. Do độc tính tại chỗ của các tác nhân kháng nấm, nên hiếm khi sử dụng đường tiêm dưới kết mạc.

Thuốc kháng nấm

– *Dung dịch natamycin 5%* (chế phẩm thuốc nhỏ mắt, bán ở thị trường)

– *Amphotericin B 0,1 – 1%* (pha chế từ chế phẩm tiêm tĩnh mạch)

Trong giai đoạn cấp tính, nhỏ thuốc vào mắt mỗi giờ, giảm dần khi cải thiện được triệu chứng. Khi điều trị với natamycin thất bại, dùng amphotericin B riêng rẽ hoặc phối hợp với 5-flucytosin hoặc với azol.

– *Azol* cho kết quả tốt trong trường hợp bệnh ở đáy mắt. Các azol được sử dụng trong điều trị gồm:

Miconazol dung dịch nhỏ mắt 10mg/ml hay tiêm dưới kết mạc 10mg/ngày.

Ketoconazol thấm tốt vào giác mạc sau khi uống. Kết hợp giữa uống ketoconazol 600mg/ngày và ketoconazol 1% nhỏ mắt, điều trị hiệu quả bệnh viêm giác mạc do *Curvularia*.

Kết hợp ketoconazol uống và dung dịch nhỏ mắt miconazol được cho là giải pháp đầu tiên trong điều trị viêm giác mạc do vi nấm.

Itraconazol cho hiệu quả tốt trong trường hợp viêm giác mạc do *Aspergillus*, nhưng do kém tan trong nước nên vẫn chưa có dạng thuốc nhỏ mắt, cũng như có rất ít kinh nghiệm sử dụng itraconazol trong điều trị viêm giác mạc do nấm sợi màu.

Fluconazol phân tán vào giác mạc và đáy mắt tốt sau khi uống, nhưng ít tác dụng trên nấm sợi màu.

Corticosteroid. Không nên dùng corticoid cho đến khi đã kiểm soát được tình trạng nhiễm trùng và phải luôn luôn kết hợp với chất kháng nấm.

3.3. Viêm xoang mũi

Bệnh viêm xoang do vi nấm được chia thành ba loại chính: viêm xoang dị ứng do vi nấm, cuộn nấm trong mũi xoang (fungi ball) và viêm xoang do nấm xâm nhập. Nấm sợi màu thường gây viêm xoang mạn tính do nấm xâm nhập và viêm xoang dị ứng.

Viêm xoang mũi dị ứng do nấm

Bệnh do đáp ứng miễn dịch của ký chủ với sự kích thích của vi nấm trong xoang mũi hơn là sự xâm nhập mô của vi nấm. Các bệnh nhân viêm xoang mũi dị ứng do nấm có miễn dịch đầy đủ và có tiền sử viêm xoang mũi mạn tính với các triệu chứng kéo dài từ vài tháng đến vài năm và cũng có tiền sử điều trị nhiều lần với thuốc và phẫu thuật để trị viêm xoang mũi mạn tính.

Bệnh thường xảy ra ở người trưởng thành và thanh niên, người có cơ địa dị ứng, polyp mũi xoang và thường đi kèm với hen suyễn. Sống ở vùng khí hậu nóng và ẩm có thể là yếu tố nguy cơ.

Tác nhân gây bệnh thường gặp gồm các loài *Bipolaris*, *Curvularia*, *Exserohilum*,

Alternaria và *Cladosporium*. Một số loài không thuộc vi nấm sợi màu như *Aspergillus*, *Fusarium*, *Chrysosporium* và *Rhizomucor*.

Các vi nấm này có thể phát triển trong môi trường nuôi cấy trong vòng 2 tuần, tuy nhiên khi cấy bệnh phẩm nên theo dõi trong 4 tuần trước khi kết luận âm tính.

Điều trị

Cần phẫu thuật nội soi để loại trừ chất nhầy dính và thông thoáng xoang mũi. Steroid dạng phun mù vào xoang mũi và nhỏ mũi với nước muối sinh lý cho trong thời gian dài có thể ngăn ngừa tái phát.

Viêm xoang mũi mạn tính do nấm

Các vi nấm trên có thể phát triển chậm nhưng là dạng xâm nhập xoang mũi. Để điều trị cần phối hợp thuốc kháng nấm và phẫu thuật, dẫn lưu và làm thông thoáng xoang mũi.

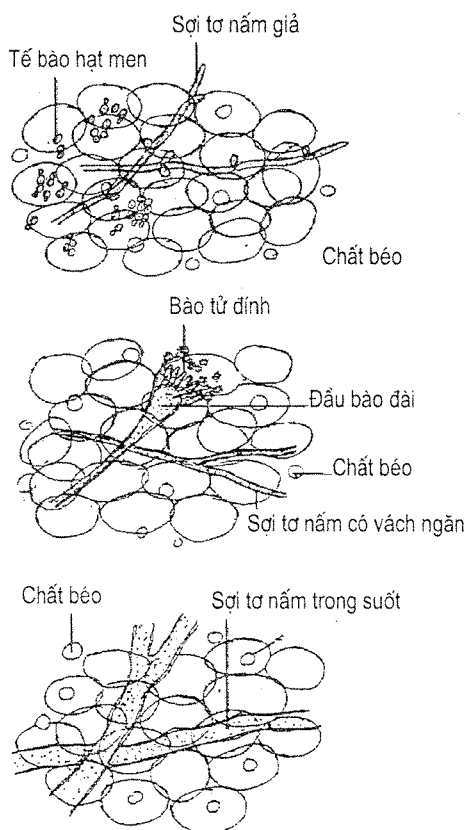
Các chất kháng nấm có thể dùng trong điều trị gồm amphotericin B, ketoconazol và itraconazol.

Cuộn nấm trong mũi xoang

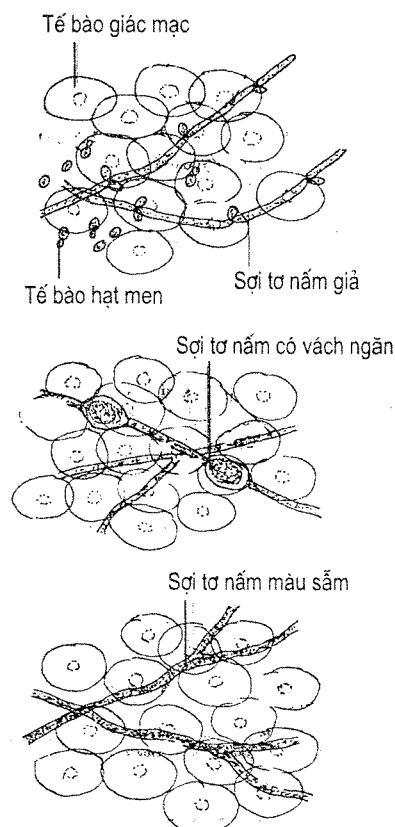
Bệnh nhân có triệu chứng nghẹt mũi, đau xoang mũi, thay đổi khứu giác.

Chẩn đoán. X.quang, mô học (sợi nấm nằm cạnh tế bào nhầy)

Điều trị. Giải phẫu loại trừ cuộn nấm, thông khí và dẫn lưu xoang mũi. Thông thường không cần cho thuốc kháng nấm.



Hình 5.23. Quan sát trực tiếp rấy tai



Hình 5.24. Quan sát trực tiếp giác mạc

ĐỘC TỔ NẤM VÀ BỆNH ĐỘC TỔ NẤM

MỤC TIÊU

1. Định nghĩa độc tố nấm và bệnh độc tố nấm.
2. Kể các độc tố nấm thường gây bệnh cho người.

1. ĐỊNH NGHĨA

Độc tố nấm (mycotoxin) là những chất biến dưỡng thứ cấp, rất độc, được sản xuất bởi một số loài nấm mốc. Ví dụ: ochratoxin, aflatoxin và fumonisin.

Bệnh độc tố nấm là sự nhiễm độc do nhiễm những độc tố nấm có trong thực phẩm. Bệnh có thể gặp ở người và thú.

Bệnh độc tố nấm có thể cấp tính hay mạn tính, gây chết nhanh chóng hay gây ung thư, nhưng thường các độc tố nấm ảnh hưởng đến hệ thống miễn dịch của cơ thể ký chủ nên ký chủ dễ nhiễm các bệnh khác. Mỗi loại độc tố nấm do các chủng nấm khác nhau sản xuất và có thể gây các bệnh độc tố nấm chuyên biệt.

2. ĐƯỜNG LÂY NHIỄM

Đường lây nhiễm chính của bệnh độc tố nấm là đường tiêu hóa, khi người ăn phải thực phẩm nhiễm độc tố. Ngoài ra một số đường lây nhiễm khác có thể gặp nhưng hiếm như đường hô hấp, do hít phải bào tử của nấm độc từ các vật bị nhiễm và bào tử trong không khí, ví dụ: các nhà máy sử dụng nấm trong sản xuất, nhà máy sản xuất thực phẩm từ hạt ngũ cốc... hoặc một số độc tố nấm gây hoại tử da khi da hay màng nhầy tiếp xúc trực tiếp với độc tố.

3. MỘT SỐ ĐỘC TỔ NẤM THƯỜNG GẶP

3.1. Aflatoxin

Aflatoxin được sản xuất bởi *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus* và *A. nomius* trên nhiều loại hạt (hạt đậu phộng, quả hồ đào, hạt bắp, hạt kê). Trong thực phẩm bị nhiễm thường gặp aflatoxin B1, B2, G1 và G2. Aflatoxin B1 chiếm nồng độ cao và cho độc tính cao nhất. Aflatoxin M1 và M2 là chất chuyển hóa từ Aflatoxin B1 và B2 gặp trong sữa bò. Người và thú (gà, lợn...) có thể nhiễm aflatoxin khi ăn phải những thực phẩm bị nhiễm.

Một số thực phẩm thường nhiễm aflatoxin như hạt ngũ cốc, gạo, rau, trái

cây. Các sản phẩm được chế biến như rượu vang, bia, sữa có thể chứa aflatoxin do chất này bền với nhiệt. Aflatoxin M1 có thể gặp trong sữa và trứng.

Một số bệnh ở người do nhiễm aflatoxin được biết gồm:

Bệnh aflatoxin cấp

– *Bệnh viêm gan cấp tính* do người ăn phải thực phẩm nhiễm aflatoxin cao, đặc biệt là bắp. Trong một số trường hợp, số lượng aflatoxin có thể đủ cao để phát hiện trong mô và các dấu hiệu bệnh học về mô đủ để chẩn đoán bệnh. Các triệu chứng điển hình và không điển hình ở bệnh nhân mắc bệnh aflatoxin cấp gồm vàng da, sốt nhẹ, suy nhược, chán ăn, tiêu chảy và thay đổi sự thoái hóa chất béo ở gan.

– *Bệnh Kwashiorkor và hội chứng Reye's*. Kwashiorkor là bệnh suy dinh dưỡng ở trẻ em do thiếu protein, aflatoxin gây tổn thương gan, trẻ em bệnh Kwashiorkor thiếu khả năng đồng hóa protein, bổ sung acid amin cho khẩu phần ăn để điều trị.

Bệnh aflatoxin mạn tính

Ung thư gan. Mối liên quan giữa bệnh ung thư gan và aflatoxin đã được xác định bởi một số nghiên cứu sau:

– Có mối liên quan giữa nồng độ aflatoxin B1 trong khẩu phần ăn hàng ngày của bệnh nhân ung thư gan (Thái Lan, Mozambique, Kanza và Transei).

– Đo aflatoxin M1 (chất biến dưỡng của aflatoxin B1) trong nước tiểu bệnh nhân.

– Phát hiện aflatoxin B1–guanin trong nước tiểu những người tiếp xúc với aflatoxin sống trong vùng có nguy cơ bệnh ung thư gan cao.

– Kháng thể đơn dòng dùng định lượng aflatoxin ở người.

Một trong những phát triển gần đây trong sử dụng các dấu ấn sinh học (biomarker) để tìm hiểu nguyên nhân gây ra ung thư là sự tạo thành các đột biến của gen p53, là gen ức chế sự tạo bướu, thường là đột biến trong ung thư ở người. Kết quả cho thấy, aflatoxin có liên quan với sự đột biến của p53, ở gen này có sự chuyển một G thành T ở vị trí thứ 3 của codon 249. Vì vậy, dấu ấn sinh học chuyên biệt xác định aflatoxin có liên quan đến ung thư gan ở người và có sự tương quan tác động giữa HBV và aflatoxin là các yếu tố nguy cơ trong bệnh ung thư gan.

3.2. Ochratoxin

Ochratoxin A được sản xuất chủ yếu bởi *Aspergillus ochraceus* hay *Penicillium verrucosum*, thường xuất hiện trong thực phẩm như lúa mạch, hạt cà phê, gây độc thận và ở liều đủ cao có thể gây độc gan. Độc tính của ochratoxin A được biết nhiều ở thú (heo, chuột). Năm 1956, bệnh thận ở những người sống trong vùng Balkan là một nội dịch được ghi nhận đầu tiên, nguyên nhân gây bệnh được nghi ngờ do ochratoxin có trong thực phẩm.

Một số nghiên cứu cho thấy ochratoxin có thể là nguyên nhân gây bệnh:

Ochratoxin được chứng minh là chất gây ung thư (carcinogen) ở chuột nhắt và chuột cống.

Nghiên cứu về dịch tễ học cho thấy khoảng 50% người dân Châu Âu tiếp xúc với ochratoxin, ochratoxin được phát hiện trong mô và trong dịch cơ thể của người (Ba Lan, Đức, Bulgarie, Ý, Canada, Pháp...).

Mặc dù chưa đủ các chứng cứ để khẳng định nguyên nhân gây nội dịch bệnh thận ở người vùng Balkan, nhưng hầu như các dữ kiện có liên quan đều nghiêng về ochratoxin.

3.3. Trichothecen

Trichothecen là họ độc tố nấm lớn có cấu trúc sesquiterpenoid, được sản xuất bởi *Fusarium* (*F. poae*, *F. sporotrichoides*) và một số nấm khác như *Trichothecium*, *Trichoderma*, *Stachybotrys*.

Trichothecen ức chế protein mạnh và gây bệnh giảm bạch cầu do thực phẩm chứa độc tố (bệnh ATA = Alimentary Toxic Aleukia). Bệnh xảy ra vào đầu thế kỷ XX ở vùng Viễn Đông – Nga với các đặc điểm như teo tủy xương, mất bạch cầu hạt, viêm họng hoại tử, nhiễm khuẩn huyết, xuất huyết và cho tỷ lệ tử vong cao khoảng 80%. Các dấu hiệu lâm sàng của bệnh xảy ra nhanh sau khi ăn thực phẩm nhiễm độc tố như nôn mửa, tiêu chảy, đau bụng, cảm giác nóng rát thượng vị. Các triệu chứng tiếp sau như xuất hiện các đốm xuất huyết ở da, xoang miệng, vết thương hoại tử và phình to hạch bạch huyết.

Có thể điều trị bệnh nhân ATA bằng cách truyền máu, các chế phẩm acid nucleic và calcium, kháng sinh, vitamin C, vitamin K và thay đổi khẩu phần ăn đủ dinh dưỡng.

3.4. Fumonisin

Fumonisin sản xuất bởi *Fusarium moniliforme* và *F. proliferatum*, được nghi ngờ là nguyên nhân gây bệnh ung thư thực quản ở người. Ở thú, Fumonisin gây ung thư gan chuột cống, hội chứng phù phổi ở lợn, bệnh não ở ngựa.

Fumonisin ức chế N-acyltransferase là enzym chuyển hóa sphingamin và sphingosin thành sphingolipid, tiến trình này đóng vai trò quan trọng trong miễn dịch, điều hòa tế bào và nhiều hậu quả khác.

Do *F. moniliforme* là vi nấm sống thường trực trên bắp, nên fumonisin được tìm thấy trong bắp và các thực phẩm chứa bắp.

Ngoài fumonisin, các loài *Fusarium* có thể sản xuất một số độc tố khác như zearalenon, là chất gây ung thư và gây quái thai ở một số loài.

Bảng 5.20. Một số độc tố nấm thường gặp

Độc tố nấm	Nấm mốc	Điều kiện của kho dự trữ
Aflatoxin	<i>Aspergillus flavus</i> <i>Aspergillus parasiticus</i>	Nóng ẩm
Zearalenon	<i>Fusarium spp.</i>	Xen kẽ nóng, lạnh, mát.
Ochratoxin	<i>Aspergillus ochraceus</i> <i>Penicillium viridicatum</i>	Lạnh và ẩm
Trichothecen	<i>Fusarium spp.</i> <i>Stachybotrys</i> , <i>Trichoderma</i>	Lạnh
Stachybotryotoxin	<i>Stachybotrys atra</i>	Ẩm
Dicoumarol	<i>Mucor</i>	Ẩm và nóng

TỰ LƯỢNG GIÁ

- Yếu tố giúp vi nấm cơ hội xâm nhập vào máu:
 - Đặt ống thông
 - Sử dụng corticoid
 - Hóa trị ung thư
 - Sử dụng kháng sinh phổ rộng, kéo dài.
 - Suy dinh dưỡng
- Vi nấm có tỷ lệ gây bệnh nhiễm nấm ở bệnh viện cao nhất trong những năm gần đây:
 - Candida glabrata*
 - Aspergillus fumigatus*
 - Trichosporon sp.*
 - Fusarium sp.*
 - Candida albicans*
- Một trong những ích lợi do vi nấm mang lại có thể được ứng dụng trong ngành Y Dược:
 - Sản xuất các chất biến dưỡng được dùng làm kháng sinh
 - Sản xuất các chất biến dưỡng có tính kích thích sự phát triển của cây trồng.
 - Sản xuất ochratoxin
 - Sản xuất aflatoxin
 - Tất cả các yếu tố trên
- Nấm men mang các tính chất đặc trưng nào sau đây
 - Đa bào
 - Đơn bào sinh sản bằng bào tử đính nhỏ.
 - Đơn bào sinh sản bằng bào tử chồi.

- D. Đa bào sinh sản bằng bào tử đốt.
- E. Đa bào sinh sản bằng bào tử vách dày.
5. Nấm sợi có thể mang các tính chất sau:
- A. Đa bào, gồm những sợi nấm có vách ngăn – không màu.
- B. Đa bào, gồm những sợi nấm có vách ngăn có màu.
- C. Đa bào, gồm những sợi nấm không vách ngăn – không màu.
- D. Đa bào, có thể sinh sản vô tính bằng bào tử đính.
- E. Có thể gặp tất cả các tính chất trên tùy loài.
6. Nấm lưỡng hình mang các đặc điểm:
- A. Thuộc nhóm nấm men
- B. Thuộc nhóm nấm sợi.
- C. Phát triển dưới dạng nấm sợi khi gặp môi trường giàu chất dinh dưỡng và 37°C.
- D. Phát triển dưới dạng nấm men khi gặp môi trường giàu chất dinh dưỡng và nhiệt độ từ 25 – 30°C
- E. Phát triển dưới dạng nấm sợi khi gặp môi trường nghèo chất dinh dưỡng và nhiệt độ từ 25 – 30°C.
7. Điều kiện lý hóa tối ưu cho sự phát triển của một vi nấm nói chung gồm:
- A. Hiếu khí, pH từ 5 – 6
- B. Hiếu khí, pH > 7,5
- C. Yếm khí, pH từ 5 đến 6
- D. Yếm khí, pH > 7,5
- E. Hiếu khí, pH < 4
8. Quan sát mảnh giác mạc lấy từ vết loét của mắt bệnh nhân viêm giác mạc thấy những sợi nấm giả và tế bào hạt men nằm xen giữa tế bào giác mạc, mắt bệnh nhân có thể bị nhiễm:
- A. *Candida albicans*.
- B. *Nigrospora sp.*
- C. *Aspergillus sp.*
- D. *Fusarium sp.*
- E. *Penicillium sp.*
9. Yếu tố nào sau đây có liên quan đến độc lực của *Cryptococcus neoformans*:
- A. Khả năng tái tạo lớp nang dày ở mô của ký chủ.
- B. Khả năng phát triển ở 37°C.
- C. Sự sinh tổng hợp melanin ở thành tế bào nấm.
- D. A và C đúng.
- E. A, B và C đúng.

10. Dạng phát triển nào sau đây của *Cryptococcus neoformans* có khả năng lây nhiễm?
- A. Tế bào men có lớp nang dày từ 50 – 80µm
 - B. Tế bào men có lớp nang dày từ 10 – 30µm.
 - C. Tế bào men có lớp nang dày từ 1 – 3µm.
 - D. Bào tử đảm của vi nấm.
 - E. Tất cả các dạng phát triển trên đều có thể lây nhiễm.
11. Quan sát trực tiếp da và móng bệnh do nấm da ở kính hiển vi có thể gặp các cấu tử sau:
- A. Biểu bì da/móng, sợi nấm, bào tử đính nhỏ.
 - B. Biểu bì da/móng và bào tử đính lớn.
 - C. Biểu bì da/móng, sợi nấm có vách ngăn, chuỗi bào tử đốt.
 - D. Biểu bì da/móng, sợi nấm không có vách ngăn.
 - E. Biểu bì da/móng, sợi nấm phân nhánh thẳng góc đặc biệt.
12. Xét nghiệm trực tiếp tìm *Penicillium marneffei* trong bệnh phẩm phải tìm thấy:
- A. Nấm men trong mô bào sinh sản bằng cắt đôi.
 - B. Nấm men trong mô bào sinh sản bằng bào tử chồi.
 - C. Sợi nấm phân nhánh đặc biệt, không màu, không cho bào tử.
 - D. Sợi nấm và đầu mang những thể bình phân nhánh xếp thành hình chổi tận cùng bằng chuỗi đính bào tử.
 - E. Sợi nấm màu nâu, phân nhánh.
13. Dạng sợi nấm và bào tử đính nhỏ của *Sporothrix schenckii* tồn tại ở:
- A. Môi trường nuôi cấy giàu chất dinh dưỡng, 37°C.
 - B. Ổ đất, thực vật mục nát.
 - C. Môi trường Sabouraud, nhiệt độ phòng.
 - D. A và B đúng.
 - E. B và C đúng.
14. Dạng lây nhiễm của *Sporothrix schenckii*:
- A. Bào tử đính nhỏ phát triển ở môi trường Sabouraud hoặc trong đất.
 - B. Bào tử trong bệnh phẩm.
 - C. Nấm men trong bệnh phẩm.
 - D. Nấm men trong môi trường giàu chất dinh dưỡng.
 - E. Tất cả các dạng trên.
15. *Penicillium marneffei* có thể gây các thể bệnh:
- A. Tổn thương ở da với các mụn nước có rốn ở trung tâm.
 - B. Tổn thương ở gan và lách
 - C. Viêm hạch bạch huyết

- D. Rối loạn tiêu hóa
 - E. Tất cả các thể bệnh trên.
16. Bệnh phẩm được dùng để chẩn đoán bệnh do *Penicillium marneffei* gây ra:
- A. Da và máu
 - B. Vảy da
 - C. Dịch rửa phế nang
 - D. Dịch não tủy
 - E. Dịch tiêu hóa
17. Trong các vi nấm gây bệnh nấm da, loài nào có nguồn gốc lây nhiễm từ mèo?
- A. *Epidermophyton floccosum*
 - B. *Trichophyton rubrum*
 - C. *Microsporum gypseum*
 - D. *Microsporum canis*
 - E. *Microsporum audouinii*
18. Trong các vi nấm gây bệnh nấm da, loài nào có nguồn gốc lây nhiễm từ đất?
- A. *Epidermophyton floccosum*
 - B. *Trichophyton rubrum*
 - C. *Microsporum gypseum*
 - D. *Microsporum canis*
 - E. *Microsporum audouinii*
19. Nấm da thường sống ký sinh và gây bệnh ở các cơ quan:
- A. Các bộ phận của cơ thể có chứa keratin
 - B. Mô sâu dưới da
 - C. Giác mạc mắt
 - D. Các bộ phận cơ thể có chứa acid béo không no.
 - E. Máu.
20. Xét nghiệm trực tiếp mẫu da bệnh lang ben có thể tìm thấy:
- A. Tế bào nấm men và sợi nấm ngắn.
 - B. Bào tử đính nhỏ
 - C. Sợi nấm có vách ngăn.
 - D. Sợi nấm không vách ngăn
 - E. Sợi nấm màu nâu
21. Loài *Aspergillus* nào sau đây có mức độ độc hại nhất khi nhiễm qua đường hô hấp:
- A. *Aspergillus flavus*
 - B. *Aspergillus fumigatus*

- C. *Aspergillus niger*
 - D. *Aspergillus glaucus*
 - E. *Aspergillus nidulans*
22. Nấm *Aspergillus* có thể gây bệnh ở cơ quan nào sau đây:
- A. Tai
 - B. Mắt
 - C. Mũi
 - D. Ruột
 - E. A, B, C đúng.
23. Độc tố nào sau đây gây ung thư gan:
- A. Aflatoxin
 - B. Trichothecene
 - C. Fumonicin
 - D. A, B đúng
 - E. B, C đúng.
24. Độc tố nào thường gặp nhất trong hạt cà phê:
- A. Ochratoxin
 - B. Aflatoxin
 - C. Trichothecen
 - D. A, B đúng
 - E. A, B, C đúng
25. Nấm mốc nào sau đây có sợi tơ nấm không màu, không vách ngăn:
- A. *Aspergillus*
 - B. *Rhizopus*
 - C. *Curvularia*
 - D. *Fusarium*
 - E. *Penicillium*
26. Bệnh viêm giác mạc do nấm nào gây ra:
- A. *Aspergillus*
 - B. *Fusarium*
 - C. *Candida albicans*
 - D. A, B đúng
 - E. A, B, C đúng
27. Sợi tơ nấm (STN) của *Curvularia* có đặc điểm:
- A. Có màu, không vách ngăn
 - B. Có màu, có vách ngăn

- C. Không màu, không vách ngăn
 - D. Không màu, có vách ngăn
 - E. Không màu khi non, có màu khi già, không vách ngăn
28. *Fusarium* gây một số bệnh có thể gặp ở người là:
- A. Viêm giác mạc
 - B. Viêm tai
 - C. Nấm móng
 - D. A, B đúng
 - E. A, B, C đúng
29. *Fusarium* xâm nhập cơ thể người qua:
- A. Đường hô hấp
 - B. Da
 - C. Ăn uống
 - D. A, B đúng
 - E. A, B, C đúng
30. Nhiệt độ thích hợp nhất cho *Rhizopus* phát triển là:
- A. Nhiệt độ phòng
 - B. 25°C
 - C. >37°C
 - D. A, B đúng
 - E. A, B, C sai

ĐÁP ÁN

Chương 1. Đại cương về ký sinh trùng

Câu 1: C	Câu 2: D	Câu 3: E	Câu 4: A	Câu 5: D
Câu 6: D	Câu 7: E	Câu 8: C	Câu 9: A	Câu 10: C

Chương 2. Đơn bào

Câu 1: C	Câu 2: C	Câu 3: B	Câu 4: E	Câu 5: E	Câu 6: C	Câu 7: B
Câu 8: C	Câu 9: C	Câu 10: D	Câu 11: D	Câu 12: C	Câu 13: D	

Chương 3. Giun sán

Câu 1: E	Câu 2: A	Câu 3: D	Câu 4: E	Câu 5: B	Câu 6: E /	Câu 7: E /
Câu 8: C	Câu 9: C /	Câu 10: D /	Câu 11: D /	Câu 12: A /	Câu 13: B /	Câu 14: D /
Câu 15: E	Câu 16: B	Câu 17: A /	Câu 18: D /	Câu 19: E /	Câu 20: E /	Câu 21: E /

Chương 4. Tiết túc

Câu 1: B	Câu 2: C	Câu 3: E	Câu 4: C	Câu 5: C	Câu 6: B
Câu 7: D	Câu 8: B	Câu 9: D	Câu 10: E	Câu 11: C	Câu 12: C

Chương 5. Vi nấm

Câu 1: A	Câu 2: E	Câu 3: A	Câu 4: C	Câu 5: E
Câu 6: E	Câu 7: A	Câu 8: A	Câu 9: E	Câu 10: C
Câu 11: C	Câu 12: A	Câu 13: E	Câu 14: A	Câu 15: E
Câu 16: A	Câu 17: D	Câu 18: C	Câu 19: A	Câu 20: A
Câu 21: B	Câu 22: E	Câu 23: A	Câu 24: A	Câu 25: B
Câu 26: E	Câu 27: B	Câu 28: E	Câu 29: D	Câu 30: C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Ký sinh trùng – Đại học Y Hà Nội, *Ký sinh trùng y học*, NXB Y học, Hà Nội, 2001.
2. Trần Xuân Mai – *Ký sinh trùng y học*, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, NXB Đà Nẵng, 2002.
3. Hoàng Văn Minh – *Chẩn đoán bệnh da liễu bằng hình ảnh và cách điều trị II*, NXB Y học TP. Hồ Chí Minh, 2001.
4. Elias J. Anaissie, Michael R. McGinnis, Michael A. Pfaller – *Clinical Mycology*, Churchill Livingstone, 2003
5. Geo.F. Brooks – *Medical Microbiology 22nd Edition*, McGraw – Hill, 2001.
6. Blenns Bulmer – *Fungus Diseases in the Orient*, Rex Book Store, 1995.
7. S.H. Gillespie, P.M. Hawkey – *Medical Parasitology*, IRL Press, 1995, 13 – 176.
8. S.Gillespie & Richard D.Pearson – *Principles and practice of clinical parasitology*, John Wiley & Sons Ltd, 2001.
9. Guidelines for the treatment of malaria/World Health Organization.
10. De Hoog GS., Guarro J., Gené J. & Figueras M.J – *Atlas of Clinical Fungi*, Centraalbureau voor Schimmelcultures Utrecht, The Netherlands & Universitat Rovira I Virgili, 2000.
11. Patrick R. Murray – *Manual of Clinical Microbiology 6 th Edition*, ASM Press Washington DC, 1994.
12. Franklin A.Neva, Harnold W.Brown – *Basic Clinical Parasitology 6th Edition*, Appleton & Lange, 1994.
13. Larry S.Robert, John Janovy, Jr – *Foundation of Parasitology 6th edition*, McGraw – Hill, 2000, chapter 16 – 18, 21 – 29.
14. Daniel P.Stites – *Basic & Clinical Immunology 8th Edition*, Appleton & Lange, 1994.

Tham khảo internet

1. Treatment of helminth infections
2. Chemotherapy of parasitic infections
3. The Centers for Disease Control (CDC)
4. Mycology online.

Chịu trách nhiệm xuất bản:

Chủ tịch HĐQT kiêm Tổng Giám đốc NGÔ TRẦN ÁI
Phó Tổng Giám đốc kiêm Tổng biên tập NGUYỄN QUÝ THAO

Biên tập nội dung và sửa bản in:

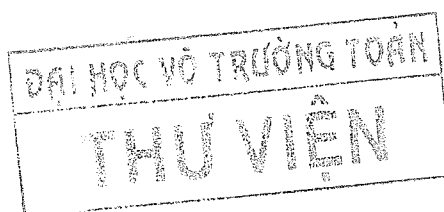
BS. VŨ THỊ BÌNH – NGUYỄN DUY MẠNH

Biên tập mỹ thuật và trình bày bìa:

ĐINH XUÂN DŨNG

Chế bản:

TRỊNH THỰC KIM DUNG



KÝ SINH TRÙNG

Mã số: 7K791Y9 – DAI

In 1.000 bản (QĐ : 27), khổ 19 x 27 cm. In tại Công ty Cổ phần In Phúc Yên.

Địa chỉ : Đường Trần Phú, thị xã Phúc Yên, Vĩnh Phúc.

Số ĐKKH xuất bản : 161 – 2009/CXB/25 – 208/GD.

In xong và nộp lưu chiểu tháng 4 năm 2009.